

Akut pancreatitis

A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport bizonyítékon alapuló kezelési irányelvei – 2014

Hritz István dr.¹ ■ Czakó László dr.² ■ Dubravcsik Zsolt dr.¹,
 Farkas Gyula dr.³ ■ Kelemen Dezső dr.⁶ ■ Lásztity Natália dr.⁷,
 Morvay Zita dr.⁴ ■ Oláh Attila dr.⁸ ■ Pap Ákos dr.⁹
 Párniczky Andrea dr.⁷ ■ Sahin-Tóth Miklós dr.¹⁰ ■ Szentkereszti Zsolt dr.¹¹
 Szmola Richárd dr.¹² ■ Szűcs Ákos dr.¹³ ■ Takács Tamás dr.²
 Tiszlavicz László dr.⁵ ■ Hegyi Péter dr.²

¹Bács-Kiskun Megyei Kórház, Gasztroenterológia, Kecskemét

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,

²I. Belgyógyászati Klinika, ³Sebészeti Klinika, ⁴Radiológiai Klinika, ⁵Pathológiai Intézet, Szeged

⁶Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Pécs

⁷Heim Pál Gyermekkorház-Rendelőintézet, Budapest

⁸Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály, Győr

⁹Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest

¹⁰Department of Molecular and Cell Biology, Boston University Henry M. Goldman School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA

¹¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Klinika, Debrecen

¹²Országos Onkológiai Intézet, Intervenció Gasztroenterológiai Részleg, Budapest

¹³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sebészeti Klinika, Budapest

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás, mint az egyik leggyakoribb emésztőszervi kórkép, amelyet szignifikáns morbiditás és mortalitás jellemez, korszerű és bizonyítékokon alapuló kezelési útmutatót igényel. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport célul tűzte ki, hogy a jelenleg elérhető nemzetközi irányvonalakat, illetve evidenciákat alapul véve az akut pancreatitis konzervatív és sebészeti kezelésének kulcskérdései vonatkozásában bizonyítékalapú irányelveket fogalmazzon meg. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport által kijelölt előkészítő és konzulens munkacsoport lefordította, és ahol szükségesnek találta, kiegészítette és/vagy módosította a nemzetközi irányelveket. Összesen 11 témakörben (Diagnózis és etiológia, Prognózis, Képpalkotók, Folyadékterápia, Intenzív kezelés, Fertőzőes szövődmények megelőzése, Táplálás, Epeúti beavatkozások, Endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiát követő pancreatitis, Intervenció indikációi, időzítése és stratégiája nekrotizáló pancreatitisben, Cholecystectomy [vagy endoszkópos sphincterotomia] időzítése) 42 releváns kérdést állítottak össze. Az evidencia osztályozását az UpToDate® rendszere alapján határozták meg. Az irányelvek a 2014. szeptember 12-ei konszenzustalálkozón kerültek bemutatásra és megvitatásra. A résztvevők 25 kérdést csaknem teljes egyetértéssel (95% felett), míg 17 kérdést erős egyetértéssel (70% felett) fogadtak el. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport jelen kezelési irányelve az első, bizonyítékon alapuló akut pancreatitiskezelési útmutató hazánkban. Az irányelv komoly segítséget nyújt az akut pancreatitis oktatásához, a mindennapi betegellátáshoz és a megfelelő finanszírozás kialakításához, ezért a szerzők bíznak abban, hogy ezen irányelvek minél szélesebb körben alappreferenciaként szolgálnak Magyarországon. Orv. Hetil., 2015, 156(7), 244–261.

