

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Plzni



**Význam měření intraabdominálního tlaku
u těžké akutní pankreatitidy**

MUDr. Tomáš Kural

Autoreferát dizertační práce

Plzeň 2007

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinované formy postgraduálního studia na Chirurgické klinice FN a LF UK v Plzni.

Doktorand:

MUDr. Tomáš Kural

Chirurgická klinika FN a LF UK v Plzni

Školitel:

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.

Chirurgická klinika FN a LF UK v Plzni

Oponenti:

Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.

Doc. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.

Doc. MUDr. Jan Leffler, CSc.

Autoreferát rozeslán dne

Obhajoba dizertace se koná před komisí pro obhajoby z oboru chirurgie na Chirurgické klinice LF UK a FN v Plzni dne2007 vhodin.

Stanoviska k dizertaci vypracovala Lékařská fakulta UK v Plzni.

S dizertační prací je možno se seznámit na děkanátě LF UK v Plzni, Husova 3, Plzeň.

Obsah

	str.
Úvod, cíl práce	4
<u>1. Nitrobřišní tlak (NBT)</u>	
1.1 Historie	5
1.2 Metody a postupy měření NBT	5
1.3 Klasifikace zvýšení NBT	6
1.4 Patogeneze zvýšení NBT	7
1.5 Patofyziologické důsledky, možnosti ovlivnění NBT	8
<u>2. Akutní pankreatitis (AP)</u>	
2.1 Definice	10
2.2 Etiopatogeneze AP	10
2.3 Klinický průběh AP	11
2.4 Diagnostika AP	13
2.5 Léčba AP	15
2.6 Doporučené postupy (směrnice) u AP	16
<u>3. Význam měření intraabdominálního tlaku u těžké akutní pankreatitidy</u>	
3.1 Cíl práce	20
3.2 Soubor nemocných, metodika	20
3.3 Výsledky	22
3.4 Diskuze	28
3.5 Závěr	32
Literatura	33
Souhrn	37

Úvod

Obecný zájem v odborných kruzích o problematiku léčení akutní pankreatitidy je v současné době velký. Svědčí o tom fakt, že akutní pankreatitida je tématem řady odborných symposií u nás i ve světě, svědčí o tom i to, že za posledních 12 měsíců bylo ve světové odborné literatuře publikováno 1475 původních prací zaměřených na toto téma (zdroj MEDLINE). Tento zvýšený zájem je nejspíše vyvolán tím, že v případě akutní pankreatitidy jde o nemoc zákeřnou - často probíhá mírně, ale může přejít i do těžké formy, jde o onemocnění, které velice často vyžaduje intenzivní mezioborovou péči po dobu několika měsíců, jde o nosologickou jednotku, u které není zcela objasněna etiologie a patofyziologie, neustále stoupá její incidence, mortalita se stále pohybuje v rozmezí 10-40%, není známa kauzální léčba a náklady na léčbu jsou vysoké. Léčba akutní pankreatitidy zahrnuje časnou identifikaci pacientů s těžkou formou, agresivní tekutinovou resuscitaci, orgánovou podporu a monitoraci nemocného v podmínkách intenzivní péče. Nové poznatky definují roli enterální výživy, profylaktického podávání antibiotik, endoskopické cholangio-pankreatikografie, počítačové tomografie a aspirace tenkou jehlou pro bakteriologické vyšetření. Snad největším oříškem v léčbě akutní pankreatitidy je pro klinika indikace chirurgické intervence. Chirurgická léčba tohoto onemocnění prodělala za posledních 100 let velký vývoj – od naprostého nihilismu po hyperradikalitu. Literární údaje jsou i dnes v tomto ohledu často protichůdné a publikované studie jsou nezdárka na malých počtech pacientů. Otázka, zda operovat nebo neoperovat, kdy a jakým způsobem, není zatím definitivně vyřešena a uzavřena, proto lze do budoucna očekávat další prospektivní srovnávací studie.

Cíl

Celá práce je postavena na hypotéze, že měření intraabdominálního tlaku u nemocných s těžkou akutní pankreatitidou je důležitou součástí sledování průběhu nemoci a narůstající intraabdominální tlak může být indikačním kritériem k neodkladné operaci u nemocných s rozvojem syndromu multiorgánové dysfunkce. Úvodní část práce se zabývá měřením intraabdominálního tlaku obecně a jeho významu v intenzivní péči, další část shrnuje současné poznatky o diagnostice a léčbě akutní pankreatitidy. Sledováním souboru nemocných za posledních 6 let, statistickým hodnocením naměřených hodnot v absolutních číslech a jejich dynamiky v perioperačním období a porovnáním s dostupnými literárními údaji se v klinické části práce snažíme o zhodnocení zákonitosti těchto změn a přínosu metody měření nitrobřišního tlaku při léčení nemocných s těžkou akutní pankreatitidou.

1. Nitrobřišní tlak

1.1 Historie

První publikované práce o efektu zvyšujícího se nitrobřišního tlaku jsou starší více než 100 let. Marey (1863) a Burt (1870) jako první vyslovili hypotézu o závislosti mezi nitrohruďním a nitrobřišním tlakem. Na zvířecím modelu potvrdili závislost mezi respiračními funkcemi a intraabdominálním tlakem. V roce 1940 Ogilvie doporučil vyhnout se sutuře laparotomické rány pod tahem a vypracoval techniku používající vazelinou napuštěné plátno přišité k okrajům laparotomické rány. Baggot podpořil tuto hypotézu v roce 1951, kdy poukázal na spojitost vysoké pooperační letality u dětí s vrozeným defektem břišní stěny a u dospělých s velkým získaným defektem stěny břišní a primární suturou laparotomie pod tahem. Poukázal na respirační dysfunkci a doporučil dočasné krytí celé operační rány volným sterilním krytím. Všechny dosavadní literární zmínky ohledně zvýšení nitrobřišního tlaku brali v úvahu pouze vliv nitrobřišní hypertenze na respirační funkce, teprve v roce 1984 Kron a spoluautoři zavedli termín břišní kompartment syndrom (abdominal compartment syndrom – ACS) a popsali jeho význam pro osud orgánů dutiny břišní.

1.2 Metody a postupy měření nitrobřišního tlaku

Břišní dutina tvoří samostatný kompartment (analogicky jako hlava). Jde o uzavřenou schránku s částečně rigidními stěnami (páteř, pánev, žeberní oblouky) a částečně flexibilními stranami (stěna břišní, bránice), která je vyplněna orgány (žaludek, tenké a tlusté střevo, játra, ledviny, slezina, ...), je zásobena krví z mesenterických arterií, přítomno je i kapacitní žilní řečiště. Břišní orgány jsou obklopeny třetím prostorem vyplněným peritoneální tekutinou. Jakékoliv zvětšení objemu obsahu dutiny břišní má za následek zvýšení nitrobřišního tlaku. Intraabdominální tlak odpovídá tlaku atmosférickému, fyziologicky dochází k vzestupu intraabdominálního tlaku při nádechu - z kontrakce bránice, naopak k poklesu nitrobřišního tlaku dochází při výdechu - z relaxace bránice.

Měření nitrobřišního tlaku

Při měření nitrobřišního tlaku využíváme toho, že tlak se šíří všemi směry stejně (Pascalův zákon). K tzv. přímému měření lze využít metalickou kanylu o velkém průměru, implantaci nafukovacího balónku (využíváno experimentálně) nebo manometrem při laparoskopii. Při klinickém měření, kdy je nutno měření provádět v určitých časových intervalech po dobu i

několika dní, je přímé měření nitrobřišního tlaku nepraktické, s možností zavlečení intraabdominální infekce. Proto se upřednostňují nepřímé metody. Při nepřímém měření intraabdominálního tlaku lze využít měření tlaku ve v. cava inferior (přes v. femoralis) – využíváno v experimentu u zvířat, měření rektálních tlaků nebo tlaku v žaludku pomocí nasogastrické sondy nebo gastrostomického katetru. Za zlatý standard je dnes považováno nepřímé měření nitrobřišního tlaku katetrem zavedeným do močového měchýře. Jde o metodu, kterou v roce 1984 popsal Kron, v roce 1989 zdokonalil Iberti a v roce 1998 dále rozvinul Cheatham. Základním principem je poznání, že konstantně naplněný močový měchýř přenáší intraabdominální tlak jako pasivní membrána. Konstantní náplň představuje 50 – 100 ml fyziologického roztoku po předchozím úplném vypuštění moči. Při měření nitrobřišního tlaku vycházíme z faktu, že poměr mezi močí a fyziologickým roztokem je 1:1, poměr mezi cm H₂O a mmHg je 1:1,36. Hodnota naměřeného tlaku se vždy uvádí v mm rtuťového sloupce.

1.3 Klasifikace zvýšení nitrobřišního tlaku

Nitrobřišní tlak se rovná tlaku atmosférickému, za normální jsou u dospělých nemocných považovány hodnoty v rozmezí 5 – 7 mmHg. Jako kritická hranice je literárně udáváno zvýšení nitrobřišního tlaku (IAP) nad 10 mmHg. Při vzestupu nitrobřišního tlaku již nad 10 mmHg klesá srdeční výdej, snižuje se žilní návrat, stoupá centrální žilní tlak a dochází k hypotenzi. V klasifikaci zvýšení intraabdominálního tlaku se používá i další veličina – tzv. břišní perfúzní tlak (abdominal perfusion pressure – APP). Jde o hodnotu, která může mít větší výpovědní hodnotu než IAP a kterou lze vypočítat z rozdílu středního arteriálního tlaku (MAP) a nitrobřišního tlaku (IAP) podle formule: **abdominal perfusion pressure (APP) = MAP – IAP.**

Světová společnost pro břišní kompartment syndrom - WSACS (World Society of Abdominal Compartment Syndrome) klasifikuje zvýšení nitrobřišního tlaku následujícím způsobem:

IAH (intraabdominální hypertenze) je definována jako vzestup nitrobřišního tlaku nad 12 mmHg při 3 po sobě jdoucích standardizovaných měřeních v rozmezí 4-6 hodin, břišní perfúzní tlak (APP) může být přitom nižší než 60 mmHg

ACS (břišní kompartment syndrom) je definován jako vzestup nitrobřišního tlaku nad 20 mmHg, s poklesem nebo bez poklesu břišního perfúzního tlaku (APP) pod 60 mmHg a

selháním jedné nebo více orgánových soustav, které předtím nebylo zaznamenáno (projevy kardiovaskulární, plicní a renální dysfunkce).

1.4 Patogeneze zvýšení nitrobřišního tlaku

Zvýšení nitrobřišního tlaku lze podle délky trvání klasifikovat do 4 skupin:

- a) **hyperakutní** – trvá pouze sekundy až minuty, příčinou může být smích, kašláni, škytání, defekace, fyzická aktivita
- b) **akutní** – délka trvání v řádu hodin, příčiny jsou uvedeny v dalším textu
- c) **subakutní** – trvající dny, příčinou bývá kombinace několika etiologických faktorů
- d) **chronické** – s délkou trvání v rozmezí měsíců až let, vyskytuje se u morbidní obezity, nitrobřišních tumorů, u chronického ascitu, v těhotenství nebo při peritoneální dialýze, dochází přitom k částečné kompenzaci dilatací stěny břišní

Mezi příčiny akutního vzestupu intraabdominálního tlaku (IAP) patří krvácení (pooperační, traumatické), ruptura aneurysmatu břišní aorty, akutní dilatace žaludku, ileosní stavy (obstrukční, paralytický, volvulus, Ogilvie syndrom), pneumoperitoneum, peritonitis, nitrobřišní absces, břišní tamponáda rouškami, edém orgánů dutiny břišní (po rozsáhlých operačních výkonech – např. blokové resekce, transplantace jater, po masivní tekutinové resuscitaci), IAP stoupá i při laparoskopických operacích (arteficiálně). Jako další možné příčiny jsou zmiňovány popáleniny, operace gastroschisy nebo omfalokély, repozice velké kýly nebo uzávěr dutiny břišní pod velkým tahem a tlakem.

Podle příčiny pak rozeznáváme:

Primární ACS – břišní kompartment syndrom spojený se zraněním nebo chorobou v abdomino-pánevní krajině, který často vyžaduje časný chirurgický nebo angioradiologický zákrok nebo je zapříčiněn stavem, který se rozvíjí po operaci břicha

Sekundární ACS – břišní kompartment syndrom způsobený stavy, které nevycházejí primárně z břicha (seps, rozsáhlé popáleniny, stavy vyžadující masivní doplnění tekutin)

Rekurentní ACS – k rozvoji ACS dochází po chirurgické nebo medikamentózní léčbě primárního nebo sekundárního břišního kompartment syndromu (rozvoj ACS po definitivním uzávěru stěny břišní apod.)

