

MODS A AKÚTNA PANKREATITÍDA

MODS and acute pancreatitis

Veronika ROŠKOVIČOVÁ, Jana KAŤUCHOVÁ, Kleanthia EFTHYMIOU POPOVIČOVÁ, Sara KAMAL, Ivana VEČURKOVSKÁ, Tomáš GAJDZIK

I. chirurgická klinika, UPJŠ LF a UNLP, Košice, prednosta prof. MUDr. J. Kafuchová, PhD., MBA

Abstrakt

Akútna pankreatitída je závažné ochorenie gastrointestinálneho systému s možnými systémovými komplikáciami. Približne až u 20 % pacientov sa následne vyvinie MODS. Prevenciou etiologických činiteľov a včasnou intervenciou a diagnostikou môžeme komplikáciám predísť, príp. zlepšiť priebeh. Nevyhnutnosťou v starostlivosti o kriticky chorého pacienta je multidisciplinárny prístup a monitorovanie počas celého priebehu liečby. Liečba MODS je podporná. Dosiaľ neexistuje cieľná liečba, ktorá by inhibovala rozvoj SIRS a následne MODS. Autori práce prinášajú prehľad patofyziológie, diagnostiky a liečby akútnej pankreatitídy a následne MODS (tab. 1, obr. 3, lit. 44). Text v PDF www.lekarskyobzor.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: akútna pankreatitída, MODS, SIRS, liečba. Lek Obz 2026, 75 (1): 23-29

Abstract

Acute pancreatitis is a serious disease of the gastrointestinal system with possible systemic complications. Up to approximately 20 % of patients with severe form of acute pancreatitis subsequently develops MODS. By preventing etiological agents and early intervention and diagnosis, complications can be avoided or improved. The care of critically ill patients requires a multidisciplinary approach and continuous monitoring throughout the course of treatment. Management of MODS is predominantly supportive, as there is currently no targeted therapy to inhibit the progression of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and consequently MODS. The authors of the work provide an overview of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of acute pancreatitis and the subsequent development of MODS (Tab. 1, Fig. 3, Ref. 44). Text in PDF www.lekarskyobzor.sk.

KEY WORDS: acute pancreatitis, MODS, SIRS, treatment. Lek Obz 2026, 75 (1): 23-29

Úvod

Akútna pankreatitída (AP) je závažné zápalové ochorenie podžalúdkovej žľazy s možnými multiorgánovými komplikáciami spojenými so závažnou formou AP. Akútna pankreatitída je bežný klinický stav. Nadmerná reakcia zápalového systému na toto ochorenie môže viesť k syndrómu systémovej zápalovej odpovede (SIRS) a následne k poškodeniu viacerých orgánov (MODS), čo je primárnou príčinou morbiditu a mortality.

Cieľ

Akútna pankreatitída je bežné, ale závažné ochorenie. Často sa podceňuje v rámci liečby a prístupu pacientov. Cieľom našej práce je predstaviť závažnú formu akútnej pankreatitídy, manažment liečby závažnej formy akútnej pankreatitídy a MODS spojené často so SIRS a ponúknuť čitateľovi prehľad v rámci diagnostiky a liečby, ktorá je v mnohých prípadoch žiaľ neskorá.

Priblíženie problému

Akútna pankreatitída (AP) je bežné zápalové ochorenie exokrinného pankreasu, ktoré spôsobuje závažnú bolesť brucha a môže viesť k viacnásobnej dysfunkcii orgánov. Globálny výskyt z dôvodu epidemiologických a sociálnych aspektov modernizujúceho sveta rastie. Podľa metaanalýzy štúdie Ianuzzi a kol. (2021) sa od

roku 1961 do roku 2016 celosvetový výskyt pankreatitídy rapídne zvýšil (3,07 %; 95% CI, 2,30 % až 3,84 %; n = 34). V Severnej Amerike (AAPC, 3,67 %; 95% CI, 2,76 % až 4,57 %; n = 4) a Európe (AAPC, 2,77 %; 95% CI, 1,91 % až 3,63 %; n = 23). Výskyt akútnej pankreatitídy bol stabilný v Ázii (AAPC, -0,28 %; 95% CI, -5,03 % až 4,47 %; n = 4) (1). Vyšší výskyt akútnej pankreatitídy je spojený aj s narastaním incidencie závažnej formy a následne predĺženej hospitalizácie a zvýšenej mortality. Ročný celosvetový výskyt pankreatitídy sa odhaduje na 13 – 49 pacientov na 100 000 obyvateľov (2). Riziko AP je podobné u mužov a žien a zvyšuje sa narastajúcim vekom (3). AP ovplyvňuje všetky segmenty populácie, ale neúmerne ovplyvňuje určité rasové a etnické menšinové skupiny, ktoré sú vystavené zvýšenému riziku zlých diétnych návykov (4).