Kulcsszavak: bizonyítékon alapuló orvoslás, kezelési irányelvek, akut pancreatitis

Acute pancreatitis

Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group 2014

Acute pancreatitis is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract associated with significant morbidity and mortality that requires up-to-date and evidence based treatment guidelines. The Hungarian Pancreatic Study Group proposed to prepare evidence based guideline for the medical and surgical management of acute pancreatitis

based on the available international guidelines and evidence. The preparatory and consultation task force appointed by the Hungarian Pancreatic Study Group translated and, if it was necessary, complemented and/or modified the international guidelines. All together 42 relevant clinical questions were defined in 11 topics (Diagnosis and etiology, Prognosis, Imaging, Fluid therapy, Intensive care management, Prevention of infectious complications, Nutrition, Biliary interventions, Post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis, Indication, timing and strategy for intervention in necrotizing pancreatitis, Timing of cholecystectomy [or endoscopic sphincterotomy]). Evidence was classified according to the UpToDate® grading system. The draft of the guidelines was presented and discussed at the consensus meeting on September 12, 2014. 25 clinical questions with almost total (more than 95%) and 17 clinical questions with strong (more than 70%) agreement were accepted. The present guideline is the first evidence based acute pancreatitis guideline in Hungary. The guideline may provide important help for tuition, everyday practice and for establishment of proper finance of acute pancreatitis. Therefore, the authors believe that these guidelines will widely become as basic reference in Hungary.

Keywords: evidence based medicine, guideline, acute pancreatitis

Hritz, I., Czákó, L., Dubravcsik, Zs., Farkas, Gy., Kelemen, D., Lásztity, N., Morvay, Z., Oláh, A., Pap, Á., Párniczky, A., Sahin-Tóth, M., Szentkereszti, Zs., Szmolá, R., Szűcs, Á., Takács, T., Tiszlavicz, L., Hegyi, P. [Acute pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group 2014]. Orv. Hetil., 2015, 156(7), 244–261.

(Beérkezett: 2014. október 16.; elfogadva: 2014 december 28.)

Rövidítések

ABP = akut biliaris pancreatitis; ACS = abdominalis kompartment szindróma; AP = akut pancreatitis; APA = (American Pancreatic Association) Amerikai Hasnyálmirigy Társaság; AGK = (American College of Gastroenterology) Amerikai Gasztroenterológiai Kollégium; CT = komputertomográfia; EBM = bizonyítékokon alapuló orvoslás; EBMI = bizonyítékokon alapú irányelvek; ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; ESGE = (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) Európai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság; EUH = endoszkópos ultrahang; FNA = finomtű-aspiráció; GPT = glutamát-piruvát-transzamináz; HES = hidroxietil-keményítő; HPSG (Hungarian Pancreatic Study Group) = Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport; IAH = intraabdominális nyomásemelkedés; IAP = (International Association of Pancreatology) Nemzetközi Hasnyálmirigy Társaság; MGT = Magyar Gasztroenterológiai Társaság; MRCP = mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia; MR = mágneses rezonancia; NSAID = nem szteroid gyulladásgátló szer; OPR = Országos Pancreas Regiszter; PEP = post-ERCP pancreatitis; PPS = profilaktikus pancreasstent; RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat; SIRS = szisztémás gyulladásos válasz szindróma; UH = ultrahang

Az *akut pancreatitis* (AP) világszerte az egyik leggyakrabban, sürgős kórházi felvételt igénylő emésztőszervi megbetegedés, amelyet szignifikáns morbiditás és mortalitás jellemez. A heveny hasnyálmirigy-gyulladás éves előfordulási gyakorisága országonként változó, átlagban körülbelül 13-80 eset 100 000 lakosra vonatkoztatva [1].

A 2012-ben módosított Atlanta klasszifikáció alapján a betegség osztályozásánál a súlyosság három fokozatát különböztetjük meg: enyhe, közepes és súlyos lefolyás [2]. Jóllehet, az esetek túlnyomó része enyhe vagy közepes lefolyású, amelyek mortalitása elenyésző, a súlyos

esetekben a halálozási arány elérheti akár a 30%-ot is. A súlyos szövődmények vagy akár a fatális kimenetel miatt elengedhetetlen azoknak a betegeknek a korai felismerése, akiknél a kórkép súlyos lefolyásának kockázata nagy, mivel ezek szoros megfigyelést és azonnali megfelelő beavatkozást, kezelést igényelnek.

