

Diagnostika akútnej pankreatitídy

doc. MUDr. Ladislav Kužela, CSc.

Gastroentero-hepatologické centrum Thalion, Bratislava

Akútna pankreatitída je choroba charakterizovaná signifikantnou morbiditou a mortalitou. U pacientov s podozrením na akútnu pankreatitídu je potrebné starostlivo odobrať anamnézu u každého, ďalej je potrebné sa zamerať na liekovú anamnézu a nezabudnúť urobiť fyzikálne vyšetrenie. Etiológia akútnej pankreatitídy môže mať rozhodujúci dosah na výber liečby, podobne ako aj na určenie závažnosti a mala by byť preto určená promptne a presne. Diagnóza akútnej pankreatitídy sa stanovuje, ak sú prítomné aspoň dve z uvedených troch kritérií: 1) akútna bolesť brucha s citlivosťou lokalizovaná v hornej časti brucha; 2) elevácia pankreatických enzýmov v krvi, moči alebo ascitickej tekutine; 3) prítomnosť abnormálneho obrazu na pankrease pri zobrazovacích vyšetreniach, ktorý býva prítomný pri akútnej pankreatitíde.

Kľúčové slová: akútna pankreatitída, diagnóza, lipázy, ultrasonografia, počítačová tomografia.

Diagnosis of acute pancreatitis

Acute pancreatitis is a disease characterized by significant morbidity and mortality. It is essential to interview all patients, take their medical histories and perform a physical examination. The etiology of acute pancreatitis may have a crucial impact on treatment policy as well as the severity assesment and it should be determined promptly and accurately. Acute pancreatitis should be diagnosed if the patient presents with at least two of the following three criteria: 1) acute abdominal pain and tenderness in the upper abdomen; 2) elevated levels of pancreatic enzymes in blood, urine or ascitic fluid; 3) the presence of abnormal imaging findings in the pancreas that are associated with acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, diagnosis, lipase, ultrasound, computed tomography.

Via pract., 2011, 8 (3): 110–112

Úvod

Diagnostika akútnej pankreatitídy (AP) bola v minulosti založená hlavne na klinických príznakoch a analýze výsledkov vyšetrení z krvi. Keďže AP aj napriek výsledkom štúdií posledných rokov, ktoré sa zameriavali na sledovanie účinnosti manažmentu tejto choroby, zostáva **ochorením so signifikantnou morbiditou a mortalitou**, viaceri autorov a medzinárodných spoločností sa venovalo a nepretržite venuje problematike zlepšenia diagnostiky a vytvoreniu odporučených postupov (1).

Klinický obraz

V prípade podozrenia na AP je potrebné starostlivo odobrať anamnézu u každého pacienta (vrátane anamnézy aj od rodinných príslušníkov pacientov, ktorí sú v bezvedomí), ďalej je potrebné zamerať sa na liekovú anamnézu a urobiť fyzikálne vyšetrenie. Podozrenie na diagnózu AP vzniká už na základe klinického obrazu u pacientov s bolesťou brucha (obrázok 1), nauzeou a vracaním (tabuľka 1). U 40 – 70% pacientov bolesť vyžaruje do chrbta. Svoje maximum dosiahne asi o 30 až 60 minút od vzniku a môže pretrvávajúť dni až týždne. Závažnosť fyzikálneho nálezu závisí od intenzity ataku AP. Samozrejme, nie každý pacient musí bolesť mať a bolesť nie vždy donúti pacienta navštíviť lekára alebo sa AP môže prezentovať mimoorgánovými prejavmi

Tabuľka 1. Symptómy a príznaky akútnej pankreatitídy.

Symptómy a príznaky akútnej pankreatitídy	%
Bolesť brucha	90
Rigidita brušného svalstva	80
Horúčka	80
Nauzea, vomitus	70
Meteorizmus	60
Ileus, subileus	55
Ikterus	30
Šok	20
Neurologické symptómy	10

Pozn. Upravené podľa Malfertheiner P, Kemmer TP. Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. Hepatogastroenterology 1991; 38: 97–100.

(vedúce až k multiorgánovému zlyhaniu). V početných retrospektívnych súboroch s fatálnym priebehom bola v 30% – 40% prípadoch stanovená diagnóza AP až pri pitve (2).

