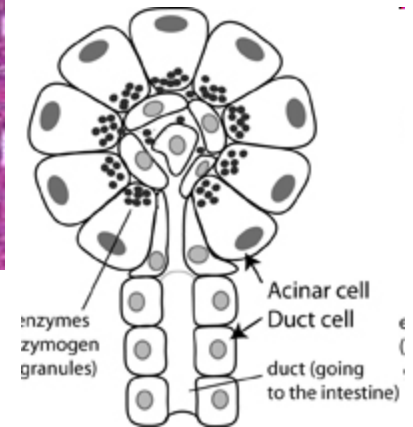
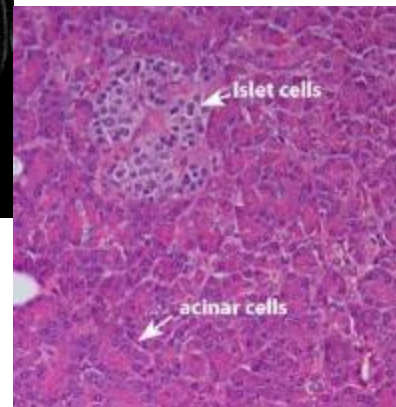
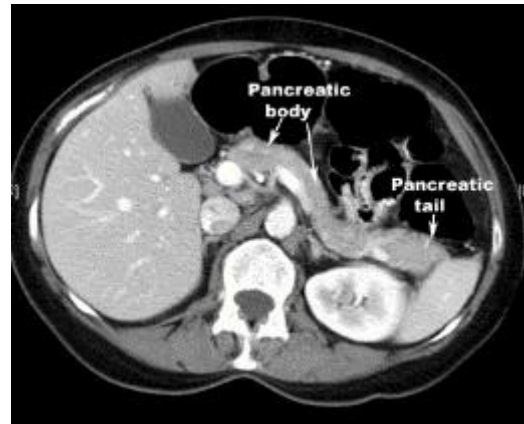


Akútna pankreatitída



Richard Koyš

KAIM UNM a JLF UK Martin

CEEA 2017 Košice



Akútna nekrotizujúca pankreatitída

- Univerzálny vedecký zákon.....
- **...čím viac toho vieme o komplexných procesoch, tým komplexnejšími sa procesy stávajú**
- **To je aj prípad akútnej nekrotizujúcej pankreatitídy**
E.L.Bradley, 1999

Akútna pankreatitída

- **Rozpoznanie pacientov s ťažkou akútnou pankreatitídou tak skoro, ako je to možné, je kriticky dôležité pre dosiahnutie dobrého liečebného výsledku**
- Liečba miernej akútnej pankreatitídy je relatívne priamočiara
- Liečba ťažkej akútnej pankreatitídy vyžaduje intenzívnu starostlivosť a v indikovaných prípadoch chirurgickú intervenciu

História

- **Balser W.:** Uber Fättennekrose, eine zuwellen todliche Krankheit des Menschen. Arch Pathol Anat 1882, 90, 520-535
- **Fitz R.:** Acute pankreatitis: A consideration of pancreatic hemorrhage, hemorhagic, supportive and gangrenous pancreatitis and disseminated fat-necrosis. Boston Med Surg J, 1889, 120, 181-187 a 205 –207
- **Ranson JHC,** Rfikind KM, Turner JW: Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1976, 143, 209-219
- **Balthazar EJ:** CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989, 27, 19-37

Význam akútnej pankreatitídy

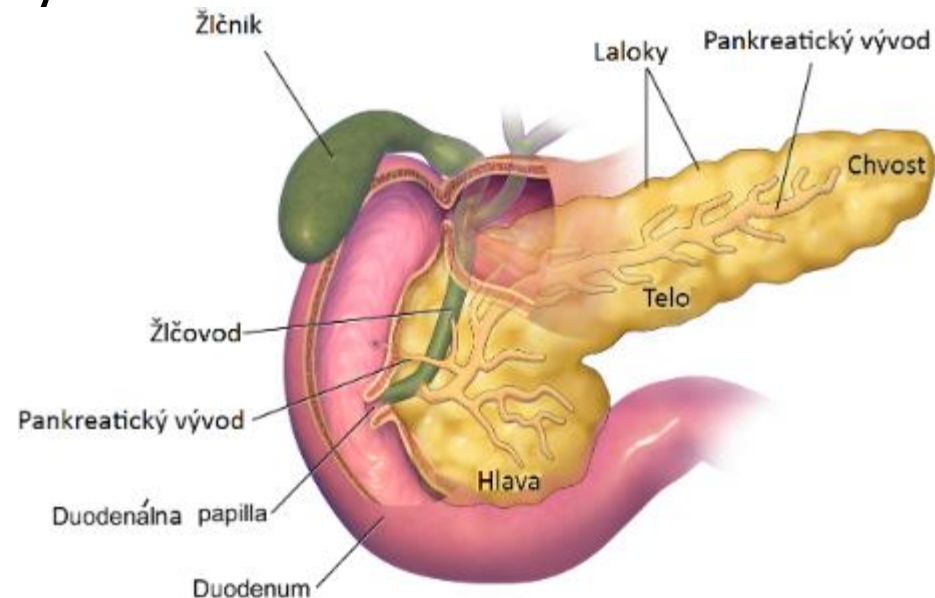
- Mierne narastá
- Incidencia: USA 40/100 000 (2013)
celosvetovo 5-80/100 000
- USA, mladší, muži – **alkohol**
- Európa, starší, ženy – **biliárne príčiny**
- Mortalita
 - akútnej pankreatitídy 5-15%
 - ľahkej akútnej pankreatitídy 1-5%
 - ťažkej akútnej pankreatitídy 27-45%

Epidemiológia AP

- Jedna z piatich najčastejších chorôb GITu vyžadujúcich hospitalizáciu
- **Ľahká forma cca 80% prípadov**
- **Celkovo 10 - 20 % nekróza**
- **Infikuje sa 30% nekroz (3 - 6 % všetkých pacientov s AP)**
- **Infikovaná nekróza = 80 % mortalita**
- 3 - 4 % abscess
- Včasná mortalita - **SIRS/MODS**
- Neskorá mortalita - **sepsa**

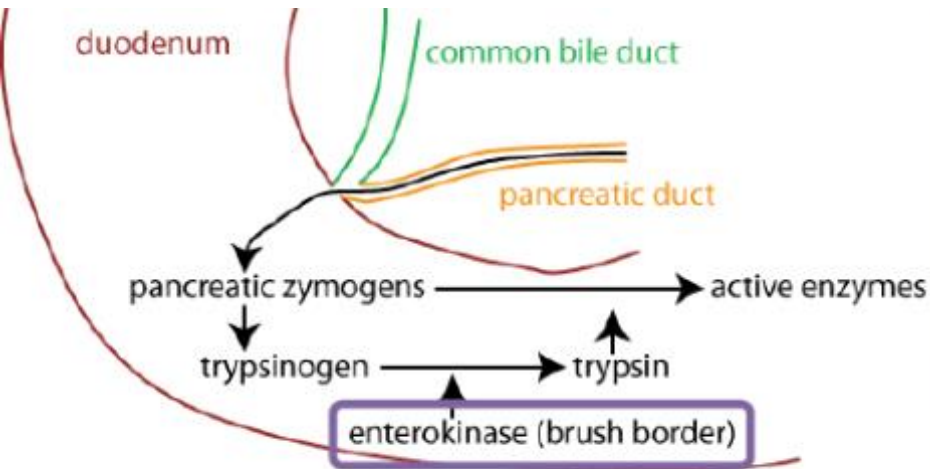
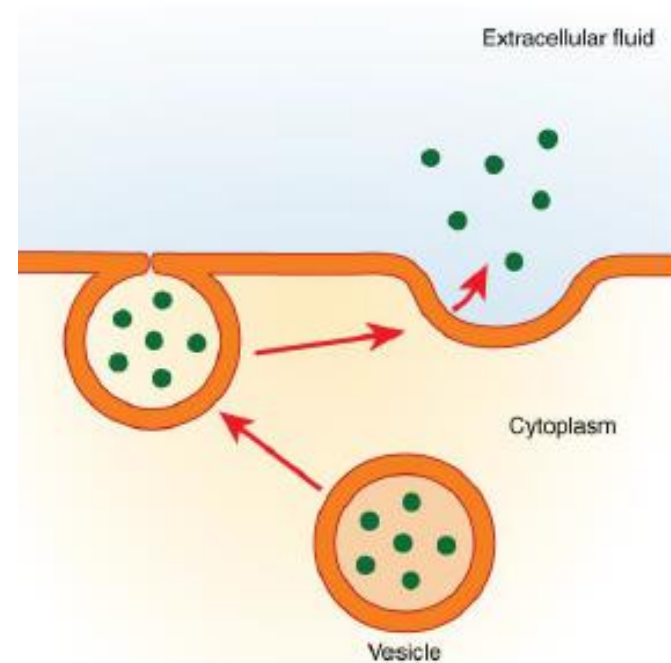
Pankreas

- **80% tkaniva orgánu exokrinná funkcia** (15 enzýmov)
- 20% endokrinná
- **0,1% telesnej hmotnosti**
- **13x vyššia produkcia proteínov** ako pečeň a retikuloendoteliálny systém spolu (4% hmotnosti)
- Zymogény, lyzozómy
- Enterokináza
- Sekrécia neuroendokrinne riadená (vagus, CCK, VIP, ...)



Aktivačná kaskáda pankreasu

- Trypsynogén \longrightarrow trypsín



Akútna pankreatitída – etiológia

- ak faktory udržiavajúce vnútrobunkovú homeostázu nedokážu plniť svoju funkciu
 - v súčasnosti nie je jasné, ako sa presne spúšťa bunková autodigestia

- **Etiológia:**

- žlčové kamene
- abúzus alkoholu
- ERCP (5%)

} 75%

- **Toxicko-metabolické príčiny:**

- hyperlipidémia, hyperkalciémia
- lieky, jedy (2%)
 - valproát, sulfonamidy, furosemid, ...

- **Mechanické príčiny:**

- vrodené malformácie
- anatomické varianty
- stenózy
- trauma

- nádory

- **Genetické príčiny (menej ako 1%):**

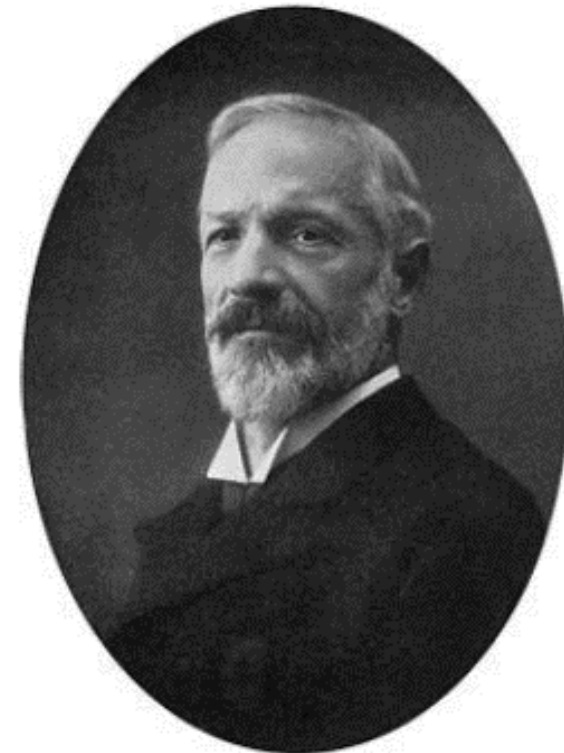
- familiárne (predčasná aktivácia trypsinogénu)
- sporadické

- **Rôzne:**

- vaskulárne
 - hypotenzia
- autoimunitné
- infekcie (menej ako 1%)
 - vírusové (parotitída, HIV, CMV,...)
 - bakteriálne (TBC, salmonela)
 - paraziti
- idiopatické...

