

ΙΑΤΡΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΘΗΝΩΝ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ
Γ.Ν. Ζωγράφος, Β. Ντελής

ΑΘΗΝΑ 2013
ΤΟΜΟΣ 25 ΤΕΥΧΟΣ 4
ΘΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΣ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος Α. ΣΚΟΥΤΕΛΗΣ
Αντιπρόεδρος Ν. ΜΑΓΚΙΝΑ
Γεν. Γραμματέας Ε. ΘΗΡΑΙΟΣ
Ειδ. Γραμματέας Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
Ταμίας Λ. ΡΑΛΛΙΔΗΣ
Μέλη Ε. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗΣ
Θ. ΒΡΑΧΛΙΩΤΗΣ
Γ. ΚΟΥΡΑΚΛΗΣ
Μ. ΣΑΜΑΡΚΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Οξεία Παγκρεατίτιδα	
Κλινική Εικόνα - Διαφορική Διάγνωση	7
<i>Ιωάννης Σπυριδάκης, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος</i>	
2. Αιτιολογία, Παθολογική φυσιολογία	15
<i>Χαράλαμπος Κατζάκης, Βασίλειος Ντελής</i>	
3. Εργαστηριακός έλεγχος - Προγνωστικοί δείκτες	29
<i>Νικόλαος Μάγειρας</i>	
4. Απεικονιστική Αξιολόγηση Οξείας Παγκρεατίτιδας	43
<i>Κωνσταντίνος Λυμπερόπουλος, Δήμητρα Παπουτσή</i>	
5. Η Θέση της Τεχνητής Διατροφής	
στην Οξεία Παγκρεατίτιδα	56
<i>Κωνσταντίνος Αλεξίου</i>	
6. Οξεία παγκρεατίτις, Ενδείξεις χορήγησης και είδος αντιβιοτικών	71
<i>Αθανάσιος Χατζηνικολάου</i>	
7. Φαρμακολογικοί χειρισμοί στην αντιμετώπιση της οξείας	
παγκρεατίτιδας	82
<i>Αριστείδης Οικονομάκης, Αθανάσιος Χατζηνικολάου</i>	
8. Η θέση της ERCP στη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα	96
<i>Αθανασία Στρίκη, Βασίλειος Ντελής</i>	
9. Η συμβολή της Επεμβατικής Ακτινολογίας στην αντιμετώπιση	
των επιπλοκών Οξείας Παγκρεατίτιδας	103
<i>Νικόλαος Πτώχης</i>	
10. Ενδοσκοπική Παροχέτευση Περιπαγκρεατικών Συλλογών	
και Ψευδοκύστεων	111
<i>Ιωάννης Καρούμπαλης</i>	
11. Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα – Ενδείξεις Χειρουργικής	
Αντιμετώπισης	119
<i>Ηρακλής Περυσινάκης, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος</i>	

12. Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα – Χειρουργικές Τεχνικές	123
<i>Ηρακλής Περυσινάκης, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος, Ηρακλής Τσίπρας</i>	
13. Η Αντιμετώπιση των Επιπλοκών της Οξείας Παγκρεατίτιδας.....	138
<i>Αλέξανδρος Κολιοπάνος, Ιωάννης Δοντάς</i>	
14. Απαντήσεις.....	173

Το Κλινικό Φροντιστήριο

ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΣ

Παρουσιάστηκε στο

39ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Αθήνα 23-25 Μαΐου 2013

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η οξεία παγκρεατίτις αποτελεί ένα από τα συχνά αίτια οξείας κοιλίας.

Η κλινική της εμφάνιση και η διαφορική διάγνωση από άλλες οξείες ενδοκοιλιακές παθήσεις, αποτέλεσαν ενδιαφέρον πεδίο ανάπτυξης της κλινικής σκέψης του νέου γιατρού κατά τις προηγούμενες δεκαετίες.

Η ευρεία χρήση της αξονικής τομογραφίας στα τμήματα επειγόντων περιστατικών διευκόλυνε την διάγνωση και παρακολούθηση της παθήσεως αυτής, η οποία μπορεί να διαδράμει με αβληχρά συμπτώματα, ενώ σπανιότερα μπορεί να συνοδευτεί από σημαντική θνητότητα.

Οι συστηματικές εκδηλώσεις της οξείας παγκρεατίτιδος αποτελούν πεδίο μεγάλης κλινικής έρευνας με συμμετοχή γιατρών πολλών ειδικοτήτων.

Η ανάπτυξη της επεμβατικής ενδοσκόπησης, του ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος και της παρακέντησης περιπαγκρεατικών συλλογών υπό την καθοδήγηση αξονικού τομογράφου, έδωσαν νέα δυναμική στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδος και των επιπλοκών της.

Η μη χειρουργική αντιμετώπιση εμπλουτίστηκε και συγκροτήθηκε ιδιαίτερα κατά τα τελευταία χρόνια.

Η χειρουργική αντιμετώπιση πέρασε από πολλές φάσεις κυρίως στο επίπεδο της ένδειξης της χειρουργικής παρέμβασης. Το “πότε χειρουργούμε την βαρεία οξεία παγκρεατίτιδα” αποτέλεσε επί πολλά έτη και σε πολλά consensus meetings σημείο διαφωνίας.

Ο χειρισμός του ασθενούς με συστηματικές εκδηλώσεις και πολυοργανική ανεπάρκεια αποτελεί σύνθετο και δύσκολο ιατρικό πρόβλημα. Η ομάδα αυτή των ασθενών έχει υψηλή θνητότητα, ενώ η εξέλιξη της ιατρικής δεν έχει ακόμη το αναμενόμενο κλινικό αποτέλεσμα.

Το κλινικό φροντιστήριο και η γραπτή έκδοσή του αποτελεί σημαντική συμβολή της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών στην επιστημονική ενημέρωση και την εκπαίδευση των νέων συναδέλφων.

Πρέπει να ευχαριστήσουμε όλους τους συνεργάτες και συναδέλφους, οι οποίοι αφιέρωσαν χρόνο και συνέβαλαν σε αυτή την επιστημονική έκδοση.

Γεώργιος Ν. Ζωγράφος
Διευθυντής Χειρουργικής
Γ' Χειρ/κή Κλινική, ΓΝΑ “Γ. Γεννηματάς”

1. Οξεία Παγκρεατίτιδα

Κλινική Εικόνα - Διαφορική Διάγνωση

Ιωάννης Σπυριδάκης¹, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος²

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια φλεγμονώδης επεξεργασία του παγκρέατος, η οποία οφείλεται στην ενεργοποίηση και απελευθέρωση ενζύμων που μπορεί να οδηγήσουν στην αυτοπεψία του οργάνου. Στις περισσότερες των περιπτώσεων πρόκειται για μία καλοήγη αυτοπεριοριζόμενη ασθένεια, η οποία αντιμετωπίζεται συντηρητικά και υφίεται εντός ολίγων ημερών. Ωστόσο, περίπου 20% των ασθενών αναπτύσσουν βαριά οξεία παγκρεατίτιδα, η οποία συνήθως συνοδεύεται από παγκρεατική νέκρωση. Στις περιπτώσεις αυτές η νόσος χαρακτηρίζεται από περιπαγκρεατικό οίδημα, την εμφάνιση του συνδρόμου της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS), του συνδρόμου πολυοργανικής ανεπαρκείας (MODS) και ενίοτε από μικροβιακή επιμόλυνση του παγκρέατος και σήψη. Η θνητότητα τότε κυμαίνεται μεταξύ 10% και 15%.

Η οξεία παγκρεατίτιδα, ως επί το πλείστον, είναι αλκοολικής ή λιθιασικής αιτιολογίας. Έχουν ενοχοποιηθεί και άλλα λιγότερο συχνά αίτια, ενώ περίπου το 20% των περιπτώσεων χαρακτηρίζονται ως ιδιοπαθείς. Στην ομάδα αυτή των ασθενών συχνά συνυπάρχει χολική ίλυσ (λάσπη) ή μικρολιθίαση της χοληδόχου κύστης και για το λόγο αυτό, σε περίπτωση υποτροπής της οξείας παγκρεατίτιδας, συνιστάται χολοκυστεκτομή. Ομοίως, σε ασθενείς με τεκμηριωμένη χολολιθίαση και ελαφρά συμπτωματολογία ενδείκνυται πρόληψη χολοκυστεκτομή, κατά προτίμηση στην ίδια νοσηλεία, προκειμένου να προληφθεί η υποτροπή της παγκρεατίτιδας. Όσον αφορά τα υπόλοιπα αίτια, η υποτροπή προλαμβάνεται αντιμετωπίζοντας τον αιτιολογικό παράγοντα, όταν αυτό είναι εφικτό.

Ανεξαρτήτως αιτιολογίας, ο παθογενετικός μηχανισμός ενεργοποιείται με τη διάσπαση του θρυψινογόνου σε θρυψίνη στα κύτταρα των αδενοκυψελών του παγκρέατος, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση και άλλων ενζύμων. Η τοπική φλεγμονώδης αντίδραση στο πάγκρεας έχει συνδεθεί με την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου και κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων των ιντερλευκινών IL-1, -6, και

¹Ειδικευόμενος Χειρουργικής, ²Διευθυντής Χειρουργικής, Γ' Χειρ/κή Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

-8, του παράγοντα νέκρωσης όγκου - α (TNFα) και του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (PAF). Αυτοί οι μεσολαβητές παίζουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της τοπικής φλεγμονώδους αντίδρασης σε γενικευμένη νόσο. Παρά την εκτεταμένη έρευνα σε πειραματικό επίπεδο, παραμένει ακόμα ασαφές το γιατί ορισμένοι ασθενείς αναπτύσσουν μόνο ενδιάμεση ή οιδηματώδη παγκρεατίτιδα, όταν σε άλλους η νόσος εξελίσσεται σε παγκρεατική νέκρωση. Ομοίως, η κατανόηση της παθογένειας της παγκρεατίτιδας έχει, προς το παρόν, μικρό αντίκτυπο στη θεραπευτική αγωγή. Σε κλινικές μελέτες, η δοκιμαστική χορήγηση αναστολέων της παγκρεατικής έκκρισης, πρωτεασών, ακόμα και PAF, δεν βρέθηκε να προσφέρει αποδεδειγμένα κάποιο όφελος.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Μολονότι η νόσος που ταξινομείται πλέον ως οξεία παγκρεατίτιδα έχει αναγνωριστεί από την αρχαιότητα, δεν ήταν παρά στα μέσα του 19^{ου} αιώνα όπου έγιναν εμφανείς η σημασία του παγκρέατος και η κρισιμότητα των φλεγμονωδών διαταραχών του. Η εγχειρητική παρέμβαση για την οξεία παγκρεατίτιδα που συνοδεύεται από γάγγραινα του παγκρέατος ή σχηματισμό αποστήματος προτάθηκε από τον Senn το 1886. Το 1889, ο Fitz παρουσίασε περιεκτική κλινική και παθολογοανατομική περιγραφή της οξείας παγκρεατίτιδας. Το 1901, ο Orie, στο Νοσοκομείο Johns Hopkins στη Βαλτιμόρη, διαπίστωσε ένα χολόλιθο ενσφηνωμένο στη λήκυθο του Vater κατά τη διάρκεια της μεταθανάτιας εξέτασης ενός ασθενούς (που είχε εγχειριστεί από τον Halsted) ο οποίος είχε πεθάνει από παγκρεατίτιδα από χολόλιθο και με τον τρόπο αυτό περιέγραψε πρώτος το μηχανισμό παθογένειας της χολολιθιασικής παγκρεατίτιδας. Ο Moynihan το 1925 περιέγραψε την οξεία παγκρεατίτιδα ως την «περισσότερο τρομακτική από όλες τις συμφορές που λαμβάνουν χώρα σε σχέση με τα σπλάχνα της κοιλίας».

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στην οξεία παγκρεατίτιδα συναντάται ένα ποικίλο φάσμα κλινικών εκδηλώσεων που κυμαίνεται από μία ήπια, βραχύβια, αυτοπεριορισμένη νόσο έως μία σοβαρή τοξική κατάσταση που σχετίζεται με καταπληξία, υποογκαιμία, πολλαπλές μεταβολικές διαταραχές και τελικά, θάνατο.

Το κλινικό χαρακτηριστικό, που επικρατεί στην οξεία παγκρεατίτιδα, είναι το κοιλιακό άλγος. Το άλγος συνήθως ξεκινά από το επιγάστριο και φτάνει στη μέγιστη ένταση αρκετές ώρες μετά την εκδήλωση της νόσου. Το παροξυσμικό άλγος είναι ασύνηθες. Στους περισσότερους ασθενείς, το άλγος είναι διαξιφιστικό, με επέκταση στη ράχη. Μολονότι το άλγος συνηθέστερα εντοπίζεται στο επιγάστριο, μπορεί

να υπερισχύει στο δεξιό ή αριστερό άνω τεταρτημόριο. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί διάχυτο κοιλιακό άλγος. Σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα που σχετίζεται με το αλκοόλ, το άλγος συχνά ξεκινά μεταξύ 12 και 48 ωρών μετά από κάποιο επεισόδιο υπερβολικής λήψης αλκοόλ. Αντίθετα, οι ασθενείς με παγκρεατίτιδα, που σχετίζεται με χολόλιθους, τυπικά αισθάνονται την έναρξη του άλγους μετά από ένα υπερβολικό γεύμα. Η ναυτία και ο εμετός, συχνά, συνοδεύουν το κοιλιακό άλγος. Ο εμετός μπορεί να είναι σοβαρός και παρατεταμένος. Σπάνια, ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα μπορούν να παρουσιάσουν δίχως κοιλιακό άλγος αλλά με σοβαρή συστηματική νόσο, που χαρακτηρίζεται από υπόταση, ιστική ισχαιμία και έκπτωση του διανοητικού επιπέδου. Στους ασθενείς αυτούς, η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολο να αποδειχτεί.

Τυπικά ευρήματα στη φυσική εξέταση στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα περιλαμβάνουν: εμπύρετο, ταχυκαρδία, ευαισθησία επιγαστρίου, διάχυτη ευαισθησία κοιλίας και διάταση κοιλίας. Η κοιλιακή διάταση μπορεί να είναι το αποτέλεσμα παραλυτικού ειλεού, που προέρχεται από οπισθοπεριτοναϊκό ερεθισμό ή ασκίτη ή μπορεί να προκύψει δευτερογενώς λόγω οπισθοπεριτοναϊκής φλεγμονής. Ο ασκίτης αποτελεί ένα εύρημα σε ορισμένες περιπτώσεις σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας. Το ασκίτικο υγρό είναι χρώματος άχρου ή έχει αιματηρή χροιά και περιέχει ενεργές πρωτεάσες. Η σοβαρή παγκρεατίτιδα που σχετίζεται με αιμορραγίες στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο μπορεί να προκαλέσει δύο διακριτά φυσικά σημεία: το σημείο Turner (κυανή χρώση στο αριστερό λαγόνιο) και το σημείο Cullen (κυανή χρώση στην περιομφαλική χώρα). Τα φυσικά αυτά σημεία που δημιουργούνται σε λιγότερο από το 3% των ασθενών με παγκρεατίτιδα είναι το αποτέλεσμα της διαδρομής οπισθοπεριτοναϊκού υγρού, το οποίο έχει αιματηρή χροιά διαμέσου των επιπέδων των ιστών του κοιλιακού τοιχώματος έως το λαγόνιο ή κατά μήκος του δρεπανοειδούς συνδέσμου του ήπατος έως την ομφαλική χώρα. Τα σημεία αυτά σηματοδοτούν την παρουσία σοβαρού επεισοδίου οξείας αιμορραγικής παγκρεατίτιδας, με συνολική θνησιμότητα που προσεγγίζει το 30%. Ένα τρίτο σπάνιο εύρημα, το σημείο Fox, είναι το αποτέλεσμα της ουραίας διαδρομής του υγρού που οδηγεί σε κυανή χρώση κάτω από το βουβωνικό σύνδεσμο ή στη βάση του πέους.

Ο ίκτερος δεν αποτελεί συνηθισμένο εύρημα στην αρχική παρουσίαση της οξείας παγκρεατίτιδας. Ο ίκτερος μπορεί να παρατηρηθεί περιστασιακά σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα, που σχετίζεται με χολόλιθους, όπου αντιπροσωπεύει την απόφραξη του περιφερικού χοληδόχου πόρου από χολόλιθους. Ο ίκτερος μπορεί επίσης να προέλθει από τη συμπίεση του περιφερικού χοληδόχου πόρου από οίδημα της κεφαλής του παγκρέατος, αποτελώντας ένα ασύνηθες εύρημα.

Οι ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα μπορεί να παρουσιάσουν σημαντικές διαταραχές της κυκλοφορίας, όπως υπόταση, υποογκαιμία, ιστική ισχαιμία και άμβλυνση της αισθητικότητας. Προγενέστερα, η προέλευση της καταπληξίας είχε αποδοθεί σε κάποιον κυκλοφορούντα κατασταλτικό παράγοντα, προερχόμενο από μυοκάρδιο,

ο οποίος θεωρείτο ότι λειτουργούσε κατά τη διάρκεια της σοβαρής αιμορραγικής παγκρεατίτιδας. Οι έρευνες έχουν δείξει ότι οι επιβλαβείς επιδράσεις της οξείας παγκρεατίτιδας στη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος συχνά συσχετίζονται με την υποογκαιμία, το ελαττωμένο προφορτίο της καρδιάς και μία ελάττωση της συστηματικής αντίστασης των αγγείων και δεν έχουν σχέση με κάποιο κατασταλτικό παράγοντα που ελευθερώνεται σε ανταπόκριση στη νόσο. Στην πραγματικότητα, πολλοί ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή παγκρεατίτιδα εκδηλώνουν αιμοδυναμικές μεταβολές συμβατές με κάποιο σύνδρομο, όπως η σήψη, που διακρίνεται για μία υπερδυναμική κατάσταση με αυξημένη καρδιακή παροχή, ελαττωμένη συστηματική αντίσταση αγγείων και ελαττωμένη διαφορά στο αρτηριοφλεβικό οξυγόνο.

Οι εξωκοιλιακές εκδηλώσεις της οξείας παγκρεατίτιδας μπορούν να εντοπιστούν με την προσεκτική φυσική εξέταση σε ορισμένους ασθενείς. Έως και το ένα τρίτο των ασθενών έχουν ευρήματα κάποιας αριστερής υπεζωκοτικής συλλογής ή αριστερής ανύψωσης του ημιδιαφράγματος. Λιγότερο συνηθισμένα, οι ασθενείς εκδηλώνουν σημεία οξείας πνευμονικής ανεπάρκειας, που διακρίνονται από ταχύπνοια, δύσπνοια και κυάνωση. Το αίτιο αυτής της αναπνευστικής δυσλειτουργίας παραμένει ακαθόριστο, μολονότι έχει συνδεθεί με ανωμαλίες της κυκλοφορούσας Α φωσφολιπάσης, των κυκλοφορούντων ελεύθερων λιπαρών οξέων, που προέρχονται από τη λιπόλυση των τριγλυκεριδίων, τον πνευμονικό επιφανειοδραστικό παράγοντα και την υπερφόρτωση σε όγκο στα πλαίσια διαρροών από τα πνευμονικά τριχοειδή. Μη πνευμονικά ευρήματα που σχετίζονται με την οξεία παγκρεατίτιδα περιλαμβάνουν τη νέκρωση του υποδόριου λίπους και εγκεφαλικές διαταραχές σχετιζόμενες με ψυχιατρικά σύνδρομα μη ετερόπλευρης εντόπισης, που περιλαμβάνουν την επιθετικότητα, τη σύγχυση, την ψύχωση και το κώμα. Ερευνητές υποθέτουν ότι αυτές οι διαταραχές προέρχονται από την υπερώσμωση, την ιστική ισχαιμία και την υποξία, την εγκεφαλική λιπώδη εμβολή ή τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οποιοδήποτε οξύ άλγος στην κοιλιά ή στην οσφύ πρέπει να εγείρει την υπόνοια οξείας παγκρεατίτιδας. Η διάγνωση αυτή εξετάζεται στην περίπτωση που ένας ασθενής με πιθανή προδιάθεση για παγκρεατίτιδα παρουσιάσει έντονο και σταθερό κοιλιακό άλγος, ναυτία, εμετούς, πυρετό, ταχυκαρδία και παθολογικά ευρήματα στην εξέταση της κοιλιάς. Οι εργαστηριακές εξετάσεις συχνά αποκαλύπτουν λευκοκυττάρωση, παθολογικές ακτινογραφίες κοιλιάς και θώρακα, υπασβεστιαϊμία και υπεργλυκαιμία. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται συνήθως με την ανεύρεση αυξημένων επιπέδων αμυλάσης και/ή λιπάσης ορού. Δεν είναι απαραίτητο να εμφανιστούν όλα τα παραπάνω χαρακτηριστικά για να τεθεί διάγνωση. Πολλά διαγνωστικά προβλήματα επιλύονται από την αξονική τομογραφία.

Η διαφορική διάγνωση πρέπει να περιλάβει τις παρακάτω παθήσεις:

1. διάτρηση κοίλου σπλάγχνου, ιδίως πεπτικού έλκους,
2. οξεία χολοκυστίτιδα και κολικό των χοληφόρων,
3. οξεία εντερική απόφραξη,
4. απόφραξη μεσεντέριου αγγείου,
5. κολικό του νεφρού,
6. έμφραγμα του μυοκαρδίου,
7. διαχωριστικό ανεύρυσμα της αορτής,
8. νοσήματα του συνδετικού ιστού με αγγειίτιδα,
9. πνευμονία και
10. διαβητική κετοξέωση.

Το *διαιτράινον έλκος του δωδεκαδάκτυλου* συνήθως ανακαλύπτεται με ακτινολογικό έλεγχο του ανώτερου πεπτικού με ή χωρίς γαστρογραφίνη. Η διάτρηση του δωδεκαδακτυλικού έλκους μπορεί να διαγνωσθεί εύκολα, από την παρουσία ελεύθερου ενδοπεριτοναϊκού αέρα, ο οποίος ανευρίσκεται υποδιαφραγματικά, κυρίως δεξιά, στην ακτινογραφία κοιλίας σε όρθια θέση η στην ακτινογραφία θώρακος (περίπου το 75% των ασθενών με διάτρηση δωδεκαδακτυλικού έλκους έχουν ακτινολογικά ανιχνεύσιμο πνευμοπεριτόναιο).

Μπορεί να είναι δύσκολη η διάκριση της *οξείας χολοκυστίτιδας* από την οξεία παγκρεατίτιδα, αφού και στις δύο καταστάσεις είναι πιθανό να βρεθεί αυξημένη αμυλάση ορού. Το άλγος από τα χοληφόρα εντοπίζεται περισσότερο προς τα δεξιά και έχει βαθμιαία εισβολή, ενώ συνήθως απουσιάζει ο ειλεός. Οι τιμές της αμυλάσης ορού είναι πολύ πιο υψηλές στην οξεία παγκρεατίτιδα ενώ το υπερηχοτομογράφημα βοηθάει στην εδραίωση της διάγνωσης της χολολιθίας και της χολοκυστίτιδας.

Η *μηχανική εντερική απόφραξη* μπορεί να διακριθεί από την παγκρεατίτιδα με το ιστορικό κολικοειδούς άλγους, τα ευρήματα της κοιλιακής εξέτασης και το ιστορικό προηγούμενων ενδοκοιλιακών επεμβάσεων. Ακτινολογικά στη μηχανική εντερική απόφραξη εμφανίζονται υδραερικά επίπεδα στο λεπτό έντερο, σε αντίθεση με τον παραλυτικό ειλεό της οξείας παγκρεατίτιδας όπου η διάταση και η παρουσία υγρού με αέρα είναι κατανεμημένα από το στόμαχο μέχρι το ορθό.

Η πιο κοινή αιτία *οξείας μεσεντέριας αγγειακής απόφραξης* είναι η οξεία απόφραξη της άνω μεσεντέριας αρτηρίας ή κλάδων αυτής και σπανιότερα της άνω μεσεντερίου φλέβας. Εμφανίζεται με έντονη λευκοκυττάρωση, διάταση της κοιλίας και αιματηρή διάρροια. Στο 90% των περιπτώσεων είναι υπεύθυνο ένα υποκείμενο καρδιολογικό πρόβλημα και μπορεί να υπάρχουν συμπτώματα αρρυθμίας, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή βαλβιδικής νόσου. Αντίθετα, η απόφραξη της μεσεντέριας φλέβας είναι λιγότερο δραματική από την αρτηριακή απόφραξη και εκδηλώνεται

με πιο γενική και ασαφή συμπτωματολογία. Μπορεί να συνυπάρχουν διαταραχές πηκτικότητας ή καταπληξία άλλης αιτιολογίας. Η παρακέντηση της κοιλιάς αποκάλυπτει αιματηρό υγρό και η αρτηριογραφία καταδεικνύει την αγγειακή απόφραξη. Πάντως, τα επίπεδα της αμυλάσης του ορού και του ασκίτικου υγρού είναι αυξημένα στους ασθενείς με έμφρακτο του εντέρου. Η συμβολή της αξονικής τομογραφίας είναι καθοριστική σε ένα τέτοιο σύνθετο διαγνωστικό πρόβλημα.

Ο *κολικός του νεφρού* μπορεί να διακριθεί από την παγκρεατίτιδα με την κατανομή του κολικοειδούς άλγους, την αντανάκλαση στη βουβωνική περιοχή και τα δυσουρικά ενοχλήματα. Το υπερηχοτομογράφημα πιθανώς θα αναδείξει διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος ή την λιθίαση του ουρητήρα, ενώ σημαντική είναι και η συμβολή της γενικής εξέτασης ούρων.

Το *ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής* συνήθως είναι ασυμπτωματικό. Κλινικά μπορεί να εμφανιστούν με ένα ασαφές κοιλιακό άλγος και δυσφορία. Τα οξέα επεκτεινόμενα ανευρύσματα προκαλούν ένα σοβαρό πόνο με αντανάκλαση στην πλάτη ή την οσφή. Στην ακτινογραφία κοιλιάς εμφανίζονται με τη χαρακτηριστική εικόνα «κελύφους αυγού» λόγω της αποτιτάνωσης, ενώ ειδική εξέταση για τη διάγνωση είναι η αξονική τομογραφία – αγγειογραφία.

Η *πνευμονία* και το *οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου* αποτελούν τις πιο συχνές εξωπεριτοναικές παθήσεις που εκδηλώνονται με άτυπο κοιλιακό άλγος. Η διάγνωσή τους είναι εύκολη, καθώς η πνευμονία ανευρίσκεται με ακτινογραφία θώρακος και αναπνευστική συμπτωματολογία, ενώ το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου διαγιγνώσκεται με το ηλεκτροκαρδιογράφημα και εργαστηριακά με την αύξηση της τροπονίνης I.

Ο *συστηματικός ερυθριματώδης λύκος* και η *οξώδης πολυαρθρίτιδα* μπορεί να δημιουργήσουν σύγχυση με την παγκρεατίτιδα, δεδομένου ότι η παγκρεατίτιδα μπορεί να αναπτυχθεί ως επιπλοκή αυτών των νόσων.

Η *διαβητική κετοξέωση* συνοδεύεται συχνά από κοιλιακό άλγος και αυξημένα επίπεδα ολικής αμυλάσης ορού, υποδυόμενη την οξεία παγκρεατίτιδα. Όμως, τα επίπεδα της λιπάσης και της παγκρεατικής ισοαμυλάσης του ορού δεν αυξάνονται στη διαβητική κετοξέωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Go VL. Etiology of pancreatitis in the United States. In: Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy, Bradley, EL (Eds), Raven, New York 1994. p.235.
2. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004; 291:2865.
3. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006 Oct; 101(10):2379-400.
4. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancre-

- atitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl: S15.
5. Greenberger NJ, Toskes PP. Acute and chronic pancreatitis. In: *Harrison's principles of internal medicine*, 16th ed, Kasper DL et al. (Eds), 2005. p. 2044-2045.
 6. Yeo CJ, Cameron JL. Exocrine pancreas. In: *Sabiston textbook of Surgery: the biological basis of modern surgical practice*, 16th ed, Townsend CM et al. (Eds), 2001. p. 1861-1866.
 7. Cooper Z, Ashley S. Acute pancreatitis. In: *Current surgical therapy*, 9th ed, Cameron JL (Eds), 2008. p. 796

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Ποια είναι η συχνότερη αιτία της οξείας παγκρεατίτιδας;
 - α. χολολιθίαση
 - β. αλκοόλ
 - γ. μικρόβιο
 - δ. ιός
 - ε. νόσος του συνδετικού ιστού

2. Πού εντοπίζεται συχνότερα το κοιλιακό άλγος στην οξεία παγκρεατίτιδα;
 - α. διάχυτο
 - β. επιγάστριο
 - γ. υπογάστριο
 - δ. δεξιό λαγόνιο βόθρο
 - ε. δεξιό υποχόνδριο

3. Πού οφείλεται η κοιλιακή διάταση στην οξεία παγκρεατίτιδα;
 - α. στη φλεγμονή
 - β. στον πυρετό
 - γ. στον παραλυτικό ειλεό
 - δ. στον ασκίτη
 - ε. στη χολολιθίαση

4. Ποια είναι τα παθογνωμονικά κλινικά σημεία της οξείας αιμορραγικής παγκρεατίτιδας;
 - α. Rovsing και Blumberg
 - β. Chvostek και Trousseau
 - γ. Murphy και Kehr
 - δ. Turner και Cullen
 - ε. McBurney και Kocher

5. Ποια είναι η θνητότητα στην βαριά οξεία παγκρεατίτιδα;
 - α. 5-7%
 - β. 10-15%
 - γ. 20- 25%
 - δ. 30-35%
 - ε. 40-45%

2. Αιτιολογία, Παθολογική φυσιολογία

Χαράλαμπος Κατζάκης¹, Βασίλειος Ντελής²

1) ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

1) ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ:

Α) Χολόλιθοι: Αποτελούν το συχνότερο αίτιο αποφρακτικού τύπου παγκρεατίτιδας, ενώ ενοχοποιούνται για το 40% όλων των περιπτώσεων οξείας παγκρεατίτιδας, παρότι μόλις το 3-7% των ασθενών με χολολιθίαση αναπτύσσουν εντέλει οξεία παγκρεατίτιδα. Αποτελεί συχνότερο αίτιο στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Συχνότερα προκαλείται από λίθους μικρότερους των 5mm, οι οποίοι είναι πιο πιθανό να διέλθουν του χοληφόρου δέντρου και να αποφράξουν την περιοχή πέριξ του φύματος. Η χολοκυστεκτομή και ο καθαρισμός του χοληφόρου δέντρου από τους λίθους προλαμβάνουν τις υποτροπές, αποδεικνύοντας έτσι και την αιτιολογική σχέση.

Η ακριβής παθογένεση της λιθιασικής παγκρεατίτιδας παραμένει αδιευκρίνιστη. Παράγοντες που μπορεί να εκκινούν την φλεγμονώδη απόκριση ίσως είναι η παλινδρόμηση χολής στον παγκρεατικό πόρο ή η απόφραξη του πόρου από λίθο ή από το οίδημα πέριξ του φύματος. Σε πειραματικό επίπεδο, η παλινδρόμηση χολής εντός του παγκρεατικού πόρου, ειδικά εάν είναι μολυσμένη ή αναμεμιγμένη με παγκρεατικά ένζυμα, προκαλεί παγκρεατική βλάβη. Η πρόσμιξη χολής και παγκρεατικών ενζύμων αυξάνει τη διαπερατότητα του παγκρεατικού πόρου, γεγονός που σχετίζεται με τοπική παρεγχυματική φλεγμονή. Ωστόσο, η παλινδρόμηση χολής είναι δύσκολο να τεκμηριωθεί απόλυτα, διότι η πίεση στον παγκρεατικό πόρο είναι σταθερά υψηλότερη από ό,τι στον χοληδόχο, δυσχεραίνοντας τη δίοδο της χολής από τον έναν πόρο στον άλλον. Μία δημοφιλής θεωρία για το μηχανισμό της λιθιασικής παγκρεατίτιδας είναι ότι ένας ενσφηνωμένος λίθος στον άνω χοληδόχο πόρο αποφράσσει και τον παγκρεατικό, αυξάνοντας την ενδοπαγκρεατική πίεση, γεγονός που αποτελεί την έναρξη μιας φλεγμονώδους απόκρισης που τελικά οδηγεί σε καταστροφή κυττάρων στις κυστέλες και στους πόρους. Πειραματικά δεδομένα που ενισχύουν τη θεωρία είναι οι παρατηρήσεις ότι η απολίνωση του παγκρεατικού πόρου προκαλεί σοβαρή νεκρωτική παγκρεατίτιδα ενώ η αποσυμπίεση του συστήματος των πόρων εντός τριών ημερών προλαμβάνει την πρόοδο προς κυτταρική νέκρωση και σοβαρή φλεγμονώδη απόκριση.

¹Ειδικευόμενος Γαστρεντερολογικής Κλινικής, ²Συντονιστής Διευθυντής, Γαστρεντερολογική Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

Β) Χολική λάσπη και μικρολιθίαση: Η χολική λάσπη αποτελεί ένα παχύρρευστο διάλυμα εντός της χοληδόχου κύστης, που μπορεί να περιέχει μικρούς λίθους (μικρότερους των 3mm). Επειδή οι μικροί λίθοι μπορεί να μην είναι απεικονιστικά ορατοί εντός της λάσπης, η κατάσταση αποκαλείται συνολικά ως «χολική λάσπη και μικρολιθίαση». Η λειτουργική χολική στάση (όπως σε παρατενόμενη αστιτία ή ολική παρεντερική διατροφή) προδιαθέτει για την εμφάνιση αυτού του ιζήματος, καθώς και η μηχανική στάση, όπως σε απόφραξη του άπω τμήματος του χοληδόχου πόρου. Δεν υπάρχει επαρκώς τεκμηριωμένη αιτιολογική σχέση ως τώρα, ωστόσο αποτελέσματα ερευνών παρέχουν ενδείξεις ότι η χολοκυστεκτομή, η φυματοτομή αλλά και η χορήγηση ουρσοδεοξυχολικού οξέος μπορούν να μειώσουν τις υποτροπιάζουσες προσβολές οξείας παγκρεατίτιδας σε ασθενείς με χολική λάσπη και μικρολιθίαση.

Γ) Όγκοι: Οι όγκοι του παγκρέατος, πιθανότατα λόγω απόφραξης του παγκρεατικού πόρου, μπορούν να προκαλέσουν υποτροπιάζουσα οξεία παγκρεατίτιδα, κυρίως σε ασθενείς άνω των 40 ετών. Ο συχνότερος όγκος που ενοχοποιείται είναι το IPMN. Το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος μπορεί επίσης, σε μικρό ποσοστό ασθενών, να παρουσιαστεί με εκδήλωση την οξεία παγκρεατίτιδα. Μεταστατικοί όγκοι στο πάγκρεας (από τους πνεύμονες και το μαστό, κυρίως) έχουν επίσης προκαλέσει επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας. Τέλος, μεγάλα αδενώματα της μείζονας θηλής μπορούν περιστασιακά να αποτελέσουν το αίτιο αποφρακτικής παγκρεατίτιδας.

Δ) Άλλα αποφρακτικά αίτια: Σπανιότερα αίτια αποφρακτικού τύπου παγκρεατίτιδας αποτελούν οι χοληδοχολήλες, τα εκκολπώματα του δωδεκαδακτύλου, αλλά και η ανάπτυξη παρασίτων που αποφράσσουν το χολοπαγκρεατικό σύστημα.

2) ΑΛΚΟΟΛ, ΤΟΞΙΝΕΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ:

Α) Αιθυλική αλκοόλη: Το αλκοόλ ευθύνεται για τουλάχιστον το 30% των περιπτώσεων οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ αποτελεί το συχνότερο αίτιο χρόνιας παγκρεατίτιδας στις ανεπτυγμένες χώρες. Ωστόσο, μόλις το 5-10% των χρόνιων αλκοολικών αναπτύσσει τελικά χρόνια παγκρεατίτιδα. Είναι πράγματι δύσκολο να διακρίνει κανείς κατά την εισβολή της οξείας αλκοολικής παγκρεατίτιδας αν ταυτόχρονα συνυπάρχουν και βλάβες χρόνιας παγκρεατίτιδας, εκτός και αν σημειώνονται τυπικές βλάβες (ασβέστωση παγκρέατος, ενδοκρινής ή εξωκρινής ανεπάρκεια, τυπικές βλάβες στον πόρο από την CT ή την ERCP).

Τα προτεινόμενα μοντέλα για την παγκρεατική βλάβη που επάγεται από το αλκοόλ περιλαμβάνουν τη διαταραχή της εξωκρινούς λειτουργίας, αλλαγές στον ενδοκυττάριο μεταβολισμό των λιπιδίων, επίταση του οξειδωτικού stress και ενεργοποίηση των αστεροειδών κυττάρων (που ομοιάζουν με μυοϊνοβλάστες πέριξ των αδενοκυψελών, και με τα προϊόντα τους προκαλούν ίνωση του παγκρεατικού ιστού). Ωστόσο, οι πλήρεις παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δεν είναι ακόμα εξακριβωμένοι.

Η κλασική θεωρία της αιτιοπαθογένειας στην αλκοολική παγκρεατίτιδα, υποστηρίζει την άμεση τοξική βλάβη στα αδενικά κύτταρα μέσω αλλαγών του κυττα-

ρικού μεταβολισμού. Το αλκοόλ προκαλεί συσσώρευση λιπιδίων εντός του κυτταροπλάσματος, οδηγώντας σε λιπώδη εκφύλιση, νέκρωση, και εκτεταμένη ίνωση. Οι αιθυλεστέρες των λιπαρών οξέων (FAEE), παραπροϊόντα του ενδοπαγκρεατικού μεταβολισμού της αιθυλικής αλκοόλης, ίσως είναι το κύριο σημείο σε αυτήν την «τοξική» μεταβολική αλλαγή. Ο σχηματισμός των FAEE προκαλεί σημαντικές παθολογικές επιπτώσεις στο πάγκρεας. Αυτές περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων που προάγουν τη φλεγμονή, αυξημένη ευθραυστότητα των λυσοσωμάτων, και αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στο κυτταρόπλασμα και στα μιτοχόνδρια, παράγοντες που ενεργοποιούν μηχανισμούς κυτταρικής απόπτωσης.

Επιπρόσθετα, το αλκοόλ μεταβάλλει την εξωκρινή λειτουργία, αυξάνοντας τις πιθανότητες σχηματισμού λίθων εντός των παγκρεατικών υγρών. Η επαφή των λίθων με τα κύτταρα των πόρων προκαλεί εξέλκωση, τραυματισμούς, απόφραξη και στάση, προκαλώντας έτσι περαιτέρω βλάβες αλλά και ανατροφοδοτώντας τον κύκλο σχηματισμού λίθων. Εντέλει, η ατροφία και η ίνωση προχωρούν ως αποτέλεσμα αυτής της αποφρακτικής διαδικασίας. Πειραματικές μελέτες απέδειξαν τη δυναμική σχηματισμού λίθων από το αλκοόλ, μέσω της επαγωγής της πρωτεΐνης GP-2, της αύξησης του ιξώδους των παγκρεατικών υγρών, αλλά και την υπερέκκριση ενζύμων και λακτοφερρίνης.

Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η αιθυλική αλκοόλη είναι σαφώς καλύτερα τεκμηριωμένη ως αίτιο χρόνιας παγκρεατίτιδας, παρά ως αίτιο μίας μονήρους προσβολής οξείας παγκρεατίτιδας. Ασθενείς που παρουσιάζονται με πρώτη προσβολή οξείας παγκρεατίτιδας, χωρίς εμφανείς δομικές βλάβες στο πάγκρεας, είναι καλό να εκτιμώνται και για άλλα αίτια οξείας παγκρεατίτιδας, πριν η παγκρεατίτιδα αυτή αποδοθεί σε τοξική βλάβη από το αλκοόλ.

Β) Άλλες τοξίνες: Η μεθυλική αλκοόλη, οργανοφωσφορικές ουσίες αλλά και το δηλητήριο ορισμένων ειδών σκορπιού, έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση οξείας παγκρεατίτιδας. Ο μηχανισμός των δύο τελευταίων θεωρείται πως είναι ο ερεθισμός των εκκρίσεων του παγκρέατος. Επίσης, το κάπνισμα αυξάνει τις πιθανότητες για παγκρεατίτιδα.

Γ) Φάρμακα: Πάνω από 120 φαρμακευτικές ουσίες έχουν αναφερθεί ως αίτια οξείας παγκρεατίτιδας, αποτελώντας έτσι έναν όχι συνηθισμένο αλλά σημαντικό παράγοντα για τη νόσο. Πολλές αναφορές είναι ατελείς (ανεπάρκεια κριτηρίων για τη διάγνωση της παγκρεατίτιδας, αδυναμία να αποκλειστούν άλλα αίτια, έλλειψη επιβεβαίωσης δια της επαναλήψεως της αντίδρασης). Η φαρμακευτική παγκρεατίτιδα σπάνια συνοδεύεται από κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις αντίδρασης υπερευαισθησίας, όπως ηωσινοφιλία, εξάνθημα ή λεμφαδενοπάθεια, που θα μπορούσαν να τεκμηριώσουν την αιτιοπαθογενετική σχέση.

Ο κυριότερος μηχανισμός φαρμακευτικής πρόκλησης παγκρεατίτιδας είναι η αντίδραση υπερευαισθησίας, που τείνει να εμφανίζεται τέσσερις με οκτώ εβδομάδες μετά

την έναρξη του φαρμάκου και δεν φαίνεται να είναι δόσοεξαρτώμενη. Η διακοπή και επανέναρξη του φαρμάκου σε έναν ευαισθητοποιημένο οργανισμό θα οδηγήσει σε παγκρεατίτιδα εντός ωρών ή ημερών. Χαρακτηριστικά παραδείγματα φαρμάκων που δρουν μέσω αυτού του μηχανισμού αποτελούν η 6-μερκαπτοπουρίνη/αζαθειοπρίνη, τα αμινοσαλικυλικά, η μετρονιδαζόλη και η τετρακυκλίνη. Ο δεύτερος προτεινόμενος μηχανισμός είναι η πιθανολογούμενη συσσώρευση ενός τοξικού μεταβολίτη, συνήθως μετά από αρκετούς μήνες χρήσης του φαρμάκου. Παραδείγματα φαρμάκων σε αυτήν την κατηγορία είναι το βαλπροϊκό οξύ αλλά και τα φάρμακα που προκαλούν υπερτριγλυκεριδαιμία (θειαζίδες, ισοτρετινοΐνη, ταμοξιφένη). Τέλος, ορισμένα φάρμακα διαθέτουν ενδεχομένως εγγενή τοξικότητα για το πάγκρεας, οπότε μια υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει οξεία παγκρεατίτιδα (ερυθρομυκίνη, ακεταμινοφαίνη). Δεν υπάρχουν ενδείξεις για την πρόκληση παγκρεατίτιδας μετά από χρήση φαρμάκων επί χρόνια. Η φαρμακευτική παγκρεατίτις τείνει να είναι ήπια και αυτοπεριοριζόμενη.

3) ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

A) Υπερτριγλυκεριδαιμία: Αποτελεί πιθανότατα το τρίτο συχνότερο αίτιο οξείας παγκρεατίτιδας, μετά τους χολόλιθους και την αιθυλική αλκοόλη, ευθυνόμενη για περίπου το 5% των περιπτώσεων. Ο παθογενετικός μηχανισμός δεν είναι πλήρως κατανοητός, αλλά η απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων από τη δράση της λιπάσης μπορεί να προκαλέσει απευθείας βλάβη στα εξωκρινή κύτταρα ή και στο ενδοθήλιο των τριχοειδών.

Η σχέση ανάμεσα στην υπερτριγλυκεριδαιμία και την πρόκληση οξείας παγκρεατίτιδας προσδιορίζεται πειστικά στα παιδιά με σπάνιες οικογενείς διαταραχές μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία, τα οποία αναπτύσσουν οξεία παγκρεατίτιδα στην πρώιμη παιδική ηλικία. Πρόκειται για ομοζυγώτες με ανεπάρκεια στην λιποπρωτεϊνική λιπάση ή, σπανιότερα, στην απολιποπρωτεΐνη APO-CII. Η επάνοδος των επιπέδων του ορού σε τιμές κάτω των 200mg/dL είναι ικανή να αποτρέψει την παγκρεατίτιδα.

Οι περισσότεροι ενήλικες με αυξημένες τιμές χυλομικρών έχουν μία ήπιας μορφής κληρονομούμενη υπερλιποπρωτεΐναιμία (τύπου I ή V) και συνυπάρχουσα επίκτητη διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων (αλκοολισμό, παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, υποθυρεοειδισμό, εγκυμοσύνη, λήψη οιστρογόνων, γλυκοκορτικοειδών ή ταμοξιφένης, νεφρωσικό σύνδρομο, θεραπεία με θειαζίδες ή β-αναστολείς). Τα κλινικά χαρακτηριστικά της οξείας παγκρεατίτιδας που οφείλεται σε υπερτριγλυκεριδαιμία δεν διαφέρουν ουσιωδώς από την παγκρεατίτιδα άλλης αιτιολογίας, ωστόσο είναι σημαντικό ότι τα επίπεδα λιπάσης και αμυλάσης μπορεί να μην είναι εκσεσημασμένα υψηλά κατά την προσέλευση του ασθενούς.

B) Υπερασβεστιαμία: Αποτελεί ένα όχι ιδιαίτερα συχνό αίτιο οξείας παγκρεατίτιδας. Οι προτεινόμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν την εναπόθεση ασβεστίου εντός του παγκρεατικού πόρου και την επαγόμενη από το ασβέστιο

ενεργοποίηση του θρυψινογόνου εντός του παγκρεατικού παρεγχύματος. Η χαμηλή συχνότητα οξείας παγκρεατίτιδας σε ασθενείς με χρόνια υπερασβεστιαϊμία καταδεικνύει πως υπάρχουν και άλλοι μηχανισμοί, πέραν της τιμής του ασβεστίου ορού καθεαυτής, που ευθύνονται για την παγκρεατίτιδα. Πειραματικά, η ταχεία έγχυση ασβεστίου σε ποντικούς οδηγεί σε μετατροπή του θρυψινογόνου σε θρυψίνη, υπεραμυλασαιμία, και δοσοεξαρτώμενες μορφολογικές διαταραχές ενδεικτικές οξείας παγκρεατίτιδας, όπως οίδημα και νέκρωση των εξωκρινών κυττάρων.

4) ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ:

Πολλοί λοιμώδεις παράγοντες μπορεί να προκαλέσουν οξεία παγκρεατίτιδα, όμως συχνά οι αναφορές δεν καλύπτουν τα κριτήρια για την διάγνωση της παγκρεατίτιδας, της λοίμωξης ή και αμφοτέρων. Οι πιθανοί παθογόνοι παράγοντες αφορούν ιούς (Coxsackie, HBV, CMV, VZV, HSV, EBV, HAV, HCV), βακτήρια (Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella, Brucella, Mycobacterium Tuberculosis), μύκητες (Aspergillus – Candida Albicans), παράσιτα (Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris, Clonorchis sinensis), ακόμα και εμβόλια που περιέχουν αδρανοποιημένους ιούς (το πολυεμβόλιο MMR). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη διάγνωση, καθώς στο πάγκρεας μπορεί να απομονωθούν λοιμώδεις παράγοντες χωρίς να συντρέχει παγκρεατίτις. Είναι άγνωστο αν και κατά πόσον η καταπολέμηση του λοιμώδους παράγοντα είναι ικανή να αντιστρέψει τη φλεγμονώδη διαδικασία.

5) ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΑΙΤΙΑ:

Σπάνια, η παγκρεατική ισχαιμία μπορεί να προκαλέσει παγκρεατίτιδα, συνήθως ήπια, όμως μπορεί να προκύψει και βαριά νεκρωτική μορφή. Τα αίτια περιλαμβάνουν τις αγγειίτιδες (ΣΕΛ – οζώδης πολυαρτηρίτις), τον εμβολισμό αθηρωματικών πλακών από την αορτή κατόπιν διακοιλιακής αγγειογραφίας, περιεγχειρητική υπόταση, αιμορραγική καταπληξία, αρτηριακό εμβολισμό σε περιπτώσεις ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Στους χοίρους, το καρδιογενές shock κατόπιν περικαρδιακού επιποματισμού προκαλεί αγγειόσπασμο και εκλεκτική παγκρεατική ισχαιμία λόγω ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης. Οξεία παγκρεατίτις έχει επίσης παρατηρηθεί σε δρομείς μεγάλων αποστάσεων και αποδίδεται σε ισχαιμία του οργάνου.

6) ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ:

Ο τραυματισμός της παγκρεατικής περιοχής (αμβλύς ή διατιτραίνων) μπορεί να προκαλέσει οξεία παγκρεατίτιδα. Στις περισσότερες περιπτώσεις συνυπάρχει τραυματισμός και παρακείμενων οργάνων. Στον αμβλύ τραυματισμό ο μηχανισμός περιλαμβάνει τη συμπίεση του παγκρέατος επί της σπονδυλικής στήλης. Η διάγνωση είναι εξαιρετικά δύσκολη και απαιτεί μεγάλο βαθμό κλινικής εγρήγορσης και υπο-

ψίας. Οι εργαστηριακές εξετάσεις συχνά μπορεί να είναι αποπροσανατολιστικές ή μη διαγνωστικές, οπότε η διάγνωση βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στις απεικονιστικές μελέτες. Μπορεί να απαιτηθεί και η συνεισφορά της ERCP ως διαγνωστικού μέσου, εάν η CT είναι αρνητική, όπως μπορεί να συμβεί στις δύο πρώτες ημέρες ακόμα και μετά από σοβαρό τραυματισμό του παγκρέατος.

7) ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΣ ΜΕΤΑ ERCP:

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι η συχνότερη επιπλοκή της ERCP, σχετιζόμενη με σημαντική νοσηρότητα και κατά περιπτώσεις ακόμη και θνητότητα. Ασυμπτωματική αμυλασαιμία προκύπτει στο 35-70% των ERCP, ωστόσο οξεία παγκρεατίτις προκύπτει στο 5% των διαγνωστικών και στο 7% των θεραπευτικών ERCP, ενώ το ποσοστό αυξάνει στο 25% για ασθενείς με υποπτευόμενη δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi αλλά και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας μετά ERCP.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται είναι πολύπλοκοι και όχι πλήρως κατανοητοί. Πρόκειται για μια πολυπαραγοντική διαδικασία που εμπλέκει χημικούς, υδροστατικούς, ενζυμικούς, μηχανικούς και θερμικούς παράγοντες.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση παγκρεατίτιδας μετά ERCP αποτελούν η νεαρή ηλικία και το φύλο των ασθενών (στις γυναίκες το ρίσκο είναι μεγαλύτερο), οι υποτροπιάζουσες παγκρεατίτιδες και το ιστορικό παγκρεατίτιδας μετά ERCP, η υποψία για δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi και οι φυσιολογικές τιμές χολερυθρίνης ορού προ της επέμβασης. Επίσης, παράγοντες που σχετίζονται με την επέμβαση καθεαυτή αυξάνουν το ρίσκο, όπως η σκιαγράφιση του παγκρεατικού πόρου, ο εργώδης καθετηριασμός του, η παγκρεατική σφιγκτηροτομή, η πρόσβαση μέσω precut τομής και η διαστολή με μπαλόνι. Τέλος, το ρίσκο αυξάνει ελαφρά όταν στη διαδικασία συμμετέχει μη εξειδικευμένο προσωπικό, όταν δεν χρησιμοποιείται οδηγό σύρμα για τον καθετηριασμό και όταν δεν χρησιμοποιείται ενδοπρόθεση στον παγκρεατικό πόρο κατόπιν επεμβάσεων υψηλού κινδύνου.

8) ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΙΤΙΑ:

A) Διφυές πάγκρεας: Πρόκειται για τη συχνότερη συγγενή ανωμαλία διάπλασης του παγκρέατος και απαντά στο 5-10% του υγιούς γενικού πληθυσμού. Υπάρχει ακόμη διχογνωμία ως προς το αν ένα διφυές πάγκρεας με κατά τα άλλα ομαλή λειτουργία των πόρων μπορεί να αποτελέσει εκλυτικό αίτιο οξείας παγκρεατίτιδας, και δη υποτροπιάζουσας. Ο πιθανολογούμενος μηχανισμός δράσης σε όσους τελικά πάσχουν από παγκρεατίτιδα είναι η σχετική απόφραξη της ροής του παγκρεατικού υγρού κυρίως προς την ελάσσονα θηλή. Πράγματι, πολλές σειρές από μελέτες ERCP διαφόρων κέντρων έχουν δείξει μεγαλύτερη συχνότητα δισχιδούς παγκρέατος σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα από ό,τι αναμένεται βάσει της συχνότητας στον γενικό πληθυσμό. Επίσης, πολλές έρευνες έχουν καταδείξει τη μείωση των

υποτροπών της οξείας παγκρεατίτιδας, εάν γίνει σφιγκτηροτομή ή τοποθετηθεί ενδοπρόθεση κατά μήκος της ελάσσονας θηλής. Ωστόσο, υπάρχουν και δεδομένα που υποστηρίζουν τα ακριβώς αντίθετα συμπεράσματα, δίνοντας έτσι συνέχεια στη διχογνωμία γύρω από το ζήτημα.

Β) Δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi: Πρόκειται για ένα επίσης αμφισβητούμενο αίτιο οξείας παγκρεατίτιδας. Έρευνες έχουν παραθέσει στοιχεία πως η κατάσταση αυτή (συνήθως οριζόμενη ως βασική σφιγκτηριακή παγκρεατική πίεση άνω των 40mm Hg) είναι η πλέον συχνή λειτουργική ανωμαλία σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα παγκρεατίτιδα, φτάνοντας το 35-40%. Περαιτέρω υποστηρικτική ένδειξη παρέχει το γεγονός ότι η ενδοσκοπική ή χειρουργική σφιγκτηροτομή μειώνει το ποσοστό των υποτροπών. Ωστόσο, η έλλειψη μεγάλων blind control ερευνών, αλλά και η δυσχέρεια να προσδιοριστεί επακριβώς το φυσιολογικό εύρος τιμών της σφιγκτηριακής πίεσης, καθιστούν τη δυσλειτουργία του σφιγκτήρα ένα ακόμα αμφισβητούμενο αίτιο οξείας παγκρεατίτιδας.

Γ) Άλλα αίτια: Σπάνια, η παγκρεατίτις συνδέεται με τη νόσο του Crohn (κυρίως) και δευτερευόντως με την ελκώδη κολίτιδα. Συχνά αυτό αποδίδεται σε δευτερογενείς συσχετίσεις, όπως η χρήση φαρμάκων (5-ASA, 6-μερκαπτοπουρίνη/αζαθειοπρίνη). Ωστόσο έχουν αναπτυχθεί θεωρίες πως η παγκρεατίτις μπορεί να αποτελεί εξωεντερική εκδήλωση των ΙΦΝΕ.

II) ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Το αρχικό βήμα στην παθογένεση της οξείας παγκρεατίτιδας είναι η ενδοκυττάρια μετατροπή του θρυψινογόνου σε θρυψίνη, σε επαρκή ποσότητα ώστε να υπερκαλύπτει τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που απομακρύνουν την ενεργό θρυψίνη. Ακολούθως, η θρυψίνη καταλύει τη μετατροπή διαφόρων προενζύμων (προελαστάση, προφωσφολιπάση A2, προκαρβοξυπεπτιδάση) στις ενεργείς τους μορφές, ενώ ταυτόχρονα με θετική αυτοανάδραση καταλύει την περαιτέρω μετατροπή του θρυψινογόνου σε θρυψίνη. Επίσης, μπορεί να προκαλέσει ενεργοποίηση του συμπληρώματος αλλά και των συστημάτων κίνησης. Όλος αυτός ο καταρράκτης ενεργοποίησης των ενζύμων οδηγεί σε αυτοπεψία του παγκρέατος, προκαλώντας την έναρξη ενός κύκλου περαιτέρω απελευθέρωσης ενεργών ενζύμων. Σε φυσιολογικές συνθήκες, μικρές ποσότητες θρυψινογόνου ενεργοποιούνται αυτόματα εντός του παγκρέατος, όμως οι ενδοπαγκρεατικοί μηχανισμοί (εκκριτικός αναστολέας θρυψίνης, μεσοθρυψίνη, ένζυμο Y, α2-μακροσφαιρίνη, α1-αντιθρυψίνη) αφαιρούν τάχιστα την ενεργοποιημένη θρυψίνη. Σε πειραματικά μοντέλα πρόκλησης παγκρεατίτιδας, η ενεργοποίηση της θρυψίνης συντελείται εντός δέκα λεπτών, και μεγάλα ποσά του πεπτιδίου ενεργοποίησης θρυψινογόνου (TAP) συσσωρεύονται εντός του παγκρέατος. Η αυξημένη συγκέντρωση του TAP στο πλάσμα, στα ούρα και στο ασκитικό υγρό σχετίζονται με τη σοβαρότητα της παγκρεατικής φλεγμονώδους απόκρισης,

με τα υψηλότερα επίπεδα να συνδυάζονται με νέκρωση των αδενοκυψελιδικών κυττάρων και ενδοπαγκρεατική αιμορραγία.

Σημειώνεται ότι κατά τις φυσιολογικές συνθήκες, τα προένζυμα – ζυμογόνα συσκευάζονται σε κοκκία από το παγκρεατικό παρέγχυμα και αποδίδονται στο δωδεκαδάκτυλο, όπου υπό τη δράση της εντεροκινάσης που βρίσκεται στη λαχνωτή παρυφή αποκόπτεται ένα κομμάτι από το αμινοτελικό τμήμα του θρυψινογόνου, οδηγώντας σε ενεργοποίηση του προς θρυψίνη. Αντίθετα, η διαδικασία της ενεργοποίησης του θρυψινογόνου κατά την οξεία παγκρεατίτιδα επισυμβαίνει εντός του παγκρεατικού κυττάρου, και αυτό αποτελεί την απαρχή της φλεγμονώδους καταστρεπτικής διαδικασίας.

Η συνύπαρξη των παθολογικά ενεργοποιημένων παγκρεατικών ενζύμων και της καθεψίνης Β μέσα στα λυσοσώματα του παγκρεατικού παρεγχύματος, ακολουθούμενη από βλάβη των αδενοκυψελιδικών κυττάρων, είναι μια ελκυστική υπόθεση για την παθογένεση της οξείας παγκρεατίτιδας. Εκεί, μέσα σε κοινό τμήμα του λυσοσώματος, η καθεψίνη Β ενεργοποιεί το θρυψινογόνο σε θρυψίνη. Η πλήρης αναστολή των λυσοσωμιακών ενζύμων (όπως της καθεψίνης Β) προκαλεί *in vitro* παρεμπόδιση της ενεργοποίησης της θρυψίνης, ενισχύοντας τη θεωρία αυτή. Έτσι, η εξεύρεση αναστολέων για τα λυσοσωμιακά ένζυμα θα μπορούσε να αναδειχθεί ως μελλοντική θεραπεία. Ωστόσο, σε διάφορα μοντέλα έχει φανεί πως η συνύπαρξη των ενζύμων μπορεί να προκύψει χωρίς να προκληθεί σημαντική κυτταρική βλάβη.

Επιπρόσθετα, η ανακάλυψη γενετικών μεταλλάξεων που σχετίζονται με περιστατικά οικογενούς παγκρεατίτιδας υποστηρίζει την υπόθεση ότι η ενδοπαγκρεατική ενεργοποίηση των ζυμογόνων είναι κεντρικής σημασίας στην παθογένεση της οξείας παγκρεατίτιδας. Η μεταλλαγμένη θρυψίνη στην οικογενή παγκρεατίτιδα είναι ανθεκτική στην πρωτεόλυση και προδιαθέτει στην πρόωρη ενεργοποίηση του θρυψινογόνου.

Άλλες γενετικές μεταλλάξεις που σχετίζονται με την παθογένεση της παγκρεατίτιδας είναι οι μεταλλάξεις στα γονίδια CFTR (σχετιζόμενη με την κυστική ίνωση) και SPINK1. Οι μεταλλάξεις στο CFTR, ποικίλης φαινοτυπικής βαρύτητας, οδηγούν στην παραγωγή ενός οξειωτικού και παχύρρευστου παγκρεατικού χυμού που προκαλεί απόφραξη των πόρων και τελικά, αλλαγή της συμπεριφοράς των κυττάρων στις αδενοκυψέλες και στους πόρους. Από την άλλη πλευρά, η μετάλλαξη στο SPINK1 αφαιρεί από το πάγκρεας τη δυνατότητα να απενεργοποιεί το πρόωρα ενεργοποιημένο θρυψινογόνο.

Ένα άλλο σημείο που έχει αναδειχθεί ως σημαντικό σε πειραματικά μοντέλα πρόκλησης παγκρεατίτιδας, είναι η δυσλειτουργία του διακυτταρικού φραγμού ανάμεσα στα κεντροκυψελιδικά κύτταρα αλλά και στα κύτταρα των πόρων. Το γεγονός αυτό διευκολύνει την εξαγγείωση των παγκρεατικών ενζύμων από τα κεντροκυψελιδικά κύτταρα και τον αυλό των πόρων, προς το διάμεσο χώρο. Το φαινόμενο

αυτό ίσως εξηγεί την ραγδαία εμφάνιση διάμεσου οιδήματος και την αύξηση της τιμής των ενζύμων στον ορό.

Επιπρόσθετα, ο ρόλος των αγγειακών αποκρίσεων για τον καθορισμό της σοβαρότητας της οξείας παγκρεατίτιδας έχει υπογραμμιστεί σε διάφορες μελέτες. Το σημαντικό εύρημα κατά τη σύγκριση αγγειογραφικών ανωμαλιών με βλάβες που καταγράφονται στην αξονική τομογραφία ήταν ότι ο αγγειόσπασμος (ενδοπαγκρεατικός και εξωπαγκρεατικός) συνδυάζεται με υψηλότερα ποσοστά εξέλιξης σε νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αποκτά το εύρημα πως οι περιοχές της νέκρωσης βρίσκονταν συχνότερα περιφερικά του αγγειόσπασμου.

Εξίσου σημαντική είναι όμως και η συμμετοχή της μικροκυκλοφορίας στην οξεία παγκρεατίτιδα. Κατά την εισβολή της φλεγμονής του οργάνου παρατηρούνται αλλαγές στην κυκλοφορία των τριχοειδών πέριξ των αδενοκυψελών. Έτσι, παρατηρείται ομοιογενής διάχυση υγρών από τα τριχοειδή προς το παρέγχυμα κατά την οιδηματώδη παγκρεατίτιδα, λόγω αυξημένης μικροκυκλοφορίας. Επίσης, στην ήπια και μέτρια παγκρεατίτιδα παρατηρείται αυξημένη διαπερατότητα του τοιχώματος των τριχοειδών. Αντίθετα, στη νεκρωτική παγκρεατίτιδα παρατηρείται σταδιακή ελάττωση της άρδευσης στα τριχοειδή, παρότι οι αιμοδυναμικοί παράγοντες μπορεί να παραμένουν σταθεροί. Αυτό δείχνει πως η μείωση της άρδευσης στην τριχοειδική μικροκυκλοφορία αποτελεί βασικό παράγοντα εξέλιξης προς νεκρωτική μορφή παγκρεατίτιδας. Τέλος, η μικροκυκλοφορία συμμετέχει και στην ίδια την εξέλιξη της φλεγμονής, καθώς τα μετατριχοειδικά φλεβιόλια αποτελούν εστίες προσκόλλησης και ιστικής μετανάστευσης για τα ουδετερόφιλα, υπό την επίδραση χημειοτακτικών παραγόντων όπως ο ICAM – 1, η ενδοθηλίνη – 1, η ενδοθηλιακή συνθετάση του νιτρικού οξέος, αλλά και πλήθους άλλων χημειοκινών και κυτταροκινών.

Τέλος, ο ρόλος των νευρικών ερεθισμάτων για την πρόκληση της οξείας παγκρεατίτιδας έχει αποτελέσει αντικείμενο έρευνας τα τελευταία χρόνια. Η ενεργοποίηση διαφόρων νευροϋποδοχέων στα παγκρεατικά κύτταρα αποτελεί ερέθισμα για την έκκριση της ουσίας P και του πεπτιδίου που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (CGRP) από τις νευρικές απολήξεις, ουσίες που επακόλουθα διαμεσολαβούν την ανάπτυξη της φλεγμονής στο όργανο.

III) ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ (ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ)

Η παθοφυσιολογία στην οξεία παγκρεατίτιδα ξεκινά με την βλάβη στα κύτταρα των αδενοκυψελών που, αν δεν αναχαιτισθεί, οδηγεί σε τοπικές φλεγμονώδεις επιπλοκές, συστηματική φλεγμονώδη απόκριση και, τελικά, σήψη. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν βλάβες στην μικροκυκλοφορία, απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτταροκινών, οξειδωτικό stress, διάχυση παγκρεατικών υγρών στην περιπαγκρεατική περιοχή, και βακτηριακή αλλόθεση προς το πάγκρεας και την συστηματική κυκλοφορία.