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás, mint jelentős előfordulási gyakorisággal és mortalitással bíró kórkép, korszerű és *bizonyítékokon alapuló* (EBM) kezelési útmutatót igényel. A Nemzetközi Hasnyálmirigy Társaság (IAP) és az Amerikai Hasnyálmirigy Társaság (APA) kezdeményezésére, nemzetközi és multidiszciplináris összefogással, 2013-ban elkészült az AP korszerű és bizonyítékokon alapuló kezelési útmutatója [3]. 2013-ban az Amerikai Gasztroenterológiai Kollégium (AGK) is megfogalmazta a heveny hasnyálmirigy-gyulladás kezelésének saját szakmai irányelveit [4].

2011-ben megalakult Szegeden a *Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport* (HPSG), amely célul tűzte ki a magyarországi pancreasbetegek ellátásának javítását és nemzetközi színvonalú kutatási vizsgálatok elindítását. A HPSG-hez jelenleg már 17 betegellátó centrum csatlakozott és bízunk benne, hogy ezen intézmények száma növekedni fog az elkövetkezendő időben. A HPSG a célok megvalósítása érdekében létrehozta az *Országos Pancreas Regisztert* (OPR) és retrospektív módon felmérte – mint egy tükröt az ország elé állítva – a hasnyálmirigybetegek ellátásának országos helyzetét. Az OPR-be két év alatt több mint 600, AP-ben szenvedő beteg adata került feldolgozásra. A feldolgozott adatok egyértelműen kimutatták, hogy az AP ellátása Magyarországon nem egységes. Az EBM útmutatásai mellett számos, egyéb konszenzuson és személyes tapasztalatokon alapuló ellátási módszer is megfigyelhető. Különbözőséget

nemcsak a centrumok között lehetett megfigyelni, hanem a centrumok, illetve a kezelőorvosok jelentős része saját maga is váltogatja a betegellátási módszereket. Az EBM-en alapuló ellátási módszereket és az egyéb ellátási módszereket összehasonlítva azonban egyértelműen megállapítható, hogy az *EBM módszerei alapján ellátott betegcsoportban a betegség kimenetelét mutató paraméterek* (halálozás, szövődmények, bennfekvés ideje és költsége stb.) *kedvezőbbek az egyéb ellátási módszerekénél.*

Fontos azt is kiemelni, hogy az enyhe, közepes és súlyos pancreatitis betegek ellátási költségei is drámaian különböznek egymástól, amely különbözőséghez a finanszírozás rendszere nem jól alkalmazkodik. Ezáltal *a betegek EBM-ellátásának lehetőségét finanszírozási nehézségek is korlátozzák.*

Összességében megállapítható, hogy amennyiben az AP EBM-en alapuló betegellátása széles körben elterjedésre kerülne Magyarországon, mind a betegek, mind az orvosok és még az egészségügyi pénztár pénztárcája is jobban járna.

Célkitűzés

A HPSG célul tűzte ki, hogy a jelenleg elérhető evidenciákat alapul véve az *AP konzervatív és sebészi kezelésének kulcskérdései vonatkozásában EBM-alapú irányelveket* (a továbbiakban: AP-EBMI) fogalmazzon meg. Munkánk alapvető célja az AP-ben szenvedő betegek ellátásának javítása. Bízunk benne, hogy a HPSG által kiadott AP-EBMI referenciaként fog szolgálni az aktuális betegellátásban Magyarországon. Az AP-EBMI fő célja, hogy segítse az orvosokat a jó döntés meghozatalában, a finanszírozásért felelős hatóságokat pedig az EBM típusú betegellátáshoz szükséges finanszírozási lehetőségek megteremtésében.

Módszerek

Alkalmazási terület és szándék

Az AP-EBMI (amely az IAP/APA, az AGK és az Európai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság [ESGE] irányelveinek módosított feldolgozása) az AP konzervatív és sebészi kezelésének korszerű, bizonyítékokon alapuló irányelveit fogalmazza meg tisztán specifikus és klinikailag releváns kérdések segítségével. Magyar útmutató hiányában törekvünk a nemzetközi irányelvek alapos áttekintése és megbeszélése, valamint kiegészítése és megjegyzés esetén ezek átültetése és elfogadtatása Magyarországon.