Etiológia a diagnostika AP

Podľa Atlantskej klasifikácie z roku 2012 delíme akútnu pankreatitídu na tri formy (5). Ľahká pankreatitída je bez orgánového zlyhania alebo systémových komplikácií, histologicky sa prejavuje ako edematózný zápal pankreasu. Stredne závažná forma sprevádzaná prechodným orgánovým zlyhaním trvajúcim menej ako 48 hodín alebo lokálnymi alebo systémovými komplikáciami bez pretrvávajúceho zlyhania trvajúcimi

dlhšie ako 48 hodín. Histologicky sa prejavuje ako nekrotizujúci zápal pankreasu rovnako ako závažná forma. Závažná forma sa prejavuje pretrvávajúcim orgánovým zlyhaním trvajúcim viac ako 48 hodín alebo zlyhaním jedného alebo viacerých orgánov (6). Najčastejšími etiologickými rizikovými činiteľmi ovplyvňujúcimi vznik akútnej pankreatitídy a najmä jej závažnej formy je choledocholitiáza, nadmerný abúzus alkoholu, hypertriacylglycerolémia a užívanie NSAID. V malom percente prípadov však môže ísť aj o idiopatickú pankreatitídu.

Prítomnosť dvoch diagnostických kritérií z nasledovných vymenovaných je nevyhnutnosťou na určenie diagnózy AP: akútne vzniknutá bolesť abdomenu; elevácia amyláz v sére a/alebo lipáz na viac ako 3-násobok horného limitu normy; charakteristický nález na zobrazovacích vyšetrovacích metódach CT alebo MR abdomenu je potrebné realizovať, ak diagnóza nie je jasná, alebo ak nedošlo ku klinickému zlepšeniu 48 - 72 hodín od vzniku AP, ako aj pri klinickom podozrení na závažnú AP. EUS je indikované pri AP nejasnej etiológie za účelom vylúčenia choledocholitiázy. Ak je známa biliárna príčina vzniku AP, je indikované ERCP. Závažnosť AP sa určuje na základe klinických a rádiologických kritérií (Atlantské kritériá, Ransonove kritériá, APACHE-II skóre, Glasgowské kritériá, Test závažnosti AP realizovaný pri posteli pacienta (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, Balthazarove CT skóre). Napriek uvedeným testom však dodnes neexistuje dostatočne senzitívny a špecifický test alebo skórovací systém, ktorý by čo najskôr rozoznal ľahkú formu od závažnej formy s možným poškodením orgánov (7).

Patofyziologické poznámky

Pochopenie mechanizmov na molekulej úrovni pri AP je dôležité pre rozvoj špecifických terapeutických metód minimalizujúcich poškodenie tkaniva pankreasu a následne spustenia orgánového poškodenia. Pri vzniku AP je jednou z prvých udalostí iniciácia zápalovej odpovede v parenchýmových bunkách pankreasu. Inzultom vyvolaná senzibilizácia parenchýmových buniek vyvolá akútnu zápalovú reakciu, ktorá podporuje nekrózu pankreatického parenchýmu bunky prostredníctvom účinku cytokínov a voľných kyslíkových radikálov generovaných systémom NADPH oxidázy v zápalových bunkách (8). Pankreatická acinárna bunka je schopná reagovať na škodlivé podnety reguláciou signálnych systémov, ktoré sprostredkujú produkciu prozápalových cytokínov a iných zápalových molekúl. Oxidačný stres (OS) ohrozuje životaschopnosť buniek narušením práve tých homeostatických mechanizmov, ktorými sa zabezpečuje fyziologický oxidačný stres (9). Exokrinný pankreas s obrovskou rýchlosťou syntézy proteínov je obzvlášť zraniteľný. Patofyziologický výsledok OS má za následok peroxidáciu lipidov, oxidáciu proteínov a modifikáciu nukleových kyselín. Výsledkom je strata iónovej homeostázy, deaktivácia membránových púmp a únik enzýmov. Pri nadmernom uvoľnení intracelulárneho vápnika dochádza k cytosolickému preťaže-

niu a následne sa indikuje mitochondriálna priepustnosť prechodu pórov, čo spôsobuje stratu membránového potenciálu, a tým stratou produkcie adenozíntrifosfátu (ATP) (10). Vo všeobecnosti existuje priama korelácia medzi závažnosťou vystavenia toxínu a AP, ako v prípade hladín triacylglycerolov a hladín ROS v sére a závažnosťou AP (11, 12, 13). Uvoľnenie prozápalových cytokínov sprostredkúva následne prozápalovú imunitnú reakciu nekrózy tkaniva a excesívne uvoľnenie interleukínov, ktoré zhoršujú iniciatívne poškodenie pankreatického tkaniva. Rozšírenie interleukínov prostredníctvom lymfatickej a systémovej cievnej cirkulácie vyvoláva SIRS, ktorý pretrváva pri mierne závažnej a závažnej forme AP (14).