Η απελευθέρωση ενεργών παγκρεατικών ενζύμων καταστρέφει το αγγειακό ενδοθήλιο, το διάμεσο χώρο και τα ίδια τα κύτταρα. Η κυτταρική βλάβη προάγει την σύνθεση μορίων προσκόλλησης του ενδοθηλίου (όπως το ICAM – 1), οδηγώντας σε περαιτέρω εξάπλωση της φλεγμονώδους απόκρισης. Οι αλλαγές στην μικροκυκλοφορία, όπως η αγγειοσύσπαση, η μείωση του κορεσμού σε οξυγόνο και η προοδευτική ισχαιμία, παρατηρούνται νωρίς στην πειραματικά επαγόμενη παγκρεατίτιδα. Αυτές οι διαταραχές αυξάνουν την αγγειακή διαπερατότητα και προκαλούν το οίδημα του παγκρέατος (οιδηματώδης ή διάμεση παγκρεατίτιδα). Η αγγειακή βλάβη πιθανώς προκαλεί ανεπάρκεια της μικροκυκλοφορίας και περαιτέρω αύξηση της παγκρεατικής βλάβης. Η επαναιμάτωση του κατεστραμμένου παγκρεατικού ιστού ενδεχομένως έχει ως αποτέλεσμα την απόδοση ελευθέρων ριζών και φλεγμονωδών κυτταροκινών προς την κυκλοφορία, επιδεινώνοντας τη βλάβη περαιτέρω. Σημαντικό ρόλο στη μετάδοση της φλεγμονής φαίνεται να παίζουν κυτοκίνες όπως ο TNF, οι IL-1, IL-6 και IL-8, καθώς και ο παράγων ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF). Επίσης φαίνεται να συμμετέχουν διάφοροι μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος (προσταγλανδίνες και λευκοτριένια), το νιτρικό οξύ, καθώς και ενεργοί μεταβολίτες οξυγόνου που καταφέρνουν να υπερκεράσουν τα ενδογενή αντιοξειδωτικά συστήματα. Οι ουσίες αυτές επίσης επιδρούν στην παγκρεατική μικροκυκλοφορία αυξάνοντας την αγγειακή διαπερατότητα, οδηγώντας σε θρομβώσεις, αιμορραγίες και τελικά σε νέκρωση του ιστού. Περαιτέρω, η ισχαιμία και η φλεγμονή καταστρέφουν τον κύριο και τους δευτερεύοντες παγκρεατικούς πόρους, οδηγώντας σε τοπικές συλλογές υγρών εντός και πέριξ του παγκρέατος που μπορούν να εξελιχθούν σε ψευδοκύστεις.

Ένα πρόωρο γεγονός στο μηχανισμό της οξείας παγκρεατίτιδας είναι η ενεργοποίηση μορίων που διαμεσολαβούν τη φλεγμονώδη απόκριση, μόρια που παράγονται μέσα στα ίδια τα παρεγχυματικά κύτταρα καθώς αυτά υπόκεινται σε βλαπτικό ερεθισμό. Οι ουσίες που δρουν ως τα πρόδρομα φλεγμονώδη χημικά σήματα έχει βρεθεί ότι περιλαμβάνουν τον πυρηνικό παράγοντα κB (NF-κB) και την πρωτεΐνη ενεργοποίησης - 1 (AP-1), καθώς και την p-38 πρωτεϊνική κινάση ενεργοποίησης μιτογόνων (P-38 MAP). Αυτοί οι χημικοί «σηματοδότες» αυξάνουν την έκφραση των φλεγμονωδών κυτταροκινών που αναφέρθηκαν παραπάνω, αλλά και άλλων όπως η χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων – 1, ο παράγων αναστολής μετανάστευσης των μακροφάγων. Επίσης, ασκούν θετική ανατροφοδοτική δράση στη σύνθεση περαιτέρω φλεγμονωδών προκυτταροκινών, όπως η συνθετάση του νιτρικού οξέος.

Σε πειραματικά μοντέλα έχει αποδειχθεί η σημαντική δράση καθενός από αυτούς τους διαμεσολαβητές της προόδου της φλεγμονής. Παραδείγματος χάριν, έχει μελετηθεί η πορεία της οξείας παγκρεατίτιδας σε πειραματόζωα με γενετική ανεπάρκεια στο ICAM – 1, που είναι απαραίτητο για την προσκόλληση των ουδετερόφιλων στο αγγειακό ενδοθήλιο και την μετανάστευσή τους εντός του παρεγχύματος. Η βαρύτητα της πειραματικά προκληθείσας παγκρεατίτιδας σε αυτά τα πειραματόζωα ήταν σημαντικά χαμηλότερη.

Ιδιαίτερα σημαντικός παράγων βαρύτητας της οξείας παγκρεατίτιδας είναι η ενεργοποίηση μηχανισμών κυτταρικής νέκρωσης. Πράγματι, η νεκρωτική παγκρεατίτιδα συνδυάζεται με βαρύτατη πρόγνωση. Κατά την οξεία παγκρεατίτιδα καταστέλλονται τα φυσιολογικά μονοπάτια κυτταρικής απόπτωσης, που καταλήγουν σε τερματισμό της λειτουργίας του κυττάρου με την ελάχιστη δυνατή φλεγμονώδη συμμετοχή. Η απόπτωση διαμεσολαβείται από μια οικογένεια πρωτεασών της κυστεΐνης που καλούνται κασπάσες. Έχει γίνει ευρύτερα αποδεκτό ότι το ποσό του διαθέσιμου ATP εντός του κυττάρου μπορεί να κρίνει αν θα επιλεγεί ο φυσιολογικός μηχανισμός της απόπτωσης ή αν θα καταλήξουμε σε κυτταρική νέκρωση, απελευθέρωση των ενδοκυττάρων συστατικών στον εξωκυττάριο χώρο και συνεπακόλουθο φλεγμονή.

Πιο συγκεκριμένα, υψηλά επίπεδα ATP (που παράγονται κυρίως στα μιτοχόνδρια) επιτρέπουν την επιλογή του φυσιολογικού δρόμου της απόπτωσης, ενώ αντίθετα η ένδεια ενδοκυττάρου ATP πιθανώς οδηγεί στον κυτταρικό θάνατο διά της νέκρωσης. Αυτό συμβαίνει ίσως και επειδή το ATP είναι απαραίτητο για την ενεργοποίηση των κασπασών. Μη ενεργοποίηση του μονοπατιού της κασπάσης που οδηγεί στην φυσιολογική απόπτωση, έχει ως αποτέλεσμα την πρόοδο σε νέκρωση. Επίσης, το ATP είναι απαραίτητο για την διατήρηση διαφόρων αντλιών ιόντων που διασφαλίζουν την κυτταρική ακεραιότητα. Μεταβολική δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων, όπως παρατηρείται σε πολλές αιτίες πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας (πχ στην κατάχρηση αλκοόλ), οδηγούν στην «επιλογή» της κυτταρικής νέκρωσης και ενεργοποιούν έτσι τον φλεγμονώδη καταρράκτη.

Μία σειρά από γεγονότα οδηγούν τελικά στον κυτταρικό θάνατο δια της νέκρωσης σε πολλούς από τους μηχανισμούς πρόκλησης της οξείας παγκρεατίτιδας. Η απελευθέρωση ασβεστίου από το ενδοπλασματικό δίκτυο, ως απόκριση στη φλεγμονή, προκαλεί δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων με τις συνέπειες που περιγράφηκαν ανωτέρω. Επίσης, η ενεργοποίηση των λυσοσωμάτων και της καθεψίνης B που περιέχουν, διαμεσολαβεί την ενδοκυττάρια ενεργοποίηση του θρυψινογόνου σε θρυψίνη. Διακυτταρικά χημικά σήματα όπως ο NF-kB που προαναφέρθηκε, συντελούν στην αναστολή των φυσιολογικών μηχανισμών της απόπτωσης. Η αιθυλική αλκοόλη δρα απευθείας ανασταλτικά στο μονοπάτι απόπτωσης που μεσολαβείται από τις κασπάσες στα ποντίκια, μειώνοντας την έκφραση των κασπασών στο πάγκρεας και εξηγώντας ίσως έτσι γιατί το αλκοόλ αποτελεί τον βασικότερο παράγοντα κινδύνου για νεκρωτική παγκρεατίτιδα.

Υπάρχει άρρηκτη σχέση ανάμεσα στην φλεγμονή και τη νέκρωση κατά την οξεία παγκρεατίτιδα σε πειραματικά μοντέλα. Η απομάκρυνση των ουδετεροφίλων από την κυκλοφορία κατά τη διάρκεια πειραματικής παγκρεατίτιδας μειώνει την παγκρεατική νέκρωση και τη σοβαρότητα της παγκρεατίτιδας ενώ αυξάνει το ποσοστό κυττάρων που «επιλέγουν» την απόπτωση. Η δράση των ουδετεροφίλων που προάγει την κυτταρική νέκρωση πιθανότατα προκαλείται από την παραγωγή μορφών ενεργού οξυγόνου αλλά και την έκκριση ελαστάσης.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Ορισμένοι από τους ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα αναπτύσσουν συστηματικές επιπλοκές, όπως πυρετό, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), πλευριτικές συλλογές, νεφρική ανεπάρκεια, καταπληξία, καταστολή του μυοκαρδίου, και μεταβολικές επιπλοκές. Το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) είναι συχνό σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και πιθανώς διαμεσολαβείται από τα ενεργοποιημένα παγκρεατικά ένζυμα (φωσφολιπάση, ελαστάση, θρυψίνη) και τις κυτοκίνες (TNF, PAF) που αποδίδονται προς την πυλαία κυκλοφορία από το φλεγμαίνον πάγκρεας. Οι κυτοκίνες που φτάνουν στο ήπαρ ενεργοποιούν τα κύτταρα Kupffer τα οποία, με τη σειρά τους, επάγουν την ηπατική παραγωγή κυτταροκινών και την απελευθέρωσή τους προς την συστηματική κυκλοφορία. Τα γεγονότα αυτά οδηγούν στην σύνθεση πρωτεϊνών οξείας φάσης (όπως CRP και IL-6) και μπορεί εντέλει να προκαλέσουν το SIRS με συνεπακόλουθη βλάβη στους νεφρούς, στους πνεύμονες, και σε άλλα όργανα, με αποτέλεσμα την πολυοργανική ανεπάρκεια.

Το ARDS ίσως επάγεται και από την ενεργοποιημένη φωσφολιπάση A (λεκιθινάση), η οποία καταβολίζει την λεκιθίνη, ένα βασικό συστατικό του επιφανειοδραστικού παράγοντα των πνευμόνων (surfactant). Η νεφρική ανεπάρκεια αποδίδεται εν μέρει στην υποβολαιμία και την υποάρδευση που προκαλεί η πτώση της συστηματικής πίεσης. Η καταστολή του καρδιακού μυός και η επακόλουθη καταπληξία οφείλονται σε δευτερογενείς δράσεις αγγειοδραστικών πεπτιδίων και ενός παράγοντα καταστολής του μυοκαρδίου. Για όλες αυτές τις επιπλοκές έχει επίσης αποδειχθεί η βλαπτική επίδραση των φλεγμονωδών κυτταροκινών που παράγονται από το παγκρεατικό παρέγχυμα ως απόκριση στην κυτταρική βλάβη και απελευθερώνονται στη συστηματική κυκλοφορία. Οι κυκλοφορούντες παράγοντες χημειοταξίας των ουδετερόφιλων και των μακροφάγων προκαλούν την διήθηση των παρεγχυματικών οργάνων από φλεγμονώδη κύτταρα και έτσι, την συμμετοχή τους σε μία πολυσυστηματική φλεγμονώδη διαδικασία, που καταλήγει να είναι η βαριά οξεία παγκρεατίτιδα.

Οι μεταβολικές επιπλοκές περιλαμβάνουν την υπασβεστιαιμία, υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία με ή χωρίς κετοξέωση, και την υπογλυκαιμία. Η υπασβεστιαιμία είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας και οφείλεται σε κυρίως σε υπαλβουμιναιμία, αλλά και σε υπομαγνησιαιμία, σχηματισμό σαπώνων ασβεστίου, ορμονικές ανισορροπίες (απορρύθμιση της παραθορμόνης, της καλσιτονίνης και του γλυκαγόνου). Επίσης στην υπασβεστιαιμία συμβάλλουν η πρόσδεση του ασβεστίου σε σύμπλοκα αλβουμίνης και ελεύθερων λιπαρών οξέων, η ενδοκυττάρια μετάθεση του ασβεστίου, καθώς και η συστηματική έκθεση σε ενδοτοξίνες.

Η λοίμωξη του παγκρέατος (λοιμώδης νέκρωση και επιμολυσμένες ψευδοκύστεις) μπορεί να προκύψει δια της αιματογενούς οδού ή από την βακτηριακή αλ-

λόθεση από το παχύ έντερο προς τα λεμφαγγεία. Υπό φυσιολογικές συνθήκες τα βακτήρια δεν ακολουθούν αυτή τη «μεταναστευτική» οδό, εξαιτίας πολύπλοκων ανοσολογικών και μορφολογικών φραγμών. Ωστόσο κατά την οξεία παγκρεατίτιδα, οι φραγμοί αυτοί καταρρέουν, γεγονός που οδηγεί σε τοπική ή και συστηματική λοίμωξη. Η βακτηριακή διαπήδηση του γαστρεντερικού φραγμού από ενδοεντερικά βακτήρια είναι πιθανή, λόγω δευτερογενούς ισχαιμίας του εντέρου από την υποβολαιμία, αλλά και λόγω αρτηριοφλεβωδών αναστομώνσεων στο έντερο, που προκαλούνται από την παγκρεατίτιδα. Πράγματι, σε πειραματικά μοντέλα πρόκλησης παγκρεατίτιδας έχει καταδειχθεί η αλλόθεση της E.Coli από τον εντερικό αυλό προς τους μεσεντέριους λεμφαδένες αλλά και προς απομακρυσμένες θέσεις, ενώ η περικλίσση του εντέρου εντός μη διαπερατών σάκων απέτρεψε την δίοδο των βακτηρίων από το έντερο προς το πάγκρεας, σε πειράματα που έγιναν σε αιλουροειδή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΕΣ

1. Kylänpää L, Rakonczay Z Jr, O'Reilly DA. The clinical course of acute pancreatitis and the inflammatory mediators that drive it. *Int J Inflam*. 2012;2012:360685.
2. Maléth J, Rakonczay Z Jr, Venglovecz V, Dolman NJ, Hegyi P. Central role of mitochondrial injury in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013 Feb;207(2):226-35.
3. Frick TW. The role of calcium in acute pancreatitis. *Surgery*. 2012 Sep;152(3 Suppl 1):S157-63.
4. Sah RP, Garg P, Saluja AK. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Sep;28(5):507-15.
5. Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2012 Jun 15;3(3):60-70.
6. Gukovskaya AS, Gukovsky I. Autophagy and pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012 Nov 1;303(9):G993-G1003.
7. Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, Valente R, Stigliano S, Piciucchi M, DelleFave G. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Oct;46 Suppl:S46-51.
8. Pandol SJ, Gukovsky I, Satoh A, et al. Emerging concepts for the mechanism of alcoholic pancreatitis from experimental models. *J Gastroenterology* 2003;38:623.
9. Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, et al. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2005;30:40.
10. Halangk W, Lerch MM. Early events in acute pancreatitis. *Clin Lab Med* 2005;25:1
11. Lerch MM, Albrecht E, Ruthenburger M, et al. Pathophysiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas* 2003;27:291.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- 1) Ποια είναι η συχνότερη αιτία οξείας παγκρεατίτιδας στην Ελλάδα;
Α) Η ενσφήνωση λίθου στην περιοχή του φύματος
Β) Η οξεία παγκρεατίτιδα που εμφανίζεται μετά από ERCP
Γ) Ο χρόνιος αλκοολισμός
Δ) Τα μεταβολικά αίτια (υπερασβεστιαμία, υπερλιπιδαιμία κλπ.)

- 2) Η πιθανότητα πρόκλησης οξείας λιθιασικής παγκρεατίτιδας είναι μεγαλύτερη όταν:
Α) Η χοληδόχος κύστη έχει αφαιρεθεί
Β) Ο λίθος είναι μεγαλύτερος του 1cm
Γ) Έχει προηγηθεί σφιγκτηροτομή
Δ) Ο λίθος είναι ίσος ή μικρότερος των 5mm.

- 3) Οι όγκοι που συχνότερα συνδέονται με την πρόκληση οξείας παγκρεατίτιδας είναι:
Α) Τα μεταστατικά νεοπλάσματα του παγκρέατος
Β) Το αδenoκαρκίνωμα του παγκρέατος
Γ) Το IPMN
Δ) Η ψευδοκύστη του παγκρέατος

- 4) Ποια από τις παρακάτω περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας περιδένετε να έχει βαρύτερη πρόγνωση:
Α) Η αλκοολική παγκρεατίτιδα
Β) Η παγκρεατίτιδα μετά από ERCP
Γ) Η φαρμακευτική παγκρεατίτις
Δ) Η παγκρεατίτις που οφείλεται σε υπερτριγλυκεριδαιμία

- 5) Η αλκοολική παγκρεατίτιδα:
Α) Θα εμφανιστεί κάποια στιγμή στη ζωή σχεδόν όλων των χρονίων αλκοολικών
Β) Είναι συχνότερα οξεία παρά χρόνια
Γ) Είναι το πιο συχνό αίτιο παγκρεατίτιδας στους νέους άνδρες
Δ) Δεν σχετίζεται με την ύπαρξη λίθων εντός του συστήματος των παγκρεατικών πόρων

3. Εργαστηριακός έλεγχος - Προγνωστικοί δείκτες

Νικόλαος Μάγειρας

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Η οξεία παγκρεατίτιδα αποτελεί σημαντική νοσολογική οντότητα, με την πολύ-οργανική επίπτωσή της να αποτελεί το σημαντικότερο κίνδυνο για τη ζωή του ασθενούς. Καθοριστικό ρόλο για την πορεία μιας οξείας παγκρεατίτιδας σε έναν ασθενή αποτελεί η γρήγορη και τεκμηριωμένη διάγνωση έτσι ώστε να αρχίσει η αποτελεσματική αντιμετώπισή της.

Στη φαρέτρα του σύγχρονου ιατρού βρίσκονται διάφορες εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες ως ξεχωριστές μονάδες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ ως συνδυασμός μπορούν να δώσουν διάφορους προγνωστικούς δείκτες και scores τα οποία προβλέπουν τη βαρύτητα και την έκβασή της.

Ως ορισμός, η οξεία παγκρεατίτιδα, αποτελεί μια οξεία φλεγμονώδη διαδικασία του παγκρέατος η οποία συνδυάζει στη νοσολογική της εικόνα το σοβαρό οξύ άλγος, κυρίως στην άνω κοιλία, απεικονιστική επιβεβαίωση φλεγμονώδους αντίδρασης του παγκρέατος και άνοδος των επιπέδων των παγκρεατικών ενζύμων στο αίμα η οποία επιβεβαιώνεται με τον εργαστηριακό έλεγχο που παραγγέλλεται κάθε φορά που έχουμε να αντιμετωπίσουμε ανάλογη περίπτωση.

Στον εργαστηριακό έλεγχο, στις περιπτώσεις που η κλινική υποψία για οξεία παγκρεατίτιδα είναι υψηλή, κυρίαρχο ρόλο διαδραματίζει ο προσδιορισμός των τιμών των ενζύμων του παγκρέατος. Τα ένζυμα αυτά, λόγω της παθοφυσιολογίας της παγκρεατίτιδας, διαχέονται από τα παγκρεατικά κύτταρα στη συστηματική κυκλοφορία και βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα στο αίμα ή στα ούρα.

ΤΑ ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΕΞΗΣ:

Αμυλάση πλάσματος

Η αμυλάση πλάσματος αποτελεί τον πιο συχνά χρησιμοποιούμενο εργαστηριακό δείκτη για τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας. Αυξάνεται σε τιμή εντός

Ειδικευόμενος Γαστρεντερολογικής Κλινικής, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

των πρώτων 6 με 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και αποβάλλεται από το αίμα σχετικά γρήγορα (χρόνος ημερήσιας ζωής – περίπου 10 ώρες). Διαγνωστική τιμή οξείας παγκρεατίτιδας αποτελεί η αύξηση της αμυλάσης ορού πάνω από το τριπλάσιο του φυσιολογικού (3×).

Η ευαισθησία της αμυλάσης πλάσματος για τη διάγνωση της νόσου είναι δύσκολο να προσδιοριστεί, γιατί το επίπεδο της τιμής που χρειάζεται για να θεμελιωθεί η διάγνωση της δεν έχει καθοριστεί ακριβώς. Χρησιμοποιείται το τριπλάσιο της φυσιολογικής τιμής, αλλά σε ήπιες περιπτώσεις ίσως οι τιμές αμυλάσης ορού που συναντώνται να είναι μικρότερες ή και φυσιολογικές. Είναι γεγονός ότι μια μεμονωμένη υψηλή τιμή αμυλάσης ορού δεν έχει συγκεκριμένη κλινική σημασία εάν δεν συνδυαστεί και με άλλα κλινικά ή απεικονιστικά δεδομένα, γιατί συναντάται και σε άλλες κλινικές καταστάσεις όπως:

- α) παθολογίες άλλων οργάνων (σιελογόνοι αδένες ή σάλπιγγες) που παράγουν αμυλάση.
- β) σε περιπτώσεις εντερικής απόφραξης ή ισχαιμίας και σε καταστάσεις διάτρησης σπλάχνου με συνοδό περιτονίτιδα.
- γ) εάν συνυπάρχει κάποιου βαθμού μειωμένη νεφρική λειτουργία ή σε ασθενή με ΧΝΝ.
- δ) αυξημένες τιμές αμυλάσης σε περιπτώσεις χολοκυστίτιδας, χοληδο-χολιθίασης με επηρεασμό της παγκρεατικής έκκρισης.

Υπάρχουν και οι περιπτώσεις χρόνιας ανόδου της αμυλάσης ορού (χωρίς αμυλασουρία) οι οποίες εμπίπτουν στην κατηγορία της μακροαμυλασαιμίας.¹ Η μακροαμυλασαιμία προκύπτει όταν η φυσιολογική αμυλάση ορού συνδέεται με μη φυσιολογική κυκλοφορούσα στο πλάσμα πρωτεΐνης και προκύπτει ένα μακρομόριο (μακροαμυλάση). Επίσης, μακροαμυλασαιμία προκύπτει από τη χρήση υδροξυθιλικού πολυσακχαρίτη ως υποκατάστατο πλάσματος. Παρόλο που μια αυξημένη τιμή αμυλάσης πλάσματος προκαλεί σύγχυση και προβληματισμό όσον αφορά την παρουσία παγκρεατικής νόσου, η μακροαμυλασαιμία ως οντότητα δεν δείχνει να έχει κλινική σημασία. Στην περίπτωση που είναι δυνατός ο προσδιορισμός των ισοενζύμων της αμυλάσης (Π-αμυλάση και S-αμυλάση), η διάγνωση των παγκρεατικών παθήσεων γίνεται πιο ακριβής. Συμπερασματικά, η αμυλάση ορού, αποτελεί τον πιο συχνά χρησιμοποιούμενο δείκτη οξείας παγκρεατικής νόσου. Η τριπλάσια αύξηση από τη φυσιολογική τιμή και άνω, αποτελεί επιβεβαιωτικό δείκτη ύπαρξης της νόσου χωρίς όμως τα επίπεδά της να προσδιορίζουν βαρύτητα νόσου ή έκβασή της.

Αμυλάση ούρων

Η αμυλάση ούρων αποτελεί έναν άλλο δείκτη που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας. Όμως, επειδή επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, η κλινική της χρησιμότητα πέρα από τη διαφο-

ροδιάγνωση της μακροαμυλασαιμίας υφίσταται, αφού δεν πλεονεκτεί καθόλου της αμυλάσης ορού. Ίσως να χρησιμοποιείται κυρίως λόγω της πιο γρήγορης ανόδου των επιπέδων της τιμής της. Ενώ είναι γεγονός ότι παραμένουν υψηλά τα επίπεδά της για πιο μεγάλο χρονικό διάστημα από αυτό της αμυλάσης ορού.²

Λιπάση ορού

Η ευαισθησία της μέτρησης της λιπάσης στη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας είναι 85%-100%.³ Η μέτρηση της λιπάσης είναι πιο ειδική από την αμυλάση ορού ή ούρων, ειδικά στην 1^η και 3^η ημέρα της έναρξης της νόσου.⁴ Ειδικά, άνοδος της λιπάσης ορού παρατηρείται στην οξεία αλκοολική παγκρεατίτιδα. Όμως, παρόλα τα ενθαρρυντικά στοιχεία της χρησιμότητας του προσδιορισμού της λιπάσης ορού, υπάρχουν τρία στοιχεία που μειώνουν τη χρηστικότητα της ως εργαστηριακό έλεγχο ρουτίνας για την επιβεβαίωση ύπαρξης οξείας παγκρεατίτιδας:

- α) είναι δύσκολη η μέτρηση της αμυλάσης ορού τόσο από πλευράς κόστους, όσο και από πλευράς μεθόδου προσδιορισμού.
- β) υπάρχουν διχογνωμίες όσον αφορά τη χρησιμότητα προσδιορισμού της λιπάσης και της αμυλάσης ορού συγχρόνως για να αυξηθεί ο δείκτης ακριβείας στη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας. Ειδικά, εφόσον κάποιες μελέτες αναφέρουν ότι η λιπάση αυξάνεται νωρίτερα από την αμυλάση και μένει σε υψηλές τιμές για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.
- γ) τέλος, ο καθημερινός προσδιορισμός των τιμών της λιπάσης δεν προσφέρει τίποτα παραπάνω στον προσδιορισμό της βαρύτητας ή πρόγνωσης της.⁵⁻⁷

- Προσδιορισμός άλλων παγκρεατικών ενζύμων. Είναι γεγονός ότι στη διάρκεια της οξείας παγκρεατικής φλεγμονώδους διεργασίας απελευθερώνονται και άλλα παγκρεατικά ένζυμα εκτός από την αμυλάση και λιπάση ορού, τα οποία προσδιορίζονται σε υψηλές τιμές στο πλάσμα. Αυτά είναι τα εξής: φωσφολιπάση Α, τρυψίνη, καρβοξυπεπτιδάση Α και συνένζυμο της λιπάσης. Όμως, κανένα από τα παραπάνω, είτε ως μονάδες, είτε συνδυαστικά δεν διαθέτουν κλινική υπεροχή όσον αφορά τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας σε σχέση με την αμυλάση και τη λιπάση. Μελέτες που ακόμα αναμένονται να επιβεβαιωθούν, θέτουν τη χρήση του προσδιορισμού της τιμής του τρυψινογόνου 2 στο αίμα και στα ούρα για τη διάγνωση της μετά ERCP παγκρεατίτιδας πιο νωρίς.⁸⁻¹¹

- Προσδιορισμός μη ενζυμικών παγκρεατικών προϊόντων. Δύο είναι τα μη ενζυμικά παγκρεατικά προϊόντα που έχουν εστιάσει το ενδιαφέρον στον προσδιορισμό τους στην οξεία παγκρεατίτιδα. PAP και TAP. Η Pancreatitis Associated Protein δεν ανευρίσκεται στο φυσιολογικό πάγκρεας, αλλά μόνο στη φλεγμονώδη διεργασία της οξείας παγκρεατίτιδας. Όμως, η ευαισθησία της μεθόδου δεν είναι σε υψηλότερα επίπεδα από τις πιο συμβατικές εργαστηριακές εξετάσεις.^{12,13} Το TAP (Trypsinogen Activation Peptide) δείχνει πιο πολλά υποσχόμενος δείκτης για τη δι-

άγνωση σε νωρίτερο στάδιο, αφού αποτελεί πρώιμο γεγονός στην παθοφυσιολογία της οξείας παγκρεατίτιδας.¹⁴

Τέλος, είναι γεγονός, ότι στην οξεία παγκρεατίτιδα συμβαίνει ενεργοποίηση ανοσολογικών οδών που οδηγούν στην παραγωγή μορίων όπως της IL6, IL8, IL10, TNF, PMN, ελαστάσης και CRP. Εκτός από την CRP, που ο προσδιορισμός αποτελεί ρουτίνα και δείκτης βαρύτητας, οι υπόλοιποι δείκτες χρειάζονται υψηλό κόστος, με τις υπάρχουσες μεθόδους, για να προσδιοριστούν.

Εκτός από τις παραπάνω ειδικές και στις πιο πολλές περιπτώσεις «μη συμβατικές» εργαστηριακές εξετάσεις, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας διάγνωσης της νόσου χρησιμοποιούνται και οι παρακάτω εξετάσεις:

- Γενική αίματος με ιδιαίτερη έμφαση στον προσδιορισμό του αιματοκρίτη (HCT) και της ανόδου και του τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων.
- Προσδιορισμός σακχάρου αίματος.
- Προσδιορισμός ασβεστίου, μαγνησίου και των άλλων ηλεκτρολυτών.
- Μέτρηση ουρίας και κρεατινίνης.
- Μέτρηση χολερυθρίνης, τρανσαμινάσεων, αλκαλικής φωσφατάσης και γ-Gt. Αυτές οι εξετάσεις μπορούν να προσδιορίσουν σε μεγάλο βαθμό και τη φύση της αιτίας της νόσου.
- Προσδιορισμός αλβουμίνης πλάσματος και δεικτών φλεγμονής (TKE, CRP).
- Μέτρηση LDH.
- Προσδιορισμός αερίων αίματος με μέτρηση γαλακτικού οξέος και διττανθρακικών.
- Μέτρηση δεικτών πήκτικότητας INR, d dimers, ινωδογόνου.

Όλες οι ανωτέρω εξετάσεις δεν διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση της νόσου αφού, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα ειδικά ένζυμα του παγκρέατος έχουν αυτόν το ρόλο. Η μέτρησή τους, όμως, έχει σημαντικό και καθοριστικό ρόλο στον προσδιορισμό της βαρύτητας της νόσου, ενώ όταν χρησιμοποιούνται ως συνδυασμός, υπολογίζονται ειδικά προγνωστικά scores.

Είναι γεγονός, ότι προβλέποντας τη σοβαρότητα ενός επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας νωρίς στην πορεία της παθολογικής αυτής κατάστασης, είναι καίριο ώστε να προλαμβάνονται και να ελαχιστοποιούνται δυσλειτουργίες οργάνων και επιπλοκές. Δυστυχώς, ο χειρισμός των ασθενών αυτών γίνεται περίπλοκος λόγω της αδυναμίας να διαχωριστούν τα επεισόδια αυτά εύκολα, σε βαριά ή μέτρια οξεία παγκρεατίτιδα. Υπολογίζεται ότι περίπου το 15-25% όλων των ασθενών αναπτύσσουν σοβαρή νόσο. Η σοβαρότητα της νόσου μπορεί να προβλεφθεί βάση κλινικών, εργαστηριακών, ακτινολογικών παραγόντων, καθώς και διαφόρων συστημάτων scores. Κάποια από αυτά γίνονται κατά την εισαγωγή των ασθενών, ενώ άλλα υπολογίζονται κατά τις πρώτες 48 με 72 ώρες από την εισαγωγή.

Ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο σύστημα ταξινόμησης (σύστημα ταξινόμησης Atlanta) διαχωρίζει την οξεία παγκρεατίτιδα σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) ήπια (οιδηματώδης και διάμεση) οξεία παγκρεατίτιδα, β) σοβαρή (νεκρωτική) οξεία παγκρεατίτιδα. Τα κριτήρια για σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα περιλαμβάνουν ένα από τα παρακάτω:

- α) Ranson score >3.
- β) Apache II score >8 τις πρώτες 48 ώρες.
- γ) Ανεπάρκεια οργάνου (αναπνευστικό, κυκλοφορικό, νεφρική λειτουργία και ή αιμορραγία από το γαστρεντερικό).
- δ) τοπικές επιπλοκές.

Τα περισσότερα επεισόδια είναι ήπια και υποχωρούν μέσα σε 5 έως 7 ημέρες. Ο θάνατος επέρχεται σε κάτω από το 3% αυτών των ασθενών. Σαν παράδειγμα, μια από τις επιπλοκές, το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS), είναι το αποτέλεσμα σοβαρής ενδό- και εξω-παγκρεατικής φλεγμονής η οποία προκαλείται από κυτοκίνες. Η παρουσία SIRS κατά την εισαγωγή και η παραμονή του κατά το πρώτο 48ωρο αυξάνει τη θνητότητα και τη θνησιμότητα του ασθενούς. Σε μια μελέτη 25% των ασθενών πέθαναν από οξεία παγκρεατίτιδα εάν συνυπήρχε και SIRS ενώ χωρίς SIRS πέθανε το 1%. Τοπικές επιπλοκές από την παγκρεατική νέκρωση, όπως είναι οι ψευδοκύστες και τα αποστήματα, μπορούν να εμφανιστούν από 24 ώρες έως και 4 εβδομάδες από την έναρξη της οξείας παγκρεατίτιδας και συμβάλουν κι αυτές στην αύξηση της θνητότητας και θνησιμότητας από οξεία παγκρεατίτιδα.

Στην καθημερινή κλινική πράξη χρησιμοποιούνται, για προβλεφθεί η σοβαρότητα ενός επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας κλινικά δεδομένα όπως:

- α) ηλικία.
- β) φύλο.
- γ) αλκοόλ.
- δ) παχυσαρκία.
- ε) ανεπάρκεια οργάνων.

Ως εργαστηριακοί προγνωστικοί δείκτες βαρύτητας χρησιμοποιούνται οι εξής εργαστηριακές εξετάσεις:

Αιμοσυμπύκνωση

Η οξεία παγκρεατίτιδα έχει ως αποτέλεσμα σοβαρές απώλειες υγρών στον τρίτο χώρο, πράγμα το οποίο έχει ως συνέπεια την αιμοσυμπύκνωση και την αύξηση του αιματοκρίτη. Διάφορες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει τον HCT ως δείκτη πρόβλεψης της βαρύτητας της νόσου με διαφορετικά αποτελέσματα κάθε φορά.^{15,16} Αυτό ίσως να οφείλεται στο διαφορετικό χρόνο που μπορεί να έχει παρθεί η εξέτα-

ση ή στις διαφορετικές τιμές αναφοράς που έχουν χρησιμοποιηθεί κάθε φορά. Γενικότερα, παρ' όλες αυτές τις διαφορές, είναι γεγονός ότι ένας φυσιολογικός ή χαμηλός αιματοκρίτης στην εισαγωγή και στις πρώτες 24 ώρες, συνδέεται με ηπιότερη έκβαση της νόσου.

C – αντιδρώσα πρωτεΐνη

Η CRP είναι μια από τις πρωτεΐνες οξείας φάσης οι οποίες παράγονται από το ήπαρ σε απάντηση στην απελευθέρωση ιντερλευκίνης 1 και 6, οι οποίοι αποτελούν έκφραση οξείας φλεγμονώδους διεργασίας στον οργανισμό. Η χρησιμότητά της ως προγνωστικός δείκτης βαρύτητας έχει μελετηθεί επαρκώς με μέτρησή της κατά την εισαγωγή, 2 ώρες, 48 ώρες και 72 ώρες μετά. Μια αναδρομή στις μελέτες δείχνει ότι όταν προσδιορίζεται στις πρώτες 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων και χρησιμοποιείται ως όριο αναφοράς το 150 mg/L, διαθέτει τις μεγαλύτερες πιθανότητες για ασφαλή πρόβλεψη βαρύτητας.

Αζωτο Ουρίας πλάσματος

Σε μεγάλες, κυρίως νοσοκομειακές μελέτες, οι μετρήσεις αζώτου ουρίας πλάσματος, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της οξείας παγκρεατίτιδας, αποτέλεσε τον πιο αξιόπιστο δείκτη για να προβλέψουμε τη βαρύτητα της νόσου.^{17,18} Για κάθε αύξηση στην ουρία πλάσματος κατά 5mg/dl στις πρώτες 24 ώρες νοσηλείας, οι πιθανότητες για θνητότητα αυξάνονται κατά 2,2 φορές.

Κρεατινίνη πλάσματος

Οι αυξημένες τιμές κρεατινίνης στις πρώτες 48 ώρες μπορεί να προβλέψουν την ανάπτυξη παγκρεατικής νέκρωσης. Αυτό αναφέρει μελέτη 129 ασθενών όπου μια αυξημένη τιμή Cr πάνω από 18mg/dl κατά τη διάρκεια των πρώτων 48 ωρών νοσηλείας, είχε θετικό προγνωστικό δείκτη κατά 93% για να αναπτύξει παγκρεατική νέκρωση.¹⁶ Τη θεωρία αυτή δεν υποστήριξε μελέτη από την Γερμανία η οποία υποστηρίζει ότι δεν υπάρχει σχέση μεταξύ της μέτρησης κρεατινίνης και της δυνατότητας πρόβλεψης ανάπτυξης παγκρεατικής νέκρωσης.¹⁹

Άλλοι δείκτες

Πολλοί άλλοι δείκτες που μπορούν να μετρηθούν στα ούρα ή στο πλάσμα έχουν μελετηθεί, για να προβλεφθεί η βαρύτητα της παγκρεατίτιδας. Σε αυτούς περιλαμβάνονται: πεπτιδίο ενεργοποίησης τρυψινογόνου (ούρα) (TAP), προκαλσιτονίνη, ελαστάση, πολυμορφοπυρινική, προκαρβοθυπεπτιδίνη Β, τρυψινογόνο 2, φωσφολιπάση Α-2, αντιθρομβίνη ΙΙΙ, PAF, ιντερλευκίνη 1, TNF και άλλα που αποτελούν γενετικούς πολυμορφισμούς των εντέρων.^{16,20,21}

Τα διαγνωστικά εργαλεία για τον προσδιορισμό των ανωτέρω εξετάσεων δεν είναι ευρέως διαθέσιμα είτε λόγω κόστους, είτε λόγω μη απόλυτης κατανόησης των χαρακτηριστικών των μέσων που χρησιμοποιούνται. Εξαιρέσεις ίσως αποτελέσουν ένα γρήγορο τεστ για μέτρηση προκαλσιτονίνης (dipstick test) και Elisa test για προσδιορισμό TAP ούρων στο άμεσο μέλλον. Στις πρώτες μελέτες για την πιστοποίηση των ανωτέρω διαγνωστικών εργαλείων η μέτρηση της προκαλσιτονίνης (η ταχύτητα παραγωγής πρωτεΐνη οξείας φάσης στον οργανισμό) έχει 86% ακρίβεια στην πρόβλεψη σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας.²²

Ακτινογραφία θώρακος

Πλευριτική συλλογή ή πνευμονικές διηθήσεις τις πρώτες 24 ώρες από την εισαγωγή, μπορεί να συνδέονται με νέκρωση ή με ανεπάρκεια οργάνων.

Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι

Η αξονική τομογραφία είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη απεικονιστική μέθοδος κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας. Δεν είναι ανάγκη να χρησιμοποιείται κατά την ημέρα της εισαγωγής, εκτός και αν υπάρχει θέμα διαφορικής διάγνωσης στο οποίο θα είναι ο καθοριστικός παράγοντας. Η αξονική τομογραφία (με σκιαγραφικό) χρησιμοποιείται για να αναδειχθούν παγκρεατικές νεκρώσεις ή εξω-παγκρεατική φλεγμονή, πράγμα το οποίο καθορίζει, ανάμεσα σε άλλα, το βαθμό βαρύτητας ενός επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας. Πρέπει να αναφερθεί ότι η MRI και η MRCP χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση της οξείας παγκρεατίτιδας χωρίς να συμβάλουν παραπάνω από την αξονική στον καθορισμό της βαρύτητας της ασθένειας.

Συστήματα που χρησιμοποιούν κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά δεδομένα για να καταλήξουν σε ένα συνολικό score και να προβλέψουν την έκβαση ενός ασθενούς με οξεία παγκρεατίτιδα είναι πολλά, αλλά κανένα δεν έχει αποδειχτεί να είναι τέλειο. Αυτά τα συστήματα, ενώ είναι πολύ χρήσιμα στο να ομαδοποιούν ασθενείς με βάση τη βαρύτητα της νόσου σε βάση μελετών, κανένα δεν έχει υψηλή ειδικότητα για να προβλέψει τη σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας. Από την άλλη βέβαια, είναι ανώτερα από το απλό κλινικό κριτήριο στο να κάνουν τη διαλογή για το ποιοι ασθενείς θα χρειαστούν εντατική φροντίδα και πιο επιθετική θεραπεία.

Παρακάτω θα αναλυθούν τα συστήματα score που χρησιμοποιούνται πιο πολύ:

1) Κριτήρια Ranson

Τα κριτήρια Ranson είναι ένα scoring system το οποίο χρησιμοποιείται από παλιά στη διαδικασία ανάδειξης της σοβαρότητας της οξείας παγκρεατίτιδας.²³ Αποτελούνται από 11 παραμέτρους. Οι 5 από αυτές προσδιορίζονται στην εισαγωγή και

οι 6 κατά τη διάρκεια των επόμενων 48 ωρών. Αναφέρεται ότι μια προσαρμογή στα κριτήρια που χρησιμοποιούνται με αιτία τα χοληφόρα, περιλαμβάνει 10 παράγοντες. Στο σύστημα αυτό, η θνητότητα αυξάνεται με την αύξηση του score. Όταν χρησιμοποιείται η παραλλαγή με τις 11 παραμέτρους, η θνητότητα είναι στο 0-3% εάν το συνολικό score είναι <3, 11-15% εάν το συνολικό score είναι ≥ 3 και τέλος 40% εάν το συνολικό score είναι ≥ 6 .²⁴ Τα κριτήρια Ranson, παρόλο που χρησιμοποιούνται ακόμα σαν προγνωστικός δείκτης, δεν αποτελούν ασφαλή δείκτη πρόγνωσης βαρύτητας μιας οξείας παγκρεατίτιδας, όπως δείχνει ανάλυση μετά από 110 μελέτες.²⁵

0 hours

Age	>55
White blood cell count	>16.000/mm ³
Blood glucose	>200 mg/dl
Lactase dehydrogenase	>350 U/L
Aspartate aminotransferase (AST)	>250 U/L

48 hours

Hematocrit	Fall by $\geq 10\%$
Blood urea nitrogen	Increase by ≥ 5 mg/dl
Serum calcium	<8 mg/dl
PO ₂	<60 mmHg
Base deficit	>4 Meq/L
Fluid sequestration	>6000 ml

2) Apache II score

Το Apache II score είχε, αρχικά, δημιουργηθεί για να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που νοσηλεύονταν σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Μετρώνται 12 παράμετροι και υπάρχουν επιπλέον βαθμοί για την ηλικία και την παρουσία χρόνιας νόσου. Αποτελεί ίσως τον πιο ευρέως διαδεδομένο και χρησιμοποιούμενο δείκτη πρόβλεψης της σοβαρότητας μιας οξείας παγκρεατίτιδας. Το Apache score μπορεί να χρησιμοποιείται καθημερινά και διαθέτει καλή αρνητική προγνωστική αξία και μέτρια θετική προγνωστική αξία. Οι μελέτες αναφέρουν ότι η θνητότητα είναι <4% εάν το score είναι <8 και 11-18% εάν το score είναι >8.^{24,26} Κάποια όρια στη χρήση του Apache score είναι ότι είναι πολυεπίπεδο και σύνθετο στο να χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη, δεν διαφοροδιαγνώσκει τη νεκρωτική από τη διάμεση παγκρεατίτιδα, ενώ έχει κακό προγνωστικό δείκτη στις πρώτες 24 ώρες από την έναρξη της νόσου.²⁴ Έχουν γίνει διάφορες προσπάθειες να βελτιωθεί το Apache II score ως προγνωστικός δείκτης μιας οξείας παγκρεατίτιδας, είτε χρησιμοποιώντας το Apache III score (17 παράμετροι), είτε προσθέτοντας στο Apache II παράμετρο που να περιλαμ-

βάνει το BMI. Τα ανωτέρω δεν δείχνουν να είναι ανώτερα από το Apache II score στον αγώνα της σωστής διάκρισης μιας ήπιας από μια βαριά οξεία παγκρεατίτιδα.^{27,30}

3) *SIRS score*

Η παρουσία SIRS σε κάθε παθολογική οντότητα, πόσο μάλλον στην περίπτωση της οξείας παγκρεατίτιδας, συνδέεται με αυξημένη θνητότητα. Ένα score με βάση το SIRS έχει δημιουργηθεί

Two or more of the following conditions:

Temperature >38.5°C or <35.0°C

Heart rate of >90 beats/minute

Respiratory rate of >20 breaths/minute or PaCO₂ of <32 mm Hg

WBC count of >12,000 cells/mL, <4000 cells/mL, or >10 percent immature (band) forms

Μελέτες έχουν δείξει ότι είναι ένα εύκολο στην εφαρμογή score, αφού μπορεί να εφαρμοστεί εύκολα και χωρίς κόστος στο κρεβάτι του ασθενούς και με ποσοστά επιτυχούς πρόβλεψης της σοβαρότητας της οξείας παγκρεατίτιδας όμοια με τα πιο πολύπλοκα συστήματα που περιγράφηκαν παραπάνω. Αναφέρεται σε μια μελέτη πιστοποίησης ότι τα ποσοστά θνητότητας ήταν 25%, 8% και 0% στους ασθενείς με σοβαρό SIRS στην εισαγωγή, ύπαρξη μη σοβαρού SIRS στην εισαγωγή και χωρίς SIRS στην εισαγωγή αντίστοιχα.^{33,36}

4) *BISAP score*

Το σύστημα αυτό αναπτύχθηκε από το 2000 έως το 2001, αφού μελετήθηκε σε 17.922 περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας και πιστοποιήθηκε ως εργαλείο για την πρόβλεψη σοβαρότητας της νόσου σε 18.256 περιπτώσεις από το 2004-2005.³¹

Οι ασθενείς λαμβάνουν 1 πόντο για κάθε ένα από τους παρακάτω παράγοντες:

- α) ουρία πλάσματος >25mg/dl.
- β) διαταραχή επιπέδου συνείδησης.
- γ) εγκατεστημένο SIRS στον ασθενή με οξεία παγκρεατίτιδα.
- δ) ηλικία >60 ετών.
- ε) παρουσία πνευμονικής συλλογής.

Οι ασθενείς που έχουν 0 βαθμούς, έχουν ποσοστό θνητότητας <1%. Οι ασθενείς που έχουν 5 βαθμούς, >22%. Μια μελέτη πιστοποίησης του Bisap score αναφέρει ότι είναι το ίδιο αποτελεσματικό με τα κριτήρια Ranson, Apache II. Βέβαια, αναφέρεται ότι έχει τα ίδια «ελαττώματα» όπως τα άλλα συστήματα, δηλαδή δεν μπορεί να προβλέψει τις ημέρες νοσηλείας, την ανάγκη για διακομιδή στη Μ.Ε.Θ. ή την ανάγκη για παρέμβαση από τους θεράποντες.

Άλλα συστήματα που χρησιμοποιούνται είναι τα εξής:

α) Harless score at acute pancreatitis: Το score αυτό μπορεί να υπολογιστεί στα πρώτα 30 λεπτά από την εισαγωγή και περιλαμβάνει τρεις παραμέτρους: i) μέτρηση αιματοκρίτη, ii) μέτρηση κρεατινίνης, iii) κλινικό σημείο rebound κατά την ψηλάφηση της κοιλιάς. Πιστοποιήθηκε σε μελέτη με συμμετοχή 452 ασθενών.

Σε μια μελέτη 204 ασθενών προέβλεψε σωστά μια ήπια, χωρίς επιπλοκές (harmless) πορεία της οξείας παγκρεατίτιδας στους 200 ασθενείς.

Συμπερασματικά, μια πορεία χωρίς επιπλοκές θεμελιώνεται όταν οι ασθενείς δεν έχουν μη φυσιολογικό κανέναν από τους τρεις παράγοντες που χρησιμοποιούνται.³²

β) Συστήματα που χρησιμοποιούνται δείκτες δυσλειτουργίας οργάνων ή απώλειας λειτουργίας οργάνων (Goris, Bernard ή Marshall) τα οποία, όμως, συνδυάζονται με απεικονιστικά ευρήματα.

5) Balthazar score

Το score αυτό αναπτύχθηκε βασιζόμενο στο βαθμό της νέκρωσης, φλεγμονής και την παρουσία συλλογών υγρού σε μια αξονική τομογραφία. Σε μια μελέτη η θνητότητα υπολογίστηκε σε 23% με την παρουσία οποιαδήποτε βαθμού παγκρεατικής νέκρωσης και 0% με τη μη παρουσία νέκρωσης.

Grading based upon findings on unenhanced CT		
Grade	Findings	Score
A	Normal pancreas – normal size, sharply defined, smooth contour homogeneous enhancement, retroperitoneal peripancreatic fat without enhancement	0
B	Focal or diffuse enlargement of the pancreas, contour may show irregularity, enhancement may be inhomogeneous but there is on peripancreatic inflammation	1
C	Peripancreatic inflammation with intrinsic pancreatic abnormalities	2
D	Intrapancreatic or extrapancreatic fluid collections	3
E	Two or more large collections of gas in the pancreas or retroperitoneum	4

Necrosis score based upon contrast enhanced CT	
Necrosis, percent	Score
0	0
<33	2
33-50	4
>=50	6

BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ

1. Mishler JM, Dürr GH. Macroamylasemia induced by hydroxyethyl starch--confirmation by gel filtration analysis of serum and urine. *Am J Clin Pathol* 1980;74(4):387.
2. Johnson SG, Ellis CJ, Levitt MD. Mechanism of increased renal clearance of amylase/creatinine in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1976;295(22):1214.
3. Evaluating tests for acute pancreatitis. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. *Am J Gastroenterol* 1990;85(4):356.
4. Treacy J, Williams A, Bais R, Willson K, Worthley C, Reece J, Bessell J, Thomas D. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2001;71(10):577.
5. Werner M, Steinberg WM, Pauley C. Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics. *Clin Chem*. 1989;35(6):967.
6. Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mössner J. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas*. 1998;16(1):45.
7. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1309.
8. Kylänpää-Bäck M, Kempainen E, Puolakkainen P, Hedström J, Haapiainen R, Perhoniemi V, Kivilaakso E, Korvuo A, Stenman U. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg*. 2000;87(1):49.
9. Mayumi T, Inui K, Maetani I, Yokoe M, Sakamoto T, Yoshida M, Ko S, Hirata K, Takada T, Urinary Trypsinogen-2 Dipstick for Acute Pancreatitis Study Group of Japanese Society of Abdominal Emergency Medicine (UtrAP Study Group). Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2012 Aug;41(6):869-75.10.
10. Kempainen E, Hedström J, Puolakkainen P, Halttunen J, Sainio V, Haapiainen R, Kivilaakso E, Stenman UH. Increased serum trypsinogen 2 and trypsin 2-alpha 1 antitrypsin complex values identify endoscopic retrograde cholangiopancreatography induced pancreatitis with high accuracy. *Gut*. 1997;41(5):690.
11. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, Modlin I. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol*. 1999;25(3):195.
12. Iovanna JL, Keim V, Nordback I, Montalto G, Camarena J, Letoublon C, Lévy P, Berthézène P, Dagorn JC. Serum levels of pancreatitis-associated protein as indicators of the course of acute pancreatitis. Multicentric Study Group on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 1994;106(3):728.
13. Pezzilli R, Billi P, Migliori M, Gullo L. Clinical value of pancreatitis-associated protein in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(10):1887.
14. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, Steinberg W, Hermon-Taylor J, Valenzuela JE, Hariri M, Hughes M, Banks PA. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1997;21(2):105.
15. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2000;20(4):367.

16. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(1):164.
17. Büchler M, Malfertheiner P, Schoetensack C, Uhl W, Beger HG. Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreatic necrosis. Results of a prospective clinical study. *Int J Pancreatol.* 1986;1(3-4):227.
18. Leese T, Shaw D, Holliday M. Prognostic markers in acute pancreatitis: can pancreatic necrosis be predicted? *Ann R Coll Surg Engl.* 1988;70(4):227.
19. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? *Am J Gastroenterol.* 2010;105(5):1196.
20. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2007;132(5):2022.
21. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatol.* 2001;1(3):237.
22. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kempainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2001;88(2):222.
23. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(1):69.
24. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2379.
25. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med.* 1999;27(10):2272.
26. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas*, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
27. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2004;4(1):1.
28. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatol.* 2006;6(4):279.
29. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Campos R, Yangüela J, de la Morena J. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas.* 1993;8(6):682.
30. Windsor JA. A better way to predict the outcome in acute pancreatitis? *Am J Gastroenterol.* 2010;105(7):1671.
31. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* 2008;57(12):1698.
32. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere

- disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(6):702.
33. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644.
 34. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93(6):738.
 35. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2002;89(3):298.
 36. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, Banks PA. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(11):1247.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Πώς ορίζεται η οξεία παγκρεατίτιδα;
 - α) Κοιλιακό άλγος που εντοπίζεται κυρίως στο επιγάστριο.
 - β) Παρουσία ψευδοκύστης παγκρέατος.
 - γ) Άνοδος αμυλάσης ορού στο διπλάσιο από το ανώτατο φυσιολογικό όριο.
 - δ) Άνοδος αμυλάσης ορού στο τριπλάσιο από το φυσιολογικό όριο.
 - ε) α + β + δ
 - στ) α + δ
2. Σε ποιες άλλες περιπτώσεις εκτός παγκρεατίτιδας αυξάνεται η αμυλάση ορού;
 - α) Παθήσεις σιελογόνων αδένων.
 - β) Παθήσεις γυναικολογικών οργάνων (σάλπιγγες).
 - γ) ΧΝΝ
 - δ) Εντερική απόφραξη
 - ε) α + δ
 - στ) α + β + γ + δ
3. Ποιο είναι το ποσοστό των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα που αναπτύσσουν σοβαρή νόσο;
 - α) 50%
 - β) 30%
 - γ) 15-25%
 - δ) 1-10%
4. Πότε είναι πιο σωστό να γίνεται αξονική τομογραφία κοιλίας;
 - α) Αμέσως μετά την κλινική εξέταση ενός ασθενούς με συμπτώματα συμβατά με παγκρεατίτιδα και διάγνωση μη αμφισβητήσιμη.
 - β) 24 ώρες μετά την εισαγωγή.
 - γ) 48-72 ώρες μετά την εισαγωγή.
 - δ) Όταν είναι εφικτό μετά τη εισαγωγή.
5. Ασθενής 75 ετών εισάγεται στο νοσοκομείο με κοιλιακό άλγος, αμυλάση ορού >3000 και απεικονιστικά, με εικόνα οξείας παγκρεατίτιδας με περίξ του παγκρέατος συλλογής υγρού. Ποιο από τα παρακάτω στοιχεία συγκεντρώνει τις μεγαλύτερες πιθανότητες να προβλέψει κακή έκβαση της νόσου;
 - α) Αμυλάση >3000.
 - β) Απεικονιστική εικόνα παγκρέατος.
 - γ) Ηλικία.
 - δ) α + β
 - ε) α + γ

4. Απεικονιστική Αξιολόγηση Οξείας Παγκρεατίτιδας

Κωνσταντίνος Λυμπερόπουλος¹, Δήμητρα Παπουτσή²

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ρόλος της απεικόνισης στην αξιολόγηση της οξείας παγκρεατίτιδας είναι ιδιαίτερα σημαντικός και πολυδιάστατος καθώς τα απεικονιστικά ευρήματα μπορούν να συμβάλλουν στην:

- A. Επιβεβαίωση της διάγνωσης, εφόσον αυτό χρειάζεται
- B. Αναγνώριση του αιτίου
- Γ. Αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου
- Δ. Απεικόνιση των επιπλοκών της
- E. Παρακολούθηση της πορείας της νόσου

Η ενσωμάτωση των απεικονιστικών ευρημάτων και της κλινικής εικόνας επιτρέπει σε κάθε περίπτωση την επιλογή των βέλτιστων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να υπάρχει μία κοινή γλώσσα και κωδικοποίηση της ορολογίας και του χαρακτηρισμού των απεικονιστικών ευρημάτων μεταξύ των ιατρών των διαφόρων ειδικοτήτων που εμπλέκονται με τη διάγνωση και τη θεραπεία της οξείας παγκρεατίτιδας.

Η πρώτη κωδικοποίηση της οξείας παγκρεατίτιδας έγινε το 1992 όταν θεσπίστηκε η ταξινόμηση της Atlanta¹, η αναθεώρηση της οποίας δημοσιεύτηκε το 2012^{2,3,4,5}. Έτσι λοιπόν είναι σημαντικό τόσο για τους ακτινολόγους όσο και για τους κλινικούς ιατρούς να ενστερνιστούν αυτή τη νέα κατάταξη και ορολογία.

Η αξονική τομογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση και παρακολούθηση της πορείας της οξείας παγκρεατίτιδας καθώς και των επιπλοκών της. Το υπερηχογράφημα παίζει έναν περιορισμένο ρόλο, που κυρίως σχετίζεται με τη διάγνωση της χολολιθίας και της χοληδοχολιθίας και σπανιότερα χρησιμοποιείται για τη διάγνωση ορισμένων εκ των επιπλοκών της νόσου, όπως η διερεύνηση της θρόμβωσης του σπληνοφυλαίου άξονα. Η μαγνητική τομογραφία έχει μόνο συ-

¹Διευθυντής Τμήματος Αξονικής & Μαγνητικής Τομογραφίας, ²Τμήμα Αξονικής & Μαγνητικής Τομογραφίας, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

μπληρωματικό ρόλο ως προς την αξονική τομογραφία και κυρίως στις περιπτώσεις που αντενδείκνυται η χρήση ιωδιούχων σκιαγραφικών. Σπανιότερα η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις στις οποίες τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας είναι αμφίβολα, όπως ο χαρακτηρισμός των παγκρεατικών και περιπαγκρεατικών συλλογών. Η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία είναι η πλέον ειδική και αξιόπιστη μέθοδος για την ανάδειξη της χοληδοχολιθίασης, των ανατομικών παραλλαγών του χοληφόρου δέντρου και του παγκρεατικού πόρου αλλά και για την ανάδειξη πιθανής επικοινωνίας του παγκρεατικού πόρου με παγκρεατικές ή περιπαγκρεατικές συλλογές.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ.

Η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας είναι κλινική διάγνωση και τίθεται (ανεξάρτητα αν είναι σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας ή όχι) από την παρουσία⁴:

1. Κοιλιακού άλγους ενδεικτικού παγκρεατίτιδας (επιγαστρικό άλγος που συχνά ακτινοβολεί στη ράχη)
2. Υψηλών επίπεδων αμυλάσης και λιπάσης ορού (τουλάχιστον τριπλάσια του φυσιολογικού)

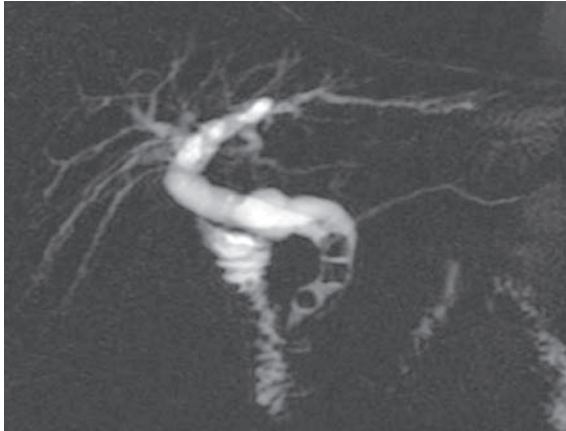
Για την τεκμηρίωση της νόσου απεικόνιση χρειάζεται μόνο σε περιπτώσεις κοιλιακού άλγους χωρίς ικανοποιητική αύξηση των τιμών των παγκρεατικών ενζύμων ή σε περιπτώσεις άτυπου κοιλιακού άλγους. Η αξονική τομογραφία κοιλίας με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού είναι η μέθοδος εκλογής σε αυτές τις περιπτώσεις.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΟΥ ΑΙΤΙΟΥ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ.

Τα αίτια⁶ που μπορούν να προκαλέσουν οξεία παγκρεατίτιδα διακρίνονται σε:

1. μηχανικά (Χολολιθίαση, μετεγχειρητικά, ERCP, τυφλό ή διατριραίνον τραύμα, ανατομικές παραλλαγές)
2. μεταβολικά (Αλκοόλ, υπερλιπιδαιμία, υπερασβεστιαμία)
3. φαρμακευτικά (Κορτικοστεροειδή, θειαζιδικά διουρητικά κ.λπ.)
4. φλεγμονώδη (AIDS, κυτταρομεγαλιός, μύκητες, παράσιτα κ.λπ.)
5. αγγειακά (Οζώδης πολυαρτηρίτιδα, αθηροεμβολική, κ.λπ.)
6. ιδιοπαθή
7. νεοπλασματική νόσος του παγκρέατος

Το υπερηχογράφημα μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό της χολολιθίασης που



Εικόνα 1. Μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία. Πολλαπλή χοληδοχολιθίαση

αποτελεί ένα από τα πλέον συχνά αίτια της οξείας παγκρεατίτιδας. Το υπερηχογράφημα μπορεί επίσης να αναδείξει την παρουσία λίθου στο χοληδόχο πόρο, έχει όμως χαμηλή ακρίβεια, ιδιαίτερα δε όταν ο χολόλιθος εντοπίζεται στο περιφερικό του τμήμα. Η διάγνωση της χοληδοχολιθίασης τίθεται με μεγαλύτερη, σε σχέση με το υπερηχογράφημα, ακρίβεια με την αξονική τομογραφία, ενώ μέθοδος επιλογής για τη διάγνωση της χοληδοχολιθίασης είναι η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία⁷ (Εικόνα 1).

Για την ανάδειξη παραλλαγών της ανατομίας, όπως το διφυές πάγκρεας ή η χοληδοχοκήλη μέθοδος επιλογής είναι επίσης η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία.

Μόλις το 1%-2% των περιπτώσεων οξείας παγκρεατίτιδας αποτελούν επιπλοκή παγκρεατικού καρκίνου⁸. Παρά το μικρό αυτό ποσοστό, σε ασθενείς άνω των 40 ετών με πρώτο επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας και χωρίς αναγνωρίσιμο αίτιο, ενδείκνυται η διενέργεια αξονικής τομογραφίας με σκιαγραφικό έτσι ώστε να αποκλειστεί η πιθανότητα καρκίνου⁹. Εναλλακτικά σε περιπτώσεις που η αξονική τομογραφία δεν είναι διαγνωστική συνιστάται μαγνητική τομογραφία.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΣΤΗΝ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ (REVISED ATLANTA CLASSIFICATION).

Η οξεία παγκρεατίτιδα σύμφωνα με τη νεότερη ταξινόμηση, διακρίνεται σε διάμεσο οίδηματώδη και σε νεκρωτική.

Διάμεσος Οίδηματώδης Παγκρεατίτιδα

Στη διάμεσο οίδηματώδη παγκρεατίτιδα στην πρόιμη φάση, η αξονική τομογρα-

φία είναι αρνητική και σπανιότερα απεικονίζεται μία εντοπισμένη ή διάχυτη διόγκωση του παγκρέατος, με φυσιολογικό ομοιογενή ή ελάχιστα ανομοιογενή εμπλουτισμό του παγκρεατικού παρεγχύματος μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, εξαιτίας του οιδήματος. Το περιπαγκρεατικό λίπος απεικονίζεται συνήθως φυσιολογικό ή ελέγχονται ήπια φλεγμονώδη στοιχεία, που ασαφοποιούν το περιπαγκρεατικό λίπος. Ιδιαίτερα σπάνια μπορεί να συνυπάρχουν και περιπαγκρεατικές συλλογές.

Σε περιπτώσεις βαριάς διαμέσου οιδηματώδους παγκρεατίτιδας, το παγκρεατικό παρέγχυμα μπορεί να σκιαγραφείται με σημαντικό βαθμό ανομοιογένειας, έτσι ώστε η διάκριση μεταξύ διάμεσης οιδηματώδους παγκρεατίτιδας και ασαφώς οριοθετημένης νέκρωσης να μην είναι δυνατή. Σε αυτές τις περιπτώσεις η οριστική διάγνωση τίθεται με επαναληπτική αξονική τομογραφία μετά από 5-7 ημέρες⁵.

Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα

Η αναθεωρημένη κατάταξη της Atlanta διακρίνει τρεις τύπους νεκρωτικής παγκρεατίτιδας, με βάση την εντόπιση της νέκρωσης. Και στις τρεις περιπτώσεις η νέκρωση μπορεί να είναι σηπτική ή άσηπτος.

Παγκρεατική-παρεγχυματική νέκρωση (τύπος I)

Η νέκρωση αφορά αποκλειστικά το παγκρεατικό παρέγχυμα, είναι εξαιρετικά σπάνια κι εμφανίζεται στο 5% των ασθενών¹⁰. Η νεκρωτική βλάβη απεικονίζεται στην αξονική τομογραφία ως περιοχή έλλειψης εμπλουτισμού του παρεγχύματος, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (Εικόνα 2). Η πλήρης έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης εκτιμάται σαφέστερα όταν η αξονική τομογραφία διενερ-



Εικόνα 2. Νεκρωτική παγκρεατίτιδα, τύπος I. Καθολική έλλειψη ενίσχυσης του παγκρεατικού παρεγχύματος.