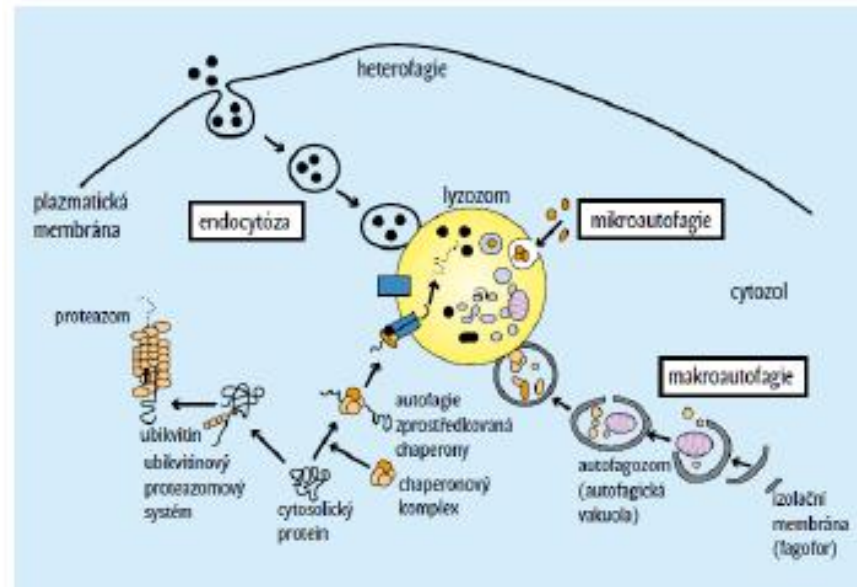
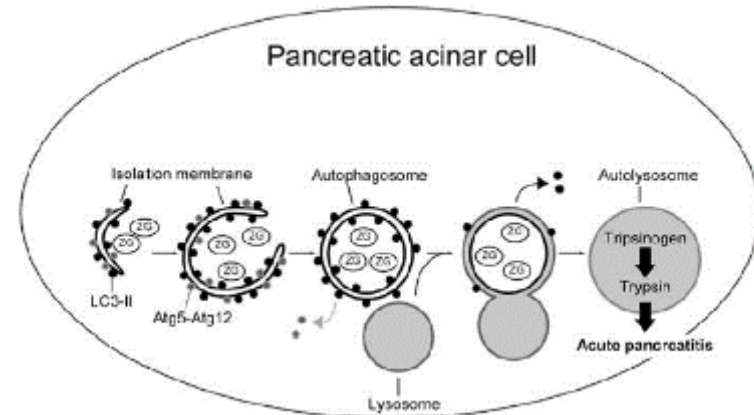
Patofyziológia

- Nič nového...
- ...akútny nebakteriálny zápal podžalúdkovej žľazy, vznikajúci pri predčasnej aktivácii tráviacich enzýmov vo vnútri buniek žľazy, ktorý poškodzuje samotnú žľazu, okolité tkanivá a vzdialené orgány (môže byť aj infekčná etiológia)
- Zabránenie exocytózy
- Vznik autofagických vakuol
- Fenomén kolokalizácie, katepsín B (lyzozomálna hydroláz
- Látky podieľajúce sa na aktivácii enzýmov
- Autodigescia žľazy, nekróza (H.Chiari, 1896, Z Heilkunde)
- Digescia okolia, lokálna peritonitída, infekcia nekroz
- Difúzna peritonitída
- MODS + sepsa



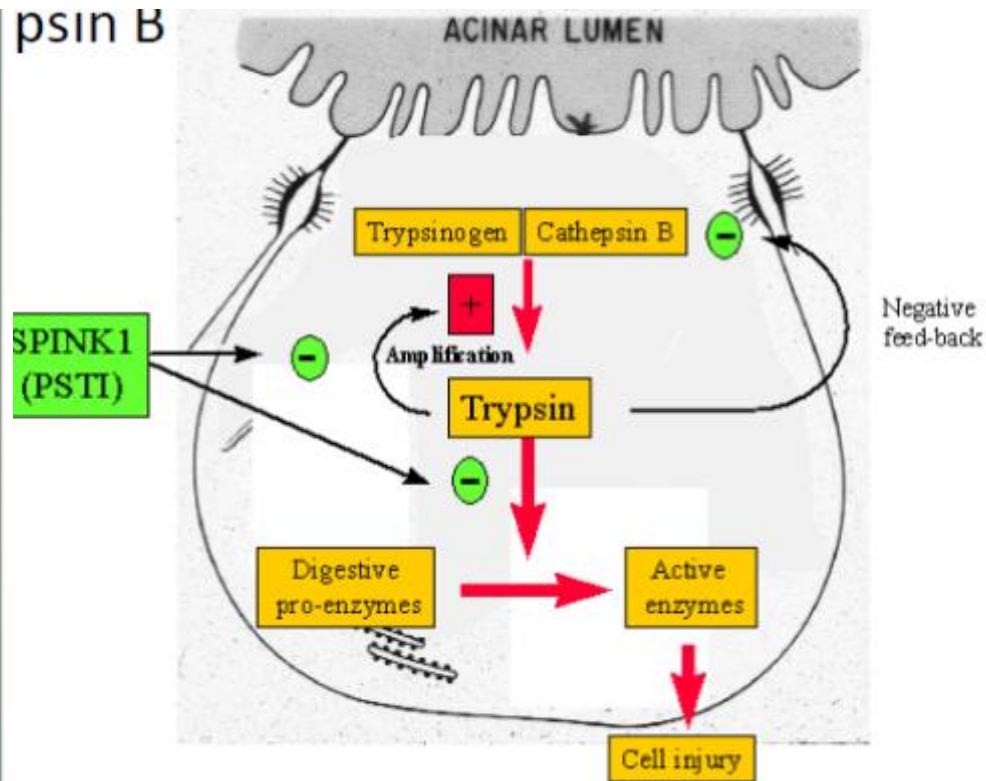
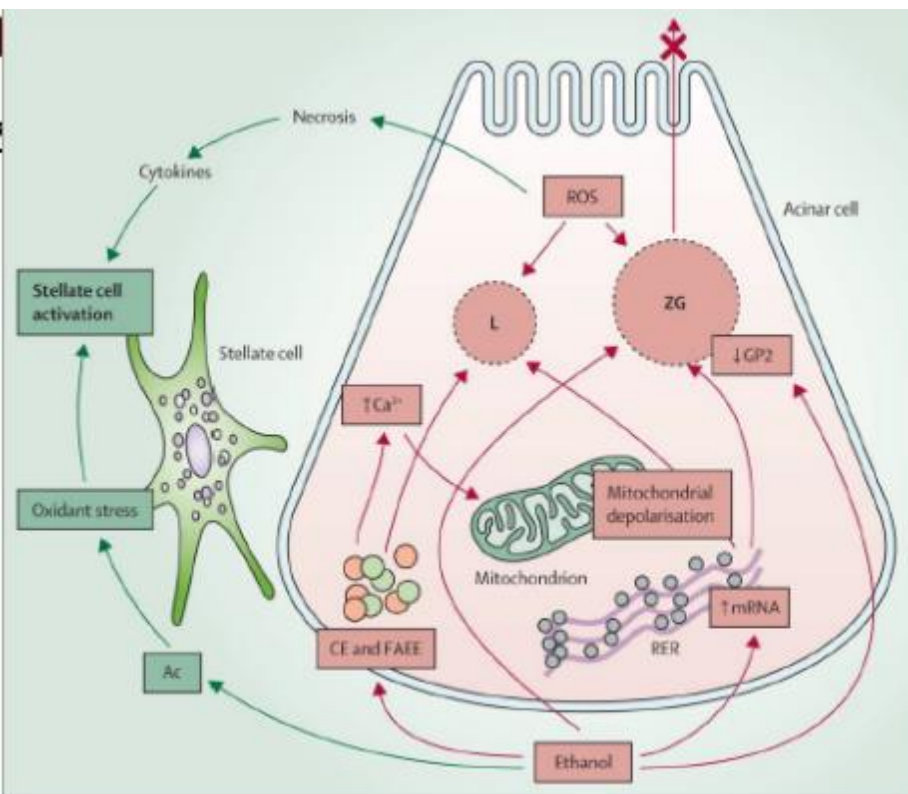
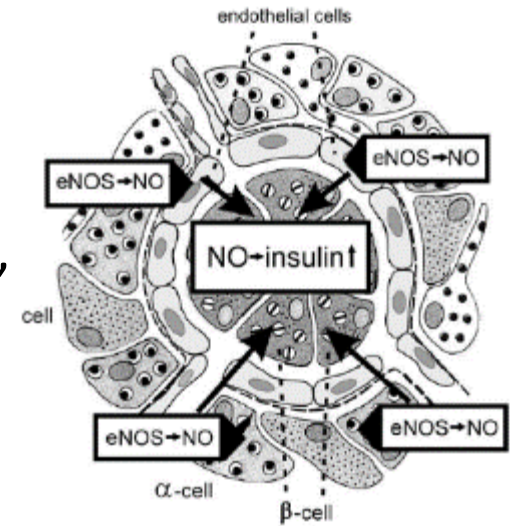
Patofyziológia

- Acinárne bunky
- Zabránenie exocytózy
- Vznik autofagických vakuol
- Fenomén kolokalizácie, **katepsín B**
- Látky podieľajúce sa na aktivácii enzýmov
 - **NF kb (významný regulátor zápalu pomocou cytokínov)**
 - **voľné kyslíkové radikály**
 - **oxid dusný (NOS, iNOS)**



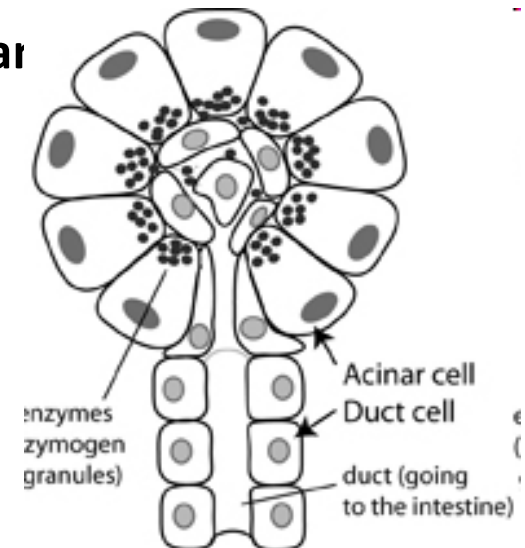
Patofyziológia

- **Predčasná aktivácia zymogénov** - neaktívnych prekursorov, lyzozomálnymi hydrolázami (trypsinogén, chymotrypsinogén, proelastáza, kalikreinogén, prokarboxypeptidáza, profosfolipáza, procolipáza)
- **Vznikajú aktívne enzýmy, prebieha autofágia**
- **Dysrupcia cytoskeletu buniek, duktov**



Patofyziológia

- Sekrečné vezikuly sú uvoľňované bez bazolaterálnu membránu do interstícia, kde spúšťajú poškodzovanie tkaniva a následnú aktiváciu zápalových buniek
- Nekróza verzus apoptóza buniek, zápalová reakcia, systémová zápalová reakcia
- Porucha mikrocirkulácie, permeabilita, nekróza tkan
- Cytokíny, O₂ radikály SIRS MODS
- Infekcia (abscesy, peritonitída, sepsa)



