
TREATMENT OF SEVERE FORM OF “ACUTE PANCREATITIS”

Simeon SimeonovKaneff University Hospital - Rousse, Bulgaria, sansiood@abv.bg

Abstract: The clinical approach with acute pancreatitis is controversial. Generally, it is accepted conservative treatment of the acute edematous pancreatitis and operative treatment of the infected pancreatic necrosis. Within this frame is the field of discussion of different therapeutic approaches. The acute pancreatitis manifests itself with different clinical models from light to severe necrotizing disorder with local and systematic complications. The acute pancreatitis involves systematic immuno-inflammatory response to a local process of self-digestion of the pancreatic gland with various involvement of peri-pancreatic tissue and remote organs and systems.

The overconsumption of alcohol with men and gallstone disease with women are the most popular cause of acute pancreatitis. The main pathologic processes with acute pancreatitis are the inflammation, edema and necrosis of pancreatic tissue as well as the inflammation and injury of extrapancreatic organs. The acute pancreatitis occurs in two forms as they are diagnosed when the patient is hospitalized and they are evaluated in the process of treatment in progress. The foundation of the correspondent treatment is the accurate diagnostic evaluation of the types of pancreatitis in two aspects – clinical (light, severe acute pancreatitis) and morphologic (edematous, necrotic).

The conservative treatment of acute pancreatitis is the main one, the operative intervention is used with patients with acute pancreatitis – it is not shown for severe acute pancreatitis with sterile pancreatic necrosis, as it is admissible in a limited number of cases. The severe acute pancreatitis with infectious pancreatic necrosis is an indicator for operative intervention. Regardless of the bacterial status of pancreatic necrosis, operative treatment should be initiated in a later stage of the disorder.

Keywords: Treatment, diagnosis, Mirizzi syndrome, benign complication.

ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖЪК „ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ”**Симеон Симеонов**Университетска болница „Канев” – Русе, България, sansiood@abv.bg

Резюме: Лечебното поведение при остър панкреатит е дискуссионно. Общоприето е консервативното лечение на острия едематозен панкреатит и оперативното лечение на инфектираната панкреасна некроза. В тази рамка е полето на обсъждане на различни терапевтични подходи. Острия панкреатит се проявява с различни клинични модели от леко до тежко некротизиращо заболяване с локални и системни усложнения. Острият панкреатит въвлича системен имуновъзпалителен отговор на локализиран процес от самосмилане на панкреасната жлеза с различно въвличане на пери-панкреатичните тъкани и отдалечени органи и системи.

Злоупотребата с алкохол при мъжете и жлъчнокаменната болест при жените са най-честите причини за остър панкреатит. Основните патологични процеси при острия панкреатит са възпалението, отока и некротизацията на панкреатичната тъкан, както и възпалението и поражението на екстрапанкреатични органи. Острия панкреатит протича в две форми като те се определят диагностично при хоспитализацията и се преоценяват в процеса на лечение в развитие. Основа на съответстващото лечение е правилната диагностична оценка на вида панкреатит в два аспекта – клиничен (лек, тежък острия панкреатит) и морфологичен (едематозен, некротичен).

Консервативното лечение на остър панкреатит е основно, хирургичната интервенция има място при болните с тежък остър панкреатит – тя не е показана за тежък остър панкреатит със стерилна панкреасна некроза, като е допустима в ограничени случаи. Тежкия остър панкреатит е инфектирана панкреасна некроза е показание за оперативна намеса. Независимо от бактериалния статус на панкреасната некроза оперативно лечение следва да се предприема в по-късен етап от началото на болестта.

Ключови думи: лечение, остър панкреатит, заболяване, терапевтични подходи, възпаление.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Острия панкреатит (ОП) е социално значимо заболяване с увеличаваща се честота за сметка на най-вече на нарастващата алкохолна консумация (Cappell, 2008). По данни на National Center of Health statistics честотата му в САЩ е нараснала 2 пъти за последните 20 години (2007). ОП е на 14 място като причина за смъртта

сред гастроентерологичните заболявания, с общ леталитет 5%, като за болните с тежък остър панкреатит достига 47% поради прогресиращата полиорганна недостатъчност (Cappell, 2008).