Laboratórna diagnostika

Klinické podozrenie na AP je potrebné **overiť eleváciou hladín pankreatických enzýmov v krvnom sére**.

V klinickej praxi sa častejšie stanovuje hladina amyláz (vo všeobecnosti sa pre stanovenie diagnózy AP ako najpresnejšie pokladá minimálne 3-násobné zvýšenie amyláz nad

Obrázok 1. Vyžarovanie bolesti pri akútnej pankreatitíde.



Zdroj: www.herbalgranny.com

normu). Pankreas je však zodpovedný iba asi za 40% z hladiny celkových amyláz v krvnom sére (zvyšok je tvorený slinnými žľazami). Elevácia celkových amyláz **nie je** preto **špecifická pre AP** a je vždy potrebné vylúčiť iné ochorenia (tabuľka 2). Nevýhodou stanovenia amyláz v sére je, že **nemusia byť vôbec zvýšené** (v závislosti od časovania odberu a v korelácii s prvými príznakmi ľahkej AP alebo u pacientov s akútnou exacerbáciou alkoholovej chronickej pankrea-

Tabuľka 2. Príčiny elevácie hladín amylázy a lipáz v krvnom sére.

Amylázy	Lipázy
Akútna pankreatitída	Akútna pankreatitída
Choroby, ktoré sa môžu podobáť akútnej pankreatitíde	
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudocysta pankreasu • Chronická pankreatitída • Karcinóm pankreasu • Ochorenia žlčových ciest (cholecystitída, cholangitída, choledocholitíáza) • Obštrukcia čreva, pseudoobštrukcia, ischémia alebo perforácia • Akútna apendicitída • Mimomaternicové tehotenstvo 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudocysta pankreasu • Chronická pankreatitída • Karcinóm pankreasu • Ochorenia žlčových ciest (cholecystitída, cholangitída, choledocholitíáza) • Obštrukcia čreva, pseudoobštrukcia, ischémia alebo perforácia • Akútna apendicitída
Iné ochorenia	
<ul style="list-style-type: none"> • Obličkové zlyhanie • Parotitída • Makroamylazémia • Ovariálna cysta • Karcinóm pľúc • Diabetická ketoacidóza • Infekcia HIV • Trauma hlavy s intrakraniálnym krvácaním 	<ul style="list-style-type: none"> • Obličkové zlyhanie

Pozn. Tabuľka upravená podľa citácie č. 5.

Tabuľka 3. Senzitivita a špecificita pankreatických enzýmov.

	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
Celkové amylázy	67 – 100	85 – 98
Pankreatické amylázy	67 – 100	83 – 98
Lipázy	82 – 100	82 – 100
Trypsín	89 – 100	79 – 83
Elastáza-1	97 – 100	79 – 96

Pozn. Upravené podľa Thomson HJ, Obekpa PO, Smith AN, Brydon AW. Diagnosis of acute pancreatitis: a proposed sequence of biochemical investigations. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 719–724.

titídy, ako aj u niektorých pacientov s výraznou hypertriglyceridémiou). Amylázy **môžu byť aj falošne zvýšené** pri rôznych chorobách, ako napríklad renálna insuficiencia a makroamylazémia (3) (tabuľka č. 3).

Keďže **vyšetrenie lipáz v sére má vyššiu špecificitu**, malo by byť toto vyšetrenie preferovaným testom. Elevácia sérových lipáz je viac špecifická v porovnaní so stanovením amyláz v diagnostike AP, pretože lipázy nemajú iný významný zdroj miesta tvorby ako pankreas. Špecificita stanovenia lipáz je vyššia aj pre skutočnosť, že dokážu pretrvávajúť elevované v sére dlhšie ako amylázy. V súčasnosti nie je dostatok dát podporujúcich súčasný odber amyláz a lipáz v sére s cieľom zvýšiť diagnostickú presnosť. Často sa v klinickej praxi používa aj po stanovení diagnózy AP denná kontrola amyláz alebo lipáz. V prípade stanovenia diagnózy AP je však takéto denné stanovenie či už amyláz alebo lipáz bezcenné, lebo nedokáže určiť klinický progres a nedokáže stanoviť ani prognózu ochorenia (4).