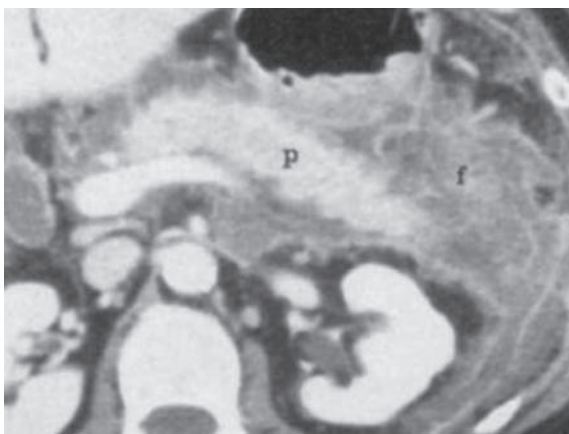
γείται μετά την 1^η εβδομάδα, μιας και κατά την 1^η εβδομάδα η νεκρωτική περιοχή ενδέχεται να παρουσιάζει ανομοιογενή εμπλουτισμό και ασαφή οριοθέτηση. Η βαρύτητα της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας συσχετίζεται με την έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης. Σύμφωνα με τη νεότερη ταξινόμηση διακρίνονται πλέον δύο κατηγορίες: η μία που η νέκρωση καταλαμβάνει λιγότερο από το 30% του παγκρέατος και η δεύτερη που η νέκρωση εκτείνεται σε περισσότερο από το 30% του αδέν¹¹.

Περιπαγκρεατική νέκρωση (τύπος II)

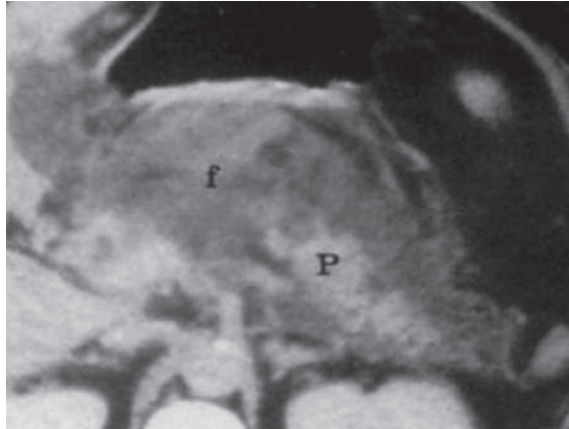
Η νέκρωση αφορά αποκλειστικά τους περιπαγκρεατικούς ιστούς και όχι το παγκρεατικό παρέγχυμα (Εικόνα 3). Η διάγνωση αυτού του τύπου της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας, που αφορά το 20% των περιπτώσεων¹⁰, είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί με τις απεικονιστικές μεθόδους. Η διάγνωσή της συνήθως είναι εφικτή όταν η αξονική τομογραφία διενεργείται μετά την 1^η εβδομάδα και όταν αναγνωρίζονται περιπαγκρεατικές συλλογές με ανομοιογενές περιεχόμενο⁵. Οι νεκρωτικές συλλογές συνήθως εντοπίζονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και στον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο.

Παρεγχυματική και περιπαγκρεατική νέκρωση(τύπος III)

Πρόκειται για τη συχνότερη μορφή νεκρωτικής παγκρεατίτιδας και ανευρίσκεται στο 75%-80% των περιπτώσεων¹⁰. Τα απεικονιστικά ευρήματα της αξονικής τομογραφίας συνδυάζουν τα ευρήματα που αναγνωρίζονται στους δύο προαναφερθέντες τύπους νεκρωτικής παγκρεατίτιδας (Εικόνα 4).



Εικόνα 3. Νεκρωτική παγκρεατίτιδα, τύπος II. Ανομοιογενείς περιπαγκρεατικές συλλογές, με κατά τόπους γραμμοειδείς ενισχύσεις ως επί νεκρωτικής περιπαγκρεατικής συλλογής (f). Ομοιογενής εμπλουτισμός παγκρέατος (p).



Εικόνα 4. Νεκρωτική παγκρεατίτιδα, τύπος ΙΙΙ. Έλλειψη εμπλουτισμού (f) του σώματος του παγκρέατος (p) ως επί νέκρωσης του παρεγχύματος και ανομοιογενούς υφής περιπαγκρεατικές νεκρωτικές συλλογές.

Ο ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων στην παρακολούθηση της πορείας της οξείας παγκρεατίτιδας.

Η νεότερη ταξινόμηση της Atlanta διακρίνει δύο φάσεις της οξείας παγκρεατίτιδας, μία πρώιμη φάση που διαρκεί επτά ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων και μία δεύτερη φάση, η οποία αρχίζει από την εβδόμη ημέρα και μπορεί να διαρκέσει εβδομάδες ή και μήνες^{4,12-14}.

Κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδος, τα απεικονιστικά ευρήματα της αξονικής τομογραφίας έχουν φτωχή συσχέτιση με την κλινική βαρύτητα της νόσου^{5,15,16} και ως εκ τούτου η αξιολόγηση της βαρύτητας της παγκρεατίτιδας και οι θεραπευτικές επιλογές βασίζονται σχεδόν αποκλειστικά σε κλινικά κριτήρια.

Κατά τη διάρκεια αυτής της εβδομάδος δεν χρειάζεται όλοι οι ασθενείς να υποβάλλονται σε αξονική τομογραφία. Ένδειξη⁵ για τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας με ενδοφλέβιο χορήγηση σκιαγραφικού έχουν α) ασθενείς που πάσχουν από βαριά οξεία παγκρεατίτιδα, δηλαδή ασθενείς με πολυοργανική ανεπάρκεια που διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες και β) ασθενείς που είναι πιθανόν να εγκαταστήσουν βαριά οξεία παγκρεατίτιδα ή που έχουν επιπλοκές της νόσου. Ο ιδανικός χρόνος για τη διαγνωστική προσέγγιση αυτών των επιπλοκών με αξονική τομογραφία είναι μετά από 72 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων^{5,17}.

Στη δεύτερη φάση, μετά την 1^η εβδομάδα, οι ήπιες μορφές παγκρεατίτιδας ακολουθούν μία αποδράμουςα πορεία ενώ αντίθετα οι μορφές βαριάς παγκρεατίτιδας λόγω της εξελισσόμενης νέκρωσης και φλεγμονής μπορεί να οδηγήσουν σε επίμονη πολυοργανική ανεπάρκεια. Στη φάση αυτή, στις περιπτώσεις βαριάς παγκρεατίτιδας,

οι θεραπευτικές επιλογές καθορίζονται όχι μόνο από την παρουσία των συστηματικών κλινικών εκδηλώσεων της νόσου αλλά και από την έκταση και το είδος των αλλοιώσεων του παγκρέατος και του περιπαγκρεατικού χώρου⁵. Η έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης, η παρουσία σηπτικών ή μη παγκρεατικών ή/και περιπαγκρεατικών συλλογών καθώς και η αναγνώριση των λοιπών επιπλοκών της παγκρεατίτιδας παίζουν καθοριστικό ρόλο στην επιλογή της ακολουθούμενης θεραπευτικής αγωγής.

Ο ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση και διαφοροδιάγνωση των παγκρεατικών και περιπαγκρεατικών συλλογών

Στην αναθεωρημένη κατάταξη Atlanta γίνεται μια σημαντική διαφοροποίηση όσον αφορά το χαρακτηρισμό και την ταξινόμηση των παγκρεατικών και περιπαγκρεατικών συλλογών^{4,5}.

Η σημαντικότερη αλλαγή είναι αυτή που σχετίζεται με τις παγκρεατικές ψευδοκύστεις. Πλέον ο όρος «παγκρεατική ψευδοκύστη» εγκαταλείπεται, και αντί αυτού όλες οι συλλογές εντός του παγκρεατικού παρεγχύματος χαρακτηρίζονται και θεωρούνται περιοχές παγκρεατικής νέκρωσης, οι οποίες ενδέχεται να είναι σηπτικές ή άσηπτες.

Η δεύτερη αλλαγή αφορά τις περιπαγκρεατικές συλλογές οι οποίες πλέον διακρίνονται σε απλές και νεκρωτικές περιπαγκρεατικές συλλογές, και αμφότερες μπορεί επίσης να είναι σηπτικές ή άσηπτες. Οι απλές περιπαγκρεατικές συλλογές συναντώνται στη διάμεση οίδηματώδη παγκρεατίτιδα. Αρχικά χαρακτηρίζονται ως οξείες περιπαγκρεατικές συλλογές υγρού οι οποίες με την πάροδο του χρόνου μπορούν να εξελιχθούν σε περιπαγκρεατικές ψευδοκύστεις. Η νεκρωτική παγκρεατίτιδα, και στις τρεις μορφές της, συνοδεύεται από οξείες νεκρωτικές συλλογές που με την πάροδο του χρόνου εξελίσσονται σε περιχαρακωμένες νεκρώσεις.

Η τρίτη αλλαγή αφορά τον όρο «παγκρεατικό απόστημα». Ο όρος «παγκρεατικό απόστημα» εγκαταλείπεται και αντικαθίσταται από τον όρο της εντοπισμένης πυώδους συλλογή σε έδαφος ψευδοκύστης ή σε έδαφος περιχαρακωμένης νέκρωσης.

Οξείες Περιπαγκρεατικές Συλλογές Υγρού

Στην αξονική τομογραφία οι περιπαγκρεατικές συλλογές, οι οποίες συνοδεύουν τις πρώτες 4 εβδομάδες τη διάμεση οίδηματώδη παγκρεατίτιδα χαρακτηρίζονται από ομοιογενή χαμηλή πυκνότητα, αντίστοιχη με αυτή του ύδατος, χωρίς κανένα εύρημα που θα μπορούσε να αποδοθεί σε παρουσία συμπαγών στοιχείων. Περιορίζονται στα ανατομικά όρια του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου (κυρίως στο πρόσθιο παρανεφρικό χώρο), βρίσκονται σε άμεση επαφή με το πάγκρεας και δεν έχουν διακριτό τοίχωμα. Οι περισσότερες εξ αυτών απορροφώνται αυτόματα εντός των πρώτων εβδομάδων και δεν επιμολύνονται. Επεμβατική προσέγγιση σε αυτό το στάδιο

πρέπει να αποφεύγεται, εξαιτίας της πιθανότητας επιμόλυνσης με την παροχέτευση ή την αναρρόφηση του υγρού και μόνο στις εξαιρετικά σπάνιες επιμολυσμένες οξείες περιπαγκρεατικές συλλογές υγρού υπάρχει ένδειξη παροχέτευσης.

Την 1^η εβδομάδα η διάκριση ανάμεσα στις οξείες περιπαγκρεατικές συλλογές υγρού και στις οξείες νεκρωτικές συλλογές είναι σχεδόν αδύνατη, διότι και οι δύο απεικονίζονται ως μη ενισχυόμενες συλλογές υγρού. Η διάγνωση της νεκρωτικής συλλογής τίθεται όταν εντός των συλλογών εντοπίζονται περιοχές διαφορετικής πυκνότητας που σχετίζονται με αιμορραγικά στοιχεία, παγκρεατικά ράκη, λίπος, ή και νεκρωμένο λίπος. Μετά την 1^η εβδομάδα η διάγνωση των νεκρωτικών περιπαγκρεατικών συλλογών είναι πιο ευχερής με την αξονική τομογραφία. Επί αμφιβόλου ευρήματος η μαγνητική τομογραφία μπορεί με μεγαλύτερη ακρίβεια να διαφοροδιαγνώσει την νεκρωτική από την απλή περιπαγκρεατική συλλογή.

Ψευδοκύστεις

Οι μη απορροφούμενες περιπαγκρεατικές συλλογές συνήθως σταδιακά μετατρέπονται σε ψευδοκύστεις μετά την 4^η εβδομάδα. Οι ψευδοκύστεις εντοπίζονται στο 10%-20% των περιπτώσεων των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα¹⁸. Στην αξονική τομογραφία οι ψευδοκύστεις διαφοροποιούνται από τις οξείες περιπαγκρεατικές συλλογές υγρού επειδή περιβάλλονται από ένα διακριτό λεπτό τοίχωμα (κάψα που αποτελείται από ινώδη ή κοκκιωματώδη ιστό), το οποίο ενισχύεται μετά την ενδοφλέβιο χορήγηση σκιαγραφικού. Οι ψευδοκύστεις δεν περιέχουν κανένα νεκρωτικό στοιχείο, και συνήθως έχουν αυξημένη περιεκτικότητα σε αμυλάση και λιπάση εξαιτίας της επικοινωνίας τους με το δίκτυο του παγκρεατικού πόρου.

Η ανάδειξη της επικοινωνίας μεταξύ της ψευδοκύστης και του παγκρεατικού πόρου είναι πολύ σημαντική γιατί μπορεί να καθορίσει το σχεδιασμό της αντιμετώπισής της⁵. Η επικοινωνία με τον παγκρεατικό πόρο δύσκολα μπορεί να αναδειχθεί στην αξονική τομογραφία, και συνήθως χρειάζονται ανασυνθέσεις σε πολλαπλά επίπεδα. Η πλέον ακριβής διαγνωστική μέθοδος για την ανάδειξη της επικοινωνίας είναι η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία.

Απεικονιστικά η διαφοροδιάγνωση μιας απλής από μια επιμολυνθείσα ψευδοκύστη είναι εφικτή μόνο στις περιπτώσεις εκείνες που η αξονική τομογραφία αναδεικνύει την παρουσία φυσαλίδων αέρος εντός αυτής^{5,19}. Σε κάθε άλλη περίπτωση η διάγνωση πρέπει να τίθεται μόνο μετά από καλλιέργεια υλικού που λαμβάνεται με παροχέτευση διά λεπτής βελόνης (FNA)^{19,20}. Ωστόσο η παρουσία φυσαλίδων αέρος εντός μιας συλλογής μπορεί να οφείλεται και σε πιθανή αυτόματη παροχέτευση της συλλογής προς το γαστρεντερικό σωλήνα και θα μπορούσε να οδηγήσει σε λανθασμένη διάγνωση επιμόλυνσης της συλλογής. Προσεκτική ανάλυση των παρακείμενων ελίκων του γαστρεντερικού σωλήνα βοηθά στο να αποτραπεί αυτό το διαγνωστικό λάθος.

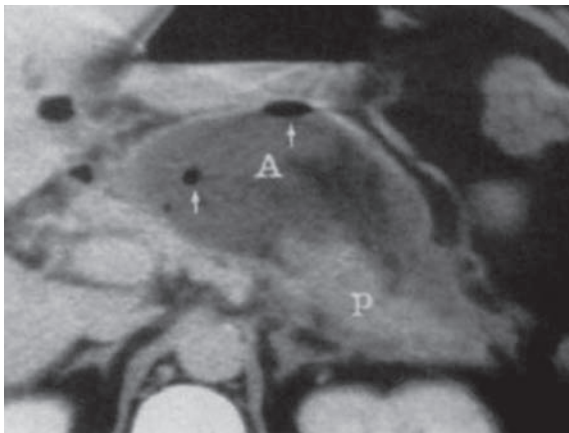
Οξείες Νεκρωτικές Συλλογές

Στις περιπτώσεις νεκρωτικής παγκρεατίτιδας κατά τις πρώτες 4 εβδομάδες οι απεικονιζόμενες συλλογές χαρακτηρίζονται οξείες νεκρωτικές συλλογές και περιέχουν υγρό με νεκρωτικό περιεχόμενο. Σκόπιμο είναι να αποφεύγεται η χρήση του όρου «*συλλογή υγρού*» έτσι ώστε να τονίζεται το γεγονός ότι αυτές οι συλλογές περιέχουν κάτι παραπάνω εκτός από υγρό. Το περιεχόμενο των νεκρωτικών συλλογών σταδιακά γίνεται περισσότερο υδαρές (συνήθως εντός 2-6 εβδομάδων) λόγω της αποδόμησης των νεκρωτικών στοιχείων⁵.

Εγκυστωμένες Νεκρώσεις

Με την πάροδο του χρόνου (συνήθως 4 εβδομάδες ή και αργότερα) οι οξείες νεκρωτικές συλλογές ωριμάζουν και σχηματίζουν ένα παχύ μη επιθηλιοποιημένο τοίχωμα. Όπως η οξεία νεκρωτική συλλογή έτσι και η εγκυστωμένη νέκρωση μπορεί να εντοπίζεται στο παγκρεατικό παρέγχυμα ή στους περιπαγκρεατικούς ιστούς ή ταυτόχρονα και στα δύο. Όπως αναφέρθηκε και στις ψευδοκύστες, οι εγκυστωμένες νεκρώσεις μπορεί να είναι σηπτικές ή άσηπτες και η διαφοροδιάγνωση είναι απεικονιστικά εφικτή μόνο με την παρουσία φυσαλίδων αέρα (Εικόνα 5).

Η ανάδειξη επικοινωνίας της εγκυστωμένης νέκρωσης με τον παγκρεατικό πόρο δεν είναι αναγκαία αλλά ενδέχεται να αλλάξει το θεραπευτικό πλάνο⁵. Η διάκριση της εγκυστωμένης νέκρωσης από την ψευδοκύστη είναι σημαντική διότι η θεραπευτική προσέγγιση είναι διαφορετική²¹. Απεικονιστικά η διαφοροδιάγνωση μεταξύ των δύο



Εικόνα 5. Εικόνα παγκρεατικής νέκρωσης και εγκυστωμένης περιπαγκρεατικής νέκρωσης. Πρόκειται για τον ίδιο ασθενή με την εικόνα 4, μετά από τέσσερις εβδομάδες. Η περιπαγκρεατική εγκυστωμένη νέκρωση έχει σαφώς αφοριζόμενο τοίχωμα, οι δε φυσαλίδες αέρα (A) εντός αυτής συνηγορούν υπέρ φλεγμονής.

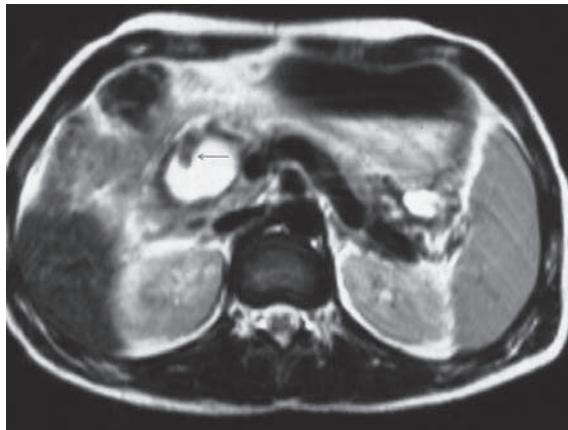
αυτών οντοτήτων είναι εφικτή όταν στην αξονική τομογραφία απεικονίζεται περιεχόμενο με αυξημένη πυκνότητα εντός της συλλογής του υγρού και όταν το τοίχωμα της συλλογής είναι παχυσμένο και ανώμαλο, ευρήματα συμβατά με νεκρωτική συλλογή⁵. Σε αμφίβολες περιπτώσεις η μαγνητική τομογραφία μπορεί με μεγαλύτερη ευαισθησία σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία να αναδείξει την παρουσία νεκρωτικού υλικού και να θέσει έτσι τη διάγνωση της νεκρωτικής συλλογής²²⁻²⁴ (Εικόνα 6).

Ο ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση των επιπλοκών της οξείας παγκρεατίτιδας

Αγγειακές επιπλοκές

Οι αγγειακές επιπλοκές οφείλονται είτε στη διαβρωτική επίδραση των παγκρεατικών ενζύμων είτε στην παρατεταμένη πίεση των αγγείων από παρακείμενες ψευδοκύστεις και εγκυστωμένες νεκρώσεις^{18,23}.

Τα παγκρεατικά ένζυμα μπορούν να διαβρώσουν το τοίχωμα των αγγείων περί το πάγκρεας. Η διάβρωση του τοιχώματος των μεγάλων αρτηριακών κλάδων, όπως η ηπατική και η σπληνική αρτηρία συνήθως είναι μερικού πάχους, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ψευδοανευρυσμάτων. Τα ψευδοανευρύσματα έχουν χαρακτηριστική απεικόνιση στην αξονική τομογραφία (σακκοειδής προσεκβολή που πληρούται από το σκιαγραφικό στην πρώιμη αρτηριακή φάση) η οποία είναι και η μέθοδος επιλογής. Το US Doppler μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση και την παρακολούθηση των ψευδοανευρυσμάτων. Η μαγνητική αγγειογραφία έχει την ίδια ευαισθησία και ειδικότητα με την αξονική τομογραφία και θα πρέπει να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που υπάρχει αντένδειξη ιωδιούχου σκιαγραφικού.



Εικόνα 6. Εγκυστωμένη νέκρωση κεφαλής παγκρέατος. T2 εικόνα Μαγνητικού συντονισμού. Περιχαρακωμένη παγκρεατική νέκρωση, με ράκη νεκρωμένου ιστού εντός αυτής (βέλος).

Οι συλλογές που επιμένουν προδιαθέτουν σε θρόμβωση των παρακείμενων φλεβών, κυρίως του σπληνοπυλαίου άξονα. Στην αξονική τομογραφία οι θρομβώσεις αναδεικνύονται με μη πλήρωση των εν λόγω αγγείων ή με ενδοαυλικά ελλείμματα πλήρωσης. Επί θρόμβωσης της σπληνικής φλέβας ενδέχεται να απεικονισθούν και σπληνικά έμφρακτα. Διάνοιξη παράπλευρων αγγείων επέρχεται με την εγκατάσταση των θρομβώσεων και τη μη επανασηραγγοποίηση των αγγείων. Τα ευρήματα αυτά ελέγχονται με ακρίβεια με US Color Doppler.

Αιμορραγία πεπτικού

Αιμορραγία στο γαστρεντερικό σωλήνα μπορεί να προκληθεί ως αποτέλεσμα διάβρωσης του τοιχώματος του στομάχου, του δωδεκαδακτύλου ή της νήστιδας από παρακείμενη περιπαγκρεατική συλλογή είτε ως αποτέλεσμα αιμορραγίας κιστών, που προκαλούνται στις περιπτώσεις ανάπτυξης τοπικής πυλαία υπέρτασης, ως αποτέλεσμα θρόμβωσης ή συμπίεσης του σπληνοπυλαίου άξονα.

Οξεία περιτονίτιδα

Αυτή η σοβαρή επιπλοκή μπορεί να προκύψει με τη ρήξη ψευδοκύστης στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί κλινικά από τον παγκρεατικό ασκίτη.

Απόφραξη γαστρεντερικού σωλήνα

Αυτή η επιπλοκή προκαλείται είτε λόγω της εκ των έξω συμπίεσης του γαστρεντερικού σωλήνα από παρακείμενες συλλογές είτε λόγω επέκτασης της φλεγμονής στο τοίχωμα του γαστρεντερικού σωλήνα.

Συμπέρασμα

Ο ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων είναι ιδιαίτερα σημαντικός και πολύπλευρος στη διάγνωση, παρακολούθηση της οξείας παγκρεατίτιδας, στη διάγνωση των επιπλοκών της, στο σχεδιασμό της θεραπείας της. Σημαντικός ακόμη είναι ο ρόλος της απεικόνισης στην πρόγνωση της έκβασης της νόσου. Ο σημαντικός αυτός ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων αποκτά μεγαλύτερη αξία όταν υπάρχει μία κοινή γλώσσα επικοινωνίας και κωδικοποίησης των ευρημάτων μεταξύ των ακτινολόγων και των κλινικών ιατρών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11

- through 13, 1992. *Arch Surg* 1993, 128(5):586–590.
2. Bollen TL, Besselink MG, van Santvoort HC, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Toward an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas* 2007, 35(2):107–113.
 3. Vege SS, Chari ST. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification. *Gastroenterology* 2005, 128(4):1133–1135.
 4. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, et al. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Acute Pancreatitis Classification Workgroup, April 2008*. <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification> Accessed April 8, 2011.
 5. RUEDI FT. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: Its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012, 262:751-764
 6. O'CONNOR JO, McWILLIAMS S, MAHER MM. Imaging of acute pancreatitis. *AJR* 2011, 197:W221-W225
 7. Moon JH, Cho YD, Cha SW, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol* 2005, 100(5):1051–1057.
 8. SHANBHOGUE AK, FASIH N, SURABHI VR, DOHERTY GP, SHANBHOGUE DK, SETHI SK. A clinical and radiologic review of uncommon types and causes of pancreatitis. *Radiographics* 2009 Jul-Aug, 29(4):1003-26. doi: 10.1148/rg.294085748.
 9. Mujica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. *Study Group Participants. Pancreas* 2000, 21(4):329–332.
 10. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg* 1999, 188(6):643–648.
 11. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2011, 197(2):386–392.
 12. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002, 89(3):298–302.
 13. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004, 53(9):1340–1344.
 14. Besselink MG, van Santvoort HC, Witteman BJ, Gooszen HG. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing. *Curr Opin Crit Care* 2007, 13(2):200–206.
 15. Lankisch PG, Pflüthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000, 20(3):319–322.
 16. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005, 189(3):273–277.
 17. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002, 223(3):603–613.
 18. Memiş A, Parildar M. Interventional radiological treatment in complications of pancreatitis. *Eur J Radiol* 2002, 43(3):219–228.
 19. Vege SS, Fletcher JG, Talukdar R, Sarr MG. Peripancreatic collections in acute pancreatitis: correlation between computerized tomography and operative findings. *World J Gastroenterol* 2010, 16(34):4291–4296.

20. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001, 234(4):572–579; discussion 579–580.
21. Takahashi N, Papachristou GI, Schmit GD, et al. CT findings of walled-off pancreatic necrosis (WOPN): differentiation from pseudocyst and prediction of outcome after endoscopic therapy. *Eur Radiol* 2008, 18(11):2522–2529.
22. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, Beppu T, Yamashita Y, Ogawa M. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called “pancreatic necrosis” by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2002, 25(1):63–67.
23. Xiao B, Zhang XM, Tang W, Zeng NL, Zhai ZH. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: a pictorial review. *World J Gastroenterol* 2010, 16(22):2735–2742.
24. Xiao B, Xiao-Ming Z. Magnetic resonance imaging for acute pancreatitis. *World J radiol* 2010 August 28, 2(8): 298-308

5. Η Θέση της Τεχνητής Διατροφής στην Οξεία Παγκρεατίτιδα

Κωνσταντίνος Αλεξίου

Η Οξεία Παγκρεατίτιδα (ΟΠ) εμφανίζεται με διάφορες μορφές, που κυμαίνονται, από ήπια σε μια σοβαρή νεκρωτική νόσο με τοπικές και συστηματικές επιπλοκές. Η ΟΠ περιλαμβάνει μια συστηματική ανοσολογική και φλεγμονώδη απάντηση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυτοπεψία του παγκρεατικού αδένου με συμμετοχή των παρακείμενων ιστών αλλά και απομακρυσμένων οργάνων. Η κατανάλωση αλκοόλ στους άνδρες και οι χολοκυστοπάθειες στις γυναίκες είναι οι συχνότερες αιτίες ΟΠ. Οι μηχανισμοί που προκαλούν την ΟΠ δεν είναι ακόμα σαφώς γνωστοί. Η κύρια παθολογική διεργασία είναι η φλεγμονή, το οίδημα και η νέκρωση του παγκρεατικού ιστού όπως και η φλεγμονή και η βλάβη εξωπαγκρεατικών οργάνων.

Το 75-80% των ασθενών πάσχουν από ήπια οιδηματώδη ΟΠ και το 20-25% από σοβαρή νεκρωτική.

Η θνητότητα στην ήπια ή μέτρια ΟΠ είναι περίπου 1%, ενώ στη σοβαρή παγκρεατίτιδα αυξάνεται σε 19-30%. Η θνητότητα αγγίζει το 50% αν η νέκρωση του αδένου είναι μεγαλύτερη από 50% και φτάνει στο 80% αν συνυπάρχει σήψη. Περίπου οι μισοί θάνατοι στην ΟΠ συμβαίνουν τις 2 πρώτες εβδομάδες της νόσου και αποδίδονται κυρίως στην οργανική ανεπάρκεια. Το άλλο 50% των θανάτων συμβαίνει εβδομάδες ή μήνες μετά από αυτή την περίοδο και σχετίζεται με οργανική ανεπάρκεια που συνδέεται με νεκρωτική λοίμωξη. Η διατροφική υποστήριξη στη σοβαρή νεκρωτική ΟΠ είναι ουσιαστικής σημασίας, καθώς αυτοί οι ασθενείς αναπτύσσουν ταχύτατα διατροφικές ανεπάρκειες. Αυτό είναι πιθανότατα μοιραίο, αν οι ασθενείς είναι ήδη υποθρεπτικοί κατά την εισβολή της νόσου.

Δύο παράγοντες: α) η σοβαρότητα της παγκρεατίτιδας και

β) η διατροφική κατάσταση του ασθενούς,

μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν την έκβαση της ΟΠ. Τόσο η σοβαρότητα της νόσου, όσο και η διατροφική κατάσταση είναι μεταβλητές καταστάσεις και πρέπει να εξετάζονται συστηματικά, σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας.

Καθορισμός της βαρύτητας στην ΟΠ

Αρκετά συστήματα πρόγνωσης, είναι διαθέσιμα, και περιλαμβάνουν κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά κριτήρια (ταξινόμηση κατά Ranson, Glasgow, APACHEII, Atlanta, Balthazar).

Διατροφική κατάσταση

Τόσο η υποθρεψία όσο και το αυξημένο βάρος, με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος, παρατηρούνται σε ασθενείς με ΟΠ. Και τα δύο αποτελούν γνωστούς δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες, που συνδέονται με αυξημένη θνητότητα και περισσότερες επιπλοκές. Η υποθρεψία εμφανίζεται σε ποσοστό 50-80% στον χρόνιο αλκοολισμό.

Ενέργεια και μεταβολισμός στην ΟΠ

Ο μεταβολισμός του υποστρώματος στις βαρείες μορφές της οξείας παγκρεατίτιδας, είναι όμοιος με αυτόν που συμβαίνει σε σοβαρές σηπτικές ή τραυματικές καταστάσεις. Ειδικές και μη ειδικές μεταβολικές αλλαγές συμβαίνουν στην ΟΠ. Μια ποικιλία προφλεγμονωδών κυτοκινών αυξάνουν το βασικό μεταβολικό ρυθμό, αυξάνοντας έτσι την κατανάλωση ενέργειας. Υπάρχει αυξημένος πρωτεϊνικός καταβολισμός, που χαρακτηρίζεται από ανικανότητα της εξωγενούς γλυκόζης να αναστείλει τη γλυκονογένεση, αυξημένη κατανάλωση ενέργειας, αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένη εξάρτηση από την οξείδωση των λιπαρών οξέων για την παροχή ενεργειακών υποστρωμάτων. Οι ενεργειακές ανάγκες ποικίλλουν και διαφοροποιούνται ανάλογα με τη σοβαρότητα και το στάδιο της νόσου, τα συνοδά νοσήματα του ασθενούς και τις διάφορες επιπλοκές που συμβαίνουν κατά την κλινική πορεία της οξείας παγκρεατίτιδας. Αν οι ασθενείς αναπτύξουν σήψη, το 80% αυτών φαίνεται να αυξάνουν τον πρωτεϊνικό καταβολισμό και τις θρεπτικές ανάγκες τους. Παρατεταμένο αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, συνδέεται με δυσμενή κλινική έκβαση, παρά το γεγονός ότι είναι ασαφές αν είναι άμεσο ή έμμεσο αποτέλεσμα. Ο αυξημένος πρωτεϊνικός καταβολισμός μπορεί απλά να είναι αντίκτυπο της υποκείμενης νόσου, ο οποίος είναι κύριος καθοριστικός παράγοντας της έκβασης της νόσου.

Μεταβολισμός υδρογονανθράκων: Ο μεταβολισμός της γλυκόζης στην ΟΠ περιορίζεται από τις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις και από τη χρόνια βλάβη των νησιδίων του Langerhans. Η ενδογενής γλυκονογένεση αυξάνεται σαν συνέπεια της μεταβολικής απάντησης στη φλεγμονώδη διαδικασία. Η εξωγενής γλυκόζη είναι μια σημαντική πηγή ενέργειας, αλλά μπορεί μόνο εν μέρει να εξουδετερώσει την αύξηση της γλυκονογένεσης λόγω της αποδόμησης των πρωτεϊνών. Το μέγιστο ποσοστό οξείδωσης της γλυκόζης είναι περίπου 4 mg/kg/min γι' αυτό και η χορήγηση της γλυκόζης σε ποσοστά πάνω από αυτή την τιμή μπορεί να είναι επιβλαβής, καθώς αυξάνει την κατανάλωση οξυγόνου και την παραγωγή CO₂ και προάγει

τη λιπογένεση και την ανακύκλωση της γλυκόζης. Οι αυξημένες απαιτήσεις για ανταλλαγή αερίων μπορεί να είναι καταστροφικές όταν συνυπάρχει αναπνευστική δυσχέρεια π.χ., ARDS. Επίσης, αυξημένη προσφορά γλυκόζης μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία, που αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για φλεγμονώδεις και μεταβολικές επιπλοκές. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η μέτρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και ρύθμιση των επιπέδων της, αν είναι αναγκαίο, με τη χορήγηση ινσουλίνης.

Μεταβολισμός πρωτεϊνών: Το αρνητικό ισοζύγιο αζώτου εμφανίζεται σε σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενή έκβαση αν οι απώλειες πρωτεϊνών είναι μεγάλες. Αυτές μπορεί να είναι μέχρι και 20-40g/ημέρα σε σοβαρές καταστάσεις. Οι πρωτεϊνικές απώλειες πρέπει να ελαχιστοποιούνται και η αυξημένη ανακύκλωση των πρωτεϊνών πρέπει, όσο επιτρέπεται, να αντισταθμίζεται. Αν η ΟΠ εμπλέκεται με σήψη, πάνω από το 80% των ασθενών είναι σε υπερμεταβολική κατάσταση, με σημαντικά αυξημένη κατανάλωση ενέργειας στην ηρεμία. Η στρατηγική είναι να μειωθεί το καταβολικό στρες π.χ., με επιθετική θεραπεία της φλεγμονής, της απώλειας υγρών και του πόνου και με βελτιστοποίηση της θρεπτικής υποστήριξης παρέχοντας ικανοποιητικά ποσά ενέργειας και πρωτεϊνών. Ακόμα και τότε η απώλεια της καθαρής μάζας είναι αναπόφευκτη, σαν απάντηση στη φλεγμονή. Εν τούτοις, με ορθή κλινική πρακτική και την σωστή θεραπευτική διαχείριση η ζημιά μπορεί να μειωθεί και το αποτέλεσμα να βελτιωθεί.

Μεταβολισμός λιπιδίων: Η υπερλιπιδαιμία είναι ένα συχνό εύρημα στην ΟΠ. Ο μηχανισμός του τροποποιημένου μεταβολισμού λιπιδίων δεν είναι απόλυτα σαφής. Μετά από μια οξεία προσβολή, η συγκέντρωση των λιπιδίων στον ορό επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα. Είναι επίσης γνωστό ότι σε μερικούς ασθενείς η σοβαρή υπερλιπιδαιμία μπορεί να προκαλέσει ΟΠ.

Ενεργειακές απαιτήσεις στην ΟΠ

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα είναι υπερμεταβολικοί κατά αναλογία με την σοβαρότητα της νόσου. Η κατανάλωση ενέργειας στην ηρεμία ποικίλλει και φτάνει το 77-158% της προβλεπόμενης κατανάλωσης ενέργειας. Επιπλοκές όπως η σήψη ή η πολυοργανική ανεπάρκεια, μπορεί να επιδεινώσει τον καταβολισμό και να αυξήσει την κατανάλωση ενέργειας στην ηρεμία. Έχει αποδειχθεί ότι σε σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα η εξίσωση Harris-Benedict δεν είναι αρκετά ευαίσθητη ώστε να εκτιμήσει τις θερμιδικές ανάγκες με ακρίβεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η έμμεση θερμιδομετρία για την αποφυγή της υπερβολικής σίτισης ή του υποσιτισμού. Τόσο για την εντερική όσο και για την παρεντερική διατροφή, συνιστάται ενεργειακή πρόσληψη 25-35kcal/kg βάρους σώματος/ημέρα. Η υπερβολική πρόσληψη τροφής και η υπεργλυκαιμία θα πρέπει να αποφεύγονται. Η συνιστώμενη πρόσληψη υδρογονανθράκων είναι 3-6 g/kg βάρους σώματος/ημέρα, αλλά η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα δεν πρέπει να υπερβαίνει

τα 100 mmol/l. Η θεραπεία με ινσουλίνη συνίσταται να χορηγείται με μέγιστο ρυθμό 4-6 μονάδων ανά ώρα. Η βέλτιστη πρόσληψη πρωτεΐνης είναι 1.2 - 1.5g/kg βάρους σώματος/ημέρα χωρίς όφελος για το ισοζύγιο αζώτου σε μεγαλύτερο ρυθμό χορήγησης, που αυξάνει το ρυθμό παραγωγής ουρίας. Το ποσό της χορηγούμενης πρωτεΐνης τροποποιείται και ελαττώνεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Το λίπος πρέπει να χορηγείται με ρυθμό 2g/kg βάρους σώματος/ημέρα, αλλά τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά και να μην υπερβαίνουν τα 12 mmol/l.

Διατροφικές απαιτήσεις στην ΟΠ

Χορήγηση αμινοξέων στην οξεία παγκρεατίτιδα: Η σοβαρή ΟΠ χαρακτηρίζεται από αυξημένο πρωτεϊνικό καταβολισμό και αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις. Η παρεντερική χορήγηση αμινοξέων δεν επηρεάζει ούτε την παγκρεατική λειτουργία ούτε την παγκρεατική έκκριση. Οι σοβαρές μορφές της ΟΠ χαρακτηρίζονται από απώλειες αζώτου και αυξημένο πρωτεϊνικό καταβολισμό με αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και δευτεροπαθή υποθρεψία. Έτσι, η παροχή αζώτου είναι επιβεβλημένη αν και είναι δύσκολο να επιτευχθεί θετικό ισοζύγιο σε τόσο σοβαρές καταστάσεις. Στην πραγματικότητα, ασθενείς με ΟΠ, ομοιάζουν κατά πολύ με σηπτικούς ασθενείς, έχοντας μειωμένη ικανότητα για πρωτεϊνοσύνθεση και όντας λιγότερο ευαίσθητοι στη χορήγηση γλυκόζης σε ότι αφορά στις επιπτώσεις της στις πρωτεΐνες. Ο σκοπός για τη χορήγηση αζώτου κατά την ολική παρεντερική διατροφή σε σοβαρές μορφές παγκρεατίτιδας είναι 0.2–0.24g/kg βάρους την ημέρα, που ισοδυναμεί με παροχή αμινοξέων 1.2-1.5 g/kg βάρους /ημέρα. Αυτή η ανάγκη μπορεί να μειωθεί σε 0.14- 0.2 gr αζώτου/kg/ημέρα αν συνυπάρχει ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Η συστηματική παρακολούθηση της απεκκρινόμενης ουρίας είναι βοηθητική στον καθορισμό των πραγματικών αναγκών αζώτου. Υπάρχουν πλέον επαρκή δεδομένα που διαβεβαιώνουν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση αμινοξέων δεν επηρεάζει την εκκριτική παγκρεατική απόκριση. Όταν ενδείκνυται η χορήγηση Ολικής Παρεντερικής Διατροφής (ΟΠΔ), θα πρέπει να συζητείται και η παρεντερική χορήγηση συμπληρωμάτων γλουταμίνης (>0.30 g/kg Ala–Gln διπεπτίδιο). Η γλουταμίνη είναι το πλέον άφθονο ελεύθερο αμινοξύ στον ανθρώπινο οργανισμό και παίρνει μέρος σε πολλές μεταβολικές διεργασίες (π.χ. είναι μέσο ενδογενούς μεταφοράς αζώτου και μορίων άνθρακα, αποτελεί πρόδρομο των νουκλεοτιδίων και της γλουταθειονίνης και είναι ρυθμιστής της οξεοβασικής ισορροπίας). Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την ευεργετική δράση της εμπλουτισμένης παρεντερικής διατροφής με αλανίνη-γλουταμίνη. Ο εμπλουτισμός της ΟΠΔ με γλουταμίνη συνδέεται με μια τάση μείωσης των συνολικών επιπλοκών σε σχέση με τη μη εμπλουτισμένη παρεντερική. Από διάφορες μελέτες φαίνεται ότι η χορήγηση γλουταμίνης συνδέεται με μείωση του χρόνου νοσηλείας, μείωση του ποσοστού των επιπλοκών της ΟΠ και η πρόωπη χορήγηση της έχει κλινικά και μεταβολικά οφέλη. Δεν υπάρχουν προς το παρόν διαθέσιμα συγκριτικά δεδομένα που να αφορούν τη βέλτιστη δόση γλουτα-

μίνης στην ΟΠΔ. Θα πρέπει να θεωρείται επαρκής η χορήγηση >0.20 gr/kg/ημέρα L-γλουταμίνης (0.30 gr/kg/ημέρα διπεπτιδίου Ala-Gln), όπως αναφέρεται σε μελέτες για ασθενείς με άλλες σοβαρές ασθένειες.

Χορήγηση υδρογονανθράκων στην οξεία παγκρεατίτιδα: Η γλυκόζη θα πρέπει να προτιμάται ως πηγή ενέργειας γιατί είναι φθηνή, είναι άμεσα διαθέσιμη και εύκολα μετρήσιμη. Επιπλέον, προτιμάται διότι μπορεί να αντιμετωπίσει τη γλυκονεογένεση, αλλά θα πρέπει να γίνεται σχολαστικός έλεγχος για να αποφευχθεί η υπεργλυκαιμία. Σε αυτή την περίπτωση, η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης προτείνεται, ώστε να διατηρηθούν όσο γίνεται σε φυσιολογικά όρια τα επίπεδα γλυκόζης αίματος. Η παρεντερική χορήγηση υδρογονανθράκων δεν επηρεάζει την παγκρεατική λειτουργία και έκκριση. Έτσι, φαίνεται ότι η γλυκόζη θα πρέπει να αντιπροσωπεύει την προτιμώμενη χορηγούμενη μορφή ενέργειας κατά την οξεία παγκρεατίτιδα, γιατί είναι εύκολα μετρήσιμη, μπορεί σε ένα βαθμό να μειώσει τη γλυκονεογένεση, ενώ παράλληλα παρέχει επαρκείς θερμίδες αποφεύγοντας τη χρήση λιπιδίων που ενδεχομένως αντενδείκνυται σε συγκεκριμένους ασθενείς. Εν τούτοις, σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού οξεία παγκρεατίτιδα, η οξειδωση της γλυκόζης φθάνει στο μέγιστο επίπεδο των $4-7$ mg/κιλό/λεπτό ($5-6$ gr/kg/ημέρα). Διευρύνοντας αυτό το όριο, μπορεί να προκληθεί υπερκαπνία, λιπογένεση και υπεργλυκαιμία. Ο τελευταίος αυτός κίνδυνος, είναι ακόμα μεγαλύτερος σε ασθενείς με ΟΠ καθώς η παγκρεατική νέκρωση και η φλεγμονή επηρεάζουν την απελευθέρωση ινσουλίνης. Η υπεργλυκαιμία πρέπει να διορθωθεί με εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, διατηρώντας τη γλυκόζη αίματος σε όσο το δυνατό φυσιολογικά επίπεδα. Η γλυκόζη θα πρέπει να αποτελεί το $50-70\%$ των συνολικών προσλαμβανόμενων θερμίδων. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης δεν επηρεάζει την εξωκρινή παγκρεατική έκκριση. Δεν υπάρχουν προς το παρόν επαρκή δεδομένα για τη χορήγηση μη γλυκονικών υδρογονανθράκων. Μόνο μια μικρή κλινική δοκιμή έχει θίξει το θέμα της χρήσης των μη γλυκονικών υδρογονανθράκων (μίγμα φρουκτόζης και ξυλιτόλης) σε ασθενείς με σοβαρή ΟΠ. Η μελέτη κατέληξε ότι το μίγμα φρουκτόζης – ξυλιτόλης συνδεόταν με χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα άρα και ινσουλινικών αναγκών. Αυτά τα δεδομένα όμως είναι ανεπαρκή ώστε να αποτελέσουν σύσταση.

Χορήγηση λιπιδίων στην οξεία παγκρεατίτιδα: Τα λιπίδια αποτελούν μια επαρκή πηγή θερμίδων. Η ενδοφλέβια χορήγηση λιπιδίων στην παγκρεατίτιδα είναι ασφαλής εάν αποφεύγεται η υπερτριγλυκεριδαιμία. Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συνιστάται να είναι κάτω των 12 mmol/l, αλλά κανονικά τα επίπεδα στον ορό θα πρέπει να είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Οι τρέχουσες συστάσεις, περιλαμβάνουν τη διασφάλιση κατάλληλου ρυθμού έγχυσης (από $0.8- 1.5$ gr/kg βάρους σώματος / ημέρα) και την προσωρινή διακοπή χορήγησης σε εμμένουσα (>72 ωρών) υπερτριγλυκεριδαιμία (>12 mmol/l). Οι περισσότερες από τις διαμάχες σε ότι αφορά στην τεχνητή διατροφή στην ΟΠ συνδέονται με τη χρήση των λιπιδίων και συγκεκριμένα των τριγλυκεριδίων μακριάς αλύσου καθώς δεν είναι ακόμα σαφές αν η υπερλιπιδαιμία είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα της ΟΠ ή συνδυασμός και των δύο. Το τελευ-

ταίο φαίνεται πιο πιθανό καθώς τα λιπίδια στον ορό επανέρχονται σε φυσιολογικά επίπεδα λίγες ημέρες μετά την αποδρομή της ΟΠ. Η υπερλιπιδαιμία στις πιο σοβαρές καταστάσεις της ΟΠ μπορεί να αντανakλά σε σοβαρές διαταραχές του μεταβολισμού του λίπους σχετιζόμενη με σήψη και SIRS παρά με τη χρήση των λιπιδίων παρεντερικά.

Εν τούτοις είναι ενδιαφέρον ότι:

- Η υπερτριγλυκεριδαιμία και η χυλομικριναιμία, αλλά όχι η υπερχοληστεριναιμία, ανευρίσκονται σε ποσοστό 12-38% των ασθενών που εισάγονται με σοβαρού βαθμού οξεία παγκρεατίτιδα.
- Σε ορισμένες μελέτες, τέθηκε η υποψία σύνδεσης μεταξύ του μεταβαλλόμενου μεταβολισμού των λιπιδίων και της παγκρεατικής βλάβης, αλλά άλλες κλινικές μελέτες δεν ανάδειξαν κάποια συσχέτιση μεταξύ του μειωμένου μεταβολισμού των λιπιδίων/ κάθαρσης και ΟΠ.
- Η διατήρηση των τριγλυκεριδίων στο αίμα σε επίπεδα $<4.6\text{mmol/l}$, σε ασθενείς με προηγθέν επεισόδιο ΟΠ, συνδεδεμένο με υπερτριγλυκεριδαιμία, μπορεί να αποτρέψει την επανεμφάνιση επεισοδίων.
- Σε ασθενείς με υπερλιπιδαιμία, η πορεία της ΟΠ είναι συχνότερα πιο σοβαρή.
- Μεταλλάξεις στο γονίδιο της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης έχουν βρεθεί σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα που συνδέεται με υπερτριγλυκεριδαιμία.
- Υπάρχουν ελάχιστες αναφορές, από παθοφυσιολογικής άποψης που να συνδέουν τη χορήγηση λιπιδίων με την έναρξη της παγκρεατίτιδας. Έχουν αναφερθεί τρεις περιπτώσεις στις οποίες εμφανίστηκε ΟΠ με την έναρξη χορήγησης γαλακτωμάτων λιπιδίων, αλλά η συννοσηρότητα στους ασθενείς αυτούς και η χορηγούμενη θεραπεία αποκλείει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.
- Τα λιπιδαιμικά γαλακτώματα δεν επηρεάζουν την παγκρεατική έκκριση.

Η διάγνωση της, συνδεδεμένης με υπερτριγλυκεριναιμία, παγκρεατίτιδας βασίζεται στην παρουσία λιπαιμικού ορού, στα επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού $>12\text{mmol/l}$ και στην παρουσία χυλομικριναιμίας. Ο μηχανισμός ή οι μηχανισμοί που οδηγούν σε παγκρεατίτιδα δεν είναι απολύτως γνωστοί, αλλά γενικά επικρατεί η προτεινόμενη θεωρία ότι η υδρόλυση των τριγλυκεριδίων μέσα στο πάγκρεας και γύρω από αυτό, από την παγκρεατική λιπάση, που εκκρίνεται από τα λοβιακά κύτταρα οδηγεί στη συσσώρευση ελεύθερων λιπαρών οξέων σε υψηλές συγκεντρώσεις. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα είναι τοξικά και μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στα λοβιακά κύτταρα και στα μικρά αγγεία. Αυξημένες συγκεντρώσεις λιπιδίων στα παγκρεατικά τριχοειδή προκαλούν θρομβώσεις που οδηγούν σε ισχαιμία και οξειδω-ση. Στο οξειδωτικό αυτό περιβάλλον, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ενεργοποιούν τα παγκρεατικά προένζυμα, τις προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και τις ελεύθερες ρίζες οδηγώντας στην έναρξη της οξείας παγκρεατίτιδας. Άλλοι συγγραφείς θεωρούν

ότι τα χυλομικρά ενδεχομένως να έχουν πιο ουσιαστικό ρόλο από ότι τα τριγλυκερίδια στη συσχέτιση ΟΠ με την υπερτριγλυκεριναιμία. Επιπλέον, η λιπάση και η φωσφολιπάση που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της ΟΠ μπορούν να διασπάσουν τα τριγλυκερίδια και να αυξήσουν τα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων στον ορό. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα δεσμεύουν το ενδαγγειακό ασβέστιο δημιουργώντας το σύμπλεγμα ελεύθερο λιπαρό οξύ-αλβουμίνη. Στην πραγματικότητα, η υπασβαιστιαίμια είναι συχνό εύρημα σε ασθενείς με ΟΠ και επίπεδα ασβεστίου $<2\text{mmol/l}$ είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας. Το πιο σημαντικό σημείο σε σχέση με τη συνδεόμενη με υπερτριγλυκεριναιμία ΟΠ είναι πως η θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας βελτιώνει το αποτέλεσμα της παγκρεατίτιδας και αποτρέπει την περαιτέρω παγκρεατική βλάβη. Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι η υπερτριγλυκεριδαιμία στην παγκρεατίτιδα επανέρχεται εντός 48-72 ωρών, όταν δεν υπάρχει συνεχόμενη εξωγενής πηγή λιπιδίων. Μόνο στις περιπτώσεις παγκρεατίτιδας σχετιζόμενης με υπερτριγλυκεριδαιμία είναι απαραίτητο να αποφεύγονται τα λιπίδια στην παρεντερική διατροφή, εάν αυτή χρειάζεται. Ο στόχος είναι η διατήρηση των τριγλυκεριδίων σε φυσιολογικά επίπεδα. Αν τα επίπεδα στον ορό δεν μπορούν να διατηρηθούν $<12\text{mmol/l}$, συνίσταται φαρμακευτική θεραπεία ώστε να μειωθεί η παραγωγή VLDL και να αποφευχθεί επιδείνωση της υπερτριγλυκεριδαιμίας. Η πλασμαφαίρεση χρησιμοποιείται για να μειώσει τα επίπεδα των λιπιδίων και των παγκρεατικών ενζύμων και για να βελτιώσει τα σημεία και συμπτώματα της ΟΠ. Η αφαίρεση λιποπρωτεϊνών φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική, γιατί απομακρύνει μόνο τα μεγάλα μοριακού βάρους σύμπλοκα από το πλάσμα (όπως οι λιποπρωτεΐνες) και διατηρεί τις ανοσοσφαιρίνες, την αλβουμίνη, και τους παράγοντες πήξης, μειώνοντας τις πιθανότητες λοίμωξης και αιμορραγίας. Στην περίπτωση χορήγησης λιπιδίων, τα τριγλυκερίδια στον ορό πρέπει να ελέγχονται τακτικά, αλλά η χρήση των ενδοφλέβιων λιπιδίων σαν τμήμα της παρεντερικής διατροφής σε σοβαρή ΟΠ είναι σίγουρα εφικτή όταν αποφεύγεται η υπερτριγλυκεριδαιμία. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να δείχνουν ότι η παρεντερική χορήγηση εναλλακτικών λιπιδίων, όπως τα ω-3 λιπαρά οξέα, το ελαιόλαδο, τα μεσαία αλυσού τριγλυκερίδια, έχει μεγαλύτερα πλεονεκτήματα σε σχέση με τα γαλακτώματα από λάδι σόγιας. Μόνο μία τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη, έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν γαλακτώματα από έλαια ψαριών σε σχέση με αυτούς που έλαβαν λάδι σόγιας είχαν μειωμένη φλεγμονώδη απόκριση, ανάγκη για θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής τους λειτουργίας και βελτιωμένη αναπνευστική λειτουργία. Βέβαια, απαιτούνται πληρέστερες μελέτες για να επιβεβαιώσουν αυτά τα πρώιμα στοιχεία.

Μικροθρεπτικά συστατικά στην ΟΠ

Όπως σε όλους τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, συνίσταται η χορήγηση βιταμινών και ιχνοστοιχείων.

Εξωκρινής παγκρεατική διέγερση από μακροθρεπτικά συστατικά

Παρά το γεγονός ότι η χορήγηση γλυκόζης, πρωτεϊνών και λίπους είναι απαραίτητη, για μεγάλο χρονικό διάστημα θεωρούσαν ότι η εντερική σίτιση ήταν επιβλαβής λόγω της εν δυνάμει διέγερσης της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Ωστόσο, οι μελέτες έχουν δείξει ότι η έγχυση γλυκόζης εντός της νήστιδας διεγείρει ασθενώς μόνο την εξωκρινή παγκρεατική έκκριση και ότι η έγχυση εντός της νήστιδας στοιχειακής διαίτας που περιέχει συγκεκριμένες ποσότητες πρωτεϊνών ή αμινοξέων είναι καλά ανεκτή και δε διεγείρει την εξωκρινή παγκρεατική έκκριση. Η διέγερση της εξωκρινούς παγκρεατικής έκκρισης κατά την εντερική χορήγηση των λιπιδίων εξαρτάται από την ανατομική θέση της χορήγησης. Αν τα λιπίδια χορηγούνται εντός του εγγύς τμήματος της νήστιδας, υπάρχει μόνο μια μικρή διέγερση της εξωκρινούς παγκρεατικής μοίρας. Η ενδοφλέβια έγχυση μακροθρεπτικών συστατικών σε σχέση με την παγκρεατική έκκριση είναι ασφαλής. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης δε διεγείρει την εξωκρινή παγκρεατική έκκριση αλλά ο κυρίως κίνδυνος είναι η υπεργλυκαιμία λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη που εμφανίζεται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η ενδοφλέβια χορήγηση υδρολασών των πρωτεϊνών είτε αναστέλλει ήπια την παγκρεατική έκκριση ή δεν έχει κανένα αποτέλεσμα. Η ενδοφλέβια χορήγηση λιπιδίων δεν διεγείρει την παγκρεατική έκκριση. Όλα αυτά τα ευρήματα άλλαξαν τη θεώρηση για τη διατροφική διαχείριση στην ΟΠ. Στις μέρες μας, η εντερική διατροφή μέσω της νήστιδας θεωρείται ασφαλής με ελάχιστη διέγερση του παγκρέατος και χωρίς να επιδεινώνει την αυτοπεψία του παγκρέατος.

Επιλογή τεχνητής θρέψης στην ΟΠ

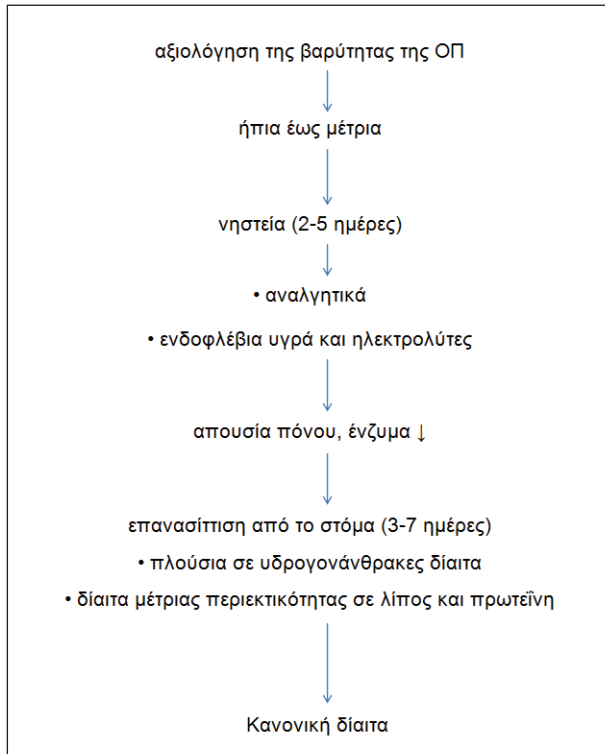
Στις περιπτώσεις ήπιας βαρύτητας νόσου, οι ασθενείς μπορούν να λάβουν τροφή από το στόμα μετά από μια μικρή περίοδο νηστείας αν ο πόνος έχει υφεθεί. Αυτόματη ανάρρωση με επανάληψη της από του στόματος σίτισης γενικά συμβαίνει εντός 3-7 ημερών και έτσι δεν υπάρχει ανάγκη για τεχνητή διατροφή εκτός κι αν οι ασθενείς είναι υποθρεπτικοί πριν την εισαγωγή τους ή αν προβλεπόμενος χρόνος στερησης τροφής είναι μεγαλύτερος των 5-7 ημερών. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να αρχίσει άμεσα εντερική διατροφή. Η ένδειξη για παρεντερική διατροφή είναι απλή και αδιαπραγμάτευτη. Όλοι οι ασθενείς για τους οποίους ο θεράπωντας αποφασίζει ότι ενδείκνυται κάποιας μορφής θρεπτική υποστήριξη θα πρέπει να τη λαμβάνουν από την εντερική οδό. Μόνο σε αυτούς τους ασθενείς που είναι ανίκανοι να την ανεχθούν, ενδείκνυται η παρεντερική διατροφή. Η παρεντερική διατροφή απαιτείται όταν το γαστρεντερικό δεν έχει κινητοποιηθεί ή η χορήγηση εντερικής διατροφής είναι αδύνατη για άλλους λόγους (π.χ παρατεταμένος ειλεός, επιπλεγμένα παγκρεατικά συρίγγια, σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος). Καθώς η ανοχή στην εντερική διατροφή αυξάνει, ο όγκος χορήγησης της παρεντερικής διατροφής πρέπει να μειώνεται. Σε αυτή την περίπτωση τα αποτελέσματα είναι καλύτερα σε σύγκριση με την αποκλειστική χρήση παρεντερικής. Η παρεντερική διατροφή δεν

επηρεάζει την παγκρεατική έκκριση και δεν υπάρχουν δυσμενείς επιδράσεις στην λειτουργία του παγκρέατος. Σε μεσαίας βαρύτητας παγκρεατίτιδα η τεχνητή διατροφή εντός 5-7 ημερών δε φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα στην πορεία της νόσου εκτός και αν οι ασθενείς είναι υποθρεπτικοί εκ των προτέρων και η στέρηση τροφής αναμένεται να είναι μεγαλύτερη των 5-7 ημερών. Υγρά και ηλεκτρολύτες πρέπει να χορηγούνται παρεντερικά από περιφερικές φλέβες. Αν η πρώιμη επανασίτιση δεν είναι εφικτή εξαιτίας εμμένουτος άλγους ή αλλαγών στη βαρύτητα της πορείας της νόσου, θα πρέπει να τεθεί καθετήρας για εντερική σίτιση. Φυσιολογικά, οι περισσότεροι ασθενείς με προβλεπόμενη σοβαρού βαθμού παγκρεατίτιδα μπορούν να σιτιστούν εντερικά και να επιτευχθεί ο στόχος των ενεργειακών αναγκών εντός 3-4 ημερών από την εισαγωγή. Αν προβλέπεται ότι η εντερική σίτιση δεν μπορεί να ξεκινήσει νωρίς ή ότι δεν θα είναι καλά ανεκτή, πρέπει άμεσα να ξεκινήσει παρεντερική διατροφή. Τα πλεονεκτήματα της εντερικής σε σχέση με την παρεντερική σίτιση έχουν εκτενώς παρουσιασθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες για την εντερική σίτιση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής (ESPEN). Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν την υπεροχή της εντερικής διατροφής σε ασθενείς που την ανέχονται ικανοποιητικά. Η συστηματική φλεγμονώδης απάντηση που σχετίζεται με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα αυξάνει τις μεταβολικές ανάγκες και μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια. Η νόσος και οι επιπλοκές της συνδέονται με απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, ενεργοποίηση του καταρράκτη συμπληρώματος, απελευθέρωση οξυγόνου από τις ελεύθερες ρίζες και το μονοξειδίο του αζώτου και παραγωγή προσταγλανδίνης E2, θρομβοξάνης A2 και λευκοτριενίου-4 από το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος. Αν αυτές οι αλλαγές είναι παρατεταμένες και συνδυάζονται με ασιτία οδηγούν σε απώλεια άλιπης σωματικής μάζας και όλα αυτά σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Η μειωμένη λειτουργία του πεπτικού σωλήνα και η στάση του περιεχομένου εντός του εντερικού αυλού μπορεί να οδηγήσει σε μετατόπιση των βακτηρίων και των προϊόντων τους από τον εντερικό αυλό στην κυκλοφορία. Οι επιδράσεις του καταβολισμού επιδεινώνονται από την ανικανότητα πρόσληψης τροφής από το στόμα και έτσι οι ασθενείς καταλήγουν υποθρεπτικοί κατά την πορεία της νόσου. Ελλείψεις βιταμινών και ιχνοστοιχείων μπορεί να προϋπάρχουν από την εισαγωγή ή να εξελιχθούν κατά τη νοσηλεία. Εκτός από την υπασβαιστιαμία που εμφανίζεται στο 25% των ασθενών με σοβαρή ΟΠ, έχουν περιγραφεί ελλείψεις σε μαγνήσιο, ψευδάργυρο, φυλλικό οξύ και θειαμίνη. Με αυτό το υπόβαθρο, η τεχνητή διατροφή βελτιώνει τα αποτελέσματα σε ασθενείς με σοβαρή ΟΠ, σε σύγκριση με όσους δεν υποστηρίζονται θρεπτικά. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν ισχυρά στοιχεία ότι η τεχνητή θρέψη αλλάζει την έκβαση των περισσότερων ασθενών με ΟΠ εκτός και συνυπάρχει με υποθρεψία. Έτσι, από μόνη της η διάγνωση της ΟΠ δεν αποτελεί ένδειξη έναρξης τεχνητής διατροφής. Εν τούτοις, σε σοβαρές καταστάσεις που είναι καταβολικές και/ή υπάρχει προβλεπόμενος χρόνος στέρησης τροφής ή ελλιπούς

πρόσληψής της (<1000 θερμίδες) για πάνω από 5-7 ημέρες, ενδείκνυται η έναρξη τεχνητής διατροφής είτε μέσω της νήστιδας είτε μέσω του στομάχου, το συντομότερο ώστε να προληφθούν οι κλινικές συνέπειες της υποθρεψίας. Μερικές φορές η εντερική σίτιση με σωλήνες μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα και να δυσχεράνει την επίτευξη του στόχου, λόγω της μειωμένης κινητικότητας του ανώτερου πεπτικού. Ένας συνδυασμός εντερικής και παρεντερικής σίτισης, είναι ένας λογικός τρόπος να καλυφθούν οι μεταβολικές ανάγκες σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών που μεταφέρεται παρεντερικά μπορεί σταδιακά να μειωθεί όσο πιο ανεκτή γίνεται η εντερική σίτιση. Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν τα αποτελέσματα της αποκλειστικής εντερικής διατροφής με την εξατομικευμένη συνδυασμένη εντερική και παρεντερική διατροφή. Μία μελέτη τυχαιοποίησε 100 ασθενείς, με σοβαρού βαθμού οξεία παγκρεατίτιδα, να λάβουν αποκλειστικά παρεντερική διατροφή ή συνδυασμό εντερικής και παρεντερικής διατροφής. Η σύγκριση της αποκλειστικής χορήγησης παρεντερικής διατροφής με την εξατομικευμένη, ανέδειξε ότι η δεύτερη μείωσε σημαντικά την πιθανότητα σήψης ή λοίμωξης από 30% σε 8%, τις ενδοκοιλιακές λοιμώξεις από 12% σε 4%, την ηπατική δυσλειτουργία από 12% σε 4%, τις ημέρες έναρξης από του στόματος σίτιση από 25 σε 18 ημέρες και το χρόνο νοσηλείας από 30 σε 24 ημέρες. Εν τούτοις, τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να καθορίσουν αν η συμπληρωματική εντερική διατροφή ενισχύει την αποτελεσματικότητα της παρεντερικής σε αυτή την ομάδα ασθενών. Ωστόσο η συμπληρωματική παρεντερική διατροφή με χορήγηση 10-30ml/ώρα εντερικής διατροφής εντός της νήστιδας ή του στομάχου μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της ακεραιότητας του γαστρεντερικού σωλήνα. Οι επιπλοκές της ΟΠ όπως ο εμμένων ειλεός, οι ευμεγέθεις ψευδοκύστεις, τα εντερικά και παγκρεατικά συρίγγια, το εντερικό οίδημα, το οπισθοπεριτοναϊκό οίδημα, ο παγκρεατικός ασκίτης, οι παγκρεατικές ή οι περιπαγκρεατικές συλλογές και η επιμολυσμένη νέκρωση μπορεί μερικές φορές να καταστήσουν την εντερική σίτιση δύσκολα ανεκτή ή και αδύνατη και τότε πρέπει να χορηγείται παρεντερική σίτιση σε συνδυασμό με την κατάλληλη για αυτές τις περιπτώσεις θεραπεία. Αρκετές από τις παραπάνω καταστάσεις προδιαθέτουν σε αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος. Ο ειλεός του γαστρεντερικού είναι συνήθης τόσο σε ασθενείς με κίνδυνο να αναπτύξουν το σύνδρομο όσο και σε αυτούς που ήδη το ανέπτυξαν. Η παρεντερική διατροφή συχνά είναι χρήσιμη σε ασθενείς με ΟΠ και αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση που δεν ανέχονται την εντερική σίτιση ή που επιδεινώνονται κλινικά. Στις εικόνες 1, 2 και στο πίνακα 1 φαίνεται συνοπτικά η διατροφική προσέγγιση των ασθενών με ήπια και σοβαρή παγκρεατίτιδα καθώς και τα οφέλη της πρώιμης εντερικής σίτισης.