Az irányelv elkészítésének menete:

- 1) Az *előkészítő* lefordították, és ahol szükségesnek találták, kiegészítették vagy módosították a nemzetközi irányelveket és összeállították az AP-EBMI-t.

- 2) A *konzulensek* (a különböző diszciplínák szakértői, beleértve a gasztroenterológus, sebész, genetikus, radiológus és patológus szakértőket is, áttekintették a kérdéseket és válaszokat, majd megtették javaslataikat, amely módosítások bekerültek az AP-EBMI-be.
- 3) Az elkészült irányelv a www.pancreas.hu weboldalra felkerült.
- 4) A Magyar Gasztroenterológiai Társaság (MGT) és a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport (HPSG) minden tagja meghívót kapott a konszenzustalálkozóra és megkapta a weboldal elérhetőségét.
- 5) A konszenzustalálkozóra 2014. szeptember 12-én, Herceghalmon, a Pancreas Update 2014 rendezvényen került sor, ahol 157 jelen lévő (*konszenzuspanel-tag*) meghívott titkos szavazással döntött a konszenzus erősségéről. Az eseményről dokumentáció céljából videórögzítés készült, amely a HPSG-nél megtekinthető.
- 6) Az elkészült AP-EBMI-t, véglegesítés előtt, a konszenzuspaneltagok ismételt megkapták áttekintésre. Azoknak a személyeknek, akik előre jelezték, hogy nem tudnak részt venni a konszenzustalálkozáson, de betekintést szeretnének a dokumentációba, szintén megküldtük az anyagot és amennyiben egyetértettek a dokumentációval, akkor az illetőket konszenzuspaneltagként tüntettük fel.

Az evidencia osztályozása

Az evidencia osztályozása az *UpToDate®* nemzetközileg elfogadott rendszere alapján került elvégzésre (<http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial#>), amely irányelveket az 1. táblázat ismerteti.

Az ajánlás foka és megjegyzések

Javaslat: A „GRADE” javaslat erőssége (1 = erős, 2 = gyenge), az evidencia minősége (A = kiemelkedő, B = mérsékelt, C = alacsony) és a nemzetközi bíráló szakértői konszenzus erőssége (erős/gyenge) került feltüntetésre.

A konszenzus foka

A konszenzus meghatározásánál *kétfokozatú skála* (igen vagy nem) alkalmazásával került eldöntésre az egyetértés erőssége. A konszenzus fokai: *Teljes:* legalább 95%, *erős:* legalább 70% igen, *gyenge:* 50%+1 szavazat igen volt. A szavazás előzetes meghirdetés alapján témakörönként történt, azzal a kitétellel, hogy ha a konszenzus foka nem éri el a 70%-ot, akkor kérdésenkénti részszavazás történik.

Megjegyzés: A megjegyzésben az ajánlással kapcsolatos lényeges szempontok kerültek megvitatásra (például fontos kivételek, ellenjavallatok, alkalmazhatóság, bizonyíték hiánya, kockázatok, költségek).

1. táblázat | Az evidenciák osztályozásának rendszere (átvéve www.uptodate.com/home/grading-tutorial#)

Ajánlás foka (GRADE)	Kockázat/haszon aránya	Alátámasztó bizonyíték minősége	Következtetések
1A Erős javaslat. Kiemelkedő minőségű evidencia.	A haszon egyértelműen meghaladja a kockázatot és terheket.	Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.	Erős javaslat, a betegek többségében alkalmazható a legtöbb körülmény mellett, fenntartások nélkül.
1B Erős javaslat. Mérsékelt minőségű evidencia.	A haszon egyértelműen meghaladja a kockázatot és terheket.	Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében, és megváltoztathatja a becslést.	Erős javaslat, valószínűleg alkalmazható a betegek többségében.
1C Erős javaslat. Alacsony minőségű evidencia.	A haszon valószínűleg meghaladja a kockázatot és terheket, és fordítva.	Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.	Relatív módon erős javaslat; megváltozhat, ha magasabb minőségű evidencia lesz elérhető.
2A Gyenge javaslat. Kiemelkedő minőségű evidencia.	A haszon közel egyensúlyban van a kockázattal és terhekkel.	Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.	Gyenge javaslat, a legjobb intézkedés különbözhet a körülmények, betegek vagy társadalmi értékek függvényében.
2B Gyenge javaslat. Mérsékelt minőségű evidencia.	A haszon közel egyensúlyban van a kockázattal és terhekkel; némi bizonytalanság a haszon, kockázat és terhek megbecslésében.	Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében, és megváltoztathatja a becslést.	Gyenge javaslat, az alternatív megközelítés valószínűleg hasznosabb néhány beteg esetében, bizonyos körülmények között.
2C Gyenge javaslat. Alacsony minőségű evidencia.	Bizonytalanság a haszon, kockázat és terhek megbecslésében; a haszon közel egyensúlyban lehet a kockázattal és terhekkel.	Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.	Nagyon gyenge javaslat; egyéb alternatívák egyaránt elfogadhatóak lehetnek.