Тежестта на ОП се определя от проявите на органната недостатъчност, и/или развитието на панкреасна некроза.

В зависимост от липсата или наличието на органна недостатъчност и панкреасна некроза протича като лек, съответно тежък остър панкреатит. Острата органна недостатъчност при ОП не е специфична и се описва с общоприетите понятия: циркулаторна недостатъчност – шок (систолично налягане < 90 mm Hg), дихателна недостатъчност (Pa O₂ < 60 mm Hg), бъбречни увреди (креатинин в серума > 180), гастроинтестинално кървене (>500 ml кръвозагуба / 24 часа). Панкреасната некроза се определя като девитализиран панкреасен паренхим като се определя размера му в определени категории, което е скалата на морфологичната тежест на ОП-КТ индекс на тежест на ОП (CTSI) разработен от Baltazar et al. (Balthazar, Robinson, Megibow et al. 1990). При 80-90% от болните заболяването се развива благоприятно и завършва с оздравяване. Клинично леките форми на болестта съответстват на оточната форма на панкреатит с изявена тенденцията за самоограничаване на възпалението, резорбиране на отока и излекуване. При около 10-20% ОП търпи неблагоприятен ход с развитие на органна недостатъчност и панкреасна деструкция – тежък остър панкреатит (ТОП), животозастрашаващо заболяване, трудно за лечение с висок леталитет.

Тежкия остър панкреатит (ТОП) се развива в две фази, в първата, която обхваща 1-2 седмици от началото на заболяването се развива синдрома на системния инфламаторен отговор (SIRS) тригериран от проинфламаторни медиатори навлизащи в циркулацията, като те се смятат за отговорни за развитието на SIRS-свързаните прояви наорганна недостатъчност – дихателна, циркулаторна, бъбречна с крайна изява – полиорганна недостатъчност (MODS), на практика асоциирана с инфектирането на панкреасната некроза и развитието на сепсис. Важно е да се отбележи че корелацията между развитието на SIRS в първата фаза на ТОП и развитието на панкреасната некроза не е безалтернативна – SIRS може да се развие без установяване на панкреасна некроза, както и панкреасната некроза не винаги води до SIRS и в развитие до MODS (Cappell, 2008).

Инициалното лечение и на двата вида остър панкреатит е консервативно (2007; Cappell, 2008; Mc Kah, Butter, 2003). По нататъшното поведение при неблагоприятно развитие на заболяването остава дискусивно. Общоприето е консервативното лечение на острия едематозен панкреатит и оперативното лечение на инфектираната панкреасна некроза. В тази рамка е полето на обсъждане на различни терапевтични подходи. Дела на хирургията в лечението на ОП е относително органичен. Лекия остър панкреатит не е обект на оперативна намеса. Хирургията има място в лечението на тежкия остър панкреатит, като показанията за операция следва да бъдат оценявани в динамичното наблюдение върху хода на заболяването (Cappell, 2008).

2. ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖЪК „ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ“

2.1. Материал и метод

Проучени са диагностиката, лечебното поведение и постигнатите резултати при 618 болни с ОП хоспитализирани в Клиничния център по гастроентерология на Медицински Университет София за периода 2006-2015г. Разпределението на болните по пол, възраст, тежест на панкреатита е представено на Табл.1 – 3.

Табл. 1. Разпределение на болните по тежест на ОП.

Етиология	Лек ОП	Тежък ОП	Общо
Алкохолен ОП	217 / 43,0%	92 / 80,7%	309 / 50,0%
Билиарен	192 / 38,1%	20 / 17,6%	212/34,3%
След ERCP	73 / 14,5%	2 / 1,8%	75 / 12,1%
Друга етиология	22/4,4%	-	22/3,6%
	504/81,6%	114/18,4%	618/100%

Табл. 2. Демографско разпределение на болните с ОП.