Οδός χορήγησης της τεχνητής θρέψης στην ΟΠ

Στους ασθενείς με σοβαρή ΟΠ, οι οποίοι δεν είναι σε θέση να λάβουν τροφή από το στόμα, επιβάλλεται η τοποθέτηση σωλήνα σίτισης (ρινονηστιδικός ή ρινο-

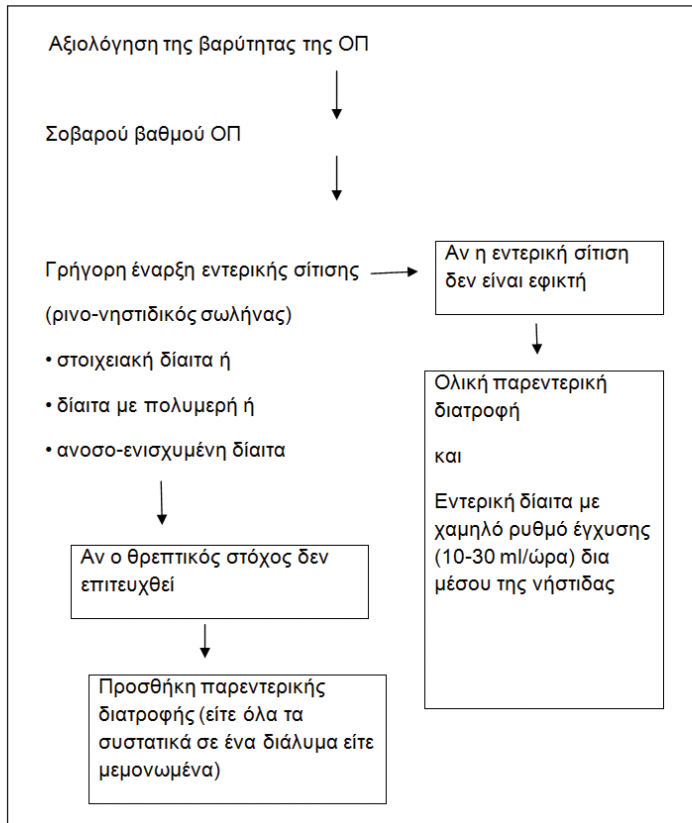


Εικόνα 1. Προσέγγιση ασθενών με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα.

γαστρικός). Επίσης πρέπει να έχουμε υπόψιν μας ότι ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα ενδεχομένως να χρειαστούν και παρεντερική διατροφή. Αν η γαστρική σίτιση δεν είναι ανεκτή, πρέπει να δοκιμάζεται η νηστιδική. Τέσσερις προοπτικές μελέτες έδειξαν ότι η χορήγηση τροφής μέσω της νήστιδας είναι εφικτή και ασφαλής, στους περισσότερους ασθενείς με ΟΠ. Σπάνια, μετακίνηση του σωλήνα σίτισης με επακόλουθη παγκρεατική διέγερση μπορεί να επιδεινώσει την ΟΠ. Αν ο νηστιδικός σωλήνας δεν μπορεί να τοποθετηθεί τυφλά ή με τη βοήθεια ακτινοσκόπησης, επιχειρείται η ενδοσκοπική τοποθέτησή του. Σε μια πρόσφατη έρευνα, ο ρινογαστρι-

Πίνακας 1. Οφέλη της πρώιμης εντερικής σίτισης

- Διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογόνου
- Ρύθμιση της συστηματικής ανοσίας (προς τα κάτω ρύθμιση της ανοσολογικής απάντησης)
- Μείωση του οξειδωτικού stress
- Επιτάχυνση της αποδρομής της νόσου
- Μείωση των επιπλοκών



Εικόνα 2. Προσέγγιση ασθενών με σοβαρή ΟΠ.

κός σωλήνας αποδείχθηκε ασφαλής καθώς δε φάνηκε να υπάρχουν ιδιαίτερες αλλαγές στον πόνο, στις ανάγκες αναλγησίας, στα επίπεδα CRP ορού ή στην κλινική έκβαση ανάμεσα στις δύο μεθόδους. Οι σωλήνες σίτισης δύναται να τοποθετηθούν και με την παρουσία ασκίτη ή παγκρεατικών συριγγίων. Τόσο η διανοσιδική χορήγηση γλυκόζης, όσο και των πρωτεϊνών και του λίπους δε διεγείρουν την εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος. Αν χορηγείται λίπος τα τριγλυκερίδια του ορού πρέπει να ελέγχονται τακτικά. Τιμές <10-12 mmol/l είναι ανεκτές, αλλά τα επίπεδα λιπιδίων του ορού θα πρέπει να είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Ο ατελής ειλεός, επίσης, δεν αποτελεί αντένδειξη για εντερική σίτιση καθώς οι ασθενείς ανέχονται καλά τη χορήγηση θρεπτικών συστατικών με χαμηλή ροή έγχυσης. Υπάρχουν αρκετοί τύποι σωλήνων διαθέσιμοι με έναν ή πολλαπλούς αυλούς. Σε όσους υποβάλλονται σε επέμβαση για την ΟΠ, είναι χρήσιμη η τοποθέτηση διεγχειρητικά ενός καθετήρα μέσω νησιδοστομίας.

Η κεντρική γραμμή προτιμάται για τη χορήγηση της παρεντερικής όταν αυτή

απαιτείται στην ΟΠ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής (ASPEN) του 2002 προτείνουν την εισαγωγή καθετήρα εντός της άνω κοίλης φλέβας διαδερμικά ως την οδό επιλογής για χορήγηση παρεντερικής με επιβεβαίωση της σωστής τοποθέτησης του άκρου της. Η περιφερική χορήγηση της παρεντερικής μπορεί να γίνει αν η προβλεπόμενη περίοδος παρεντερικής υποστήριξης είναι λιγότερη από 14 ημέρες, με τα πλεονεκτήματα να απαιτείται λιγότερη τεχνογνωσία και να εμφανίζονται μικρότερα ποσοστά νοσηρότητας από ότι στον καθετηριασμό μιας κεντρικής φλέβας. Αν και αυτό φαίνεται ελκυστικό όταν απαιτείται παρεντερική σίτιση στη ΟΠ, η περιφερική χορήγησή της ευθύνεται για πρόκληση θρομβοφλεβίτιδας. Η ανάγκη για παρατεταμένη χορήγηση παρεντερικής και η παρουσία περιφερικών οιδημάτων ή κακή ποιότητα περιφερικών φλεβών, είναι λόγοι που καθιστούν ακατάλληλη την περιφερική οδό χορήγησης.

Συνοψίζοντας

Το 75-80% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα έχει ήπια έως μέτρια νόσο και δεν χρειάζεται συγκεκριμένη διατροφική υποστήριξη. Η έγκαιρη από του στόματος επανασίτιση μπορεί να ξεκινήσει μέσα σε λίγες ημέρες, αν οι ασθενείς δεν έχουν πόνο ή γαστρεντερικές διαταραχές. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η εντερική μέσω σωλήνα σίτιση ή η παρεντερική διατροφή είναι επωφελής σε αυτούς τους ασθενείς. Επίσης, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη διατροφική αντιμετώπιση ασθενών με σοβαρή προϋπάρχουσα υποθρεψία, αλλά αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως και κάθε άλλο ασθενή που πάσχει από υποσιτισμό. Ασθενείς με σοβαρή νόσο, επιπλοκές ή με ανάγκη για χειρουργική επέμβαση χρειάζονται εγκαίρως διατροφική υποστήριξη. Σε ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα, η εντερική διατροφή μέσω της νήστιδας θα πρέπει να ξεκινάει το συντομότερο δυνατό, και να συμπληρώνεται με παρεντερική διατροφή, εάν είναι αδύνατο να επιτευχθεί ο επιδιωκόμενος στόχος μόνο με την εντερική υποστήριξη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Rémy Meier. Nutritional Support in Acute Pancreatitis
- Weblink: ESPEN guidelines <http://www.espen.org/education/guidelines.htm/pancreas>
- L. Gianotti, R. Meier, D.N. Lobo, C. Bassi, C.H.C. Dejong, J. Ockenga, O. Irtun g, J. MacFie. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Pancreas Clinical Nutrition 28 (2009) 428–435
- Caitlin S. Curtis, PharmDa, Kenneth A. Kudsk, Nutrition Support in Pancreatitis Surg Clin N Am 87 (2007) 1403–1415
- R. Meiera, J. Ockengab, M. Pertkiewicz, A. Papd, N. Milinice, J. MacFief, Lo`ser, V. Keim. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas Clinical Nutrition (2006) 25, 275–284

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Σημειώστε τη σωστή απάντηση:

- A. Στην ήπια οξεία παγκρεατίτιδα ο ασθενής πρέπει να σιτίζεται με ολική παρεντερική διατροφή.
- B. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης διεγείρει την εξωκρινή παγκρεατική έκκριση.
- Γ. Σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα που έχουν επιπλοκές ή χρειάζονται χειρουργείο, η όσο το δυνατό ενωρίτερα, έναρξη θρεπτικής υποστήριξης, είναι αναγκαία για τη πρόληψη ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων εξαιτίας των θρεπτικών ελλειμμάτων.
- Δ. Στην οξεία παγκρεατίτιδα είναι σύνηθες να ξεκινά η θρεπτική υποστήριξη με ολιγοπεπτιδικές δίαιτες.

2. Σημειώστε τη σωστή απάντηση:

- A. Στη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα συχνά παρατηρείται αρνητικό ισοζύγιο αζώτου
- B. Στην ήπια οξεία παγκρεατίτιδα ο ασθενής πρέπει να σιτίζεται με ολική παρεντερική διατροφή γιατί έχει αποδειχτεί ότι έχει θετική επίδραση στην κλινική εξέλιξη της νόσου
- Γ. Στην ήπια οξεία παγκρεατίτιδα είναι σύνηθες να ξεκινά η θρεπτική υποστήριξη με στοιχειακές δίαιτες
- Δ. Η όσο το δυνατό ενωρίτερη σίτιση από του στόματος συνιστάται στην σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα ακόμα και αν δεν είναι δυνατό να επιτευχθεί ο θερμιδικός στόχος

3. Σημειώστε τη λάθος απάντηση:

- A. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η τεχνητή θρεπτική υποστήριξη, στους ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, συμβάλλει στο καλλίτερο κλινικό αποτέλεσμα
- B. Στην οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να χορηγηθεί λίπος με ασφάλεια έως 2 g/kg ανά ημέρα
- Γ. Ασθενείς που λαμβάνουν ολική παρεντερική διατροφή έχουν λιγότερες σηπτικές επιπλοκές και συνολικά λιγότερες επιπλοκές από τους ασθενείς που σιτίζονται με εντερικά διαλύματα
- Δ. Η υποθρεψία και υπερθρεψία είναι παράγοντες κινδύνου, για τους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, στην ανάπτυξη επιπλοκών και αυξημένης θνητότητας

4. Σημειώστε τη λάθος απάντηση:

- A. Στη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα οι βασικές ενεργειακές ανάγκες και ο πρωτεϊνικός καταβολισμός ελαττώνονται
- B. Η κατανάλωση αλκοόλ και η λιθίαση των χοληφόρων είναι οι συχνότερες αιτίες οξείας παγκρεατίτιδας
- Γ. Πρωτεϊνική πρόσληψη 1.2 έως 1.5g/kg την ημέρα συνήθως αρκεί στην οξεία παγκρεατίτιδα
- Δ. Τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων μπορεί να προκαλέσουν οξεία παγκρεατίτιδα.

5. Σημειώστε τη σωστή απάντηση που αφορά τα οφέλη της πρώιμης εντερικής σίτισης στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα:

- A. Διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογόνου και ρύθμιση της συστηματικής ανοσίας (προς τα κάτω ρύθμιση της ανοσολογικής απάντησης)
- B. Μείωση του οξειδωτικού stress και επιτάχυνση της αποδρομής της νόσου
- Γ. Μείωση των επιπλοκών
- Δ. Όλα τα παραπάνω είναι σωστά

6. Οξεία παγκρεατίτις.

Ενδείξεις χορήγησης και είδος αντιβιοτικών

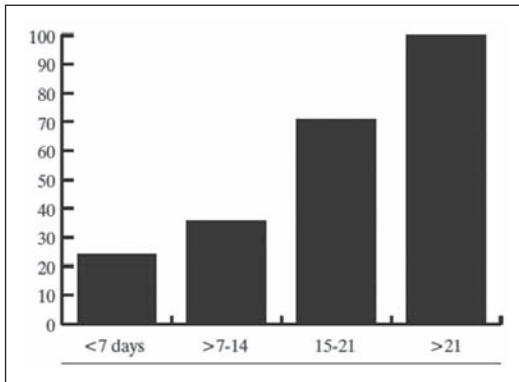
Αθανάσιος Χατζηνικολάου

Η οξεία παγκρεατίτιδα περιλαμβάνει πρακτικά δύο εντελώς διαφορετικά νοσήματα την ήπια και την σοβαρή. Στην ήπια ή οιδηματώδη παγκρεατίτιδα, ουσιαστικά όλοι οι ασθενείς αναρρώνουν μέσα σε λίγες μέρες χωρίς επιπλοκές και χωρίς ιδιαίτερη θεραπεία και η μόνη μας παρέμβαση έγκειται στην αναγνώριση και αντιμετώπιση του αιτίου, ώστε να προλάβουμε τυχόν υποτροπές. Από την άλλη μεριά η σοβαρή ή νεκρωτική παγκρεατίτιδα έχει κακή πρόγνωση με τοπικές και συστηματικές επιπλοκές και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Από τους 200000 ασθενείς που θα εισαχθούν ετησίως στην ΗΠΑ με οξεία παγκρεατίτιδα, η πλειοψηφία (85%) πάσχει από οιδηματώδη ενώ το 15% πάσχει από νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Η λοίμωξη των νεκρωμάτων του παγκρέατος είναι πολύ σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την επιβίωση ιδιαίτερα μετά την δεύτερη εβδομάδα της νόσου, καθώς οι περισσότεροι θάνατοι οφείλονται σε επιπλοκές της σήψης και πολυοργανική ανεπάρκεια¹.

Η παγκρεατική λοίμωξη εμφανίζεται ως λοίμωξη των νεκρωμάτων ή περίξ των νεκρωμάτων ή των συλλογών της περιοχής και εμφανίζεται στο 20-40% των ασθενών. Υπάρχει αύξηση του ποσοστού λοίμωξης με την πάροδο του χρόνου της νόσου όπως φαίνεται στο σχήμα 1² Η λοίμωξη συμβαίνει κατά κανόνα μετά την δεύτερη εβδομάδα, ενώ τις 2 πρώτες εβδομάδες οι επιπλοκές της παγκρεατίτιδας είναι συνήθως συστηματικές, από ανεπάρκειες οργάνων. Όπως φαίνεται από τις μελέτες υπάρχει συσχέτιση της επίπτωσης λοίμωξης με την έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης, γι' αυτό είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των νεκρωμάτων με αξονική τομογραφία και η διαδερμική αναρρόφηση με λεπτή βελόνα υλικού όταν κλινικά υπάρχει υποψία λοίμωξης. Η επιβεβαίωση λοίμωξης είτε με άμεσο επίχρισμα, είτε με θετική καλλιέργεια του υλικού της αναρρόφησης θέτει την ένδειξη άμεσης χειρουργικής παρέμβασης.

Η επιμόλυνση των νεκρωμάτων μπορεί να γίνει από διάφορες οδούς: αιματογενώς από τη συστηματική κυκλοφορία, από το δωδεκαδάκτυλο μέσω του παγκρεατικού πόρου, από το ήπαρ μέσω χοληφόρων, και κυρίως από το παχύ έντερο μέσω λεμφαγγείων. Η τελευταία αυτή οδός φαίνεται να είναι η σημαντικότερη καθώς

Επιμελητής Α', Γαστρεντερολόγος, Γαστρεντερολογική Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»



Σχήμα 1: ποσοστό λοίμωξης σε σχέση με τη διάρκεια νόσησης

μένη διαπερατότητα του φραγμού και βακτήρια από την εντερική χλωρίδα αποικίζουν στα παγκρεατικά νεκρώματα. Τα συνηθέστερα βακτήρια που απομονώνονται είναι τα gram αρνητικά της εντερικής χλωρίδας με σειρά συχνότητας τα *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Xanthomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacteriaceae*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus mitis*, *Bacillus species*⁴, ενώ οι καλλιέργειες κατά πλειοψηφία είναι μονομικροβιακές με τα αναερόβια να υπάρχουν στο 15% των καλλιεργειών.

Το θέμα της προφυλακτικής χορήγησης αντιβιοτικών εξακολουθεί να έχει αντικρουόμενες απόψεις. Οι αρχικές αναφορές της δεκαετίας του 70 δεν έδειχναν πλεονεκτήματα από την προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών⁵. Σήμερα μπορούμε να εξηγήσουμε ότι τα αποτελέσματα αυτά οφείλονταν στους εξής λόγους: χωρίς την ύπαρξη αξονικής τομογραφίας δεν ήταν δυνατό να διακριθεί η νεκρωτική παγκρεατίτιδα από την οίδηματώδη, έτσι πολλοί ασθενείς με οίδηματώδη παγκρεατίτιδα συμπεριελήφθησαν στις μελέτες. Εξ' άλλου το αντιβιοτικό που χρησιμοποιήθηκε κυρίως – η ampicillin- όπως φαίνεται από νεώτερα δεδομένα δεν έχει καλή διείσδυση στον παγκρεατικό ιστό. Από την δεκαετία του 90 έχουμε περισσότερα εργαλεία για τον καθορισμό της βαρύτητας της νόσου, της απεικόνισης της έκτασης της παγκρεατικής νέκρωσης και καλύτερους προγνωστικούς δείκτες. Πολλές μελέτες με διαφορετικό σχεδιασμό και διαφορετικά αποτελέσματα έχουν γίνει για να δούμε την διείσδυση αντιβιοτικών στον παγκρεατικό ιστό. Συνήθως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικού ανιχνεύουμε την παρουσία και συγκέντρωση του αντιβιοτικού είτε από τις εκκρίσεις του παγκρεατικού πόρου (λήψη μέσω ERCP) ή από υγρό ψευδοκύστεων, ή από υγρό συριγγίων, είτε από ιστικό δείγμα. Θα αναφέρουμε την εργασία του Buchler⁶, που δοκίμασε πολλά αντιβιοτικά, και με βάση την ανίχνευση στον παγκρεατικό ιστό τα κατέταξε σε τρεις ομάδες: Α) αντιβιοτικά με χαμηλή συγκέντρωση στους ιστούς, μικρότερη της MIC των περισσότερων βακτηρι-

υποστηρίζεται από πολλές τόσο in vitro όσο και in vivo μελέτες³. Φαίνεται ότι η μειωμένη κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα που είναι συνέπεια της έκλυσης οξειδίου του αζώτου, έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή της μικροβιακής χλωρίδας. Από την άλλη μεριά υπάρχει καταστροφή του βλεννογονικού φραγμού από την τοπική ισχαιμία, ενώ η έκκριση κυτοκινών μειώνει την ανοσολογική απάντηση. Ο συνδυασμός αυτός οδηγεί σε αυξη-

δίων που ανευρίσκονται σε λοίμωξη του παγκρέατος (aminoglycosidae, netilmicin, tobramycin). Β) αντιβιοτικά με ικανοποιητική συγκέντρωση στους ιστούς για την αντιμετώπιση μερικών βακτηριδίων που ανευρίσκονται σε παγκρεατικές λοιμώξεις (mezlocillin, piperacillin, cefotaxime, ceftizoxime). Γ) αντιβιοτικά με υψηλή συγκέντρωση στους ιστούς, βακτηριοκτόνος για την πλειοψηφία των βακτηριδίων που ανευρίσκονται σε παγκρεατικές λοιμώξεις (ciprofloxacin, ofloxacin, imipenem-cilastatin). Έτσι γνωρίζουμε τα αντιβιοτικά με αποδεδειγμένη διείσδυση στην θεραπευτική ελάχιστη συγκέντρωση αναστολής (MIC)⁷.

Έτσι μιλάμε πλέον για αποτελεσματικότητα κάποιου αντιβιοτικού και εννοούμε μια αναλογία μεταξύ του αντιμικροβιακού φάσματος του αντιβιοτικού και της συγκέντρωσης που επιτυγχάνει αυτό στον παγκρεατικό ιστό τουλάχιστον στην ελάχιστη συγκέντρωση αναστολής. Στον πίνακα 2 βλέπουμε την αποτελεσματικότητα διαφόρων αντιβιοτικών και έχοντας στο νου ότι η μέγιστη αποτελεσματικότητα είναι είναι 1, οι fluoroquinolones και η imipenem είναι αποτελεσματικότερες από τις κεφαλοσπορίνες και αμινογλυκοσιδές.

Πολλές μελέτες τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πάνω στη χρήση αντιβιοτικών στην κλινική πράξη, κάποιες πολυκεντρικές καθώς και μετααναλύσεις, τα αποτελέσματα των οποίων είναι αντιφατικά. Ειδικά στις αρχικές μετα-αναλύσεις⁸ φάνηκε σημαντική μείωση της θνησιμότητας σε προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών.

Στην ανασκόπηση της *Cochrane review* του 2003, θα δούμε ότι συνιστάται η ενδοφλέβιος χορήγηση αντιβιοτικών για 10-14 ημέρες γιατί μειώνεται ο κίνδυνος επιμόλυνσης της παγκρεατικής νέκρωσης (23/109 ασθενείς έναντι 35/109 - Odds ratio 0.51, $p=0.04$) και μειώνεται η θνητότητα (6/109 ασθενείς έναντι 18/109 - Odds ratio 0.32, $p=0.02$)⁹, ενώ δεν ανευρέθηκε σημαντική διαφορά σε εξωπαγκρεατικές λοιμώξεις και χειρουργικές επεμβάσεις. Οι συστάσεις από διάφορους οργανισμούς και ιατρικές εταιρίες που έγιναν εκείνη της εποχή, τονίζουν την προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών όπως φαίνεται στον πίνακα 3. Η ανασκόπηση αυτή του 2003 βασίζεται ουσιαστικά σε 4 μελέτες¹⁰⁻¹³. Αν κρίνουμε λίγο της μελέτες αυτές, θα δούμε ότι είναι αρκετά αδύναμες: μικρό δείγμα ασθενών, χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί αντιβιοτικών, καμιά μελέτη δεν ήταν τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο. Μάλιστα μόνο μια μελέτη, του Sainio κ.ά, έδωσε την κύρια βαρύτητα υπέρ της επιβίωσης στους

Πίνακας 2

Αντιβιοτικό	Αποτελεσματικότητα
Netilmicin	0.14
Tobramycin	0.12
Mezlocillin	0.71
Piperacillin	0.71
Cefotiam	0.75
Ceftizoxime	0.76
Cefotaxime	0.78
Ceftriaxone	0.79
Ciprofloxacin	0.86
Ofloxacin	0.87
Imipenem	0.98
Meropenem	0.98

Πίνακας 3

Συστάσεις για τη χρήση αντιβιοτικών

- American College of Gastroenterology 1997
...it is reasonable to initiate antibiotic therapy in severe acute pancreatitis
 - British Society of Gastroenterology 1998
...there is some evidence to support the use of prophylactic antibiotics
 - Santorini Consensus Conference 1999
...prophylactic antibacterial treatment is strongly recommended in severe pancreatitis (Cat. A)
 - Italian Guidelines 1999
...antibiotic treatment is indicated in severe acute pancreatitis
 - German Guidelines 2000
...antibiotic prophylaxis is not generally recommended; indication could be necrotizing pancreatitis, severe acute pancreatitis (Cat. B)
 - World Congress Gastroenterology 2002
...antibiotic prophylaxis is advised in patients with greater 30% necrosis and imipenem is recommended currently (Cat. A)
 - Japan Guidelines 2002
...in severe and possibly severe acute pancreatitis broad-spectrum antibiotics should be used prophylactically (Cat. A)
 - International Association of Pancreatology 2002
...the use of prophylactic broad-spectrum antibiotics reduces infection rates in CT-proven necrotizing pancreatitis (Cat. A)
-

ασθενείς που χορηγήθηκαν αντιβιοτικά, αφού 7/30 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου πεθάναν σε σχέση με 1/30 στην ομάδα της αντιβίωσης.

Το 2006 έγινε νέα ανασκόπηση από την *Cochrane review*, με σημαντική δι-αφορά την προσθήκη της πρώτης πολυκεντρικής τυχαιοποιημένης διπλής τυφλής μελέτης ελεγχόμενης με placebo¹⁴. Σ' αυτήν οι ασθενείς της ομάδας των αντιβιοτικών έλαβαν *ciprofloxacin 400mg iv X 2* και *metronidazole 500mg iv* επίσης δυο φορές ημερησίως. Στην μελέτη αυτή δεν φάνηκε διαφορά στην θνησιμότητα που ήταν 3/40 (7.5%) στην ομάδα των αντιβιοτικών έναντι 4/40 (10%) στους μάρτυρες, ούτε στην μόλυνση νεκρωμάτων που ήταν 7/40 (12%) στα αντιβιοτικά έναντι 5/40 (9%) στους μάρτυρες. Υπάρχουν και σε αυτή την εργασία κάποιες αντιρρήσεις αφού δεν συμπληρώθηκε ο αναμενόμενος αριθμός ασθενών (200), ενώ αρκετοί ασθενείς στην ομάδα ελέγχου έλαβαν τελικά αντιβιοτικό για άλλους λόγους και κάποιοι ασθενείς μεταφέρθηκαν από την ομάδα ελέγχου στην ομάδα αντιβιοτικού. Το αποτέλεσμα πάντως είναι ότι στην ανασκόπηση του 2006 φαίνεται σημαντικό πλεονέκτημα στην επιβίωση όταν χορηγούνται αντιβιοτικά 6% vs 15,3%, OR 0.37 (0.17, 0.83), ενώ δεν φαίνεται ότι επηρεάζεται η μόλυνση νεκρωμάτων, οι εξωπα-

γκρεατικές λοιμώξεις και οι χειρουργικές επεμβάσεις. Αν σκεφτούμε βλέποντας τα αποτελέσματα υποομάδων, ότι αυτοί που έλαβαν β- λακτάμες αντιβιοτικά είχαν σημαντική διαφορά στην θνητότητα και στο ποσοστό μόλυνσης των νεκρωμάτων καταλαβαίνουμε ότι τα δείγματα είναι φτωχά και χρειάζονται επιπλέον μελέτες – σ' αυτό καταλήγει και η *Cochrane review*.

Ακολούθησε μια διεθνής πολυκεντρική προοπτική διπλή τυφλή μελέτη¹⁵ με 100 ασθενείς όπου συγκρίθηκε η λήψη meropenem vs placebo. Στην ομάδα της meropenem η εμφάνιση της λοίμωξης στο πάγκρεας εμφανίστηκε την 21 μέρα, τό ίδιο και στο placebo, εμφανίστηκε στο 18% (9/50) ασθενείς vs 12% (6/50) στο placebo ($p=0.401$), μή παγκρεατική φλεγμονή εμφάνισε το 32% (16/50) έναντι 48% (24/50) στο placebo ($p<0.20$). Χειρουργικά ή διαδερμικά αντιμετώπιστηκε το 26% (13/50) στην ομάδα της meropenem έναντι 20% (10/50) στο placebo ($p=0.476$) και τέλος η θνησιμότητα στη Meropenem ήταν 20% (10/50) έναντι 18% (9/50) στο placebo. Συμπερασματικά δεν υπάρχει διαφορά στις παγκρεατικές λοιμώξεις, χειρουργεία, θνησιμότητα από τη λήψη meropenem. Στα μειονεκτήματα της μελέτης αναφέρεται το μικρό δείγμα, αργοπορημένη τυχαιοποίηση (μέχρι 120 ώρες) και διαφορές στην τυχαιοποίηση όπως μεγαλύτερο ποσοστό νέκρωσης στο placebo (>30%), μεγαλύτερο ποσοστό με μή αλκοολική και μή λιθιασική αιτιολογία μή στατιστικά σημαντικά βεβαίως.

Τέλος θα αναφέρουμε μια τυχαιοποιημένη πολυκεντρική διπλή τυφλή μελέτη¹⁶ με 73 ασθενείς που έλαβαν Imipenem 0.5 g X 3 για 5-7 ημέρες. Η ομάδα της imipenem εμφάνισε συνολικά λιγότερες επιπλοκές 12 έναντι 22 ($p=0.035$), λιγότερες λοιμώξεις 5 έναντι 16 ($p=0.009$) ενώ δεν φάνηκε διαφορά στην παραμονή στο νοσοκομείο (18 έναντι 22 ημέρες), ανάγκη ΜΕΘ (8 έναντι 7 ασθενείς), ανάγκη χειρουργείου (3 έναντι 3), ή θνησιμότητα στις 30 μέρες (3 έναντι 4).

Η τελευταία (διαθέσιμη) *Cochrane Review* του 2010 λαμβάνοντας υπ' όψη τις τελευταίες αυτές μελέτες καταλήγει ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην θνησιμότητα, λοίμωξη των παγκρεατικών νεκρωμάτων, ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης μεταξύ αυτών που λαμβάνουν αντιβιοτικά και αυτών που δεν λαμβάνουν. Το ίδιο ισχύει και με τις β-lactam και imipenem όσο αφορά τις λοιμώξεις παγκρέατος, ενώ καταλήγει ότι υπάρχει σημαντική διαφορά στις συνολικές λοιμώξεις στους ασθενείς που λαμβάνουν imipenem (25.6% έναντι 52.4%, $p=0.01$). Δεν υπάρχει διαφορά στην προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών σε καμιά από τις υποομάδες ασθενών, ενώ η προφυλακτική χρήση carbapenem δεν πλεονεκτεί της χρήσης “όταν ζητηθεί”.

Θα κάνουμε και μια αναφορά στην τελευταία μεταανάλυση που είναι διαθέσιμη στη βιβλιογραφία¹⁷. Εκεί αναφέρεται σαφώς ότι για να σταματήσει η αντιφατικότητα στις μελέτες θα πρέπει το δείγμα των ασθενών να είναι 3200 / μονοκεντρική μελέτη, αριθμός πολύ μεγάλος ακόμα και για πολυκεντρικές μελέτες, στις τελευταίες υπάρχουν προβλήματα στην ποιότητα και στην ομοιογένεια των δειγμάτων. Η με-

τα ανάλυση περιλαμβάνει 11 μελέτες και το συμπέρασμα είναι ότι ενώ μελέτες πρό του 2000 δίνουν πλεονέκτημα στην προφυλακτική αντιβίωση, μετά το 2000 οι μελέτες και μεταanalύσεις δεν συνιστούν την προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης και καταλήγει ότι μεγαλύτερες μελέτες και αναλύσεις υποομάδων ίσως στο μέλλον καταλήξουν για συγκεκριμένες ομάδες ασθενών που θα ωφεληθούν από αντιβιοτικά.

Ποιό όμως είναι το πιο κατάλληλο αντιβιοτικό ανάμεσα σε καρβαπενέμες (imipenem, meropenem) και φλουροκινολόνες (pefloxacin, levofloxacin). Σε μελέτη¹⁸ που συγκρίνει τις δύο αυτές κατηγορίες, φαίνεται ότι η imipenem (29 ασθενείς) έχει καλύτερη αποτελεσματικότητα από την pefloxacin (27 ασθενείς), όσο αφορά την παγκρεατική / περιπαγκρεατική λοίμωξη και την θνησιμότητα. Σε άλλη μελέτη¹⁹ η θεραπεία με imipenem σε δοσολογία 2gr iv/ ημερησίως, συγκρινόμενη με meropenem 1,5gr iv/ ημερησίως βρέθηκαν να μη διαφέρουν ως προς την αποτελεσματικότητα πρόληψης σηπτικών επιπλοκών, ενώ η meropenem είναι αρκετά φτηνότερη. Ενδιαφέρον είναι ότι από τις 176 περιπτώσεις παγκρεατίτιδας μόνο οι 21 εμφάνισαν παγκρεατική λοίμωξη. Ένα ερώτημα που δεν έχει απαντηθεί είναι η διάρκεια της θεραπείας, συνήθως η νόσος διαρκεί 3-4 εβδομάδες, αλλά κάποιες φορές παρατείνεται σημαντικά, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα παρενεργειών από τα αντιβιοτικά.

Η πιθανότητα ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών στις καρβαπενέμες λόγω της μακροχρόνιας χρήσης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Το 2002 σε σύγκριση ασθενών²⁰ που χειρουργήθηκαν ενώ λάμβαναν αντιβιοτικά με ασθενείς που δεν λάμβαναν ενώ δεν βρέθηκε αυξημένη επίπτωση λοίμωξης νεκρωμάτων (66% έναντι 59%) βρέθηκε ότι η συχνότητα των Gram αρνητικών μικροβίων ήταν 26% στην ομάδα της αντιβίωσης έναντι 56% στους μάρτυρες (p=0.005) και τα Gram θετικά 52% στην ομάδα της αντιβίωσης έναντι 23% στους μάρτυρες (p=0.009) χωρίς πάντως να προκύψει σημαντική αύξηση των ανθεκτικών στελεχών στην *Methicillin Staphylococcus Aureus* (15 έναντι 6), όμως το συμπέρασμα είναι ότι θα ακολουθήσουν ανθεκτικά Gram θετικά βακτήρια.

Σε άλλη εργασία 46 ασθενείς με μόλυνση παγκρεατικής νέκρωσης μελετήθηκαν. Το 80% είχε λάβει αντιβιοτική προφύλαξη. Σε 24 (52%) ασθενείς βρέθηκε λοίμωξη με ανθεκτικό στέλεχος, σε 7 πρωτοπαθώς, σε 21 μετά από παρέμβαση (FNA, χειρουργείο). Η μέση διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας ήταν 24.5 μέρες για τους ασθενείς με ανθεκτικά στελέχη έναντι 15.4 για ασθενείς με μη ανθεκτικά μικρόβια, ενώ η αντοχή στην imipenem βρέθηκε ότι είναι ένας σημαντικός παράγοντας κακής πρόγνωσης²¹.

Άλλο πρόβλημα της μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών είναι η εμφάνιση μυκητιασικών λοιμώξεων, ιδιαίτερα με *Candida*. Πράγματι στο 20% των δειγμάτων από παγκρεατικά νεκρώματα ανευρίσκονται μύκητες, και σε πολλούς απ' αυτούς τους ασθενείς απομονώνονται μύκητες σε καλλιέργειες αίματος²². Η κλινική σημασία πά-

ντως φαίνεται υπερεκτιμημένη όπως αναφέρεται και η Cochrane review²³ δεν διαπιστώνει αύξηση των μυκητιασικών λοιμώξεων (Odds 0.83, p=0.7). Από τους αντιμυκητιασικούς παράγοντες που έχουν μελετηθεί, φαίνεται ότι η fluconazole φαίνεται ότι έχει καλή διείσδυση στον παγκρεατικό ιστό.²⁴ Πάντως η προσθήκη fluconazole σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, ενώ μειώνει τις μυκητιασικές λοιμώξεις δεν μεταβάλλει καθόλου τη θνησιμότητα.²⁵ Σχετικά πρόσφατη μελέτη²⁶ δείχνει ότι ασθενείς, με μυκητιασικές λοιμώξεις έχουν σε σχέση με ασθενείς με βακτηριακές λοιμώξεις μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, (37 vs 63 μέρες *P* .01), πιο μακροχρόνια παραμονή σε ΜΕΘ (9 vs 28 μέρες, *P* .01), μεγαλύτερο ποσοστό οργανικής ανεπάρκειας (47% vs 73%; *P* .04), παρ' όλα αυτά η θνητότητα ήταν η ίδια στις δυο ομάδες

Ενδιαφέρον έχει η μελέτη του Olah και συνεργατών που έδειξε ότι ο συνδυασμός πρώιμης νησιδικής σίτισης και Imipenem στάθηκε πιο αποτελεσματικός (όσο αφορά τις σηπτικές επιπλοκές) απ' ότι ο συνδυασμός του ίδιου αντιβιοτικού με παρεντερική διατροφή²⁷.

Όσο αφορά τη χορήγηση προβιοτικών τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά: υπάρχει πειραματική μελέτη που συμπεραίνει ότι η χορήγηση προβιοτικών συμβάλλει στην ελάττωση παθογόνων μικροοργανισμών στην εντερική χλωρίδα και μειώνει την μετανάστευσή τους στο πάγκρεας²⁸. Υπάρχει όμως και καλοσχεδιασμένη διπλή τυφλή μελέτη που δείχνει ότι αυξάνονται οι σηπτικές επιπλοκές με τη χορήγηση προβιοτικών και ως ενοχοποιητικός παράγοντας τέτοιας εξέλιξης φαίνεται ότι είναι η εντερική ισχαιμία²⁹.

Η ανακάλυψη μόλυνσης σε νεκρωτική παγκρεατίτιδα είναι ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης που περιλαμβάνει καθαρισμό νεκρωμάτων και παροχετεύσεις. Παρ' όλο που η επέμβαση είναι σχετικά απλή, σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ύπαρξη συνοδών νοσημάτων υπάρχει αυξημένη θνησιμότητα.

Υπάρχει το ερώτημα αν η χορήγηση αντιβιοτικών μπορεί να θεραπεύσει λοίμωξη στην νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Σε μελέτη³⁰ προφυλακτικής χορήγησης αντιβιοτικών η χρήση imipenem 3gr/ημέρα οδήγησε σε σημαντική μείωση της λοίμωξης (8% έναντι 42% των μαρτύρων). Σημαντική παρατήρηση ωστόσο ήταν ότι σε 9 από τους 14 ασθενείς χωρίς προφυλακτική θεραπεία που εμφάνισαν λοίμωξη, θεραπεύτηκαν με χορήγηση imipenem χωρίς χειρουργικό καθαρισμό. Παρόμοια παρατήρηση έγινε και σε ασθενείς που δεν μπορούσαν να χειρουργηθούν λόγω συνοδών νοσημάτων³¹. Πρόσφατα³² από 28 ασθενείς με διαπιστωμένη μολυσμένη νέκρωση στους 16 έγινε θεραπεία μόνο με αντιβιοτικά. Οι 14 απ' αυτούς ιάθηκαν, ενώ οι δύο που πέθαναν είχαν σοβαρές καρδιακές παθήσεις και πολύ ψηλό APACHE II score. Αυτές οι παρατηρήσεις δεν αλλάζουν τον κανόνα και η ανακάλυψη επιμολυνθείσας νέκρωσης είναι ένδειξη χειρουργικής ή ενδοσκοπικής αντιμετώπισης, δείχνουν όμως ότι υπάρχει ανάγκη για περισσότερες μελέτες που θα μας δείξουν τα χαρακτηριστικά που έχει η υποομάδα που μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger HG. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*, 2002; 24: 223-7.
2. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Sellaer ChA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg*, 2000; 232: 619-26.
3. Bassi C. Infected pancreatic necrosis. *Int J Pancreatol*, 1994; 16: 1-10.
4. Manes G, Rabitti PG, Menchise A, Riccio E, Balzano A, Uomo G. Prophylaxis with meropenem of septic complications in acute pancreatitis: a randomized, controlled trial versus imipenem. *Pancreas*, 2003; 27: 79-83.
5. Craig RM, Dordal E, Myles L. The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann Intern Med*, 1975; 83: 831-2.
6. Buchler M, Malfertheiner P, Friess H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902-1908.
7. Beger HG, Bittner R, Block S, Buchler MW. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology*, 1987; 91: 433-8.
8. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas*, 2001; 22: 28-31.
9. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; (4): CD002941.
10. Nordback I, Sand J, Rauni S, Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis - a single-center randomized study. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2001;5:113-20
11. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1993;176:480-3.
12. Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *The Lancet* 1995;346:663-7.
13. Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, Beger HG. Antibiotics in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study [Antibiotika bei nekrotisierender Pankreatitis]. *Deutsch med Wschr* 1997;122: 356-61.
14. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
15. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg* 2007, 245: 674-83.
16. Røkke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LØ, Skreden K, Viste A. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol*. 2007 Jun;42(6):771-6
17. Kun Jiang, Wei Huang, Xiao-Nan Yang, Qing Xia Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis *World J Gastroenterol* 2012 January 21; 18(3): 279-284

18. Bassi C, Falconi M, Talamini G, Uomo G, Papaccio G, Dervenis C, Salvia R, Bertazoni Minelli E, Pederzoli P. Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1998; 115: 1513-7.
19. Manes G, Rabitti PG, Menchise A, Riccio E, Balzano A, Uomo G. Prophylaxis with meropenem of septic complications in acute pancreatitis: a randomized, controlled trial versus imipenem. *Pancreas*, 2003; 27: 79-83.
20. Howard TJ, Temple MB. Prophylactic Antibiotics Alter the Bacteriology of Infected Necrosis in Severe Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 759-67.
21. De Waele JJ, Vogelaers D, Hoste E, Blot S, Colardyn F. Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis. *Arch Surg*, 2004; 139: 1371-5
22. Farkas G et al. (1998) Progress in the management and treatment of infected pancreatic necrosis. *Scand J Gastroenterol* 228: 31–37
23. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; (4): CD002941.
24. Shrikande S et al. (2000) Fulconazole penetration into the pancreas. *Antimicrob Agents Chemother* 44: 2569–2571
25. De Waele JJ et al. (2003) Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis* 37: 208–213
26. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Outcomes of intra-abdominal fungal vs bacterial infections in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2065–2070
27. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition*, 2002; 18: 259-62.
28. vanMinnen LP, Timmerman HM, Lutgendorff F et al: Modification of intestinal flora with multispecies probiotics reduces bacterial translocation and improves clinical course in a rat model of acute pancreatitis. *Surgery* 2007, 141:470-480.
29. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008, 371:651-659.
30. Nordback I, Sand J, Saaristo R, Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis. A single-center randomized study. *J Gastrointest Surg*, 2001; 5: 113-8.
31. Uomo G* Antibiotic treatment in acute pancreatitis. · *Annales Academiae Medicae Bi-alostocensis Vol. 50, 2005*
32. Runzi M, Niebel W, Goebell H, et al. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas* 2005;30: 195–199.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό ως προς τη χορήγηση αντιβιοτικών στην οξεία παγκρεατίτιδα.
 - a. Πρέπει να χορηγούνται με τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδος
 - b. Πρέπει να χορηγούνται ως θεραπεία εκλογής σε επιμόλυνση των νεκρωμάτων
 - c. Η χρήση τους μειώνει τη θνησιμότητα και νοσηρότητα.
 - d. Ο συνδυασμός με προβιοτικά επιτυγχάνει καλύτερο αποτέλεσμα.
 - e. Μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών

2. Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό σε σχέση με αντιβιοτική θεραπεία σε οξεία παγκρεατίτιδα.
 - a. Η αμπικιλίνη είναι το αντιβιοτικό με την καλύτερη συγκέντρωση στον παγκρεατικό ιστό
 - b. Οι κινολόνες είναι αντιβιοτικά με υψηλή συγκέντρωση στον παγκρεατικό ιστό
 - c. Η μεροπενέμη επιτυγχάνει καλή συγκέντρωση στο πάγκρεας αλλά έχει υψηλό κόστος
 - d. Η κεφοταξίμη έχει καλύτερη συγκέντρωση σε περιπαγκρεατικά νεκρώματα
 - e. κανένα από τα παραπάνω

3. Η νεότερη τάση στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδος περιλαμβάνει:
 - a. πρόωμη χορήγηση αντιβιοτικών
 - b. χορήγηση αντιβιοτικών επί πυρετού
 - c. χορήγηση αντιβιοτικών βάσει πορίσματος αξονικής τομογραφίας
 - d. κανένα από τα παραπάνω
 - e. όλα τα παραπάνω

4. Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό ως προς τη χορήγηση αντιβιοτικών στην οξεία παγκρεατίτιδα.
 - a. Σε οίδηματώδη παγκρεατίτιδα επιτυγχάνεται καλύτερη διείσδυση αντιβιοτικών στον παγκρεατικό ιστό
 - b. Οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι σημαντικό κλινικό πρόβλημα σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά για οξεία παγκρεατίτιδα.
 - c. Η ελάχιστη διάρκεια αντιβιοτικής θεραπείας πρέπει να είναι 4-6 εβδομάδες
 - d. Η φλουκοναζόλη είναι το αντιμυκητιασικό με την καλύτερη διείσδυση στον παγκρεατικό ιστό
 - e. Όλα τα παραπάνω

5. Με τη χορήγηση αντιβιοτικών βάση των τελευταίων μελετών επιτυγχάνουμε
- a. Μείωση θνησιμότητας και νοσηρότητας
 - b. Μείωση των τοπικών επιπλοκών
 - c. Μικρότερα ποσοστά επιμόλυνσης ψευδοκύστεων
 - d. Μείωση χειρουργικών επεμβάσεων
 - e. Κανένα από τα παραπάνω

7. Φαρμακολογικοί χειρισμοί στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας

Αριστείδης Οικονομάκης¹, Αθανάσιος Χατζηνικολάου²

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι φαρμακολογικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας έχουν συγκεντρώσει, ιδιαίτερα την τελευταία εικοσαετία, έντονο ενδιαφέρον. Το ενδιαφέρον αυτό εκφράζεται κυρίως με την ολοένα και συχνότερη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των παραγόντων αυτών κυρίως ως προς τη μείωση της θνησιμότητας και των επιπλοκών της οξείας παγκρεατίτιδας. Η διεξαγωγή, ανάλυση και σύγκριση των αποτελεσμάτων των ανωτέρω κλινικών δοκιμών διευρύνει το πεδίο των γνώσεων μας σχετικά με την παθοφυσιολογία της νόσου. Επιπροσθέτως δύναται μελλοντικά να μας παράσχει ενδείξεις για τη χρήση των παραγόντων αυτών η οποία θα είναι βασισμένη σε τεκμηρίωση (evidence – based). Παρακάτω θα παραθέσουμε τους φαρμακευτικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται ή δύναται να χρησιμοποιηθούν στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας καθώς και την τεκμηρίωση για τη χρήση τους με βάση τα αποτελέσματα κλινικών δοκιμών που έχουν διεξαχθεί για την αξιολόγησή τους.

Συνοπτικά, οι παράγοντες στους οποίους θα αναφερθούμε είναι οι εξής: α) αναστολείς παγκρεατικών ενζύμων, β) αντιεκκριτικές ορμόνες (σωματοστατίνη, οκρεοτιδίνη), γ) αντισώματα έναντι κυτοκινών, δ) αναστολείς γαστρικής έκκρισης (PPI's, αναστολείς H₂ υποδοχέων), ε) αναστολείς PAF, στ) προβιοτικά, ζ) κορτικοστεροειδή, η) ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, θ) μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDS).

A. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΩΝ ENZYMΩΝ

Η έναρξη της χρήσης αναστολέων παγκρεατικών ενζύμων τοποθετείται στη δεκαετία του '60, όπου και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά η ουσία Aprotinin. Κλινικές δοκιμές όμως που ακολούθησαν δεν κατέδειξαν όφελος και έτσι η χρήση του σκευάσματος εγκαταλείφθηκε. Από την δεκαετία του '80 και έπειτα, το Gabexate mesylate είναι ο αναστολέας παγκρεατικών ενζύμων (συγκεκριμένα αναστολέας

¹Ειδικευόμενος, ²Επιμελητής Α', Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

πρωτεασών) που κυρίως χρησιμοποιείται στις διεξαγόμενες κλινικές δοκιμές, ενώ υπάρχουν και χώρες οι οποίες τον έχουν ενσωματώσει στις κατευθυντήριες οδηγίες τους για την αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας.⁹

Η χρήση των παραγόντων αυτών βασίζεται στην παθοφυσιολογία της οξείας παγκρεατίτιδας. Παρά το γεγονός ότι αρκετές πτυχές της παθοφυσιολογίας της πάθησης μας είναι ακόμα άγνωστες δεν υπάρχει αμφιβολία ότι καθοριστικό ρόλο στην έναρξη της νόσου παίζει η ανεξέλεγκτη, πρόωρη, ενδοκυττάρια ενεργοποίηση των παγκρεατικών ενζύμων. Για τον λόγο αυτό θεωρήθηκε ότι η αναστολή των εκκρινόμενων από το πάγκρεας ενζύμων θα μπορούσε δυνητικά να αποτελέσει μέρος της θεραπείας της πάθησης.³

Το Gabexate mesylate έχει ενταχθεί σε πολλές κλινικές δοκιμές ελέγχου της ωφέλειας του στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας. Πολύ συχνά τα αποτελέσματα των δοκιμών αυτών είναι αντικρουόμενα ενώ πολλές κλινικές δοκιμές παρουσίαζαν ποιοτικά μειονεκτήματα στο σχεδιασμό και την εκτέλεση τους με αποτέλεσμα να εξασθενεί η ισχύς της μετα-ανάλυσης των αποτελεσμάτων τους. Επιπλέον, ξεχωριστά έχει μελετηθεί η χρήση του αναστολέα στην πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP καθώς επίσης και ο τρόπος χορήγησης του.^{9,5,10}

Οι πρώτες κλινικές δοκιμές που έδειξαν όφελος από τη χρήση του Gabexate έγιναν την δεκαετία του '80. Η μετα-ανάλυσή τους κατέδειξε ότι η χρήση του αναστολέα μειώνει τη θνησιμότητα σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά παγκρεατίτιδα. Όπως προαναφέραμε όμως το επίπεδο αυτής της τεκμηρίωσης δεν ήταν υψηλό λόγω των ποιοτικών προβλημάτων των δοκιμών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση που ακολούθησε.⁹ Μεταγενέστερες δοκιμές με πειραματόζωα έδειξαν όφελος από τη χρήση του Gabexate πριν από την έναρξη της νόσου. Τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα όμως που προέκυψαν δεν επαληθεύτηκαν όταν στις κλινικές δοκιμές εντάχθηκαν ασθενείς. Μια πιθανή εξήγηση γι' αυτό είναι το γεγονός ότι η ενεργοποίηση των παγκρεατικών ενζύμων γίνεται στα πολύ αρχικά στάδια της νόσου πριν ακόμα από την εμφάνιση των συμπτωμάτων και φυσικά πριν ο ασθενής διακομισθεί στο νοσοκομείο. Στη φάση αυτή οι αναστολείς παγκρεατικών ενζύμων δυνητικά είναι αποτελεσματικοί, κάτι που καταδεικνύεται και από την αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής χρήσης τους στην παγκρεατίτιδα μετά από ERCP (αναφέρεται στη συνέχεια). Όταν όμως ο παθοφυσιολογικός καταρράκτης της πάθησης έχει ξεκινήσει και ο ασθενής διακομίζεται στο νοσοκομείο, ώρες ή και ημέρες μετά το αρχικό στάδιο της νόσου, τότε οι αναστολείς των παγκρεατικών ενζύμων δεν αναμένεται να είναι αποτελεσματικοί.³ Παρ' όλ' αυτά, σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 5 κλινικών δοκιμών, ενώ η χρήση του εν λόγω αναστολέα δεν φαίνεται να μειώνει τη θνησιμότητα στις 90 ημέρες από την έναρξη της νόσου, εντούτοις καταγράφεται με τη χρήση του μείωση στην επίπτωση των επιπλοκών από την οξεία παγκρεατίτιδα.¹

Εκτός από την αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας, το Gabexate έχει ενταχθεί και σε πολλές κλινικές δοκιμές ελέγχου της αποτελεσματικότητάς του στην

πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP. Τα αποτελέσματα και σε αυτήν την περίπτωση είναι αντικρουόμενα, ενώ πέραν της χορήγησης της ουσίας, άλλοι παράγοντες που έχουν εξετασθεί είναι η ομάδα ασθενών που αντλεί το μέγιστο όφελος από τη χορήγηση της ουσίας καθώς επίσης και η δόση και ο χρόνος χορήγησης. Συγκεκριμένα δύο μετα-αναλύσεις στις αρχές της δεκαετίας του 2000 κατέδειξαν μείωση των επιπλοκών της οξείας παγκρεατίτιδας μετά από ERCP όταν χορηγήθηκε προφυλακτικά προ της επέμβασης ο συγκεκριμένος αναστολέας. Η μείωση αφορούσε στις συστηματικές επιπλοκές κυρίως και στην ανάγκη για χειρουργείο, χωρίς όμως η μείωση αυτή να συνοδεύεται και από μείωση στη θνησιμότητα από τη νόσο.⁵ Ακολούθησαν και άλλες κλινικές δοκιμές ελέγχου ωφέλειας από τη χορήγηση του Gabexate. Δύο μεγάλες κλινικές δοκιμές από τον Andriulli και συν σε σύνολο 1172 ασθενών δεν κατέδειξαν όφελος από τη χρήση του αναστολέα για την πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP.⁹ Το αποτέλεσμα αυτό ερχόταν σε αντίθεση με το αποτέλεσμα προηγούμενης κλινικής δοκιμής από τον Cavallini και τους συνεργάτες του στην οποία σε σύνολο 418 ασθενών παρατηρήθηκε μετά από ERCP παγκρεατίτιδα στο 6% των ασθενών που έλαβαν τον αναστολέα και στο 14% των ασθενών που έλαβαν placebo.¹² Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση πάντως (2007) συμπεραίνει πως δεν υφίσταται όφελος από τη χορήγηση του Gabexate προ της διενέργειας ERCP.¹³

Το ερώτημα συνεπώς συνεχίζει να πλανάται και να απασχολεί τη γαστρεντερολογική κοινότητα. Αυτό έχει σαν συνέπεια την ακατάπαυστη ενσωμάτωση του αναστολέα σε πρωτόκολλα κλινικών δοκιμών στις οποίες πέρα της χορήγησης της ουσίας εξετάζεται και ποιοι πιθανοί παράγοντες δύνανται να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητά του. Σε μία εξ αυτών ο Manes και οι συνεργάτες του συμπέραναν ότι οι υψηλού κινδύνου ασθενείς ωφελούνται από τη χορήγηση Gabexate με εμφάνιση σε λιγότερους εξ αυτών παγκρεατίτιδα μετά την ERCP, ανεξαρτήτως εάν η ουσία χορηγηθεί πριν ή αμέσως μετά την επέμβαση.¹⁴ Σε κλινική δοκιμή που έλαβε χώρα σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Κίνας εξήχθη ως συμπέρασμα ότι καθοριστικός παράγοντας για το εξεταζόμενο ζήτημα είναι η χορήγηση του Gabexate να γίνει σε μεγάλες δόσεις και με γρήγορη έγχυση.¹¹ Τέλος, η πιο πρόσφατη κλινική δοκιμή, η οποία προέρχεται και πάλι από χώρα της Άπω Ανατολής και συγκεκριμένα από την Κορέα, δεν κατέδειξε όφελος από τη χρήση του αναστολέα στην πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP.¹⁰

Ιδιαίτερης επισήμανσης χρήζει και η διερεύνηση που έχει λάβει χώρα σχετικά με τον αποτελεσματικότερο τρόπο χορήγησης του Gabexate. Συγκεκριμένα, κλινικές δοκιμές έχουν δείξει ότι η συνεχιζόμενη τοπική αρτηριακή έγχυση της ουσίας (CRAI) εντός της κοιλιακής, της σπληνικής, της κοινής ηπατικής και της κάτω παγκρεατοδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας είναι πιο αποτελεσματική από την απλή ενδοφλέβια έγχυση, οδηγώντας σε μείωση της θνησιμότητας από την πάθηση.¹ Μία πιθανή εξήγηση θεωρείται η στοχευμένη χορήγηση της ουσίας στη φλεγμαίνουσα περιοχή του παγκρέατος που επιτυγχάνεται με αυτόν τον τρόπο. Ειδικότερα, η ενδο-

φλέφια χορήγηση του αναστολέα είναι δύσκολο να πετύχει υψηλές συγκεντρώσεις στον παγκρεατικό ιστό λόγω της ισχαιμίας και της διαταραγμένης μικροκυκλοφορίας που χαρακτηρίζουν την οξεία παγκρεατίτιδα. Η χορήγηση του Gabexate αλλά και άλλων αναστολέων της παγκρεατικής έκκρισης, όπως το nafamostat mesilate, κατόπιν καθετηριασμού ενός εκ των αρτηριακών κλάδων που αρδεύουν το φλεγμαίνον πάγκρεας δύναται να οδηγήσει, όπως δείχνουν τα αρχικά αποτελέσματα κλινικών δοκιμών, σε μείωση της θνησιμότητας, μείωση του άλγους, μείωση της συχνότητας επιμόλυνσης της παγκρεατικής νέκρωσης και βελτίωση του APACHE score.⁷

Συμπερασματικά όσον αφορά τους αναστολείς της παγκρεατικής έκκρισης και ειδικότερα το Gabexate που έχει δοκιμαστεί εκτενέστερα, μπορούμε να συνοψίσουμε αναφέροντας τα εξής: Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων δεν έχει δώσει έγκριση στη χρήση του Gabexate στην οξεία παγκρεατίτιδα. Παρ' ολ' αυτά, σε κάποιες χώρες ο αναστολέας έχει ενταχθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της πάθησης. Συγκεκριμένα, οι Ιαπωνικές κατευθυντήριες οδηγίες περιλαμβάνουν την ουσία στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας. Ειδικότερα, η χρήση του Gabexate στην μετά ERCP παγκρεατίτιδα έχει επίπεδο τεκμηρίωσης B (grade of evidence B), ενώ η χορήγηση του με συνεχή περιοχική αρτηριακή έγχυση (CRAI) έχει στις κατευθυντήριες οδηγίες της χώρας επίπεδο τεκμηρίωσης C (grade of evidence C).^{5,9} Εκτός από την Ιαπωνία, ο εν λόγω αναστολέας έχει λάβει έγκριση και στην Ιταλία, όπου χρησιμοποιείται για την πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά ERCP.⁹

Η καθολική έγκριση της χρήσης του Gabexate στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας χρειάζεται τεκμηρίωση από επιπρόσθετες τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, πολυκεντρικές, ποιοτικές κλινικές δοκιμές, οι οποίες πέραν της αποτελεσματικότητας θα εξετάζουν και τεχνικές λεπτομέρειες σχετικά με τη χορήγηση του σκευάσματος καθώς επίσης και το κόστος. Αυτό είναι ένα συμπέρασμα στο οποίο καταλήγουν ομόφωνα όλες οι ανά τον κόσμο γαστρεντερολογικές κοινότητες, ανεξάρτητα από τις κατευθυντήριες οδηγίες που ακολουθούν.¹¹

B. ANTIEKKPITIKES OPMONES (ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗ-ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗ)

Η σωματοστατίνη και το συνθετικό της ανάλογο οκτρεοτίδη είναι πεπτιδικές ορμόνες οι οποίες ασκούν ανασταλτική επίδραση στη γαστρική κένωση, στη γαστρεντερική κινητικότητα, στην αιμάτωση του ΓΕΣ και στην παγκρεατική έκκριση. Αυτή η τελευταία ιδιότητα αποτέλεσε τη βάση της χρησιμοποίησής τους στη θεραπεία της οξείας παγκρεατίτιδας.⁹

Παρά το όφελος που θεωρητικά θα μπορούσε να προκύψει με βάση τη δράση των συγκεκριμένων ορμονών και παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που προέκυψαν αρχικά από τη χρήση τους σε κλινικές δοκιμές με πειραματική πρόκληση παγκρεατίτιδας⁶, η πλειονότητα των κλινικών μελετών που ακολούθησαν δεν κατέ-

δειξαν κλινικό όφελος από τη χρήση τους στην κλινική πράξη, τόσο στην οξεία παγκρεατίτιδα, όσο και στην πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP.

Σχετικά με την χρήση των ανωτέρω ορμονών κατά την οξεία παγκρεατίτιδα έχουν διεξαχθεί τόσο κλινικές δοκιμές όσο και δοκιμές με πειραματόζωα. Μια ιστορική, ποιοτική, προοπτική πολυκεντρική κλινική μελέτη είχε διεξαχθεί σε 32 νοσοκομεία της Γερμανίας το 1999. Η εν λόγω μελέτη δεν κατέδειξε όφελος από τη χρήση της οκτρεοτίδης σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά οξεία παγκρεατίτιδα σχετικά με τη θνησιμότητα, τη συχνότητα επιπλοκών καθώς και τις ημέρες νοσηλείας.¹⁵ Ακολούθησαν και άλλες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, συνολικά όμως τα αποτελέσματα ως προς το όφελος των ασθενών που έλαβαν αντιεκκριτικές ορμόνες με όρους μείωσης νοσηρότητας και θνησιμότητας ήταν αντικρουόμενα. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα οι ανωτέρω ορμόνες να μην έχουν θέση στις κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της οξείας παγκρεατίτιδας⁵ ή να αναφέρεται σε αυτές ότι η χρήση τους δεν έχει όφελος για τον ασθενή.⁴

Όσον αφορά την πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας, έχουν ελεγχθεί σε κλινικές δοκιμές ποικίλα σχήματα χορήγησης οκτρεοτίδης όπως bolus έγχυση της ουσίας αμέσως μετά την επέμβαση, 12ωρη έγχυση αρχόμενη ½ ώρα προ της επέμβασης καθώς επίσης και επαναλαμβανόμενες ενέσεις της ορμόνης ξεκινώντας 24 ώρες προ της επέμβασης. Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών ενώ αμφισβητούνται λόγω της εμφάνισης παγκρεατίτιδας σε μεγάλο ποσοστό ασθενών που έλαβαν placebo, εντούτοις δεν καταδεικνύουν διαφορά στην αποτελεσματικότητα ανάμεσα στα διάφορα σχήματα χορήγησης.⁹

Το σύνολο των κλινικών δοκιμών που διεξήχθησαν την περίοδο 2002-2006 για την πρόληψη της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP με τη χορήγηση οκτρεοτίδης εντάχθηκαν σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση. Το συμπέρασμα ήταν ότι η χορήγηση οκτρεοτίδης ή σωματοστατίνη δεν προσδίδει όφελος στους ασθενείς.¹⁶ Μεταγενέστερη όμως της μετα-ανάλυσης μελέτη στην Κίνα σε 832 ασθενείς κατέγραψε μείωση της εμφάνισης παγκρεατίτιδας στους ασθενείς που έλαβαν την ορμόνη.¹⁷

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι οι αντιεκκριτικές ορμόνες μπορεί δυνητικά να έχουν όφελος στην πρόληψη της παγκρεατίτιδας από ERCP. Η δοσολογία χορήγησης και η σχέση κόστους ωφέλειας είναι παράμετροι που χρήζουν περαιτέρω εκτίμησης.⁹ Τα ανωτέρω σε συνδυασμό με τα αντικρουόμενα αποτελέσματα που προκύπτουν από τις μέχρι σήμερα κλινικές μελέτες έχει ως αποτέλεσμα οι αντιεκκριτικές ορμόνες να μην περιλαμβάνονται στις κατευθυντήριες οδηγίες πρόληψης μετά ERCP παγκρεατίτιδας.⁴

Γ. ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΚΥΤΟΚΙΝΩΝ

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι τόσο οι παθοφυσιολογικές διαταραχές όσο και οι επιπλοκές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της οξείας παγκρεατίτιδας οφείλονται

σε μεγάλο βαθμό στην ανεξέλεγκτη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση που χαρακτηρίζει την πάθηση. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να μελετηθεί ο ρόλος διαφόρων μεσολαβητών της φλεγμονής στην εξέλιξη της οξείας παγκρεατίτιδας, μια μελέτη που δυνητικά θα μπορούσε να παράσχει και σημεία στοχευμένης φαρμακευτικής θεραπείας της. Εκτενέστερα όλων έχει μελετηθεί ο ρόλος των IL-6, IL-8, IL-1β και TNF-α.²

Ειδικότερα ο TNF-α έχει τύχει εκτενέστερης μελέτης καθώς μετά την απελευθέρωσή του από τα μακροφάγα ανευρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο πάγκρεας κατά την οξεία παγκρεατίτιδα και παίζει κεντρικό ρόλο στην εκδήλωση της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης που λαμβάνει χώρα κατά την εξέλιξη της πάθησης. Σε πειραματικά μοντέλα η χρησιμοποίηση anti-TNF παραγόντων έχει βρεθεί ότι μετριάξει τη φλεγμονή του παγκρέατος και μειώνει τη θνησιμότητα. Κλινικές δοκιμές όμως στις οποίες να εξετάζεται η αποτελεσματικότητα των ανωτέρω παραγόντων δεν υπάρχουν.² Επιπλέον, από τη χρήση τους στην αντιμετώπιση της PA και της νόσου του Crohn είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων.⁹ Τα ανωτέρω έχουν ως αποτέλεσμα να μην υπάρχει μέχρι σήμερα επαρκής τεκμηρίωση για τη χρήση παραγόντων anti-TNF στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας.