Témakörök és kérdések

Összesen 11 témakörben (Diagnózis és etiológia, Prognózis megállapítása/súlyosság megbecsülése, Képpalkotók, Folyadékterápia, Intenzív kezelés, Fertőzőes szövődmények megelőzése, Táplálás, Epeúti beavatkozások, Poszt-ERCP-pancreatitis, Intervenció indikációi, időzítése és stratégiája nekrotizáló pancreatitisben, Cholecystectomy [vagy endoszkópos sphincterotomia] időzítése) 42 releváns kérdés kerül megválaszolásra. Az ajánlásokat a 2. táblázat összegzi.

Az akut pancreatitis kezelési javaslata

1. Diagnózis és etiológia

1.1. Mi az akut pancreatitis definíciója (függetlenül az etiológiától)?

Az AP definíciója a következő „kettő a háromból” kritérium teljesülésén alapszik: klinikai (felhasi fájdalom), la-

boratóriumi (szérumamiláz vagy lipáz normális szint felső határértékéhez viszonyított legalább háromszoros emelkedése) és/vagy képalkotó (komputertomográfia [CT], mágneses rezonancia [MR] vagy ultrahangon [UH] látott karakterisztikus eltérések).

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A vizelet-tripszinogén-2-teszt gyors és nem invazív vizsgálat, amelynek megfelelő pontosságát (82%-os szenzitivitás és 94%-os specificitás) egy friss metaanalízis (13 tanulmány, 2342 beteg) igazolja [5], de az ajánlásba nem került bele a feltételezhetően korlátozott elérhetősége miatt.

1.2. Felvételtkor mi a teendő, hogy megállapítható legyen az akut pancreatitis etiológiája?

Felvételtkor az AP etiológiájának megállapítása részletes személyes (korábbi AP, ismert epekövesség, alkoholfogyasztás, gyógyszer- és drogfogyasztás, ismert hyperlipidaemia, trauma, közelmúltbeli invazív beavatkozás [end-