Zvýšení intraabdominálního tlaku (IAP) u akutní pankreatitidy

Jako jedna z příčin akutního vzestupu IAP je uváděna i akutní pankreatitida. Ve většině případů se na vzniku intraabdominální hypertenze (IAH) a břišního kompartment syndromu (ACS) podílí více faktorů (primární i sekundární ACS), v případě akutní pankreatitidy se předpokládá kombinace edému tkání pankreatu a okolí, peripankreatické kolekce tekutiny, krvácení, paralytického ileu, na vzniku IAH a ACS se může podílet i masivní tekutinová resuscitace.

1.5 Patofyziologické důsledky zvýšení nitrobřišního tlaku

Při vzestupu nitrobřišního tlaku nad 10 mmHg klesá srdeční výdej, snižuje se žilní návrat, stoupá centrální žilní tlak, dochází k hypotenzi. Při intraabdominálním tlaku nad 15 mmHg dochází k poruše perfúze ledvin, klesá glomerulární filtrace, dochází ke kompresi renální žíly a ureteru, vzniká akutní tubulární nekróza, což má za následek oligurii až anurii. Klesá i perfúze splachniku, postižena jsou především játra, GIT a slezina. Při vzestupu intraabdominálního tlaku nad 20 mmHg dochází ke zvýšenému postavení bránic, k redukci celkového plicního objemu a k porušení mechaniky dýchání. Tyto změny vyvolávají vzestup alveolárního tlaku, stoupá i plicní vaskulární rezistence – důsledkem je hypoxémie, hyperkapnie a acidóza. Důležitá je přitom náplň cévního řečiště – hypovolémie zhoršuje vliv zvýšeného IAP.

Možnosti ovlivnění nitrobřišního tlaku

Nitrobřišní tlak lze ovlivňovat medikamentosně (podáváním prokinetik, diuretik – např. furosemidu), odsáváním žaludečního obsahu, podáváním klysmat, paracentézou při ascitu, ultrafiltrací (při hemodialýze), podáváním myorelaxancií, ale také chirurgicky. Chirurgický výkon spočívá v provedení dekompresivní laparotomie a založení dočasného uzávěru stěny břišní např. pomocí sítky. Obecně uznávanou indikací k dekompresivní laparotomii je vzestup nitrobřišního tlaku nad 25 mmHg spojený s postupným zhoršováním kardiovaskulárních, renálních a plicních funkcí. Po dekompresi se předpokládá snížení plicní vaskulární rezistence, úprava žilního návratu a zvýšení srdečního výdeje. Při zlepšení srdečních, plicních a renálních funkcí se snižuje riziko rozvoje multiorgánové dysfunkce (MODS) či multiorgánového selhání (MOF).

Doporučený postup při léčbě břišního kompartment syndromu u traumat

U traumat s tamponádou břišní dutiny je doporučován následující postup:

při vzestupu IAP na hodnoty 10-15 mmHg je nutné **udržovat normovolémii**, při hodnotách IAP 16-25 mmHg je nutná **hypervolemická resuscitace**, při hodnotách 26-35 mmHg je indikovaná **dekomprese dutiny břišní**, při hodnotách nad 35 mmHg **dekomprese a revize dutiny břišní**. Přitom je třeba vzít v úvahu, že nelze vycházet z jednotlivé naměřené hodnoty, ale je třeba vycházet z trendu naměřených hodnot. Je obecně přijat názor, že měření IAP u nemocného v intenzivní péči s podezřením na ACS je třeba opakovat minimálně ve 4 hod. intervalech. Indikací k dekompresivní laparotomii je nitrobřišní tlak vyšší než 25 mmHg spojený se zhoršováním funkcí jednotlivých systémů. To odpovídá hodnotám inspiračních tlaků (Ip) při umělé plicní ventilaci (UPV) vyšším než 45 cm H₂O, paCO₂ vyšší než 6,6 kPa a diurézy nižší než 0,5 ml/kg/hod.

Klinický efekt, komplikace dekomprese

Při poklesu IAP se prudce snižuje vaskulární rezistence, upravuje se žilní návrat a zvyšuje se srdeční výdej. Prudký pokles IAP je často provázen epizodou hypotenze – vlivem rychlejšího snížení systémové vaskulární rezistence oproti zvýšení žilního návratu, na poklesu tlaku se podílí i reperfúze. Náhlé snížení IAP může u hypovolemických nemocných vést k přechodné, ale závažné oběhové nestabilitě. Předpokladem úspěšné léčby ACS je proto dobrá týmová spolupráce intenzivisty a chirurga. Včasné provedení dekomprese zlepšuje srdeční, plicní a renální funkce až v 90%, snižuje se riziko rozvoje MOF. Neléčený ACS naopak vede k akutnímu renálnímu selhání, mesenterické ischémii se všemi jejími důsledky (bakteriální translokace, ...) a rozvoji MOF s mortalitou až 60%.

2. Akutní pankreatitis

2.1 Definice

Akutní pankreatitida /AP/ je akutní, primárně neinfekční zánětlivé postižení slinivky břišní autodigescí s variabilním poškozením okolních i vzdálených orgánů a systémů. Za akutní pankreatitidu se považuje i stav, který klinicky i laboratorně odpovídá akutnímu průběhu, ale jde o akutní exacerbaci chronické pankreatitidy. Morfologicky se jedná o zánětlivou reakci pankreatické tkáně, která vzniká předčasnou aktivací pankreatických enzymů secernovaných acinárními buňkami. Tyto enzymy narušují anatomickou i funkční integritu tkáně a destrukují membrány buněk. Odumření části buněk rozpadem (nikoli apoptózou = buněčná smrt bez zánětlivé reakce) aktivuje kaskádovitou imunitní reakci, která může zůstat ohraničená na žlázu, okolí pankreatu nebo může mít systémovou odezvu s rozvojem systémové zánětlivé odpovědi (SIRS), multiorgánové dysfunkce (MODS) nebo multiorgánového selhání (MOF). Incidence onemocnění stále mírně stoupá - hlavně díky vzrůstající spotřebě alkoholických nápojů - a v současnosti kolísá mezi 20-30 případy na 100.000 obyvatel ročně. Celková mortalita je udávána 1-2%, ovšem u nemocných s komplikovaným průběhem AP stoupá na 15 - 60% a je podmíněna rozvojem infekčních komplikací a syndromu multiorgánového selhání.

2.2 Etiopatogeneze

AP je velmi pravděpodobně vyvolána několika vzájemně se potencujícími faktory /je předpokládán multifaktoriální původ/, které současně v různé míře podmiňují sekreční stimulaci žlázy, přetlak v jejích vývodech a poruchu prokrvení. Ze známých a rozhodujících etiologických faktorů je nejčastěji udávána cholelithiasa (40%) a alkohol (40%). Další etiologické vlivy: obstrukce d. pancreaticus, peptický vřed duodena, trauma, ERCP, paraziti = **faktory blokující odtok pankreat. šťávy**, alkoholismus, metabolické poruchy, renální insuficience, léky, gravidita = **faktory postihující parenchym pankreatu**, šok, mimotělní oběh = **faktory ovlivňující hemocirkulaci pankreatu**, nebo faktory doposud nepoznané /idiopatická AP v 10-15%/. Z patofyziologického hlediska lze průběh onemocnění rozdělit do čtyř fází. Intraacinární fázi, fázi lokálního zánětu, fázi systémové zánětlivé reakce a fázi spojenou s rozvojem mimopankreatických komplikací. Autodigestivní proces akutní pankreatitidy indukuje zánětlivou reakci, kterou zprostředkovává skupina mediátorů (cytokinů) uvolňovaných z imunokompetentních buněk (neutrofilů a makrofágů) a také z acinárních buněk pankreatu.

Patofyziologické mechanismy vedoucí od intraparenchymatosní aktivace proteolytických a lipolytických enzymů ve slinivce až ke spouštění kaskády mediátorových reakcí v celém organismu a vyúsťující do generalizované zánětlivé reakce (SIRS) však nejsou doposud detailně objasněny. Je pravděpodobné, že pro přechod od intersticiální edematózní formy AP do nekrózy pankreatické tkáně a tkání v bezprostředním okolí je rozhodující porucha mikrocirkulace a porucha permeability cévního řečiště ve splachnické oblasti způsobená vlivem cirkulujících vazoaktivních substancí. Mediátory navozená hyperémie a edém jsou účelnou reakcí pro likvidaci tkáňového poškození a neutralizaci aktivních enzymů. Systémová zánětlivá reakce při silnějším inzultu však vede ke generalizovanému kapilárnímu postižení se zvýšením propustnosti, což navozuje hypovolémii, která je organismem kompenzována šokovou aktivací sympatiku. Vlivem toho pak dochází k redistribuci srdečního výdeje s ischemií ve splachnické oblasti, která dále zhoršuje podmínky pro reparaci postižené žlázy. Kombinace zvýšené kapilární propustnosti, hypovolémie a tkáňové ischemie je základním mechanismem multiorgánového selhání u kritických stavů obecně.

2.3 Klinický průběh AP

Klinická symptomatologie je velmi pestrá a k samotné diagnóze je důležité časně klasifikovat průběh nemoci. Dle průběhu jsou pak rozlišovány dvě formy:

Lehká AP (80% případů) – má nekomplikovaný průběh a odezní během 5-10 dnů, **těžká AP** (20% nemocných) je závažné onemocnění s výskytem celkových /systémových/ komplikací a/nebo komplikací lokálních. V typických případech je charakteristickým příznakem bolest lokalizovaná nad pupkem, často s propagací do zad a břicha, trvání bolesti je různé, nejčastěji několik hodin až dní. Bolesti jsou spojené s nauseou, zvracením, rozvojem paralytického ileu. V nejtěžších případech dochází k oběhovému selhání, šoku s hypotenzí, tachykardií. Průběh těžké AP je velmi variabilní, v počátečních fází nemoci je pacient v typických případech nejvíce ohrožen selháním oběhu – toto období trvá 1-3 dny, zároveň se rozvíjí i další systémové komplikace způsobené poruchou vzdálených orgánů – nejčastěji komplikace plicní /stěhovavé infiltráty, pleurální výpotky, respirační insuficience, ledvinné /vyžadující hemodialýzu, CVVHD/, jaterní, hemokoagulační /DIC/ a neuropsychické /encefalopatie/. Po překonání počátečních 7-10 dnů je pro další průběh nemoci rozhodující přítomnost a rozsah nekrotického procesu ve tkáni pankreatu a zejména bakteriální superinfekce této nekrotické tkáně. K infekci pankreatických nekros dochází bakteriální translokací, cestou lymfogenní, hematogenní a selháváním imunitního systému. Bakteriální translokaci umožňuje porucha mikrocirkulace a ischemie střeva s následným zpomalením motility a poškozením střevní

bariéry. Cestou lymfogenní se uplatňují infekce z biliárního traktu a kolon. Infekce nekrózy pankreatu se vyvíjí ve 40-70% a zvyšuje riziko mortality až na 50%. Velká pozornost je v poslední době věnována identifikaci vysoce rizikového pacienta se snahou odlišit lehkou a těžkou formu akutní pankreatitidy. Pro diagnostiku těžké formy akutní pankreatitidy se běžně používají Ransonova kritéria, Glasgow kritéria, APACHE II skóre a CT klasifikace podle Balthazara.

Ransonova kritéria pro těžkou akutní pankreatitidu – 3 a více ukazatelů

při přijetí	během 48 hodin
Věk > 55 let	pokles hematokritu o 10%
leukocytóza > $16,10^9/l$	vzestup urey v séru > 1,7 mmol/l
Hyperglykémie > 11,1 mmol/l	$Ca^{2+} < 2$ mmol/l
LDH > 5,8 μ kat/l	$PaO_2 < 8$ kPa
AST > 4,2 μ kat/l	deficit bazí > 4 mmol/l
	sekvestrace tekutin > 6 l

Glasgow kritéria – pozitivita 3 a více faktorů během 48 hod.

albumin v séru < 32 g/l
$Ca^{2+} < 2$ mmol/l
Leukocytóza > $15,10^9/l$
AST > 4 μ kat/l
LDH > 8,7 μ kat/l
$PaO_2 < 8$ kPa
glykémie > 10 mmol/l (u nediabetiků)
močovina v séru > 16 mmol/l

Balthazarovo CT skóre tíže akutní pankreatitidy v rozmezí 0-10 bodů podle rtg obrazu a přítomnosti nekróz, mortalitě těžké akutní pankreatitidy okolo 17% odpovídá 7-10 b.