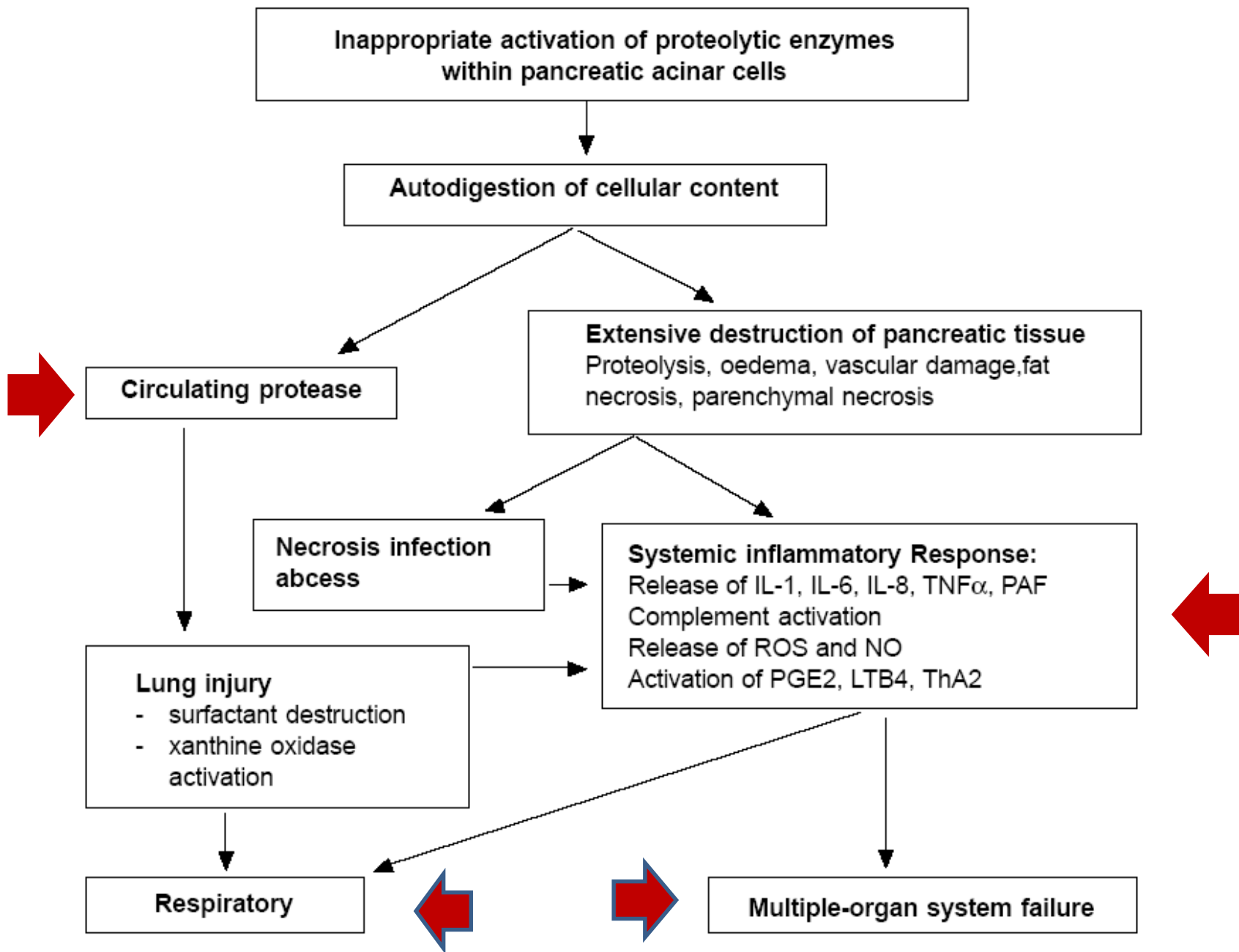
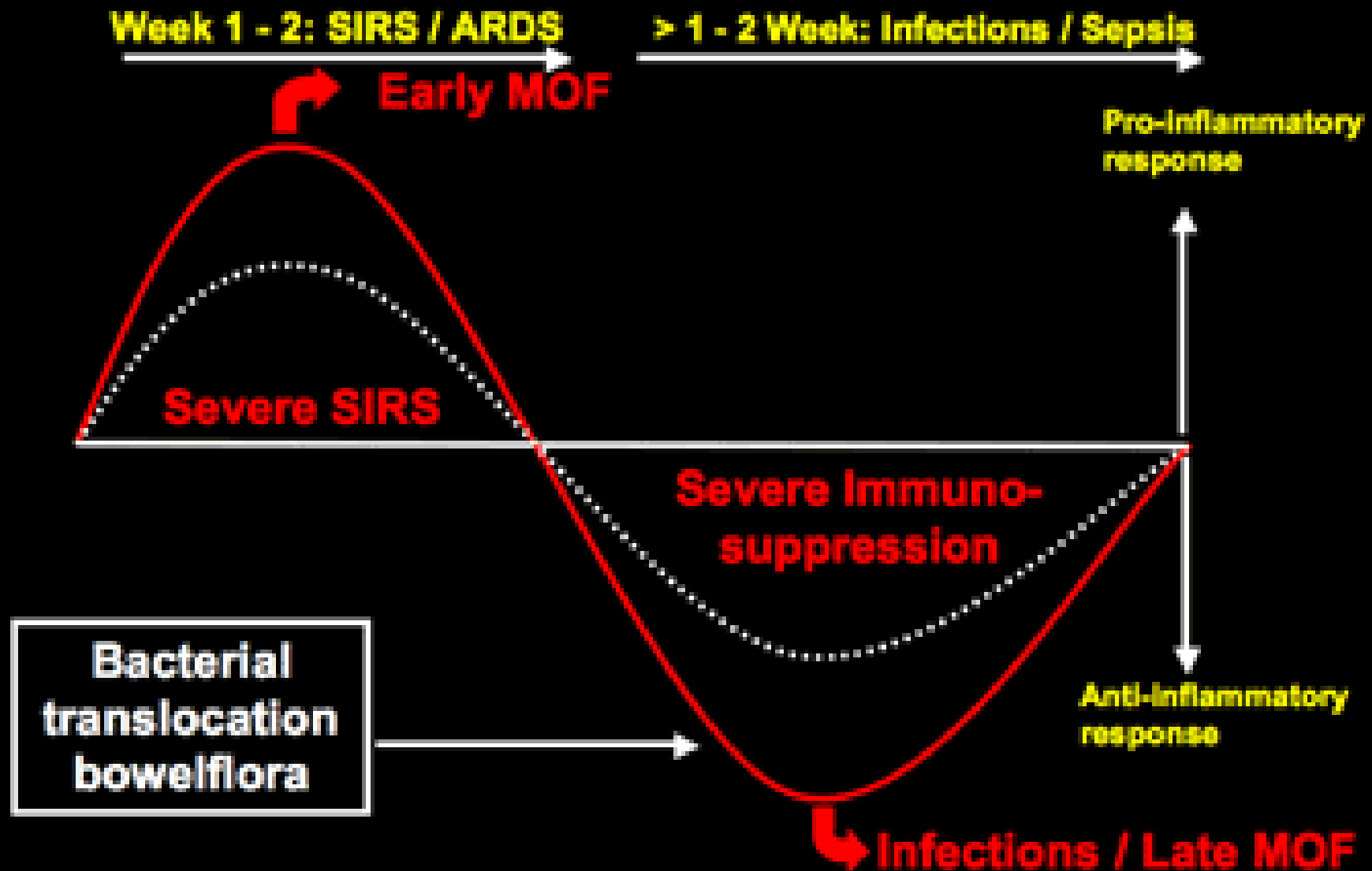


FIGURE 1. THE INAPPROPRIATE ACTIVATION OF PROTEOLYTIC ENZYMES IS CONSIDERED AS THE FIRST STEP IN THE DEVELOPMENT OF PANCRE-

Severe Acute Pancreatitis



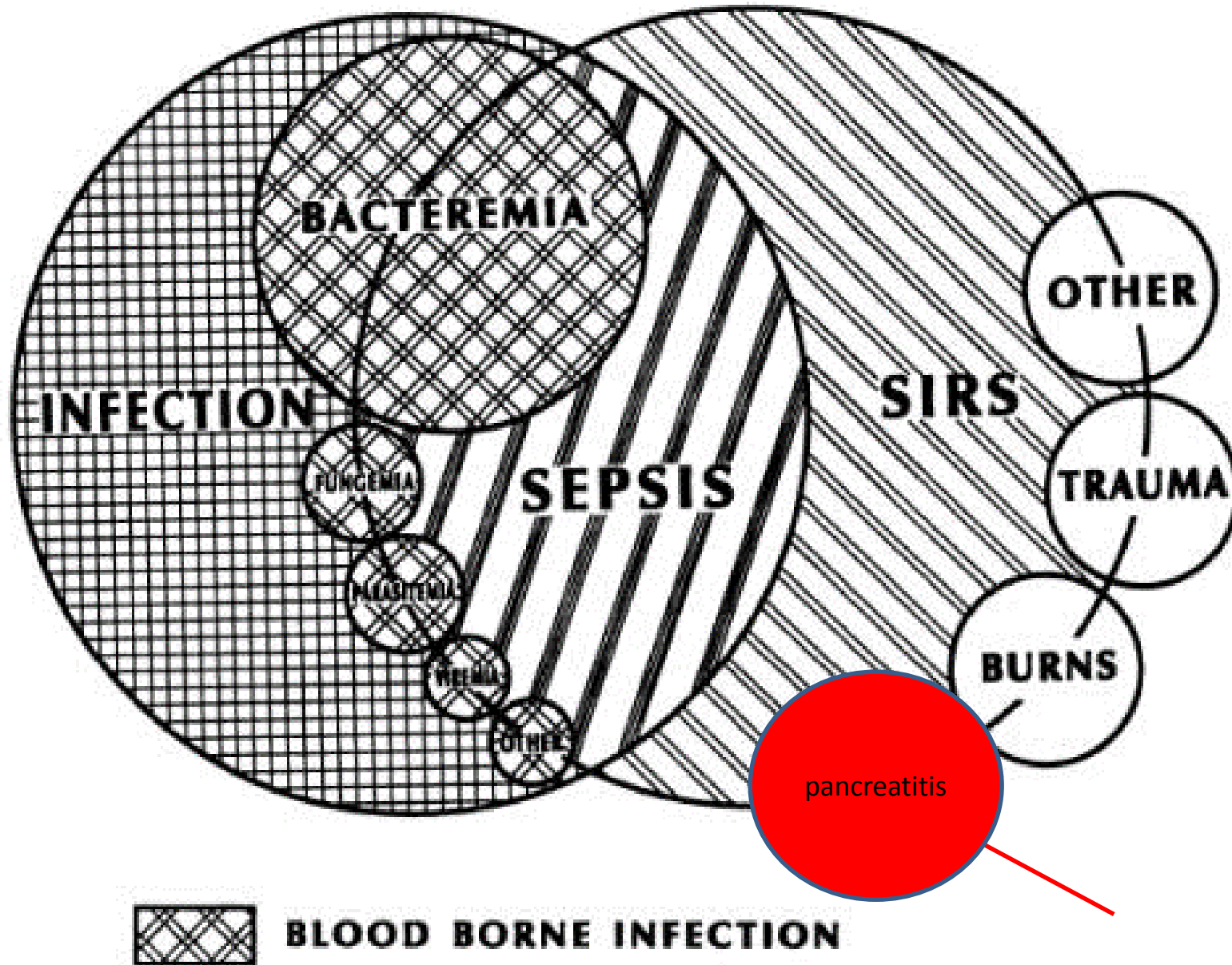


FIGURE 1. The interrelationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and infection.