		под 30 год.	31-40 год.	41-50 год.	51-60 год.	61-70год.	над 70год.
Мъже	401	57	93	106	74	60	11
Жени	217	7	39	71	62	33	5
общо	618	64	132	177	136	93	16

Табл. 3. Разпределение на болните по пол и тежест на остър панкреатит

	Общо	Мъже	жени
Лек ОП	504	295	209
Тежък ОП	114	106	8
	618	401	217

2.2. Диагностика на ОП

Диагностиката на ОП установява болестта, етиологията и тежестта му при хоспитализацията и в динамика в процеса на лечение. При хоспитализацията ОП е диагностициран с установяването на два от приетите на Симпозиума в Атланта три критерия – абдоминална болка, трикратно над нормата повишени серумни амилази и характерна образнодиагностична находка. Болка имат всички болни и тя е водещата причина за потърсване на лекарска помощ. При 12,3% (76/618) тя е с нетипична локализация – в долния коремен етаж. Серумните диастази са повишени повече от три пъти над нормата при 82,0% (507/618) и са повишени по-малко от трикратно над нормата при 18% (111/618).

Образнодиагностичния елемент в диагнозата на ОП е установен за всички болни с пранспариетална ехография, която не установява промени в панкреаса при 15,4% (95/618) от болните, оток, хетерогенност и завоалираност на контурите на жлезата при 57,9% (358/618), перипанкреасен излив при 17,5% (108/618) и некроза на жлезата при 9,2% (57/618) от болните. Ехографски се установява жлъчнокаменна болест при 42,7% (264/618) от болните – 218 болни са с мехурна форма на холелитиаза, 27 имат холедохолитиаза с механичен иктер и халангит имат 29 болни. КТ е назначен при хоспитализацията на 20,7% (128/618) от болните – 57 от тях са с установена ехографска некроза на панкреаса и 71 са болните с ехографски описан перипанкреасен излив. КТ скениране потвърждава некротизацията при 53-ма болни и диференцира описаната ехографски остра течна колекция като остра некротична колекция при 29. При продължаващото в процеса на лечението диагностично проследяване на болните ехографски и с КТ се доказва проявата на некроза на панкреаса при 18 и с възможностите на магнитно резонансно изследване (MRI), извършено на 63-ма болни с тежък ОП в хода на лечението за проследяване на локалния статус на панкреаса са диференцирани остри некротични колекции при 30 болни. Така с остър некротичен панкреатит са общо 114. 84 от тях имат тежък ОП при хоспитализация докато при останалите 30 органна недостатъчност се развива след това.

С прояви на органна недостатъчност при постъпването са 104 болни, 12 от тях имат разгъната картина на полиорганна недостатъчност с фудроантно протичане на болестта. Изолирани органични увреди имат 20 – хипотония – 12, понижена сатурация – 3-ма и повишена азотна задръжка – 5-ма болни. Тези прояви на органна недостатъчност преминават до 48 часот започване на лечението и заболяването завършва с оздравяване. За болните с лек остър панкреатит, без и тези с транзиторна органна недостатъчност общо 504 се доказват ехографски перипанкреатични течни колекции в 37,3% (188/504) без тяхното наличие да кореспондира с клиниката на тежък ОП. Останалите 114 болни са с тежък ОП с органна недостатъчност, като за тях се доказва панкреасна некроза ехографски при 57, потвърдена при 53 с КТ скениране при хоспитализацията КТ скениране назначено на 72 час от хоспитализацията и MRI визуализират некроза на панкреаса при 30 болни, който нямат органна недостатъчност към момента на хоспитализиране.

Етиологичната недостатъчност на ОП определена при хоспитализацията е съществен момент от диагностиката. Алкохолна генеза има ОП при 50,0% (309/618), билиарна при 34,3% (212/618), след ERCP – 12,1% (75/618) и с друга етиология са ОП при 3,6% (22/618) от болните. Двете водещи етиологични нокси са алкохолната злоупотреба и жлъчнокаменната болест. Разпределението на тежестта на ОП в зависимост от етиологията за тези две групи болни показва разлика при лекия и тежък ОП. Лек ОП имат 44,0% от болните с алкохолна етиология на болестта и 37,6% от тези с билиарна етиология на панкреатита. В групата на тежкия остър панкреатит при 80,4% от болния той е с алкохолна етиология и едва при 17,6% с билиарна.