CT nález	bodové hodnocení	procento nekróz	bodové hodnocení
A – normální pankreas	0	0%	0
B – fokální nebo difúzní edém, nehomogenní vzhled	1	< 30%	2
C – B + peripankreatické zánětlivé změny	2	30 – 50%	4
D – B + jedna peripankreatická kolekce	3	> 50%	6
E – B + dvě peripankreatické tekutinové kolekce	4		

Atlantská konference z roku 1992 požaduje pro hodnocení těžké akutní pankreatitidy (TAP) jedno z následujících kritérií – přítomnost lokální komplikace (pankreatická nekróza, pseudocysta, pankreatický absces) nebo orgánové selhání nebo přítomnost 3 a více Ransonových kritérií nebo 8 a více bodů v klasifikaci APACHE II. Z laboratorních ukazatelů zůstává zlatým standardem hodnocení sérové hladiny CRP. Hladiny přes 120 mg/l s 95% pravděpodobností signalizují přítomnost nekrózy. V této souvislosti je třeba zmínit i práci německých autorů v čele s Isenmannem, kteří definovali novou nosologickou jednotku - **časná těžká akutní pankreatitis** (ESAP), která je dána přítomností orgánového selhání již při přijetí. V souboru pacientů z tohoto pracoviště splňovalo toto kritérium 30% nemocných s těžkou akutní pankreatitidou. Hlavním rizikovým faktorem v tomto souboru byla rozsáhlá pankreatická nekróza (více než 50% podle CT).

2.4 Diagnostika AP

Diagnostika akutní pankreatitidy (AP) je založena na klinickém obraze, laboratorních a zobrazovacích metodách. Cílem diagnostiky je určit tíži a etiologii onemocnění a následný terapeutický postup. Anamnesticky pátráme po údajích o onemocnění žlučníku, alkoholismu, dietní chybě, v klinickém vyšetření se zaměřujeme na charakter bolesti, přítomnost tzv.

Cullenova znamení – namodralé nebo nazelenalé skvrny okolo pupku /z lipolýzy podkožního tuku/, apod.

Z biochemických vyšetření stanovujeme hladinu **amylázy v séru a v moči** – jde o nejběžnější marker AP, nemusí však korelovat s tíží AP a prognózou nemocného, zvýšení hladiny bývá nejméně troj- a vícenásobné. Stanovení **lipázy v séru** – provádíme výběrově, je více specifické než amyláza a nevylučuje se močí. **CRP** (C-reaktivní protein) – je syntetizován hepatocyty, nejvyšších hodnot dosahuje obvykle 2.-4. den onemocnění, dle literárních údajů je vhodný k predikci tíže AP – hodnoty nad 120 mg/l.

Prokalcitonin (PCT) – marker vhodný k predikci těžké AP. Pozitivita PCT svědčí pro přítomnost bakteriální, mykotické nebo parazitární infekce.

Ze zobrazovacích metod v diagnostice využíváme:

a) **Ultrasonografie břicha** (USG) – je základním zobrazovacím vyšetřením, její význam spočívá především v rozpoznání cholelithiázy, při AP je oblast slinivky často nepřehledná, vyšetření je vhodné k detekci a sledování vývoje komplikací AP (pseudocysta, absces, peripankreatická kolekce tekutiny, pankreatický ascites, cévní změny).

b) **Počítačová tomografie** (CT) – hraje zásadní roli k odlišení lehké a těžké formy AP, CT vyšetření s podáním bolusu kontrastní látky by mělo být indikováno nejdříve 4.-5. den od počátku klinických příznaků (v této době již dochází k vytvoření nekrotických tkání v pankreatu).

c) **ERCP vyš.** – je indikováno při podezření na akutní biliární pankreatitidu (laboratorní známky obstrukce žlučových cest, dilatace žlučových cest při USG vyš., podezření na vrozenou anomálii – pancreas divisum).

d) **MR – cholangiopankreatikografie** (MRCP) – neinvazivní vyšetření, které podává informace o biliárním systému.

Diferenciální diagnostika

Především je nutno odlišit všechna urgentní onemocnění s břišními symptomy. Jde o penetrující nebo perforovaný peptický vřed gastroduodena, akutní appendicitis, ileus, volvulus střeva, akutní cholecystitis, biliární a ledvinné koliky, městnání při karcinomu pankreatu. Z dalších onemocnění přichází v úvahu dissekující aneurysma hrudní nebo břišní aorty, ruptura aneurysmatu břišní aorty, mesenterální infarkt, infarkt sleziny, plicní embolie a infarkt zadní stěny myokardu.

2.5 Léčba AP

Kauzální léčba AP není známa, závisí na tíži onemocnění. Lehká forma obvykle nevyžaduje intenzivní opatření, včetně antibiotické terapie. Naopak pacient s těžkou formou akutní pankreatitidy vyžaduje hospitalizaci na jednotce intenzivní péče. Na základě dosavadního vývoje znalostí o akutní pankreatitidě je všeobecně přijat názor, že nezávisle na typu a závažnosti akutní pankreatitidy má být toto onemocnění ve svých počátcích vždy léčeno intenzivně konzervativně. Cílem léčby je zastavení progresu lokálního onemocnění, předcházení septických komplikací a rozvoje multiorgánového selhání.

Konzervativní léčba

Konzervativní léčení se zaměřuje především na:

- **zlepšení perfúze tkání** – náhrada objemu cirkulující tekutiny /krystaloidy, koloidy/, inotropní podpora /dopamin, dobutamin, NA, dopexamin/
- **zlepšení oxygenace** – kyslíková léčba, event. umělá plicní ventilace /UPV/
- **odstranění bolesti** - spasmolytické infúze (mohou zhoršovat paralytický ileus), silná analgetika, kontinuální epidurální analgézie
- **krytí energetického výdeje** – parenterální výživa, enterální výživa
- **odstranění vyvolávajících příčiny** – ERCP s PST u biliární pankreatitidy
- **korekce poruchy elektrolytového hospodářství a poruchy glukózového metabolismu**
- **zavedení nasogastrické sondy** – přináší symptomatickou úlevu při zvracení a paralytickém ileu
- **prevence septických komplikací** – profylaktické podávání ATB, cílená ATB léčba
- **podpůrná léčba** – heparin, pentoxyfilin, eliminační metody /CVVHD/

Chirurgická léčba

Mezi indikace k chirurgické léčbě AP patří **známky náhlé příhody břišní** (pro chirurga je mnohdy těžké neoperovat nemocné se známkami peritoneálního dráždění), **přítomnost pankreatického abscesu, průkaz infikované pankreatické nekrózy** punkcí jemnou jehlou pod CT kontrolou a **perzistující nebo progredující známky multiorgánového selhání** i přes maximální intenzivní léčbu v délce nejméně 3 dnů. K chirurgickému léčení jsou indikováni rovněž **nemocní s komplikacemi těžké AP** (erozivní krvácení, perforace GIT apod.). Indikace dekompresivní laparotomie pro břišní kompartment syndrom při akutní pankreatitidě se zatím nestala obecně uznávanou indikací.

Chirurgická léčba spočívá v revizi dutiny břišní s odstraněním nekrotických tkání, peroperační laváží a založení drénů pro další laváž omentální bursy, resp. retroperitonea. Alternativou k laváží bursy jsou metody etapové laváže či otevřeného břicha s denními chirurgickými revizemi oblasti nekrotického procesu a doplňujícími nekrektomiemi s laváží.

Algoritmus léčby akutní pankreatitidy

Při podezření na akutní pankreatitidu je třeba zodpovědět 3 základní otázky:

1. Jedná se o akutní pankreatitis?
2. Jaká je etiologie onemocnění?
3. Jak těžká je forma akutní pankreatitidy?

S biochemickou diagnostikou akutní pankreatitidy není dnes problém. Identifikace nemocného s pankreatidou biliární etiologie je důležité pro včasnou indikaci ERCP nebo cholecystektomie a revize žlučových cest. Posouzení tíže onemocnění je prováděno pomocí skórovacích systémů (Ranson, Glasgow, APACHE II), od přijetí je vyšetřována hladina CRP, s odstupem 4-7 dnů je indikováno CT vyšetření s podáním bolusu kontrastní látky – následuje hodnocení dle Balthazara.

2.6 Doporučené postupy (směrnice) u akutní pankreatitidy

Přehled základních údajů o akutní pankreatidě s uvedením stupně průkazu tvrzení je vyjádřením skupiny expertů na základě nadregionálních kontinentálních studií za plného použití medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine).

Kongres IAP a EPC (International Association of Pancreatology a European Pancreatic Club) dne 22.6.2002 v Heidelbergu – 11 doporučení:

1. Mírná akutní pankreatitida není indikována k chirurgické léčbě.
2. Profylaktická aplikace širokospektrých ATB může snížit procento infekce u CT diagnostikované nekrotizující pankreatitidy, ale nemusí zlepšit přežití.
3. U septických nemocných může aspirace tenkou jehlou s následným bakteriologickým vyšetřením rozlišit nekrózu sterilní od infikované.
4. Infikovaná pankreatická nekróza je u septických nemocných indikovaná k intervenci chirurgické či navigované punkční drenáží.
5. Prokazatelně sterilní nekróza pankreatu je indikovaná k léčbě konzervativní, k chirurgické pouze selektivně.

6. U nemocných s nekrotizující pankreatitidou není časné intervence (během prvních 14 dní) indikovaná.
7. Chirurgická i jiná intervence má dodržovat zásadu orgán-šetřícího postupu, zajistit evakuaci exsudátu a nekrotických tkání retroperitonea.
8. Cholecystektomie jako prevence recidivující biliárně podmíněné pankreatitidy je indikovaná.
9. U mírné cholecystopankreatitidy je cholecystektomie indikovaná co nejdříve již během první hospitalizace.
10. U závažných biliárně podmíněných pankreatitid může být cholecystektomie odložená do ústupu zánětlivé odpovědi a zlepšení klinického stavu.
11. Endoskopická papilosfinkterotomie je alternativou v případech, kdy stav nemocného nepřipouští cholecystektomii.

Z těchto doporučení koresponduje s maximální úrovní A (vysoce validní, na základě metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií) pouze bod č. 2, ostatní jsou kategorizovány jako B (středně validní, na důkazech založené, nerandomizované, ale dobře designované studie)

International Consensus Conference – duben 2004 (USA) - 6 otázek, 23 doporučení:

Otázky:

1. Kdy má být nemocný s akutní pankreatitidou monitorován na JIP? (doporučení 1-6)
2. Měli by nemocní s těžkou akutní pankreatitidou dostávat profylakticky antibiotika? (doporučení 7-8)
3. Jaký je optimální způsob a načasování nutriční podpory u nemocných s těžkou akutní pankreatitidou ? (doporučení 9-13)
4. Jaké jsou indikace pro operační výkony u těžké akutní pankreatitidy (TAP) a jaké je optimální načasování operačního výkonu? Jaká je role minimálních invazivních výkonů zahrnujících perkutánní drenáž a laparoskopii? (doporučení 14-17)
5. Za jakých okolností mají pacienti s biliární pankreatitidou podstoupit výkony na žlučových cestách? (doporučení 18-20)
6. Jaká je role léčby zaměřené na zánětlivou odpověď u nemocného s TAP? (doporučení 21-23)

Doporučení:

1. Nemocný má být přijat na JIP podle konvenčních kritérií platných pro přijetí na JIP, především by měl být zvažován příjem u pacientů s vysokým rizikem rychlého zhoršení stavu. K rizikovým faktorům patří věk, obezita, nemocní vyžadující tekutinovou resuscitaci, pacienti s prokázanou pankreatickou nekrózou.
2. Nemocný s akutní pankreatidou by měl být přijat (pokud je to možné) na pracoviště, které je vedeno intenzivistou a má k dispozici kvalitní diagnostický servis a lékaře schopné provádět endoskopie, ERCP, výkony intervenční radiologie a chirurgické výkony.
3. Všichni pacienti s TAP mají být pečlivě sledováni, obvykle potřebují časnou a agresivní tekutinovou resuscitaci, klinické sledování má být přitom zaměřeno na odhad ztrát intravaskulárního oběhu a plicní funkce. Skórovací systémy jsou užitečné k identifikaci pacientů s vysokým rizikem komplikací, tyto modely ale nesmí nahrazovat časté pravidelné sledování klinické.
4. Není vhodné rutinní užívání markerů jako je CRP a prokalcitonin, přednost má předpověď průběhu akutní pankreatitidy na základě klinického stavu nemocného.
5. V případě diagnostické nejistoty je žádoucí provedení CT vyšetření s podáním kontrastní látky po adekvátní tekutinové resuscitaci nemocného, provedené CT vyšetření může být základem pro další kontrolní vyšetření.
6. CT vyšetření by mělo být odloženo 48-72 hodin (pokud je to možné), protože nekróza se neobjevuje dříve.
7. Není vhodné profylaktické systémové podávání antibiotik a antimykotik u pacientů s TAP, v tomto ohledu se očekávají další studie.
8. Není doporučeno rutinní užívání selektivní bakteriální dekontaminace GIT v léčbě nekrotizující pankreatitidy.
9. Enterální výživa má být preferována před výživou parenterální, enterální výživa má být zahájena po iniciální resuscitaci, k výživě má být užitá jejunální cesta (pokud je to možné).
10. Parenterální výživa má být užitá pouze v případě, že pokus o enterální výživu v průběhu 5-7 dnů selhává.
11. Pokud je v léčbě užívána parenterální výživa, měla by být obohacena o glutamin.
12. Je nutné, aby nemocní s oběma typy výživy, byli léčeni za striktní kontroly glykémie.
13. Není doporučeno rutinní užívání imunomodulační enterální výživy a probiotik.