Δ. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ

Οι ασθενείς που πάσχουν από οξεία παγκρεατίτιδα και νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας ή υποστηρίζονται με μηχανικό αερισμό βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πεπτικών ελκών λόγω stress. Η γαστροπροστασία στους ασθενείς αυτούς είναι απαραίτητη και παρέχεται κυρίως με τη χρήση H2 ανταγωνιστών, ενώ οι PPI's αν και πιο αποτελεσματικοί δεν περιλαμβάνονται στις κατευθυντήριες οδηγίες των περισσότερων χωρών.³ Μια πιθανή εξήγηση είναι η έλλειψη μελετών μεγάλου δείγματος στις οποίες να εξετάζεται η αποτελεσματικότητα αυτών των σκευασμάτων στην κατηγορία αυτή των ασθενών.¹ Από την άλλη πλευρά, σε ασθενείς που δεν βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό και σιτίζονται η χορήγηση γαστροπροστασίας δεν έχει ένδειξη.³ Αντικείμενο διχογνωμίας αποτελούν οι ασθενείς με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας των Ενηλίκων οι οποίοι βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Στους ασθενείς αυτούς ο κίνδυνος υπερανάπτυξης μικροβίων και επακόλουθης βαριάς πνευμονίας από εισρόφηση πρέπει να αντισταθμιστεί με τον κίνδυνο αιμορραγίας από έλκη λόγω stress. Αν και οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα προκρίνουν τη χρήση H2 ανταγωνιστών στους ανωτέρω ασθενείς, δεν υπάρχει αντίστοιχη τεκμηρίωση για τη χρήση PPI's.³

Ε. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PAF

Ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) ανακαλύφθηκε τη δεκαετία του 1970 και σύντομα διαπιστώθηκε ότι αποτελεί σημαντικό φλεγμονώδη

μεσολαβητή. Πειραματικές μελέτες που ακολούθησαν έδειξαν ότι ο εν λόγω παράγοντας απελευθερώνεται κατά την οξεία παγκρεατίτιδα καθώς και ότι η έγχυση του στα αγγεία που παρέχουν αιματική ροή στο πάγκρεας δύναται να προκαλέσει φλεγμονή του οργάνου. Επίσης, οι ανωτέρω μελέτες έδειξαν ότι η αναστολή του εν λόγω παράγοντα μπορεί να μετριάσει το οίδημα του παγκρέατος, τη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση καθώς επίσης και τη βακτηριακή αλλόθεση κατά την οξεία παγκρεατίτιδα.⁹

Ακολούθησαν κλινικές δοκιμές ελέγχου της αποτελεσματικότητας χορήγησης αναστολέων του PAF στην οξεία παγκρεατίτιδα και ειδικότερα του Lexipafant. Οι πρώτες εξ αυτών ήταν μικρού δείγματος και αξιολόγησαν το κατά πόσο επηρεάζεται η θνησιμότητα και η συχνότητα εμφάνισης πολυοργανικής ανεπάρκειας από τη χορήγηση του αναστολέα. Τα αποτελέσματα των αρχικών αυτών δοκιμών έδειξαν μείωση της επίπτωσης της πολυοργανικής ανεπάρκειας αλλά ανεπηρέαστη θνησιμότητα από τη χορήγηση Lexipafant.¹⁹ Ακολούθησε η μεγαλύτερου δείγματος κλινική δοκιμή που δημοσιεύτηκε στο Gut το 2001. Στην δοκιμή αυτή έλαβαν μέρος 286 ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα. Στους μισούς εξ αυτών χορηγήθηκε Lexipafant σε δοσολογία 100mg/d για 7 ημέρες και στους έτερους χορηγήθηκε placebo. Στος τέλος της δοκιμής δεν αναδείχθηκε διαφορά στην επίπτωση της πολυοργανικής ανεπάρκειας και στη θνησιμότητα ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών.¹⁸ Μετά και τα αποτελέσματα της τελευταίας αυτή δοκιμής η χρήση του Lexipafant στην οξεία παγκρεατίτιδα έχει εγκαταληφθεί.⁹

ΣΤ. ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΑ

Κατά την οξεία παγκρεατίτιδα παρατηρείται αυξημένη διαπερατότητα του επιθηλίου του γαστρεντερικού σωλήνα, μια μεταβολή που διευκολύνει τη βακτηριακή αλλόθεση μικροβίων και μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη επίπτωση σηπτικών επιπλοκών.⁹ Θεωρητικά η χρήση προβιοτικών θα μπορούσε να αποτελέσει ένα μέσο πρόληψης της εμφάνισης σηπτικών επιπλοκών, τα δεδομένα όμως από τις κλινικές δοκιμές που έχουν διεξαχθεί δεν είναι τόσο ξεκάθαρα.¹

Ειδικότερα, δυο δοκιμές που έλαβαν χώρα το 2002 και το 2007 κατέδειξαν μείωση τη θνησιμότητας στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα στους οποίους χορηγήθηκαν προβιοτικά, χωρίς όμως η μείωση αυτή να είναι στατιστικά σημαντική.⁹ Σε μία πιο πρόσφατη μελέτη η χρήση προβιοτικών όχι μόνο δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση των σηπτικών επιπλοκών αλλά αντιθέτως οδήγησε σε αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα (κυρίως λόγω ισχαιμίας του εντέρου). Συνεπώς, με βάση τα ανωτέρω αποτελέσματα η χρήση προβιοτικών δεν συστήνεται στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας.¹

Z. ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Τα κορτικοστεροειδή είναι μη ειδικοί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες που χρησιμοποιούνται σε ποικίλες φλεγμονώδεις παθήσεις.⁹ Υπάρχουν μάλιστα και αναφορές περιστατικών όπου οι ουσίες αυτές ενοχοποιούνται για την πρόκληση φαρμακογενούς οξείας παγκρεατίτιδας χωρίς όμως να έχει επιτευχθεί η διατύπωση σαφούς αιτιολογικής σχέσης.²⁰

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν κλινικές δοκιμές στις οποίες να εξετάζεται η αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ τα αποτελέσματα κλινικών δοκιμών ελέγχου της προφυλακτικής δράσης των ουσιών αυτών έναντι της μετά ERCP παγκρεατίτιδας είναι απογοητευτικά.⁹

Ειδικότερα, σε μελέτη του 1999, η χρήση πριν από την ERCP 100 mg υδροκορτιζόνης δεν οδήγησε σε μείωση της επίπτωσης της παγκρεατίτιδας μετεπεμβατικά.²¹ Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώθηκε και από μελέτη που έλαβε χώρα στην Πολωνία και στην οποία χρησιμοποιήθηκαν 40 mg Prezolon προ της επέμβασης.²² Τα ανωτέρω επιβεβαιώθηκαν από τον Sherman και τους συνεργάτες του σε μια ακόμα μεγαλύτερη προοπτική μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 1115 ασθενείς

Συμπερασματικά τα κορτικοστεροειδή αν και έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν τον καταρράκτη της φλεγμονής εντούτοις δεν έχουν ένδειξη χορήγησης ούτε στην οξεία παγκρεατίτιδα ούτε για την πρόληψη αυτής μετά από ERCP.⁹

H. ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΠΡΩΤΕΙΝΗ C

Κλινική δοκιμή που έλαβε χώρα το 2001 κατέδειξε τη συμμετοχή του μηχανισμού της πήξης στην παθοφυσιολογία της οξείας παγκρεατίτιδας. Στη μελέτη αυτή η χορήγηση ανθρώπινης ενεργοποιημένης ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης C σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα οδήγησε σε μείωση της θνησιμότητας. Σημαντικός παράμετρος είναι το γεγονός ότι στην συγκεκριμένη μελέτη όλοι οι ασθενείς είχαν επιβεβαιωμένη σηπτική επιπλοκή στα πλαίσια της νόσησής τους από την πάθηση.²⁴ Η έλλειψη κλινικών δοκιμών με ασθενείς χωρίς σηπτικές επιπλοκές στους οποίους να εξετάζεται η αποτελεσματικότητα της rh-APC έχει σαν αποτέλεσμα να μην συστήνεται η χρήση του εν λόγω παράγοντα στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας. Αλλά και σε ασθενείς με σηπτικές επιπλοκές η χρήση του θα πρέπει να γίνεται με προσοχή καθώς μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές επιπλοκές με κυριότερη την οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία.²

Θ. ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ (NSAIDS)

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη έχουν αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Τα πιο πολλά εξ αυτών είναι μη εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγε-

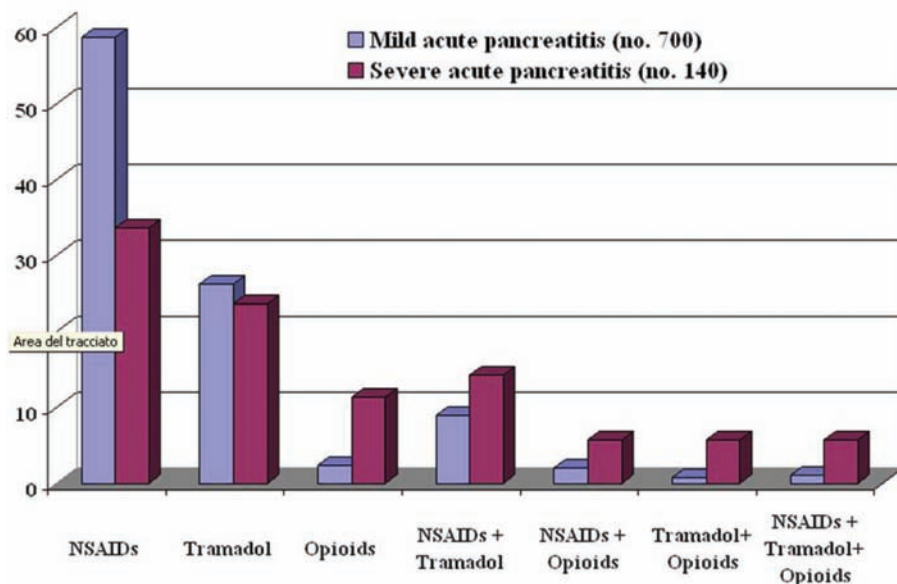
νάσης (COX), ένζυμο που καταλύει το σχηματισμό προσταγλανδινών και θρομβοξάνης από το αραχιδονικό οξύ.⁹

Η ομάδα αυτή των φαρμάκων χρησιμοποιείται ευρέως στην ανακούφιση του άλγους που προκαλείται από την οξεία παγκρεατίτιδα, με την δικλοφαινάκη να αποτελεί την ουσία που χρησιμοποιείται εκτενέστερα με την ένδειξη αυτή. Επιπροσθέτως, η ομάδα αυτή των φαρμάκων ενοχοποιείται για την πρόκληση φαρμακευτικής παγκρεατίτιδας με την ναπροξένη να αποτελεί την ουσία που σχετίζεται με το μικρότερο ποσοστό εμφάνισης της επιπλοκής αυτής.⁸

Σχετικά με τη χρήση των ΜΣΑΦ στην οξεία παγκρεατίτιδα υπάρχει μία μόνο κλινική δοκιμή. Η μελέτη αυτή είναι παλιά (1985), είναι μικρού μεγέθους δείγματος και δεν εκτιμά μεταβολές στη θνησιμότητα από τη χρήση ΜΣΑΦ στην οξεία παγκρεατίτιδα.²⁵ Συνεπώς δεν παρέχει επαρκή τεκμηρίωση για τη χρήση των ΜΣΑΦ σαν θεραπεία στην οξεία παγκρεατίτιδα.

Αντιθέτως έχουν διεξαχθεί μεγαλύτερες και ποιοτικότερες μελέτες στις οποίες εξετάζεται η αποτελεσματικότητα των ΜΣΑΦ στην πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας. Αφορμή για αυτές έδωσαν οι γνώσεις που έχουν αποκτηθεί σχετικά με την παθοφυσιολογία της μετά ERCP παγκρεατίτιδας.

Η υπόθεση που έχει επικρατήσει σχετικά με την παθοφυσιολογία της έναρξης



Εικόνα 1 Τύπος αναλγητικών που χρησιμοποιήθηκε σε 700 ασθενείς με μετριού βαθμού παγκρεατίτιδα και 140 ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα.⁸

της μετά ERCP οξείας παγκρεατίτιδας είναι αυτή της παραγωγής κυτοκινών από τα κύτταρα του πορικού επιθηλίου του οργάνου.⁸ Στη διαδικασία αυτή είναι δυνατόν να παίζουν ρόλο και οι ενδοσκοπικοί χειρισμοί που γίνονται κατά την ERCP.²⁶ Τα ΜΣΑΦ δυνητικά μπορούν να περιορίσουν την παραγωγή κυτοκινών καθώς επίσης και την παραγωγή προσταγλανδινών και φωσφολιπάσης A2, ουσιών που έχουν συμμετοχή στην φλεγμονώδη αντίδραση της οξείας παγκρεατίτιδας.²⁷ Πέραν τούτου όμως, τα σκευάσματα αυτά έχουν και άλλες προνομιακές ιδιότητες όπως χαμηλό κόστος, εύκολη χορήγηση και ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας όταν χορηγούνται μονοδοσιακά.⁸

Την τελευταία δεκαετία έχουν γίνει 5 μελέτες ελέγχου της αποτελεσματικότητας χορήγησης ΜΣΑΦ στην πρόληψη της οξείας παγκρεατίτιδας μετά από ERCP.²⁸⁻³² Στις τρεις εξ αυτών χρησιμοποιήθηκε δικλοφαινάκη και στις δυο ινδομεθακίνη. Όλες οι ανωτέρω μελέτες πλην μίας²⁹ κατέδειξαν πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας με τη χρήση ΜΣΑΦ σε σημαντικό βαθμό. Δύο μετά – αναλύσεις σχετικά με το εν λόγω θέμα που ακολούθησαν κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ευρεία χρήση ΜΣΑΦ προ της ERCP δύναται να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας μετά ERCP, προσκομίζοντας έτσι σημαντικά οικονομικά και κλινικά οφέλη.^{33,34}

Θα πρέπει να επισημανθεί στο σημείο αυτό πως οι ανωτέρω μελέτες είχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους τόσο όσο προς τις τεχνικές ERCP που χρησιμοποιήθηκαν (αριθμός καθετηριασμών, διενέργεια ή όχι σφιγκτηροτομής) όσο και ως προς τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν (είδος ΜΣΑΦ, οδός χορήγησης, δοσολογία). Τα στοιχεία αυτά καθιστούν τις μελέτες αυτές ετερογενείς και επισημαίνουν την ανάγκη για διενέργεια πιο αυστηρών και ομοιογενών μελετών προς ισχυρότερη τεκμηρίωση.⁸

Συμπερασματικά λοιπόν για την κατηγορία των ΜΣΑΦ σε σχέση με την οξεία παγκρεατίτιδα μπορούμε να σημειώσουμε τα εξής. Υπάρχει κίνδυνος για την πρόκληση οξείας φαρμακευτικής παγκρεατίτιδας με τη χρήση ΜΣΑΦ με την ναπροξένη να έχει το μικρότερο σχετικό κίνδυνο. Επιπλέον τόσο η δικλοφαινάκη όσο και η ινδομεθακίνη μειώνουν τον κίνδυνο πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας μετά από ERCP. Είναι γεγονός όμως ότι περισσότερες μελέτες χρειάζονται για τη βελτιστοποίηση της χρήσης των φαρμάκων αυτών στην κλινική πράξη. Τυπικό παράδειγμα είναι η δικλοφαινάκη η οποία είναι αποτελεσματική τόσο στην αντιμετώπιση του άλγους που συνοδεύει την οξεία παγκρεατίτιδα όσο και στην πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας. Ταυτόχρονα όμως με τα ανωτέρω αποτελεί και το ΜΣΑΦ με το μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο πρόκλησης οξείας φαρμακευτικής παγκρεατίτιδας.⁸

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Με βάση τα στοιχεία που αντλούνται από τη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει ανε-

παρκής τεκμηρίωση για τη χρήση των περισσότερων προτεινόμενων φαρμακευτικών ουσιών στη θεραπεία της οξείας παγκρεατίτιδας. Επιπροσθέτως, όσες εξ αυτών χρησιμοποιούνται δεν έχουν πλήρη θεραπευτική δράση. Στην Ιταλία και στην Ιαπωνία χρησιμοποιείται ευρέως το Gabexate στην πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας. Η οκτρεοσίδη μπορεί δυνητικά να χρησιμοποιηθεί για τον ίδιο σκοπό αλλά λόγω του υψηλού της κόστους τα ΜΣΑΦ αποτελούν μια ισάζια και φθηνότερη εναλλακτική

Στο θέμα της χρήσης φαρμακολογικών ουσιών υπεισέρχονται και ποικίλα προβλήματα σχεδιασμού κλινικών μελετών ελέγχου της αποτελεσματικότητάς τους. Η χαμηλή επίπτωση της σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας αποτελεί ένα πρόβλημα το οποίο επιβάλλει το σχεδιασμό πολυκεντρικών μελετών. Επιπλέον, η συχνή ύπαρξη σηπτικών επιπλοκών περιπλέκει την όλη διαδικασία καθώς πριν από τη χορήγηση αντιφλεγμονωδών ουσιών η ύπαρξη λοίμωξης πρέπει να αποκλειστεί. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την καθυστέρηση της εφαρμοζόμενης θεραπείας ενώ εισαγάγει στις μελέτες που διεξάγονται συστηματικό σφάλμα. Μια πιθανή λύση θα ήταν η χορήγηση σε όλους τους ασθενείς αντιβίωσης και ακολούθως placebo ή της υπό εξέταση ουσίας.

Παρά τις δυσκολίες η έρευνα για τους φαρμακολογικούς χειρισμούς στην οξεία παγκρεατίτιδα πρέπει να συνεχιστεί. Πολλοί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες έχουν δώσει υποσχόμενα αποτελέσματα σε πειραματικά μοντέλα με τα κορτικοστεροειδή να παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον μιας και η χρήση τους στην θεραπεία της οξείας παγκρεατίτιδας δεν έχει δοκιμαστεί σε κλινικές δοκιμές. Επίσης καθώς η έκβαση της οξείας παγκρεατίτιδας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη συμμετοχή και άλλων οργάνων στη φλεγμονώδη διαδικασία, θεωρείται κεφαλαιώδους σημασίας η ανάπτυξη θεραπειών που θα μπορούν να αναστείλουν τα μονοπάτια σήμανσης της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Οι ολοένα περισσότερες γνώσεις που αποκτώνται σε αυτόν το τομέα αναμένεται να συνδράμουν προς αυτή την κατεύθυνση θεραπειάς.⁹

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sleisenger and Fortran's. Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
2. Avery B. Nathens et al. Management of the critical ill patient with acute severe pancreatitis. Crit. Care Med. 2004; 32(12): 2524-2536.
3. Julia Mayerle, MD, Peter Simon, MD, Markus M. Lerch, MD, FRCP. Medical treatment of acute pancreatitis. Gastroenterol Clin N Am. 2004; 33: 855-869.
4. Toshihiko Mayumi et al. Evidence – based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: proposals. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2004; 9: 413-422.
5. J Touli et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2002; 17: 15-39.

6. Alexander Wilmer. ICU management of severe acute pancreatitis. *European Journal of Internal Medicine*. 2004; 15: 274-280.
7. Kazunori Takeda et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006; 13: 42-47.
8. Raffaele Pezzilli, Antonio Maria Morselli-Labate and Roberto Corinaldesi. NSAIDS and acute pancreatitis: a systematic review. *Pharmaceuticals*. 2010; 3: 558-571.
9. Ulrich Christian Bang, Synne Semb, Camilla Nøjgaard and Flemming Bendtsen. Pharmacological approach to acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; 14(19): 2968-2976.
10. Kwon HY et al. Could nafamostat or gabexate prevent the post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis?. *Korean J Gastroenterol*. 2012; 59(3); 232-238.
11. Zhang ZF et al. Preventive effect of ulinastatin and gabexate mesylate on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Chin Med J*. 2010; 123(18); 2600-6.
12. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariana A, Di Francesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gabexate in digestive endoscopy--Italian Group*. *N Engl J Med*. 1996;335:919-923.
13. Zheng M, Chen Y, Yang X, Li J, Zhang Y, Zeng Q. Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2007;7:6.
14. Manes G, Ardizzone S, Lombardi G, Uomo G, Pieramico O, Porro GB. Efficacy of post-procedure administration of gabexate mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:982-987.
15. Uhl W, Buchler MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999;45:97-104.
16. Andriulli A, Leandro G, Federici T, Ippolito A, Forlano R, Iacobellis A, Annese V. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:624-632.
17. Li ZS, Pan X, Zhang WJ, Gong B, Zhi FC, Guo XG, Li PM, Fan ZN, Sun WS, Shen YZ. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:46-51.
18. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, McMahon MJ, Neoptolemos JP, McKay C, Toh SK, Skaife P, Leeder PC, Wilson P. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut*. 2001;48:62-69.
19. McKay CJ, Curran F, Sharples C, Baxter JN, Imrie CW. Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1997;84:1239-1243.
20. Khanna S, Kumar A. Acute pancreatitis due to hydrocortisone in a patient with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18:1110-1111.
21. De Palma GD, Catanzano C. Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pan-

- creatitis: results of a controlled prospective study. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:982-985.
22. Budzynska A, Marek T, Nowak A, Kaczor R, Nowakowska-Dulawa E. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of prednisone and allopurinol in the prevention of ERCP-induced pancreatitis. *Endoscopy.* 2001;33:766-772.
 23. Sherman S, Blaut U, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, Ryan M, Parker H, Frakes JT, Fogel EL. Does prophylactic administration of corticosteroid reduce the risk and severity of post-ERCP pancreatitis: a randomized, prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:23-29.
 24. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344:699–709
 25. Ebbelohj N, Friis J, Svendsen LB, Bulow S, Madsen P. Indomethacin treatment of acute pancreatitis. A controlled double-blind trial. *Scand J Gastroenterol.* 1985;20:798-800.
 26. Pezzilli, R.; Romboli, E.; Campana, D.; Corinaldesi, R. Mechanisms involved in the onset of post-ERCP pancreatitis. *J.O.P.* 2002, 3, 162–168.
 27. Gross, V.; Leser, H.G.; Heinisch, A.; Schölmerich, J. Inflammatory mediators and cytokines. New aspects of pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepatogastroenterology* 1993, 40, 522–530.
 28. Murray, B.; Carter, R.; Imrie, C.; Evans, S.; O’Suilleabhain, C. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2003, 124, 1786–1791.
 29. Cheon, Y.K.; Cho, K.B.; Watkins, J.L.; McHenry, L.; Fogel, E.L.; Sherman, S.; Schmidt, S.; Lazzell-Pannell, L.; Lehman, G.A. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: A randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest. Endosc.* 2007, 66, 1126–1132.
 30. Montano Loza, A.; Rodriguez Lomeli, X.; Garcia Correa, J.E.; Davalos Cobian, C.; Cervantes Guevara, G.; Medrano Munoz, F.; Fuentes Orozco, C.; Gonzalez Ojeda, A. Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2007, 99, 330–335.
 31. Khoshbaten, M.; Khorram, H.; Madad, L.; Ehsani Ardakani, M.J.; Farzin, H.; Zali, M.R. Role of diclofenac in reducing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008, 23, e11–e16.
 32. Sotoudehmanesh, R.; Khatibian, M.; Kolahdoozan, S.; Ainechi, S.; Malboosbaf, R.; Nooraie, M. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am. J. Gastroenterol.* 2007, 102, 978–983.
 33. Dai, H.F.; Wang, X.W.; Zhao, K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2009, 8, 11–16.
 34. Elmunzer, B.J.; Waljee, A.K.; Elta, G.H.; Taylor, J.R.; Fehmi, S.M.; Higgins, P.D. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008, 57,1262–1267.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Συμπερασματικά ποιοι φαρμακολογικοί παράγοντες έχουν θέση στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας;
2. Ποια είναι τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Gabexate στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας;
3. Σε ποιούς ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα έχει θέση η χορήγηση αναστολέων γαστρικής έκκρισης και ποια κατηγορία εξ αυτών ενδείκνυται;
4. Ποιοι είναι οι κύριοι παράγοντες που περιορίζουν τη χρήση των αντιεκκριτικών ορμονών στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας;
5. Ποιά είναι τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση των ΜΣΑΦ στη θεραπεία της οξείας παγκρεατίτιδας;

8. Η θέση της ERCP στη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα

Αθανασία Στρίκη¹, Βασίλειος Ντελής²

Στις υπάρχουσες μελέτες αναφορικά με την οξεία παγκρεατίτιδα χρησιμοποιούνται διάφορα καταληκτικά σημεία προκειμένου να οριστεί η σοβαρότητα της νόσου. Ο πιο διαδεδομένος και αποδεκτός είναι ο ορισμός που διαμορφώθηκε στο διεθνές συμπόσιο στην Ατλάντα, το 1992,¹ σύμφωνα με τον οποίο η σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα καθορίζεται από την παρουσία οργανικής ανεπάρκειας και/ή τοπικών επιπλοκών συμπεριλαμβανομένων της ψευδοκύστης, της παρεγχυματικής νέκρωσης και του αποστήματος του παγκρέατος, καθώς και από την παρουσία δυσμενών προγνωστικών σημείων. Περίπου το 15-20% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα θα αναπτύξει σοβαρή νόσο, ενώ το 2-3% του συνόλου των ασθενών θα καταλήξει², αν και σε τριτοβάθμια κέντρα και σε κέντρα αναφοράς η θνητότητα αυξάνεται στο 5% με 15%³⁻⁶. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών έχουν αναπτυχθεί διάφορες βαθμονομικές κλίμακες που περιλαμβάνουν κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα προκειμένου να εκτιμήσουν και να προβλέψουν την πιθανότητα η νόσος να διαδράμει σοβαρά, με στόχο τη βέλτιστη αντιμετώπιση του ασθενούς και τον καθορισμό της πρόγνωσης. Τα κριτήρια του Ranson⁷, της Γλασκώβης⁸ και το APACHE II⁹ με ποικίλες τροποποιήσεις και απλοποιήσεις αποτελούν τα πιο ευρέως διαδεδομένα βαθμονομικά συστήματα για την πρόβλεψη της σοβαρότητας της οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ για την εγκατεστημένη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και την εκτίμηση της παγκρεατικής παρεγχυματικής νέκρωσης χρησιμοποιούνται τα κριτήρια του Balthazar^{10,11}. Τέλος, ποικιλία εργαστηριακών δεικτών χρησιμοποιούνται είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό για την πρόβλεψη της σοβαρότητας της νόσου όπως ο αιματοκρίτης¹² και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη¹³, ενώ πολλοί άλλοι είναι υπό διερεύνηση.

Στο δυτικό κόσμο η οξεία χολολιθιασική παγκρεατίτιδα συνιστά την πιο συχνή αιτία οξείας παγκρεατίτιδας^{14,15}. Χολόλιθοι και λάσπη φαίνεται πως αποφράσσουν τον χοληδόχο πόρο εγγύς του φύματος με επακόλουθη φλεγμονή του παγκρέατος¹⁶. Παρόλο που πιστεύεται ότι κατά την άφιξη των περισσότερων ασθενών στο νοσοκομείο με χολολιθιασική παγκρεατίτιδα, ο υπεύθυνος χολόλιθος έχει παροχτετευθεί προς το δωδεκαδάκτυλο, παραμένει ένα ποσοστό ασθενών στο οποίο διαπιστώνεται χοληδοχολιθίαση ή παραμένει η υποψία αυτής. Στους ασθενείς αυτούς η ενδοσκοπική παλίνδρομος χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) σε συνδυασμό με σφιγκτηρο-

¹Ειδικευόμενη, ²Συντονιστής Διευθυντής, Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

τομή αποτελεί μια μέθοδο που πιθανά να συμβάλλει στη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας της νόσου, ειδικά μετά την αποτυχία της πρώιμης χειρουργικής παρέμβασης να διαδραματίσει αυτόν το ρόλο. Ωστόσο, αν και η σκέψη αυτή απασχολεί την επιστημονική κοινότητα τα τελευταία περίπου 30 έτη,¹⁷ η θέση της ERCP στην οξεία παγκρεατίτιδα παραμένει αμφιλεγόμενη, ενώ οι σχετικές μελέτες είναι ολιγάριθμες και οι μεταanalύσεις αυτών δεν καταλήγουν σε ισχυρά συμπεράσματα.

Η πρώτη τυχαίοποιημένη μελέτη τοποθετείται στο 1988 από τους Neoptolemos και συν.¹⁸ σύμφωνα με την οποία 121 ασθενείς με οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα υποβλήθηκαν είτε σε ERCP με ή χωρίς σφιγκτηροτομή εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, είτε σε συντηρητική θεραπεία. Παρατηρήθηκε μείωση των επιπλοκών στην ομάδα που υποβλήθηκε σε ERCP και ειδικότερα σε αυτούς με σοβαρή πρόγνωση (στρωματοποίηση σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια της Γλασκώβης) (6/25 στην ομάδα με ERCP έναντι 17/28 στην ομάδα με τη συντηρητική αντιμετώπιση). Επίσης, σημειώθηκε βραχύτερος χρόνος νοσηλείας στην υποομάδα αυτή. Στους ασθενείς με ηπιότερη νόσο δεν παρατηρήθηκε βελτίωση ως προς τις επιπλοκές ενώ δεν παρατηρήθηκε και διαφορά ως προς τη θνητότητα. Τα αποτελέσματα παρέμειναν σε ισχύ ακόμα και μετά την εξαίρεση των ασθενών με χολαγγειίτιδα.

Πέντε χρόνια μετά, το 1993, δημοσιεύθηκε η μελέτη των Fan και συν.¹⁹, οι οποίοι τυχαίοποίησαν 195 ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα είτε σε επείγουσα, εντός 24 ωρών, ERCP, είτε σε συντηρητική θεραπεία. Ωστόσο, και οι ασθενείς που είχαν τυχαίοποιηθεί σε συντηρητική θεραπεία υποβάλλονταν σε ERCP ανεξάρτητα του χρόνου από την εισαγωγή τους εφόσον παρουσίαζαν εμπύρετο, λευκοκυττάρωση, ταχυκαρδία, αύξηση χολερυθρίνης και καταπληξία μη ανταποκρινόμενη σε ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, με αποτέλεσμα 9 από τους 58 ασθενείς με προβλεπόμενη ήπια παγκρεατίτιδα καθώς και 18 από τους 40 με σοβαρή πρόγνωση της νόσου, να υποβληθούν σε ERCP σε διάμεσο χρόνο τις 48 ώρες και 60 ώρες, αντίστοιχα, λόγω ανάπτυξης οξείας χολαγγειίτιδας και σηψαιμικής καταπληξίας. Στη μελέτη αυτή η διάκριση σε σοβαρή και ήπια πρόγνωση έγινε με δύο μεθόδους: την ουρία στον ορό και τη γλυκόζη του πλάσματος κατά την εισαγωγή και με τα κριτήρια του Ranson. Η μελέτη αυτή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η επείγουσα ERCP, εντός 24 ωρών, μειώνει στατιστικά σημαντικά την επίπτωση της σήψης εκ των χοληφόρων και συγκεκριμένα στους ασθενείς με σοβαρή πρόγνωση (0/41 έναντι 8/40, $p=0.008$). Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στις τοπικές ή συστηματικές επιπλοκές αλλά ούτε και στη θνητότητα.

Στον αντίποδα τα αποτελέσματα της μελέτης των Folsch και συν.²⁰ οι οποίοι διεξήγαγαν μια επίσης προοπτική, πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με οξεία χολολιθιασική παγκρεατίτιδα και υπέβαλαν 126 ασθενείς σε ERCP εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και 112 ασθενείς στη συμβατική θεραπεία η οποία προέβλεπε τη διενέργεια ERCP εντός 3 εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου βασίστηκε στα

τροποποιημένα κριτήρια της Γλασκώβης. Παρόλο που δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές η θνητότητα ήταν υψηλότερη στην ομάδα που υποβλήθηκε σε ERCP εντός 72 ωρών (11% έναντι 6%, $p=0.10$) και επίσης αν και οι επιπλοκές αριθμητικά δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων (49% έναντι 51%), στην ομάδα της ERCP ήταν πολύ πιο σοβαρές.

Ακολούθησε μελέτη σε 61 ασθενείς με οξεία χολολιθιασική παγκρεατίτιδα που τυχαιοποιήθηκαν σε δύο θεραπευτικά σκέλη: i) ERCP εντός 48 ωρών, ii) συντηρητική θεραπεία και ERCP μετά από 48 ώρες. Η ομάδα που υποβλήθηκε σε ERCP εντός 48 ωρών παρουσίασε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό λιγότερες επιπλοκές. Όταν το καταληκτικό σημείο της μελέτης θεωρήθηκε υπό το πρίσμα της διάρκειας της απόφραξης του φύματος (\leq ή >48 ώρες) ανεξάρτητα από το θεραπευτικό σκέλος, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς των οποίων η απόφραξη λύθηκε είτε αυτόματα είτε επεμβατικά σε λιγότερο από 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων παρουσίασαν λιγότερες άμεσες επιπλοκές²¹.

Η τυχαιοποιημένη μελέτη των Oria και συν.²² σε 103 ασθενείς με οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα, όπου στο ένα θεραπευτικό σκέλος οι 51 ασθενείς υποβάλλονταν σε ERCP εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, ενώ στο άλλο σε συντηρητική θεραπεία, απέτυχε να αναδείξει υπεροχή της ταχείας ERCP έναντι της συντηρητικής θεραπείας, όσον αφορά στις τοπικές και συστηματικές επιπλοκές, ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της νόσου όπως αυτή εκτιμήθηκε με το APACHE II βαθμονομικό σύστημα. Οι ασθενείς με συνυπάρχουσα οξεία χολαγγειίτιδα αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Τελευταία, μια προοπτική, μη τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη των van Santvoort και συν.²³ η οποία συμπεριέλαβε 153 ασθενείς με πρόγνωση σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ αποκλείστηκαν οι ασθενείς με συνυπάρχουσα χολαγγειίτιδα. 81 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ERCP εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και οι υπόλοιποι 72 σε συντηρητική θεραπεία. Επίσης, έγινε στρωματοποίηση του δείγματος με βάση την παρουσία ή μη χολόστασης. Μόνο στους ασθενείς με χολόσταση προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά στα δύο θεραπευτικά σκέλη όσον αφορά στις επιπλοκές και συγκεκριμένα οι ασθενείς που υποβλήθηκαν εντός 72 ωρών σε ERCP παρουσίασαν λιγότερες επιπλοκές (25% έναντι 54%, $p=0.020$). Η θνητότητα δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων.

Έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον το γεγονός ότι έχουν δημοσιευτεί αρκετές μετα-ανάλυσεις²⁴⁻²⁸ τόσο σχετικά με τη θέση τη ERCP στην οξεία παγκρεατίτιδα, όσο και σχετικά με το βέλτιστο χρόνο από την έναρξη των συμπτωμάτων που πρέπει αυτή να διενεργείται. Ανάλογα με τον χρόνο που διεξήχθει η μεταανάλυση έχουν συμπεριληφθεί άλλοτε άλλες μελέτες. Σε μια από αυτές που συμπεριέλαβε μόνο τις 3 πρώτες μελέτες (Cochrane Database)²⁶ διαπιστώθηκε ότι η διενέργεια ταχέως ERCP οδηγεί σε μείωση των επιπλοκών της οξείας λιθιασικής παγκρεατίτιδας περίπου κατά το

ήμισυ (OR=0.56, 95% CI:(0.38-0.83)). Η μείωση δε αυτή αποδόθηκε σχεδόν εξολοκλήρου στους ασθενείς με προβλεπόμενη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα (OR=0.27, 95% CI: (0.14-0.53). Δεν διαπιστώθηκε ωστόσο διαφορά στη θνητότητα, αντίθετα με τα αποτελέσματα της μεταανάλυσης των Heinrich και συν.²⁵ οι οποίοι υπολόγισαν μείωση της θνητότητας στην υποομάδα των ασθενών με προβλεπόμενη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα που υποβλήθηκαν ταχέως σε ERCP. Στην πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση των Petron και συν. οι ερευνητές κατέληξαν σε μη στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα μείωσης των επιπλοκών και αύξηση της θνητότητας με την επιλογή της ταχείας ERCP. Άλλωστε ο μικρός αριθμός των κλινικών μελετών, η διαφορά στον ορισμό της ταχείας ERCP (24/48/72 ώρες), η χρήση διαφορετικών κριτηρίων για τον υπολογισμό της σοβαρότητας της παγκρεατίτιδας, οι διαφορετικοί πληθυσμοί αναφοράς δεν συμβάλλουν στην προσπάθεια εξαγωγής πειστικών συμπερασμάτων.

Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη της παραπάνω μελέτες και τη γνώμη των ειδικών, οι γαστρεντερολογικές εταιρείες παγκοσμίως έχουν συστήσει κατευθυντήριες οδηγίες. Έτσι, η αμερικάνικη γαστρεντερολογική εταιρεία²⁹ συνιστά επείγουσα ERCP (εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων) στους ασθενείς με χολολιθιασική παγκρεατίτιδα με συνοδό χολαγγειίτιδα, ταχεία ERCP (εντός 72 ωρών) στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και ισχυρά υποψία εμμένουσας χοληδοχολιθίασης δηλαδή, είτε ορατός λίθος εντός του χοληδόχου πόρου στις μη επεμβατικές απεικονίσεις, είτε σταθερά διατεταμένος κοινός χοληδόχος πόρος, είτε παρουσία ικτέρου. Θεωρούν τη διενέργεια σφιγκτηροτομής σε απουσία χοληδοχολιθίασης ως λογική θεραπευτική παρέμβαση χωρίς ωστόσο να υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν αυτή την πρακτική. Όσον αφορά τη διενέργεια ταχείας ERCP (εντός 72 ωρών) στους ασθενείς με διαπιστωθείσα σοβαρή ή προβλεπόμενη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα σε απουσία χολαγγειίτιδος καθώς και σε απουσία ισχυράς υποψίας εμμένουσας χοληδοχολιθίασης τα στοιχεία παραμένουν αμφιλεγόμενα και η πρακτική διαφοροποιείται ανάλογα με το κέντρο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bradley, E.L., 3rd, *A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992.* Arch Surg, 1993. **128**(5): p. 586-90.
2. Russo, M.W., et al., *Digestive and liver diseases statistics, 2004.* Gastroenterology, 2004. **126**(5): p. 1448-53.
3. Talamini, G., et al., *Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data.* Int J Pancreatol, 1996. **19**(1): p. 15-24.
4. Carnovale, A., et al., *Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event?* JOP, 2005. **6**(5): p. 438-44.
5. Mann, D.V., et al., *Multicentre audit of death from acute pancreatitis.* Br J Surg, 1994. **81**(6): p. 890-3.

6. McKay, C.J., et al., *High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995*. Br J Surg, 1999. **86**(10): p. 1302-5.
7. Ranson, J.H., et al., *Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis*. Surg Gynecol Obstet, 1974. **139**(1): p. 69-81.
8. Imrie, C.W., et al., *A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis*. Br J Surg, 1978. **65**(5): p. 337-41.
9. Knaus, W.A., et al., *APACHE II: a severity of disease classification system*. Crit Care Med, 1985. **13**(10): p. 818-29.
10. Balthazar, E.J., *CT diagnosis and staging of acute pancreatitis*. Radiol Clin North Am, 1989. **27**(1): p. 19-37.
11. Balthazar, E.J., *Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation*. Radiology, 2002. **223**(3): p. 603-13.
12. Brown, A., J. Orav, and P.A. Banks, *Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis*. Pancreas, 2000. **20**(4): p. 367-72.
13. Rettally, C.A., et al., *The usefulness of laboratory tests in the early assessment of severity of acute pancreatitis*. Crit Rev Clin Lab Sci, 2003. **40**(2): p. 117-49.
14. Forsmark, C.E. and J. Baillie, *AGA Institute technical review on acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2007. **132**(5): p. 2022-44.
15. Yadav, D. and A.B. Lowenfels, *Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review*. Pancreas, 2006. **33**(4): p. 323-30.
16. Acosta, J.M. and C.L. Ledesma, *Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis*. N Engl J Med, 1974. **290**(9): p. 484-7.
17. Brady, P.G., *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Its role in diagnosis and therapy of pancreatitis*. Postgrad Med, 1986. **79**(4): p. 253-6, 259-61.
18. Neoptolemos, J.P., et al., *Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones*. Lancet, 1988. **2**(8618): p. 979-83.
19. Fan, S.T., et al., *Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy*. N Engl J Med, 1993. **328**(4): p. 228-32.
20. Folsch, U.R., et al., *Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis*. N Engl J Med, 1997. **336**(4): p. 237-42.
21. Acosta, J.M., et al., *Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial*. Ann Surg, 2006. **243**(1): p. 33-40.
22. Oria, A., et al., *Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial*. Ann Surg, 2007. **245**(1): p. 10-7.
23. van Santvoort, H.C., et al., *Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study*. Ann Surg, 2009. **250**(1): p. 68-75.
24. Sharma, V.K. and C.W. Howden, *Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 1999. **94**(11): p. 3211-4.
25. Heinrich, S., et al., *Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established*

- paradigms*. Ann Surg, 2006. **243**(2): p. 154-68.
26. Ayub, K., R. Imada, and J. Slavin, *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): p. CD003630.
 27. Petrov, M.S., A.F. Uchugina, and M.V. Kukosh, *Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis*. Surg Endosc, 2008. **22**(11): p. 2338-43.
 28. Petrov, M.S., et al., *Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials*. Ann Surg, 2008. **247**(2): p. 250-7.
 29. *AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2007. **132**(5): p. 2019-21.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- A. Στους ασθενείς με οξεία χολολιθιασική παγκρεατίτιδα με συνοδό χολαγγειίτιδα συνιστάται διενέργεια ERCP:
1. Εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων;
 2. Εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων;
 3. Μετά 2-3 εβδομάδων;
 4. Ποτέ;
 5. Αδιευκρίνιστο;
- B. Στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και ισχυρά υποψία εμμένουσας χοληδοχολιθίασης συνιστάται διενέργεια ERCP:
1. Εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων;
 2. Εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων;
 3. Μετά 2-3 εβδομάδων;
 4. Ποτέ;
 5. Αδιευκρίνιστο;
- Γ. Στους ασθενείς με διαπιστωθείσα σοβαρή ή προβλεπόμενη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και με απουσία ισχυράς υποψίας εμμένουσας χοληδοχολιθίασης συνιστάται διενέργεια ERCP:
1. Εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων;
 2. Εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων;
 3. Μετά 2-3 εβδομάδων;
 4. Ποτέ;
 5. Αδιευκρίνιστο;

9. Η συμβολή της Επεμβατικής Ακτινολογίας στην αντιμετώπιση των επιπλοκών Οξείας Παγκρεατίτιδας

Νικόλαος Πτώχης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της οργανικής ανεπαρκείας και της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας σε σχέση με τη βελτίωση των απεικονιστικών τεχνικών κατέστησαν αναγκαία την αναθεώρηση της ταξινόμησης της Ατλάντα.¹ Η πιο σημαντική αλλαγή στη νέα ταξινόμηση είναι η κατηγοριοποίηση των διαφόρων παγκρεατικών συλλογών.² Είναι ζωτικής σημασίας η διάκριση των διαφορετικών μορφολογικών χαρακτηριστικών των τοπικών αυτών επιπλοκών, επειδή μπορεί να απαιτήσουν μια ποικιλία επεμβατικών πράξεων για αποφευχθεί ένα θανατηφόρο αποτέλεσμα.

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια εξελισσόμενη, δυναμική νόσος της οποίας η σοβαρότητα μπορεί να αλλάξει ανάλογα με την πορεία της.¹ Οι χολόλιθοι και η κατάχρηση του αλκοόλ ευθύνονται για το 80% των περιπτώσεων της οξείας παγκρεατίτιδας. Η διάγνωση της απαιτεί 2 από τα ακόλουθα: (1) κοιλιακό πόνο με χαρακτηριστικά οξείας παγκρεατίτιδας, (2) τιμές αμυλάσης και λιπάσης του ορού αυξημένες τουλάχιστον 3 φορές σε σχέση με τα ανωτέρα φυσιολογικά όρια και (3) χαρακτηριστικά ευρήματα στην ΥΤ μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου. Η πλειοψηφία των ασθενών εμφανίζει διάμεση οιδηματώδη παγκρεατίτιδα και τα συμπτώματα τους υποχωρούν την πρώτη εβδομάδα, ενώ 5-10% των ασθενών εκδηλώνουν νέκρωση του παγκρεατικού παρεγχύματος και/ή των περιπαγκρεατικών ιστών.¹

Φάσεις και σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας

Στην οξεία παγκρεατίτιδα υπάρχουν 2 φάσεις που μπορεί να αλληλεπικαλύπτονται και συνδέονται με αυξημένη θνησιμότητα. Η πρώιμη φάση διαρκεί μια εβδομάδα περίπου και μόνο οι κλινικές παράμετροι είναι σημαντικές για το θεραπευτικό πλάνο καθώς η πιθανότητα οργανικής ή πολυοργανικής ανεπάρκειας είναι αυξημένη. Οι τοπικές επιπλοκές αν και μπορεί να είναι παρούσες δεν έχουν κυρίαρχο και

Επιμελητής Β', Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

καθοριστικό ρολό στον καθορισμό της σοβαρότητας της νόσου. Στη καθυστερημένη φάση που ξεκινά μετά την πρώτη εβδομάδα και διαρκεί για εβδομάδες μέχρι και μήνες η θεραπεία καθορίζεται από τον συνδυασμό των μορφολογικών κριτηρίων με βάση την ΥΤ και των κλινικών παραμέτρων. Σε αυτή τη φάση είναι σημαντικός ο διαχωρισμός των διαφορετικών μορφολογικών χαρακτηριστικών με ΥΤ όσον αφορά τις τοπικές επιπλοκές επειδή έχουν άμεσο αντίκτυπο στη διαχείριση της νόσου και μπορεί να απαιτήσουν μια ποικιλία επεμβατικών πράξεων για αποφυγή δυσάρεστης έκβασης τους.

Η ήπια οξεία παγκρεατίτιδα χαρακτηρίζεται από απουσία οργανικής ανεπάρκειας και τοπικών ή συστηματικών επιπλοκών. Η μέτρια σοβαρή παγκρεατίτιδα χαρακτηρίζεται από τη παρουσία παροδικής οργανικής ανεπάρκειας (<48ωρες) και τοπικών ή συστηματικών επιπλοκών. Η σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα κατά τη πρώτη φάση χαρακτηρίζεται από επίμονη οργανική ανεπάρκεια (>48ωρες) ή θάνατο και κατά δεύτερη φάση από επίμονη οργανική ανεπάρκεια, θάνατο ή επιπλοκές σχετιζόμενες με την οξεία παγκρεατίτιδα.¹

Τοπικές επιπλοκές

Οι τοπικές επιπλοκές είναι πολύ πιθανόν να είναι παρούσες όταν ο κοιλιακός πόνος είναι επίμονος ή επανέρχεται, παρατηρείται δευτερογενώς αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων του ορού, πτώση αιματοκρίτη, επιδεινώνεται η οργανική δυσλειτουργία και όταν εκδηλώνονται σημεία σήψης όπως πυρετός και λευκοκυττάρωση. Ο χαρακτηρισμός και η εντόπιση τοπικών επιπλοκών όπως οξεία περιπαγκρεατική συλλογή υγρού, παγκρεατική ψευδοκύστη, οξεία νεκρωτική συλλογή παγκρεατικών ή περιπαγκρεατικών ιστών, περιχαρακωμένη νεκρωτική συλλογή, ασκίτης, πλευριτικό ή περικαρδιακό υγρό, θρόμβωση σπληνικής ή πυλαίας φλέβας, ψευδοανεύρυσμα, εντερική νέκρωση και φλεγμονή του πεπτικού σωλήνα είναι δυνατή με τη χρήση ΥΤ.

Σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια της Ατλάντα στη ταξινόμηση των παγκρεατικών συλλογών έχει εισαχθεί νέα ορολογία. Οι συλλογές υγρού ορίζονται ανάλογα με την παρουσία ή απουσία νέκρωσης και φλεγμονής: οξεία περιπαγκρεατική συλλογή υγρού (τις πρώτες 4 εβδομάδες, χωρίς νέκρωση), ψευδοκύστη (περιχαράκωση της συλλογής μετά τις 4 εβδομάδες, χωρίς νέκρωση), οξεία νεκρωτική συλλογή ANC (τις πρώτες 4 εβδομάδες, με νέκρωση) και περιχαρακωμένη νεκρωτική συλλογή WON (μετά τις πρώτες 4 εβδομάδες, με νέκρωση). Σημειώνεται ότι οι ενδοπαρεγχυματικές συλλογές αναφέρονται ως ANC ή WON και όχι ως ψευδοκύστες.^{1,2}

Διαχείριση τοπικών επιπλοκών

Η οξεία περιπαγκρεατική συλλογή υγρού εμφανίζεται στην οιδηματώδη παγκρεατίτιδα στις πρώτες 4 εβδομάδες λόγω της φλεγμονής ή λόγω ρήξης μικρών περιφερικών κλάδων του παγκρεατικού πόρου. Εντοπίζεται περίξ του παγκρέατος και

ακολουθεί τα ανατομικά όρια του οπισθίου περιτοναίου κυρίως επεκτεινόμενη στη πρόσθια νεφρική περιτονία. Σπάνια επιμολύνονται και απορροφούνται αυτόματα στις πρώτες εβδομάδες. Όσον αφορά τη διάκριση της από την οξεία νεκρωτική συλλογή με ΥΤ είναι δύσκολη έως αδύνατη τη πρώτη εβδομάδα. Η παρακέντηση και η παροχέτευση πρέπει να αποφεύγεται επειδή υπάρχει ο κίνδυνος επιμόλυνσης της. Οι συλλογές υγρού εντός του παγκρεατικού παρεγχύματος θεωρούνται ως νεκρώσεις.

Η ψευδοκύστη σχηματίζεται βαθμιαία 4 περίπου εβδομάδες μετά τη δημιουργία οξείας περιπαγκρεατικής συλλογής από τη περιχαράκωση της συλλογής και παρατηρείται ως επιπλοκή σε ποσοστό 10-20% των περιπτώσεων της οξείας παγκρεατίτιδας. Σπάνια παρατηρείται σε νεκρωτική παγκρεατίτιδα μετά από παγκρεατεκτομή ή σε σύνδρομο διατομής του παγκρεατικού πόρου. Περιέχει υγρό και όχι νεκρωμένους ιστούς λόγω της επικοινωνίας της με το δίκτυο του παγκρεατικού πόρου. Ανεξαρτήτως μεγέθους όταν είναι ασυμπτωματική δεν απαιτείται διαδερμική παροχέτευση της. 25% των ψευδοκύστεων όμως γίνονται συμπτωματικές ή επιμολύνονται όποτε έχουν ένδειξη για διαδερμική παροχέτευση η οποία συνήθως είναι αποτελεσματική θεραπεία ιδίως όταν η παρουσία μη υγροποιημένου υλικού αποκλειστεί. Οι περισσότερες ψευδοκύστες που έχουν επιμολυνθεί παροχετεύονται διαδερμικά παρά χειρουργικά. Η διάγνωση της γίνεται με τη βοήθεια ΥΤ (παρουσία αέρα εντός της ψευδοκύστης) και μέσω διαδερμικής παρακέντησης με βελόνη (FNA) και καλλιέργειας του υλικού. Η διαδερμική παρακέντηση επιχειρείται όταν υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία επιμόλυνσης και όταν η απεικόνιση θέτει ισχυρή υπόνοια μόλυνσης επειδή υπάρχει ο φόβος εισαγωγής μικρόβιων με τη βελόνα παροχέτευσης.

Η οξεία άσηπτη νεκρωτική συλλογή παρατηρείται εντός των πρώτων 4 εβδομάδων μετά την εγκατάσταση νεκρωτικής παγκρεατίτιδας και περιέχει και ποσότητα υγρού και νεκρωτικό υλικό σε άλλοτε άλλη ποσότητα. Με τη πάροδο του χρόνου και τη διάσπαση των νεκρωμένων ιστών ακολουθεί υγροποίηση τους και βαθμιαία σχηματισμός της νεκρωτικής συλλογής. Η διάκριση της απεικονιστικά με την ΥΤ από τη μη νεκρωτική συλλογή είναι δυνατή μετά την 1 εβδομάδα. Σημειώνεται ότι στις 4 πρώτες εβδομάδες οποιαδήποτε συλλογή εντός του παγκρεατικού παρεγχύματος θεωρείται οξεία νεκρωτική συλλογή. Η διαδερμική παροχέτευση έχει ένδειξη σε άσηπτη νέκρωση επί κλινικών ενδείξεων όπως πόνος, ανορεξία, έμετος, αδυναμία σίτισης και σε επιμόλυνση της.

Ακολουθός η ωρίμανση μιας οξείας νεκρωτικής συλλογής και η ανάπτυξη παχυσμένου, μη επιθηλιακού τοιχώματος που τη περιχαράκωνει συνήθως μετά από 4 εβδομάδες καλείται περιχαρακωμένη νέκρωση (WON). Μπορεί να αφορά τόσο το παγκρεατικό παρέγχυμα όσο και τους περιπαγκρεατικούς ιστούς. Οποιαδήποτε συλλογή ενδοπαρεγχυματική στο πάγκρεας θεωρείται περιχαρακωμένη νέκρωση 4 εβδομάδες μετά την εγκατάσταση νεκρωτικής παγκρεατίτιδας. Περιέχει νεκρωμένο παγκρεατικό παρέγχυμα ή νεκρωμένο λίπος. Τα περισσότερα μη υγροποιημένα συστατικά πρέπει να απομακρυνθούν μέσω διαδερμικής παροχέτευσης και ακολου-

θως αν απαιτείται μέσω χειρουργείου. Το ίδιο ισχύει και σε περίπτωση επιμόλυνσης της περιχαρακωμένης νέκρωσης. Οι ασθενείς οι οποίοι είναι κλινικά ασταθείς, χωρίς απεικονιστική ένδειξη επιμόλυνσης μπορεί να ωφεληθούν από FNA της νέκρωσης. Αν το παγκρεατικό υγρό είναι άσηπτο τότε πιθανότατα λόγω της διατομής του παγκρεατικού πόρου αναπτύσσουν επιπλέον νεκρωτικές συλλογές. Σε αυτούς τους ασθενείς λόγω της αυξημένης θνητότητας και θνησιμότητας ενός πιθανού χειρουργείου προτιμάται η διαδερμική τοποθέτηση και άλλων καθετήρων για την παροχέτευση των υπολειμματικών συλλογών και της μείωσης της τοξικότητας.

Σε όλες τις περιπτώσεις η επιμόλυνση των παγκρεατικών νεκρώσεων σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα και παρατηρείται στο 30% των ασθενών με νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Αν οι ασθενείς είναι σε ασταθή κατάσταση οι απεικονιστικά καθοδηγούμενες επεμβατικές παροχέτευσεις μπορούν να αποτελέσουν μια εναλλακτική θεραπεία πριν το χειρουργείο (bridge care), βοηθώντας τον ασθενή να σταθεροποιηθεί και μειώνοντας τη σήψη με την απομάκρυνση κάποιας ποσότητας επιμολυσμένου υλικού που έχει υγροποιηθεί. Πάντα πρέπει να τοποθετούνται διαδερμικά επιπλέον καθετήρες μεγαλύτερης διαμέτρου εφόσον οι συλλογές επιμένουν. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να επιτευχθεί θεραπεία χωρίς να ακολουθήσει χειρουργείο.²

Διαδερμική παροχέτευση και παρακέντηση

Οι επεμβατικές τεχνικές έχουν καταστεί όλο και περισσότερο σημαντικές τα τελευταία χρόνια λόγω της ευρείας διάθεσης της YT και της υπερηχοτομογραφίας. Ειδικότερα στη περίπτωση των επιμολυσμένων παγκρεατικών νεκρώσεων μπορούν να αποτελέσουν προσωρινό μετρό βελτιώνοντας την κατάσταση του ασθενούς και εξοικονομώντας χρόνο πριν το χειρουργείο. Η διαδερμική παρακέντηση μπορεί να δώσει λύση στο κρίσιμο ερώτημα αν κάποια συλλογή είναι επιμολυσμένη ή όχι καθορίζοντας τη περαιτέρω θεραπεία και διαχείριση του ασθενούς. Γενικά η επεμβατική θεραπεία έχει θεμελιωθεί ως κυρία για τις επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας επειδή είναι αποτελεσματική και σχετίζεται με χαμηλότερη νοσηρότητα σε σχέση με τη χειρουργική.³

Η οδός πρόσβασης για τη περιοχή του παγκρέατος και γύρω από αυτό επιλέγεται με κριτήριο να αποφεύγει να διέρχεται διά μέσω του έντερου και των συμπαγών οργάνων και να επιμολύνει τις παγκρεατικές συλλογές. Πρακτικά ο πρόσθιος παρανεφρικός χώρος αριστερά επιλέγεται για προσπέλαση στο σώμα και στην ουρά του παγκρέατος και ο γαστροκολικός σύνδεσμος για προσπέλαση σε κεφαλή και σώμα. Ο γαστροσπληνικός σύνδεσμος προτιμάται συχνά για προσπέλαση σε συλλογές στον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο. Η οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση προτιμάται από την πρόσθια προσπέλαση διά μέσω της περιτοναϊκής κοιλότητας.^{2,4}

Πριν από οποιαδήποτε διαδερμική παροχέτευση πρέπει να προηγείται έλεγχος

πηκτικότητας του ασθενούς καθώς τιμές αιμοπεταλίων <75.000 και $INR >1.35$ θεωρούνται αντένδειξη. Αντένδειξη θεωρείται και η μη ασφαλής πρόσβαση προς τη περιοχή του ενδιαφέροντος. Σε όλους τους ασθενείς χορηγείται ενδοφλέβια αντιβίωση και τοπική αναισθησία. Η υπερηχοτομογραφία, η ΥΤ αλλά και ο συνδυασμός τους χρησιμοποιούνται για την απεικονιστική καθοδήγηση. Η υπερηχοτομογραφία έχει το πλεονέκτημα της πολυεπίπεδης και πραγματικού χρόνου απεικόνισης, χωρίς ακτινοβολία. Έχουν καθιερωθεί 2 τεχνικές για ασφαλή πρόσβαση στη συλλογή. Η τεχνική Seldinger και η τεχνική Trocar.⁵ Η διαδερμική παρακέντηση (FNA) παγκρεατικής νεκρωτικής ή μη συλλογής γίνεται για διαγνωστικούς σκοπούς σε περιπτώσεις πιθανής επιμόλυνσης της συλλογής. Αν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό πρέπει η παρακέντηση να επαναληφθεί γιατί ένα ποσοστό $<10\%$ είναι ψευδώς αρνητικό για λοίμωξη.² Συνήθως η παρακέντηση επιχειρείται με βελόνα 18g κάτω από καθοδήγηση με ΥΤ.

Η διαδερμική τοποθέτηση παροχτευτικού καθετήρα σε νεκρωτικές συλλογές γίνεται όπως και η παρακέντηση με τις προαναφερθείσες προϋποθέσεις. 1-3 ημέρες μετά μπορεί να γίνει αλλαγή του αρχικού καθετήρα με μεγαλύτερης διαμέτρου καθετήρα 28-30 French ο οποίος έχει μεγαλύτερους πόρους με σκοπό να κενωθεί η συλλογή από τα νεκρωτικά υπολείμματα πιο αποτελεσματικά, επιτυγχάνοντας έτσι ‘διαδερμική νεκρωσεκτομή’. Οι καθετήρες αλλάζονται τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα και επιχειρείται ΥΤ για τον έλεγχο της παροχέτευσης και την εξέλιξη της νόσου κάθε 2 εβδομάδες. Όταν η παροχέτευση είναι $<10\text{ml}/\text{ημέρα}$, ο ασθενής είναι κλινικά και βιολογικά βελτιωμένος και οι νεκρωτικές συλλογές έχουν υποχωρήσει απεικονιστικά τότε μπορεί να αφαιρεθεί ο καθετήρας.⁶

Επιπλοκές

Οι μείζονες επιπλοκές των διαδερμικών παροχτεύσεων στις τοπικές επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας είναι σπάνιες. Περιλαμβάνουν το σηπτικό σοκ, τη βακτηριαμία, την αιμορραγία, την διάτρηση του εντέρου, fistula λεπτού εντέρου και την επιμόλυνση της άσηπτης παγκρεατικής συλλογής ή νέκρωσης.⁵ Στις περιπτώσεις σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας με επιμολυσμένη νέκρωση όσο περισσότερο καθυστερεί η επεμβατική αντιμετώπιση τόσο λιγότερα είναι τα ποσοστά των μετεπεμβατικών επιπλοκών και της θνητότητας. Επίσης λιγότερες επιπλοκές καταγράφονται σε ασθενείς που θεραπευτήκαν με τη χρήση παροχτευτικών καθετήρων ως βασική θεραπεία σε σχέση αυτούς που αντιμετωπίστηκαν με νεκρωσεκτομή (42% vs 64%) και αυτό συνέβη κυρίως λόγω της χαμηλής επίπτωσης για νεοεμφανιζόμενη πολυοργανική ανεπάρκεια μετά τη παροχέτευση.⁷

Αιμορραγικές επιπλοκές οξείας παγκρεατίτιδας-ψευδοανεύρυσμα

Οι αγγειακές επιπλοκές στην οξεία παγκρεατίτιδα συμπεριλαμβάνουν την αι-

μορραγία λόγω άμεσης αγγειακής διάβρωσης, ψευδοανευρύσματος και φλεβικής θρόμβωσης. Πολλοί μηχανισμοί ενοχοποιούνται για την αρτηριακή αιμορραγία όπως τα παγκρεατικά ένζυμα και η σήψη δευτερογενώς και η ψευδοκύστη πρωτογενώς. Το ψευδοανεύρυσμα περιέχει τον έξω χιτώνα του αγγείου και ινώδη ιστό για τοίχωμα. Οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή να εκδηλώνουν συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, μέλαινες και υπόταση. Η παγκρεατική αιμορραγία είναι μια κατάσταση απειλητική για τη ζωή και χρήζει άμεσης θεραπευτικής αντιμετώπισης. Απεικονιστικά η εξαγγείωση ανιχνεύεται με τη χρήση ΥΤ και σκιαγραφικού μέσου και εντοπίζεται στις σπλαχνικές αρτηρίες με την εξής συχνότητα: σπληνική, γαστροδωδεκαδακτυλική, αριστερή γαστρική, παγκρεατοδωδεκαδακτυλικές και ηπατική.

Ενδαγγειακή επεμβατική αντιμετώπιση

Η ενδαγγειακή επεμβατική αντιμετώπιση των ψευδοανευρυσμάτων είναι πολύ αποτελεσματική ενώ η μετεγχειρητική θνητότητα για την αντιμετώπιση τους είναι υψηλή (56%). Ως εκ τούτου η επεμβατική θεραπεία προτιμάται. Η πρόσβαση γίνεται συνήθως από την κοινή μηριαία αρτηρία και ο αγγειογραφικός εμβολισμός τους επιχειρείται με τη χρήση μικροκαθετήρα κατόπιν υπερεκλεκτικής τοποθέτησης του. Χρησιμοποιούνται συνήθως coils και κόλλα. Ο εμβολισμός του ανευρυσματικού σάκου πρέπει να είναι πλήρης και είναι σημαντικό να αποκλειστεί η ροή πριν και μετά το ψευδοανεύρυσμα καθώς και το παράπλευρο δίκτυο αλλιώς ο ασθενής θα οδηγηθεί σε μαζική αιμορραγία λόγω παλινδρομής ροής και επαναπλήρωσης του ανευρύσματος. Stent graft μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο όταν η αρτηρία είναι απαραίτητη, οι μικρές αρτηρίες και οι ελικώσεις τους τις καθιστούν ακατάλληλες για stent graft. Απαιτείται προσοχή επειδή ο μη στοχευμένος εμβολισμός οδηγεί σε έμφρακτο των συμπαγών οργάνων της περιοχής. Οι ενδαγγειακές τεχνικές έχουν χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών σε σχέση με τη χειρουργική αντιμετώπιση και επιπλέον η επαναγγείωση του εμβολισθέντος αγγείου και η επαναπλήρωση του ψευδοανευρύσματος αν και αναφέρεται είναι σπάνια.⁸⁻¹⁰

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Banks, P.A., et al., *Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus*. Gut, 2013. 62(1): p. 102-11.
2. Thoeni, R.F., *The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment*. Radiology, 2012. 262(3): p. 751-64.
3. Werner, J., et al., *Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care*. Gut, 2005. 54(3): p. 426-36.
4. Lee, M.J., G.R. Wittich, and P.R. Mueller, *Percutaneous intervention in acute pancreatitis*. Radiographics, 1998. 18(3): p. 711-24; discussion 728.
5. R.S. Arellano, *Percutaneous abscess drainage. Non-vascular interventional radiology of the abdomen*, 2011 p. 33-54.