Priebeh ochorenia

- Ľahká, zotavenie do 5 – 7 dní
- Ťažká: náročná na liečbu, ošetrovanie, čas, finančné prostriedky
- Centrá so skúsenosťami a vybavením (JIS, endoskopia, chirurgia)

Príznaky

- Bolesť brucha (epigastrická, difúzna, vpravo, vyžarovanie do chrbta, 50 %)
- Zmiernenie pri predklone
- Zvýšená teplota, hypotenzia
- Kolika; 3 dni abstinovania
- Nauzea, vracanie, nepokoj, nechutenstvo, hnačka
- Kóma, šok
- Napätie, distenzia brucha
- Príznak Cullena (hemoperitoneum)/Grey Turnera (retroperit. hematom) - 1%
- Žltáčka
- Dušnosť, hrudníkový výpotok (tky)
- Spazmy svalov pri hypokalciemii

Diagnostika

- **(1) Náhle vzniknutá bolesť v nadbrušku, nausea, zvracanie**
- **(2) Zvýšenie amyláz (kratší polčas) alebo lipáz (dlhší polčas, vyššia špecificita) nad trojnásobok normy**
 - AMS lepšie pankreatická
 - celková AMS pri črevnej ischémii, obštrukcii, tubo-ovariálnych ochoreniach, renalnej insuf., makroamylasemii, parotitída
 - hodnota nás neinformuje o závažnosti a opakované vyšetrenia o prognóze
 - amyláza aj lipáza zvýšené u cievnych príhod aj úrazov mozgu
- **(3) CT nález (CECT)**

(k diagnóze stačia 2 pozitívne body)



Diagnostika

- Anamnéza
- Klinické vyšetrenie
- Biochemické vyšetrenie (amyláza, lipáza, CRP, ...)
- ALT nad $2,55\mu\text{kat/L}$ – biliárna príčina, zlá prognóza
- TAP v moči - závažnosť
- Skóre závažnosti (Ranson, Glasgow, Imrie)
- Zobrazovacie metódy:
 - CT vyšetrenie, klasifikácia podľa Balthazara
 - USG vyšetrenie na vylúčenie obštrukcie žlčových ciest
 - endoskopické USG (mikrolitiáza, periampulárne lezie)
 - RTG hrudníka
 - RTG brucha
 - ERCP (opatrnosť, nie prvá voľba)
 - MRI (nie tak senzitívne, ale bezpečnejšie ako ERCP)
 - genetické testovanie

Biomarkery

System	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
Úvodné klinické vyšetrenie	39	93
Klinické vyšetrenie po 48 hod	68	97
Ransonovo skóre	75	77
Imrieho skóre	68	84
Úvodné APACHE II	65	76
APACHE II po 48 hod	76	84
CRP po 48 hod	80	76
Sérová fosfolipáza	65	94
PMN elastáza	87	93
Interleukín 6	89	85

Skórovacie systémy

- **Ranson:**

1. vek > 55
2. leukocyty $> 16\ 000$,
3. glykémia > 11 ,
4. LDH > 400 IU/l
5. AST > 250 IU/l
6. pokles HTK $> 10\ %$,
7. \uparrow urey $> 1,8$ mmol/l,
8. kalcium < 2 mmol/l
9. PaO₂ < 8 kPa,
10. BE > 4
11. deficit tekutín > 6 l

- **Imrie (Glasgow):**

- vek
- leukocyty
- glykémia
- LDH
- urea
- kalcium
- PaO₂,
- albumín
- AST

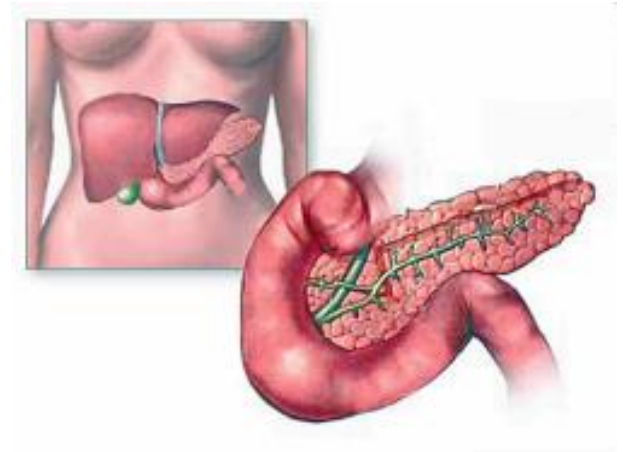
- **APACHE II**

Definície – Atlanta 1992

- **Akútna pankreatitída**
 - ľahká (intersticiálny edém)
 - ťažká (lokálne komplikácie/MODS)



- Akútne nahromadenie tekutiny
- Nekróza: sterilná/infikovaná
- Absces
- Pseudocysta



Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus

- **3 kategórie**
- Modifikované Marschallovo skóre
- **Všeobecné použitie**
- **Dôraz na orgánové funkcie**
- **Nie je nutná diagnostika nekróz a infikovaných nekróz**

- **Ľahká akútna pankreatitída**
 - bez orgánového zlyhávania
 - bez miestnych alebo celkových komplikácií
 - nevyžaduje CT
- **Stredne ťažká akútna pankreatitída**
 - orgánové zlyhávanie do 48 hodín
 - miestne alebo celkové komplikácie
- **Ťažká akútna pankreatitída**
 - pretrváva orgánové zlyhávanie (viac ako 48 hodín
 - miestne alebo celkové komplikácie

Determinant based severity classification

(Dellinger, Ann Surg, prosinec 2012)

- 4 kategórie
- SOFA skóre
- Použitie v intenzívnej starostlivosti
- Dôraz na orgánové funkcie a infikované nekrózy
- Vyžaduje diagnostiku nekróz a infikovaných nekróz

Akútna pankreatitída

	ľahká	Stredne ťažká	ťažká	Kritická
Peri/pankreatická nekróza	žiadna	sterilná	infikovaná	infikovaná
	a	a/alebo	alebo	a
Orgánové zlyhanie	žiadne	prechodné	pretrvávajúce	pretrvávajúce

Emil J. Balthazar, MD

Index terms:

Pancreas, CT, 770.12111, 770.12112
Pancreatitis, 770.291
Review

Published online before print

10.1148/radiol.2233010680
Radiology 2002; 223:603–613

Abbreviations:

APACHE II – Acute Physiology and
Chronic Health Evaluation
IL – Interleukin
TNF – tumor necrosis factor

¹ From the Department of Radiology, New Bellevue Hospital, 462 First Ave, 3rd Fl, Rm 3W37-3W42, New York, NY 10016. Received March 27, 2001; revision requested May 21; revision received July 16; accepted August 9. Address correspondence to the author (e-mail: emiljmd@aol.com).

© RSNA, 2002

Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation¹

Treatment of patients with acute pancreatitis is based on the initial assessment of disease severity. Severe pancreatitis occurs in 20%–30% of all patients with acute pancreatitis and is characterized by a protracted clinical course, multiorgan failure, and pancreatic necrosis. Early staging is based on the presence and degree of systemic failure (cardiovascular, pulmonary, renal) and on the presence and extent of pancreatic necrosis. Individual laboratory indexes (markers of pancreatic injury, markers of inflammatory response), while promising, have not yet gained clinical acceptance. Numeric grading systems with sensitivities of about 70% are commonly used today as indicators of organ failure and disease severity. Contrast material-enhanced computed tomography is used in addition to help evaluate local pancreatic morphology and the presence and extent of pancreatic necrosis. Advantages and limitations of the clinical, laboratory, and imaging prognostic indexes are analyzed and discussed.

© RSNA, 2002

Balthazarova CT klasifikácia

- CTSI, CT Severity Index
 - CT obraz + rozsah nekróz (kontrast)
- Korelácia s mortalitou

CT klasifikácia podľa Balthazara (1990)

CT obraz pankreasu:

A - normálny pankreas

B - fokálne (20%), difúzne zväčšenie pankreasu, nepravidelné kontúry, nehomogénna štruktúra

C - ako B + zápalové presiaknutie peripankreatického tuku

D - malé, obmedzené kolekcie tekutiny alebo flegmóny

E - dve alebo viac kolekcií tekutiny, plyn v pankrease alebo v retroperitoneu

Rozsah nekróz:

0 – celá žľaza sa sýti

1 – nesýti sa až 30% žľazy

2 – nesýti sa 30-50% žľazy

3 – nesýti sa viac ako 50% žľazy

-Len kontrastné vyšetrenie

- nekróza sa zobrazuje ako nesýtiaca časť pankreasu

- viac ako 50% nekrózy predpovedá 50% mortalitu

- **najhoršia prognóza – infikovaná nekróza (jednoznačná indikácia na intervenciu)**

-30% pacientov má nekrózu do 96 hodín

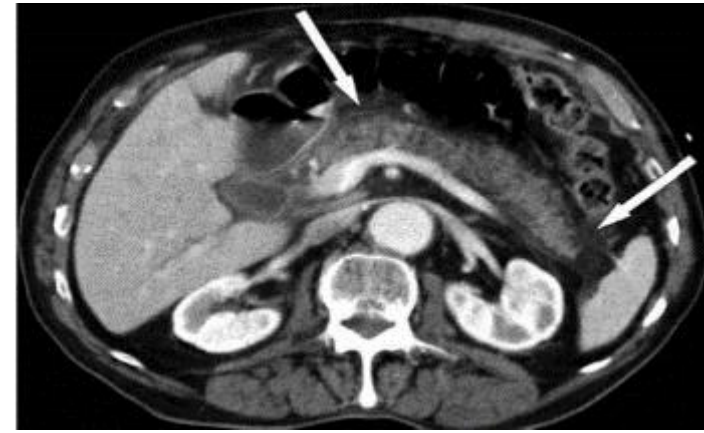
CT SI (severity index) = CT grade + necrosis score

Prognostický faktor	charakteristika	body
Zápal (CT grade)	Normálny pankreas	0
	Miestne/difúzne zväčšenie pankreasu	1
	Zápalové zmeny s okolitým presiaknutím tuku	2
	Jedna kolekcia tekutiny alebo flegmóny v okolí	3
	Dve a viac kolekcií v okolí, plyn v okolí pankreasu	4
Nekróza pankreasu (necrosis score)	Bez nekrózy	0
	Nekróza 30% a menej	2
	Nekróza 30-50%	4
	Nekróza nad 50%	6
Rozdelenie zápalu	Ľahká pankreatitída	0-2
	Stredne ťažká pankreatitída	3-6
	Ťažká pankreatitída	7-10

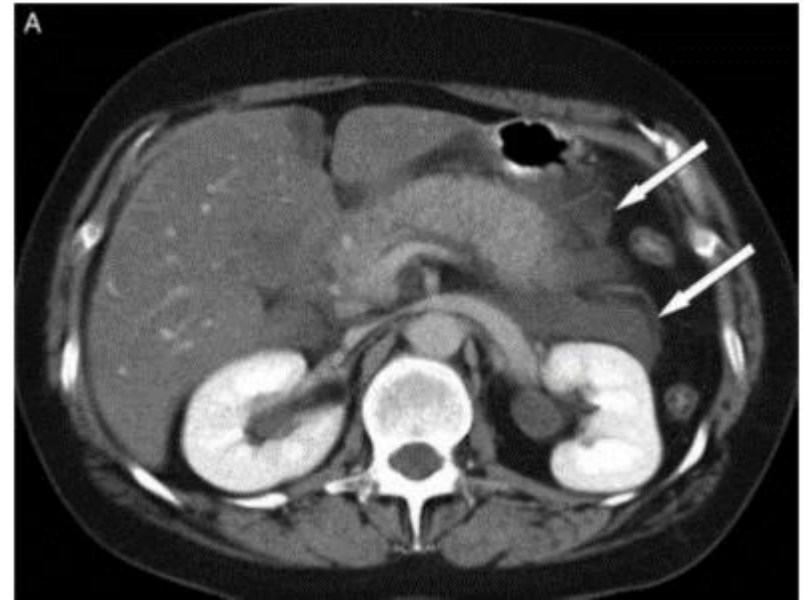
Nové názvoslovie CT nálezov

- **Akútna peripankreatická kolekcia (APFC)**
 - vo včasnej fáze
 - homogénna tekutina ohraničená peripankreatickými fasciami
 - vývoj do pseudocysty

Akútna intersticiálna
edematózna pankreatitída bez
APFC



Akútna intersticiálna
edematózna pankreatitída
s APFC



Nové názvoslovie CT nálezov

- **Akútna nekrotická kolekcia (ANC)**
 - v prvých 4 týždňoch
 - obsahom je tekutina a nekrotické tkanivo
 - vznik nekrózy pankreasu a/alebo peripankreatických tkanív