Nie úplne presvedčivá senzitivita ako sérových amyláz, tak lipáz ako diagnostických

testov ukázala, že hoci môžu byť používané hlavne s cieľom podporiť podozrenie na diagnózu AP, definitívne a bezpečne ju však zaručiť nemôžu (hlavne ak hladiny nie sú dostatočne elevované).

V sére a aj v moči je v súčasnosti možné stanoviť veľké množstvo **iných pankreatických enzýmov**. Dáta z klinických štúdií ukázali, že stanovenie pankreatickej izoamylázy, fosfolipázy A2, elastázy 1, anionického trypsinogénu (trypsinogén-2) je vysoko presné v diagnostike AP, avšak v rutinej klinickej praxi sa žiadny zo spomínaných enzýmov neosvedčil (5).

Zobrazovacie modality

V prípade podozrenia na AP, je potrebné realizovať ako prvé zobrazovacie metódy **röntgenové vyšetrenia hrudníka a brucha** s cieľom pátrania po prítomnosti akéhokoľvek abnormálneho nálezu spôsobeného AP.

Transabdominálna ultrasonografia (US) je ďalšia z diagnostických metód, ktorá by sa mala realizovať medzi prvými u všetkých pacientov s podozrením na AP. Základnou úlohou US je

najmä rozpoznať u pacientov s AP prítomnosť cholelitiázy a dilatáciu žlčových ciest. US však nie je u časti pacientov s AP schopná zobrazit' celý pankreas pre prílišnú plynatosť v črevách. Taktiež nedokáže presne zobrazit' nekrózy v pankrease alebo presne stanoviť závažnosť pankreatického zápalu a príslušných štruktúr. Senzitivita US v detekcii cholelitiázy u pacientov s AP sa opisuje okolo 70%. Niektoré štúdie dokázali zvýšenie senzitivity v detekcii cholelitiázy, ak sa US opakovala po odznení AP (6).

Úloha **počítačovej tomografie (CT)** je ako v potvrdení respektíve vylúčení diagnózy AP, tak v určení jej závažnosti a v identifikácii jej komplikácií. Ukázalo sa však, že približne 15% – 30% pacientov s ľahkou AP môže mať normálny CT nález. Zlepšená presnosť sa docieľi použitím multidetektorového CT. Na potvrdenie prítomnosti nekrózy pankreasu sa odporúča použitie kontrastnej látky. Nekróza však býva plne zobraziteľná až po 3-dňovom priebehu AP, preto „príliš skoré“ CT môže nedostatočne ohodnotiť závažnosť zápalu. V literatúre boli publikované správy o tom, že podanie kontrastnej látky môže spôsobiť zhoršenie mikrocirkulácie, a tak aj potenciálne ohroziť šírenie nekrotického tkaniva a zhoršiť samotný priebeh AP. Toto sa však dokázalo iba na niektorých zvieracích modeloch. Randomizovaná štúdia u ľudí nepotvrdila nežiaduce účinky CT s podaním kontrastnej látky v zmysle zhoršenia priebehu AP (7).

Magnetická rezonancia (MRI) sa v rámci klinickej praxe využíva menej v porovnaní s CT vyšetrením, ak je však dostupná, je výhodná najmä u tehotných (nemá radiačnú záťaž) alebo u pacientov s alergiou na kontrastnú látku a u pacientov s renálnou insuficienciou. Vyšetrenie MRI (s podaním gadolína) sa ukázalo byť rovnako presné ako CT v diagnostike AP, ako aj v staganu závažnosti ochorenia.

V prípade potreby zobrazenia biliárneho stromu a pankreatického vývodu je v súčasnosti potrebné realizovať **magnetickú rezonančnú cholangiopankreatikografiu (MRCP)**. MRCP má 90%-nú senzitivitu a 95%-nú špecificitu v detekcii choledocholitíázy a je preto výhodná u pacientov s podozrením na akútnu biliárnu pankreatitídu.

Endoskopická ultrasonografia (EUS) je vyšetrenie s mierne zlepšenou senzitivitou na detekciu choledocholitíázy v porovnaní s MRCP.