14. Punkce tenkou jehlou pod USG nebo CT kontrolou k rozlišení sterilní nebo infikované nekrózy je vhodné u pacientů s RTG známkami pankreatické nekrózy a při klinických známkách infekce.
15. Operační výkon se nedoporučuje u nemocných se sterilní nekrózou.
16. Operační výkon je indikován u nemocných s infikovanou pankreatickou nekrózou nebo abscesem, které jsou potvrzeny rtg známkami přítomnosti plynu nebo výsledkem aspirace tenkou jehlou. Zlatým standardem je otevřený operační výkon + debridement, minimální invazivní techniky mohou být efektivní pouze u vybraných případů.
17. Pokud je to možné, operační výkon (nekrektomie, drenáž) má být odložen nejméně o 2-3 týdny, aby došlo k ohraničení nekrotické části pankreatu. Klinický obraz (akutnost a vývoj) však musí být primárním vodítkem načasování operačního výkonu.
18. Podezření na biliární pankreatitidu má být vysloveno u všech nemocných s AP, všichni pacienti by proto měli mít USG a biochemická vyšetření.
19. Při obstrukčním ikteru nebo při jiném podezření na překážku v biliárním nebo pankreatickém systému a při AP v důsledku podezření nebo potvrzení žlučových konkrementů má být provedeno urgentní ERCP vyšetření - do 72 hodin od prvních příznaků onemocnění. Pokud nemůže být ERCP vyšetření provedeno (z technických důvodů, nedosažitelnosti), musí být zváženy alternativní metody drenáže žlučových cest
20. U nemocných s akutní pankreatitidou a s podezřením na biliární etiologii (i při nepřítomnosti obstrukčního ikteru) je nutné zvážit provedení ERCP vyšetření do 72 hodin od prvních příznaků.
21. V léčbě těžké akutní pankreatitidy je vhodné použít všechny obecně podpůrné prostředky, užívané u nemocných v kritickém stavu, se zvláštním zřetelem na časnou tekutinovou resuscitaci a plíce šetřící ventilaci.
22. Pokud je u nemocných s TAP potvrzena přítomnost infekce nebo je na ní podezření a nemocný má známky sepse, má být zahájena léčba podle doporučení pro léčbu sepse. Tato léčba zahrnuje užití rh-APC (recombinant human activated protein C) a nízké dávky kortikoidů pro vazopresory-dependentní šok.
23. Není účelné užití imunomodulací léčby zaměřené na zánětlivé mediátory těžké akutní pankreatitidy, jako např. anti-TNF-alfa a lexipafant (PAF antagonist).

3. Význam měření intraabdominálního tlaku u těžké akutní pankreatitidy

3.1 Cíl práce

Měření nitrobřišního tlaku (NBT) je dnes běžnou součástí intenzivní péče, za zlatý standard je považováno nepřímé měření NBT katetrem zavedeným do močového měchýře. Literární údaje o měření intraabdominálního tlaku (IAP) u těžké akutní pankreatitidy, kdy vzestup IAP k hodnotám intraabdominální hypertenze (IAH) a břišního kompartment syndromu (ACS) může být indikací k operačnímu výkonu, se objevují zcela ojediněle a závěry nejsou jednoznačné. V našem souboru nemocných s těžkou akutní pankreatitidou se na základě statistického hodnocení naměřených hodnot v perioperačním období snažíme rozhodnout, zda vzestup intraabdominálního tlaku k hodnotám břišního kompartment syndromu společně s rozvojem multiorgánové dysfunkce může být indikačním kritériem pro operační výkon a jakým způsobem ovlivňuje prognózu nemocného.

3.2 Soubor nemocných, metodika

V naší studii jsme analyzovali soubor nemocných, kteří byli hospitalizováni na Chirurgické klinice a Anesteziologicko-resuscitační klinice FN a LFUK v Plzni v období 1.1.2000 – 31.12.2005. U všech nemocných hospitalizovaných v tomto časovém období byla stanovena diagnóza těžké akutní pankreatitidy na základě klinického nálezu, laboratorních vyšetření a kontrastního CT vyšetření, v některých případech při operačním výkonu. Všichni nemocní byli léčeni v podmínkách intenzivní péče, v léčbě jsme postupovali podle všeobecně uznávaných a doporučovaných pravidel, kam zahrnujeme včasnou stratifikaci nemocných (lehká vs. těžká akutní pankreatitis), časně zahájení přiměřené intenzivní péče, tekutinovou resuscitaci, monitoraci dýchání, kardiovaskulárních a renálních funkcí, parenterální a časnou enterální výživu, důsledné mikrobiologické monitorování, profylaktické podávání antibiotik a vytvoření stabilního týmu s vyčleněním jednoho chirurga v rámci zajištění kontinuity chirurgické péče. Součástí komplexní intenzivní terapie byla v indikovaných případech i umělá plicní ventilace a eliminační metody (intermitentní hemodialýza, kontinuální venovenózní hemodiafiltrace). Operační výkon byl v našem souboru nemocných nejčastěji indikován na základě průkazu infikovaných nekróz (bublínky plynu dle CT vyšetření, punkce nekróz pod CT kontrolou), při klinickém obrazu akutní peritonitidy a operace (dekompresivní laparotomie) byla indikována také při známkách rozvoje břišního kompartment syndromu společně s rozvojem multiorgánové dysfunkce.

Měření nitrobřišního tlaku jsme neprováděli u všech nemocných s těžkou akutní pankreatitidou rutinně, řídili jsme se většinou klinickým stavem nemocného. Měření jsme indikovali především u nemocných, kde jsme měli podezření na rozvoj nitrobřišní hypertenze, event. rozvoj břišního kompartment syndromu, kam patřila: oligurie, distenze stěny břišní, prudké bolesti břicha. Orientační měření nitrobřišního tlaku jsme prováděli po naplnění močového měchýře 50 – 100 ml sterilního fyziologického roztoku, hodnotu nitrobřišního tlaku jsme pak odečítali mezi úrovní symfýzy a úrovní hladiny fyziologického roztoku v močové cévce, takto stanovená hodnota byla pouze orientační a byla uváděna v cm H₂O. Pro přesnější měření za sterilních kautel jsme zaváděli flexilu do postranního otvoru močové cévky, po zavedení flexily byl celý systém napojen přes kapsli pro měření centrálního žilního tlaku na monitor, močová cévka byla po vypuštění moči z močového měchýře uzavřena peánem a do močového měchýře pomocí stříkačky v uzavřeném systému bylo instilováno 50 – 100 ml fyziologického roztoku (u každého nemocného a při každém měření vždy konstantní množství). Další postup měření byl stejný jako při měření centrálního žilního tlaku, naměřené hodnoty jsme odečítali na monitoru v mmHg. Měření provádíme u nemocného v supinační poloze (poloha vodorovně vleže na zádech), na konci exspira (při absenci kontrakce dýchacích svalů), kapsle na měření tlaku je v úrovni střední axilární čáry. V případě zvýšení nitrobřišního tlaku nad 12 mmHg měření opakujeme každé 4 hodiny, při hodnotách pod 12 mmHg interval měření prodlužujeme na 8 hod. Intraabdominální hypertenze (IAH) je definována jako vzestup nitrobřišního tlaku nad 12 mmHg při 3 po sobě jdoucích standardizovaných měřeních, proto nejsou rozhodující pouze jednotlivé naměřené hodnoty, ale podstatný je jejich vývoj v čase a současné změny klinického stavu.

V souhlasu s literárními údaji byla část nemocných našeho souboru indikována k dekompresivní laparotomii při vzestupu nitrobřišního tlaku (IAP) při 3 po sobě jdoucích standardizovaných měřeních k hodnotám břišního kompartment syndromu (ACS), který byl spojen s postupným zhoršováním kardiovaskulárních, renálních nebo plicních funkcí, pro indikaci k operaci byl rozhodující také klinický stav pacienta. Všichni takto indikovaní nemocní byli v době indikace k operaci napojeni na umělou plicní ventilaci, docházelo u nich k progresi orgánového selhávání (oligurie až anurie, prohlubování dechové nedostatečnosti) přes všechna neinvazivní opatření. Vlastní operační výkon byl ve všech těchto případech proveden z dlouhé střední laparotomie, revize dutiny břišní byla zaměřena na řádnou toaletu a drenáž všech kvadrantů, výkon byl ukončen dočasným uzávěrem stěny břišní pomocí síťky. Vzhledem k riziku nestavitelného krvácení nebyl primární výkon doplňován nekrektomií.

Na našem pracovišti dáváme při zakládání laparostomie přednost chirurgickým revizím a výplachům dutiny břišní denně, event. obden. Po zklidnění procesu v dutině břišní zakládáme kontinuální pooperační laváž, před definitivním uzávěrem stěny břišní (většinou pomocí síťky) vždy provádíme kontrolní CT vyšetření.

Po analýze celého souboru nemocných s těžkou akutní pankreatitidou byla do statistického hodnocení vybrána skupina nemocných operovaných pro rozvoj břišního kompartment syndromu. V tomto souboru byly zpracovány následující ukazatele: věk, operační výkon, hodnoty nitrobřišního tlaku a hodnoty související s orgánovými funkcemi (saturace kyslíku, centrální žilní tlak, střední arteriální tlak, břišní perfúzní tlak, inspirační tlak, diuréza) naměřené před a po operačním výkonu. Statistická analýza byla provedena s užitím software S.A.S. (Statistical Analysis Software) release 8.02 a programu STATISTICA 98Edition.

Pro měřené parametry v celém souboru a v jednotlivých skupinách a podskupinách byly počítány základní statistické údaje jako průměr, směrodatná odchylka, rozptyl, medián, mezikvartilové rozpětí, minimum, maximum. Vybrané statistické údaje byly též zpracovány graficky do tzv. Box & Whisker plot diagramů. Na porovnání distribucí jednotlivých parametrů v různých skupinách a podskupinách, vzhledem k distribucím těchto proměnných, byly použity neparametrické testy, a to Wilcoxonův test. Pro zjištění závislostí zkoumaných znaků, vzhledem k negausovskému rozdělení těchto proměnných, byl použit Spearmanův koeficient korelace. Pro porovnání párových pozorování byl, vzhledem k rozdělení těchto proměnných, užit tzv. Signed rank test.