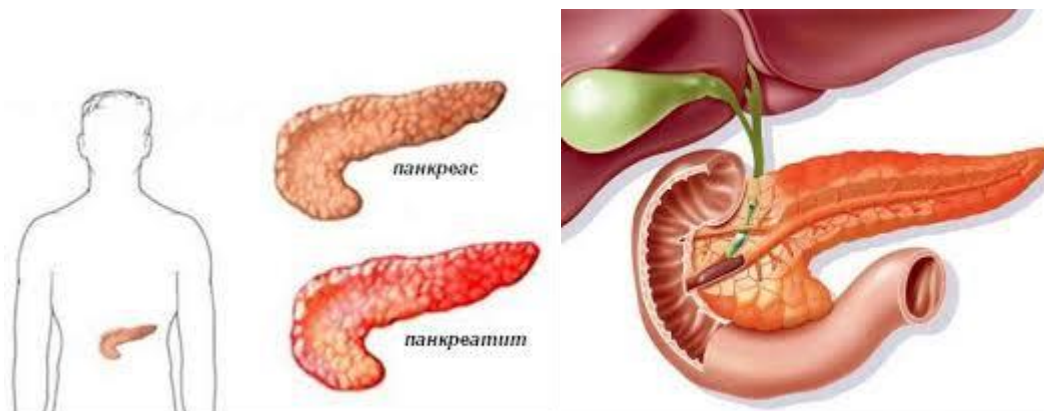
2.3. Лечение на тежкия ОП

Съгласно съвременния консенсус консервативното лечение на ОП независимо от вида му е консервативно-симптоматично и субституиращо. Инфузионно-медикаментозното лечение започнато непосредствено след хоспитализацията довежда до благоприятен изход с оздравяване на 526 болни с лек ОП без и на 20 с транзиторна органна недостатъчност, докато при други 30 от тази група се развива тежък ОП. Провеждането на консервативната терапия на болните с тежък ОП при хоспитализацията стабилизира общото им състояние като в процеса на наблюдение се определят показания за предприемане или не на оперативна намеса.

Антибиотична терапия е назначена на профилактично на 38,5% (194/504) от болните с лек ОП и на всички 114 болни с тежък ОП.

Лечение на тежкия ОП със стерилна панкреасна некроза

При болните с тежък остър панкреатит (Фиг. 1) при които се постига контрол на общото състояние с консервативна терапия в сравнително къси срокове, се касае за остър некротичен панкреатит със стерилна некроза. Поради постигания с инфузионно-медикаментозна терапия ефект на стабилизиране е общоприето че показанията за оперативно лечение на тежкия остър панкреатит със стерилна некроза няма.



Фиг. 1. Тежък остър панкреатит

Спорен е въпроса за избора на лечение на болните с тежък ОП и стерилна некроза, които остават неповлияни от консервативно лечение провеждано в пълен обем. В литературата се съобщават наблюдения както за подобряване на преживяемостта след операции при болни с тежък ОП и стерилна панкреасна некроза, така и за липса на разлика при оперативно и консервативно лечение на тази група болни (Balthazar, Robinson, Megibow et al. 1990; Cappell, 2008). Със стерилна панкреасна некроза са 56 болни от проследяваната група. Образнодиагностично за всички болни е доказана панкреасна некроза с остра некротична колекция. Започнатото консервативно лечение води до стабилизиране на започващата органна недостатъчност средно на 2-3 ден от хоспитализацията, като болните за трайно афебрилни, КТ скениране не установява газови мехурчета в остри некротични колекции – кардинален образнодиагностичен признак за инфекция. Микробиологичната посявка при 19 болни на материал добит с тънкоиглова аспирация не показва растеж. Консервативно е лечението на 51 от тези болни, с благоприятен изход за 49, двама са починали. Оперирани са 5-ма болни със стерилна панкреасна некроза като 1 от тях е починал. Показанията за операция са, стационариране на увреденото общо състояние, без тенденция за подобряване и образнодиагностичното ограничаване на течено-некротичните колекции. Оперативно лечение на тези болни е предприето средно на 16 ден след началото на оплакванията. За това време некрозите са демаркирали, започва образуването на WON (Wall-off necrosis), органната недостатъчност е стационарна. Това са съображенията за отложено оперативно лечение на тежкия остър панкреатит – те са изпълними най-вече за тежкия остър панкреатит със стерилна некроза и възможността за спазването им определя по-добрите следоперативни резултати.