6. Baudin, G., et al., *CT-guided percutaneous catheter drainage of acute infectious necrotizing pancreatitis: assessment of effectiveness and safety*. AJR Am J Roentgenol, 2012. 199(1): p. 192-9.
7. van Santvoort, H.C., et al., *A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome*. Gastroenterology, 2011. 141(4): p. 1254-63.
8. Kalva, S.P., et al., *Angiographic intervention in patients with a suspected visceral artery pseudoaneurysm complicating pancreatitis and pancreatic surgery*. Arch Surg, 2011. 146(6): p. 647-52.
9. T. Nicholson., et al., *Embolization for pancreatic bleeding. Transcatheter embolization and therapy*, 2010. p. 283-91.
10. Nael E. A. Saad., et al., *Pseudoaneurysms and the role of minimally invasive techniques in their management*. RadioGraphics, 2005. 25: p. 173–89

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Ποιες είναι οι τοπικές επιπλοκές σε οξεία παγκρεατίτιδα?
 - A. οξεία περιπαγκρεατική συλλογή υγρού
 - B. παγκρεατική ψευδοκύστη
 - Γ. περιχαρακωμένη νεκρωτική συλλογή
 - Δ. A+B+Γ
2. Πότε μια ψευδοκύστη θεωρείται ώριμη για παρακέντηση?
 - A. 2εβδομάδες
 - B. 3εβδομάδες
 - Γ. 1 εβδομάδα
 - Δ. >5εβδομάδες
3. Η διαδερμική παρακέντηση παγκρεατικών συλλογών γίνεται
 - A. Με τεχνική Seldinger
 - B. Με τεχνική Trocar
 - Γ. A+B
4. Αντένδειξη για διαδερμική παροχέτευση παγκρεατικών συλλογών θεωρείτε:
 - A. INR<1.5
 - B. PLTs>75.000
 - Γ. INR>1.5
 - Δ. PLTs<75.000
 - E. Γ+Δ
5. Πότε μπορεί να αφαιρεθεί ο παροχευτικός καθετήρας?
 - A. Όταν η παροχέτευση δίνει <2ml/ημέρα
 - B. Όταν η παροχέτευση δίνει <3ml/ημέρα
 - Γ. Όταν η παροχέτευση δίνει <7.5ml/ημέρα
 - Δ. Όταν η παροχέτευση δίνει <7.5ml/ημέρα + κλινική και απεικονιστική βελτίωση του ασθενούς

10. Ενδοσκοπική Παροχέτευση Περιπαγκρεατικών Συλλογών και Ψευδοκύστεων

Ιωάννης Καρούμπαλης

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια οξεία φλεγμονώδη διαδικασία του παγκρέατος με ποικίλη συμμετοχή των γύρω ιστών αλλά και απομακρυσμένων οργάνων. Αποτελεί την δεύτερη πιο κοινή διάγνωση γαστρεντερολογικών νοσημάτων στις Η.Π.Α. Περισσότερο από το 80% των περιπτώσεων οφείλονται στην χολολιθίαση και την κατανάλωση αλκοόλ, ενώ το 20% οφείλεται σε ιούς, φάρμακα, τραύμα, μεταβολικά και γενετικά αίτια, καθώς και σαν επιπλοκή της E.R.C.P. Στις επιπλοκές περιλαμβάνονται η νεφρική ανεπάρκεια, διαταραχές πήκτικότητας, υπασβεστιαμία, θρόμβωση σπληνικής φλέβας, αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα και ο σχηματισμός περιπαγκρεατικών συλλογών.

Παγκρεατικές ψευδοκύστεις, αποστήματα και εγκυστωμένη παγκρεατική νέκρωση, αποτελούν τύπους παγκρεατικών συλλογών σαν αποτέλεσμα παγκρεατικής βλάβης. Ο τρόπος σχηματισμού τους είναι η ρήξη του παγκρεατικού πόρου ή των πλαγιών κλάδων αυτού που οδηγεί στην συλλογή υγρού με ή χωρίς συμπαγή νεκρώματα. Συμπτώματα για παροχέτευση αποτελούν ο πόνος, ο εύκολος κορεσμός, η απόφραξη χοληφόρων, και η επιμόλυνση των συλλογών αυτών.

Υπάρχουν τρεις αποδεκτές μέθοδοι παροχέτευσης των ψευδοκύστεων:

1. διαδερμική υπό ακτινολογική καθοδήγηση
2. χειρουργική και
3. ενδοσκοπική.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΗ ΨΕΥΔΟΚΥΣΤΕΩΝ

Τα τελευταία τριάντα χρόνια έχει αναπτυχθεί σημαντικά η ενδοσκοπική παροχέτευση παγκρεατικών συλλογών όπως ψευδοκύστεων και εγκυστωμένων νεκρώσεων, σε τέτοιο βαθμό ώστε να έχει αντικαταστήσει την διαδερμική και την χειρουργική προσέγγιση.

Η ενδοσκοπική παροχέτευση των ψευδοκύστεων μπορεί να γίνει:

- 1) **διά του φύματος του Vater**
- 2) **διαμέσου του τοιχώματος του γαστρεντερικού σωλήνα** με ή χωρίς ενδοϋπερηχογραφική καθοδήγηση
- 3) **με συνδυασμό διαφυματικής και διατοιχωματικής προσέγγισης.**

Η ενδοσκοπική παροχέτευση των ψευδοκύστεων είναι ασφαλής όταν δεν υπάρχουν ψευδοανευρύσματα, γαστρικοί ή δωδεκαδακτυλικοί κίρσοι και η απόσταση του τοιχώματος της κύστης από το τοίχωμα του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μικρότερη από ένα εκατοστό.

Η **διατοιχωματική παροχέτευση** μπορεί να επιτευχθεί διαμέσου του τοιχώματος του στομάχου, του δωδεκαδακτύλου ακόμα και του οισοφάγου, χωρίς από τις μελέτες να φαίνεται υπεροχή κάποιας προσέγγισης συγκριτικά με τις άλλες, ενώ η επιλογή της οδού βασίζεται στην ανατομική σχέση της ψευδοκύστης με το στομάχι ή το δωδεκαδάκτυλο, την ύπαρξη επικοινωνίας με το παγκρεατικό πόρο και το μέγεθος της συλλογής.

Η **συμβατική διατοιχωματική ενδοσκοπική παροχέτευση** (χωρίς ενδοϋπερηχογραφική καθοδήγηση) είναι εφικτή όταν υπάρχει ορατή προβολή της ψευδοκύστης εντός του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου. Αρχικά εισάγεται διατοιχωματικά μια βελόνα αναρρόφησης εντός της τοιχωματικής προβολής της ψευδοκύστης και γίνεται αναρρόφηση υγρού για να επιβεβαιωθεί η είσοδος της βελόνας εντός αυτής. Εν συνεχεία γίνεται έγχυση σκιαγραφικού για να καθοριστεί η θέση της βελόνας εντός της κοιλότητας της ψευδοκύστης. Καθώς η βελόνα αφαιρείται ένα 0.035 οδηγό σύρμα με υδροφιλικό άκρο εισάγεται και κουλουριάζεται εντός της ψευδοκύστης. Εν συνεχεία εισάγεται διά του οδηγού σύρματος ένας καθετήρας εντός της κύστεως για να γίνει μια αρχική διαστολή. Εάν υπάρχει παχύ τοίχωμα τότε η αρχική διάνοιξη γίνεται μέσω βελόνης – μαχαιριδίου με ηλεκτροκαυτηρίαση. Αφού γίνει η αρχική διάνοιξη και διαστολή, τότε μέσω πάλι του οδηγού σύρματος γίνεται περαιτέρω διαστολή με καθετήρα –μπαλόνι χοληφόρων υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο προς επιβεβαίωση της θέσης αυτού και την αποφυγή διάτρησης. Εν συνεχεία απομακρύνεται το μπαλόνι και τοποθετούνται δυο διπλά pigtail stents διαμέσου του οδηγού σύρματος. Η επιλογή αυτού του τύπου stent έχει σκοπό σύμφωνα με μελέτες να μειώσει την πιθανότητα μετανάστευσης τους και να επιτρέψει την ταχεία παροχέτευση της κύστεως.

Η **συμβατική διατοιχωματική ενδοσκοπική παροχέτευση** χωρίς να υπάρχει ορατή προβολή της ψευδοκύστης εντός του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου, έχει σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας και διάτρησης, όπως φαίνεται από πολλές μελέτες.

Η **διατοιχωματική ενδοσκοπική παροχέτευση υπό ενδοϋπερηχογραφική καθοδήγηση (EUS)** είναι χρήσιμη όταν δε υπάρχει ορατή προσεκβολή από την ψευδοκύστη εντός του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου, για την επιβεβαίωση της γειννί-

ασης της ψευδοκύστης με το τοίχωμα του γαστρεντερικού σωλήνα, τον καθορισμό της απόστασης που τις χωρίζει (<1εκ.), και τον αποκλεισμό της ύπαρξης ψευδοανευρύσματος. Αρχικά, μετά τον καθορισμό και το σημάδεμα του καταλληλότερου σημείου για την παροχέτευση υπό ενδοϋπερηχογραφικό έλεγχο, γινόταν αντικατάσταση του υπερηχοδοσκοπίου με κλασσικό πλάγιο δωδεκαδακτυλοσκόπιο, για να γίνει η ενδοσκοπική παροχέτευση. Με τα καινούργια ευρυκάναλα επεμβατικά υπερηχοενδοσκόπια, η διαδικασία μπορεί να ολοκληρωθεί, χωρίς την ανάγκη αντικατάστασή τους με τα κλασσικά δωδεκαδακτυλοσκόπια. Η δημιουργία ειδικών καθετήρων παροχέτευσης “one step” επιτρέπει την ολοκλήρωση της διαδικασίας υπό ενδοϋπερηχογραφικό έλεγχο, χωρίς την ανάγκη χρήσης άλλων υλικών ή την ανάγκη ακτινολογικής καθοδήγησης.

Συγκριτικά με τις δυο τεχνικές, από μελέτες φαίνεται ότι η διατοιχωματική ενδοσκοπική παροχέτευση υπό ενδοϋπερηχογραφική καθοδήγηση (EUS), αποτελεί πρώτης γραμμής θεραπευτική τεχνική για την παροχέτευση των ψευδοκύστεων, με μεγάλο βαθμό ασφάλειας και ακρίβειας.

Η διά του φύματος παροχέτευση των ψευδοκύστεων είναι χρήσιμη, όταν υπάρχει επικοινωνία του συστήματος του παγκρεατικού πόρου με την ψευδοκύστη. Η επικοινωνία αυτή διαπιστώνεται κατά την διάρκεια της E.R.C.P καθώς η ψευδοκύστη γεμίζει με το σκιαγραφικό της εξέτασης. Η απεικόνιση του παγκρεατικού πόρου περιφερικότερα της ψευδοκύστης δεν είναι πάντα εφικτή, λόγω διακοπής της πορείας του πόρου από τραυματισμό ή νέκρωση είτε λόγω πλήρωσης της κοιλότητας της ψευδοκύστης με το χορηγηθέν σκιαγραφικό και αδυναμία προώθησής του περιφερικότερα. Γίνεται σφιγκτηροτομή του παγκρεατικού σφιγκτήρα, αφενός μεν για την μείωση των αντιστάσεων εντός του παγκρεατικού πόρου αφετέρου για την διευκόλυνση της εισαγωγής stent ή διαστολέων εντός του παγκρεατικού πόρου. Γίνεται προσπάθεια για την προώθηση του υδρόφιλου οδηγού σύρματος περιφερικότερα της διαφυγής από τον παγκρεατικό πόρο, ώστε με την τοποθέτηση πλαστικού stent να κλείσει η διαφυγή και να διευκολυνθεί η αποχέτευση του περιφερικού τμήματος του παγκρεατικού δικτύου.

Ο συνδυασμός διαφυματικής και διατοιχωματικής προσέγγισης γίνεται στις περιπτώσεις μεγάλων ψευδοκύστεων (>6εκ.) ή σε περιπτώσεις ανωμαλίας του παγκρεατικού πόρου.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΜΟΛΥΣΜΕΝΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΩΝ ΝΕΚΡΩΣΕΩΝ

Σοβαρή νεκρωτική παγκρεατίτιδα συμβαίνει στο 15-20% ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα, με σοβαρή νοσηρότητα και σημαντική θνησιμότητα. Εξελικτικά σχηματίζεται εγκυστωμένη παγκρεατική νέκρωση (Wall Off Pancreatic Nekrosis) που

χαρακτηρίζεται από πεπαχυσμένο τοίχωμα μεταξύ της νεκρωτικής περιοχής και των γειτονικών βιώσιμων περιοχών. Αντιμετώπιση δεν είναι απαραίτητη, μάλιστα αντενδείκνυται σε **στείρες νεκρώσεις**, λόγω του κινδύνου ιατρογενούς επιμόλυνσης, αυξάνοντας την νοσηρότητα και την θνησιμότητα. Για **επιμολυσμένες νεκρώσεις** η θεραπευτική παρέμβαση είναι επιβεβλημένη, σε συνδυασμό με την χρήση αντιβιοτικών, όπως carbapenems.

Αναμονή 3-4 εβδομάδων από την έναρξη της νόσου ώστε να γίνει εγκύστωση και οριοθέτηση της επιμολυσμένης νεκρωτικής περιοχής, είναι απαραίτητη, ώστε να μειωθεί η νοσηρότητα και να αυξηθεί το αποτέλεσμα της θεραπευτικής παρέμβασης.

Η παραδοσιακή θεραπευτική αντιμετώπιση των επιμολυσμένων παγκρεατικών νεκρώσεων είναι η **ανοικτή χειρουργική εκτομή των νεκρώσεων** (necrosectomy). Όμως συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα (34-95%) και θνησιμότητα (11-39%) καθώς και παρατεταμένη εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια.

Οι **ελάχιστες επεμβατικές τεχνικές εκτομής των νεκρώσεων** αποφεύγουν την ανοικτή λαπαροτομή και η απομάκρυνση των νεκρωμάτων γίνεται διαμέσου οπισθοπεριτοναϊκής λαπαροσκοπικής ή ενδοσκοπικής προσέγγισης. Έτσι οι επιμολυσμένες περιοχές παραμένουν κλειστές αποφεύγοντας την επέκτασή τους στους γύρω ιστούς ή την περιτοναϊκή κοιλότητα, μειώνοντας τον κίνδυνο σχηματισμού συριγίων, αιμορραγίας ή άλλων επιπλοκών που σχετίζονται με το ανοικτό χειρουργείο και απαιτούν επαναληπτικά χειρουργεία για την αντιμετώπισή τους.

Η **κατευθείαν ενδοσκοπική αφαίρεση των νεκρώσεων** (Direct Endoscopic Necrosectomy) αποτελεί ουσιαστικά εξέλιξη της ενδοσκοπικής παροχέτευσης παγκρεατικών συλλογών όπως ψευδοκύστεων και αποστημάτων. Η διαγαστρική τοποθέτηση stent υπό ενδοϋπερηχογραφική καθοδήγηση αποτελεί την μέθοδο εκλογής για την παροχέτευση συμπτωματικών ψευδοκύστεων, με μικρότερη νοσηρότητα συγκριτικά με την χειρουργική και διαδερμική παροχέτευση και παρόμοια αποτελεσματικότητα όπως η χειρουργική.

Μετά την τοποθέτηση του stent εντός της επιμολυσμένης κοιλότητας και μετά από 24 με 48 ώρες, αφαιρείται το stent και γίνεται διαστολή της επικοινωνίας με μπαλόνι 15-18χιλ., ενδοσκοπικά. Εν συνεχεία ένα γαστροσκόπιο εισέρχεται εντός της κοιλότητας και με συνεχείς πλύσεις, αναρροφήσεις και χρήση basket γίνεται απομάκρυνση των νεκρωμάτων. Ο αριθμός των συνεδριών που απαιτούνται ποικίλει μεταξύ δύο – τριών ή και περισσότερων, με μεσοδιαστήματα 24 με 48 ώρες ή και περισσότερο αν απαιτείται. Μετά την ολοκλήρωση των συνεδριών τοποθετούνται δυο διπλά pig tail ώστε να αποφευχθεί επαναπλήρωση της κοιλότητας με υγρό και αφαιρούνται μετά από δυο με τρεις μήνες αφού διαπιστωθεί απεικονιστικά εξάφάνιση της κοιλότητας.

Ασθενείς κατάλληλοι για ενδοσκοπική παρέμβαση είναι:

1. όσοι έχουν περιπαγκρεατική συλλογή περισσότερο από τέσσερις εβδομάδες.

2. εγκυστωμένη συλλογή
3. προσβάσιμη ενδοσκοπικά
4. απόσταση <1εκ από το γαστρικό τοίχωμα
5. συμπτωματική

Αντενδείξεις αποτελούν:

1. διαταραχή πήκτικότητας που δεν διορθώνεται
2. αδυναμία ενδοσκοπικής προσέγγισης
3. στείρα νέκρωση
4. συμπαγής νέκρωση με ελάχιστη ρευστοποίηση.

Από τρεις μεγάλες σειρές η αποτελεσματικότητα της μεθόδου υπολογίζεται σε 80-90%, ενώ η συχνότητα των επιπλοκών, όπως διάτρηση, πνευμοπεριτόναιο, υπολογίζεται σε 14 -26% και η 30ήμερη θνησιμότητα σε 7.5% (συγκριτικά η **οπισθοπεριτοναϊκή αφαίρεση** παγκρεατικών νεκρωμάτων εμφανίζει επιπλοκές στο 41% και θνησιμότητα στο 16%, ενώ η **λαπαροσκοπική προσέγγιση** εμφανίζει επιπλοκές από 0-50% και θνησιμότητα στο 7%).

Η **κατευθείαν ενδοσκοπική αφαίρεση των παγκρεατικών νεκρώσεων** αποτελεί πρόκληση και πρέπει να εκτελείται μόνο σε κέντρα με έμπειρους ενδοσκόπους με χειρουργική υποστήριξη.

Συμπερασματικά η ενδοσκοπική προσέγγιση των παγκρεατικών ψευδοκύστεων έχει εξελιχθεί τα τελευταία τριάντα χρόνια. Παγκρεατικές συλλογές με τοίχωμα και σε απόσταση 1εκ. από το τοίχωμα του γαστρεντερικού σωλήνα μπορούν να παροχετευθούν ενδοσκοπικά. Η ενδοσκοπική αφαίρεση παγκρεατικών νεκρώσεων αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική θεραπευτική προσέγγιση επιμολυσμένων παγκρεατικών νεκρώσεων και η επιλογή της βασίζεται στην τοπική εμπειρία και τα ειδικά χαρακτηριστικά του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Baron TH. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections and pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003;13:743–764.
2. Antillon MR, Shah RJ, Stiegmann G, Chen YK. Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:797–803.
3. Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up. *Endoscopy.* 2002;34:203–207.
4. Piraka C, Chen YK. Pseudocyst Drainage: ERCP and EUS Approaches. *Tech Gastrointest Endosc.* 2007;9:169–175.
5. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delperro JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a ther-

- apeutic echo endoscope. *Endoscopy*. 2001;33:473–477.
6. Giovannini M. EUS-Guided Pancreatic-Pseudocyst Drainage. *Tech Gastrointest Endosc*. 2007;9:32–38.
 7. Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, Tokar J, Rockoff T, De La Rue SA, de Lange E, Bassignani M, Gay S, Adams RB, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy*. 2006;38:355–359.
 8. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 2008;68:1102–1111.
 9. Roder BE, Pfau PR. Endoscopic Pancreatic Pseudocyst Drainage. *Tech Gastrointest Endosc*. 2005;7:211–218.
 10. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010;251(5):787–93.
 11. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, Ghaneh P, Evans J, Hughes M, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005;137(5):499–505.
 12. Seewald S, Ang TL, Teng KYK, Soehendra N. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necrosis. *Dig Endosc* 2009;21(Suppl 1):S61–5.
 13. Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, Drelichman ER, Kilgore ML, Christein JD. EUS versus surgical cystgastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68(4):649–55.
 14. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, Vege SS, Petersen BT, Gostout CJ, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009;69(6):1085–94.
 15. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, Gelrud A, Maple JT, Papachristou GI, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multi-centre U.S. series. *Gastrointest Endosc* 2011;73(4):718–26.
 16. Seewald S, Ang TL, Richter H, Teng KY, Zhong Y, Groth S, et al. Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2012;24(1):36–41.
 17. Bausch D, Wellner U, Kahl S, Kuesters S, Richter-Schrag H, Utzolino S, et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery* 2012;152 (3 Suppl 1): S128–34.
 18. Ang TL, Teo EK, Fock KM. Endoscopic drainage and endoscopic necrosectomy in the management of symptomatic pancreatic collections. *J Dig Dis* 2009;10(3):213–24.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος:
 1. Το 80% των περιπτώσεων οξείας παγκρεατίτιδας οφείλονται σε χολολιθίαση και αλκοόλ.
 2. Διαταραχές πηκτικότητας, νεφρική ανεπάρκεια και θρόμβωση σπληνικής φλέβας είναι συνηθισμένες επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας.
 3. Η ύπαρξη και μόνο παγκρεατικών συλλογών μετά από επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας, αποτελεί ένδειξη παροχέτευσής τους.
 4. Η παροχέτευση των περιπαγκρεατικών συλλογών μπορεί να γίνει διαδερμικά, χειρουργικά και ενδοσκοπικά.
 5. Ο σχηματισμός των περιπαγκρεατικών συλλογών οφείλεται σε ρήξη του παγκρεατικού πόρου ή των κλάδων αυτού.
2. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:
 1. Η ενδοσκοπική παροχέτευση των ψευδοκύστεων γίνεται μόνο διαμέσου του τοιχώματος του πεπτικού σωλήνα.
 2. Η ενδοσκοπική παροχέτευση μπορεί να γίνει με ασφάλεια σε όλες τις περιπτώσεις.
 3. Η ενδοσκοπική παροχέτευση μπορεί να γίνει μόνο από το τοίχωμα του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου.
 4. Η ενδοσκοπική παροχέτευση με τη χρήση κλασσικού ενδοσκοπίου μπορεί να γίνει μόνο όταν υπάρχει προβολή της κύστεως εντός του πεπτικού σωλήνα.
 5. Η ενδοσκοπική παροχέτευση με τη χρήση κλασσικού ενδοσκοπίου μπορεί να γίνει χωρίς ακτινοσκοπικό έλεγχο.
3. Ποια από τα παρακάτω είναι λάθος:
 1. Η ενδοσκοπική παροχέτευση με τη χρήση υπερηχοενδοσκοπίου μπορεί να γίνει με ασφάλεια σε όλες τις περιπτώσεις.
 2. Η ενδοσκοπική παροχέτευση μέσω υπερηχοενδοσκοπίου γίνεται χωρίς τη χρήση ακτινοσκοπικού ελέγχου.
 3. Η διά του φύματος παροχέτευση απαιτεί επικοινωνία του παγκρεατικού πόρου με την ψευδοκύστη.
 4. Η ανάδειξη του συνόλου του παγκρεατικού πόρου με την ERCP είναι πάντα εφικτή σε περιπτώσεις ψευδοκύστεων.
 5. Η σφικκτηροτομή του παγκρεατικού σφικτήρα είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις διά του φύματος παροχέτευσης.
4. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:
 1. Οι παγκρεατικές νεκρώσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα.

2. Οι στείρες παγκρεατικές νεκρώσεις πρέπει πάντα να αντιμετωπίζονται.
3. Η ανοικτή χειρουργική εκτομή των νεκρώσεων υπερέχει της λαπαροσκοπικής προσέγγισης.
4. Η ενδοσκοπική παροχέτευση δεν υπερέχει της χειρουργικής ή της διαδερμικής προσέγγισης.
5. Η συμπαγής νέκρωση χωρίς ρευστοποίηση αποτελεί αντένδειξη για την ενδοσκοπική προσέγγιση.

11. Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα – Ενδείξεις Χειρουργικής Αντιμετώπισης

Ηρακλής Περυσινάκης¹, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος²

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας είναι κατ' αρχήν συντηρητική. Η χειρουργική παρέμβαση έχει θέση στην υποομάδα των ασθενών με βαριά νεκρωτική παγκρεατίτιδα, καθώς και στην αντιμετώπιση των απώτερων επιπλοκών της παγκρεατίτιδας (απόστημα, ψευδοκύστη).

Η κλινική πορεία της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας χαρακτηρίζεται από δύο φάσεις: την πρώτη πρόιμη φάση στην οποία εκδηλώνεται το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, και τη δεύτερη όψιμη φάση όπου προεξάρχουν οι σηπτικές επιπλοκές¹.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΦΑΣΗ

Στην πρόιμη φάση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας η χειρουργική παρέμβαση είναι περιορισμένη. Αν και παραδοσιακά υπήρχε ενθουσιασμός για την πρόιμη χειρουργική παρέμβαση παρουσία εκτεταμένης νέκρωσης, η τακτική αυτή έχει εγκαταληφθεί καθώς νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν αυξημένη θνητότητα μετά από πρόιμη χειρουργική αντιμετώπιση².

Εντούτοις συνεχίζει να αποτελεί πιθανή ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης στη φάση αυτή η κεραυνοβόλος εξέλιξη της παγκρεατίτιδας με συνεχή επιδείνωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς παρά την εντατική υποστηρικτική αγωγή².

Δεύτερη ένδειξη πρόιμης χειρουργικής παρέμβασης αποτελεί η ανάπτυξη συνδρόμου ενδοκοιλιακού διαμερίσματος, το οποίο ορίζεται ως αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης μεγαλύτερη ή ίση των 21mmHg³ ή κατά άλλους των 25mmHg^{1,2}. Παρόλο που η επίπτωση του συνδρόμου στη νεκρωτική παγκρεατίτιδα δεν είναι σαφώς καθορισμένη, το ποσοστό των ασθενών που θα χρειαστούν χειρουργική αποσυμπίεση δεν υπερβαίνει το 10%^{1,2}.

¹Ειδικοποιημένος Χειρουργικής, ²Διευθυντής Χειρουργικής, Γ' Χειρ/κή Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΨΙΜΗ ΦΑΣΗ

Σε αυτή τη φάση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας η οποία οριοθετείται χρονικά περίπου τρεις εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων, η παρουσία επιμολυνθέντων νεκρωμάτων αποτελεί απόλυτη ένδειξη χειρουργικής παρέμβασης με σκοπό την αφαίρεση τους. Χωρίς χειρουργική παρέμβαση η θνητότητα υπό αυτές τις συνθήκες προσεγγίζει το 100%^{1,2}. Η τεκμηρίωση της επιμολύνσης των παγκρεατικών νεκρωμάτων μπορεί να επιτευχθεί με διαδερμική παρακέντηση των συλλογών υπό την καθοδήγηση υπερηχοτομογραφίας ή αξονικής τομογραφίας, τη λήψη νεκρωτικού υλικού και την καλλιέργεια του. Εντούτοις από πολλούς συγγραφείς τονίζεται ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η κλινική εικόνα είναι επαρκής προκειμένου να ληφθεί η απόφαση για χειρουργική παρέμβαση².

Η καθυστέρηση της χειρουργικής αντιμετώπισης, ακόμα και παρουσία επιμολύνσης των νεκρωμάτων, για τουλάχιστον δύο εβδομάδες από την έναρξη της νόσου, εφόσον το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενούς, σχετίζεται με ευνοϊκότερα αποτελέσματα. Η καθυστέρηση αυτή επιτρέπει την υποχώρηση της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, την περιχαράκωση και οργάνωση των νεκρωμάτων και το σαφέστερο διαχωρισμό τους από τους υγιείς περιβάλλοντες ιστούς, καθιστώντας την εκτομή των νεκρωμάτων σε ένα χρόνο ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη.

Η παρουσία άσηπτων παγκρεατικών νεκρωμάτων δεν αποτελεί σήμερα ένδειξη χειρουργικής παρέμβασης. Από τους περισσότερους συγγραφείς προτείνονται μη-χειρουργικές στρατηγικές αντιμετώπισης για αυτούς τους ασθενείς. Παρόλα αυτά εάν παρά τη συνεχή υποστηρικτική αγωγή ο ασθενής δεν παρουσιάζει κλινική βελτίωση μετά την παρέλευση αρκετών εβδομάδων, τίθεται και πάλι η ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης².

Οι τοπικές επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας, όπως ο παρατεταμένος ειλεός, η διάτρηση του εντέρου, η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και η μαζική ενδοκοιλιακή αιμορραγία αποτελούν επίσης ενδείξεις χειρουργικής παρέμβασης⁴. Όσον αφορά την αιμορραγία, η ερευνητική λαπαροτομία δεν πρέπει να αποτελεί αντιμετώπιση πρώτης εκλογής. Η αρχική αντιμετώπιση πρέπει να είναι η αγγειογραφία και ο εμβολισμός των αιμορραγούντων αγγείων, ενώ επί αποτυχίας της αγγειογραφίας να οδηγείται ο ασθενής στο χειρουργείο¹.

Ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης αποτελεί επιπρόσθετα το παγκρεατικό απόστημα σαν όψιμη επιπλοκή της οξείας παγκρεατίτιδας, η επίπτωση του οποίου είναι περίπου 3%. Συγκεκριμένα η ένδειξη ανοικτής παροχέτευσης τίθεται όταν παρά τη διαδερμική παροχέτευση υπό την καθοδήγηση υπερηχοτομογραφίας ή αξονικής τομογραφίας υπάρχουν εμμένοντα σημεία σήψης. Αν και η κλινική βαρύτητα του αποστήματος είναι σημαντικότερη μικρότερη από αυτή των επιμολυνθέντων νεκρωμάτων, η μη κατάλληλη αντιμετώπιση οδηγεί σε νοσηρότητα και θνητότητα όμοια με αυτή των επιμολυνθέντων νεκρωμάτων⁴.

Ασθενείς με ψευδοκύστεις του παγκρέατος πρέπει να παρακολουθούνται για έξι εβδομάδες, αναμένοντας την πιθανή αυτόματη υποστροφή τους. Στην περίπτωση που η ψευδοκύστη εμμένει, η παρέλευση αυτού του χρονικού διαστήματος έχει επιτρέψει ωστόσο την ωρίμανση των τοιχωμάτων της κύστης, διευκολύνοντας έτσι τη παροχέτευση της προς το έντερο ή το στομάχι. Όταν πλέον η παρέμβαση με σκοπό την παροχέτευση καταστεί αναγκαία λόγω επιπλοκών ή παραμονής της ψευδοκύστης πέραν των έξι εβδομάδων, η αντιμετώπιση πρώτης εκλογής είναι η ενδοσκοπική ή η διαδερμική παροχέτευση. Η χειρουργική παρέμβαση ενδείκνυται στις περιπτώσεις αποτυχίας των παραπάνω μεθόδων, υποτροπής μετά από ενδοσκοπική παροχέτευση ή αντένδειξη ενδοσκοπικής προσέγγισης (πιθανή παρουσία κυστικού νεοπλασματος του παγκρέατος).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hughes SJ, Papachristou GI, Federle MP, Lee KK. Necrotizing pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:313-23, viii.
2. Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 2007;87:1431-46, ix.
3. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis*;57:159-69.
4. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:783-800, ix.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- A. Σε ποια από τις παρακάτω περιπτώσεις ενδείκνυται η χειρουργική παρέμβαση στην πρώιμη φάση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας;
1. Κεραυνοβόλος εξέλιξη παρά την επιθετική υποστηρικτική αγωγή
 2. Παρουσία εκτεταμένης νέκρωσης
 3. Επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης μεγαλύτερα των 200 mg/L
 4. Ενδοκοιλιακή πίεση μεγαλύτερη των 18mmHg
- B. Οι ψευδοκύστεις του παγκρέατος:
1. Αποτελούν άμεσες επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας
 2. Αποτελούν σαφή ένδειξη χειρουργικής παρέμβασης όταν διαγνωσθούν
 3. Χρηζουν διαφοροδιάγνωσης από κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος
 4. Σε κάθε περίπτωση αντιμετωπίζονται ενδοσκοπικά
- Γ. Σε ποια από τις παρακάτω περιπτώσεις ενδείκνυται η χειρουργική παρέμβαση στην όψιμη φάση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας;
1. Παρουσία νεκρωμάτων
 2. Παρέλευση εβδομάδων χωρίς κλινική βελτίωση του ασθενούς, χωρίς παρ' όλα αυτά ενδείξεις επιμόλυνσης των νεκρωμάτων
 3. Παρουσία επιμολυνθέντων νεκρωμάτων
 4. Οι περιπτώσεις b+c
- Δ. Ποιά από τα παρακάτω είναι σωστά:
1. Ασθενής με επιμολυνθέντα νεκρώματα πρέπει να οδηγείται στο χειρουργείο άμεσα, ανεξαρτήτως της κλινικής του κατάστασης
 2. Η αντιμετώπιση του παγκρεατικού αποστήματος με διαδερμική παροχέτευση είναι συνήθως αναποτελεσματική
 3. Τοπικές επιπλοκές της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας όπως η διάτρηση εντέρου και η αιμορραγία αντιμετωπίζονται κατ' αρχήν συντηρητικά
 4. Η καθυστέρηση της χειρουργικής αντιμετώπισης στην νεκρωτική παγκρεατίτιδα, εφ' όσον είναι εφικτή, καθιστά την επέμβαση περισσότερο ασφαλή και αποτελεσματική
- E. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος σχετικά με το παγκρεατικό απόστημα:
1. Η επίπτωσή του είναι περίπου 3%
 2. Αποτελεί όψιμη επιπλοκή της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας
 3. Η κλινική του εικόνα είναι παρόμοια με αυτή των επιμολυνθέντων παγκρεατικών νεκρωμάτων
 4. Η πλημμελής αντιμετώπιση του σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα

12. Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα – Χειρουργικές Τεχνικές

Ηρακλής Περυσινάκης¹, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος², Ηρακλής Τσίπρας³

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στα δύο τρίτα περίπου των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα η νόσος διαδράμει με ήπια πορεία και σχετίζεται με ελάχιστη οργανική δυσλειτουργία. Εντούτοις μετά τις πρώτες 72 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων στο 10-25% των ασθενών αναπτύσσεται σοβαρή κλινική νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη παγκρεατική νέκρωση (Εικόνες 1, 2) και ανεπάρκεια οργάνων και σχετίζεται με ποσοστά θνητότητας 25-30%^{1,4}. Η θνητότητα τριπλασιάζεται όταν τα παγκρεατικά νεκρώματα επιμολυνθούν δευτερογενώς, γεγονός που επισυμβαίνει στο ένα τρίτο των ασθενών και το οποίο καθιστά αναγκαία τη χειρουργική παρέμβαση^{1,5}.

Η κλινική πορεία της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας χαρακτηρίζεται από δύο φάσεις: την πρώτη πρόιμη φάση στην οποία εκδηλώνεται το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, και τη δεύτερη όψιμη φάση όπου προεξάρχουν οι σηπτικές επιπλοκές⁶.

ΠΡΩΙΜΗ ΦΑΣΗ

Η χειρουργική παρέμβαση στην πρόιμη φάση παραμένει περιορισμένη, καθώς πρόσφατα δεδομένα κατέδειξαν αυξημένη θνητότητα στους ασθενείς που έτυχαν πρόιμης χειρουργικής αντιμετώπισης^{1,6}. Η πρόιμη εκτομή νεκρωμάτων (necrosectomy) συχνά επιπλέκεται από την αυξημένη αγγείωση των φλεγμονωδών ιστών, τη μεταβολή των ανατομικών σχέσεων και την αδυναμία διάκρισης με σαφήνεια των νεκρωτικών από τους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς. Όλα τα παραπάνω καθιστούν την επέμβαση αναποτελεσματική και αιματηρή. Ένδειξη χειρουργικής παρέμβασης σε αυτή τη φάση αποτελεί δυνητικά η κεραινοβόλος εξέλιξη της νόσου παρά την εντατική υποστηρικτική αγωγή καθώς και η ανάπτυξη οξέος συνδρόμου κοιλιακού

¹Ειδικευόμενος Χειρουργικής, ²Διευθυντής Χειρουργικής, ³Διευθυντής Χειρουργικής, Γ' Χειρ/κή Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»



Εικόνα 1. Κατά την είσοδο στον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο αναγνωρίζεται εκτεταμένος νεκρωτικός ιστός, καλώς αφοριζόμενος από τους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς.



Εικόνα 2. Νεκρωμένος παγκρεατικός ιστός, ο οποίος έχει εξαιρεθεί άθικτος και πρακτικά αναπαριστά ολόκληρο τον αδένα.



Εικόνα 3. Ο δίφυλλος επίδεσμος Wittmann Patch®

διαμερίσματος, το οποίο ορίζεται ως αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης μεγαλύτερη ή ίση των 21mmHg⁷ ή κατά άλλους των 25mmHg^{1,6}.

Η χειρουργική αποσυμπίεση στη βαριά παγκρεατίτιδα απαιτεί μέση υπερυποφάλιο τομή. Η λαπαροτομία προκαλεί ταχεία βελτίωση στην αιμοδυναμική, αναπνευστική και νεφρική λειτουργία του ασθενούς. Δεδομένης της περιορισμένης φύσης της επέμβασης αλλά και της δυσκολίας μεταφοράς του βαρέως πάσχοντος στη χειρουργική αίθουσα, έχει προταθεί η διενέργεια της λαπαροτομίας εντός της ΜΕΘ. Εξάλλου η συγκεκριμένη χειρουργική παρέμβαση οφείλει να είναι περιορισμένης έκτασης, οπότε και δεν απαιτεί την εξειδικευμένη υποστήριξη και τον εξοπλισμό του χειρουργείου. Στη συνέχεια η προσωρινή σύγκλειση του κοιλιακού τοιχώματος μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες τεχνικές ή και συνδυασμούς αυτών, οι οποίες περιγράφονται παρακάτω.

Τεχνική σύγκλεισης με παρεμβολή ενθέματος. Αναφέρεται στην τοποθέτηση και καθήλωση με ράμματα προσθετικού υλικού μεταξύ των απονευρωτικών πετάλων. Το πλεονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι η ελαχιστοποίηση της τάσης στην απονεύρωση. Αντίθετα η διαχείριση των ενδοκοιλιακών υγρών δεν είναι η ιδανική, γι' αυτό και η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με κάποιο σύστημα αρνητικής πίεσης.

Τα δύο συχνότερα χρησιμοποιούμενα ενθέματα είναι τα εξής:

Wittmann patch® – Ο δίφυλλος επίδεσμος Wittmann Patch® (Εικόνα 3)

συρράπτεται εκατέρωθεν στην απονεύρωση του κοιλιακού τοιχώματος και τα δύο πέταλα του εφαρμόζουν μεταξύ τους στη μέση γραμμή με σύστημα σύγκλεισης Velcro® σε όποιο εύρος θέλουμε (το ένα φύλλο διαθέτει άγκιστρα και το άλλο θηλειές/βρόγχους). Το εύρος τροποποιείται τις επόμενες ημέρες καθώς η διάταση της κοιλίας υποχωρεί. Το Wittmann Patch® βελτιώνει σημαντικά τα ποσοστά καθυστερημένης πρωτογενούς σύγκλεισης της απονεύρωσης⁸⁻¹⁰.

Polytetrafluoroethylene patch – Το προσθετικό υλικό καθηλώνεται στην απονεύρωση εκατέρωθεν και στη συνέχεια διαδοχικές πτυχώσεις του στη μέση γραμμή συμπλησιάζουν προοδευτικά τα δύο πέταλα της απονεύρωσης^{11, 12}.

Συστήματα αρνητικής πίεσης τραύματος. Η εφαρμογή αρνητικής πίεσης αντιτίθεται στη πλάγια έλξη από τους κοιλιακούς μύες, βελτιώνοντας την πιθανότητα πρωτογενούς σύγκλεισης της απονεύρωσης. Ένα έσω στρώμα (ειδικός επίδεσμος ή ελαστικός σπόγγος) τοποθετείται για να προστατέψει τα ενδοκοιλιακά σπλάχνα και ένα αυτοκόλλητο φύλλο σταθεροποιείται στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα στο οποίο και ενσωματώνεται ένα σύστημα αναρρόφησης. Το σύστημα αυτό παρέχει εξαιρετικό έλεγχο των ενδοκοιλιακών υγρών.

Τα συστήματα αρνητικής πίεσης που χρησιμοποιούν επίδεσμο (“Barker’s VAC”) βασίζονται στην προσκόλληση ενός επιδέσμου σε ένα ελαστικό φύλλο το οποίο τοποθετείται μεταξύ των σπλάχνων και της οπίσθιας επιφάνειας του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος (Εικόνα 4). Στο ελαστικό φύλλο δημιουργούνται μικρές οπές για να επιτρέπεται η έξοδος των υγρών από την κοιλία. Παροχετευτικοί σωλήνες τοποθετούνται πάνω από τον επίδεσμο οι οποίοι συνδέονται σε κλειστό σύστημα αναρρόφησης. Ένα εξωτερικό ελαστικό αυτοκόλλητο φύλλο τοποθετείται για να καλύψει το χάσμα του τοιχώματος. Το παραπάνω σύστημα είναι φθηνό και εύκολο στην τοποθέτησή του. Μειονεκτεί στην αναρρόφηση από την κοιλία και ως εκ τού-



Εικόνα 4. Προσωρινή σύγκλειση κοιλίας με τη μέθοδο Barker.

του μπορεί να δημιουργηθούν ενδοκοιλιακές συλλογές υγρού. Εντούτοις μπορεί να διαχειριστεί ήπιες αυξήσεις του ενδοκοιλιακού όγκου χωρίς συνακόλουθη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης καθώς είναι σχετικά ευένδοτο σύστημα¹³⁻¹⁸.

Τα συστήματα αρνητικής πίεσης που χρησιμοποιούν σπόγγο (Ab-Thera® and VAC® therapy) περιέχουν ένα διάτρητο φύλλο πολυμερούς σιλικόνης (silastic) το οποίο τοποθετείται μεταξύ του εντέρου και του τοιχώματος. Ο σπόγγος τοποθετείται για να γεμίσει το έλλειμμα στο υποδόριο του κοιλιακού τοιχώματος και ένα εξωτερικό αυτοκόλλητο δέρματος περιέχει σωλήνα αναρρόφησης που συνδέεται με τη συσκευή αναρρόφησης (Εικόνα 5). Τα συστήματα αυτά είναι περισσότερο ακριβά αλλά παρέχουν περισσότερο αποτελεσματική ομοιόμορφη αναρρόφηση ολόκληρης της περιτοναϊκής κοιλότητας¹⁹.

Τεχνικές silo. Οι τεχνικές αυτές περιλαμβάνουν τη συρραφή ευμεγέθους, αποστερωμένου και διαφανούς σάκου στην απονεύρωση ή το δέρμα. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι σάκοι Bogota™, σάκοι παρεντερικής ή ενδοφλέβιων διαλυμάτων. Η τεχνική είναι απλή, φθηνή και επιτρέπει την επισκόπηση των σπλάχνων. Εντούτοις είναι περισσότερο χρονοβόρος, δεν επιτρέπει τον έλεγχο των απωλειών σε υγρά, ενώ η περαιτέρω αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης απαιτεί νέα επέμβαση για τοποθέτηση μεγαλύτερου σάκου²⁰.

Τεχνικές σύγκλεισης μόνο του δέρματος. Η συμπλησίαση μόνο του δέρματος αποτελεί την πιο παλιά γνωστή τεχνική. Παραλλαγή της είναι η κάλυψη των σπλάχνων με κομπρέσες ή και η συρραφή τους στα χείλη της απονεύρωσης. Οι τεχνικές αυτές χρησιμοποιούνται σπανίως στη σύγχρονη πρακτική.

Επικουρικές τεχνικές. Άλλες τεχνικές οι οποίες μπορούν να διευκολύνουν τη



Εικόνα 5. Σύστημα αρνητικής πίεσης τραύματος βασισμένο στη χρήση σπόγγου.

σύγκλειση της απονεύρωσης περιλαμβάνουν: έλξη του δέρματος με χρήση vessel loop (Εικόνα 6), συστήματα δυναμικής σύγκλεισης της απονεύρωσης (ABRA®)²¹, ραφές τάσης στην απονεύρωση²² και εκτέλεση χαλαρωτικών τομών στην περιτονία των λοξών κοιλιακών μυών.

Κάθε φορά που ο ασθενής επιστρέφει στο χειρουργείο, η κοιλία εκτιμάται για πιθανή σύγκλειση. Τα ενδεικτικά μέσα ποσοστά επίτευξης πρωτογενούς σύγκλεισης της απονεύρωσης είναι τα ακόλουθα ^{23, 24}:

- 90 %: Wittmann Patch® (4 μελέτες/180 ασθενείς)
- 85 %: Δυναμική σύγκλειση απονεύρωσης (1 μελέτη/15 ασθενείς)
- 60 %: Συστήματα αρνητικής πίεσης με σπόγγο (8 μελέτες/251 ασθενείς)
- 52 %: Συστήματα αρνητικής πίεσης με επίδεσμο (15 μελέτες /1186 ασθενείς)
- 29 %: Τεχνική Silo (3 μελέτες /109 ασθενείς)

Εάν η σύγκλειση δεν είναι εφικτή, συμπλησιάζονται οι απονευρώσεις όσο το δυνατόν περισσότερο και προγραμματίζεται νέος έλεγχος σε 48 ώρες. Εάν η σύγκλειση της απονεύρωσης αποτυγχάνει επανειλημμένως, τότε διενεργείται:

- λειτουργική σύγκλειση της κοιλίας με τοποθέτηση βιολογικού πλέγματος και σύγκλειση του δέρματος ή
- σκόπιμη δημιουργία κήλης
 - με σύγκλειση μόνο του δέρματος εφ'όσον αυτό είναι εφικτό ή
 - καθυστερημένη παρεμβολή δερματικού μοσχεύματος, αφού παρέλθει ικανό χρονικό διάστημα προκειμένου να αναπτυχθούν συμφύσεις μεταξύ των εντέρων και του κοιλιακού τοιχώματος και κοκκιώδης ιστός πάνω στην επιφάνεια των εντερικών ελίκων.



Εικόνα 6. Χρήση vessel loop για τη σταδιακή σύγκλειση κοιλίας.

ΟΥΪΜΗ ΦΑΣΗ

Η δεύτερη φάση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας τοποθετείται χρονικά περίπου 2-3 εβδομάδες μετά την έναρξη της νόσου και χαρακτηρίζεται από σηπτικές και αιμορραγικές επιπλοκές.

Η αιμορραγία αποτελεί σπάνια επιπλοκή της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας. Η χειρουργική παρέμβαση σε τέτοιες περιπτώσεις οδηγεί σε αποτυχία, καθώς η τοποθέτηση αιμοστατικών ραφών σε σαθρούς ιστούς είναι αναποτελεσματική. Ως εκ τούτου, στα περισσότερα κέντρα με μεγάλο όγκο περιστατικών η αρχική αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών είναι η αγγειογραφία και ο εμβολισμός των αιμορραγούντων κλάδων¹.

Η επιμόλυνση των παγκρεατικών νεκρωμάτων θεωρείται αποτέλεσμα αλλόθησης βακτηρίων της χλωρίδας του λεπτού και του παχέος εντέρου. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως η παρουσία επιμόλυνσης των νεκρωμάτων τριπλασιάζει τη θνητότητα. Επιπλέον καθιστά αναγκαία τη χειρουργική παρέμβαση καθώς χωρίς αυτήν η θνητότητα πλησιάζει το 100%. Αντίθετα πολλαπλές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η άσηπτη νέκρωση αντιμετωπίζεται καλύτερα μη-επεμβατικά¹.

Ο ακρογωνιαίος λίθος της χειρουργικής αντιμετώπισης του ασθενούς με νεκρωτική παγκρεατίτιδα είναι η ανοικτή εκτομή νεκρωμάτων όπως περιγράφηκε αρχικά από τον Beger²⁵. Ίδανικά η επέμβαση πρέπει να τοποθετείται χρονικά μετά την 3^η-4^η εβδομάδα από την έναρξη της νόσου. Οι εγχειρητικές παρεμβάσεις διακρίνονται σε δύο τύπους: εκτομή νεκρωμάτων ακολουθούμενη από κλειστή, εξωτερική ή εσωτερική, παροχέτευση και εκτομή νεκρωμάτων ακολουθούμενη από ανοικτή κοιλία και επανειλημμένες προγραμματισμένες επανεπεμβάσεις. Η τελευταία μέθοδος συνδέεται σύμφωνα με πρόσφατες μετα-αναλύσεις με αυξημένη νοσηρότητα και πιθανώς θνητότητα σε σχέση με την πρώτη¹. Επιπλέον η σύγχρονη τάση για καθυστερημένη χειρουργική αντιμετώπιση επιτρέπει την περιχαράκωση των συλλογών και συνεπώς την πλήρη εκτομή των νεκρωμάτων και παροχέτευση τους στην αρχική λαπαροτομία, γεγονός που ευνοεί την πρώτη χειρουργική τακτική.

Η ανοικτή εκτομή νεκρωμάτων με κλειστή εξωτερική παροχέτευση αποτελεί σήμερα τον χρυσό κανόνα στην αντιμετώπιση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας. Η επέμβαση διεξάγεται συνήθως με αμφοτερόπλευρη υποπλευρία τομή¹. Από άλλους συγγραφείς προτείνεται η μέση υπερυπομφάλιος τομή ή εγκάρσιες κοιλιακές τομές²⁶. Ο οπισθοπεριτοναϊκός χώρος προσεγγίζεται διά του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου, με διατομή του γαστροκολικού συνδέσμου. Εναλλακτικά η είσοδος στον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο μπορεί να επιτευχθεί διαμέσου ενός ανάγγειου πλάνου στο εγκάρσιο μεσόκολο, αριστερά ή δεξιά των μέσων κολικών αγγείων²⁷. Όταν προσεγγισθεί η κύρια νεκρωτική εστία, αναρροφώνται αρχικά οι υπάρχουσες συλλογές υγρών. Η εκτομή των νεκρωμάτων γίνεται με αμβλεία διήθηση με το δάκτυλο

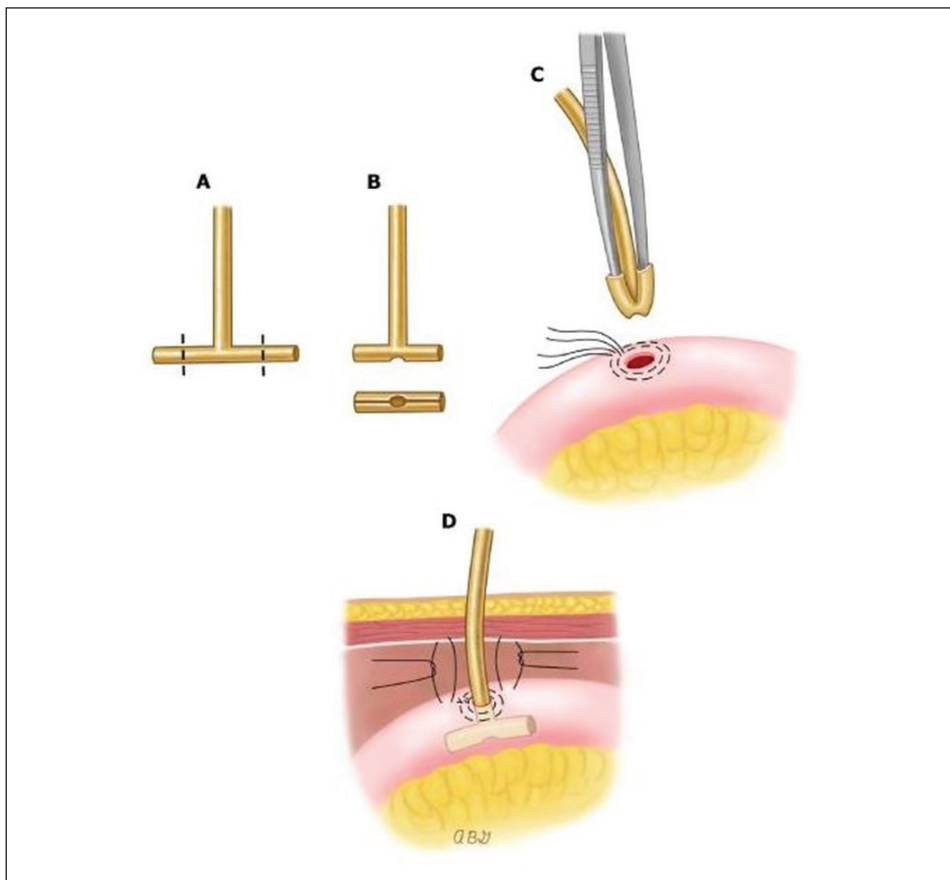
του χειρουργού και σταματάει όταν οι εναπομείναντες ιστοί είναι αιμορραγικοί, σε μία προσπάθεια διατήρησης του υγιούς υπολείμματος του αδένου. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτεί η διαφύλαξη των μείζονων αγγειακών δομών της περιοχής (κολικά, άνω και κάτω μεσεντέρια αγγεία), οι οποίες αποσκελετοποιούνται συνήθως με ευχέρεια κατά τη εκτομή των νεκρωμάτων. Τα νεκρωτικά συγκρίμματα αποστέλλονται για καλλιέργεια για αερόβια, αναερόβια και μύκητες. Συχνά η νέκρωση επεκτείνεται οπισθοπεριτοναϊκά στις παρακολικές αύλακες, το μεσόκολο ή το μεσεντέριο του λεπτού εντέρου, οπότε η εκτομή νεκρωμάτων πρέπει να επεκταθεί πάντα με αμβλεία διήνηση με το δάκτυλο. Μετά την εκτομή νεκρωμάτων πραγματοποιείται επιμελής αιμόσταση, ενώ τέλος οι κοιλότητες παροχετεύονται με δύο έως τέσσερις κλειστού τύπου παροχετεύσεις κενού. Εναλλακτικά τοποθετούνται μεγάλου εύρους παροχετευτικοί σωλήνες.

Κατά την ερευνητική λαπαροτομία με σκοπό την εκτομή νεκρωμάτων διενεργείται επίσης χολοκυστεκτομή σε περίπτωση λιθιασικής παγκρεατίτιδας, εφ'όσον είναι εφικτή. Η αποκόλληση της κύστης γίνεται ανάστροφα, από τον πυθμένα προς τη χοάνη. Η ανάγκη για διεγχειρητική χολαγγειογραφία εξαρτάται από το εάν έχει γίνει προεγχειρητικά ERCP. Η χολοκυστεκτομή αποτελεί σημαντικό δευτερεύοντα στόχο της χειρουργικής παρέμβασης καθώς θα αποτρέψει την πιθανή υποτροπή της νόσου.

Επίσης μερικοί συγγραφείς προτείνουν την τοποθέτηση στον ίδιο χρόνο ενός σωλήνα νηστιδοστομίας θρέψης (Εικόνα 7). Η πρακτική αυτή εντούτοις συνδέεται με ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό μετεγχειρητικών εντεροδερματικών συριγγίων εξαιτίας διαφυγών από τη θέση της εντεροτομής¹. Εναλλακτικά τοποθετείται ένας γαστρονηστιδικός σωλήνας θρέψης (18 ή 22F σωλήνας T) μέσω μίας γαστροστομίας κατά Stamm, το περιφερικό άκρο του οποίου προωθείται μετά το σύνδεσμο του Treitz, στο αρχικό τμήμα της νήστιδας.

Μετεγχειρητικά έχει περιγραφεί αρχικά από τον Berger συνεχής πλύση της κοιλίας μέσω των παροχετευτικών σωλήνων (Εικόνα 8). Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως με όσιμη χειρουργική παρέμβαση, η περιχαράκωση των συλλογών επιτρέπει την απομάκρυνση όλων των νεκρωμένων ιστών, οπότε η διαλείπουσα έκπλυση μέσω των παροχετεύσεων είναι αρκετή. Τυχόν νέες περιπαγκρεατικές συλλογές υγρού μετά την αρχική εκτομή νεκρωμάτων μπορούν να παροχετευτούν διαδερμικά καθώς δεν περιέχουν παγκρεατικά νεκρώματα¹.

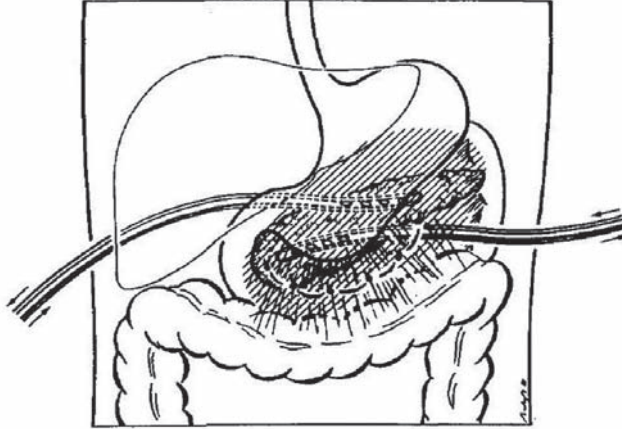
Η ανοικτή εκτομή νεκρωμάτων και η μη-σύγκλειση της κοιλίας με σκοπό την προγραμματισμένη επανεπέμβαση σε 48-72 ώρες έχει ένδειξη μόνο στην περίπτωση ανεπαρκώς περιχαράκωμένων συλλογών που δεν επιτρέπουν την πλήρη εκτομή των νεκρωμάτων σε ένα χρόνο, καθώς και στην περίπτωση όπου επιβάλλεται η πρώιμη χειρουργική παρέμβαση. Επίσης η τεχνική αυτή μπορεί να αποτελέσει λύση ανάγκης σε περιπτώσεις όπου είναι δύσκολο να ελεγχθεί η αιμορραγία μετά την εκτομή των νεκρωμάτων.



Εικόνα 7. Νησιδοστομία θρέψης.

Επί του παρόντος αντικείμενο έρευνας αποτελεί η ελάχιστα επεμβατική προσέγγιση των ασθενών με νεκρωτική παγκρεατίτιδα²⁸. Από πολλούς συγγραφείς έχουν προταθεί η διαδερμική παροχέτευση²⁹⁻³¹, η ελάχιστα επεμβατική λαπαροσκοπική ή οπισθοπεριτοναϊκή εκτομή νεκρωμάτων³²⁻³⁷ καθώς και ενδοσκοπικές επεμβάσεις διά του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου³⁸⁻⁴¹. Η συντριπτική πλειοψηφία όμως αυτών των δημοσιεύσεων είναι αναδρομικής φύσης.

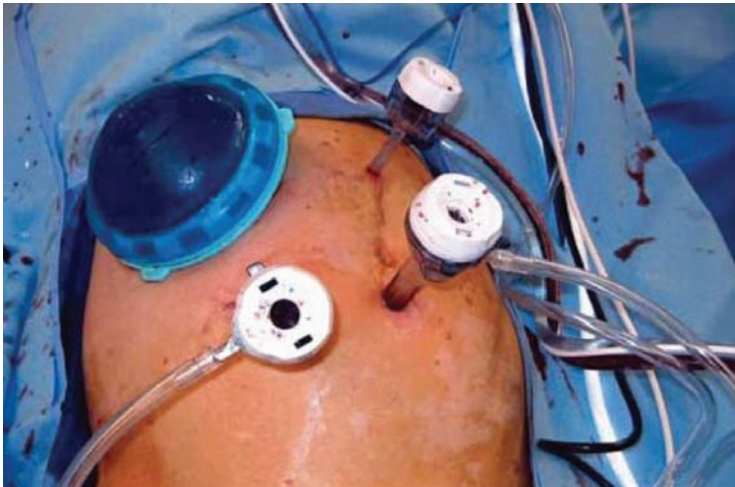
Η λαπαροσκοπική προσπέλαση είναι συνήθως ανέφικτη λόγω ανάπτυξης συμφύσεων. Για αυτούς τους λόγους η προσπέλαση αυτή προτείνεται σαν επέμβαση ενός σταδίου για ασθενείς με σαφώς περιχαρακωμένες συλλογές. Οι Parekh και συν. προτείνουν τη χρήση μίας συσκευής για πρόσβαση του χεριού του χειρουργού στην κοιλιά και δύο λαπαροσκοπικών ports (Εικόνα 9). Η προσπέλαση στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο επιτυγχάνεται είτε κάτωθεν του εγκαρσίου κόλου ή διά του μείζο-



Εικόνα 8. Τοποθέτηση παροχετεύσεων για συνεχή έκπλυση του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου μετά την εκτομή των νεκρωμάτων.

νος επιπλόου μεταξύ του στομάχου και του κόλου³⁶. Οι Zhu και συν. περιέγραψαν τη χρήση τουλάχιστον τεσσάρων λαπαροσκοπικών ports, και προσέγγιση του παγκρέατος διά του γαστροκολικού συνδέσμου³⁷. Και οι δύο τεχνικές περιλαμβάνουν την τοποθέτηση άλλοτε άλλου αριθμού παροχετεύσεων για τη διενέργεια πλύσεων της περιοχής μετεγχειρητικά.

Η οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση απαιτεί την προεγχειρητική διαδερμική πρό-



Εικόνα 9. Η θέση των ports για την υποβοηθούμενη με το χέρι λαπαροσκοπική εκτομή νεκρωμάτων.

σβαση στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο από επεμβατικό ακτινολόγο, η οποία επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση ενός καθετήρα 12-14F στη μεγαλύτερη συλλογή. Στη συνέχεια μέσω μίας τομής στο σημείο της παρακέντησης προσεγγίζεται η νεκρωτική συλλογή. Με τη βοήθεια μακριάς λαβίδας συλλήψεως διενεργείται εκτομή των νεκρωμάτων υπό άμεση όραση. Όταν η νέκρωση επεκτείνεται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, εισάγεται ένα βιντεοενδοσκόπιο για να επιτρέψει την πλήρη μηχανική εκτομή νεκρωμάτων. Τέλος τοποθετούνται δύο παροχετεύσεις μεγάλου εύρους. Μετεγχειρητικά γίνεται συνεχής έκπλυση του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου με φυσιολογικό ορό μέσω των παροχετεύσεων, με ροή 125ml/h. Κάθε 7-10 ημέρες γίνονται επαναληπτικές νεκρωσειεκτομές, έως ότου διαπιστωθεί απουσία συγκριμμάτων στην κοιλότητα και παρουσία κοκκιώδους ιστού. Τότε διακόπτεται η συνεχής έκπλυση, ενώ οι παροχετεύσεις αφαιρούνται όταν σταματήσει η παροχέτευση υγρών.

Το βασικό πλεονέκτημα της οπισθοπεριτοναϊκής προσπέλασης είναι η ελαχιστοποίηση του κινδύνου διασποράς της λοίμωξης στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το βασικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι η περιορισμένη πρόσβαση και αποκάλυψη του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, που δεν επιτρέπει την εκτεταμένη εκτομή νεκρωμάτων, ενώ επίσης αποκλείει τη διενέργεια χολοκυστεκτομής, χολαγγειογραφίας και τοποθέτησης νηστιδοστομίας θρέψης. Η μέθοδος αυτή έχει περιγραφεί σε πέντε μελέτες. Οι Gambiez και συν. χρησιμοποιούν μία μικρή οσφυϊκή τομή μήκους 6 εκατοστών από την οποία κινητοποιούν προσθίως το σπλήνα και το κατιόν κόλο (ή τον ανιόν στη δεξιά πλευρά) χωρίς να διανοιχθεί το περιτόναιο. Υπό άμεση όραση με τη βοήθεια ενός μεσοθωρακοσκοπίου 23 εκατοστών απομακρύνουν τους νεκρωτικούς ιστούς με αμβλεία διήνηση μέσω μίας μεταλλικής αναρρόφησης⁴². Παρόμοια είναι η τεχνική των Castellanos και συν. οι οποίοι χρησιμοποιούν ένα εύκαμπτο ενδοσκόπιο με το οποίο επιτυγχάνεται έκπλυση και αναρρόφηση υπό άμεση όραση⁴³. Οι Chang και συν. μέσω μίας τομής 5 εκατοστών κάτωθεν του πλευρικού τόξου εισάγουν μία αναρρόφηση Yankauer με την οποία απομακρύνουν τα νεκρώματα⁴⁴. Οι Ragaty και συν. αρχικά τοποθετούν ένα Pigtail 12F υπό την καθοδήγηση αξονικού τομογράφου, ο οποίος στη συνέχεια αντικαθίσταται με τη βοήθεια σύρματος-οδηγού και διαστολέων με pigtail 30F. Μέσω του τελευταίου εισάγεται ενδοσκόπιο και μία μεταλλική λαβίδα για την αφαίρεση του νεκρωτικού υλικού⁴⁵. Οι Carter και συν. περιγράφουν την προσθήκη εύκαμπτου ενδοσκοπίου στην προαναφερθείσα τεχνική³³. Όλες οι παραπάνω τεχνικές περιλαμβάνουν και την τοποθέτηση άλλοτε άλλου αριθμού παροχετεύσεων για τη διενέργεια πλύσεων της περιοχής μετεγχειρητικά. Μία μετα-ανάλυση για την βιντεο-υποβοηθούμενη οπισθοπεριτοναϊκή εκτομή νεκρωμάτων ανέφερε ποσοστό επιτυχίας 64%, νοσηρότητα 47% και θνητότητα 14%⁴⁶.

