

Ūminis pankreatitas: naujos rekomendacijos naujam laikotarpiui

Acute pancreatitis: new guidelines for a new period

Raimundas Lunevičius

*Vilniaus universiteto Bendrosios ir kraujagyslių chirurgijos klinika
Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės 2-asis pilvo chirurgijos skyrius, Šiltnamių g. 29, LT-2043
El. paštas: rlunevichus@yahoo.com*

Primenamos 1997 metais parengtos ir 1998 metais publikuotos ūminio pankreatito įvertinimo ir gydymo Jungtinėje Karalystėje (Britų gastroenterologų draugija) ir Tarptautinės pankreatologų draugijos tarybos atstovų (W. Uhl ir kt., 2002) ūminio pankreatito chirurginio gydymo rekomendacijos. Patariama naudotis abiem gera įrodomąją vertę turinčiomis sistemomis, nes jose pabrėžiami skirtingi, tačiau klinikinėje praktikoje labai svarbūs dalykai. Šios rekomendacijos turi tapti standartu vertinant ūminiu pankreatitu sergančių ligonių gydymo paslaugų kokybę.

Prasminiai žodžiai: ūminis pankreatitas, rekomendacijos, chirurginis gydymas.

United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis, commissioned by the British Society of Gastroenterology (1997–1998) and IAP guidelines (W. Uhl et al., 2002) for the surgical management of acute pancreatitis are reminded. Both guidelines are useful in clinical practice, because different accents are emphasized there. The guidelines should form the basis for audit studies.

Keywords: acute pancreatitis, guidelines, surgical treatment

Britų gastroenterologų draugijos atstovų 1997 metais parengtose ir 1998 metais publikuotose Jungtinėje Karalystėje ūminio pankreatito įvertinimo ir gydymo rekomendacijose nurodoma: „Nors nuolat siekiama sumažinti mirštamumą nuo ūminio pankreatito, sutariama, kad kai kurių ūminiu pankreatitu sergančių ligonių išgydyti nepavyks. Bendras sergančiųjų ūminiu pankreatitu mirštamumas turėtų būti mažesnis kaip 10%, o ūminiu sunkiu pankreatitu –

mažesnis kaip 30%“ [1]. Todėl gydant ūminiu pankreatitu sergančius ligonius ypač svarbu remtis objektyviais įrodymais pagrįstomis rekomendacijų sistemomis ir jų išvadamis [2–4].

1998 metais paskelbtos Jungtinės Karalystės rekomendacijos yra geras pavyzdys [1]. Pirma, atsižvelgta į anksčiau publikuotas rekomendacijų rengimo metodikas [2, 3]. Antra jų ypatybė ta, kad visi 110 literatūros šaltinių yra įvertinti remiantis S. H. Woolfo

1 lentelė. Įrodymų pagal mokslinių tiriamųjų darbų pobūdį skalė

<i>Įrodymo vertė</i>	<i>Įrodymo apibūdinimas</i>
Ia	Įrodymai, pagrįsti kelių randomizuotų tyrimų metaanalize
Ib	Įrodymai, pagrįsti lyginamųjų tyrimų, atliktų su panašiomis atsitiktinės imties būdu sudarytomis ligonių grupėmis, (randomizuotų tyrimų) rezultatais (mažiausiai vieno)
IIa	Įrodymai, pagrįsti lyginamųjų tyrimų, atliktų su panašiomis ligonių grupėmis, tačiau sudarytomis ne pagal atsitiktinės imties principą, (nerandomizuotų tyrimų), rezultatais (mažiausiai vieno)
IIb	Įrodymai, pagrįsti kito tipo geros kokybės pusiau eksperimentinio tyrimo rezultatais (mažiausiai vieno)
III	Įrodymai, pagrįsti geros kokybės neeksperimentiniais aprašomaisiais tyrimais ir kokybiškais atvejų aprašymais
IV	Įrodymai, pagrįsti ekspertų komitetų pranešimais, nuomonėmis arba gerbiamų autoritetų klinicine patirtimi

Pastaba. A lygmens įrodymai – Ia ir Ib, B lygmens – IIa, IIb, III, C lygmens – IV.

mokslinių tyrimų įrodomosios vertės klasifikacija (1 lentelė). Todėl kiekvienas šių rekomendacijų sakinys įgyja didesnę ar mažesnę, tačiau aiškią savo vertę. Trečia, remiantis S. H. Woolfo kategorijomis (Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV) kiekviena rekomendacija apibūdinama trimis skirtingos mokslinės vertės lygmenimis – A, B ir C. Ketvirta, šiose rekomendacijose apibrėžiami terminai, primenamos klasifikacijos, nurodomi diagnostikos, darbo organizavimo ir gydymo principai. Tai priežastys, dėl kurių šia šiuolaikiniais įrodymais pagrįsta dešimties rekomendacijų sistema patariama remtis [5].