MODS pri akútnej pankreatitíde

Ako všeobecný termín MODS možno definovať ako významné funkčné poškodenie orgánového systému, ktorý je nevyhnutný pre fungovanie organizmu. Závažnosť dysfunkcie orgánov sa môže odkázať na základe parametra, ktorý najlepšie definuje primárnu funkciu tohto konkrétneho orgánu (napr. parciálny tlak artériovej oxygenácie odzrkadľuje funkciu pľúc, alebo sérová koncentrácia kreatinínu funkciu obličiek) (15). V prípade AP sú najčastejšie postihované v rámci SIRS a následne MODS všetky 3 nevyhnutné orgánové systémy (kardiovaskulárny, pľúcny aj renálny) (16). Na hodnotenie zlyhania orgánov vplyvom AP sa používa modifikované Marshallovo skóre. Je to skórovací systém, ktorý je zameraný na hodnotenie zlyhania respiračného, kardiovaskulárneho alebo renálneho systému bodovým hodnotením 0 - 4, pričom skóre 2 alebo viac v jednom systéme naznačuje zlyhanie orgánov, kým zlyhanie orgánov vo viac ako jednom systéme je definované ako viacnásobné zlyhanie orgánov (MODS) (tab. 1) (17). Pretrvávajúce zlyhanie orgánov (POF) je definované ako zlyhanie orgánov trvajúce viac ako 48 hodín.

Tabuľka 1. Modifikované Marshallovo skóre používané na detekciu MODS pri závažnej forme AP.

Orgánový systém	0	1	2	3	4
Respiračný (pO ₂ /FIO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	< 101
Renálny (sérový kreatinín umol/l)	< 134	134-163	170-310	311-439	> 493
Kardiovaskulárny (systolický TK/mm Hg)	> 90	< 90 +odpoveď na tekutiny	< 90 -odpoveď na tekutiny	< 90 pH < 7,3	< 90 pH < 7,2

Incidencia MODS pri závažnej forme akútnej pankreatitídy sa pohybuje v rozmedzí 8 - 20 % podľa dostupných štúdií (17). Rizikovými faktormi rozvoja MODS pri AP je najmä vysoký vek, pridružené komorbidity, obezita, vyššie hladiny triacylglycerolov v sére, genetické predispozícia a najmä rozsah lokálneho poškodenia pankreasu (18). Pacienti s etyltoxickou etiológiou vzniku AP majú vyššie riziko vzniku včasného nástupu nekrotickej pankreatitídy a následne MODS (19). Pri genetic-

kej predispozícii sa hlavným cieľom výskumu stáva gén TNF α spojený so závažnou pankreatitídou ovplyvnenou reakciou tela na akútne nadmerné vyplavenie cytokínov (20). MODS sa môže uskutočniť už v prvých dňoch po nekrotickom aseptickom zápale pankreasu a uvedenie excesívnom uvoľnení cytokínov. Približne na 14. deň nekrotickej pankreatitídy môže dôjsť k zhoršeniu stavu pacienta vplyvom bakteriálnej infekcie nekrotických ložísk (21). Infekcia nekrotického pankreatického a peripankreatického tkaniva môže priniesť septický stav pacienta a následne rozvoj MODS. Zdrojom bakteriálnej infekcie je najčastejšie translokovaná bakteriálna flóra z tenkého a hrubého čreva v dôsledku anatomickej blízkosti pankreasu. Ďalším zdrojom nákazy môže byť mezenterická lymfa z gastrointestinálneho traktu (22).

Diagnostika MODS

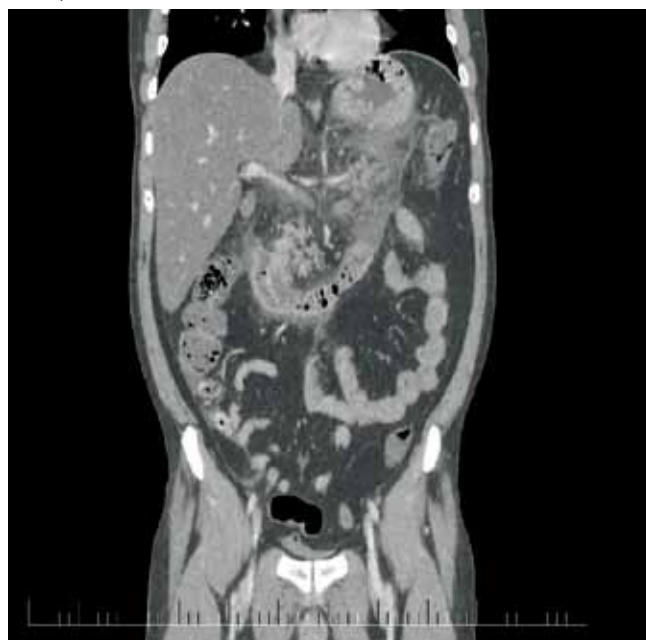
Manažment diagnostiky a následnej liečby pacienta s MODS prebieha už pri diagnostikovaní AP. Pacienti by mali byť hospitalizovaní na jednotkách intenzívnej starostlivosti z dôvodu predikcie možnosti zhoršenia stavu. Je nevyhnutné sledovanie vitálnych funkcií, priebežné kontrolovanie hodnoty arteriálnych plynov a pH. Dôležitá je analgézia pacienta už pri suspekcií AP, ktorá neovplyvňuje ďalšiu diagnostiku AP. Laboratórne testy by sa mali vykonávať každých 24 hodín a mali by obsahovať hladiny sérových amyláz, lipáz, triacylglycerolov, lipidový panel, arteriálne plyny, sérové hodnoty kreatinínu a kyseliny močovej, hepatálne parametre, krvný obraz, sérové hodnoty vápnika a parametre zápalu, ako CRP, IL-6 a prokalcitonín. Rtg hrudníka v predozadnej projekcii by sa malo vykonať pri klinickej manifestácii dyspnoických ťažkostí spôsobených suspektným pľúcny edémom (obr. 1).