Лечение на тежък ОП с инфектирана панкреасна некроза

Общоприето е двуфазовото протичане на тежкия ОП. Първата фаза е тази на развитие на SIRS определян от навлизането в циркулацията на цитокини емитирани от панкреасната инфламация и некроза, последвана от втората фаза, на разгънатата органна недостатъчност, когато до инфектиране на панкреасната некроза се достига до средно 33% (16% до 67%) от болните (Banks, Freeman, 2006). Инфектираната панкреасна некроза с възникването си става определящ фактор за тежестта на некротичния панкреатит с рязко влошаване на състоянието и леталитет достигащ с развитието на MODS от 30% до над 50% (Cappell, 2008; Mc Kah, Butter, 2003; Banks, Freeman, 2006). Инфектиране на некрозата при тежкия при хоспитализацията има при 12-те болни с фулминантно развитие на болестта. В следствие в процеса на консервативно лечение до инфекция на некрозата се достига при 46 болни с тежък ОП. Клинично се развива септично състояние с фебрилитет. Образнодиагностично се установява с КТ скениране появата на газови мехури ретроперитонеално. При 36 от болните след тънкоиглова аспирация се идентифицира микробен причинител в проба от некрозата. Микробния спектър изолиран от инфектираната некроза се владее от E.coli, Klebsiella spp, Proteus spp, Pseudomonas aeruginosa и Enterococcus spp. Оперативното лечение на тежкия ОП с инфектирана панкреасна

некроза е общоприето. Оперирани са всички 46 болни с инфектирана панкреасна некроза като обема на операцията се определя от локализацията, големината и демаркацията на некротизирания материал. Болните с инфектирана панкреасна некроза са оперирани във втория етап на тежкия остър панкреатит, средно на 17 ден от началото на заболяването. Извършвана е дигитална панкреасна и перипанкреасна дигитална некротектомия в оптимален обем. С мобилизация на дуоденума по Kocher се осигурява широк дренаж на ретроперитонеалното пространство. Дренирането на коремната кухина и ретроперитонеума е извършвано с извеждане на дренажите двустранно трансабдоминално – 19 болни, с оставяне на лапаростома с последващи лаважи 16 болни и с извеждане на дренажите ретроперитонеално - <<досзостомата>> - 11 болни. Осъществяван е постоперативен лаваж като след затваряне на лапаростомата, средно след 3-я планиран лаваж коремната стена е лапаросинтезирана. От лекуваните болни с тежък ОП и инфектирана панкреасна некроза оперативното лечение е довело, независимо от вида му до излекуване на 31 болни и 15 са починали, следоперативния леталитет се изчислява на 32,6%.

Фулминантно протекъл тежък остър панкреатит наблюдаваме при 12 болни. Срока от началото на заболяването до хоспитализацията на тези болни е двуфазов – при 3-ма той е много късна 1-я ден, и при 9 болни е средно на 4-ия ден от началото на оплакванията, 5-ма от последната група са оперирани до 6-я час с данни за перитонит. От групата на болните постъпили рано след началото на оплакванията до 6 час са оперирани 2-ма. Останалите 5 болни с картината на MODS са настанени в интензивно отделение и езапочната инфузионна и медикаментозна терапия в пълен обем. Болните от тази група независимо от приложеното лечение са екзистирали до 72 час от хоспитализацията, съответно операцията.