Primename Jungtinės Karalystės ūminio pankreatito įvertinimo ir gydymo rekomendacijas:

1. Mirštamumas: bendras mirštamumas turi būti mažesnis negu 10%, o sergančiųjų sunkiu pankreatitu – mažesnis nei 30% (B lygmens įrodomosios vertės tyrimais pagrįstas teiginys).

2. Diagnozė (C lygmuo): tiksli ūminio pankreatito diagnozė turi būti nustatyta per 48 valandas nuo ligonio atvykimo į ligoninę. Kadangi išlieka kitų pavojingų pilvo organų ligų ir komplikacijų rizika, ligonis turi būti ištirtas nuodugnai.

3. Būklės įvertinimas (B lygmuo): ligonio būklė turi būti įvertinta objektyviais tyrimais per 48 valandas nuo jo atvykimo į ligoninę. Patariama visų ūminiu pankreatitu sergančių ligonių būklę nustatyti pagal Glasgow balų skalę (2 lentelė) ir C reaktyviojo baltymo kiekį (sunkaus pankreatito požymiai: pirmas keturias ligos dienas >210 mg/l arba >120 mg/l pir-

mosios ligos savaitės pabaigoje). APACHE II skalė taip pat gali būti naudojama pradiniu ligonio būklės įvertinimo etapu; pagal ją reikia vertinti intensyviosios terapijos skyriuje gydomo ligonio būklę.

4. Etiologija (B lygmuo): ūminio pankreatito priežastys turi būti nustatomos ne mažiau kaip 75–80% ligonių. Ne daugiau kaip 20–25% pankreatito atvejų gali būti klasifikuojami kaip idiopatiniai. Ūminio pankreatito priežastys įvairiose geografinėse vietovėse gali skirtis.

5. Tulžies akmenų pašalinimas (B lygmuo): jei buvo diagnozuotas ūminis nesunkus, t. y. nekomplikuotas, pankreatitas, tulžies akmenys turi būti pašalinti.

2 lentelė. Glasgow skalė

<i>Veiksny</i>	<i>Reikšmė</i>
Amžius	> 55 metai
Leukocitai kraujyje	> $15 \times 10^9/l$
Gliukozė	> 10 mmol/l
Šlapalas	> 16 mmol/l
PaO ₂	< 60 mm Hg
Kalcis	< 2 mmol/l
Albuminas	< 32 g/l
Laktatdehidrogenazė	> 600 v/l
Asparagino/alanino aminotransferazės	> 100 v/l

Pastaba. Ūminio sunkaus pankreatito kriterijai: trys ar daugiau veiksnių pirmosios ligonio apžiūros metu ir praėjus 48 valandoms (šių kriterijų vertė patvirtinta Jungtinės Karalystės populiacijos tyrimais).

linti per dvi savaitės (dažniausiai), bet ne vėliau kaip per keturias savaites (cholecistektomija ir, esant indikacijoms, tulžies latakų sanavimas).

6. Sunkus ūminis pankreatitas (B lygmuo): visi ūminiu sunkiu pankreatitu sergantys ligoniai, ypač pradiniu šios ligos etapu, turi būti gydomi reanimacijos ar intensyviosios terapijos skyriuose (būtina nuolat stebėti ir palaikyti gyvybines funkcijas).

7. Diagnostika (A lygmuo): įstaigose, kuriose teikiama pagalba sergantiesiems ūminiu sunkiu pankreatitu, turi būti radiologinė (sonoskopijos, dinaminės kompiuterinės tomografijos arba magnetinio rezonanso tomografijos) įranga, kuria būtų galima įvertinti audinių struktūrą, turi būti atliekamos perkutaninės adatinės aspiracijos (*FNAB*) ir perkutaninės drenuojančiosios intervencijos, angiografija (diagnostikai ir daug rečiau komplikacijų gydymui).

8. Kompiuterinė tomografija (B lygmuo): dinaminė kompiuterinė tomografija turi būti atliekama visiems ūminiu sunkiu pankreatitu sergantiems ligoniams 3–10 dieną nuo hospitalizavimo pradžios.

9. ERCP (A lygmuo): įranga ir retrogradinę cholangiopankreatikografiją atlikti pasirengę gydytojai turi būti pasiekiami nuolat. Ištyrus bendrąjį tulžies lataką gali būti atliekama sfinkterotomija, šalinami akmenys ar tulžies latakas stentuojamas. Tai dažniausiai, bet ne visada, daroma sunkaus ūminio pankreatito, geltos ar cholangito atvejais.