Obrázok 1. Rtg hrudníka v predozadnej projekcii u pacienta so závažnou formou AP realizovaný z dôvodu dyspnoických ťažkostí s rozvojom ARDS.



48 hodín po udaní prvých klinických príznakov by sa malo realizovať CT abdomenu s intravenóznym kontrastom z dôvodu identifikácie možných rozvíjajúcich sa nekroz pankreasu (obr. 2). Následne by sa CT abdomenu malo opakovať pri zhoršení stavu pacienta ihneď. U pacientov s biliárnou príčinou vzniku akútnej pankreatitídy realizujeme ERCP.

Obrázok 2. CT abdomenu v koronárnej projekcii s nálezom nekrotizujúcej pankreatitídy najmä v oblasti chvosta s malými areálmi na úrovni tela a hlavy pankreasu. Okrajovo medzi chvostom pankreasu a slezinou pozorovať ohraničenú kolekciu zahustenej tekutiny veľkosti 32 x 23 x 35 mm (walled-off necrosis) po prekonanej nekrotizujúcej pankreatitíde). Vo v. lienalis až v. portae sa tiahne pruhovitý trombus vyplňajúci takmer celý lúmen v. lienalis a v úrovni v. portae zasahuje tenký pruhovitý trombus až do segmentálneho vetvenia s akcentom v ľavom laloku. Peripankreaticky, pozdĺž Gerotovej fascie bilaterálne a naliehajúc na duodenum a hepatálnu flexúru a v malej panve pozorovať tekutinové kolekcie. Viscerálny tuk v epigastriu až mezogastriu je presiaknutý. Stena duodena v rozsahu D1 – D3 je zhrubnutá, centrálna s hypodenzným, edematóznym pruhom, reaktívne edematózne zmeny.



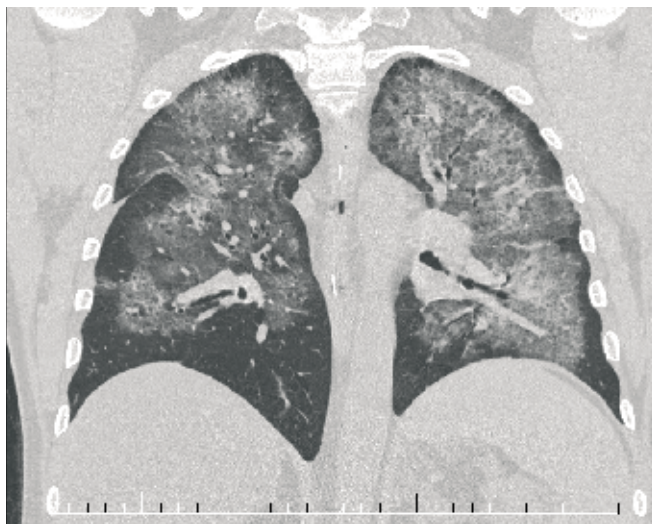
Ďalšie vyšetrenia sa vykonávajú na základe klinických indikácií, napríklad na identifikáciu alebo vylúčenie špecifických komplikácií, ako je pľúcna angiografia pri pľúcnej embólii, kultivácia stolice a citlivosť na *Clostridium difficile* alebo iné infekčné hnačky, špecifické testy na identifikáciu základných mechanizmov hypertriacylglycerolémie, hemolýzy, cholestázy alebo hyperkalcémie. Vyšetrenie hodnoty fekálnej elastázy sa môže použiť na vyhodnotenie exokrinnej nedostatočnosti, ale tento test nie je presný a môže byť zavádzajúci. U pacientov s recidivujúcou akútnou pankreatitídou môžu hladiny vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E, K) poskytnúť dôkaz o malabsorpcii a potrebe substitučnej liečby vitamínmi a pankreatickými enzýmami (23).