3.3 Výsledky

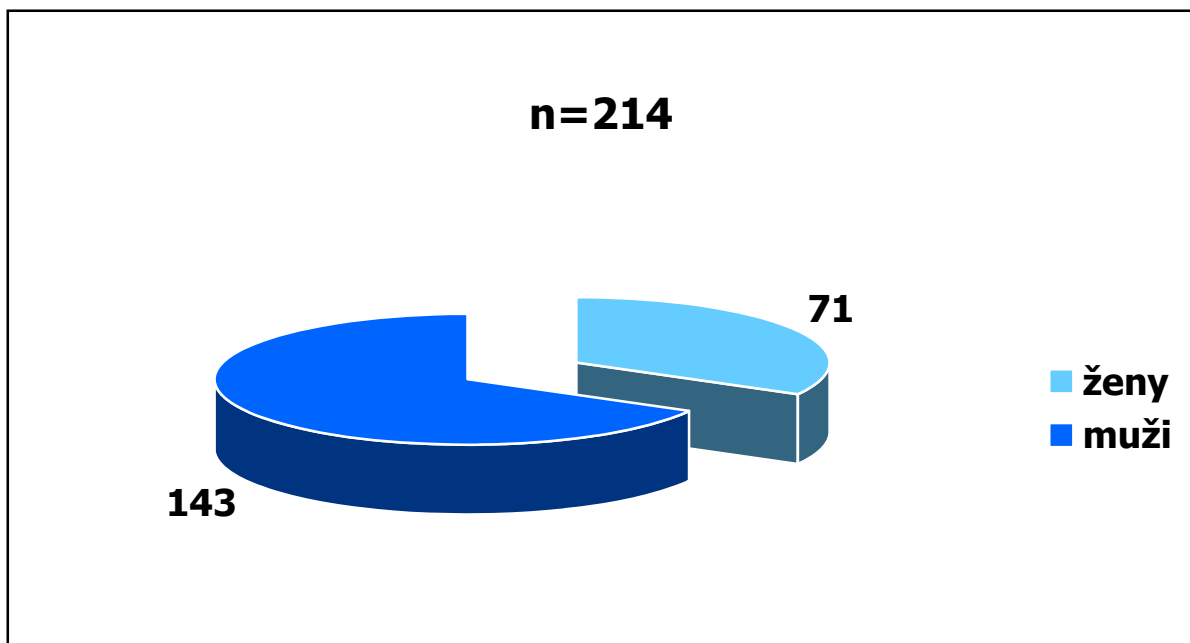
Ve výše uvedeném šestiletém období jsme v naší nemocnici léčili celkem 214 nemocných s diagnózou těžké akutní pankreatitidy, z toho 71 žen, 143 mužů, ve věku 19-88 let, průměrný věk byl 55,2 roku. Z tohoto počtu jsme u 144 nemocných (tj. 67,3%) postupovali konzervativně, 70 nemocných bylo indikováno k operačnímu výkonu (tj. 32,7%). Indikací k operačnímu výkonu byl v 17 případech průkaz infekčního ložiska v peripankreatické tkáni, ve 28 případech byli nemocní operováni pro známky náhlé příhody břišní nebo sepse (v 10 případech progredující akutní cholecystitis, v 9 případech známky akutní peritonitis, v 8 případech sepse s flegmónou stěny břišní, v 1 případě podezření na akutní appendicitis), ve 4 případech pro krvácení do dutiny břišní (hemoperitoneum), ve 3 případech se jednalo o komplikovanou pooperační pankreatitis (2 x po splenektomii, 1 x po založení aorto-bifemorálního bypassu), v 1 případě se jednalo o traumatickou pankreatitis komplikovanou

nekrózou stěny duodena. Měření nitrobřišního tlaku bylo indikováno u 92 nemocných (tj. 43% z celkového počtu hospitalizovaných s těžkou akutní pankreatitidou), u 65 nemocných (tj. 30,4%) byly alespoň přechodně zjištěny hodnoty intraabdominálního tlaku nad 12 mmHg, u 22 nemocných (tj. 10,3%) byly naměřeny hodnoty nad 20 mmHg, z toho 17 nemocných (tj. 7,9%) se vzestupem nitrobřišního tlaku k hodnotám břišního kompartment syndromu (nad 20 mmHg), který byl spojen s progredující orgánovou dysfunkcí, bylo indikováno k operačnímu výkonu (dekompresivní laparotomii).

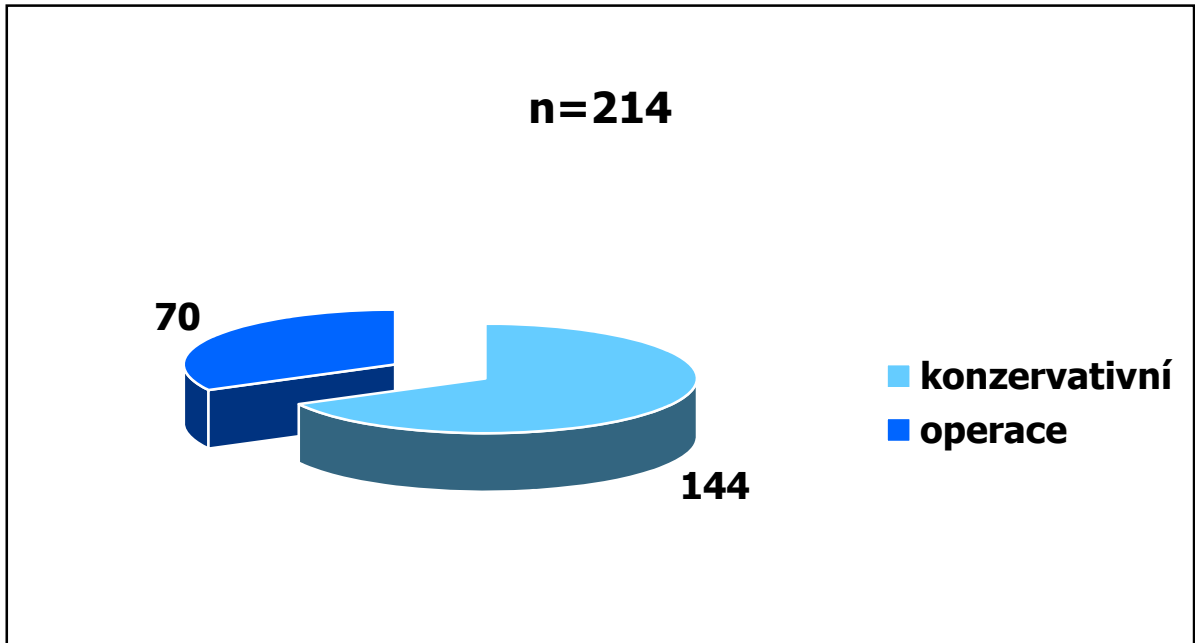
Z celého uvedeného souboru nemocných s diagnózou těžké akutní pankreatitidy zemřelo 34 nemocných (tj. 15,9%), z toho 24 nemocných (tj. 11,2%) po operačním výkonu, 10 nemocných (tj. 4,7%) zemřelo bez operace. Ze sedmnácti nemocných indikovaných k dekompresivní laparotomii vzhledem k rozvoji břišního kompartment syndromu (ACS) zemřelo 6 nemocných, 11 nemocných přežilo.

Zjištěné parametry, naměřené hodnoty a jejich statistické hodnocení jsou uvedeny v následujících tabulkách a grafech.

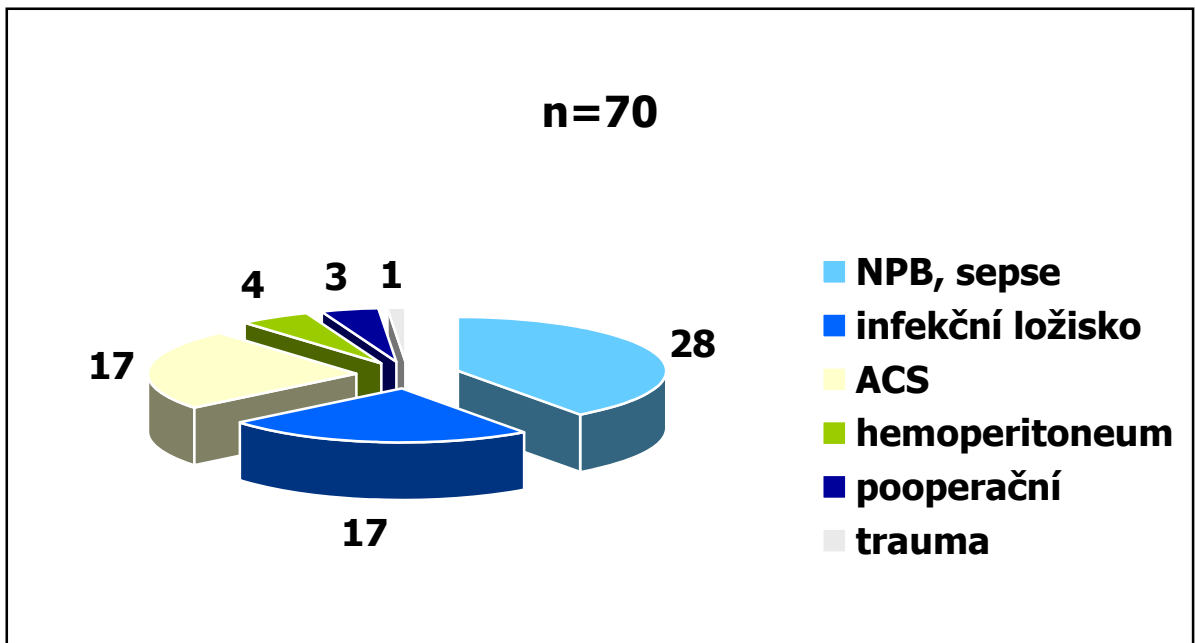
Soubor nemocných



Soubor nemocných – léčba



Indikace k operaci



Soubor nemocných v jednotlivých letech sledování

Rok	Počet nemocných	Muži	Ženy	Konzervativní léčení	Operace	Exitus	Exitus po operaci	Exitus po operaci pro ACS
2000	38	26	12	20	18	6	5	1
2001	34	23	11	22	12	5	3	1
2002	31	20	11	22	9	3	3	1
2003	32	20	12	23	9	5	4	0
2004	44	31	13	36	8	8	4	0
2005	35	23	12	21	14	7	5	3
Celkem	214	143	71	144	70	34	24	6

Naměřené hodnoty u jednotlivých nemocných operovaných pro břišní kompartment syndrom před a po dekompresivní laparotomii

Pacient č.	Věk	Operace	IAP před	IAP po	SpO ₂ před	SpO ₂ po	CVP před	CVP po	MAP před	MAP po	APP před	APP po	Ip před	Ip po	diur. před	diur. Po
1	38	15-4x	26	19	94	100	29	17	68	85	42	66	37	33	0	0,4
2	49	24-5x	22	17	97	99	20	11	80	90	58	73	32	27	0,4	0,8
3	51	3-11x	26	18	97	98	19	14	75	85	49	67	33	30	0,5	1,5
4	33	14-5x	22	16	99	100	16	12	71	80	49	64	33	28	0,6	1,5
5	41	5-8x	25	15	96	98	20	17	80	90	55	75	32	30	1	3
6	39	3-22x	26	17	97	100	20	17	85	95	59	78	36	32	0	2
7	39	4-18x	24	17	100	100	15	12	95	100	71	83	31	27	0	0,5
8	32	1-24x	25	17	97	100	22	18	80	90	55	73	32	27	0	1
9	44	26-9x	23	16	96	99	21	16	83	94	60	78	31	29	0,4	1,2
10	50	30-13x	22	15	98	100	20	17	73	81	51	66	35	33	0,1	0,8
11	66	65-8x	25	18	98	100	19	14	74	82	49	64	30	26	0,5	1,6
12	70	15-5x	24	20	96	99	22	18	80	90	56	70	31	27	0,6	1,5
13	69	9-1x	26	17	97	99	20	17	85	95	59	68	34	30	0,1	0,8
14	44	4-16x	26	18	95	99	21	16	68	79	42	61	32	30	0,2	1
15	72	1-1x	24	17	98	100	15	12	71	80	47	53	30	26	0	0,5
16	71	9-1x	22	16	96	99	21	16	81	92	59	76	32	28	0,6	1,3
17	60	2-1x	25	19	95	100	23	18	80	90	55	71	32	30	0	0

Legenda:

Pacienti 1-11 – přežili, pacienti 12 – 17 – zemřeli, operace – den od přijetí, počet výkonů, IAP – intraabdominální tlak (mmHg), SpO₂ – saturace kyslíku (%), CVP – centrální žilní tlak (mmHg), MAP – střední arteriální tlak (mmHg), APP – břišní perfúzní tlak, Ip – inspirační tlak (cm H₂O), diuréza (ml/kg/hod.)