10. Gydomo įstaigos pasirinkimas (B lygmuo): ligonis turi būti gydomas specializuotame skyriuje ar siunčiamas į jį, jei nekrozinis pankreatitas yra išplitęs, jei yra kitų komplikacijų, dėl kurių ligonį gali tekti gydyti reanimacijos ar intensyviosios terapijos skyriuje, taikyti intervencinius radiologijos, endoskopijos ar chirurginio gydymo metodus.

Nors Britų gastroenterologų draugijos atstovai (G. Glazeris ir M.V. Mannas) nurodė, kad rekomendacijas reikės peržiūrėti kas dveji metai, atnaujintų rekomendacijų rasti nepavyko. Kodėl? Manau, kad į šį klausimą atsakė ankstesnių Šiaurės Anglijos rekomendacijų [3] sudarytojas M. Ecclesas ir jo kolegos [6]. Kokybiškų, moksliniais tyrimais pagrįstų rekomendacijų sudarymas yra nelengvas ir nepigus kolektyvinis darbas [6, 7].

Kita vertus, pasirodžiusias rekomendacijas reikia patikrinti praktikoje. Tai natūralu ir būtina. Ir nėra labai svarbu, kad praktinis modelis kartais skiriasi nuo teorinio [8,9]. Kai pastarasis pagrįstas objektyviais įrodymais, juos pakeisti gali tik kiti tokio paties lygmens įrodymai. Jei jų nėra, rekomendacijos išlieka arba, atsiradus kitų įrodymų, išplečiamos susitelkiant į kurią vieną ligos ar gydymo aspektą.

W. Uhlo ir prisidėjusių prie jo darbo kolegų 2002 metais išspaudintas straipsnis gali būti vertinamas kaip britų rekomendacijų išplėtimo pavyzdys [10]. Britų gastroenterologų draugijos atstovai patys pabrėžė, kad jų rekomendacijose liko neišnagrinėti ūminio pankreatito chirurginio gydymo klausimai [1]. Būtent į juos pamėgino suformuluoti atsakymus Tarpautinės pankreatologų draugijos tarybos atstovai: paskelbos ūminio pankreatito chirurginio gydymo rekomendacijos, kuriose akcentuojama operacijos indikacijos, laikas ir metodai [10]. Jose pabrėžiama, kad tai yra šiuolaikinio lygio chirurginės taktikos gydant ūminiu pankreatitu sergančius ligonius standartai. Įrodomąją reikšmę turintys straipsniai analogiškai suskirstyti į A, B ir C lygmenis. Kita vertus, W. Uhlas ir 18 bendraautorių iš Vokietijos, JAV, Škotijos, Italijos, Graikijos, Japonijos, Anglijos, Airijos nenurodė kiekvieno literatūros šaltinio (jų iš viso 86) įrodomosios vertės pagal S. H. Woolfo [1992] mokslinių darbų klasifikaciją, taip įpareigodami skaitytojus imtis papildomų savarankiškų studijų.

Pateikta 11 rekomendacijų:

1. Ūminis nesunkus pankreatitas nėra kasos operacijos indikacija (B lygmuo).

2. Nors profilaktinis plataus spektro antibiotikų vartojimas sumažina kompiuterinės tomografijos būdu diagnozuoto nekrozinio pankreatito infekcinių komplikacijų dažnį, tai gali nepagerinti išgyvenamumo (A lygmuo).

3. Jei konstatuojamas sepsis, aspiracinės adatinės biopsijos būdu (*FNAB: fine-needle aspiration biopsy*) turi būti patikslinama, nekrozės apimtas kasos audinys infekuotas ar ne (B lygmuo).

4. Chirurginės intervencijos – operacijos ar radiologinio drenavimo – indikacija turi būti sepsio priežastimi tapę infekuoti kasos nekroziniai audiniai (B lygmuo).

5. Ligoniai, kurių kasos nekroziniai audiniai neinfekuoti (*FNAB* duomenimis), turi būti gydomi konservatyviai; intervencija daroma ypatingais atvejais (B lygmuo).

6. Nekroziniu pankreatitu sergantiems ligoniams ankstyva operacija, t. y. per 14 dienų nuo ligos pradžios, nerekomenduojama; ji gali būti daroma, jei atsiranda specifinių indikacijų (B lygmuo).

7. Pirmenybė turi būti teikiama organą tausojančioms intervencijoms; tai reikštų nekrozinių audinių drenavimą ar nekrektomiją ir tokią pooperacinio gydymo sampratą, kai sudaromos sąlygos maksimaliai retroperitoninio tarpo nekrozinių audinių ir eksudato evakuacijai (B lygmuo).

8. Siekiant išvengti dėl tulžies akmenligės pasireiškusio ūminio pankreatito atsinaujinimo, turi būti atlikta cholecistektomija (B lygmuo).