2. táblázat | Az akut pancreatitis kezelési javaslatainak összefoglalása

A) Diagnózis és etiológia

1. Az AP definíciója a következő „kettő a háromból” kritérium teljesülésén alapszik: klinikai (felhasi fájdalom), laboratóriumi (szérumamiláz vagy -lipáz normális szint felső határértékéhez viszonyított legalább háromszoros emelkedése) és/vagy képalkotó (komputertomográfia [CT], mágneses rezonancia [MR] vagy ultrahangon [UH] látott karakterisztikus eltérések). *(GRADE 1B, teljes egyetértés)*
2. Felvételtkor az AP etiológiájának megállapítása részletes személyes (korábbi AP, ismert epekőveség, alkoholfogyasztás, gyógyszer- és drogfogyasztás, ismert hyperlipidaemia, trauma, közelmúltbeli invazív beavatkozás (endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia [ERCP]) és családi anamnézis (hasnyálmirigy-betegségek), fizikális vizsgálat, laboratóriumi vizsgálatok (májenzimek, kalcium, triglicerid) és képalkotó (hasi UH) segítségével történik. *(GRADE 1B, teljes egyetértés)*
3. Azoknál a betegeknél, akiknél felmerül az idiopathiás AP lehetősége, a negatív rutin epeúti etiológiát kizáró vizsgálatokat (ismételt hasi UH-vizsgálat) követően, okkult microlithiasis, daganat és krónikus pancreatitis irányában, endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUH) elvégzése javasolt. Amennyiben az EUH negatív, második lépésben (szekretinstimulált) mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia (MRCP) elvégzése javasolt a ritka morfológiai eltérések kiszűrésére. Hasi CT-vizsgálat elvégzése, amennyiben nem volt korábban, első körben javasolt. Ha az etiológia a második akut eseményt követően is tisztázatlan marad, genetikai konzíliumot érdemes kérni. Genetikai konzíliumra Magyarországon a HPSG keretén belül van lehetőség. *(GRADE 2C, teljes egyetértés)*
4. 1. Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén vagy első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis előfordult, az esetlegesen fokozott adenocarcinomakockázat felderítésére a *PRSSI* génben a 2-es és 3-as exonok teljes szekvenálása javasolt. *(GRADE 1A, teljes egyetértés)*
 2. Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén vagy első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis előfordult, az etiológiai háttér felderítésére a *PRSSI*, *CPAI*, *SPINK1*, *CTRC* és *CFTR* génekben az exonok és az exon-intron határok teljes szekvenálása javasolt. *(GRADE 1B, teljes egyetértés)*
 3. Ha a rizikógéneknek a teljes szekvenálása nem megoldható, legalább a következő genetikai vizsgálatok elvégzése javallott:
PRSSI gén exon-2 és exon-3; leggyakoribb mutációk: p.A16V, p.N29I, p. R122C és p.R122H.
CPAI gén exon-7, exon-8 és exon-10; leggyakoribb mutációk: p.V251M, p.N256K, p.Y308H és p.R382W.
SPINK1 gén exon-3; leggyakoribb mutációk: p.N34S és c.194+2T>C.
CTRC gén exon-3 és exon-7; leggyakoribb mutációk: p.G60G, p.V235I, p.R254W és p.K247_R254del.
CFTR gén, exon-4 és exon-11; leggyakoribb mutációk: p.R117H és p.F508del. *(GRADE 1B, teljes egyetértés)*

B) Prognózis megállapítása/súlyosság megbecsülése

5. A súlyos AP előrejelzésére felvételtkor a szisztémás gyulladásos válasz szindróma (SIRS), 48 óra elteltével a perzisztáló SIRS javasolt. *(GRADE 2B, teljes egyetértés)*

6. Felvételtkor az AP kimenetelének előrejelzésére háromdimenziós megközelítés javasolt, amely magába foglalja a beteg kockázati faktorait (életkor, társbetegségek, testtömegindex), a klinikai prognosztikai előrejelzést (perzisztáló SIRS) és a megkezdett kezelésre adott válasz monitorizálását (perzisztáló SIRS, karbamid, kreatinin). *(GRADE 2B, teljes egyetértés)*

C) Képalkotók

7. A kezdeti CT-vizsgálat javallata AP-ben lehet: 1. diagnosztikus bizonytalanság, 2. az AP klinikai előre jelző faktorai alapján megállapított súlyosság megerősítése vagy 3. a konzervatív kezelésre adott sikertelen válasz vagy klinikai állapotrosszabbodás. A kezdeti CT-vizsgálat optimális időzítése a panaszok kezdetétől számított legalább 72–96 óra. *(GRADE 1C, teljes egyetértés)*
8. Kontroll-CT vagy -MR indikációja AP-ben a klinikai javulás hiánya, a klinikai állapotrosszabbodás vagy különösen az, ha felmerül az invazív beavatkozás szükségessége. *(GRADE 1C, teljes egyetértés)*
9. Javasolt multidetektoros CT-vizsgálatot végezni vékony szeletvastagsággal (5 mm vagy kevesebb), 100–150 ml nem ionizált intravénás kontrasztanyag 3 ml/s adásával a parenchymás és/vagy a portális vénás fázisban (50–70 s késleltetéssel). Kontrollvizsgálat esetén a portális vénás fázis (monofázis) önmagában általában elegendő. MR-vizsgálat esetén javasolt axiális T2-súlyozott felvételeket, valamint natív és kontrasztanyagot T1-súlyozású sorozatokat végezni az intravénás gadolínium beadása előtt és után. *(GRADE 1C, teljes egyetértés)*