Letalita v souboru nemocných s TAP

Celková (n=214)	34 (15,9%)
Konzervativně léčených (n=144)	10 (6,9%)
Operovaných (n=70)	24 (34,3%)
Operovaných pro ACS (n=17)	6 (35,3%)

Porovnání jednotlivých proměnných u skupiny přeživších a zemřelých

Skupina	Žije		Zemřel		p-value
	průměr	medián	průměr	medián	
Věk	43,8	41	64,3	69,5	0,0152
IAP před	24,2	25	24,5	24,5	NS
IAP po	16,8	17	17,8	17,5	NS
SpO ₂ před	97,2	97	96,2	96	NS
SpO ₂ po	99,4	100	99,3	99	NS
CVP před	20,1	20	20,3	21	NS
CVP po	15	16	16,2	16,5	NS
MAP před	78,5	80	77,5	80	NS
MAP po	88,4	90	87,7	90	NS
APP před	54,4	55	53	55,5	NS
APP po	71,5	73	66,5	69	NS
Ip před	32,9	32	31,8	32	NS
Ip po	29,3	29	28,5	29	NS
diur. před	0,31	0,4	0,25	0,15	NS
diur. po	1,3	1,2	0,85	0,9	NS
operace	17,3	14	6,6	6,5	NS

Legenda:

IAP – intraabdominální tlak (mmHg), SpO₂ – saturace kyslíku (%), CVP – centrální žilní tlak (mmHg), MAP – střední arteriální tlak (mmHg), APP – břišní perfúzní tlak (mmHg), Ip – inspirační tlak (cm H₂O), operace – den od přijetí

Porovnání jednotlivých ukazatelů před a po dekompresivní laparotomii u každé podskupiny nemocných zvlášť

Skupina	Žije	Zemřel
	p-value	p-value
IAP	p=0,0010	p=0,0313
SpO ₂	p=0,0020	p=0,0313
CVP	p=0,0010	p=0,0313
MAP	p=0,0010	p=0,0313
APP	p=0,0010	p=0,0313
Ip	p=0,0010	p=0,0313
Diuréza	p=0,0010	NS

Legenda:

IAP – intraabdominální tlak, SpO₂ – saturace kyslíku, CVP – centrální žilní tlak, MAP – střední arteriální tlak, APP – břišní perfúzní tlak, Ip – inspirační tlak

Při statistickém hodnocení sledovaných parametrů ve vybraném souboru nemocných, kteří byli indikováni k dekompresivní laparotomii pro rozvoj břišního kompartment syndromu při těžké akutní pankreatitidě, jsme se zaměřili na dva základní okruhy otázek:

- a. Liší se statisticky významně jednotlivé zjištěné a naměřené hodnoty ve skupině přeživších a zemřelých?
- b. Dochází ke statisticky významným změnám jednotlivých proměnných před a po operačním výkonu?

V prvním případě statistického hodnocení jsme našli statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami (žije vs. zemřel) na 5% hladině významnosti pouze u věku, u ostatních hodnot (nitrobřišní tlak, saturace kyslíku, centrální žilní tlak, střední arteriální tlak, perfúzní břišní tlak, diuréza) měřených před i po operaci nebyl statisticky významný rozdíl prokázán.

Při porovnání jednotlivých ukazatelů před a po dekompresivní laparotomii (nitrobřišní tlak, saturace kyslíku, centrální žilní tlak, střední arteriální tlak, břišní perfúzní tlak, inspirační tlak, diuréza) jsme u většiny proměnných statisticky významný rozdíl na 5% hladině významnosti zaznamenali, kromě diurézy u skupiny zemřelých.

3.4 Diskuze

Metodika měření nitrobřišního tlaku není nijak nová, původní Kronova práce je z roku 1984. Měření v našich podmínkách provádíme metodou, kterou v roce 1998 popsal Cheatham – metodika pomocí uzavřeného systému. Měření neprovádíme u všech nemocných s těžkou akutní pankreatitidou rutinně, řídíme se především klinickým stavem nemocného. Měření provádíme u nemocných při podezření na rozvoj břišního kompartment syndromu, kam patří především oligurie, hypoxie, distenze stěny břišní a prudké bolesti břicha. Měření nitrobřišního tlaku (IAP) je nutno provádět za standardizovaných podmínek, tj. v supinační poloze nemocného, na konci exspira, v úrovni střední axilární čáry. Při hodnotách IAP nad 12 mmHg měření opakujeme v intervalu každé 4 hod., při hodnotách IAP pod 12 mmHg interval prodlužujeme na 8 hod. Rozhodující nejsou jednotlivé naměřené hodnoty, ale jejich časový vývoj a současné změny klinického stavu a orgánových funkcí.

Měření nitrobřišního tlaku je dnes běžnou součástí intenzivní péče o kriticky nemocné, zvýšení nitrobřišního tlaku (IAP) na hodnoty intraabdominální hypertenze (IAH) až břišního kompartment syndromu (ACS) lze pozorovat asi u 30 – 50 % nemocných hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče. Vzestup IAP je obecně považován za nezávislý prediktivní faktor (multi)orgánového selhávání, v případech těžké akutní pankreatitidy může být **vzestup IAP prognostickým faktorem či markrem průběhu onemocnění** (lehká vs. těžká forma). K tomuto závěru nás vede zjištění, že v našem souboru 214 nemocných hospitalizovaných pro těžkou akutní pankreatitidu v posledních 6 letech bylo u 92 nemocných (tj. 43% z celkového počtu nemocných) u 65 nemocných (tj. 30,4%) zjištěno alespoň přechodné zvýšení hodnoty IAP vyšší než 12 mmHg, odpovídající intraabdominální hypertenzi (IAH). U 22 nemocných (tj. 10,3%) byly naměřeny hodnoty vyšší než 20 mmHg, svědčící pro rozvoj břišního kompartment syndromu (ACS), v 17 případech (tj. 7,9%) byl ACS spojený s progredující orgánovou dysfunkcí, která nereagovala na neinvazivní léčbu, kam zahrnujeme perkutánní drenáž, zavedení NG sondy, zavedení rektální rourky, ultrafiltraci při hemodialýze, podávání myorelaxancií. Tato skupina nemocných byla následně indikována k operačnímu výkonu. Pouze v 5 případech se ve sledovaném souboru nemocných podařilo stav zvládnout konzervativně (neinvazivními metodami), všichni nemocní přežili.

Nejčastěji je břišní kompartment syndrom (ACS) popisován v souvislosti s urgentní břišní chirurgií nebo při břišním traumatu, ve světovém písemnictví je také zmiňován u nemocných s rozsáhlými popáleninami a po masivní tekutinové resuscitaci. Ve většině případů se na

vzniku nitrobřišní hypertenze (IAH) a břišního kompartment syndromu (ACS) podílí více faktorů, v případě akutní pankreatitidy se zřejmě kombinuje edém tkání pankreatu a okolí, krvácení nebo peripankreatická kolekce tekutiny, často přítomný paralytický ileus a svůj vliv má i masivní tekutinová resuscitace. V našem souboru 17 nemocných zřejmě k rozvoji ACS kromě jiného přispěla masivní tekutinová resuscitace, protože z celkového počtu 17 nemocných s těžkou akutní pankreatitidou bylo 10 nemocných na naše pracoviště přeloženo z jiných nemocnic, po přijetí byli většinou tito nemocní intubováni a napojeni na umělou plicní ventilaci a součástí léčby v iniciační fázi po přijetí byla často masivní tekutinová náhrada.

Indikací k dekompresivní laparotomii je podle některých literárních údajů vzestup nitrobřišního tlaku nad 25 mm Hg spojený s postupným zhoršováním kardiovaskulárních, renálních a plicních funkcí – Ip nad 45 cm H₂O, paCO₂ vyšší než 6,6 kPa, diuréza nižší než 0,5 ml/kg/hod. Podle jiných autorů je pro indikaci operačního výkonu rozhodující klinický stav pacienta, nezávisle na hodnotě IAP, podle dalších autorů je rozhodující pro indikaci k dekompresivní laparotomii naměřená hodnota IAP vyšší než 25 mm Hg. V našem souboru nemocných za období 6 let, kteří byli indikováni k dekompresivní laparotomii, byl nejvyšší naměřený nitrobřišní tlak 26 mm Hg, průměr IAP v době indikace byl 24,3 mm Hg. Současně s rozvojem břišního kompartment syndromu byla u všech nemocných této skupiny zaznamenána (multi)orgánová dysfunkce – u 16 nemocných (tj. 94,1%) se jednalo o ventilační selhání, u 10 nemocných (tj. 58,8%) selhávání ledvin, u 4 nemocných (tj. 23,5%) selhávání oběhu, ve skupině zemřelých bylo častější selhání 2 a více orgánů.

Exaktní **efekt dekompresivní laparotomie na orgánovou dysfunkci** není znám, je zřejmě variabilní, není konstantní a není známa ani doba trvání předpokládaného pozitivního efektu. Navíc po dekompresi trvají i zvýšené hodnoty IAP v úrovni nitrobřišní hypertenze (IAH), což může mít negativní vliv na orgánové funkce. Zvýšené hodnoty IAP po operačním výkonu jsme zaznamenali i u všech našich nemocných ve sledovaném souboru.

Po dekompresi se předpokládá snížení plicní vaskulární rezistence, úprava žilního návratu a zvýšení srdečního výdeje = zlepšení srdeční, plicní a renální funkce, předpokladem je tak snížení rizika progresu orgánové dysfunkce. Neléčený ACS naopak může vést k akutnímu selhání ledvin, mesenterické ischémii s předpokládaným zvýšením bakteriální translokace, hypoperfúzi splachniku i samotného pankreatu s rozvojem multiorgánového selhání s mortalitou až 60-80%. Při sledování orgánových funkcí po dekompresivní laparotomii jsme u všech našich nemocných zaznamenali zlepšení oběhu, u většiny také zlepšení renálních

funkcí, u většiny nemocných po operačním výkonu bylo možno přistoupit i k úpravě ventilačního režimu snížením inspiračních tlaků.

Současná literatura zabývající se léčbou těžké akutní pankreatitidy upřednostňuje - při nutnosti operačního řešení - výkony odložené, orgán šetřící, spojené s nekrektomií již odloučených, infikovaných tkání pankreatu. Naopak časná intervence je spojována s vysokou mortalitou nemocných, především pro riziko nestavitelného krvácení. Při dekompresivní laparotomii a revizi dutiny břišní u nemocných našeho souboru jsme nikdy nekrektomie při prvním výkonu neprováděli, ve dvou případech jsme dokonce museli operační výkon doplnit tamponádou dutiny břišní rouškami (přesto byl v obou případech po operaci zaznamenán pokles IAP, oba nemocní přežili).

Při porovnání obou podskupin nemocných (přežili vs. zemřeli) nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl u faktoru *časování operace*, nápadný je ale rozdíl v průměru doby provedení operace od přijetí: u přeživších 17. den od přijetí, u zemřelých 6. den od přijetí. Na základě hodnocení této proměnné lze vyslovit hypotézu, že časná indikace k provedení dekompresivní laparotomie je spojena s vyšší letalitou, proto ukvapená indikace k operaci na základě 1 naměřené hodnoty může nemocného spíše poškodit.

Zatím nebylo dosaženo shody o indikaci operační léčby u septických nemocných bez průkazu infikovaných nekrotických tkání a u nemocných s progredující orgánovou dysfunkcí, která nereaguje na neinvazivní komplexní resuscitační léčbu. Jako příklad lze uvést závěry ICC v USA z roku 2004, kde jako nezvratná indikace k dekompresivní laparotomii je břišní kompartment syndrom (ACS) uváděn, naproti tomu práce belgických autorů tuto indikaci zpochybňuje. Tento fakt je dán nejspíše tím, že v této oblasti zatím existuje velmi málo relevantních údajů a publikované práce často vycházejí z malého počtu pacientů.

V obou výše uvedených podskupinách jsme sledovali také bakteriologické nálezy stěrů z nekrotických tkání v dutině břišní. Pouze ve 3 případech v podskupině přeživších byl bakteriologický nález pozitivní - 1 x *Stafylococcus* + *Klebsiella*, 1 x *Pseudomonas* + *Klebsiella*, 1 x *E. coli*. U zbývajících 14 nemocných byl bakteriologický nález při dekompresi negativní, jednalo se tedy o nekrózy převážně sterilní.