9. Dėl tulžies akmenligės pasireiškus nesunkiam ūminiam pankreatitui, cholecistektomija turi būti daroma tuoj po to, kai konstatuojama, jog ligonio būklė pagerėjo; geriausiai tokią operaciją daryti ligonio neįrašius iš ligoninės (B lygmuo).

10. Dėl tulžies akmenligės pasireiškus sunkiam ūminiam pankreatitui, cholecistektomija turi būti planuojama vėlesniam laikui, kai uždegimas atslūgsta ir klinikinio pagerėjimo požymiai tampa akivaizdūs (B lygmuo).

11. Endoskopinė sfinkterotomija yra alternatyvi chirurginė intervencija, jei operacijos, kuria siekiama sumažinti biliarinės kilmės pankreatito keliamą grėsmę, rizika ligoniui yra didelė. Darant endoskopinę sfinkterotomiją, teoriškai išlieka infekcijos patekimo į kasos nekrozinius audinius rizika (B lygmuo).

Per penkerių metų laikotarpį pasirodė dvi rekomendacijų sistemos, kurios neabejotinai papildo viena kitą. Jų tikslas: pirma, palyginti gydymo įstaigų teikiamos pagalbos ūminio pankreatito ligoniams kokybę pagal nurodytus standartus; antra, standartizuoti sergančiųjų ūminiu pankreatitu gydymą. Kita vertus, šios rekomendacijos turi ir trūkumų. Vienas jų – A lygmens įrodymų stoka. Pirmojoje sistemoje A lygmens įrodymais pagrįstos dvi rekomendacijos iš dešimties [1], antrojoje – viena iš vienuolikos [10]. Net ir A lygmens įrodomąją reikšmę turinčiais darbais pagrįsti teiginiai nėra iki galo aiškūs. Pirmas pavyzdys (antroji W. Uhlo rekomendacija): ar būtina naudoti ypač stipraus veikimo antibakterinius vaistus, dažnai sukeliančius superinfekciją (apie 30%), disbakteriozę, jeigu sergančių ūminiu sunkiu pankreatitu ligonių išgyvenamumas statistiškai reikšmingai nepadidėja [11]? Antras pavyzdys (ketvirtoji W. Uhlo rekomendacija): kada ryžtis minimaliai invazinei intervencijai – radiologiniam nekrozinių audinių drenavimui? Reikėtų aiškiau išdėstyti laparotominių operacijų principus. Trečias pavyzdys (penktoji W. Uhlo rekomendacija): kiek ilgai ligonius, kuriems patvirtinamas neinfekuotas, bet didelės apimties nekrozės plotas, galima gydyti konservatyviai, jeigu išlieka ryški virškinimo trakto disfunkcija?

Dvejų metų laikotarpis vis dėlto yra per trumpas įrodymais pagrįstoms rekomendacijoms atnaujinti. Penkerių metų laikotarpis greičiausiai išliks standartinis siekiant reikšmingai apibendrinti naujus klininius tyrimus ir rekomenduoti naujas taisykles.

LITERATŪRA

1. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42 (suppl 2): S1–S13.

2. Grimshaw J, Eccles M, Rusell I. Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Pract* 1995; 1: 37–48.

3. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, Russell I. North of England evidence based guidelines development project: Methods of guidelines development. *BMJ* 1996; 312: 760–762.

4. Mayumi T, Ura H, Arata S, Kitamura N, Kiriya I, Shibuya K, Sekimoto M, Nago N, Hirota M, Yoshida M, Ito Y, Hirata K, Takada T; Working Group for the Practical Guidelines for Acute Pancreatitis. Japanese Society of Emergency Abdominal Medicine. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: proposals. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9(4): 413–422.

5. Lunevičius R. Ūminis pankreatitas. Iš: Klinikinė gastroenterologija / Red. A. Irnius, L. Kupčinskas. Vilnius: Vaistų žinios, 2002, p. 275–291.

6. Eccles M, Rousseau N, Freemantle N. Updating evidence-based clinical guidelines. *J Health Serv Res Policy* 2002; 7(2): 98–103.

7. Stendel WI, Schwerdtfeger K. Guidelines for guidelines. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 78: 217–223.

8. Norton SA, Cheruvu CV, Collins J, Dix FP, Eyre-Brook IA. An assessment of clinical guidelines for the management of acute pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2001; 83(6): 399–405.

9. Aly EA, Milne R, Johnson CD. Non-compliance with na-

tional guidelines in the management of acute pancreatitis in the United Kingdom. *Dig Surg* 2002; 19(3): 192–198.

10. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Buchler MW; International Association of Pancreatologists. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2(6): 565–573.

11. Sarr MG. IAP guidelines in acute pancreatitis. *Dig Surg* 2003; 20(1): 1–3.

Gauta: 2003-07-31

Priimta spaudai: 2003-08-25