Στην Ολλανδική προοπτική τυχαίοποιημένη πολυκεντρική μελέτη PANTER, η οποία συμπεριέλαβε 88 ασθενείς με νεκρωτική παγκρεατίτιδα και τα αποτελέσματα της οποίας ανακοινώθηκαν το 2010, έγινε σύγκριση μεταξύ της πρωτογε-

νούς ανοικτής εκτομής νεκρωμάτων και μίας ελάχιστα επεμβατικής κλιμακούμενης προσέγγισης. Η τελευταία περιελάμβανε αρχικά διαδερμική ή ενδοσκοπική (διαγαστρική) παροχέτευση, κατά προτίμηση με αριστερή οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση. Επί απουσίας κλινικής βελτίωσης γινόταν δεύτερη προσπάθεια παροχέτευσης με την ίδια οδό. Εάν και πάλι ο ασθενής δεν παρουσίαζε βελτίωση, υποβαλλόταν σε βιντεο-υποβοηθούμενη οπισθοπεριτοναϊκή εκτομή νεκρωμάτων (Video-Assisted Retroperitoneal Debridement, VARD) με μετεγχειρητικές πλύσεις. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η επίπτωση των μείζονων επιπλοκών (πολυοργανική ανεπάρκεια, πολλαπλές συστηματικές επιπλοκές, διάτρηση κοίλου σπλάγχνου, εντεροδερματικό συρίγγιο, αιμορραγία) ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα ασθενών με ανοικτή εκτομή νεκρωμάτων, χωρίς όμως να παρατηρείται σημαντική διαφορά στα ποσοστά θανάτου. Επιπλέον οι ασθενείς της ομάδας με την ελάχιστα επεμβατική αντιμετώπιση παρουσίασαν σε μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικές κήλες, διαβήτη και ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η προτιμητέα θεραπευτική στρατηγική για τους ασθενείς με νεκρωτική παγκρεατίτιδα και δευτεροπαθή επιμόλυνση είναι η ελάχιστα επεμβατική κλιμακούμενη προσέγγιση⁴⁷.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ανοικτή εκτομή νεκρωμάτων αποτελεί το χρυσό κανόνα στην αντιμετώπιση της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας. Ο ιδανικός χρόνος για τη χειρουργική παρέμβαση είναι μετά την 3^η-4^η εβδομάδα από την έναρξη της νόσου και εφόσον ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται ή επιδεινώνεται μετά τη συντηρητική αντιμετώπιση. Ο στόχος της εκτομής νεκρωμάτων στην παγκρεατίτιδα είναι η αφαίρεση όλων των νεκρωτικών παγκρεατικών και περιπαγκρεατικών ιστών, διατηρώντας συγχρόνως το βιώσιμο λειτουργικό πάγκρεας, ελέγχοντας επακόλουθα παγκρεατικά συρίγγια και περιορίζοντας τη βλάβη γειτονικών οργάνων. Η χολοκυστεκτομή και η διεγχειρητική χολαγγειογραφία αποτελούν σημαντικό δευτερεύοντα στόχο της χειρουργικής παρέμβασης στον ασθενή με λιθιασική παγκρεατίτιδα, καθώς θα αποτρέψουν την πιθανή υποτροπή της νόσου. Ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές έχουν ένδειξη μόνο σε ασθενείς με σαφώς περιχαρακωμένες νεκρωτικές συλλογές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. Surg Clin North Am 2007;87:1431-46, ix.
2. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. Pancreas 2001;22:274-8.

3. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
4. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
5. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
6. Hughes SJ, Papachristou GI, Federle MP, Lee KK. Necrotizing pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:313-23, viii.
7. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis*;57:159-69.
8. Wittmann DH, Arahamian C, Bergstein JM, et al. A burr-like device to facilitate temporary abdominal closure in planned multiple laparotomies. *Eur J Surg* 1993;159:75-9.
9. Weinberg JA, George RL, Griffin RL, et al. Closing the open abdomen: improved success with Wittmann Patch staged abdominal closure. *J Trauma* 2008;65:345-8.
10. Cipolla J, Stawicki SP, Hoff WS, et al. A proposed algorithm for managing the open abdomen. *Am Surg* 2005;71:202-7.
11. Nagy KK, Fildes JJ, Mahr C, et al. Experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. *Am Surg* 1996;62:331-5.
12. Vertrees A, Kellicut D, Ottman S, Peoples G, Shriver C. Early definitive abdominal closure using serial closure technique on injured soldiers returning from Afghanistan and Iraq. *J Am Coll Surg* 2006;202:762-72.
13. Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma* 2000;48:201-6; discussion 6-7.
14. Navsaria PH, Bunting M, Omoshoro-Jones J, Nicol AJ, Kahn D. Temporary closure of open abdominal wounds by the modified sandwich-vacuum pack technique. *Br J Surg* 2003;90:718-22.
15. Brock WB, Barker DE, Burns RP. Temporary closure of open abdominal wounds: the vacuum pack. *Am Surg* 1995;61:30-5.
16. Smith LA, Barker DE, Chase CW, Somberg LB, Brock WB, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a four-year experience. *Am Surg* 1997;63:1102-7; discussion 7-8.
17. Barker DE, Green JM, Maxwell RA, et al. Experience with vacuum-pack temporary abdominal wound closure in 258 trauma and general and vascular surgical patients. *J Am Coll Surg* 2007;204:784-92; discussion 92-3.
18. Sherck J, Seiver A, Shatney C, Oakes D, Cobb L. Covering the "open abdomen": a better technique. *Am Surg* 1998;64:854-7.
19. Miller PR, Meredith JW, Johnson JC, Chang MC. Prospective evaluation of vacuum-assisted fascial closure after open abdomen: planned ventral hernia rate is substantially reduced. *Ann Surg* 2004;239:608-14; discussion 14-6.
20. Fernandez L, Norwood S, Roettger R, Wilkins HE, 3rd. Temporary intravenous bag silo closure in severe abdominal trauma. *J Trauma* 1996;40:258-60.
21. Urbaniak RM, Khuthaila DK, Khalil AJ, Hammond DC. Closure of massive abdominal wall defects: a case report using the abdominal reapproximation anchor (ABRA) system. *Ann Plast Surg* 2006;57:573-7.

22. Cothren CC, Moore EE, Johnson JL, Moore JB, Burch JM. One hundred percent fascial approximation with sequential abdominal closure of the open abdomen. *Am J Surg* 2006;192:238-42.
23. Boele van Hensbroek P, Wind J, Dijkgraaf MG, Busch OR, Goslings JC. Temporary closure of the open abdomen: a systematic review on delayed primary fascial closure in patients with an open abdomen. *World J Surg* 2009;33:199-207.
24. Jannasch O, Tautenhahn J, Lippert H, Meyer F. [Temporary abdominal closure and early and late pathophysiological consequences of treating an open abdomen]. *Zentralbl Chir*;136:575-84.
25. Beger HG, Buchler M, Bittner R, Oettinger W, Block S, Nevalainen T. Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg* 1988;12:255-62.
26. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:783-800, ix.
27. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008;247:294-9.
28. Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol*;18:6829-35.
29. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:969-75.
30. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000;231:361-7.
31. Besselink MG, van Santvoort HC, Schaapherder AF, van Ramshorst B, van Goor H, Gooszen HG. Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2007;94:604-8.
32. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005;137:499-505.
33. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000;232:175-80.
34. Horvath KD, Kao LS, Ali A, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN. Laparoscopic assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2001;15:677-82.
35. Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc* 2001;15:1221-5.
36. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006;141:895-902; discussion -3.
37. Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2001;15:146-8.
38. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007;245:943-51.

39. Charnley RM, Lochan R, Gray H, O'Sullivan CB, Scott J, Oppong KE. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2006;38:925-8.
40. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009;58:1260-6.
41. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1085-94.
42. Gambiez LP, Denimal FA, Porte HL, Saudemont A, Chambon JP, Quandalle PA. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch Surg* 1998;133:66-72.
43. Castellanos G, Pinero A, Serrano A, et al. Translumbar retroperitoneal endoscopy: an alternative in the follow-up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2005;140:952-5.
44. Chang YC, Tsai HM, Lin XZ, Chang CH, Chuang JP. No debridement is necessary for symptomatic or infected acute necrotizing pancreatitis: delayed, mini-retroperitoneal drainage for acute necrotizing pancreatitis without debridement and irrigation. *Dig Dis Sci* 2006;51:1388-95.
45. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg*;251:787-93.
46. Kang SH, Kim GR, Seong M, et al. Two novel ubiquitin-fold modifier 1 (Ufm1)-specific proteases, UfSP1 and UfSP2. *J Biol Chem* 2007;282:5256-62.
47. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*;362:1491-502.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- A. Η χειρουργική αποσυμπίεση στη βαριά παγκρεατίτιδα απαιτεί:
1. μέση υπερυπομφάλιο τομή
 2. εγκάρσια κοιλιακή τομή
 3. αμφοτερόπλευρη υποπλεύριο τομή
 4. οποιαδήποτε από τις παραπάνω τομές
- B. Ποια από τις παρακάτω τεχνικές προσωρινής σύγκλεισης κοιλιακού τοιχώματος συνδυάζεται με τα μεγαλύτερα ποσοστά επίτευξης πρωτογενούς σύγκλεισης:
1. Συστήματα αρνητικής πίεσης
 2. Wittmann Patch
 3. Δυναμική σύγκλειση απονεύρωσης
 4. Τεχνική Silo
- Γ. Ποιό από τα παρακάτω είναι λάθος:
1. Η χειρουργική επέμβαση για αιμορραγία σε ασθενή με νεκρωτική παγκρεατίτιδα συχνά οδηγεί σε αποτυχία
 2. Ο ακρογωνιαίος λίθος της χειρουργικής αντιμετώπισης της νεκρωτικής παγκρεατίτιδας σήμερα είναι η εκτομή νεκρωμάτων ακολουθούμενη από κλειστή παροχέτευση
 3. Η προσπέλαση του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου επιβάλλει αναγκαστικά τη διατομή του γαστροκολικού συνδέσμου
 4. Ο πλέον ασφαλής τρόπος εκτομής των νεκρωμάτων είναι η αμβλεία δίνηση με το δάκτυλο
- Δ. Η χολοκυστεκτομή κατά τη λαπαροτομία για εκτομή νεκρωμάτων:
1. Πρέπει να εκτελείται σε κάθε περίπτωση
 2. Εκτελείται ανάστροφα
 3. Πρέπει να συνοδεύεται πάντα από διεγχειρητική χολαγγειογραφία
 4. Προλαμβάνει την υποτροπή της νόσου σε κάθε αιτιολογίας παγκρεατίτιδα
- Ε. Σχετικά με τις ελάχιστες επεμβατικές τεχνικές προσέγγισης των ασθενών με νεκρωτική παγκρεατίτιδα:
1. Η συμβολή τους έχει τεκμηριωθεί με προοπτικές μελέτες
 2. Η οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση προσφέρει επαρκή έκθεση του πεδίου
 3. Η οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση είναι ανέφικτη επί παρουσίας συμφύσεων στην κοιλία
 4. Συνδέονται με μικρότερο ποσοστό επιπλοκών

13. Η Αντιμετώπιση των Επιπλοκών της Οξείας Παγκρεατίτιδας

Αλέξανδρος Κολιοπάνος¹, Ιωάννης Δοντάς²

Η οξεία παγκρεατίτιδα αποτελεί μία πάθηση του παγκρέατος, ποικίλης αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από οξεία φλεγμονή του παγκρεατικού ιστού και συνοδεύεται συχνά από σοβαρές επιπλοκές που αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα των πασχόντων.

Οι επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας μπορούν να διαχωρισθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις τοποπεριοχικές και τις συστηματικές.¹ Οι τοποπεριοχικές επιπλοκές περιλαμβάνουν τις περιπαγκρεατικές συλλογές υγρού, την παγκρεατική νέκρωση, την ψευδοκύστη του παγκρέατος, το παγκρεατικό απόστημα, τον παγκρεατικό ασκίτη, τα παγκρεατοϋπέζωκοτικά συρίγγια, τα παγκρεατοδερματικά συρίγγια καθώς και αγγειακές επιπλοκές. Στις συστηματικές επιπλοκές περιλαμβάνονται καρδιαγγειακές, αναπνευστικές, γαστρεντερικές, νεφρικές, αιματολογικές, μεταβολικές, νευρολογικές και δερματολογικές βλάβες (Πίνακας 1).

ΤΟΠΟΠΕΡΙΟΧΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Περιπαγκρεατική συλλογή υγρού

Η παρουσία περιπαγκρεατικής συλλογής υγρού σε ασθενείς που νοσηλεύονται για οξεία παγκρεατίτιδα συναντάται σε ποσοστό 30% έως 57%.² Από αυτούς στο 39% υπάρχουν 2 περιοχές συλλογής υγρού, ενώ στο 33% εμπλέκονται 3 ή περισσότερες περιοχές εντός της κοιλίας. Οι συλλογές αυτές, σε αντίθεση με τις ψευδοκύστεις και τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος, δεν περιβάλλονται από επιθήλιο ή ινώδη κάψα. Η αντιμετώπισή τους είναι υποστηρικτική καθώς οι περισσότερες συλλογές θα απορροφηθούν αυτόματα από το περιτόναιο. Εάν συνεχίσουν να διογκώνονται, προκαλούν πόνο, συμπιέζουν γειτονικά όργανα ή επιμολυνθούν (ανεξήγητος πυρετός, λευκοκυττάρωση, παρουσία αέρα εντός της συλλογής) μπορεί να χρειασθεί κάποιου είδους παρέμβαση (ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών, διαδερμική ή χειρουργική παροχέτευση). Συλλογές υγρού με πολύ υψηλά επίπεδα παγκρεατικών ενζύμων συχνά σχετίζονται με ρήξη παγκρεατικού πόρου και μπορεί

¹Επιμελητής Α', ²Ειδικευόμενος Χειρουργικής, Β' Χειρ/κή Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

Πίνακας 1. Οι επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας.

ΤΟΠΟΠΕΡΙΟΧΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ
<ul style="list-style-type: none">• Περιπαγκρεατική συλλογή υγρού• Παγκρεατική νέκρωση• Ψευδοκύστη παγκρέατος• Παγκρεατικό απόστημα• Παγκρεατικός ασκίτης• Παγκρεατοϋπεζωκοτικό συρίγγιο• Θρόμβωση αγγείων (σπληνικής φλέβας, πυλαίας φλέβας)• Παγκρεατοδερματικό συρίγγιο	<ul style="list-style-type: none">• Καρδιαγγειακές:• Υπόταση/υπογκαιμία• Αρρυθμίες• Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος• Μη ειδικές ST-T αλλοιώσεις• Έμφραγμα μυοκαρδίου• Περικαρδιακή συλλογή <p>Αναπνευστικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Υποξυγοναιμία• Πλευριτική συλλογή• Πνευμονίτιδα• Ατελεκτασία• Οξεία πνευμονική βλάβη (ALI)• Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS) <p>Γαστρεντερικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Πεπτικό έλκος/αιμορραγία• Αιμορραγική παγκρεατική νέκρωση με διάβρωση μεγάλων αγγείων• Θρόμβωση πυλαίας φλέβας, αιμορραγία κιστών• Αποφρακτικός ίκτερος• Εντερική απόφραξη <p>Νεφρικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Οξεία νεφρική ανεπάρκεια• Ολιγουρία/αζωθαιμία• Θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας και/ή νεφρικής φλέβας• Οξεία σωληναριακή νέκρωση <p>Αιματολογικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη• Θρόμβωση• Αναιμία• Λευκοκυττάρωση <p>Μεταβολικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Υπεργλυκαιμία• Υπασβεστιαμία• Υπερτριγλυκεριδαμία• Λιπώδης εμβολή• Αιφνίδια τύφλωση (αμφιβληστροειδοπάθεια του Purtscher) <p>Νευρολογικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Εγκεφαλοπάθεια• Ψύχωση• Εγκεφαλική εμβολή <p>Δερματολογικές:</p> <ul style="list-style-type: none">• Επώδυνη νέκρωση υποδορίου λίπους

τελικά να σχηματίσουν ψευδοκύστεις (συχνά μετά από μία περίοδο αρκετών εβδομάδων), ασκίτη ή πλευριτικές συλλογές.

Παγκρεατική νέκρωση

Παγκρεατική νέκρωση ονομάζεται η παρουσία μίας ή περισσότερων εστιακών ή διάχυτων περιοχών μη βιώσιμου παγκρεατικού παρεγχύματος.³ Εμφανίζεται σε ποσοστό έως 20% των πασχόντων από οξεία παγκρεατίτιδα. Η διαγνωστική μέθοδος εκλογής για την παγκρεατική νέκρωση είναι η αξονική τομογραφία με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό και έχει ακρίβεια 90%.⁴ Η νέκρωση φαίνεται ως περιοχή χαμηλού σήματος μετά την έγχυση του σκιαγραφικού. Οι περισσότεροι ασθενείς που αναπτύσσουν πολυοργανική ανεπάρκεια έχουν παγκρεατική νέκρωση. Για το λόγο αυτό είναι σημαντικό να αναγνωρισθεί και να αντιμετωπισθεί κατάλληλα αυτή η επιπλοκή.

Η έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης είναι προγνωστική του κινδύνου επιμόλυνσης η οποία αποτελεί την κύρια επιπλοκή της.⁵ Οι κύριοι παράγοντες που ευνοούν την επιμόλυνση μιας νεκρωτικής περιοχής του παγκρέατος είναι η βλάβη του εντερικού βλεννογόνου που προκαλείται λόγω ισχαιμίας/επαναιμάτωσης, με αποτέλεσμα την τοπική ανοσοανεπάρκεια, την υπερανάπτυξη μικροβίων, την αύξηση της διαπερατότητας των κυττάρων του εντέρου και την βακτηριακή αλλόθεση προς τις πρόσφορες νεκρωτικές εστίες.^{5,6} Για τους λόγους αυτούς, οι μικροβιακοί παράγοντες που συνήθως εμπλέκονται προέρχονται από την εντερική χλωρίδα, όπως Gram αρνητικά ραβδόμορφα βακτήρια (*Escherichia coli*, *Klebsiella* και *Pseudomonas spp.*) καθώς και *Enterococcus spp.* Σε ασθενείς με παγκρεατική νέκρωση έκτασης <30% του αδένου, ο κίνδυνος επιμόλυνσης είναι 22%. Σε ασθενείς με έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης 30-50% του παγκρέατος, ο κίνδυνος επιμόλυνσης είναι 37% και εάν περισσότερο από 70% του αδένου έχει νεκρωθεί τότε ο κίνδυνος ανέρχεται στο 46%.⁷ Πρέπει να τίθεται υποψία επιμολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης σε ασθενείς με παρατεταμένο πυρετό, λευκοκυττάρωση ή προοδευτική κλινική επιδείνωση. Η επιμολυσμένη παγκρεατική νέκρωση έχει υψηλό ποσοστό θνητότητας (30%) σε σχέση με τη στείρα παγκρεατική νέκρωση (12%). Για το λόγο αυτό είναι σημαντική η διάκριση μεταξύ των δύο επιπλοκών. Εάν υπάρχει υποψία επιμόλυνσης της νέκρωσης θα πρέπει να εκτελείται αναρρόφηση υλικού με λεπτή βελόνη (FNA) για άμεση χρώση κατά Gram και/ή καλλιέργεια τα οποία και επιβεβαιώνουν τη διάγνωση.⁸ Η παρουσία αέρα εντός της παγκρεατικής νέκρωσης που μπορεί να παρατηρηθεί στην αξονική τομογραφία είναι διαγνωστική της επιμολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης, αλλά αποτελεί σπάνιο εύρημα.⁹ Πρόσφατα ανακαλύφθηκε πως το 42% των ασθενών με επιμένουσα κατάπτωση έχουν επιμολυσμένη παγκρεατική νέκρωση παρά τις αρνητικές προεγχειρητικές καλλιέργειες.¹⁰

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας (2007) αναφέρουν ότι η αντιβιοτική προφύλαξη θα πρέπει να περιορίζεται στους

ασθενείς με σημαντικού βαθμού παγκρεατική νέκρωση (>30% του αδένου να είναι νεκρωτικό στην αξονική τομογραφία) και ότι δεν θα πρέπει να παρατείνεται για πάνω από 14 ημέρες. Η αντιβιοτική θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται στην καλλιέργεια του υλικού που λαμβάνεται από την FNA. Υπερβολική χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικών μικροοργανισμών και μυκητιασικής λοίμωξης. Οι καρμπαπενέμες είναι φάρμακα πρώτης εκλογής λόγω φάσματος που καλύπτουν αλλά και λόγω εύκολης διεύθυνσης στο πάγκρεας. Εναλλακτικά μπορούν να χορηγηθούν κινολόνες, μετρονιδαζόλη, κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς και πιπερακιλλίνη.

Οι ενδείξεις της χειρουργικής αντιμετώπισης της παγκρεατικής νέκρωσης περιλαμβάνουν την επιμόλυνση, τις επίμονα συμπτωματικές συλλογές υγρού και την επιδείνωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς με συνεχιζόμενη ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων χωρίς παρουσία τεκμηριωμένης εστίας λοίμωξης.¹¹ Η οριστική θεραπεία της επιμολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης είναι ο χειρουργικός καθαρισμός με νεκρωσεκτομή, σύστημα συνεχούς κλειστής έκπλυσης και η ανοικτή λαπαροστομία με packing. Η συνολική θνητότητα της επιμολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης χωρίς κάποια παρέμβαση είναι 100%, ενώ μετά από ανοικτή νεκρωσεκτομή είναι 25-30%.¹⁰ Μετά από 3-4 εβδομάδες τα νεκρώματα περιχαρακώνονται από τους πέριξ ιστούς και το υγιές παγκρεατικό παρέγχυμα. Επιπρόσθετα οι ζωτικές λειτουργίες των ασθενών έχουν υποστηριχθεί επαρκώς και η θρέψη τους έχει βελτιωθεί. Κατά συνέπεια η χειρουργική επέμβαση έχει μικρότερη θνητότητα προϋόντος του χρόνου.¹² (Πίνακας 2).

Λόγω των υψηλών ποσοστών νοσηρότητας και θνητότητας που συνοδεύουν την ανοικτή νεκρωσεκτομή, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές ειδικά σε κέντρα τριτοβάθμιας περίθαλψης. Οι τεχνικές περιλαμβάνουν την διαδερμική παροχέτευση, την ενδοσκοπική προσέγγιση, τη λαπαροσκοπική χειρουργική και την οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση.¹³ Με τη διαδερμική παροχέτευση μπορεί να αποφευχθεί η χειρουργική επέμβαση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Επιπρόσθετα, η αναρρόφηση του επιμολυσμένου υγρού προάγει την ίαση. Τα μειονεκτήματα είναι η ανάγκη για επαναλαμβανόμενες παρακεντήσεις καθώς και ο κίνδυνος σχηματισμού συριγγίου. Η μέθοδος αποτυγχάνει σε ποσοστό 31% έως

Πίνακας 2. Επίδραση του χρόνου της νεκρωσεκτομής στη θνητότητα ασθενών με νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Besselink et al. 2007.

Χρόνος νεκρωσεκτομής	Θνητότητα
1-14 ημέρες	75%
15-2 ημέρες	45%
≥30 ημέρες	8%

87%.¹⁴ Η ενδοσκοπική προσέγγιση χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση και έχει μικρότερο ρίσκο ανάπτυξης συριγγίου. Τα αρνητικά της μεθόδου είναι ο κίνδυνος αιμορραγίας, η ανάγκη για επαναλαμβανόμενες ενδοσκοπήσεις, η αναμονή για να περιχαρακωθεί η παγκρεατική νέκρωση και η περιορισμένη πρόσβαση μόνο σε περιοχές που εντοπίζονται κοντά στο γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό τοίχωμα.¹⁵ Η λαπαροσκοπική προσέγγιση είναι πιο επεμβατική, ενέχοντας τον κίνδυνο του πνευμοπεριτοναίου και της επιμόλυνσης, αλλά έχει το πλεονέκτημα της πλήρους εκτομής των νεκρωμάτων.¹⁶ Η οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση παρέχει άμεση πρόσβαση με πλήρη αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού και μικρότερο κίνδυνο επιμόλυνσης και αιμορραγίας καθώς επίσης και την πιθανότητα περαιτέρω ρευστοποίησης της νέκρωσης η οποία παροχετεύεται με τη βοήθεια της βαρύτητας.¹⁷ Η μελέτη PANTER (Pancreatitis, necrosectomy versus step up approach) η οποία δημοσιεύτηκε από την ομάδα Dutch Pancreatitis Group το 2010 σύγκρινε την προσέγγιση step up με την ανοικτή νεκρωσεκτομή. Η τεχνική step up ορίζεται ως η χρήση διαδερμικής παροχέτευσης, η οποία ακολουθείται, εάν αυτό είναι απαραίτητο, από την υποβοηθούμενη με video οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση. Τα αποτελέσματα έδειξαν λιγότερες μείζονες επιπλοκές και μικρότερη θνητότητα στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με την προσέγγιση step up.¹⁸

Ψευδοκύστη παγκρέατος

Οι ψευδοκύστες του παγκρέατος είναι περιγεγραμμένες συλλογές που εξορμούνται από το πάγκρεας και περιέχουν υγρό με υψηλές συγκεντρώσεις αμυλάσης και άλλων παγκρεατικών ενζύμων, αίμα και νεκρώματα. Αναπτύσσονται σε ποσοστό 5% έως 15% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα και πιστεύεται ότι οφείλονται σε ρήξη κάποιου μείζονος ή ελάσσονος παγκρεατικού πόρου. Σε αντίθεση με τις αληθείς κύστες, το τοίχωμα των ψευδοκύστεων δεν επικαλύπτεται εσωτερικά από επιθήλιο, αλλά αποτελείται από κοκκιωματώδη ιστό, ινώδη συνδετικό ιστό και νεκρωτικό ιστό.³ Η ινώδης-φλεγμονώδης διεργασία τυπικά απαιτεί τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες για να αναπτυχθεί. Σχεδόν στο 85% εντοπίζονται κοντά στο σώμα ή στην ουρά του παγκρέατος (εντός του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου) και στο 15% εντοπίζονται στην κεφαλή. Ψευδοκύστες παγκρέατος όμως έχουν επίσης βρεθεί στον τράχηλο, στο μεσοθωράκιο και στην πύελο.¹⁹⁻²¹ Οι κύστες είναι μονήρεις σε ποσοστό 85% των περιπτώσεων και πολλαπλές στους υπόλοιπους ασθενείς.

Έως 50% των ασθενών με ψευδοκύστη παγκρέατος θα αναπτύξουν συμπτώματα. Το συχνότερο σύμπτωμα των ασθενών αυτών είναι το επίμονο κοιλιακό άλγος (80%-90%). Άλλα συμπτώματα που μπορεί να παρουσιασθούν είναι κοιλιακή ευαισθησία, άλγος στη ράχη, ναυτία, ανορεξία, πρώιμος κορεσμός κατά τη διάρκεια των γευμάτων, δυσφαγία, απώλεια βάρους και σε επιμολυσμένες ψευδοκύστες πυρετός. Θα πρέπει να τίθεται υπόνοια ψευδοκύστης όταν ένας ασθενής με οξεία πα-

γκρεατίτιδα δεν βελτιώνεται μετά από μία εβδομάδα θεραπείας ή όταν μετά από μία περίοδο βελτίωσης τα συμπτώματα επανεμφανίζονται. Συνήθως (>50%) ψηλαφάται μία μάζα στο επιγάστριο ή στο αριστερό υποχόνδριο, η οποία παρουσιάζει ευαισθησία. Σε μερικούς ασθενείς εμφανίζεται ίκτερος και κνησμός, ως αποτέλεσμα απόφραξης της ενδοπαγκρεατικής μοίρας του χοληδόχου πόρου.²² Περίπου οι μισοί ασθενείς έχουν αυξημένη αμυλάση ορού και όταν η ψευδοκύστη επιμολυνθεί λευκοκυττάρωση. Αύξηση των επιπέδων χολερυθρίνης υποδεικνύουν απόφραξη των χοληφόρων. Οι μισοί από τους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα στους οποίους η αμυλάση ορού παραμένει υψηλή για 3 εβδομάδες θα έχουν παγκρεατική ψευδοκύστη.

Η διαγνωστική μέθοδος εκλογής είναι η αξονική τομογραφία με τη βοήθεια της οποίας μπορούν να αναγνωρισθούν το μέγεθος, το σχήμα της κύστης καθώς και η σχέση της με άλλα κοιλιακά όργανα. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι 82-100% και η ειδικότητά της 98%.²³ Ψευδοκύστες που έχουν σχηματισθεί οξείας έχουν συνήθως ακανόνιστο σχήμα σε αντίθεση με τις χρονίως δημιουργηθείσες, οι οποίες έχουν συνήθως πιο ομαλό περίγραμμα. Διάταση του χοληδόχου πόρου μπορεί να θέσει την υποψία περιφερικότερης απόφραξης από την ψευδοκύστη. Εναλλακτικά αντί της αξονικής τομογραφίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μαγνητική τομογραφία.²⁴ Το υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται κυρίως για τη μελέτη της χοληδόχου κύστεως και του περιεχομένου της. Με τη βοήθεια του υπερηχογραφήματος μπορούν να αναγνωρισθούν οι ψευδοκύστες, αλλά οι λαμβανόμενες πληροφορίες είναι λιγότερο ποιοτικές (ευαισθησία για τον εντοπισμό παγκρεατικών ψευδοκύστεων 75-90%)²⁵ από την αξονική τομογραφία και συνεπώς ο ρόλος των υπερήχων είναι κυρίως στην παρακολούθηση των αλλαγών του μεγέθους μιας ψευδοκύστης που έχει ήδη απεικονισθεί με αξονική τομογραφία, έτσι ώστε να μειωθεί η έκθεση στην ιοντίζουσα ακτινοβολία. Επίσης με τη βοήθεια των υπερήχων μπορεί να καθοριστεί εάν η συλλογή περιέχει ή όχι στερεό υλικό. Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα με αναρρόφηση υλικού με λεπτή βελόνα (FNA) ενδείκνυται σε ασθενείς στους οποίους η διάγνωση της ψευδοκύστης δεν είναι σαφής.²⁴ Οι ψευδοκύστες χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα αμυλάσης που σχετίζονται με απουσία βλεννίνης και χαμηλά επίπεδα καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA). Επίσης το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα έχει την υψηλότερη ευαισθησία (93-100%) και ειδικότητα (92-98%) για την διαφορική διάγνωση περιπαγκρεατικής συλλογής, παγκρεατικού αποστήματος και ψευδοκύστης.²⁶

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση των παγκρεατικών ψευδοκύστεων, αυτή μπορεί να είναι συντηρητική, επεμβατική ή χειρουργική. Η συντηρητική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, αναλγητικών και αντιεμετικών. Σε ασθενείς που μπορούν να σιτιστούν χορηγείται δίαιτα χαμηλή σε λίπη. Σε αυτούς που δεν μπορούν να σιτιστούν από το στόμα, η σίτιση γίνεται είτε μέσω ρινοεντερικού σωλήνα είτε μέσω ολικής παρεντερικής διατροφής (TPN). Η χορήγηση οκτρεοτίδης δεν έχει μελετηθεί επαρκώς και στη διεθνή βιβλιογραφία απαντώνται

μόνο αναφορές μεμονωμένων περιστατικών.^{27,28} Η παρακολούθηση των ψευδοκύστων είναι η πιο συνετή πρακτική σε ασυμπτωματικούς ασθενείς καθώς αυτόματη υποχώρηση έχει αναφερθεί σε ποσοστό έως 70% των περιπτώσεων. Αυτή η κατάληξη ισχύει κυρίως για ψευδοκύστες με διάμετρο μικρότερη από 4cm,²⁹ που εντοπίζονται στην ουρά του παγκρέατος και χωρίς αποδείξεις απόφραξης παγκρεατικού πόρου ή επικοινωνίας με τον κύριο παγκρεατικό πόρο.³⁰ Έχει βρεθεί όμως ότι και ψευδοκύστες μεγαλύτερες από 4cm μπορούν να υποστραφούν αυτόματα στο 65% των περιπτώσεων.³¹ Με τη βελτίωση των απεικονιστικών μεθόδων έχει καταστεί σαφές ότι πολλές από τις ψευδοκύστες υποστρέφουν αυτόματα μέχρι και μετά από ένα έτος και ότι η συχνότητα των επιπλοκών στην ασυμπτωματική νόσο μπορεί να είναι μικρότερη από 10%. Εξάλλου πολλοί συμπτωματικοί ασθενείς με ψευδοκύστη παγκρέατος μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά, εάν τα αρχικά συμπτώματα μπορούν να ελεγχθούν αποτελεσματικά.³²

Κύριες ενδείξεις αντιμετώπισης μιας ψευδοκύστης είναι η μη υποχωρούσα συμπτωματολογία του ασθενούς, η παρουσία επιπλοκών της παγκρεατικής ψευδοκύστης (επιμόλυνση, ρήξη, αιμορραγία) καθώς και οι

Πίνακας 3. Ενδείξεις αντιμετώπισης των παγκρεατικών ψευδοκύστεων.³⁰

Επιπλακείσα παγκρεατική ψευδοκύστη (ένα κριτήριο αρκεί)

- Συμπίεση των μεγάλων αγγείων της κοιλίας (κλινικές εκδηλώσεις ή απεικονιστικά ευρήματα)
- Κλινικά σχετιζόμενη στένωση της γαστρικής εξόδου ή δωδεκαδακτυλική στένωση
- Στένωση του χοληδόχου πόρου με ίκτερο λόγω εξωτερικής πίεσης
- Επιμολυσμένης παγκρεατική ψευδοκύστη (σηπτικό προφίλ)
- Αιμορραγία μέσα σε μια παγκρεατική ψευδοκύστη (κίνδυνος υποτροπής της αιμορραγίας)
- Παγκρεατοϋπεζωκοτικό συρίγγιο (κίνδυνος πνευμονίας, ARDS)

Συμπτωματική παγκρεατική ψευδοκύστη

- Κοιλιακή διάταση
- Ναυτία και έμετος
- Κοιλιακό άλγος
- Αιμορραγία ανωτέρου ΓΕΣ (10-20%)

Ασυμπτωματική παγκρεατική ψευδοκύστη

- Ψευδοκύστη >5cm, χωρίς καμία υποχώρηση μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες παρακολούθησης³
- Τοίχωμα ψευδοκύστης >5mm (ώριμη κύστη) = υψηλό ποσοστό επιτυχίας ενδοσκοπικής ή λαπαροσκοπικής παροχέτευσης³³
- Χρόνια παγκρεατίτιδα με προχωρημένες αλλοιώσεις του παγκρεατικού πόρου, παγκρεατολιθίαση = μόνιμος ερεθισμός που οδηγεί σε φλεγμονή, <26% των κύστεων υποχωρούν αυτόματα, αύξηση του ποσοστού επιπλοκών²⁹
- Υποψία κυστικού παγκρεατικού νεοπλασματος: διάμεσος πενταετούς επιβίωσης μετά από έγκαιρη εκτομή είναι καλή (63%)³⁴

περιπτώσεις όπου η διαφορική διάγνωση μεταξύ ψευδοκύστης και κυστικού νεοπλάσματος του παγκρέατος δεν είναι δυνατή. Πιο συγκεκριμένα οι ενδείξεις αντιμετώπισης μιας ψευδοκύστης εμφανίζονται στον πίνακα 3. Οι θεραπευτικές επιλογές που υπάρχουν στη φαρέτρα της ιατρικής κοινότητας και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση των παγκρεατικών ψευδοκύστεων εκτός από την κλασική ανοικτή χειρουργική είναι η ενδοσκοπική παροχέτευση, η διαδερμική κατευθυνόμενη παροχέτευση και η ελάχιστα επεμβατική χειρουργική.

Η ανοικτή χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει η πιο αξιόπιστη λύση για την θεραπεία μιας ψευδοκύστης παγκρέατος. Οι προτεινόμενες επεμβάσεις περιλαμβάνουν την κυστεογαστρική αναστόμωση, την κυστεοδωδεκαδακτυλική αναστόμωση, την κυστεονηστιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y και την περιφερική παγκρεατεκτομή με ή χωρίς σπληνεκτομή. Η χειρουργική παροχέτευση της ψευδοκύστης με αναστόμωση έχει νοσηρότητα 16% και θνητότητα 2,5%. Το ποσοστό επιτυχίας είναι 90-100%, ενώ το ποσοστό υποτροπής κυμαίνεται από 0-12% για περίοδο παρακολούθησης 8 ετών και εξαρτάται από το σημείο της ψευδοκύστης.³⁵ Όλες οι παραπάνω επεμβάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν και λαπαροσκοπικά με μείωση της νοσηρότητας που σχετίζεται με το τραύμα και μερικές φορές με τη διάρκεια της νοσηλείας. Για τη λαπαροσκοπική αντιμετώπιση με αναστόμωση το αναφερόμενο ποσοστό επιτυχίας είναι 89% με 0% θνητότητα, 7% νοσηρότητα και 6,7% ποσοστό μετατροπής από λαπαροσκοπική σε ανοικτή επέμβαση.³⁶⁻³⁸ Η κυστεογαστρική αναστόμωση ενδείκνυται όταν η ψευδοκύστη συνορεύει με το τοίχωμα του στομάχου. Μετά την επιμήκη πρόσθια γαστροτομή ανευρίσκεται η θέση της ψευδοκύστης. Εάν η τοποθεσία της ψευδοκύστης δεν είναι αρχικά εμφανής, ανευρίσκεται είτε με τη χρήση αναρρόφησης με βελόνα είτε με τη χρήση υπερήχων. Στη συνέχεια διανοίγεται το τοίχωμα της κύστης και τεμάχιο αυτού αποστέλλεται προς ταχεία ιστολογική εξέταση για αποκλεισμό κακοήθειας. Η αναστόμωση γίνεται με συνεχές απορροφήσιμο ράμμα. Η γαστρονηστιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y εφαρμόζεται σε περιπτώσεις που το τοίχωμα της ψευδοκύστης δεν εφάπτεται με το γαστρικό τοίχωμα. Σε αυτή την περίπτωση απομονώνεται μία έλικα 40-60cm και αναστομώνεται ευρέως με το ώριμο τοίχωμα της ψευδοκύστης.^{39,40} Η κυστεοδωδεκαδακτυλική αναστόμωση ενδείκνυται περιστασιακά σε ασθενείς με μικρές ψευδοκύστες που εντοπίζεται στην κεφαλή του παγκρέατος και στην αγκιστροειδή απόφυση, η οποίες έρχονται σε στενή επαφή με το τοίχωμα του δωδεκαδακτύλου. Ο χειρουργός θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικός κατά τη διάρκεια αυτής της επέμβασης ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός του σφιγκτήρα του Oddi και της ενδοπαγκρεατικής μοίρας του χοληδόχου πόρου.^{41,42} Πιο σπάνια, κυρίως σε περιπτώσεις πολλαπλών ψευδοκύστεων, σοβαρής υποψίας νεοπλάσματος, αιμορραγίας (συνήθως από κάποιο ψευδοανεύρυσμα) ή άλλων επιπλοκών εφαρμόζεται και η περιφερική παγκρεατεκτομή με ή χωρίς σπληνεκτομή ή άλλες άτυπες παγκρεατεκτομές.⁴³⁻⁴⁶ Σε περι-

πτωση αιμορραγίας, προτιμάται ο αγγειογραφικός εμβολισμός πριν την επέμβαση εάν αυτό είναι δυνατόν. Απλή παροχέτευση μιας ψευδοκύστης στην πύλη του σπληνός ή Παρασκευή ιστών κάτω από τη σπληνική κάψουλα μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή αιμορραγία. Για το λόγο αυτό σε τέτοιες περιπτώσεις προτιμάται παγκρεατεκτομή με σπληνεκτομή.

Η διαδερμική παροχέτευση αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή προσέγγιση στην αντιμετώπιση μιας παγκρεατικής ψευδοκύστης. Είναι λιγότερο επεμβατική από οποιαδήποτε χειρουργική προσέγγιση και για το λόγο αυτό κατάλληλη για βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Επίσης έχει εφαρμογή σε ασθενείς με ψευδοκύστεις των οποίων το τοίχωμα δεν είναι αρκετά ώριμο ώστε να μπορέσει να αναστομωθεί με άλλα όργανα. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η παρατεταμένη παραμονή του διαδερμικού καθετήρα, η πιθανότητα ο καθετήρας να αποτελέσει πηγή βακτηριακής επιμόλυνσης της ψευδοκύστης όπως επίσης και η δημιουργία παγκρεατικού συριγγίου περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών. Τα αναφερόμενα ποσοστά επιτυχίας κυμαίνονται από 40% έως και πάνω από 90%. Αυτή η μεγάλη διακύμανση πιθανόν να αντικατοπτρίζει διαφορές στην επιλογή των ασθενών. Ασθενείς με επιμέρους ρήξεις ή στενώσεις πόρων είναι πιθανό να μην θεραπευθούν με αυτή την προσέγγιση.⁴⁷⁻⁵⁹

Με την ενδοσκοπική αντιμετώπιση της παγκρεατικής ψευδοκύστης αποφεύγεται η παρακέντηση του κοιλιακού τοιχώματος. Η ενδοσκοπική προσέγγιση είναι επίσης λιγότερο επεμβατική από μία χειρουργική επέμβαση, αλλά και πάλι επιτυγχάνεται αποσυμπίεση της ψευδοκύστης δημιουργώντας μια σύνδεση μεταξύ της ψευδοκύστης και του αυλού του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου. Τα ποσοστά επιτυχίας που έχουν αναφερθεί κυμαίνονται από 60% έως και πάνω από 90%. Σε μία ανασκόπηση που μελετήθηκαν 1126 ασθενείς, το ποσοστό επιτυχίας ήταν 79,2%, η θνητότητα 0,2%, η νοσηρότητα 12,8% και το ποσοστό υποτροπής 7,6%.³⁰ Η ενδοσκοπική κυστεοδωδεκαδακτυλοστομία προτιμάται της κυστεογαστροστομίας από μερικούς ενδοσκόπους λόγω μειωμένης αιμάτωσης και σχετικής σταθερότητας του δωδεκαδακτύλου. Παρόλα αυτά οι μελέτες δεν έχουν δείξει διαφορά στην έκβαση ανάμεσα στις δύο μεθόδους. Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό του ακριβούς σημείου της παροχέτευσης καθώς και στην αναγνώριση των αγγειακών δομών.^{60,61} Σε μερικές περιπτώσεις, ο αυλός διατείνεται με καθετήρα-μαλόνι για να διευρυνθεί η οπή και να διευκολυνθεί η εισαγωγή του ενδοσκοπίου εντός της ψευδοκύστης. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται άμεση απεικόνιση της κοιλότητας, αναρρόφηση και καθαρισμός των περιεχομένων της κύστης και λήψη βιοψίας για ιστολογική ανάλυση. Η ενδοσκοπική παρέμβαση είναι συχνότερα επιτυχής όταν τοποθετούνται πολλαπλά ευρέος αυλού stents. Η τακτική αυτή δεν αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα.⁶² Οι καθετήρες pigtail προτιμώνται σε σχέση με τα ευθέα stents λόγω σημαντικά χαμηλότερου ποσοστού επιπλοκών.^{63,64} Σε καταστάσεις όπου υπάρχει αποδεδειγμένη σύνδεση μεταξύ του κυρίου παγκρε-

ατικού πόρου και της ψευδοκύστης, η ενδοσκοπική τοποθέτηση stent διά του φύματος του Vater κατά μήκος του ελλείμματος ή εντός της κύστης μπορεί να βοηθήσει στην οριστική θεραπεία της ψευδοκύστης. Η μεμονωμένη τοποθέτηση stent στον σφιγκτήρα του Oddi μπορεί να συμβάλλει στη μείωση των πιέσεων που επικρατούν στο σύστημα των παγκρεατικών πόρων, βοηθώντας έτσι την υποστροφή της ψευδοκύστης.⁶⁵⁻⁶⁸ Σχετικές αντενδείξεις για την ενδοσκοπική παρέμβαση περιλαμβάνουν τις ψευδοκύστες που περιέχουν εκτεταμένο νεκρωτικό υλικό, που έχουν λεπτό ή ανώριμο τοίχωμα ή αυτές που βρίσκονται σε στενή επαφή με ένα ψευδοανεύρυσμα ή κάποια άλλη αγγειακή δομή. Στον πίνακα 4 εμφανίζονται οι απαραίτητες προϋποθέσεις και συστάσεις για την ενδοσκοπική παροχέτευση των παγκρεατικών ψευδοκύστεων.³⁰

Παγκρεατικό απόστημα

Το παγκρεατικό απόστημα είναι μια από τις πιο σοβαρές και βαριές επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας. Συναντάται περίπου στο 5% των περιπτώσεων οξείας παγκρεατίτιδας και είναι κατά κανόνα θανατηφόρο αν δεν αντιμετωπιστεί, προκαλώντας βαθμιαία σήψη με υποογκαιμικό σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια. Αναπτύσσεται ως φυσικό επακόλουθο της επιμολυνθείσας ψευδοκύστης παγκρέατος ή της επιμολυνθείσας παγκρεατικής νέκρωσης. Η υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα που συνοδεύει την χειρουργική αντιμετώπιση κυρίως σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς υποδεικνύει την ανάγκη εφαρμογής λιγότερο επεμβατικών μεθόδων.⁷¹

Θα πρέπει να τίθεται υποψία παγκρεατικού αποστήματος όταν ένας ασθενής

Πίνακας 4. Απαραίτητες προϋποθέσεις και συστάσεις για την ενδοσκοπική παροχέτευση των παγκρεατικών ψευδοκύστεων.

- Η απόσταση μεταξύ της ψευδοκύστης και του γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού τοιχώματος πρέπει να είναι λιγότερο από 1cm.^{35,69}
- Η προσέγγιση που θα επιλεγεί πρέπει να είναι διαμέσου του σημείου της μέγιστης πίεσης από την ψευδοκύστη στο εφαιπτόμενο γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό τοίχωμα.^{69,70}
- Ιδανικά, η κύστη θα πρέπει να έχει μέγεθος πάνω από 5cm και θα πρέπει να προκαλεί εντύπωμα στο γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό τοίχωμα. Απλές κύστες, ώριμες κύστες και κύστες χωρίς διακοπή του παγκρεατικού πόρου μπορούν να παροχετευτούν με υψηλό ποσοστό επιτυχίας.⁶⁰
- Για την παροχέτευση ώριμων κύστεων το σύστημα των παγκρεατικών πόρων πρέπει πρώτα να ελεγχθεί ενδοσκοπικά. Η παροχέτευση διά του φύματος του Vater προτιμάται όποτε αυτό είναι δυνατό.⁶⁰
- Συμπτωματικές παγκρεατικές ψευδοκύστες: κύστες που υπάρχουν για πάνω από 6 εβδομάδες και δεν έχουν υποσταφεί με συντηρητική αγωγή πρέπει να αντιμετωπίζονται.⁶⁶
- Κακοήθεις βλάβες και ψευδοανευρύσματα πρέπει πάντα να αποκλείονται πριν την ενδοσκοπική παρέμβαση.³⁵

με βαριά οξεία παγκρεατίτιδα δεν βελτιώνεται κλινικά και εμφανίζει αυξανόμενο πυρετό ή όταν τα συμπτώματα επανέρχονται μετά από μια περίοδο βελτίωσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει βελτίωση για μικρό χρονικό διάστημα πριν αναπτυχθούν σημεία λοίμωξης 2-4 εβδομάδες μετά από την εμφάνιση του επεισοδίου. Συνήθως υπάρχουν άλγος, ευαισθησία και ψηλαφητή επώδυνη μάζα στο επιγάστριο. Σε πολλούς ασθενείς τα ευρήματα δεν είναι ιδιαίτερα εντυπωσιακά (ήπια αύξηση της θερμοκρασίας, ο ασθενής δεν εμφανίζεται σηπτικός). Έμετος ή ίκτερος μπορεί να συνυπάρχουν, αλλά σε μερικές περιπτώσεις ο πυρετός με ή χωρίς ρίγος και η λευκοκυττάρωση είναι τα μόνα ευρήματα.⁷² Η αμυλάση ορού μπορεί να είναι αυξημένη, αλλά συνήθως είναι φυσιολογική. Η αλβουμίνη ορού είναι κάτω από 2,5mg/dl και η αλκαλική φωσφατάση είναι αυξημένη. Η διαγνωστική εξέταση εκλογής είναι η αξονική τομογραφία, η οποία συνήθως θα αποκαλύψει την παρουσία μιας συλλογής υγρού στην περιοχή του παγκρέατος. Η διάγνωση ενισχύεται εάν μέσα στην συλλογή υπάρχει αέρας.⁷³

Η διαδερμική παροχέτευση ακόμα και όταν δεν οδηγεί στην τελική θεραπεία, εν τούτοις μπορεί να βοηθήσει στην λήψη υλικού για καλλιέργεια όπως και στη μείωση της τοξικότητας και κατά συνέπεια της οξείας, συστηματικής φλεγμονής. Περίπου στο 40% των ασθενών η ακτινογραφικά καθοδηγούμενη τοποθέτηση παροχέτευσης οδηγεί στην ύφεση των συμπτωμάτων. Συχνά όμως ο επιμολυσμένος οπισθοπεριτοναϊκός χώρος είναι κυψελοειδής ή περιέχει νεκρωτικά συντρίμματα που δε μπορούν να περάσουν διά μέσου του καθετήρα, οπότε και είναι αναγκαίος ο χειρουργικός καθαρισμός. Η κατάλληλη αντιμετώπιση ενός ασθενούς με παγκρεατικό απόστημα αποτελείται από τέσσερα χαρακτηριστικά: 1) Χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, 2) ανάνηψη και υποστηρικτική θεραπεία, 3) θρεπτική υποστήριξη, 4) έλεγχος της εστίας της λοίμωξης μέσω ακτινολογικών και/ή χειρουργικών χειρισμών.

Θα πρέπει να χορηγούνται τα κατάλληλα αντιβιοτικά όταν τα κλινικά σημεία και συμπτώματα υποδεικνύουν μία σηπτική εστία μέσα στο πάγκρεας και η αξονική τομογραφία αποκαλύπτει περιπαγκρεατική συλλογή υγρού ή παρουσία αέρα εξωαυλικά στο οπίσθιο περιτόναιο ενδεικτικά επιμολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης ή αποστήματος. Οι καλλιέργειες είναι συνήθως πολυμικροβιακές, περιλαμβάνοντας κοινούς μικροοργανισμούς όπως *Escherichia coli* (το συνηθέστερο), *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides fragilis* ή *Clostridium perfringens*.⁷⁴⁻⁷⁷ Επίσης στο 5-15% των ασθενών με επιμολυσμένες νεκρώσεις ανευρίσκεται *Candida* spp. Οι ασθενείς αυτοί έχουν υψηλότερη θνητότητα και περισσότερες συστηματικές επιπλοκές από ότι οι ασθενείς χωρίς λοίμωξη με *Candida*.⁷⁸ Ευρέος φάσματος αντιβιοτικά όπως ιμιπενέμη ή μεροπενέμη συχνά χρησιμοποιούνται για κάλυψη έναντι των gram-αρνητικών και αναερόβιων μικροβίων. Σε αρκετές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η ιμιπενέμη έχει καλή διεισδυτικότητα στον παγκρεατικό ιστό και καλή δραστηριότητα έναντι όλων

των πιθανών παθογόνων.^{79,80} Επίσης οι καρμπαπενέμες ελαττώνουν την πιθανότητα επιμόλυνσης των νεκρώσεων, τα σηπτικά επεισόδια, την ανάγκη για χειρουργική επέμβαση και την συνολική θνητότητα.⁸¹ Οι κινολόνες και η μετρονιδαζόλη ή πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη τίθενται σε χρήση σε ασθενείς με δυσανεξία στις καρμπαπενέμες. Περιστασιακά η βανκομυκίνη χρησιμοποιείται για ευρύτερη κάλυψη έναντι gram-θετικών μικροβίων, ειδικά σε περιπτώσεις όπου έχει απομονωθεί *Staphylococcus aureus* ανθεκτικός στην μεθικιλίνη (MRSA) και η φλουκοναζόλη για την καταπολέμηση μυκήτων όπως *Candida albicans*.⁸²

Θα πρέπει να τονισθεί ότι η οριστική θεραπεία του παγκρεατικού αποστήματος είναι η πλήρης αφαίρεση μέσω χειρουργικής εκτομής ή η παροχέτευση.⁸³ Η παρακέντηση μιας περιπαγκρεατικής συλλογής υγρού, συμπεριλαμβανομένου και του παγκρεατικού αποστήματος, με την καθοδήγηση της αξονικής τομογραφίας προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα. Πρώτον, προσφέρει υλικό προς καλλιέργεια και επιβεβαιώνει τη διάγνωση του παγκρεατικού αποστήματος. Η αντιμετώπιση μιας στείρας παγκρεατικής νέκρωσης ή παγκρεατικής ψευδοκύστης είναι διαφορετική από αυτήν μιας επιμολυσμένης συλλογής και η διάκριση μεταξύ των δύο είναι σημαντική και μπορεί να επιτευχθεί μόνο με άμεση δειγματοληψία. Δεύτερον, η αναρρόφηση μπορεί να είναι θεραπευτική από μόνη της καταργώντας εντελώς τη συλλογή του υγρού και προκαλώντας σύμπτωση των τοιχωμάτων ενός αποστήματος. Τρίτον, μπορεί να ανασχέσει και προσωρινά να αντιστρέψει την εξέλιξη της σοβαρής σήψης σε έναν ασθενή ο οποίος είναι αδύνατο να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση λόγω συνοδών νοσημάτων ή υψηλού εγχειρητικού κινδύνου. Η διαδερμική παρακέντηση δεν είναι αποτελεσματική όταν η συλλογή υγρού περιέχει πυκνά και πυώδη νεκρώματα.⁸⁴⁻⁸⁶ Επίσης η τοποθέτηση του καθετήρα μπορεί να σχετίζεται με βακτηριακό αποικισμό.^{14,87} Όμως μπορεί να επιτρέψει την σταθεροποίηση βαρέως πασχόντων ασθενών στους οποίους ο πυκνός νεκρωτικός ιστός και η ρευστοποιημένη νέκρωση δε μπορούν να εκριζωθούν διαδερμικά, αλλά οι οποίοι μπορούν να βελτιωθούν σε ικανό βαθμό ώστε ακολούθως να μπορέσουν να υποβληθούν σε ανοικτό χειρουργικό καθαρισμό. Από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμική παρακέντηση μιας αποστηματικής συλλογής, το 44% παρουσιάζει επιτυχία της μεθόδου και δεν χρήζει περαιτέρω χειρουργικής αντιμετώπισης.⁸⁸ Η θνητότητα είναι 20,2% και στο 28% παρουσιάζονται επιπλοκές οι οποίες περιλαμβάνουν ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων,^{14,18} διάτρηση παχέος εντέρου,⁸⁹ ενδοκοιλιακή αιμορραγία,^{14,18,90,91} γαστρεντερικό συρίγγιο,^{14,18,90,92,93} απόφραξη του χοληφόρου δέντρου,¹⁴ αναπνευστική ανεπάρκεια,¹⁴ νεφρική ανεπάρκεια,¹⁴ παγκρεατικό συρίγγιο,^{18,92} νέα εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη,⁹⁴ ψευδοκύστη⁹⁴ και χρήση παγκρεατικών ενζύμων.¹⁸

Μολονότι οι διαδερμικές τεχνικές προτιμώνται για την αρχική αντιμετώπιση των επιμολυσμένων περιπαγκρεατικών συλλογών, είναι σαφές ότι αυτές δεν θα είναι πάντα αποτελεσματικές και επομένως η εφαρμογή μιας πιο επεμβατικής-χειρουργικής τεχνικής είναι αναπόφευκτη. Οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές που εφαρμό-

ζονται είναι 1) η ενδοσκοπική (διαγαστρική) νεκρωσεκτομή, 2) ενδοσκόπηση sinus tract και 3) η λαπαροσκοπική νεκρωσεκτομή. Κάθε τεχνική ταξινομείται ανάλογα με τον τύπο του ενδοσκοπίου που χρησιμοποιείται: εύκαμπτο ενδοσκόπιο, νεφροσκόπιο ή λαπαροσκόπιο. Όλες αυτές οι τεχνικές γενικά απαιτούν πολλαπλές συνεδρίες και θεωρούνται εναλλακτική προσέγγιση του ανοικτού χειρουργικού καθαρισμού σε επιλεγμένους ασθενείς με πλεονεκτική ανατομία. Έχει αποδειχθεί δε ότι είναι ασφαλείς και πολύ αποτελεσματικές. Παρόλα αυτά δεν έχουν διεξαχθεί ακόμα τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν την ελάχιστα επεμβατική με την ανοικτή παροχέτευση και χειρουργικό καθαρισμό.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοσκοπική νεκρωσεκτομή θεωρούνται ακατάλληλοι για να υποβληθούν σε πολύπλοκες επεμβάσεις που απαιτούν γενική αναισθησία, είτε γιατί είναι βαρέως πάσχοντες από τη νόσο τους είτε λόγω σοβαρών συνοδών προβλημάτων. Οι περισσότεροι συγγραφείς συνιστούν τουλάχιστον 2 εβδομάδες αποτελεσματικής ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής πριν γίνει προσπάθεια ενδοσκοπικής νεκρωσεκτομής. Το βέλτιστο σημείο παρακέντησης, αναγνωρίζεται μέσω ενός καμπυλόγραμμου ηχοενδοσκοπίου με Doppler χρώματος-ροής. Την αρχική ημέρα της διαδικασίας διενεργείται ενδοσκοπική ανάστροφη παγκρεατογραφία και το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα διά του φύματος του Vater και/ή διατοιχωματικό χρησιμοποιείται για να καθοδηγήσει την παροχέτευση της επιμολυσμένης συλλογής μέσω παρακέντησης της αποστηματικής κοιλότητας διά του γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού τοιχώματος με μία βελόνα 22 gauge η οποία προωθείται μέσα σε ένα εξωτερικό θηκάρι από Teflon 6 Fr. Η επιτυχής παρακέντηση επιβεβαιώνεται με ενδοσκοπικό υπέρηχο και ακτινοσκόπηση. Η βελόνα αποσύρεται και ρευστοποιημένο νεκρωτικό υλικό αναρροφάται και αποστέλλεται για βακτηριολογική εξέταση. Στη συνέχεια εγχέεται σκιαγραφική ουσία εντός της κοιλότητας για να εκτιμηθεί η έκτασή της στην κοιλία. Έπειτα ένα οδηγό σύρμα προωθείται διά μέσου του ανοίγματος και το σημείο της παρακέντησης διαστέλλεται με ένα οισοφαγικό/πυλωρικό μπαλόνι, δημιουργώντας έτσι μία κυστεογαστροστομία ή κυστεοδωδεκαδακτυλοστομία. Τουλάχιστον ένα διπλό pigtail stent παραμένει στη συγκεκριμένη θέση για συνεχή παροχέτευση της κοιλότητας. Καθημερινά πραγματοποιείται νεκρωσεκτομή, έκπλυση της αποστηματικής κοιλότητας και επαναλαμβανόμενες διαστολές με μπαλόνι έως ότου η πλειονότητα του επιμολυσμένου νεκρωτικού ιστού εκκαθαριστεί. Η ενδοσκοπική νεκρωσεκτομή εκτελείται με τη χρήση καλαθιού Dormia το οποίο προωθείται διά μέσου ενός θεραπευτικού γαστροσκοπίου εντός της προηγουμένως σχηματισθείσας κοιλότητας κάτω από ακτινοσκοπική καθοδήγηση. Εναλλακτικά, ένα παιδιατρικό γαστροσκόπιο ή ένα γαστροσκόπιο με κανάλι 6mm μπορεί να εισαχθεί απευθείας για να γίνει αναρρόφηση του νεκρωτικού υλικού. Μπορεί επίσης να γίνει συνεχής έκπλυση της αποστηματικής κοιλότητας με υγρό περιτοναϊκής διάλυσης. Αν υπάρχουν πολλαπλές κοιλότητες ή αν η κοιλότητα έχει διαφράγματα και δεν είναι δυνατή η πλήρης πρόσβαση σε αυτήν κατά τη διάρκεια της αρχικής πα-

ροχέτευσης, προτείνονται επιπρόσθετες προσπάθειες παρακέντησης. Τελικά, η νεοδημιουργηθείσα κυστεογαστροστομία ή κυστεοδωδεκαδακτυλοστομία μπορεί να σφραγιστεί με N-butyl-2-cyanoacrylate.⁹⁵ Η ενδοσκοπική νεκρωσεκτομή είναι επιτυχημένη στο 78% των ασθενών, οπότε και δεν απαιτούνται περαιτέρω θεραπευτικοί χειρισμοί με αναφερόμενη θνητότητα 5,6%.⁸⁸ Επιπλοκές εμφανίζονται στο 28% των ασθενών και αφορούν αιμορραγία, πυρετό,^{62,96,97} παρακέντηση της χοληδόχου κύστεως,⁹⁷ υπόταση,⁹⁷ εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση/πνευμονική εμβολή,⁹⁷ περιτονίτιδα,⁹⁷ κολίτιδα οφειλόμενη σε *Clostridium difficile*,⁹⁷ διάτρηση και νέκρωση μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα,^{98,99} πνευμοπεριτόναιο,^{62,100,101} μετανάστευση του stent εντός της κύστης,^{97,100} παγκρεατίτιδα μετά από ERCP,⁶² συρίγγιο,^{97,98} εντερική απόφραξη⁹⁷ και εμβολισμό από αέρα.⁹⁸

Ανάμεσα στις ελάχιστες επεμβατικές μεθόδους η ενδοσκόπηση sinus tract φαίνεται ότι είναι η πιο δημοφιλής. Ο συνδυασμός της ακτινογραφικής τοποθέτησης παροχέτευσης και της λιγότερο επεμβατικής χειρουργικής τεχνικής μπορεί δυνητικά να αποφύγει επιπλοκές που σχετίζονται με ανοικτές χειρουργικές επεμβάσεις. Η αρχική παροχέτευση τοποθετείται κάτω από καθοδήγηση με αξονική τομογραφία με τους χειρουργούς να αποφασίζουν το πιο κατάλληλο σημείο και άξονα εισόδου του καθετήρα. Συνήθως η πρόσβαση είναι οπισθοπεριτοναϊκή. Προφανώς, απαιτείται η κατάλληλη ανατομία της περιοχής, η οποία θα επιτρέψει την πρόσβαση. Με τον ασθενή υπό γενική αναισθησία στο χειρουργείο, αφαιρείται ο καθετήρας και ένα εύκαμπτο ή άκαμπτο ενδοσκόπιο εισάγεται κατά μήκος του προσχηματισμένου πόρου, ο οποίος διαστέλλεται με τη χρήση διαστολέα μπαλονιού. Ένα ενδοσκόπιο με δύο κανάλια εισάγεται διά μέσου της οπής του δέρματος για να εκτελεστεί περαιτέρω διαστολή του προαναφερθέντος πόρου, μέχρι να γίνει ορατό όλο το μήκος του. Οι συλλογές υγρού εκκενώνονται με τη χρήση έκπλυσης με καθετήρα θερμότητας και αναρρόφησης, ενώ προσκολλημένο ή στερεό νεκρωτικό υλικό αφαιρείται με τη χρήση μιας ποικιλίας ενδοσκοπικών οργάνων όπως βρόχων και λαβίδων ανάκτησης ενδοπροθέσεων. Δεν είναι αναγκαίο να αφαιρεθούν όλα τα νεκρώματα, εάν υπάρχει η επιλογή συνεχούς έκπλυσης της κοιλότητας διά μέσου καθετήρων μεγάλου αυλού. Αυτή η διαδικασία μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε χειρουργικό καθαρισμό (ανοικτό ή διαδερμικό) και στους οποίους υπάρχει υποψία υπολειπόμενης σήψης και η αξονική τομογραφία δεν δείχνει δορυφόρες συλλογές. Η χρήση εύκαμπτου ή άκαμπτου ενδοσκοπίου εξαρτάται από την προτίμηση του χειρουργού, αν και με το εύκαμπτο ενδοσκόπιο μπορούν να αφαιρεθούν μόνο μικρά τμήματα νεκρωτικού ιστού με κάθε πέρασμα. Από την άλλη πλευρά, η πρόσβαση σε νεκρωτικούς θυλάκους είναι περιορισμένη με το άκαμπτο ενδοσκόπιο και η χρήση του εύκαμπτου ενδοσκοπίου στις περιπτώσεις αυτές είναι πολύτιμη. Το ποσοστό επιτυχίας είναι 88%, η θνητότητα της μεθόδου 17% και το ποσοστό επιπλοκών 46%.⁸⁸ Αυτές περιλαμβάνουν συρίγγιο του πα-

χέος εντέρου,⁹⁴ διάτρηση στομάχου,¹⁰² διάτρηση δωδεκαδακτύλου,¹⁰² συρίγγιο του λεπτού εντέρου,¹⁰³ αιμορραγία,^{94,103,104} ψευδοκύστη,^{94,103,104} παγκρεατικό συρίγγιο,⁹⁴ μετεγχειρητική κοιλοκήλη,⁹⁴ έμφραγμα του μυοκαρδίου,¹⁰³ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,¹⁰³ στένωση χοληφόρου δέντρου,¹⁰³ πνευμονική εμβολή,¹⁰³ νέκρωση κόλου,¹⁰³ θρόμβωση πυλαίας / άνω μεσεντερίου / σπληνικής φλέβας,¹⁰³ λοίμωξη από *Clostridium difficile*,¹⁰³ υπολειμματικό απόστημα,¹⁰² πνευμονία,¹⁰² αναπνευστική και ηπατική ανεπάρκεια¹⁰⁴ και γαστρικός ειλεός.¹⁰⁴

Η λαπαροσκοπική νεκρωσεκτομή προσφέρει πλεονεκτήματα σε σχέση με την ακτινολογική παρακέντηση επιτρέποντας τον χειρουργικό καθαρισμό επιμολυσμένων παγκρεατικών ιστών και αποστημάτων ενώ αποφεύγονται οι μείζονες λαπαροτομίες. Τρεις είναι οι πιο κοινές λαπαροσκοπικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται για την παροχέτευση και τον χειρουργικό καθαρισμό του παγκρέατος: 1) η άμεση οδός, διά του γαστροκολικού συνδέσμου, 2) η υποκολική/διαμεσοκολική προσέγγιση και για συλλογές που εντοπίζονται δεξιά 3) η οπισθο12δακτυλική προσέγγιση ή παρασκευή στη ρίζα του μεσοκόλου. Για την διαμεσοκολική προσέγγιση ανασκευάζεται το μείζον επίπλου και αναγνωρίζεται η δωδεκαδακτυλονηστιδική καμπή. Γίνεται μία μικρή τομή στο εγκάρσιο μεσόκολο αμέσως άνω και πλαγίως της δωδεκαδακτυλονηστιδικής καμπής. Συχνά, εκχύνεται σκούρο γκρι υλικό το οποίο είναι τυπικό παγκρεατικής νέκρωσης/αποστήματος. Η οπή στο εγκάρσιο μεσόκολο διευρύνεται για να διευκολυνθεί ο χειρουργικός καθαρισμός, αποφεύγοντας όμως τραυματισμούς των μέσων κολικών αγγείων. Το σύνολο του νεκρωτικού υλικού αφαιρείται με ήπιους χειρισμούς και η διεγχειρητική αιμορραγία ελέγχεται με την άσκηση πίεσης. Συνήθως τοποθετούνται μεγάλες παροχετεύσεις έτσι ώστε να μπορεί να εφαρμοστεί συνεχής αναρρόφηση μετεγχειρητικά.¹⁰⁵ Η μέθοδος έχει 79% επιτυχία, 10,3% θνητότητα και ποσοστό επιπλοκών 58%,⁸⁸ οι οποίες είναι συρίγγιο, λοίμωξη με *Clostridium difficile*, επαναδιασωλήνωση, λοίμωξη κεντρικού φλεβικού καθετήρα, τρομώδες παραλήρημα, πνευμονία από ψευδομονάδα και ελάχιστες επιπλοκές από τα τραύματα.¹⁰⁶

Όταν οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές που περιγράφηκαν παραπάνω αποτύχουν ή δεν είναι διαθέσιμες καθώς επίσης και όταν οι νεκρώσεις είναι εκτεταμένες και εκτείνονται διάχυτα σε περιοχές που δεν είναι προσβάσιμες με την ενδοσκοπήση (παρακολικές αύλακες, βουβωνική χώρα), τότε ενδείκνυται η κλασσική ανοικτή χειρουργική παροχέτευση του αποστήματος που συχνά συνδυάζεται με νεκρωσεκτομή. Αν και η ανοικτή παροχέτευση ενός παγκρεατικού αποστήματος μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς σημαντικά προβλήματα, εντούτοις επέκταση της επέμβασης ώστε να περιλαμβάνει και χειρουργικό καθαρισμό του παγκρέατος, έχει σαν αποτέλεσμα σημαντική αύξηση της νοσηρότητας (γαστρεντερικά συρίγγια, μετεγχειρητικές κήλες, τοπικές αιμορραγίες) και της θνητότητας η οποία κυμαίνεται από 15% έως 65%. Μετά την παροχέτευση των αποστημάτων, γίνεται καθαρισμός

των νεκρωμένων ιστών αμβλύως για να αποφευχθεί η εκτομή ζώντος ιστού και να ελαχιστοποιηθεί η αιμορραγία. Τελικά γίνεται έκπλυση του οπισθίου περιτοναίου με φυσιολογικό ορό για να απομακρυνθεί κάθε ίχνος υπολειμματικού νεκρωτικού ιστού. Τέσσερις μέθοδοι εφαρμόζονται μετά τη διάνοιξη των αποστημάτων και τον χειρουργικό καθαρισμό, για να επιτευχθεί ο έλεγχος της σηπτικής εστίας και να διακοπεί η εξέλιξη της λοίμωξης και της απελευθέρωσης μεσολαβητών της φλεγμονής: 1) ανοικτός επιπωματισμός, 2) σχεδιασμένες και σταδιακές επαναλαπαροτομές με επαναλαμβανόμενες εκπλύσεις, 3) κλειστή συνεχή έκπλυση του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου και του οπισθίου περιτοναίου και 4) κλειστός επιπωματισμός. Τα δύο πρώτα είδη επεμβάσεων μπορούν να οδηγήσουν σε υψηλή μετεγχειρητική νοσηρότητα, συμπεριλαμβανομένων των παγκρεατικών συριγγίων, των συριγγίων του παχέος εντέρου, των μετεγχειρητικών κηλών και της μετεγχειρητικής απώλειας αίματος. Αντίθετα οι κλειστές τεχνικές έχουν το πλεονέκτημα της μειωμένης νοσηρότητας όταν γίνεται επαρκής αφαίρεση επιμολυσμένου νεκρωτικού ιστού. Η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής εξαρτάται από την προτίμηση του χειρουργού, αλλά όλες οι τεχνικές φαίνεται ότι στέφονται με επιτυχία περίπου στο 83% των περιπτώσεων. Επί του παρόντος, η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ανοικτή επέμβαση φαίνεται ότι είναι ο χειρουργικός καθαρισμός με επακόλουθη κλειστή, συνεχή έκπλυση του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου.^{107,108}

Παγκρεατικός ασκίτης και παγκρεατοϋπεζωκοτικά συρίγγια

Αν και σπάνια, η πλήρης ρήξη του παγκρεατικού πόρου μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική συσσώρευση υγρού. Αυτή η κατάσταση θα πρέπει να μπαίνει στη διαφορική διάγνωση σε ασθενείς που είχαν ένα επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας, αναπτύσσουν σημαντική κοιλιακή διάταση και έχουν ελεύθερο ενδοκοιλιακό υγρό. Η διαγνωστική παρακέντηση τυπικά καταδεικνύει αυξημένα επίπεδα αμυλάσης και λιπάσης. Η θεραπεία περιλαμβάνει την κοιλιακή παροχέτευση σε συνδυασμό με ενδοσκοπική τοποθέτηση παγκρεατικής ενδοπρόθεσης διά μέσου της ρήξης. Αποτυχία αυτής της θεραπείας απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση, η οποία συνίσταται σε περιφερική εκτομή και σύγκλιση του εγκύς κολοβώματος.