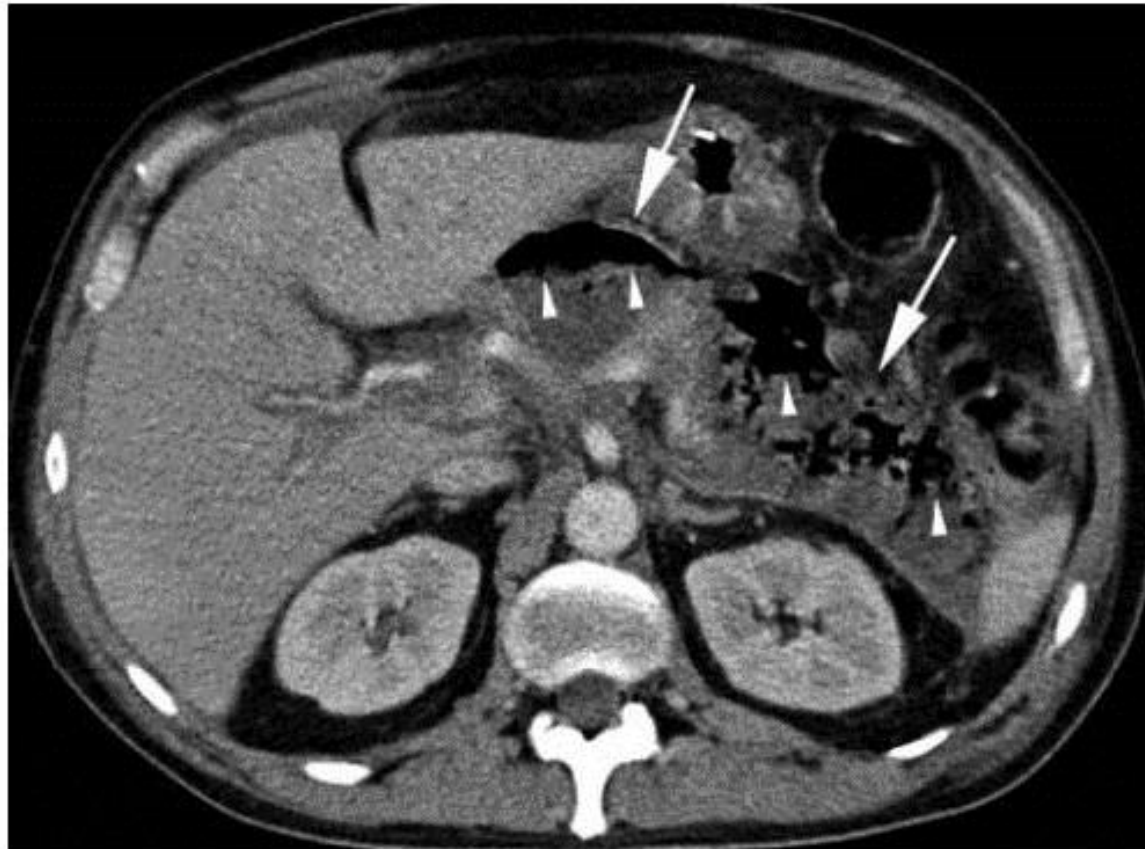
Nové názvoslovie CT nálezov

- **Ohraničené nekrózy (walled-off necrosis, WON)**
 - po 4 týždňoch
 - nekrotické tkanivo pankreasu alebo peripankreatických tkanív
 - dobre ohraničené



Nové názvoslovie CT nálezov

- **Infikované nekrózy**
 - na základe ANC alebo ohraničených nekróz (WON)
 - zhoršený klinický stav
 - CECT
 - fine needle aspiration (FNA)
 - perkutánná drenáž



Indikácia k CT

- Nejasná diagnóza
- Zvýšené amylázy, výrazné klinické príznaky, brušné príznaky, febrílie nad 39 °C a leukocytóza
- Ransonovo skóre > 3
- APACHE II > 8
- Nelepšiaci sa stav po 72 hodinách konzervatívnej liečby
- Akútne zhoršenie po predchádzajúcom klinickom zlepšení

Trendy v menežmente

- **Snaha o minimalizáciu vývoja nekróz**
- **zníženie pravdepodobnosti pankreatickej infekcie**
 - translokácia črevo – ascites – pankreas
 - krvný prúd (CVK, lymfatický systém)
- **Zdržanlivý (minimalistický) chirurgický prístup**
 - **pri infikovanej nekróze** (mortalita až 50%)
 - **abdominálny kompartment syndróm** (črevo, pečeň, obličky)
 - Intraabdominálna hypertenzia: IAP viac ako 12 Torr
 - Abdominálny kompartment syndróm: IAP viac ako 20 Torr)
 - a spojenie s novou orgánovou dysfunkciou
- **Včasná enterálna výživa**
 - jejunálna sonda, NGS
 - (redukcia infekcie, sepsy, zlepšenie perfúzie GITu)
- **ATB preventívne nie**

Monitorovanie

- Kde pacienta uložiť?
- Štandardné lôžko
 - na chirurgii
 - internom oddelení
- Lôžko intenzívnej starostlivosti
 - na chirurgii
 - na internom oddelení
 - na OAIM

Liečba

- **Tekutinová resuscitácia** (prevencia nekróz)
- **Nutričná podpora**
 - perorálny príjem
 - enterálny prívod (NGS vs. NJS)
 - parenterálna výživa (doplnková alebo TPN)
- **Analgézia**
 - kontinuálne i.v.
 - epidurálne
- **ATB** (infikované nekrózy, sepsa)
- **Liečba infikovaných nekróz** (chirurgická, endoskopická)
- **Orgánová podpora**, liečba systémových komplikácií

Mierna akútna pankreatitída

- Bolesť brucha
- Lipáza > 2N (amyláza > 3N)
- Skórovacie systémy: Ranson < 3
Glasgow < 4
Apache II < 7 **(žiadne MODS)**
- CT vyšetrenie nie je potrebné (Balthazar < 3, žiadna nekróza)
 - USG vyšetrenie na vylúčenie obštrukcie žlčových ciest

Liečba miernej AP (80 %)

- Podporná
- Hospitalizácia (interné, chirurgické oddelenie)
- Úprava intravaskulárneho objemu – i.v. tekutiny
- Analgetiká
- Nič per os, kým trvá bolesť
- Zotavenie spravidla do 48 – 72 hodín

- Klinické monitorovanie – identifikovanie pacientov s nepriaznivým priebehom alebo závažnou formou (20 – 40 % nie je identifikovaných do 48 hod)

Liečba bolesti u AP

- Zhodnotenie (VAS skóre), multimodálny prístup (nežiaduce účinky, organizácia servisu bolesti)
- Možnosti:
 - opioidy, PCA
 - paracetamol
 - trimekaín
 - hrudná epidurálna analgézia, PCEA

Nasogastrická sonda u miernej AP

- 7 randomizovaných štúdií, 301 pac.
- 17 parametrov: trvanie bolesti, ileus, dĺžka pobytu, nauzea/vracanie, komplikácie, enzýmy, atď.
- **Výsledky: žiadny prínos, potenciál pre komplikácie**

Odporúčanie: iba u pacientov s vracaním,
ileom, závažnou formou

Mierna pankreatitída - súhrn

- Princípy:
 - promptná diagnóza
 - prísne pozorovanie
 - včasné rozpoznanie komplikácií
 - prevencia iatrogénnych komplikácií
 - zváženie komorbidít

Ťažká akútna pankreatitída

- Lokálne komplikácie (nekrózy, tekutinové kolekcie)
- SIRS
- Zlyhanie viacerých orgánov – pľúca, obličky, črevo, pečeň, hemokoagulácia, srdce, mozog (MOF, MODS)
- sepsa

Identifikácia pacienta s potenciálom pre ANP

- **Rádiologické príznaky (Balthazar)**
- **Opakované klinické zhodnotenie a monitorovanie**
- hľadanie včasných prejavov orgánových
poškodení
- Skórovacie systémy
- Biomarkery

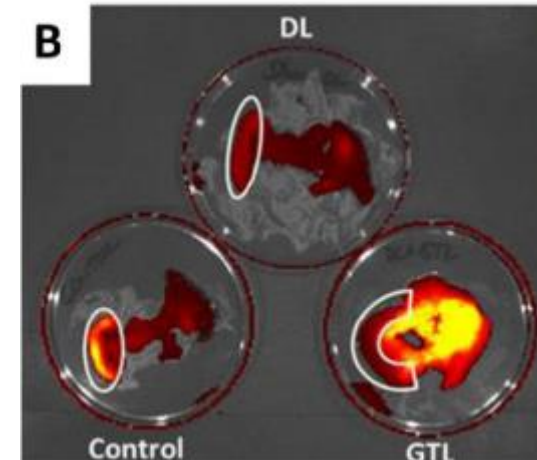
Závažná (nekrotizujúca) akútna pankreatitída

- Ransonovo skóre ≥ 3
- Imrieho skóre ≥ 2
- APACHE II ≥ 8

Sérové markery závažnosti

- **Amyláza, lipáza:** žiadna korelácia
- **CRP:** Potrebuje (24) 48-72 hod
- **IL6:** Vrchol po 18-40 h, senzitivita 86-100 %, špecificita 86-100 %
- **IL8:** vrchol pred CRP
- **TAP** (trypsinogen activation peptide): **najvčasnejší marker, koreluje s mortalitou**
- **Detekcia zápalu pomocou NIR 2-DG** (fluorescencia) 2016

10G



Odporúčania CCM 2004

- Nepoužívať rutinne markery, vrátane CRP a prokalcitonínu, na klinické rozhodovanie alebo predikciu priebehu ochorenia
- **Žiadny skórovací systém alebo biomarkery nemôžu nahradiť pozorné klinické sledovanie**

Manažment ANP

- Nemáme k dispozícii žiadne štúdie sily „A“ pre prínos ktorejkoľvek navrhovanej špecifickej liečby
- Pre neexistenciu špecifickej liečby intenzivista využíva všeobecnú podpornú liečbu na preklopenie času do zotavenia pankreasu
- Riešiť cirkulačné, respiračné, renálne, nutričné, elektrolytové problémy/náhrady
- Pokyny pre manažment sepsy – Sepsis campaign

MODS

- **Pľúca:**
 - hypoxémia: výpotok, atelektázy, vysoký stav bránic (brušný kompartmentový syndróm)
 - infiltráty, intersticiálny edém, pri ALI a ARDS sa postupuje podľa súčasných pokynov pre umelú ventiláciu šetriacu pľúca
- **Krvný obeh:**
 - (závažná) hypovolémia pre ileózný stav, únik tekutiny do tretieho priestoru, krvácanie
 - prevencia šoku vo včasnom období podľa všeobecných zásad monitorovania a tekutinovej liečby
- **Obličky:** v prípade zlyhania eliminačná liečba kontinuálnymi alebo intermitentnými technikami
 - zlyhanie obličiek je nepriaznivým prognostickým faktorom
 - prevencia!

MODS

- **Koagulačný systém:**
 - vzhľadom na častú **hyperkoaguláciu** treba zväžiť prevenciu trombózy
 - Môže sa vyskytnúť **DIC**
- **Stresový ulkus:**
 - zabezpečiť prevencie v súlade so štandardami
 - zhodnotiť prítomnosť ďalších rizikových faktorov
 - inhibítory protónovej pumpy, ktoré by mohli byť účinné v prevencii, zatiaľ nemajú schválenie pre túto indikáciu