Liečba AP

Iniciálna terapia by mala zahŕňať oxygenáciu kyslíkom, tekutinovú resuscitáciu, analgéziu a nutričnú

podporu. Pre väčšinu pacientov je saturácia kyslíkom (SpO₂) v rozmedzí 94 – 98 % vhodným cieľovým rozsahom, ktorá má byť pravidelne kontrolovaná (24). Nižšie hladiny (88 – 92 %) sú vhodné pre pacientov s rizikom hyperkapnickej respiračnej insuficiencie, napríklad v dôsledku chronickej obštrukčnej pľúcnej choroby alebo morbidnej obezity (24). Nosové kanyly alebo jednoduché masky dodávajú nižšie koncentrácie kyslíka, kým Venturiho masky a masky s rezervoárom dodávajú vyššie koncentrácie kyslíka; ak je počiatočná saturácia nižšia ako 85 %, malo by sa začať s podávaním 15 l/min prostredníctvom masky s rezervoárom a v prípade stabilizácie pacienta by sa malo dávkovanie znížiť. Pri pretrvávajúcej dyspnoických ťažkostiach alebo nižších hladinách saturácie je nevyhnutné realizovať CT hrudníka z dôvodu vylúčenia rozvoja ARDS (obr. 3).

Obrázok 3. CT hrudníka v koronárnej projekcii s rozvojom ARDS u pacienta so závažnou formou nekrotickej pankreatitídy.



Okamžité podanie intravenózných tekutín je kľúčové pri AP, pretože koriguje stratu objemu v treťom priestore a hypoperfúziu tkanív, čím pôsobí proti pankreatickej a systémovej mikrocirkulačnej poruche, ktorá je dôsledkom mnohých zápalových kaskád (25). Včasná intravenózna resuscitácia tekutinami do 24 hodín od nástupu ochorenia vedie k nižšej miere pretrvávajúceho SIRS reakcie a MODS, odporúča sa podávať v dávke 5 – 10 ml/kg/h (23). Ukázalo sa, že Ringerov laktátový roztok je najúčinnější pri znižovaní systémového zápalu (26). Cieľom resuscitácie tekutinami je znížiť a/alebo udržať frekvenciu akcie srdca na < 120/min a výdaj moču meraný katétrom na > 0,5 ml/kg/h, a ak je k dispozícii neinvazívne kontinuálne meranie artériového tlaku, udržať priemerný artériový tlak na 65 – 85 mm Hg s hematokritom na 35 – 44 % (27). U kriticky chorých pacientov môže invazívne monitorovanie zahŕňať stanovenie variácie objemu srdcového výdaja a intratorakálneho objemu krvi. V ľahkých a stredne závažných prípadoch je pravdepodobné, že dysfunkcia orgánov sa vyrieši intravenóznou resuscitáciou tekutinami; pri závažnom ochorení existuje významné riziko príliš agresív-

nej intravenózne tekutinovej terapie. Preťaženie tekutinami v prostredí intenzívnej starostlivosti je spojené so zvýšeným rizikom úmrtia, pretože má negatívne účinky na všetky hlavné orgánové systémy. Dôležitá je analgézia opierajúca sa o NSAID, ak je to možné, treba sa vyhnúť opiátom z dôvodu elevácie fázových kontrakcií Oddiho zvierača a vytvárania tlaku v ductus pancreaticocholedochus (28).

AP indukuje hypermetabolický stav, ktorého dôsledkom je proteínový katabolizmus, inzulínová rezistencia a úbytok telesnej hmotnosti. Tieto procesy sa zhoršujú neadekvátnou výživou a prispievajú k rozvoju MODS. S nutričnou podporou v rámci prevencie MODS je nevyhnutné začať, ako najskôr je to možné, z dôvodu zamedzenia bakteriálnej translokácie (29). Základom je orálne alebo enterálne kŕmenie doplnené o vhodné parenterálne preparáty.

Liečba MODS

Liečba MODS pri AP je do značnej miery podporovaná. Pacienti by mali byť umiestnení na oddeleniach intenzívnej medicíny z dôvodu nevyhnutnosti orgánovej podpory (dialýza, mechanická ventilácia, vazopresorická podpora). Endotracheálna intubácia s mechanickou ventiláciou sa vyžaduje s najväčšou pravdepodobnosťou. Hypotenzia napriek tekutinovej resuscitácii si vyžaduje inotropné látky. Pre akútne poškodenie obličiek s perzistentnou oligúriou alebo anúriou je základom substitučná liečba pomocou hemofiltrácie a/alebo hemodialýzy. Medzi komplikácie týchto invazívnych ošetrení patrí poškodenie pľúc zapríčinené pľúcami ventilátory, ischemické poškodenie vyvolané inotropnými látkami a hemodynamická nestabilita z renálnej substitučnej terapie. Starostlivosť pri používaní sedácie, režimy včasného odstavenia a konzervatívnych infúzných prípravkov môžu tieto komplikácie znížiť (30). Základom pri prevencii renálneho poškodenia je vyhýbanie sa nefrotoxickým antibiotikám a podávanie NSAIDS v rozumnej miere, samozrejme dôsledná personalizovaná tekutinová resuscitácia. Sedácia, analgézia a nutričná podpora sa odporúča s dôkladným monitorovaním základnej funkcie orgánov, včasnou identifikáciou intraabdominálnych komplikácií pomocou CT a primeranou liečbou infekcie a nekrózy.