Při porovnání věkového průměru u nemocných, kteří podstoupili operační výkon z indikace rozvoje ACS jsme zjistili, že u přeživších byl věkový průměr - 43,8 roku (rozmezí 33 - 66 let) statisticky významně nižší než u zemřelých - průměrný věk 64,3 roku (54 - 71 let). Mladší nemocní mají oproti starším větší naději na přežití, což je faktor známý i u jiných kritických stavů.

Letalita v celém souboru nemocných s těžkou akutní pankreatitidou (n=214) byla 15,9% (zemřelo 34 nemocných), letalita operovaných nemocných byla 34,3% (zemřelo 24 nemocných ze 70 operovaných), letalita konzervativně léčených 6,9% (zemřelo 10 nemocných z celkového počtu 144 konzervativně léčených). Letalita ve vlastním souboru operovaných pro ACS byla 35,3% (zemřelo 6 nemocných ze 17), tato hodnota téměř odpovídala letalitě souboru všech operovaných pacientů. Nejčastější příčinou smrti u operovaných pro ACS byla sepse (4x), v 1 případě bylo příčinou smrti hepatorenální selhání, v 1 případě nestavitelné krvácení (exsanguinace).

3.5 Závěr

Metoda měření nitrobřišního tlaku je metoda velice dobře dostupná, neinvazivní, stále častěji užívaná v klinické praxi. U případů těžké akutní pankreatitidy může být přínosná pro hodnocení závažnosti stavu nemocného, je proto třeba na ni myslet. Opakovaným měřením objektivizovaný vzestup nitrobřišního tlaku k hodnotám břišního kompartment syndromu spojený s multiorgánovým selháváním může být podle našich dosavadních zkušeností jedním z indikačních kritérií provedení dekompresivní laparotomie, základem pro rozhodnutí o indikaci k operaci i nadále zůstává klinický stav nemocného. Dekompresivní laparotomie s dočasným uzávěrem stěny břišní je u těžké akutní pankreatitidy při rozvoji břišního kompartment syndromu zatím stále diskutovaným problémem. Je prokázáno, že na jedné straně po dekompresi dochází ke zlepšení funkcí orgánů, na straně druhé není přesně známo, jak dlouho toto zlepšení trvá a jakým způsobem je ovlivněna morbidita a mortalita nemocných. Při indikaci k výkonu je třeba brát v úvahu skutečnost, že dekompresivní laparotomie v pooperačním průběhu přináší závažné lékařské problémy (nutnost reoperací, krvácení, tvorba píštělí), závažné ošetrovatelské problémy (dlouhodobá umělá plicní ventilace, transport na operační sál) a vysoké finanční náklady (pobyt na JIP, ARO, opakované operační výkony, dlouhodobá hospitalizace). Nicméně, na základě našich dosavadních zkušeností soudíme, že progredující orgánová, event. multiorgánová dysfunkce může být přímým důsledkem rozvoje břišního kompartment syndromu a v případě, že tento vzestup nitrobřišního tlaku nereaguje na komplexní neinvazivní (konzervativní) léčbu, je dekompresivní laparotomie jediným teoretickým řešením tohoto stavu a je proto indikována. Letalita nemocných operovaných pro břišní kompartment syndrom v našem souboru je vysoká, odpovídala však letalitě všech operovaných nemocných. Zkušenosti v této oblasti jsou zatím malé, doposud publikované práce jsou na malém počtu nemocných a dosud ve světovém písemnictví nebyla publikována jediná randomizovaná srovnávací studie. Základním předpokladem úspěšné léčby těžké akutní pankreatitidy i břišního kompartment syndromu je i nadále dobrá týmová spolupráce intenzivisty a chirurga a individuální přístup ke každému nemocnému.

Literatura

1. Coombs HC.: The mechanism of the regulation of intra-abdominal pressure. *Am. J. Physiol.*, 1920, 61: s. 159 - 163
2. Ogilvie WH.: The late complications of abdominal war wounds. *Lancet*, 1940, 2: s. 253 - 256
3. Baggot MG.: Abdominal blow-out – a concept. *Curr. Res. Anesthes. Anal.*, 1951, 30: s. 295 – 299
4. Kron IL., Harmonn PK., Nolan SP.: The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann. Surg.*, 1984, 199: s. 28 - 30
5. Malbrain M.: Intra-abdominal pressure in the intensive care unit: Clinical tool or toy? In: Vincent JL. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 2001, Springer, Berlin, s. 547 – 585
6. Shafik A., EL – Sharkawy A., Sharaf WM.: Direct measurement of intra-abdominal pressure in various conditions. *Eur. J. Surg.*, 1991, 163: s. 883 – 887
7. Iberti TJ., Lieber CE., Benjamin E.: Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology*, 1989, 70: s. 47 - 50
8. Cheatham ML., Safcsak K.: Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. *J. Am. Coll. Surg.*, 1998, 186: s. 594 – 595
9. Cheatham ML.: Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *New. Horiz.*, 1999, 7: s. 96 - 115
10. Cheatham ML., White MW., Sagraves SG., Johnson JL.: Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J. Trauma*, 2000, 49: s. 621 - 627
11. Sugrue M.: Abdominal compartment syndrome. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2005, 11: s. 333 - 338
12. Schein M., Wittman DH., Aprahamian CC., Condon RE.: The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intraabdominal pressure. *J. Am. Coll. Surg.*, 1995, 180: s. 745 – 753
13. Malbrain ML.: Is it wise not to think about intraabdominal hypertension in the ICU? *Curr. Opin. Crit. Care*, 2004, 10: s 132 - 145

14. Kula R., Szturz P., Sklienka P., Neiser J., Jahoda J.: A role for negative fluid balance in septic patients with abdominal compartment syndrome ? *Intensive Care Med.*, 2004, 30: s. 2138 - 2139
15. De Waelle JJ., Benoit D., Hoste E., Colardyn F.: A role for muscle relaxation in patients with abdominal compartment syndrome ? *Intensive Care Med.*, 2003, 29: 332 - 332
16. Burch JM., Moore EE., Moore FA., Franciose RJ.: The abdominal compartment syndrome. *Surg. Clin. North. Am.*, 1996, 76: 833 - 842
17. Meldrum DR., Moore FA., Moore EE. et. al.: Prospective characterization and selective management of the compartment syndrome. *Am. J. Surg.*, 1997, 174: s. 667 – 673
18. Bradley EL.: A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1993, 177: s. 215 - 222
19. Tsiotos GG., Luque-de Leon E., Soreide JA., Bannon MP., Zietlow SP., Baerga-Varela Y., Sarr MG.: Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. *Am. J. Surg.*, 1998, 175: s. 91 - 98
20. Beger HG., Isenmann R.: Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg. Clin. North. Am.*, 1999, 79: s. 783 – 800
21. Bosscha K., Hulstaert PF., Hennipman A., Visser MR., Gooszen HG., van Vroonhoven TJ., v d Werken C.: Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: results of open management of the abdomen and planned reoperations. *J. Am. Coll. Surg.*, 1998, 18: s. 255 – 262
22. McKay CJ., Evans S., Sinclair M., Carter CR., Imrie CW.: High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br. J. Surg.*, 1999, 86: s. 1302 - 1305
23. Lankisch, PG.: Epidemiology of acute pancreatitis. In: Buchler, MW., Uhl, W., Friess, H., Malferteiner , P.: *Acute Pancreatitis: Novel Concepts in Biology and Therapy*, Blackwell Science: Berlin, 1999, s. 145 – 153
24. Norman, J.: The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 1998, 175: s. 76 – 83
25. Schmid SW., Uhl W., Friess H. et al.: The role of infection in acute pancreatitis. *Gut*, 1999, 45: s. 311 – 316
26. Ranson JHC., Rifking KM., Roses DF., et al.: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1974, 139: s. 69 - 81

27. Blamey SL., Imrie CW., O'Neill J., et al.: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut*, 1984, 25: 1340 - 1346
28. Knaus WA., Draper EA., Wagner DP., Zimmerman JE.: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.*, 1985, 13: 818 – 829
29. Balthazar EJ.: CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol. Clinics of North. Amer.*, 1989, 27: s. 19 – 37
30. Bradley EL.: A clinical based classification system for acute pancreatitis. Summary of the Interntional Symposium on Acute Pancreatitis, 11-13 September 1992, Atlanta, GA. *Arch. Surg.*, 1993, 128: 586 – 590
31. Wilson C., Heads A., Shenkin A., et al.: C-reaktive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1989, 76: 177 – 181
32. Isenmann R., Rau B., Beger HG.: Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*, 2001, 22: s. 274 – 278
33. Ryska M.: IAP směrnice standardní léčby nemocných s akutní pankreatitidou. *Bulletin HPB*, 2002, 4: s. 139 – 142
34. Nathens A., et al.: Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit. Care Med.*, 2004, 32: s. 2524 – 2536
35. Gecelter G., Fahoum B., Gardezi S., Schein M.: Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: an indication for a decompressing laparotomy? *Digestive Surg.*, 2002, 9: s. 402 – 405
36. Pupelis G., Autrums E., Snippe K., Melbarde-Gorkusa I.: Increased intraabdominal pressure – an important risk factor of early organ dysfunction in severe acute pancreatitis. *Zentralbl. Chir.*, 2002, 127: 982 – 986
37. Kural T., Brabec M., Kuda J., Štěpán M., Chytra I.: The importance of measuring intraabdominal pressure in cases of severe acute pancreatitis. *Zentralbl. Chir.*, 2005, 130: s. 128 – 131
38. Charvát D., Neumann J., Hoch J.: Akutní pankreatitida a dekompresní laparostomie. In: Zazula a kol. *Ročenka intenzivní medicíny*, 2006: s. 31
39. Malbrain ML., Chiumello D., Pelosi P. et al.: Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-centre epidemiological study. *Crit. Care Med.*, 2005, 33: 315 - 322
40. Wittman DH., Iskander GA.: The compartment syndrome of the abdominal cavity: a state of the art review. *Int. Care Med.*, 2000, 15: s. 201 – 220

41. Balogh Z., McKinley BA., Cocanour CS., Kozar RA., Valdivia A., Sailors RM., Moore FA.: Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch. Surg.*, 2003, 138: 637 – 642
42. Eddy V., Nunn C., Morris JA.: Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. *Surg. Clin. North. Am.*, 1997, 77: s. 801 – 812
43. Meldrum DR., Moore FA., Moore EE., Franciose RJ., Sauaia A., Burch JM.: Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am. J. Surg.*, 1997, 174: s. 667 – 672
44. Daněk T., Šiller J., Turnovský P., Havlíček K.: Význam měření intra-abdominálního tlaku v prevenci vzniku abdominálního kompartmentového syndromu u pacientů hospitalizovaných na chirurgické JIP. *Slovenská chirurgia*, 2003, 3: s. 4 - 9
45. Doty JM., Oda J., Ivatury RR., Blocher CR., Christie GE., Yelon JA., Sugerman HJ.: The effects of hemodynamic shock and increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation. *J. Trauma*, 2002, 52: s. 13 - 17
46. Hartwig W., Werner J., Muller CA., Uhl W., Buchler MW.: Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.*, 2002, 9: 429 – 435
47. Mier J., Leon EL., Castillo A., Roblendo F., Blanco R.: Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 1997, 173: 71 – 75
48. Werner J., Uhl W., Buchler MW.: Surgical treatment of acute pancreatitis. *Curr. Treat. Options. Gastroenterol.*, 2003, 6: 359 – 367
49. Hartwig W., Maksan SM., Foitzig T., Schmidt J., Herfarth C., Klar E.: Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J. Gastrointest. Surg.*, 2002, 6: s. 481 - 487
50. De Waele JJ., Hoste E., Blot SI., Decruyenaere J., Colardyn F.: Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit. Care Med.*, 2005, 9: s. 452-457

Souhrn

Léčba těžké akutní pankreatitidy je dnes převážně konzervativní. Jedinou obecně přijímanou indikací k operaci u těchto pacientů je rozvoj infekce nekrotické tkáně nebo perzistující nebo progredující známky multiorgánového selhávání i přes maximální intenzivní léčbu. K chirurgickému léčení jsou indikováni rovněž nemocní s komplikacemi těžké AP (erozivní krvácení, perforace GIT apod.). V předkládané práci je pozornost soustředěna na případy, kdy dochází ke zhoršování celkového stavu v souvislosti s rozvojem břišního kompartment syndromu a kdy operační výkon (dekompresivní laparotomie) může ovlivňovat prognózu onemocnění. V našem souboru 214 nemocných s těžkou akutní pankreatidou léčených v průběhu posledních 6 let bylo 70 nemocných indikováno k operaci. Z tohoto počtu byl v 17 případech indikací k dekompresivní laparotomii vzestup nitrobřišního tlaku k hodnotám břišního kompartment syndromu společně s příznaky orgánové dysfunkce, 6 nemocných zemřelo, 11 mladších nemocných přežilo.