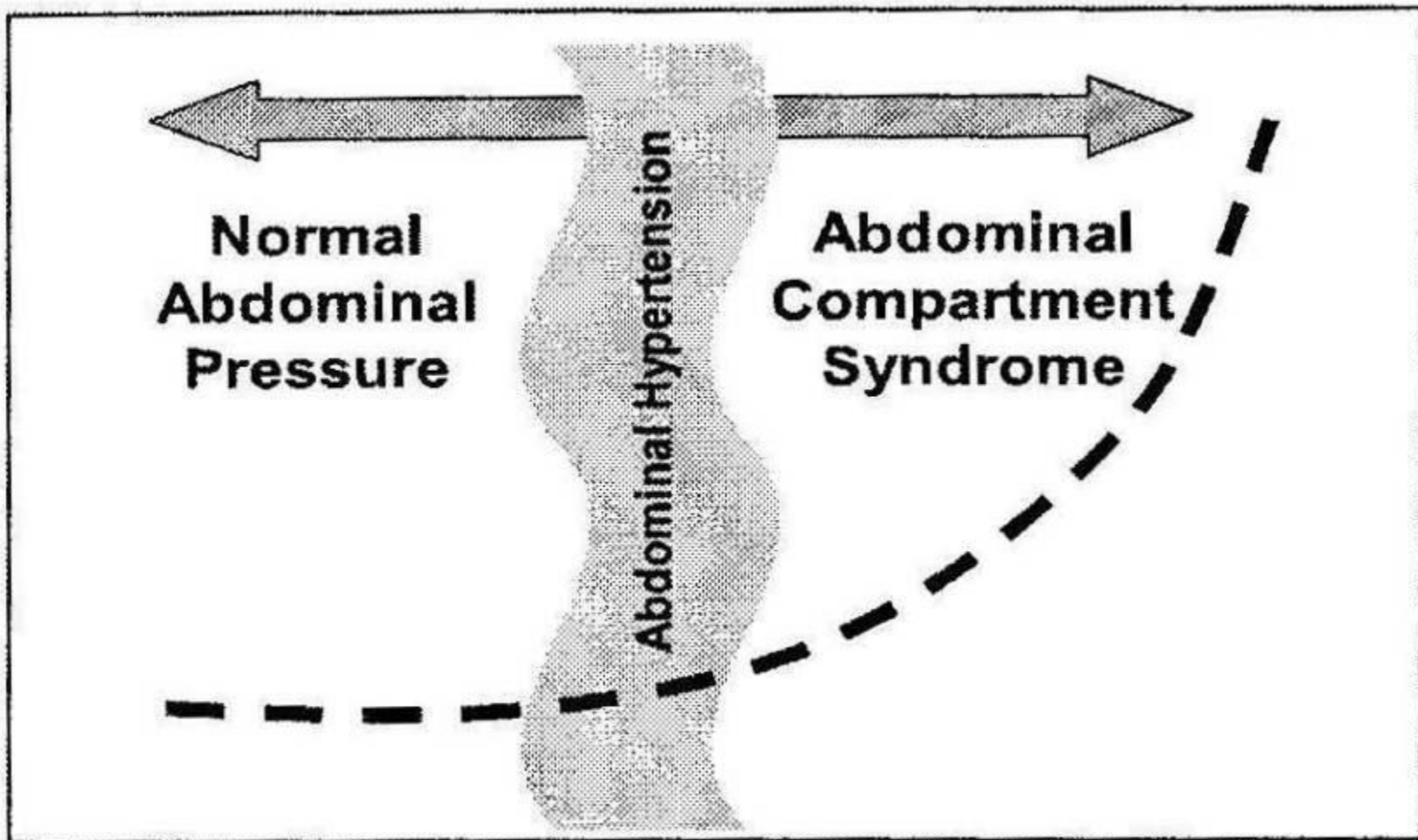
Syndróm zvýšeného vnútrobrušného tlaku

Intra-abdominal pressure: Time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis?

Jiten Jaipuria, Vimal Bhandari, Avneet Singh Chawla, Mohit Singh

- **Nutnosť monitorovať IAP**
 - u AP má IAH 17%
 - u SAP má IAH 50%
 - u SAP má ACS 15%
- **AP + paralytický ileus, ascites**
- Klinická jednotka, ktorá vzniká pri progresívnom zvyšovaní v tlaku v uzavretej brušnej dutine (IAH), a ktorá ovplyvňuje viaceré orgánové systémy - ischemia.
- Ovplyvňuje črevo, obličky, venózne cievny systém, ale aj pľúca a srdce
- Je potrebné monitorovať vnútrobrušný tlak (merať tlak v močovom mechúri po jeho naplnení 50 - 100 ml roztoku) a v prípade tlaku > 35 mmHg zvážiť otvorenie brušnej dutiny.

Organ Dysfunction



**Normal
Abdominal
Pressure**

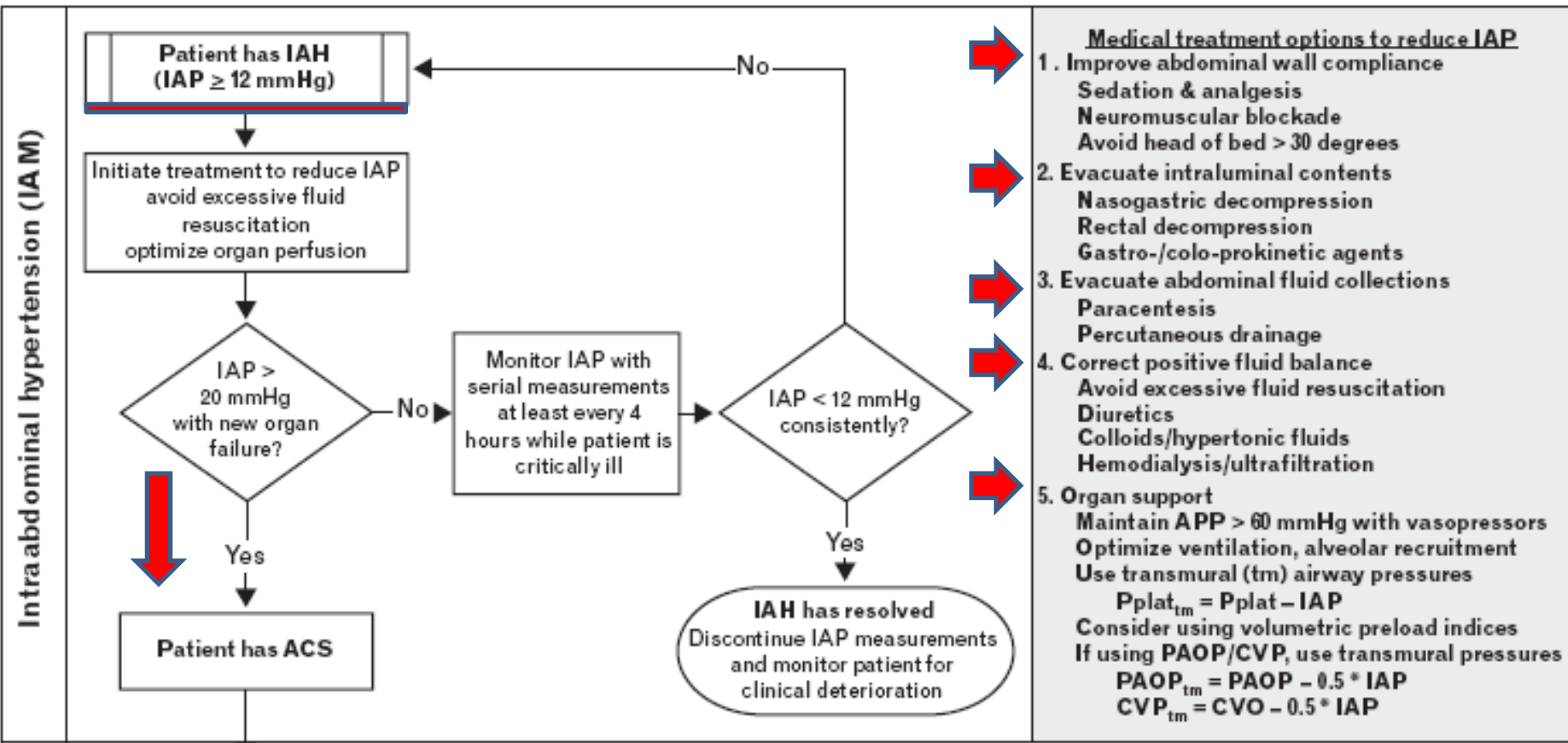
Abdominal Hypertension

**Abdominal
Compartment
Syndrome**

0 5 10 15 20 25 30 35 40

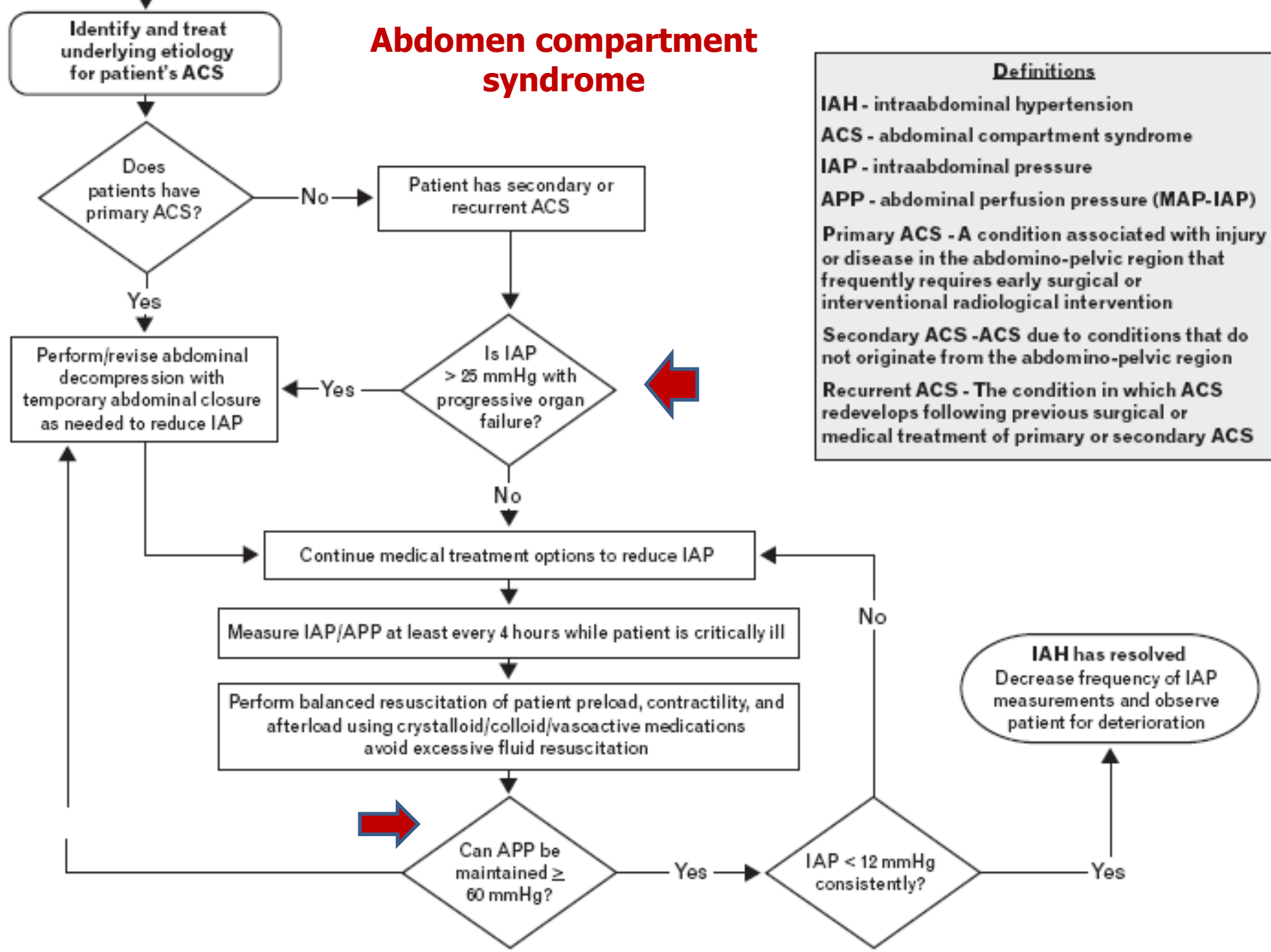
Intra-abdominal Pressure (mmHg)

Abdominal hypertension



Pre chirurgickú intervenciu je dôležité, aby zvýšený IAP bol spojený s novou alebo prehlbujúcou sa orgánovou dysfunkciou

Abdomen compartment syndrome



Definitions

IAH - intraabdominal hypertension

ACS - abdominal compartment syndrome

IAP - intraabdominal pressure

APP - abdominal perfusion pressure (MAP-IAP)