Klinické štúdie nepreukázali veľkú výhodu pre profylaktickú antibiotickú terapiu počas akútnej pankreatitídy (31, 32). Pacienti, u ktorých sa vyvinie mierne závažná a závažná akútna pankreatitída, však predstavujú riziko infekčných komplikácií v spojení bez pretrvávajúceho zlyhania orgánov alebo miestnych komplikácií. Základom liečby musia byť antibiotiká vhodné pre gramnegatívnu infekciu, napríklad piperacilín-tazobaktám alebo tigecyklín alebo cefalosporín tretej generácie, metronidazol (33). Pri pokračujúcom zápale môže byť vplyvom predĺženej antibiotickej liečby rozvinutá mykotická infekcia, preto je nevyhnutná včasná antimykotická liečba (33).

Včasná identifikácia lokálnych komplikácií, ako sú tekutinové kolekcie, pseudocysty, abscesy, Balzerove ne-

krózy, je nevyhnutná na rýchlu endoskopickú alebo chirurgickú intervenciu. V prvých dňoch závažnej formy AP sa však neodporúča vykonanie intervencie z dôvodu nevyhnutnosti „vzretia“ lokálnych komplikácií. Endoskopická nekrektómia alebo drenáž pseudocýst si vyžaduje niekoľko opakovaných sedení pre dosiahnutie efektívneho cieľa. Prítomnosť brušného kompartmentového syndrómu vznikajúceho v dôsledku nekrotických ložísk pankreasu je vitálnou indikáciou na realizáciu chirurgického výkonu.

Dôležitou súčasťou liečby závažnej formy AP je manažment rozvíjajúcej sa glukózovej intolerancie. Vývoj klinického DM sa odhaduje približne 15 % a 40 % po strednej alebo závažnej akútnej pankreatitíde (34). V dôsledku straty pankreatického parenchýmu po nekrektómiách sa produkcia inzulínu znížila, keď môže byť vhodné nastavenie viacnásobných dávok inzulínu. Pre tých, ktorí majú opakujúcu sa hypoglykémiu napriek optimalizovaným režimom, kontinuálna subkutánna inzulínová pumpterapia s nepretržitým monitorovaním glukózy, ktorá sa riadi špecialistami v starostlivosti o cukrovku, je vhodným riešením (34). Po prekonaní AP, najmä po realizácii nekrektómie pankreasu, je nevyhnutná substitúcia pankreatických amyláz a lipáz z dôvodu exokrinnej insuficiencie pankreasu (35).

Je nevyhnutné, aby sa o pacienta s MODS staral multidisciplinárny tím zložený z odborníka na intenzívnu starostlivosť, gastroenterológa, intervenčného rádiológa, chirurga a klinického mikrobiológa.

Diskusia

Závažná forma AP je stav vedúci k možnému MODS. Následne si manažment pacienta a stratégia liečby MODS vyžaduje skúseného lekára z oblasti intenzívnej medicíny z dôvodu eliminácie následných dôsledkov liečby orgánovej podpory. Prevencia vzniku MODS je často pri fulminantných priebehoch závažnej AP nemožná, stále však musíme dbať na dodržiavanie základných liečebných režimov a najmä na intenzívne sledovanie stavu pacienta.

Predchádzanie rekurencie ochorenia je založené najmä na eliminácii etiologických faktorov možného vzniku. Najúčinnjšou metódou prevencie recidivujúcej biliárnej pankreatitídy je elektívna cholecystektómia (36). ERCP a sfinkterotómia samotné môžu znížiť riziko recidívy pankreatitídy u pacientov, ktorí nie sú vhodnými kandidátmi na operáciu, na polovicu, ale neznižujú riziko v rovnakom rozsahu ako cholecystektómia a zvyšujú riziko následnej cholecystitídy v dôsledku poškodenia funkcie Oddiho zvierača (37). Po prvom záchvate akútnej pankreatitídy má najmenej 20 % pacientov recidívu, u ktorých sa takmer u polovice následne vyvinie chronická pankreatitída (23). Rizikovou skupinou sú najmä muži, ktorí naďalej fajčia a/alebo konzumujú alkohol. Prevencia recidívy akútnej alkoholovej pankreatitídy si vyžaduje abstinenciu (definovanú ako < 24 g alkoholu za 2 mesiace) (38). Islandská štúdia preukázala, že recidívy boli pozorované u jednej tretiny pravidelných konzumentov alkoholu, kým u abstinentov v priebehu

5 rokov nebola zaznamenaná rekurencia (38). Prevencia opakovaných epizód akútnej pankreatitídy spojenej s hypertriacylglycerolémiou má za cieľ znížiť hladinu triacylglycerolov v sére najmenej pod 1000 mg/dl (11,3 mmol/l), najlepšie pod 500 mg/dl (5,65 mmol/l) (39). Liečba prvej línie zahŕňa zmeny životného štýlu (kontrola hmotnosti, cvičenie, nízkoenergetická strava, abstinencia od alkoholu), omega-3 mastné kyseliny a lieky na zníženie hladiny lipidov (fibráty a niacín, s/bez statínov) (40).