Σπάνια περιγράφεται και οπίσθια ρήξη του παγκρεατικού πόρου εντός της υπεζωκοτικής κοιλότητας. Τα συμπτώματα που υποδηλώνουν την πιθανότητα ύπαρξης μιας τέτοιας επιπλοκής είναι η δύσπνοια, το κοιλιακό άλγος, ο βήχας και το θωρακικό άλγος. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με ακτινογραφία θώρακος, αξονική τομογραφία και θωρακική παρακέντηση. Επίπεδα αμυλάσης πάνω από 50.000 IU στο πλευριτικό υγρό επιβεβαιώνουν τη διάγνωση. Η δημιουργία παγκρεατοϋπεζωκοτικού συριγγίου είναι πιο πιθανή σε ασθενείς με αλκοολική παγκρεατίτιδα και σε 70% των ασθενών σχετίζεται με ψευδοκύστεις παγκρέατος. Η αρχική θεραπεία απαιτεί θωρακική παροχέτευση, διακοπή της per os σίτισης, παρεντερική διατροφική υπο-

στήριξη και χορήγηση οκτρεοτίδης. Ένα ποσοστό ασθενών μέχρι 60% ανταποκρίνεται σε αυτή τη θεραπεία. Η επίμονη παροχή πρέπει να αντιμετωπίζεται με ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή και τοποθέτηση stent. Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ούτε σε αυτά τα μέτρα απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση με παγκρεατεκτομή περιφερικά της ρήξης και σύγκλειση του εγγύς κολοβώματος.^{109,110}

Αγγειακές επιπλοκές

Η οξεία παγκρεατίτιδα σπάνια σχετίζεται με επιπλοκές από αρτηρίες. Το αγγείο που επηρεάζεται συχνότερα λόγω ανατομικής γειτονίας με το πάγκρεας είναι η σπληνική αρτηρία, αλλά έχει βρεθεί ότι μπορεί να προσβληθούν και άλλα αγγεία όπως η άνω μεσεντέριος αρτηρία, η κυστική αρτηρία και η γαστροδωδεκαδακτυλική αρτηρία. Όσον αφορά στο μηχανισμό της πρόκλησης αγγειακής βλάβης, έχει προταθεί ότι η ελασάση του παγκρέατος προκαλεί βλάβες στο τοίχωμα του αγγείου, οδηγώντας στο σχηματισμό ψευδοανευρύσματος. Η αυτόματη ρήξη οδηγεί σε μαζική αιμορραγία. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν το κοιλιακό άλγος αφνίδιας έναρξης, την ταχυκαρδία και την υπόταση. Εάν υπάρχει η δυνατότητα πρέπει να επιχειρείται αγγειογραφικός εμβολισμός της αρτηρίας που αιμορραγεί.¹¹¹ Στις περιπτώσεις που αυτό δεν είναι δυνατό πρέπει να γίνει χειρουργική απολίνωση του αγγείου που αιμορραγεί. Η θνητότητα κυμαίνεται από 28% έως 56%.

Η παγκρεατική φλεγμονή μπορεί επίσης να προκαλέσει φλεβική θρόμβωση. Το αγγείο που επηρεάζεται συχνότερα είναι η σπληνική φλέβα, αλλά σε σοβαρές περιπτώσεις η θρόμβωση μπορεί να επεκταθεί στο σύστημα της πυλαίας φλέβας. Απεικονιστικά καταδεικνύεται σπληνομεγαλία, γαστρικοί κιρσοί και απόφραξη της σπληνικής φλέβας. Η χορήγηση θρομβόλυσης έχει περιγραφεί κατά την πρώιμη οξεία φάση. Παρόλα αυτά η πλειοψηφία των ασθενών μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά. Επαναλαμβανόμενα επεισόδια αιμορραγίας του ανωτέρου γαστρεντερικού συστήματος που προκαλούνται από φλεβική υπέρταση πρέπει να αντιμετωπίζονται με σπληνεκτομή.^{112,113}

Παγκρεατοδερματικά συρίγγια

Η συχνότητα των παγκρεατικών συριγγίων είναι χαμηλή. Μόνο το 0,4% των ασθενών θα αναπτύξουν αυτήν την επιπλοκή μετά από ένα επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας. Εντούτοις, η επίπτωση αυτής της επιπλοκής αυξάνει σε ασθενείς που εμφανίζουν άλλες επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας (4,5% σε ασθενείς με παγκρεατικές ψευδοκύστες και 40% σε ασθενείς με επιμολυσμένη παγκρεατική νέκρωση που έχουν υποβληθεί σε χειρουργικό καθαρισμό. Η αντιμετώπιση είναι συντηρητική στην πλειονότητα των ασθενών. Σε ασθενείς όπου η συντηρητική θεραπεία αποτυγχάνει, εφαρμόζονται πιο επεμβατικές τεχνικές.¹¹⁴

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Όπως προαναφέρθηκε οι συστηματικές επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας περιλαμβάνουν καρδιαγγειακές, αναπνευστικές, γαστρεντερικές, νεφρικές, αιματολογικές, μεταβολικές, νευρολογικές και δερματολογικές βλάβες.¹ Διάφορες θεωρίες έχουν προταθεί για την ερμηνεία της παθογένεσης των επιπλοκών αυτών. Κατά την πρώιμη φάση της οξείας παγκρεατίτιδας αναπτύσσεται ενδοπαγκρεατική δραστηριοποίηση των πεπτικών παγκρεατικών ενζύμων, η οποία σε συνδυασμό με διαταραχές της μικροκυκλοφορίας προκαλεί νέκρωση των παγκρεατικών λοβιακών κυττάρων. Η ιστική απάντηση του παγκρέατος απέναντι σε αυτήν τη βλάβη χαρακτηρίζεται από έντονη παραγωγή και απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, χυμοκινών και άλλων βιολογικά ενεργών χημικών ουσιών.¹¹⁵⁻¹¹⁷ Αυτοί οι καταρράκτες παραγωγής κυτταροκινών από τον παγκρεατικό ιστό εκδηλώνονται κλινικά ως σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (Systemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS) (Πίνακας 5). Όταν το SIRS είναι επίμονο, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων (Multiple Organ Failure - MOF).^{118,119} Το SIRS που, όπως προαναφέρθηκε αναπτύσσεται κατά την πρώιμη φάση, μπορεί να ακολουθηθεί από ένα αντιρροπιστικό σύνδρομο αντιφλεγμονώδους απάντησης (Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome - CARS), το οποίο μπορεί να συμβάλλει σε έναν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης.¹²⁰

Σύμφωνα με τη νέα αναθεωρημένη ταξινόμηση της Atlanta¹²¹ η οξεία παγκρεατίτιδα διαχωρίζεται σε ήπια, μετρίως βαριά και βαριά. Η ταξινόμηση αυτή γίνεται με βάση συγκεκριμένα κριτήρια. Η οργανική ανεπάρκεια διαχωρίζεται από τις συστηματικές επιπλοκές οι οποίες θεωρούνται ως παρόξυνση ενός προϋπάρχοντος συνοδού νοσήματος, όπως η στεφανιαία νόσος ή η χρόνια πνευμονοπάθεια που επιδεινώνονται από την οξεία παγκρεατίτιδα. Τρία οργανικά συστήματα συμμετέχουν στον καθορισμό της οργανικής ανεπάρκειας: το αναπνευστικό, το καρδιαγγειακό και το νεφρικό. Ως οργανική ανεπάρκεια ορίζεται το σκορ 2 ή μεγαλύτερο για ένα από αυτά τα τρία οργανικά συστήματα χρησιμοποιώντας το τροποποιημένο σύστημα βαθμολόγησης Marshall.¹²²

Πίνακας 5. Κριτήρια για τη διάγνωση του SIRS.

-
- Καρδιακός ρυθμός >90 συστολές/min
 - Θερμοκρασία πυρήνα <36°C ή >38°C
 - Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων <4000/mm³ ή >12000/mm³ ή παρουσία >10% άωρων λευκών αιμοσφαιρίων
 - Αναπνοές >20/min ή pCO₂ <32 mmHg
-

*Δύο ή περισσότερα από τα παραπάνω κριτήρια θα πρέπει να ισχύουν για να διαγνωσθεί το SIRS.

Πίνακας 6. Βαθμοί βαρύτητας της οξείας παγκρεατίτιδας.

1. Ήπια οξεία παγκρεατίτιδα
 - Όχι ανεπάρκεια οργάνων
 - Όχι τοπικές ή συστηματικές επιπλοκές
 2. Μετρίως βαριά οξεία παγκρεατίτιδα
 - Οργανική ανεπάρκεια που επιλύεται μέσα σε 48 ώρες (παροδική οργανική ανεπάρκεια) και/ή
 - Τοπικές ή συστηματικές επιπλοκές χωρίς επίμονη οργανική ανεπάρκεια
 3. Βαριά οξεία παγκρεατίτιδα
 - Επίμονη οργανική ανεπάρκεια (>48 ώρες) ενός ή πολλαπλών οργάνων
-

Οι ασθενείς με βαριά οξεία παγκρεατίτιδα λόγω της αυξημένης πιθανότητας να εμφανίσουν προοδευτική δυσλειτουργία οργάνων και/ή απειλητικές για τη ζωή τοπικές ή συστηματικές επιπλοκές θεωρείται ότι μπορεί να ευνοηθούν από ένα περιβάλλον με πιο εντατική παρακολούθηση. Ωστόσο, η περιορισμένη διαθεσιμότητα κλινών σε μονάδες εντατικής θεραπείας καθώς και οι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη νοσηλεία σε αυτές, καθιστούν αναγκαία την αναγνώριση των ασθενών που θα επωφεληθούν πραγματικά από μία τέτοια νοσηλεία. Η αναγνώριση των ασθενών αυτών γίνεται με διάφορα συστήματα βαθμολόγησης μέσω των οποίων εκτιμάται η πρόγνωση και η βαρύτητα της νόσου τους. Γενικά, εισαγωγή στη ΜΕΘ συνιστάται σε ασθενείς οι οποίοι πληρούν τα συμβατικά κριτήρια για εισαγωγή σε ΜΕΘ, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ραγδαία επιδείνωση, όπως οι ηλικιωμένοι, παχύσαρκοι, ασθενείς οι οποίοι απαιτούν συνεχιζόμενη ανάταξη υγρών και ασθενείς με ικανού βαθμού παγκρεατική νέκρωση (level 5 evidence, grade D recommendation).¹²³

Οι επιπλοκές από το αναπνευστικό είναι συχνές σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και η αναπνευστική δυσλειτουργία, η οποία παρουσιάζεται ως οξεία πνευμονική βλάβη (Acute Lung Injury - ALI) ή ως σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) αποτελεί κύριο συστατικό του συνδρόμου δυσλειτουργίας πολλαπλών οργάνων (Multiple Organ Dysfunction Syndrome - MODS), με συχνή την ανάγκη αναπνευστικής υποστήριξης των ασθενών αυτών. Οι μεσολαβητές της φλεγμονής που απελευθερώνονται πρωτίστως από την περιοχή των σπλάγγχνων, αποκτούν πρόσβαση στην πυλαιοηπατική κυκλοφορία και μέσω αυτής μεταφέρονται στους πνεύμονες, που αποτελούν το πρώτο όργανο στόχο. Κατά συνέπεια, η οξεία πνευμονική βλάβη και το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας παρουσιάζονται ως αποτέλεσμα της παρατεταμένης συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, η βαρύτητα της οποίας καθορίζει και την κλινική πορεία και έκβαση της νόσου.^{124,125} Ο μηχανισμός πρόκλησης ALI και ARDS είναι η αυξημένη διαπερατότητα του ενδοθηλιακού και του επιθηλιακού φραγμού, με διαρροή εξιδρώματος πλούσιου σε πρωτεΐνες μέσα στον κυψελιδικό χώρο καθώς

και στον διάμεσο πνευμονικό χώρο, με αποτέλεσμα την πρόκληση ανωμαλίας στην οξυγόνωση και στην ανταλλαγή των αερίων.¹²⁶ Η αντιμετώπιση της οξείας πνευμονικής βλάβης και του συνδρόμου της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας αντιμετωπίζονται με μηχανικό αερισμό προστατευτικό για τους πνεύμονες. Ο τελευταίος συνίσταται σε μικρό αναπνεύσιμο όγκο και μειωμένες πιέσεις στους αεραγωγούς.¹²⁷⁻¹³⁰ Η θετική τελοεκπνευστική πίεση θα πρέπει να τίθεται σε μέτρια επίπεδα, με σκοπό την επίτευξη κορεσμού σε οξυγόνο περίπου 90%, αποφεύγοντας έτσι τραυματισμό των κυψελίδων. Με τις προαναφερθείσες μεθόδους μειώνεται η πιθανότητα πνευμονικής βλάβης και η θνητότητα. Επίσης η τοποθέτηση ασθενών με ARDS σε πριονή θέση για τουλάχιστον 20 ώρες την ημέρα έχει ως αποτέλεσμα την βελτίωση της οξυγόνωσης.¹³¹ Η εφαρμογή υψίσυχνου αερισμού με ταλαντώσεις (High-frequency oscillatory ventilation - HFOV) κυρίως όταν εφαρμόζεται κατά την πρώιμη φάση της νόσου σε ασθενείς με σοβαρή υποξυγοναιμία φαίνεται ότι βελτιώνει τη θνητότητα και αυξάνει την οξυγόνωση, χωρίς σημαντική διαταραχή του pH.¹³²⁻¹³⁵ Η χορήγηση εισπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (NO) και ενδοφλέβιων κορτικοειδών συνιστάται σε ασθενείς με απειλητική για τη ζωή υποξαιμία στους οποίους προηγούμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις έχουν αποτύχει.¹³¹ Επίσης έχει βρεθεί ότι η ενδοφλέβια έγχυση νευρομυικών αποκλειστών βελτιώνει την οξυγόνωση και μειώνει τη φλεγμονώδη απάντηση και την 90ήμερη θνητότητα των ασθενών με ARDS.¹³⁶⁻¹³⁹ Τέλος η ενδοβρογχική χορήγηση επιφανειοδραστικής ουσίας καθώς και η ενδοφλέβια έγχυση ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C (APC), προσταγλανδίνης E1, β-αδρενεργικών αγωνιστών, ω-3 λιπαρών οξέων και άλλων αντιοξειδωτικών δεν φαίνεται να βελτιώνουν την επιβίωση ασθενών με ALI ή ARDS.¹⁴⁰⁻¹⁴⁶

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί μία συνήθη και συχνά θανατηφόρα επιπλοκή της βαριάς οξείας παγκρεατίτιδας, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστά 14-42%.¹⁴⁷⁻¹⁵¹ Έχει αναφερθεί ότι η παρουσία οξείας νεφρικής ανεπάρκειας αυξάνει τη θνητότητα ασθενών με βαριά οξεία παγκρεατίτιδα από 5 έως 10 φορές.^{148,150,152} Η οξεία νεφρική βλάβη προκαλείται από την συστηματική φλεγμονώδη διεργασία, η οποία οδηγεί σε υποβολαιμία είτε μέσω ευρείας αγγειοδιαστολής είτε μέσω της απώλειας υγρών στο διάμεσο χώρο. Η μεγάλη υποβολαιμία και υπόταση έχουν ως αποτέλεσμα την ιστική υποάρδευση, προκαλώντας τελικά νεφρική βλάβη. Συνήθως υπάρχει δυσλειτουργία και άλλων οργάνων. Σε αρκετές μελέτες έχει περιγραφεί η οργανική ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα της βαριάς οξείας παγκρεατίτιδας, με το νεφρό να αποτελεί συχνά ένα από τα κύρια όργανα που επηρεάζονται.^{149,153,154} Οι παράγοντες κινδύνου που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι τα συνοδά νοσήματα (ιδιαίτερα το ιστορικό νεφρικής νόσου), η μεγάλη ηλικία, οι τοπικές επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας, η ανεπαρκής ενυδάτωση με συνέπεια την αιμοδυναμική αστάθεια, η υποξυγοναιμία και η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης που εμφανίζεται στην οξεία παγκρεατίτιδα στα πλαίσια του συνδρόμου κοιλιακού διαμερίσματος. Η θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας εί-

ναι κυρίως υποστηρικτική με καλή ενυδάτωση και χορήγηση διουρητικών όταν η νεφρική βλάβη δεν βελτιώνεται σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς.¹⁵⁵ Ένα ποσοστό 64% των ασθενών θα χρειαστεί θεραπεία υποκατάστασης με διαλείπουσα αιμοκάθαρση ή συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιήθηση. Η τελευταία μέθοδος παρουσιάζει μικρότερη θνητότητα σε σχέση με την αιμοκάθαρση.¹⁵⁰

Το καρδιαγγειακό σύστημα είναι το δεύτερο σε συχνότητα σύστημα που ανεπαρκεί κατά τη βαριά οξεία παγκρεατίτιδα. Η συστηματική φλεγμονώδης απάντηση του οργανισμού (SIRS) σχετίζεται με επιδείνωση της καρδιαγγειακής λειτουργίας.¹⁵⁶ Η υπόταση που αποτελεί το κύριο κλινικό χαρακτηριστικό της καρδιαγγειακής δυσλειτουργίας, θεωρείται ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θανάτου κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και οφείλεται αρχικά στην υποβολαιμία και το SIRS και αργότερα στη σήψη.¹⁵⁷ Η παράταση της υπότασης συμβάλλει στην εμφάνιση δυσλειτουργίας πολλαπλών οργάνων. Για τους παραπάνω λόγους είναι σημαντική η προσπάθεια ανάταξης της υπότασης. Οι βασική παράμετρος της θεραπευτικής αντιμετώπισης της είναι η γενναία ενυδάτωση του ασθενούς, ανάλογα με τις τιμές της μέσης αρτηριακής πίεσης (≥ 65 mmHg), της κεντρικής φλεβικής πίεσης (≥ 8 mmHg και ≥ 12 mmHg σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό) και της ωριαίας διούρησης (≥ 5 ml/kg/h). Η ενυδάτωση εφαρμόζεται είτε με ώσεις κρυσταλλοειδών (1000ml) και κολλοειδών (300-500ml) διαλυμάτων σε 30 λεπτά. Εάν η αρτηριακή πίεση δεν επανέρχεται στις φυσιολογικές τιμές παρά την επαρκή ενυδάτωση, τότε είναι επιβεβλημένη η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών ουσιών, με φάρμακα πρώτης εκλογής τη νοραδρεναλίνη και τη ντοπαμίνη. Ινóτροπη αγωγή (με φάρμακο πρώτης εκλογής την ντομπουταμίνη) χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι παρά την αναζωογόνηση με υγρά και αγγειοσυσπαστικά φάρμακα έχουν μυοκαρδιακή δυσλειτουργία που εκδηλώνεται με χαμηλή καρδιακή παροχή.¹⁵⁸

Μία αρκετά συχνή ομάδα επιπλοκών της βαριάς οξείας παγκρεατίτιδας είναι οι διαταραχές της πήξης, οι οποίες προκαλούνται από το SIRS και τη σήψη και σχετίζονται με τη βαρύτητα της νόσου.¹⁵⁹⁻¹⁶⁴ Τα φάσμα των επιπλοκών αυτών κυμαίνεται από την πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων έως τη σοβαρή διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.¹⁶⁵ Η αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών εξαρτάται από το είδος της διαταραχής που προκαλούν. Η χορήγηση αιμοπεταλίων ενδείκνυται όταν τα αιμοπετάλια είναι $< 5.000/\text{mm}^3$ ανεξάρτητα από το αν υπάρχει αιμορραγία ή όχι καθώς και όταν τα αιμοπετάλια είναι $5.000-30.000/\text{mm}^3$ και συνυπάρχει όμως σοβαρός κίνδυνος αιμορραγίας. Για να μπορέσει ένας ασθενής να υποβληθεί με ασφάλεια σε χειρουργική επέμβαση ή σε κάποια άλλη παρέμβαση θα πρέπει ο αριθμός των αιμοπεταλίων να είναι $\geq 50.000/\text{mm}^3$. Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη αυξάνει τον κίνδυνο ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων και χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα. Η αντιμετώπιση της γίνεται με τη χορήγηση πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος. Η απόφαση για τη χορήγηση πλάσματος δεν θα πρέπει να βασίζεται αποκλειστικά στην ύπαρξη διαταραχών σε εργαστηριακές τιμές πήξης του αίματος. Πλάσμα θα πρέπει να χο-

ρηγείται σε ασθενείς με διαταραχές πήξης που εμφανίζουν αιμορραγικά επεισόδια, αιμορραγική διάθεση ή όταν προγραμματίζεται κάποια παρέμβαση.¹⁵⁸

Η ηπατική ανεπάρκεια επιπλέκει τη βαριά οξεία παγκρεατίτιδα σε ένα ποσοστό 15,9%.¹⁶⁶ Η θνητότητα των ασθενών με αυτήν την επιπλοκή είναι υψηλή. Οι μηχανισμοί πρόκλησης ηπατικής δυσλειτουργίας στα πλαίσια της οξείας παγκρεατίτιδας είναι η υποάρδευση του ήπατος λόγω της υποβολαιμίας, η συστηματική φλεγμονώδης απάντηση που προκαλεί διαταραχές της ηπατικής μικροκυκλοφορίας και αργότερα η σήψη.^{167,168} Η αντιμετώπισή της είναι συντηρητική.

Διάφορες μεταβολικές επιπλοκές μπορεί να προκύψουν από την οξεία παγκρεατίτιδα. Η ενεργοποίηση των παγκρεατικών ενζύμων οδηγεί σε αυτοπεψία του λίπους του μεσεντερίου και κατά συνέπεια σε απελευθέρωση λιπαρών οξέων. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ελεύθερων λιπαρών οξέων και ασβεστίου οδηγεί στο σχηματισμό σαπώνων και κατανάλωση του ασβεστίου με αποτέλεσμα υπασβασταιμία.¹⁶⁹ Η διόρθωση του ασβεστίου θα πρέπει να γίνεται πάντα βάσει των λευκωμάτων και του ιονισμένου ασβεστίου. Η υπεργλυκαιμία αποτελεί συχνό εύρημα στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και ένδειξη ανεπάρκειας της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Παρατηρείται συχνότερα στους ασθενείς με νεκρωτική παγκρεατίτιδα και ιδιαίτερα σε αυτούς που έχουν υποβληθεί σε νεκρωσεκτομή. Η συγκέντρωση των νησιδίων του Langerhans είναι μεγαλύτερη στο σώμα και στην ουρά του παγκρέατος. Κατά συνέπεια ασθενείς με παγκρεατικές νεκρώσεις σε αυτές τις περιοχές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εγκατάστασης σακχαρώδους διαβήτη.^{170,171} Η ρύθμιση του σακχάρου γίνεται με χορήγηση ενδοφλέβιας ινσουλίνης, με σκοπό να διατηρηθεί η τιμή της γλυκόζης <150 mg/dL. Η τιμή της γλυκόζης θα πρέπει να ελέγχεται κάθε 1-2 ώρες σε ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια ινσουλίνη και κάθε 4 ώρες όταν η τιμή της σταθεροποιηθεί.¹⁵⁸ Η υπερτριγλυκεριδαμία αποτελεί συγχρόνως αίτιο και μεταβολική επιπλοκή της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν είναι σοβαρή (τριγλυκερίδια >1.000 mg/dL), αντιμετωπίζεται με πλασμαφαίρεση. Η τελευταία φαίνεται ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται πρώιμα κατά την πορεία της νόσου.¹⁷²

Μία σπάνια επιπλοκή είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια του Purtscher, η οποία δεν σχετίζεται με τη βαρύτητα της οξείας παγκρεατίτιδας.¹⁷³⁻¹⁷⁵ Σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα η επιπλοκή αυτή οφείλεται σε ποικίλης σύστασης έμβολα (λευκοκυτταρικά, λιπώδη, σωροί αιμοπεταλίων και ινικής) που προκαλούν έμφρακτα σε αρτηριόλια του αμφιβληστροειδούς και σε αγγεία του χοριοειδούς χιτώνα με αποτέλεσμα βλάβη των φωτοϋποδοχέων.¹⁷⁶ Η αμφιβληστροειδοπάθεια του Purtscher μπορεί να οδηγήσει σε αιφνίδια και μόνιμη απώλεια της όρασης.¹⁷⁷ Δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη θεραπεία για τη νόσο.

Η παγκρεατική εγκεφαλοπάθεια είναι μια σπάνια, αλλά ταυτόχρονα σοβαρή νευρολογική επιπλοκή της βαριάς οξείας παγκρεατίτιδας. Γενικά εμφανίζεται κατά

την αρχική φάση της νόσου και αποτελεί ένδειξη πτωχής έκβασής της, καθώς η θνητότητα που συνδέεται με αυτήν είναι πολύ υψηλή και μπορεί να φτάσει από 67% έως και 100%.¹⁷⁸ Παρουσιάζεται με δυσφορία, διαταραχές του προσανατολισμού, λήθαργο, ψευδαισθήσεις, κώμα.¹⁷⁹ Η προσθήκη ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους μπορεί να μειώσει την επίπτωση της παγκρεατικής εγκεφαλοπάθειας¹⁸⁰ αλλά και εν γένει τη θνητότητα της βαριάς οξείας παγκρεατίτιδας.¹⁸¹ Μπορεί να προληφθεί με τη χορήγηση κατάλληλης διατροφής και βιταμίνης B1.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Muniraj T, Gajendran M, Thiruvengadam S, Raghuram K, Rao S, Devaraj P. Acute pancreatitis. *Dis Mon.* 2012;58:98-144.
2. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2006;354:2142-50.
3. Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg.* 1993;128:586-90.
4. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmann M, Van Gansbeke D, Devière J, Matos C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2004;126:715-23.
5. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotising pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg.* 2000;232:619-26.
6. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, Schaapherder AF, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009;96:267-73.
7. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol.* 2007;13:5043-51.
8. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2379-400.
9. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, Silverman SG, Sica GT, Hughes MD. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol.* 1995;18:265-70.
10. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg.* 2008;247:294-9.
11. Hughes SJ, Papachristou GI, Federle MP, Lee KK. Necrotizing pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:313-23, viii.
12. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg.* 2007;142:1194-201.
13. Navaneethan U, Vege SS, Chari ST, Baron TH. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis. *Pancreas.* 2009;38:867-75.

14. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:969–75.
15. Chahal P, Papachristou GI, Baron TH. Endoscopic transmural entry into pancreatic fluid collections using a dedicated aspiration needle without endoscopic ultrasound guidance: success and complication rates. *Surg Endosc.* 2007;21:1726-32.
16. Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc.* 2001;15:146-8.
17. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, Sutton R, Rosso E, Garvey CJ, Hughes ML, Evans JC, Rowlands P, Neoptolemos JP. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig Surg.* 2003;20:270-7.
18. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG, Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362:1491-502.
19. Gupta R, Munoz JC, Garg P, Masri G, Nahman NS Jr, Lambiase LR. Mediastinal pancreatic pseudocyst--a case report and review of the literature. *MedGenMed.* 2007;9:8.
20. Vila JJ, Carral D, Fernández-Urien I. Pancreatic pseudocyst drainage guided by endoscopic ultrasound. *World J Gastrointest Endosc.* 2010; 2:193–7.
21. Rodríguez Sanjuán JC, González Noriega M, Herrera LA, Gómez Fleitas M. Thoracic pseudocyst of pancreatic origin with cervical involvement. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:737-8.
22. Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM Jr. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence? *J Am Coll Surg.* 2009;209:385-93.
23. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology.* 1994;193:297–306.
24. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol.* 2009;15:38-47.
25. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:615-39.
26. Lehman GA. Pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 1999;49:S81–4.
27. Gullo L, Barbara L. Treatment of pancreatic pseudocysts with octreotide. *Lancet.* 1991;338:540-1.
28. Suga H, Tsuruta O, Okabe Y, Saitoh F, Noda T, Yoshida H, Ono N, Kinoshita H, Toyonaga A, Sata M. A case of mediastinal pancreatic pseudocyst successfully treated with somatostatin analogue. *Kurume Med J.* 2005;52:161-4.
29. Gouyon B, Levy P, Ruszniewski P, Zins M, Hammel P, Vilgrain V, Sauvanet A, Belghiti J, Bernades P. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut.* 1997;41:821–5.
30. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106:614–21.
31. Maringhini A, Uomo G, Patti R, Rabitti P, Termini A, Cavallera A, Dardanoni G, Manes G, Ciambra M, Laccetti M, Biffarella P, Pagliaro L. Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history. *Dig Dis Sci.* 1999;44:1669–73.

32. Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, Eyre-Brook IA. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl.* 2003;85:313-6.
33. Beckingham IJ, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Long term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:71-4.
34. Levy P, Jouannaud V, O'Toole D, Couvelard A, Vullierme MP, Palazzo L, Aubert A, Ponsot P, Sauvanet A, Maire F, Hentic O, Hammel P, Ruszniewski P. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:460-8.
35. Rosso E, Alexakis N, Ghaneh P, Lombard M, Smart HL, Evans J, Neoptolemos JP. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment. *Dig Surg.* 2003;20:397-406.
36. Palanivelu C, Senthilkumar K, Madhankumar MV, Rajan PS, Shetty AR, Jani K, Rangarajan M, Maheshkumaar GS. Management of pancreatic pseudocyst in the era of laparoscopic surgery--experience from a tertiary centre. *Surg Endosc.* 2007;21:2262-7.
37. Bhattacharya D, Ammori BJ. Minimally invasive approaches to the management of pancreatic pseudocysts: review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2003;13:141-8.
38. Teh SH, Tseng D, Sheppard BC. Laparoscopic and open distal pancreatic resection for benign pancreatic disease. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:1120-5.
39. Usatoff V, Brancatisano R, Williamson RC. Operative treatment of pseudocysts in patients with chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 2000;87:1494-9.
40. Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery.* 1992;111:123-30.
41. Altimari A, Aranha GV, Greenlee HB, Prinz RA. Results of cystoduodenostomy for treatment of pancreatic pseudocysts. *Am Surg.* 1986;52:439-41.
42. Newell KA, Liu T, Arancha GV, Prinz RA. Are cystgastrostomy and cystjejunostomy equivalent operations for pancreatic pseudocysts? *Surgery.* 1990;108:635-9; discussion 639-40.
43. Araki K, Shimura T, Watanabe A, Kobayashi T, Suzuki H, Suehiro T, Kuwano H. Gastric bleeding from a penetrating pancreatic pseudocyst with pseudoaneurysm of the splenic artery. *Hepatogastroenterology.* 2009;56:1411-3.
44. Maeda M, Nomura R, Moriki T, Miyashita T. Pancreatic pseudocyst with pancreatolithiasis and intracystic hemorrhage treated with distal pancreatectomy: a case report. *Cases J.* 2009;2:8693.
45. Masatsugu T, Yamaguchi K, Yokohata K, Mizumoto K, Chijiiwa K, Tanaka M. Hemorrhagic pseudocyst and pseudocyst with pseudoaneurysm successfully treated by pancreatectomy: report of three cases. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7:432-7.
46. Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Büchler MW. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg.* 1999;230:512-9; discussion 519-23.
47. Heider R, Meyer AA, Galanko JA, Behrns KE. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. *Ann Surg.* 1999;229:781-7; discussion 787-9.
48. vanSonnenberg E, Wittich GR, Casola G, Brannigan TC, Karnel F, Stabile BE, Varney RR, Christensen RR. Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. *Radiology.* 1989;170:757-61.

49. Grosso M, Gandini G, Cassinis MC, Regge D, Righi D, Rossi P. Percutaneous treatment (including pseudocystgastrostomy) of 74 pancreatic pseudocysts. *Radiology*. 1989;173:493–7.
50. Stanley JH, Gobien RP, Schabel SI, Andriole JG, Anderson MC, Smith RW. Percutaneous drainage of pancreatic and peripancreatic fluid collections. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1988;11:21–5.
51. Adams DB, Anderson MC. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann Surg* 1992;215:571–6; discussion 576–8.
52. D'Egidio A, Schein M. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. *World J Surg*. 1992;16:141–5; discussion 145–6.
53. Aurell Y, Forsberg L, Hederström E, Andersson R. Percutaneous puncture and drainage of pancreatic pseudocysts: A retrospective study. *Acta Radiol*. 1990;31:177–80.
54. Civardi G, Fornari F, Cavanna L, Sbolli G, Di Stasi M, Buscarini L. Ultrasonically guided percutaneous drainage of abdominal fluid collections: a long-term study of its therapeutic efficacy. *Gastrointest Radiol*. 1990;15:245–50.
55. Lang EK, Paolini RM, Pottmeyer A. The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients. *South Med J*. 1991;84:55–64.
56. Criado E, De Stefano AA, Weiner TM, Jaques PF. Long term results of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocysts. *Surg Gynecol Obstet*. 1992;175:293–8.
57. Spivak H, Galloway JR, Amerson JR, Fink AS, Branum GD, Redvanly RD, Richardson WS, Mauren SJ, Waring JP, Hunter JG. Management of pancreatic pseudocysts. *J Am Coll Surg*. 1998;186:507–11.
58. Sanfey H, Aguilar M, Jones RS. Pseudocysts of the pancreas: a review of 97 cases. *Am Surgeon*. 1994;60:661–8.
59. Rao R, Fedorak I, Prinz RA. Effect of failed computed tomography-guided and endoscopic drainage on pancreatic pseudocyst management. *Surgery*. 1993;114:843–7; discussion 847–9.
60. Chak A. Endosonographic-guided therapy of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 2000;52(6 Suppl):S23–7.
61. Gerolami R, Giovannini M, Laugier R. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts guided by endosonography. *Endoscopy*. 1997;29:106–8.
62. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Devière J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:635–43.
63. Giovannini M. What is the best endoscopic treatment for pancreatic pseudocysts? *Gastrointest Endosc*. 2007;65:620–3.
64. Cahen D, Rauws E, Fockens P, Weverling G, Huibregtse K, Bruno M. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy*. 2005;37:977–83.
65. Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, Bernard JP. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:208–13.
66. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:219–24.

67. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, Johnson GK, Dean RS, Hogan WJ. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc.* 1995;42:214–8.
68. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freeny PC, Ryan JA, Traverso LW. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology.* 1991;100:1362–70.
69. Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 1995;42:202–7.
70. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy.* 2001;33:473–7.
71. Soliani P, Franzini C, Ziegler S, Del Rio P, Dell'Abate P, Piccolo D, Japichino GG, Cavestro GM, Di Mario F, Sianesi M. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes. *JOP.* 2004;5:338-47.
72. Dubagunta S, Still CD, Komar MJ. Acute pancreatitis. *J Am Osteopath Assoc.* 2001;101(4 Suppl Pt 1):S6-9.
73. Sostre CF, Flournoy JG, Bova JG, Goldstein HM, Schenker S. Pancreatic phlegmon. Clinical features and course. *Dig Dis Sci.* 1985;30:918-27.
74. Olson MM, Allen MO. Nosocomial abscess. Results of an eight-year prospective study of 32,284 operations. *Arch Surg.* 1989;124:356-61.
75. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology.* 1986;91:433-8.
76. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery.* 2005;138:28-39.
77. Mai G, Uhl W, Muller CH, Büchler MW. The conservative management of severe acute pancreatitis. In: Büchler M, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, editors. *Acute Pancreatitis Novel Concepts in Biology and Therapy.* Oxford: Blackwell Science Ltd., 1999:475-85.
78. Isenmann R, Schwarz M, Rau B, Trautmann M, Schober W, Beger HG. Characteristics of infection with *Candida* species in patients with necrotizing pancreatitis. *World J Surg.* 2002;26:372-6.
79. Maraví-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, Olaechea P, Blanco A, Domínguez-Muñoz JE; Spanish Group for the Study of Septic Complications in Severe Acute Pancreatitis. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastatin. *Intensive Care Med.* 2003;29:1974-80.
80. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ.* 2006;332:1072-6.
81. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 2007;43:291-300.
82. Dasarathy S, Buch P, Saraya A, Acharya SK, Tandon RK. Pancreatic abscess: is there a role for conservative therapy? *Trop Gastroenterol.* 1993;14:28-32.
83. Jamdar S, Siriwardena AK. Contemporary management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. *Crit Care.* 2006;10:101.
84. Mithöfer K, Mueller PR, Warshaw AL. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World J Surg.* 1997;21:162–8.

85. vanSonnenberg E, Wittich GR, Chon KS, D'Agostino HB, Casola G, Easter D, Morgan RG, Walser EM, Nealon WH, Goodacre B, Stabile BE. Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses. *Am J Roentgenol.* 1997;168:979–84.
86. vanSonnenberg E, Wittich GR, Goodacre BW, Casola G, D'Agostino HB. Percutaneous abscess drainage: update. *World J Surg.* 2001;25:362–9; discussion 370-2.
87. Memiş A, Parildar M. Interventional radiological treatment in complications of pancreatitis. *Eur J Radiol.* 2002;43:219–28.
88. Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6829-35.
89. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, Selby RR, Radin R, Parekh D, Jabbour N, Stain SC. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg.* 2000;231:361-7.
90. Rocha FG, Benoit E, Zinner MJ, Whang EE, Banks PA, Ashley SW, Mortelet KJ. Impact of radiologic intervention on mortality in necrotizing pancreatitis: the role of organ failure. *Arch Surg.* 2009;144:261-5.
91. Mortelé KJ, Girshman J, Szejnfeld D, Ashley SW, Erturk SM, Banks PA, Silverman SG. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute necrotizing pancreatitis: clinical experience and observations in patients with sterile and infected necrosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:110-6.
92. Bruennler T, Langgartner J, Lang S, Wrede CE, Klebl F, Zierhut S, Siebig S, Mandraka F, Rockmann F, Salzberger B, Feuerbach S, Schoelmerich J, Hamer OW. Outcome of patients with acute, necrotizing pancreatitis requiring drainage-does drainage size matter? *World J Gastroenterol.* 2008;14:725-30.
93. Lee JK, Kwak KK, Park JK, Yoon WJ, Lee SH, Ryu JK, Kim YT, Yoon YB. The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreas.* 2007;34:399-404.
94. Gambiez LP, Denimal FA, Porte HL, Saudemont A, Chambon JP, Quandalle PA. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch Surg.* 1998;133:66-72.
95. Talreja JP, Kahaleh M. Endotherapy for pancreatic necrosis and abscess: endoscopic drainage and necrosectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16:605–12.
96. Escourrou J, Shehab H, Buscail L, Bournet B, Andrau P, Moreau J, Fourtanier G. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg.* 2008;248:1074-80.
97. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg.* 2007;245:943-51.
98. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen C, Will U, Gerlach R, Kreitmair C, Meining A, Wehrmann T, Rösch T. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut.* 2009;58:1260-6.
99. Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, Bruno MJ, Fockens P. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2007;66:909-16.
100. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Giovannini M. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:524-9.

101. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:7-17.
102. Chang YC, Tsai HM, Lin XZ, Chang CH, Chuang JP. No debridement is necessary for symptomatic or infected acute necrotizing pancreatitis: delayed, mini-retroperitoneal drainage for acute necrotizing pancreatitis without debridement and irrigation. *Dig Dis Sci.* 2006;51:1388-95.
103. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, Sutton R, Neoptolemos JP. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg.* 2010;251:787-93.
104. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg.* 2000;232:175-80.
105. Haan JM, Scalea TM. Laparoscopic debridement of recurrent pancreatic abscesses in the hostile abdomen. *Am Surg.* 2006;72:511-4.
106. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg.* 2006;141:895-902; discussion 902-3.
107. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S; JPN. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13:48-55.
108. Werner J, Hartwig W, Hackert T, Büchler MW. Surgery in the treatment of acute pancreatitis--open pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg.* 2005;94:130-4.
109. Pai CG, Suvarna D, Bhat G. Endoscopic treatment as first-line therapy for pancreatic ascites and pleural effusion. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:1198-202.
110. Kozarek RA. Management of pancreatic ascites. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2007;3:362-4.
111. Saokar A, Rabinowitz CB, Sahani DV. Cross-sectional imaging in acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am.* 2007;45:447-60, viii.
112. Park WS, Kim HI, Jeon BJ, Kim SH, Lee SO. Should anticoagulants be administered for portal vein thrombosis associated with acute pancreatitis? *World J Gastroenterol.* 2012;18:6168-71.
113. Gonzelez HJ, Sahay SJ, Samadi B, Davidson BR, Rahman SH. Splanchnic vein thrombosis in severe acute pancreatitis: a 2-year, single-institution experience. *HPB (Oxford).* 2011;13:860-4.
114. Pradella S, Mazza E, Mondaini F, Colagrande S. Pancreatic fistula: A proposed percutaneous procedure. *World J Hepatol.* 2013;5:33-7.
115. Mayer J, Rau B, Gansauge F, Beger HG. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut.* 2000;47:546-52.
116. Makhija R, Kingsnorth AN. Cytokine storm in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9:401-10.
117. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: mediators, markers, or more of the same? *Crit Care Med.* 2001;29:1642-4.
118. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006;93:738-44.

119. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, Banks PA. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1247–51.
120. Cobb JP, O’Keefe GE. Injury research in the genomic era. *Lancet*. 2004;363:2076–83.
121. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-11.
122. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23:1638-52.
123. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA, Skerrett SJ, Stapleton RD, Ware LB, Waldmann CS. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2004;32:2524-36.
124. McKay CJ, Gallagher G, Brooks B, Imrie CW, Baxter JN. Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1996;83:919-23.
125. Lundberg AH, Granger DN, Russell J, Sabek O, Henry J, Gaber L, Kotb M, Gaber AO. Quantitative measurement of P- and E-selectin adhesion molecules in acute pancreatitis: correlation with distant organ injury. *Ann Surg*. 2000;231:213-22.
126. Shields CJ, Winter DC, Redmond HP. Lung injury in acute pancreatitis: mechanisms, prevention, and therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:158-63.
127. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338:347–54.
128. [No authors listed]. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342:1301–8.
129. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre- Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34:1311–8.
130. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: A clinical review. *Lancet*. 2007;369:1553–64.
131. Diaz JV, Brower R, Calfee CS, Matthay MA. Therapeutic strategies for severe acute lung injury. *Crit Care Med*. 2010;38:1644-50.
132. Ritacca FV, Stewart TE. Clinical review: high-frequency oscillatory ventilation in adults--a review of the literature and practical applications. *Crit Care*. 2003;7:385–90.
133. Finkielman JD, Gajic O, Farmer JC, Afessa B, Hubmayr RD. The initial Mayo Clinic experience using highfrequency oscillatory ventilation for adult patients: A retrospective study. *BMC Emerg Med*. 2006;6:2.
134. Bollen CW, van Well GT, Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, Monchi M, Chiche JD, Weiler N, Uiterwaal CS, van Vught AJ. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]. *Crit Care*. 2005;9:R430–9.

135. Fessler HE, Derdak S, Ferguson ND, Hager DN, Kacmarek RM, Thompson BT, Brower RG. A protocol for high-frequency oscillatory ventilation in adults: results from a roundtable discussion. *Crit Care Med*. 2007;35:1649–54.
136. Hraiech S, Forel JM, Papazian L. The role of neuromuscular blockers in ARDS: benefits and risks. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:495-502.
137. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363:1107-16.
138. Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, Perrin G, Gainnier M, Bongrand P, Papazian L. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2006;34:2749-57.
139. Gainnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, Papazian L. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2004;32:113-9.
140. Spragg RG, Lewis JF, Walmrath HD, Johannigman J, Bellingan G, Laterre PF, Witte MC, Richards GA, Rippin G, Rathgeb F, Häfner D, Taut FJ, Seeger W. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:884–92.
141. Liu KD, Levitt J, Zhuo H, Kallet RH, Brady S, Steingrub J, Tidswell M, Siegel MD, Soto G, Peterson MW, Chesnutt MS, Phillips C, Weinacker A, Thompson BT, Eisner MD, Matthay MA. Randomized clinical trial of activated protein C for the treatment of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:618–23.
142. Abraham E, Baughman R, Fletcher E, Heard S, Lamberti J, Levy H, Nelson L, Rumbak M, Steingrub J, Taylor J, Park YC, Hynds JM, Freitag J. Liposomal prostaglandin E1 (TLC C-53) in acute respiratory distress syndrome: a controlled, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. TLC C-53 ARDS Study Group. *Crit Care Med*. 1999;27:1478–85.
143. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Matthay MA, Brower RG, Carson S, Douglas IS, Eisner M, Hite D, Holets S, Kallet RH, Liu KD, MacIntyre N, Moss M, Schoenfeld D, Steingrub J, Thompson BT. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized β_2 -agonist for treatment of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:561–8.
144. Gao Smith F, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W, Khan Z, Lamb SE, BALTI-2 study investigators. Effect of intravenous β_2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:229–35.
145. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P, NIH NHLBI Acute Respiratory Distress Syndrome Network of Investigators. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA*. 2011;306:1574–81.
146. Bernard GR, Wheeler AP, Arons MM, Morris PE, Paz HL, Russell JA, Wright PE. A trial of antioxidants N-acetylcysteine and procysteine in ARDS. The Antioxidant in ARDS Study Group. *Chest*. 1997;112:164–72.

147. Ljutić D, Piplović-Vuković T, Raos V, Andrews P. Acute renal failure as a complication of acute pancreatitis. *Renal Fail.* 1996;18:629-33.
148. Kes P, Vucicević Z, Ratković-Gusić I, Fotivec A. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. *Ren Fail.* 1996;18:621-8.
149. Compañy L, Sáez J, Martínez J, Aparicio JR, Laveda R, Griñó P, Pérez-Mateo M. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2003;3:144-8.
150. Herrera Gutiérrez ME, Seller Pérez G, de La Rubia De Gracia C, Chaparro Sánchez MJ, Nacle López B. Acute renal failure profile and prognostic value in severe acute pancreatitis. *Med Clin (Barc).* 2000;115:721-5.
151. Tzovaras G, Parks RW, Diamond T, Rowlands BJ. Early and long-term results of surgery for severe necrotising pancreatitis. *Dig Surg.* 2004;21:41-6; discussion 46-7.
152. Li H, Qian Z, Liu Z, Liu X, Han X, Kang H. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *J Crit Care.* 2010;25:225-9.
153. Wilmer A. ICU management of severe acute pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2004;15:274-80.
154. Sigurdsson GH. Intensive care management of acute pancreatitis. *Dig Surg.* 1994;11:231-41.
155. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858-73.
156. Bhatia M. Inflammatory response on the pancreatic acinar cell injury. *Scand J Surg.* 2005;94:97-102.
157. Andersson B, Olin H, Eckerwall G, Andersson R. Severe acute pancreatitis--outcome following a primarily non-surgical regime. *Pancreatology.* 2006;6:536-41.
158. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296-327.
159. Ranson JH, Lackner H, Berman IR, Schinella R. The relationship of coagulation factors to clinical complications of acute pancreatitis. *Surgery.* 1977;81:502-11.
160. Goldstein IM, Cala D, Radin A, Kaplan HB, Horn J, Ranson J. Evidence of complement catabolism in acute pancreatitis. *Am J Med Sci.* 1978;275:257-64.
161. Lankisch PG, Koop H, Kaboth U. Serum complement factors in human acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology.* 1981;28:261-3.

162. Lasson A, Ohlsson K. Consumptive coagulopathy, fibrinolysis and protease-antiprotease interactions during acute human pancreatitis. *Thromb Res.* 1986;41:167–83.
163. Lasson A, Ohlsson K. Disseminated intravascular coagulation and antiprotease activity in acute human pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1986;126:35–9.
164. Wilde JT, Thomas WE, Lane DA, Greaves M, Preston FE. Acquired dysfibrinogenemia masquerading as disseminated intravascular coagulation in acute pancreatitis. *J Clin Pathol.* 1988;41:615–8.
165. Agarwal N, Pitchumoni CS. Acute pancreatitis: a multisystem disease. *Gastroenterologist.* 1993;1:115–28.
166. Kong L, Santiago N, Han TQ, Zhang SD. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2004;10:3336-8.
167. Trapnell JE. Pathophysiology of acute pancreatitis. *World J Surg.* 1981;5:319-27.
168. Frossard JL, Pastor CM. Experimental acute pancreatitis: new insights into the pathophysiology. *Front Biosci.* 2002;7:d275-87.
169. Frick TW. The role of calcium in acute pancreatitis. *Surgery.* 2012;152(3 Suppl 1):S157-63.
170. Reddy MS, Singh S, Singh R, Singh K, Singh G. Morphological and functional outcome after pancreatic necrosectomy and lesser sac lavage for necrotizing pancreatitis. *Indian J Gastroenterol.* 2007;26:217-20.
171. Sabater L, Pareja E, Aparisi L, Calvete J, Camps B, Sastre J, Artigues E, Oviedo M, Trullenque R, Lledó S. Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy. *Pancreas.* 2004;28:65-8.
172. Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin Res Cardiol Suppl.* 2012;7(Suppl 1):31-5.
173. Inkeles DM, Walsh JB. Retinal fat emboli as sequela to acute pancreatitis. *Am J Ophthalmol.* 1975;80:935-8.
174. Semlacher EA, Chan-Yan C. Acute pancreatitis presenting with visual disturbance. *Am J Gastroenterol.* 1993;88:756-9.
175. Snady-McCoy L, Morse PH. Retinopathy associated with acute pancreatitis. *Am J Ophthalmol.* 1985;100:246-51.
176. Kincaid MC, Green WR, Knox DL, Mohler C. A clinicopathological case report of retinopathy of pancreatitis. *Br J Ophthalmol.* 1982;66:219-26.
177. López-Tizón E, Reinoso-Montalvo C, Mencia-Gutiérrez E, Gutiérrez-Díaz E. Acute pancreatitis presenting as sudden blindness. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006;81:161-3.
178. Menza MA, Murray GB. Pancreatic encephalopathy. *Biol Psychiatry.* 1989;25:781-4.
179. Qian ZY, Miao Y. Therapeutic strategy for severe acute pancreatitis and pancreatic encephalopathy. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007;45:740-1.
180. Lu XS, Qiu F, Li YX, Li JQ, Fan QQ, Zhou RG. Effect of lower-molecular weight heparin in the prevention of pancreatic encephalopathy in the patient with severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2010;39:516-9.
181. Lu XS, Qiu F, Li JQ, Fan QQ, Zhou RG, Ai YH, Zhang KC, Li YX. Low molecular weight heparin in the treatment of severe acute pancreatitis: a multiple centre prospective clinical study. *Asian J Surg.* 2009;32:89-94.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Τι από τα παρακάτω **δεν είναι σωστό** για την παγκρεατική νέκρωση.
 - α) Η διαγνωστική μέθοδος εκλογής είναι η αξονική τομογραφία με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό.
 - β) Η έκταση της παγκρεατικής νέκρωσης είναι προγνωστική του κινδύνου επιμόλυνσής της.
 - γ) Οι κύριοι μικροβιακοί παράγοντες που συνήθως ανευρίσκονται σε επιμολυσμένη παγκρεατική νέκρωση προέρχονται από την εντερική χλωρίδα.
 - δ) Θα πρέπει να χορηγείται αντιβιοτική αγωγή σε όλους τους ασθενείς με παγκρεατική νέκρωση.
 - ε) Η χειρουργική αντιμετώπιση έχει μικρότερη θνητότητα προϊόντος του χρόνου.

2. Οι ψευδοκύστεις παγκρέατος
 - α) Αναπτύσσονται σε ποσοστό 40-50% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα.
 - β) Έχουν τοίχωμα το οποίο εσωτερικά περιβάλλεται από επιθήλιο.
 - γ) Απαιτούν χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4-6 εβδομάδων για να ωριμάσουν.
 - δ) Σχεδόν στο 85% των ασθενών εντοπίζονται στην κεφαλή του παγκρέατος.
 - ε) Είναι μονήρεις σε ποσοστό 15%.

3. Ποιο από τα παρακάτω **δεν** αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την ενδοσκοπική παροχέτευση των παγκρεατικών ψευδοκύστεων.
 - α) Δεν είναι απαραίτητος ο αποκλεισμός άλλων βλαβών (κακοήθειες, ψευδοανευρύσματα) πριν την ενδοσκοπική παρέμβαση.
 - β) Η απόσταση μεταξύ της ψευδοκύστης και του γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού τοιχώματος πρέπει να είναι λιγότερο από 1cm.
 - γ) Η προσέγγιση που θα επιλεγεί πρέπει να είναι διαμέσου του σημείου της μέγιστης πίεσης από την ψευδοκύστη στο εφαπτόμενο γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό τοίχωμα.
 - δ) Ιδανικά, η κύστη θα πρέπει να έχει μέγεθος πάνω από 5cm και θα πρέπει να προκαλεί εντύπωμα στο γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό τοίχωμα.
 - ε) Για την παροχέτευση ώριμων κύστεων το σύστημα των παγκρεατικών πόρων πρέπει πρώτα να ελεγχθεί ενδοσκοπικά.

4. Άνδρας 64 ετών ευρίσκεται στην 9^η ημέρα νοσηλείας λόγω επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας. Ο ασθενής αναφέρει προοδευτικά επιδεινούμενη κοιλιακή διάταση. Αντικειμενικά εμφανίζει σημείο μετακινούμενης αμβλύτητας, διατεταμένη κοιλία και είναι απύρετος. Στην αξονική τομογραφία ανευρίσκεται ελεύθερο ενδοκοιλιακό υγρό. Η διαγνωστική παρακέντηση του υγρού καταδεικνύει αυξημένα επίπεδα αμυλάσης και λιπάσης. Ποια είναι η πιο πιθανή διάγνωση;

- α) Περιπαγκρεατική συλλογή υγρού
 - β) Παγκρεατικός ασκίτης
 - γ) Ψευδοκύστη παγκρέατος
 - δ) Παγκρεατικό απόστημα
 - ε) Επιμολυσμένη παγκρεατική νέκρωση
5. Ποιο από τα παρακάτω είναι **σωστό** για τις συστηματικές επιπλοκές της παγκρεατίτιδας.
- α) Η οξεία πνευμονική βλάβη (Acute Lung Injury) και το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome) είναι σπάνιες επιπλοκές της οξείας παγκρεατίτιδας.
 - β) Ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα που αναπτύσσουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια σπάνια θα χρειαστούν αιμοκάθαρση.
 - γ) Μια συχνή επιπλοκή της οξείας παγκρεατίτιδας είναι η υπερασβεστιαμία.
 - δ) Μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν σακχαρώδη διαβήτη έχουν οι ασθενείς με παγκρεατική νέκρωση στην κεφαλή του παγκρέατος.
 - ε) Η αμφιβληστροειδοπάθεια του Purtscher μπορεί να οδηγήσει σε αιφνίδια και μόνιμη απώλεια της όρασης.

14. Απαντήσεις

1. Οξεία Παγκρεατίτιδα Κλινική Εικόνα - Διαφορική Διάγνωση

1: α

2: β

3: γ

4: δ

5: β

2. Αιτιολογία, Παθολογική φυσιολογία

1: Α

2: Δ

3: Γ

4: Δ

5: Γ

3. Εργαστηριακός έλεγχος - Προγνωστικοί δείκτες

1: στ

2: στ

3: γ

4: γ

5: γ

5. Η Θέση της Τεχνητής Διατροφής στην Οξεία Παγκρεατίτιδα

1: Γ

2: Α

3: Γ

4: Α

5: Δ

6. Οξεία παγκρεατίτις. Ενδείξεις χορήγησης και είδος αντιβιοτικών

- 1: e
- 2: b
- 3: d
- 4: d
- 5: e

7. Φαρμακολογικοί χειρισμοί στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας

1. Στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας όφελος και ένδειξη για χορήγηση έχουν σε ορισμένες χώρες (Ιαπωνία, Ιταλία) οι αναστολείς παγκρεατικής έκκρισης (Gabexate) ενώ ευρύτερη χρήση έχουν τα ΜΣΑΦ και οι αναστολείς γαστρικής έκκρισης (κυρίως H₂ ανταγωνιστές).
2. Η χρήση του Gabexate είχε καταδείξει όφελος ως προς τη θνησιμότητα σε παλαιότερες κλινικές δοκιμές ωστόσο οι πιο πρόσφατες εξ αυτών καταδεικνύουν όφελος μόνο ως προς την επίπτωση των επιπλοκών από τη νόσο αφήνοντας ανεπηρέαστη τη θνησιμότητα. Ως προς τη χρήση του αναστολέα στην πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας, τα δεδομένα και εδώ είναι αντικρουόμενα. Πέρα από την ύπαρξη ή όχι ωφέλειας από τη χρήση του Gabexate, παράγοντες που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης σε κλινικές δοκιμές είναι η ομάδα των ασθενών που δύναται να αποκομίσει το μέγιστο όφελος από τη χορήγηση του αναστολέα καθώς επίσης και η βέλτιστη δοσολογία και οδός χορήγησης της ουσίας.
3. Η γαστροπροστασία έχει ένδειξη χορήγησης στους ασθενείς που διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης stress ulcer, ήτοι στους ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και στους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό. Αντικείμενο διχογνωμίας αποτελούν οι ασθενείς με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας υπό μηχανικό αερισμό. Η γαστροπροστασία στους ανωτέρω ασθενείς παρέχεται κυρίως με αναστολείς H₂ καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από κλινικές μελέτες που να τεκμηριώνουν τη χρήση PPIs.
4. Οι βασικοί παράγοντες που περιορίζουν τη χρήση των αντιεκκριτικών ορμονών στην αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας είναι το υψηλό κόστος και η έλλειψη ωφέλειας από τη χρήση τους όπως καταδεικνύεται στην πλειονότητα των κλινικών δοκιμών στις οποίες έχουν συμπεριληφθεί.
5. Τα φάρμακα που ανήκουν στα ΜΣΑΦ έχουν θέση στην πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας, στην αντιμετώπιση του άλγους που σχετίζεται με τη νόσο ενώ κάποια εξ αυτών δύναται να προκαλέσουν φαρμακευτική παγκρεατίτιδα. Τα ΜΣΑΦ δεν έχουν θέση στη θεραπεία της οξείας παγκρεα-

τίτιδας. Χρησιμοποιούνται στην πρόληψη της μετά ERCP παγκρεατίτιδας με τον μεγαλύτερο όγκο δεδομένων να αφορά τη χρήση της δικλοφαινάκης (Voltaren) και της ινδομεθακίνης (Reumacid). Η ναπροσένη είναι το ΜΣΑΦ με τον χαμηλότερο κίνδυνο πρόκλησης φαρμακευτικής παγκρεατίτιδας. Η χρήση των ΜΣΑΦ χρήζει περαιτέρω βελτιστοποίησης με τελικό στόχο τη χρήση ουσιών που θα προλαμβάνουν τη μετά ERCP οξεία παγκρεατίτιδα, θα ανακουφίζουν από το άλγος που προκαλεί η νόσος και δεν θα σχετίζονται με την πρόκληση οξείας φαρμακευτικής παγκρεατίτιδας.

9. Η συμβολή της Επεμβατικής Ακτινολογίας στην αντιμετώπιση των επιπλοκών Οξείας Παγκρεατίτιδας

- 1: Δ
- 2: Δ
- 3: Γ
- 4: Ε
- 5: Δ

10. Ενδοσκοπική Παροχέτευση Περιπαγκρεατικών Συλλογών και Ψευδοκύστεων

- 1: 3
- 2: 4
- 3: 1,4
- 4: 5

11. Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα – Ενδείξεις Χειρουργικής Αντιμετώπισης

- A: 1
- B: 3
- Γ: 4
- Δ: 4
- E: 3

12. Νεκρωτική Παγκρεατίτιδα – Χειρουργικές Τεχνικές

- A: 1
- B: 2
- Γ: 3
- Δ: 2
- E: 4

13. Η Αντιμετώπιση των Επιπλοκών της Οξείας Παγκρεατίτιδας

1: δ

2: γ

3: α

4: β

5: ε