Лечение на билиарния тежък ОП

J. Neoptolemus и колектив намират, че ендоскопско лечение на билиарния тежък ОП намалява усложненията до 24%, леталитета до 4%, и леглопрестоя спрямо усложненията от 61% и леталитет 18% в контролната група. (Neoptolemus, Karl-Locke, London et al., 1988). Други автори се установяват разлики в протичането на лекия билиарен ОП между лекувани с ЕРЦП, спрямо консервативно лекуваните (Fan, Lai, Mok et al., 1993). Като показания за ендоскопско лечоходохолията и механичен иктерение се определят, доказана билиарна етиология на тежък ОП, наличие на холангит, механичен иктер, разширен d choledohus, влошаване на състоянието на болен с лек билиарен ОП (Baillie, 1997). От лекуваните болни с билиарен тежък ОП показания за ендоскопска папилофистуломиотомия (ЕПСТ) има при 13 болни – 6 с холангит, 4 с холедохолията и 3-ма с холедохолията и механичен иктер. Манипулацията е извършена до 48 час на хоспитализацията и е протекла със следманипулационно повишаване на серумните амилази без други усложнения. В по-късен срок поради протрахирано възстановяване на болните и най-вече персистирал на болката и повишените серумни амилази ЕПСТ е извършена на 15 болни с лек билиарен ОП без да сме наблюдавали усложнения на манипулацията. Болката и повишаването на серумните амилази се повлияха непосредствено след манипулацията. ЕПСТ при лечение на болните с билиарен ОП е извършвана без предходна ЕРЦП, статуса ба холедоха е оценяван с MRI и КТ скениране.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В групата на болните с лек ОП без, и с изолирани, транзиторни прояви на органна недостатъчност няма починали болни. В групата болни с тежък ОП леталитета възлиза на 25,4% (29/114). За 12 болни тежкия ОП протича фулминантно независимо със стерилна или инфектирана некроза, с неотклонно прогресираща MODS и летален изход. При останалите 102-ма болни с тежък ОП леталитета е 16,7% (17/102). От 56 болни с тежък ОП и стерилна панкреасна некроза са починали 2 болни – леталитета се изчислява на 3,56% (2/56), оперирани от тях са 5-ма, починал 1 – леталитет 20% (1/5), консервативно лекувани 51 болни – починал 1 – леталитет 2,0% (1/51). От 46 болни лекувани с тежък ОП с инфектирана панкреасна некроза са починали 15 – общ леталитет, 32,6% (15/46), всички болни от тази група са оперирани.

Острия панкреатит протича в две форми като те се определят диагностично при хоспитализацията и се преоценяват в процеса на лечение в развитие. Основа на съответстващото лечение е правилната диагностична оценка на вида панкреатит в два аспекта – клиничен (лек, тежък ОП) и морфологичен (едематозен, некротичен).

Консервативното лечение (Petrova, Petrov, 2018; Petrova, Petrov, 2019) на ОП е основно, хирургичната интервенция има място при болните с тежък ОП – тя не е показана за тежък ОП със стерилна панкреасна некроза, като е допустима в ограничени случаи. Тежкия ОП и инфектирана панкреасна некроза е показание за оперативна намеса. Независимо от бактериалния статус на панкреасната некроза оперативно лечение следва да се предприема в по-късен етап от началото на болестта.

ЛИТЕРАТУРА

- AGA (2007). Institute medical position statement on acute pancreatitis *Gstroenterology* 2007;132:2019-2021.
- Cappell M. (2008). Acute pancreatitis: Etiology, clinical presentation, diagnosis and therapy *Med Clin N Am* 2008;92:889-923.
- Mc Kah V, Butter A. (2003). National hystory of organ failure in acute pancreatitid. *Pancreatology* 2003;3: 111-4.
- Balthazar E, D. Robinson, A. Megibow et al. (1990). Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-336.
- Banks P, Freeman, M. (2006). Practice Gyidance e of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.
- Fan S.E. Lai, F. Mok et al. (1993). Early treatment of acute bilary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
- Baillie J. (1997). Treatmnt of acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:286-7.
- Petrova, T., Petrov, Zh. (2018) Modelling the Distribution of Lasers in Biological Tissues, *Int J Bioautomation*, 2018, 22 (3), 213-228, doi: 10.7546/ijba.2018.22.3.213-228.
- Petrova, T., Petrov, Zh. (2019). Peculiarities in the Distribution of Temperature under the Influence of a Laser Beam in a Multilayered Medium, *Int J Bioautomation*, 2019, 23 (1), 29-40, doi: 10.7546/ijba.2019.23.1.29-40.