Odporúčanou liečbou prvej línie pri autoimunitnej pankreatitíde je perorálny prednizolón (2 mg/kg, max. 60 mg denne) s postupným znižovaním dávky o 5 až 10 mg s cieľom udržať pacienta na udržiavacej dávke (5 – 7,5 mg/deň) po dobu približne 6 mesiacov a následne ho dôkladne sledovať. Počas liečby by mali byť pacienti pozorne sledovaní z hľadiska biochemického, klinického alebo rádiologického priebehu a vedľajších účinkov, ako je hypertenzia a diabetes (41). Alternatívou pri steroidrezistentnom alebo recidivujúcom ochorení je eskalácia imunomodulačnej liečby azatioprínom, 6-merkaptopurínom alebo rituximabom (42).

V rámci najnovších klinických štúdií sa záujem sústreďuje na patofyziologické deje závažnej formy AP, ktoré by mohli slúžiť ako predikcia MODS. Jadrový faktor kB má kľúčovú úlohu v AP (43). Aktivácia jeho transaktivačnej jednotky (RelA/p65) špecifická pre pankreas zhoršuje poškodenie pankreasu a zápal pľúc (44). Tieto poznatky by sa v budúcnosti mohli využiť v rámci liečby závažnej formy AP. Otázkou zostáva napríklad, či klinicky schválené látky, ako napríklad bortezumib, ktoré interferujú so signálmi jadrového faktora kB, ovplyvňujú priebeh AP u ľudí a mohli by byť využité ako prevencia MODS. Medzi ďalšie zaujímavé potenciálne ciele patria UFA, lipáza, DAMP a kynurenín, ktoré ešte čakajú na otestovanie v štúdiách na ľuďoch (15).

Záver

MODS pri závažnej forme AP zostáva naďalej ťažkým úskalím intenzívnej medicíny. Neexistuje žiadna špecifická terapia na liečbu alebo prevenciu vývoja MODS. Stred vedeckého záujmu sa zameriava na signálové dráhy a zvýšenie hladín cytosolového vápnika pomocou inhibítorov, ktoré by v budúcnosti mohli slúžiť ako vhodné biomarkery rozvoja MODS pri AP. Dôležitý je však dôsledný manažment, včasný začiatok liečby a monitorovanie pacienta s AP počas celého priebehu ochorenia a plánovaný dispensár doplnený o elimináciu rizikových faktorov vzniku.*

*Táto publikácia bola financovaná zo zdrojov vnútorného grantu UPJŠ VVGS-2024-3376.

Autori práce vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. IANNUZZI JP, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis is Increasing Over Time: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2022, 162 (1): 122 – 134.