Summary

Treatment of severe acute pancreatitis is considered to be conservative. The only generally accepted indication for surgery in severe acute pancreatitis patients is an established infection of the necrotic tissue and persisting or progressing symptoms of multiorgan failure despite the maximal intensive treatment. For surgical treatment are also indicated patients with complications of severe acute pancreatitis (erosive hemorrhage, perforation of GIT etc.). In the proposed work, attention is drawn to those cases, where the general condition of the patient deteriorates combined with a progression of ACS and where a decompressive laparotomy can improve the prognosis of the disease. In our group of 214 patients with severe acute pancreatitis, who were treated over the last six years, 70 patients were indicated for surgery. Out of this count, in 17 cases the indication for decompressive laparotomy was a raise of intraabdominal pressure up to the values of ACS together with the symptoms of organ dysfunction, 6 patients died and 11 younger patients survived.

Přehled publikovaných prací

1. Kuda J., Holeček T., Klečka J., **Kural T.**, Sequens R.: Akutní nekrotizující pankreatitida na JIP chirurgické kliniky
Plzeň. lék. Sborn., Suppl. 65, 1992: s. 47 – 50
2. Kuda J., Holeček T., Klečka J., **Kural T.**: Metabolické nároky nemocných s akutní nekrotizující pankreatitidou
Plzeň. lék. Sborn., Suppl. 65, 1992: s. 51 – 54
3. Třeška V., **Kural T.**: Divertikulóza tenkého střeva
Rozhl. Chir., 71, 1992, No. 3 - 4, s. 133 - 135
4. Maňhal J., Kuda J., **Kural T.**, Chudáček Z.: Chirurgická problematika akutní akalkulózní cholecystitidy
Rozhl. Chir., 74, 1995, No. 5, s. 224 – 227
5. **Kural T.**: Základní medicínské postupy
In: Třeška V. a kol.: Propedeutika vybraných klinických oborů. 1. vydání, Praha, Grada Publishing, 2003, s. 17 - 33
6. **Kural T.**, Brabec M., Kuda J., Štěpán M., Chytra I.: Die Bedeutung der Bauchinnendruck-Messung bei schweren akuten Pankreatitiden
Zentralbl. Chir. 2005; 130: s. 128 – 131
7. **Kural T.**: Kapitoly chirurgie pankreatu, chirurgie sleziny, chirurgie stěny břišní
In: Vodička J. a kol: Vybrané kapitoly ze speciální chirurgie. 1. vydání, Praha, Karolinum, 2006

Přehled nepublikovaných prací (přednášek)

1. Kuda J., Holeček T., Klečka J., **Kural T.**: Přínos komplexní infúzní terapie včetně parenterální výživy pro osud nemocného s akutní pankreatitidou.
VIII. konference Společnosti parenterální a enterální výživy, 29. – 31. ledna 1992, Hradec Králové
2. Holeček T., Kuda J., **Kural T.**, Klečka J.: Statistické závislosti metabolických bilancí a biochemických vyšetření u pacientů na TPN
VIII. konference Společnosti parenterální a enterální výživy, 29. – 31. ledna 1992, Hradec Králové
3. **Kural T.**, Kuda J., Klečka J.: Péče o dekompenzované diabetiky na chirurgickém JIP
Metabolické dny , 18. – 20. června 1993, Třeboň
4. Kuda J., Chudáček Z., Chytra I., **Kural T.**: Akalkulózní cholecystitis u nemocných při parenterální výživě
X. vědecký kongres CSPEN , 9. – 11. března 1994, Hradec Králové
5. **Kural T.**, Kuda J., Klečka J.: Péče o dekompenzovaného diabetika v podmínkách JIP
IV. regionální setkání chirurgických pracovišť Vysočiny, 4. listopad 1994 , Jihlava
6. **Kural T.**, Kuda J.: Léčba nemocných s diabetem na JIP chirurgické kliniky v Plzni
VII. Pražský chirurgický den, 9. červen 1995, Praha
7. Kuda J., Holeček T., Klečka J., **Kural T.**: Metabolické nároky a výživa u nemocných s nekrotizující pankreatitidou a její komplikace
I. Český chirurgický kongres, 7. – 9. září 1995, Plzeň
8. **Kural T.**, Klečka J., Kuda J.: Glukózová intolerance u nemocných s akutní pankreatitidou
I. Český chirurgický kongres, 7. – 9. září 1995, Plzeň
9. Klečka J., Sequens R., Kuda J., **Kural T.**: Přínos chirurga k léčbě akutní nekrotizující pankreatitidy
I. Český chirurgický kongres, 7. – 9. září 1995, Plzeň
10. Maňhal J., Kuda J., **Kural T.**, Chudáček Z.: Akutní akalkulózní cholecystitis
I. Český chirurgický kongres, 7. – 9. září 1995, Plzeň
11. Kuda J., **Kural T.**, Klečka J., Sequens R.: Vodní bilance u nemocných v kolorektální chirurgii
XIII. vědecký kongres CSPEN, 4. – 6. června 1997, Hradec Králové

12. Těšínský P., **Kural T.**, Rušavý Z., Kordová H., Jankovec Z., Kuda J.: Parenterální a enterální výživa v léčbě akutní pankreatitidy
VI. Gastroenterologické dny, 19. – 21. listopadu 1998, Karlovy Vary
13. Klečka J., **Kural T.**, Kuda J., Šefrna F.: Naše zkušenosti s intenzivní nutriční podporou u nemocných s chirurgickou malignitou
XV. vědecký kongres CSPEN, 25. – 27. března 1999, Hradec Králové
14. **Kural T.**, Kuda J., Holubec L., Geigerová L.: Clostridiová enterokolitida na chirurgické klinice v Plzni
II. Metabolické dny, 4. – 5. června 1999, Železná Ruda
15. **Kural T.**, Kuda J., Klečka J., Těšínský P.: Těžká akutní pankreatitis – co nového?
IV. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, 25. – 26. května 2000, Nové Město na Moravě
16. Klečka J., **Kural T.**, Třeška V.: Úskalí chirurgické léčby karcinomu slinivky břišní
Večer chirurgické kliniky Spolku lékařů v Plzni, 18. duben 2001, Plzeň
17. **Kural T.**, Těšínský P., Kuda J.: Spolupráce chirurga a internisty v léčbě těžké akutní pankreatitidy a jejích komplikací
XVII. vědecký kongres SKVIMP, 26. – 28. dubna 2001, Hradec Králové
18. **Kural T.**, Špidlen V.: Poranění duodena a pankreatu s komplikovaným průběhem
V. Diskusní dny, 24. – 26. května 2001, Churáňov
19. **Kural T.**, Kuda J., Sutnar A., Novák P.: Zajištění výživy u nemocných s akutní pankreatitidou
X. Pražský chirurgický den, 15. červen 2001, Praha
20. Novák P., Těšínský P., Kuda J., **Kural T.**, Sutnar A.: Nutriční zajištění nemocných se syndromem krátkého střeva
X. Pražský chirurgický den, 15. červen 2001, Praha
21. Kuda J., Třeška V., **Kural T.**, Novák P., Sutnar A.: Intenzivní péče na chirurgických odděleních – jak dále?
Podzimkův den, 8. listopad 2001, Plzeň
22. **Kural T.**, Kuda J.: Diabetik v péči chirurgické JIP
Konference u příležitosti založení Sekce intenzivní péče v chirurgii, 10. květen 2002, Pardubice
23. Čechura M., Třeška V., Kuda J., Křížan J., Čertík B., **Kural T.**: Těžká cévní poranění komplikovaná reperfučním syndromem
VI. Slovenský kongres cévní chirurgie, 23. – 24. květen 2002, Košice

24. **Kural T.**: Měření intraabdominálního tlaku cestou močového katetru
Celostátní seminář Sekce intenzivní péče v chirurgii, 19. – 20. říjen 2003, Ostrava
25. **Kural T.**: Reperfúzní syndrom z pohledu intenzivisty
Celostátní seminář Sekce intenzivní péče v chirurgii, 19. – 20. duben 2004, Bzenec
26. Kuntscher V., Třeška V., Čechura M., **Kural T.**, Kuda J.: Ischemicko-reperfúzní syndrom z pohledu cévního chirurga.
Celostátní seminář Sekce intenzivní péče v chirurgii, 19. – 20. duben 2004, Bzenec
27. **Kural T.**, Třeška V.: Perforace duodena a tenkého střeva
IV. Český chirurgický kongres, 5. -7. září 2004, Hradec Králové, Pardubice
28. **Kural T.**, Klečka J., Kuda J., Brabec M.: Typy radikálních resekcí výkonů u karcinomu pankreatu a jejich vliv na pooperační průběh
IV. Český chirurgický kongres, 5. – 7. září 2004, Hradec Králové, Pardubice
29. Novák P., **Kural T.**, Kuda J., Brabec M.: Perforace gastroduodenálního vředu na Chirurgické klinice FN v Plzni v období 1998 – 2003
IV. Český chirurgický kongres, 5. – 7. září 2004, Hradec Králové, Pardubice
30. Novák P., Brabec M., Hasman D., Kuda J., **Kural T.**: Etiologie a léčba sterkorálních peritonitid. Večer Chirurgické kliniky Spolku lékařů v Plzni, 13. duben 2005, Plzeň
31. Brabec M., **Kural T.**, Kuda J., Novák P.: Pankreatitidy – stále aktuální problém
Dies Jessenii XVI., 26. – 27. květen 2005, Košice
32. **Kural T.**, Klečka J., Kuda J., Brabec M.: Současný stav operací karcinomu pankreatu na Chirurgické klinice FN v Plzni
II. kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu, 23. – 24. červen 2005, Plzeň
33. Klečka J., **Kural T.**, Třeška V.: Komplikace po resekcích výkonech pro tumor pankreatu.
II. kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu, 23. – 24. červen 2005, Plzeň
34. **Kural T.**, Novák P., Brabec M., Hasman D., Kulda J., Rupert K.: Ventilovaný nemocný na chirurgické JIP. Spolek lékařů v Plzni, 19. duben 2006, Plzeň
35. Hasman D., Novák P., Machková O., **Kural T.**, Brabec M., Kulda J.: Ekonomické aspekty krvácivých komplikací při léčbě warfarinem na chirurgické klinice FN Plzeň v letech 2000 – 2005. XIII. Dny intenzivní medicíny, 14.- 16. června 2006, Kroměříž
36. Brabec M., **Kural T.**, Hasman D., Novák P., Kulda J., Rupert K.: Ventilovaný nemocný na chirurgické jednotce intenzivní péče
XIII. Dny intenzivní medicíny, 14. – 16. června 2006, Kroměříž

37. Novák P., **Kural T.**, Hasman D., Brabec M., Kulda J., Rupert K.: Ventilovaný nemocný na chirurgické JIP, význam skórovacích systémů
Intenzivní péče v chirurgii, 24. – 25. listopadu 2006, Pardubice
38. **Kural T.**, Brabec M., Hasman D., Novák P.: Význam měření intraabdominálního tlaku u těžké akutní pankreatitidy
Intenzivní péče v chirurgii, 24. – 25. listopadu 2006, Pardubice
39. Kulda J., **Kural T.**, Novák P., Brabec M.: Problematika starších nemocných na chirurgické JIP
Večer chirurgické kliniky Spolku lékařů JEP v Plzni, 16. květen 2007, Plzeň
40. **Kural T.**, Klečka J., Skalický T., Daum O.: Metastázy renálního karcinomu do pankreatu
III. Mezinárodní kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu,
20. – 21. června 2007
41. Klečka J., **Kural T.**, Třeška V., Rupert K., Hes O., Koželuhová J., Ferda J., Záhlava J.: Endokrinní nádory pankreatu léčené na Chirurgické klinice FN v Plzni v létech 2002-2006
III. Mezinárodní kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu,
20. – 21. června 2007