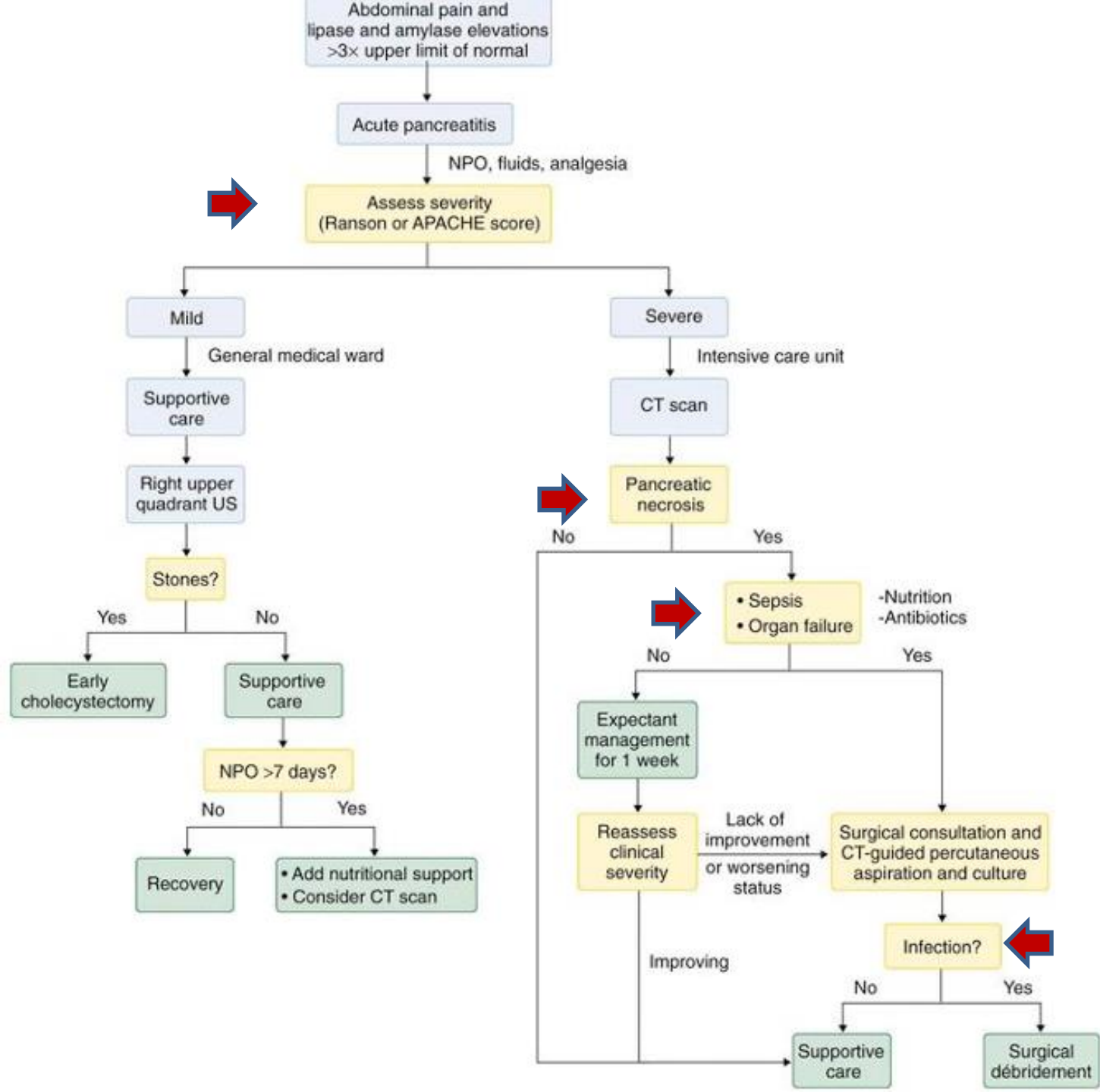
Primary ACS - A condition associated with injury or disease in the abdomino-pelvic region that frequently requires early surgical or interventional radiological intervention

Secondary ACS - ACS due to conditions that do not originate from the abdomino-pelvic region

Recurrent ACS - The condition in which ACS redevelops following previous surgical or medical treatment of primary or secondary ACS

Table 2 World Society of the Abdominal Compartment Syndrome consensus recommendations

Risk factors for IAH/ACS	<u>Patients should be screened for IAH/ACS risk factors upon ICU admission and in the presence of new or progressive organ failure (Grade 1B).</u>
IAP Measurement	If two or more risk factors for IAH/ACS are present, <u>a baseline IAP measurement should be obtained (Grade 1B).</u> If IAH is present, serial IAP measurements should be performed throughout the patient's critical illness (Grade 1C). Studies should adopt the standardized IAP measurement method recommended by the consensus definitions or provide sufficient detail of the technique utilized to allow accurate interpretation of the IAP data presented (Grade 2C).
APP	<u>APP should be maintained above 50–60 mmHg in patients with IAH/ACS (Grade 1C).</u>
Sedation and analgesia	Insufficient data exist to make recommendations at this time.
NMB	<u>A brief trial of NMB may be considered in selected patients with mild-to-moderate IAH, while other interventions are performed to reduce IAP (Grade 2C).</u>
Body positioning	The potential contribution of body position in elevating IAP should be considered in patients with moderate-to-severe IAH or ACS (Grade 2C).
Gastric/colonic decompression	Insufficient data exist to make recommendations at this time.
Fluid resuscitation	Fluid resuscitation volume should be carefully monitored to avoid overresuscitation in patients at risk for <u>IAH/ACS (Grade 1B).</u> Hypertonic crystalloid and colloid-based resuscitation should be considered in patients with IAH to decrease the progression to secondary ACS (Grade 1C).
Diuretics/hemofiltration	Insufficient data exist to make recommendations at this time.
Percutaneous decompression	Percutaneous catheter decompression should be considered in patients with intraperitoneal fluid, abscess, or blood who demonstrate symptomatic IAH or ACS (Grade 2C).
Abdominal decompression	<u>Surgical decompression should be performed in patients with ACS that is refractory to other treatment options (Grade 1B).</u> <u>Presumptive decompression should be considered at the time of laparotomy in patients who demonstrate multiple risk factors for IAH/ACS (Grade 1C).</u>
Definitive abdominal closure	Insufficient data exist to make recommendations at this time.



Hypotenzia pri AP

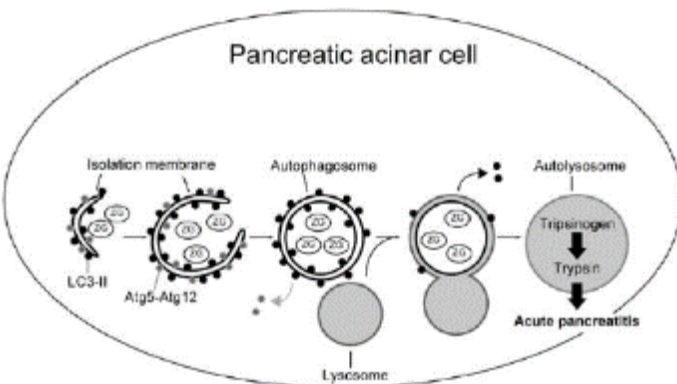
- Deplécia plazmatického objemu
- Exudácia plazmy v mieste zápalu, do brucha
- Exudácia plazmy v mieste zvýšenej permeability kapilár
- Únik z interstícia a plazmy do čreva
- Migrácia intersticiálnej tekutiny intracelulárne
- Krvácanie
- Depresia myokardu, AKS

Tekutinová liečba

- Agresívny prívod tekutín – zabrániť poruche mikrocirkulácie
- Hemokoncentrácia je spojená s vyššou letalitou a s rozsiahlejšími nekrózami
- Invazívne monitorovanie
- Depresia myokardu
- 250 – 500 ml/hod počas 48 hod; najväčší prínos prvých 24 hod.
- Kryštaloidy vs. koloidy
- Preferovanie balansovaných roztokov
- rozpory v záveroch štúdií
 - agresívny prístup (Wall I, 2011, Pancreas 40, 547-550)
 - neagresívny prístup (Mao E, 2011, Chin Med J, 123, 1639-1644)

Lieky u ANP

- Napriek intenzívnemu hľadaniu **nemáme** stále k dispozícii **žiadny účinný liek** na prevenciu akútnej nekrotizujúcej pankreatitídy
- Niekoľko liekov sa zdalo byť sľubnými, napr. PAF antagonist (Lexipafant) a zametače voľných radikálov, ktoré by mali vplyv na cytokíny, ale klinické štúdie sú sklamaním
- **Gabexat (inhibítor proteáz):** 4 štúdie, 616 pac + meta-analýza. Žiadny vplyv na mortalitu. **Pozitívny vplyv na MOF**, operáciu, komplikácie. **Včasné podanie?**
- **Protektívna úloha IL -22**
 - indukcia anti-autofagických proteínov Bcl-2 a Bcl-X L **Včasné podanie?**



Mechanism of interleukin -22's beneficial effects in acute pancreatitis, Huan, World J Gastrointest Pathophysiol, Feb 2016

Lieky u ANP

- „**Včasnú fázu** závažnej akútnej pankreatitídy so SIRS je v súčasnosti možné úspešne zvládnuť **s použitím všeobecných intenzívnych opatrení** bez použitia špeciálnych liekov zameraných na patofyziologické procesy AP“



Výživa

ELSEVIER

ESPEN GUIDELINES

ESPEN Guidelines

R. Meier^{a,*}, J. Ockenga^b,
 DGEM: ☆ ☆ C. Löser, V. Ke

Summary of statements: Acute pancreatitis

Subject	Recommendations	Grade ⁷⁷	Number
Indications Mild acute pancreatitis	Enteral nutrition is unnecessary, if the patient can consume normal food after 5–7 days.	B	1.3
	Enteral nutrition within 5–7 days has no positive impact on the course of disease and is therefore not recommended.	A	1.6
	Give tube feeding, if oral nutrition is not possible due to consistent pain for more than 5 days.	C	1.6
Severe necrotising pancreatitis	Enteral nutrition is indicated if possible.	A	1.3
	Enteral nutrition should be supplemented by parenteral nutrition if needed.	C	1.3
	In severe acute pancreatitis with complications (fistulas, ascites, pseudocysts) tube feeding can be performed successfully.		1.8
Application	Tube feeding is possible in the majority of patients but may need to be supplemented by the parenteral route.	A	1.4
	Oral feeding (normal food and/or oral nutritional supplements) can be progressively attempted once gastric outlet obstruction has resolved, provided it does not result in pain, and complications are under control. Tube feeding can be gradually withdrawn as intake improves.	C	1.10
Severe pancreatitis	Use continuous enteral nutrition in all patients who tolerate it.	C	1.7
Route	Try the jejunal route if gastric feeding is not tolerated.	C	1.4
	In case of surgery for pancreatitis an intraoperative jejunostomy for postoperative tube feeding is feasible.	C	1.7
	In gastric outlet obstruction the tube tip should be placed distal to the obstruction. If this is impossible, parenteral nutrition should be given.	C	1.8
Type of formula	<u>Peptide-based formulae can be used safely.</u>	A	1.5
	Standard formulae can be tried if they are tolerated.	C	1.5

Grade: Grade of recommendation; Number: refers to statement number within the text.

Nutričná podpora

- Menej reštriktívne doporučenia
 - predtým: nič p.o. (NGS), „nedráždiť“ pankreas
 - **prínosnejšie: perorálny alebo enterálny príjem** (Baker O J, NEMJ, 2014)
- U ľahkej a stredne ťažkej AP: **dieta po odznení klinických obtiaží**
- U ťažkej AP: **NG alebo NJ sonda – nie je rozdiel!**
- **Druhy prípravkov**
 - **Polymérne** (oligomérne) diéty môžu byť použité bezpečne (A)
 - **Štandardné** diéty sa môžu dávať, ak sú tolerované (C)
- - bez efektu:
 - glutamin
 - probiotiká
 - imunonutrícia
- Význam parenterálnej výživy: **suplementárny**

NG vz. NJ EV pri akútnej pankreatitíde

- 50 pacientov, včasná elementárna NG/NJ enterálna výživa
- Rovnaký priebeh čo do APACHE II, CRP, bolesti, komplikácií, mortality (24 %), LOS
- **Záver: Je možné bezpečne použiť jednoduchšiu metódu NG výživy**

Eatock FC, Am J Gastroenterology 2005

Ťažká nekrotizujúca pankreatitída

- **EV** je indikovaná, **ak je to možné** (A).
- **EV** má byť **doplnená** parenterálnou, **ak je to potrebné** (C).
- Pri ťažkej akútnej pankreatitíde s **komplikáciami** (fistuly, ascites, pseudocysty) môže byť s úspechom podaná **sondová** výživa.