2. TRIKUDANATHAN G, et al. Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2024, 167 (4): 673 – 688.
3. SPANIER BWM, et al. Enteral Nutrition and Acute Pancreatitis: A Review. *Gastroenterology Research and Practice* 2011, 2011: 1 – 9.
4. BOGAN BD, et al. Readmission in acute pancreatitis: Etiology, risk factors, and opportunities for improvement. *Surgery Open Science* 2022, 10: 232 – 237.
5. COLVIN SD, et al. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdominal Radiology* 2020, 45 (5): 1222 – 1231.
6. CHAGAS LA, et al. Beyond the revised atlanta classification: a comprehensive review of the imaging assessment of acute pancreatitis and its complications. *Abdominal Radiology* 2024, 50 (1): 423 – 437.
7. KUŽELA L. Diagnostika akútnej pankreatitídy. *Via Practica* 2011, 8 (3): 110-112.
8. CAO WL, et al. Potential role of NADPH oxidase in pathogenesis of pancreatitis. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology* 2014, 5 (3): 169.
9. PĂDUREANU V, et al. Role of antioxidants and oxidative stress in the evolution of acute pancreatitis. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2022, 23 (3): 197.
10. CHEN X, et al. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International* 2025, 24 (1): 76 – 83.
11. HEYBATI K, et al. Propofol, Triglycerides, and Acute Pancreatitis: A Multicenter Epidemiologic Analysis. *Annals of the American Thoracic Society* 2025, 22 (2): 235 – 246.
12. HIDALGO NJ, et al. Elevated Serum Triglyceride Levels in Acute Pancreatitis: A Parameter to be Measured and Considered Early. *World Journal of Surgery* 2022, 46 (7): 1758 – 1767.
13. TUNG YC, et al. High Triglyceride Variability Increases the Risk of First Attack of Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology* 2023, 118 (6): 1080 – 1090.
14. BHATIA M, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005, 5 (2 – 3): 132 – 144.
15. GARG PK, SINGH VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019, 156 (7): 2008 – 2023.
16. ABU OMAR Y, et al. Revised Marshall Score: A New Approach to Stratifying the Severity of Acute Pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences* 2019, 64 (12): 3610 – 3615.
17. SEGURA V, et al. Shock, acute renal failure and MODS as mortality indicator in acute pancreatitis. *Critical Care* 2001, 5 (Suppl 1): P211.
18. CHEN JH, et al. Risk factors and their interactive effects on severe acute pancreatitis complicated with acute gastrointestinal injury. *World Journal of Gastrointestinal Surgery* 2023, 15 (8): 1712 – 1718.
19. NIELSEN JK, et al. Lifetime drinking history in patients with alcoholic liver disease and patients with alcohol use disorder without liver disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2017, 52 (6 – 7): 762 – 767.
20. TU M, et al. TNF- α -producing macrophages determine subtype identity and prognosis via AP1 enhancer reprogramming in pancreatic cancer. *Nature Cancer* 2021, 2 (11): 1185 – 1203.
21. BARON TH, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020, 158 (1): 67- 75e1.
22. VAN SANTVOORT HC, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *New England Journal of Medicine* 2010, 362 (16): 1491 – 1502.
23. SZATMARY P, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs* 2022, 82 (12): 1251 – 1276.
24. NOEL P, et al. Peripancreatic fat necrosis worsens acute pancreatitis independent of pancreatic necrosis via unsaturated fatty acids increased in human pancreatic necrosis collections. *Gut* 2016, 65 (1): 100 – 111.
25. MANTEROLA C, et al. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane colorectal cancer group. Cochrane Database of Systematic Reviews (online)* 2011: 1. Dostupné na internete: <Doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005660.pub3>.
26. MALBRAIN MLNG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Annals of Intensive Care* 2020, 10 (1): 64.
27. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013, 13 (4): e1 – e15.
28. CAI W, et al. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Frontiers in Medicine* 2021, 8: 782151.
29. KOLOSOVYCH IV, HANOL IV. Nutritional support in patients with acute pancreatitis. Review of published studies. *General Surgery* 2024, 1: 70 – 79.
30. WEINBERGER J, et al. Ventilator-Associated Events. *Infectious Disease Clinics of North America* 2021, 35 (4): 871 – 899.
31. POROPAT G, et al. Systematic Review with Trial Sequential Analysis of Prophylactic Antibiotics for Acute Pancreatitis. *Antibiotics* 2022, 11 (9): 1191.
32. SINGH RC, et al. Intrapancreatic fat deposition and visceral fat volume are associated with the presence of diabetes after acute pancreatitis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 2019, 316 (6): G806 – G815.
33. BEGER HG, et al. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005, 5 (1): 10 – 19.
34. ZHI M, et al. Incidence of New Onset Diabetes Mellitus Secondary to Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology* 2019, 10: 637.
35. WORNING H. The Effect of Enzyme Substitution in Patients with Pancreatic Insufficiency. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1980, 15 (5): 529 – 533.
36. QAYED E, et al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Decreases All-Cause and Pancreatitis Readmissions in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis Who Do Not Undergo Cholecystectomy: A Nationwide 5-Year Analysis. *Pancreas* 2018, 47 (4): 425 – 435.
37. FUNATSU E, et al. History of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis and Acute Pancreatitis as Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis. *The Kobe Journal of Medical Sciences* 2017, 63 (1): E1 – E8.
38. NIKKOLA J, et al. Abstinence after First Acute Alcohol-Associated Pancreatitis Protects Against Recurrent Pancreatitis and Minimizes the Risk of Pancreatic Dysfunction. *Alcohol and Alcoholism* 2013, 48 (4): 483 – 486.
39. MURPHY MJ, et al. Hypertriglyceridemia and Acute Pancreatitis. *JAMA Internal Medicine* 2013, 173 (2): 162.
40. KISS L, et al. The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 2018, 8 (1): 14096.
41. LEE HM, et al. Autoimmune pancreatitis in children: A single centre experience in diagnosis, management and long term follow up. *Pancreatology* 2019, 19 (1): 169 – 176.

-
42. MATSUBAYASHI H, et al. Steroid Therapy and Steroid Response in Autoimmune Pancreatitis. *International Journal of Molecular Sciences* 2019, 21 (1): 257.
 43. LUO M, et al. Signaling Pathways Involved in Acute Pancreatitis. *Journal of Inflammation Research* 2025, 18: 2287 – 2303.
 44. ALGÜL H, et al. Pancreas-specific RelA/p65 truncation increases susceptibility of acini to inflammation-associated cell death following cerulein pancreatitis. *Journal of Clinical Investigation* 2007, 117 (6): 1490 – 1501.

Do redakcie došlo 12. 10. 2025.

Adresa pre korešpondenciu:
Prof. MUDr. Jana Kafuchová, PhD., MBA
I. chirurgická klinika, UPJŠ LF a UNLP
Trieda SNP 1
040 01 Košice
E-mail: Jana.katuchova@upjs.sk