Endoskopická retrográdna cholangiopankreatikografia (ERCP), ktorá sa v minulosti často využívala ako modalita umožňujúca zobrazenie žlčového stromu u pacientov s podozrením na biliárnu AP, by v súčasnosti mala byť

rezervovaná iba pre pacientov, ktorí vyžadujú terapeutický zásah (8).

Určenie závažnosti

Pravdepodobnejšie najdôležitejším krokom pred určením čo najsprávnejšieho manažmentu pacienta je **určenie závažnosti AP**. Asi 15 % – 20 % pacientov s AP má ťažkú formu, ktorá má zvýšenú mortalitu (celkovo 2% – 3% pacientov s AP), predĺžený priebeh ochorenia a pri vytvorení parenchýmových nekroz aj hroziace riziko ich infekcie, s následným možným multiorgánovým zlyhaním. Pre klinika je preto veľmi dôležité získať informáciu o tom, či má pacient ťažkú formu, čo najskôr, pretože tak môže rýchlejšie začať intenzívnejší manažment (preloženie na oddelenie intenzívnej starostlivosti, dostatočná náhrada tekutín, úprava metabolických abnormalít, atď.).

Bolo vytvorených veľa **skórovacích systémov** (APACHE II, Ransonove kritériá, Glasgowské kritériá a i.) s cieľom pomôcť predvídať prognózu AP. Činitele určujúce závažnosť AP sú podľa navrhovaných kritérií rôzne. Väčšinou zahrňujú vek, komorbiditu, vitálne znaky, výdaj moču, body mass index (obezita je rizikový marker pre ťažkú AP), klinický nález na bruchu a výsledky zobrazovacích, ako aj laboratórných vyšetrení (napríklad saturácia kyslíka, počet leukocytov a trombocytov, hematokrit, hladiny C-reaktívneho proteínu, urey a kreatinínu). Dodnes však neexistuje dostatočne senzitívny a špecifický test alebo skórovací systém na skoré rozpoznanie ťažkej AP a tak aj určenia prognózy pacienta. Z dostupných laboratórných vyšetrení sa v Európe v rámci stanovenia závažnosti AP najčastejšie používa stanovenie C-reaktívneho proteínu 48 hodín od začiatku AP (hladina >1 50 mg/l) a vyšetrenie hematokritu (> 44% pri prijatí). Keďže pankreatická nekroza je hlavným negatívnym prognostickým faktorom AP, Balthazar a spol. vytvorili CT skórovací systém AP. Prítomnosť orgánového zlyhania (šok, pľúcna insuficiencia, renálne zlyhanie, krvácanie do gastrointestinálneho traktu) je taktiež markerom svedčiacim pre ťažkú AP (9).

Určenie etiológie

Presné **určenie etiológie** umožní vybrať najvhodnejšiu terapiu individuálnemu pacientovi. Napriek pokrokom dosiahnutých v zobrazovacích laboratórných vyšetrovacích modalitách ostáva asi 10 % – 15 % príčin AP neobjasnených. Diagnózu najčastejšie sa vyskytujúcej biliárnej AP (35 % – 40 %) možno predpokladať, ak sa zis-

tili abnormálne výsledky tzv. pečeneových testov v čase ataku (najcitlivejšia je elevácia ALT > 3-násobok normy, ale vo všeobecnosti je pri každej významnej abnormalite pečeneových testov u pacienta s AP potrebné myslieť na biliárnu etiológiu) a US vyšetrenia s nálezom cholelitiázy alebo dilatácie žlčových ciest. Vzhľadom na to, že drobnorozmerová cholelitiáza a mikrolitiáza nemusia byť vizualizované pri US vyšetrení, je potrebné v takomto prípade realizovať vyšetrenie MRCP alebo EUS. Alkoholovú pankreatitídu s istotou nedokáže vylúčiť v súčasnosti žiadna metóda, preto je často potrebné realizovať pohovor s príbuznými. U pacientov bez cholelitiázy, s anamnézou cholecystektómie a negatívnym abúdom alkoholu je potrebné myslieť hlavne na anatomické abnormality predisponujúce pre vznik AP (pankreas divisum, choledochálna cysta). Ako najvhodnejšia neinvazívna modalita detekujúca tieto abnormality sa ukázala byť MRCP. Keďže atak AP sa môže vyvinúť aj u pacienta s karcinómom pankreasu, je potrebné pátrať po ňom u pacientov s recidivujúcou AP nejasnej etiológie, vo veku viac ako 40 rokov a najmä vtedy, ak pacient súčasne chudne, má prítomný novovzniknutý diabetes mellitus. Medzi metabolické abnormality predisponujúce pre vznik AP patria hyperkalcémia (väčšinou na podklade hyperparatyroidizmu) a hypertriglyceridémia (hladiny > 1000 mg/dl). Samotná AP môže tiež spôsobiť eleváciu triglyceridov, pričom hladiny sú niekoľkonásobne nižšie ako 1000 mg/dl a klesnú po odznení ataku AP. V súčasnosti je viac ako 300 liekov spojených s možným vyvolaním ataku AP. Zriedkavo je vyvolávateľom AP genetická príčina, ktorú možno odhaliť špecifickými testami zisťujúcimi najčastejšie mutácie (kationický trypsinogén, CFTR, SPINK-1) (10).