Podávanie

- **Sondová výživa je možná u väčšiny pacientov** s akútnou pankreatitídou, ale môže byť nutná **PN suplementácia** (A)
- ak nie je tolerovaná gastrická výživa, skúsiť jejunálnu sondu alebo v prípade chirurgického zákroku peroperačne zaviesť **jejunostomiu**
- **Perorálny príjem** (normálna strava a/alebo perorálny nutričný doplnok) možno postupne skúšať, ak je **vyriešená obštrukcia odvodnej** časti žalúdka, ak výsledkom nie je **bolesť** a ak sú **komplikácie** pod kontrolou
- Sondová výživa má byť **postupne odoberaná** so stúpaním príjmu p.o. (C)

Výživa u ANP - závery

- **PV** (vrátane tuku) a **EV** (jejunálna) sú dobre tolerované a nestimulujú pankreatickú sekréciu
- **Zdá sa ale, že NGS/NJS nie je rozdiel**
- V súčasnosti ale **nemáme dôkazy, že samotná výživa mení zásadným spôsobom osud pacienta s výnimkou závažnej malnutrície**
- Po iniciálnej stabilizácii stavu **včasná enterálna výživa**; nie imunopreparáty, probiotiká
- **Parenterálna výživa - ak EV neúspešná 7 dní**
- **(Striktná) kontrola glykémie**

Preventívne antibiotiká

- Realita: **30 – 50 % nekróz sa infikuje** \Rightarrow MODS, nepriaznivá prognóza
- **Cieľ:**
 - zníženie morbidity
 - zníženie mortality
- **Problémy:**
 - vedľajšie účinky
 - rozvrat endogénnej flóry
 - vznik rezistencie
- **NIE** len kvôli teplote, najmä na začiatku ochorenia

Antibiotiká

- Preventívne: **nie**
 - indikáciou nie je: výpotok, predikcia vážneho stavu, nekróza
- Kedy uvažovať:
 - **pri rozsiahlych nekrózach** (viac ako 50% pankreasu)
- Liečba ATB:
 - **infikované nekrózy**

Antibiotiká

- **Nekrózy - predilekčné miesta pre infekciu**
 - g- : 35%-55%
 - G+ :20-35%
 - anaeroby: 8-15%
 - kvasinky: 20-25%

Table 2
Common microbiologic isolates from IPN

	Gram-Negative Bacteria	Gram-Positive Bacteria	Fungal Organisms
Aerobe	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Proteus sp.</i> <i>Pseudomonas aureginosa</i> <i>Citrobacter sp.</i> <i>Serratia sp.</i>	<i>Enterococcus sp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus sp.</i>	<i>Candida albicans</i> <i>Candida glabrata</i>
Anaerobe	<i>Bacteroides sp.</i>	<i>Peptostreptococcus</i> <i>Clostridia perfringens</i>	

Výber antibiotík

- Aminoglykozidy – zlá penetrácia
- Ureidopenicilíny a CEF III
 - stredne dobrá penetrácia
 - vhodné na g- baktérie
- **Chinolóny a karbapenemy**
 - dobrá penetrácia
 - vhodné na G-+ (chinolóny) a anaeroby (karbapenemy)
- **Metronidazol**
 - dobrá penetrácia
 - vhodný na anaeroby

- karbapenemy
- chinolony + metronidazol
- vancomycin

Úloha chirurgie

- **Desaťminútová chirurgická diskusia o akútnej pankreatitíde by mala zahrnovať asi 9 minút ticha (1972)**
- **Polovica 20. storočia: mortalita 50% pri chirurgických výkonoch**
- **Koho a kedy operovať?**

Úloha chirurgie 1

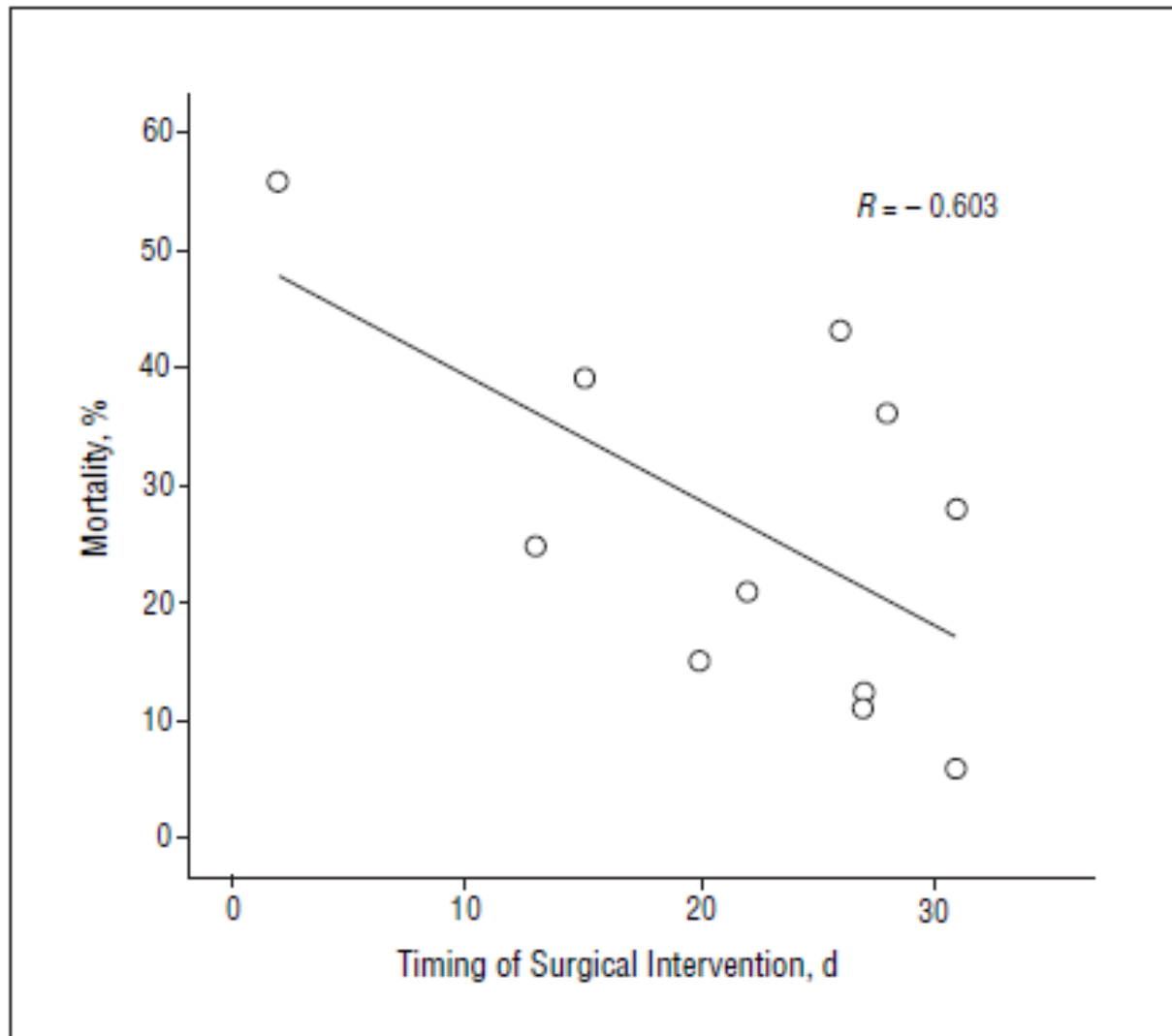
- **Preventívne** – cholecystektómia
(závisí od stavu pacienta)
- **U všetkých pacientov s AP vylúčiť obštrukciu žlčových ciest**
(40 - 60 %)
- Pri obštrukcii žlčových ciest a predpokladaných/
potvrdených kameňoch vykonať **ERCP** do 72 hodín od
začiatku príznakov
- Bez obštrukcie ale pri predpokladaných/ potvrdených
kameňoch zvážiť ERCP do 72 hodín

Úloha chirurgie 2

- **Denná kontrola pacienta na možné komplikácie** (perforácia, ischémia, krvácanie, ACS)
- ...a ich riešenie
(nekrózy, infikované nekrózy, abscesy)
- **Infikované nekrózy – jasná indikácia k riešeniu**
- Ruptúra ductus pancreaticus
- Sterilné nekrózy – vyššia mortalita, ak sa operujú (11,9% vs. 2,3% - konzervatívny postup) - žiadna alebo miniinvazívna intervencia (alebo odložené riešenie po niekoľkých týždňoch a demarkácii)
- Pseudocysty
- **Abdominal compartment syndrom**

**Detekcia nekróz nie je indikáciou
k operácii (C)**

SAP – it is all about timing (Besselink 2007)



operácia > 14 d
optimálne > 30 d

Figure 2. Association between time of surgical intervention (from initial admission) for necrotizing pancreatitis and mortality.

Miniinavzívny prístup



Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015

„Step-up“ prístup

- Minimálne invazívne techniky
- Oddiaľovanie nekrektómie

Aspirácia tenkou ihlou (FNA) 2016

- Predtým: pozitívna FNA – indikácia k operácii
- **2016 – relatívne málo indikácií k FNA**
 - falošná negativita
 - falošná pozitivita
 - indikácia pri podozrení na kvasinkovú superinfekciu
- K indikácii chirurgickej intervencie:
CT nález + klinika + zápalové markery

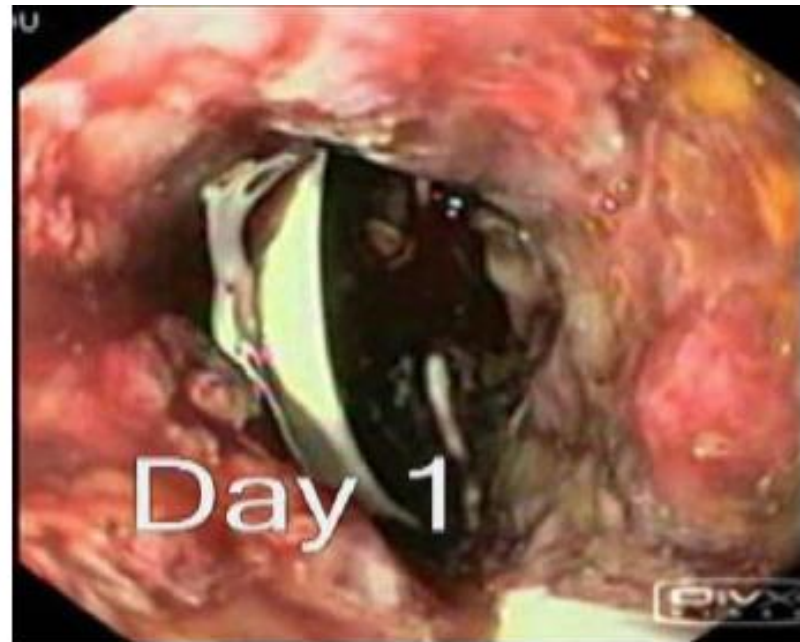
„Step-up“ prístup

- perkutánná drenáž katétrom (PCD)
 - retroperitoneálne zľava
 - transabdominálna



„Step-up“ prístup

- Video-asistovaný retroperitoneálny debridement (VARD)



„Step-up“ prístup

- priama transluminálna endoskopická nekrektómia (DEN)



- štúdia Dutch Panter 2010 (laparotomia vs miniinvazívny postup)
 - úmrtia a veľké komplikácie 69 vs 40%
 - mortalita 19 vs 16%
 - **35% pacientov so „step-up“ postupom nevyžadovalo nekrektómiu**



Akútna pankreatitída – súhrn

- Včasná a agresívna podpora cirkulácie
- Podpora pľúc a obličiek
- Nie preventívne ATB
- Enterálna výživa
- Monitorovanie IAT, zabrániť AKS
- Odložená operácia (drenáž, debridement)

Špecializované jednotky

- Pre pacientov s predpokladanou/ potvrdenou závažnou formou ochorenia alebo s komplikáciami
- Multidisciplinárny skúsený tím, líder
- ICU: Obličková a ventilačná podpora
- RTG: CT, perkutánná aspirácia, drenáž
- Sonografia, endoskopia, ERCP
- Skúsený chirurg

Čo je dobré si zapamätať?

- **Význam** – mierne narastá
- **Patofyziológia** – nič nového
- **Klasifikácia** – rovnaká od roku 2013 (nové názvy CT nálezov)
- **Diagnostika** – nič nového
- **Liečba**
 - tekutiny: hodne, **ale opatrne**
 - výživa: NGS a polymérne prípravky stačia, **včasný perorálny príjem**
 - analgézia: **hlavne dostatočná** (i.v. alebo epidurálna)
 - ATB: **profylakticky nie**
 - chirurgické intervencie: **len pri (septických) komplikáciách, AKS**
 - ústup FNA
 - **preferencia endoskopických a mini-invazívnych prístupov**

- **Ďakujem za pozornosť**

- `koys@unm.sk`