Záver

Na základe v súčasnosti uznávaných diagnostických kritérií možno AP diagnostikovať u pacientov, ktorí majú prítomné aspoň dve z uvedených troch kritérií:

- akútna bolesť brucha s citlivosťou lokalizovanou v hornej časti brucha;
- elevácia pankreatických enzýmov v krvi, moči alebo ascitickej tekutine;
- prítomnosť abnormálneho obrazu na pankrease pri zobrazovacích vyšetreniach, ktoré bývajú prítomné pri AP.

Keďže veľa chorôb môže svojím klinickým obrazom pripomínať AP a tieto môžu byť dokonca aj spojené s eleváciou amyláz v sére, je v diag-

nostike potrebné kombinovať klinický obraz, laboratórne a zobrazovacie vyšetrenia s cieľom určiť diagnózu a prognózu najneskôr do 48 hodín od prijatia pacienta do nemocnice, aby sa začal čo najadekvátnejší manažment pacienta. V diagnostike AP alebo v rámci diferenciálnej diagnostiky iných ochorení sú najlepším parametrom hladiny lipázy v krvi, pričom identifikácia ich elevácie je kľúčová v diagnostike AP. US je jedna z diagnostických metód, ktorá sa mala realizovať ako prvá u všetkých pacientov s podozrením na AP. CT je zase jedna z najdôležitejších zobrazovacích metód v diagnostike AP a jej intraabdominálnych komplikácií. CT by sa malo preto realizovať vtedy, ak diagnózu AP nemožno stanoviť na základe klinického vyšetrenia a laboratórných výsledkov z krvi, moču a US alebo ak je etiológia pankreatitídy neznáma. Etiológia AP môže mať rozhodujúci dosah na výber liečby, podobne ako aj na určenie závažnosti a mala by byť preto určená promptne a presne. Je hlavne dôležité odlišiť biliárnu pankreatitídu vyžadujúcu liečbu biliárneho systému od alkoholovej pankreatitídy, ktorá vyžaduje iný spôsob liečby.

Literatúra

1. Capell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin N Am* 2008;9 2: 889–923.
2. Fosmark CE, Baillie J. AGA institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022–2044.
3. Smith RC, Southwell-Keely J, Chester D. Should serum pancreatic lipase replase serum pancreatic amylase as biomarker of acute pancreatitis? *ANZ J Surg* 2005; 75: 399–404.
4. Smotkin J, Tenner S. Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 459–462.
5. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006; 59: 340–344.
6. Kalra MK, Maher MM, Sahani DV, Digmurthy S, Saini S. Current status of imaging in pancreatic diseases. *Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 661–675.
7. Balthazar EJ, Freeny PC. Contrast-enhanced computed tomography in acute pancreatitis: is it beneficial or harmful? *Gastroenterology* 1994; 106: 259–262.
8. McMahon CJ. The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic. *Abdom Imaging* 2008; 33: 6–9.
9. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Isaji S, Otsuki M, Matsuno S. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis, diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobil Pancreat Surg* 2007; 13: 25–32.
10. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379–2400.

doc. MUDr. Ladislav Kužela, CSc.
Gastroentero-hepatologické centrum
THALION, Poliklinika Mýtna
Mýtna 5, 811 07 Bratislava
kuzela@thalion.sk