D) Folyadékterápia

10. Ringer-laktát alkalmazása javasolt az AP kezdeti folyadékpótlásánál. *(GRADE 1B)*
11. a) Az optimális infúziósebesség kezdeti folyadékpótlásnál, cél orientálta intravénás folyadékbetétel esetén 5–10 ml/ttkg/h, a resuscitációs célok – b) – eléréséig. *(GRADE 1B)*
 b) A kezdeti folyadékpótlásra adott válaszreakció előnyben részesített mérési módjának a következő egy vagy több paraméter teljesülésén kell alapulnia: 1. nem invazív klinikai célok a <120/perc pulzusszám, 65 és 85 Hgmm közötti artériás középnyomás és >0,5–1 ml/kg/h vizeletmennyiség; 2. invazív klinikai célok a pulzustérfohat százalékos változásának és az intrathoracalis vértérfohatnak a megbecsülése; 3. biokémiai célok a 35–44% hematokritérték. *(GRADE 2B, teljes egyetértés)*

E) Intenzív kezelés

12. A Society of Critical Care Medicine ajánlása alapján azokat az AP-vel diagnosztizált betegeket javasolt sürgősen intenzív osztályra helyezni, akiknél felvételtkor a következők közül egy vagy több paraméter kerül felismerése: 1. pulzusszám <40/perc vagy >150/perc; 2. szisztolés artériás nyomás <80 Hgmm vagy artériás középnyomás <60 Hgmm, vagy diasztolés artériás nyomás >120 Hgmm; 3. légzésszám >35/perc; 4. szérumnátrium <110 mmol/l vagy >170 mmol/l; 5. szérumkálium <2,0 mmol/l vagy >7,0 mmol/l; 6. paO_2 <50 Hgmm; 7. pH <7,1 vagy >7,7; 8. szérumglükóz >44,4 mmol/l; 9. szérumkalcium >3,75 mmol/l; 10. anuria vagy 11. kóma. Továbbá a módosított Atlanta klasszifikáció által definiált súlyos AP-t (perzisztáló szervi elégtelenség) szintén intenzív osztályos keretek között javasolt kezelni. *(GRADE 1C, erős egyetértés)*

13. Kiemelt centrumban való kezelés javasolt súlyos AP esetén, valamint azon esetekben, amelyek intervenció radiológiai, endoszkópos vagy sebészi beavatkozást igényelnek. (GRADE 1C, erős egyetértés)
14. Az AP kezelése szempontjából kiemelt centrum definíció alapján az a nagy volumenű centrum, amely korszerű intenzív ellátásra alkalmas, beleértve a szervpótló kezelési lehetőségeket, valamint folyamatosan elérhető (heti hét napon) intervenció radiológiai, intervenció endoszkópos (EUH és ERCP) és sebész szakember, aki tapasztalattal rendelkezik a nekrotizáló pancreatitis kezelésének vonatkozásában. Minőségi kontroll céljából javasolt az eseteket prospektíven ellenőrizni, valamint a betegeket lehetőség szerint klinikai vizsgálatokba bevonni. (GRADE 2C, erős egyetértés)
15. AP esetén a korai, felvételt követő 24 órán belüli folyadékresuscitatio csökkenti a perisztaltikus SIRS és a szervi elégtelenség előfordulását. (GRADE 1C, erős egyetértés)
16. Az intraabdominalis nyomás egy egyensúlyban levő, állandó hasüregi nyomás. Hasi vagy abdominalis kompartment szindrómának (ACS) nevezzük, ha az intraabdominalis nyomás tartósan >20 Hgmm (<60 Hgmm abdominalis artériás perfúziós nyomással vagy a nélkül), amelyhez újdonsült szervi elégtelenség társul. (GRADE 2B, erős egyetértés)
17. AP-ben az intraabdominalis nyomás gyógyszeres csökkentése a következő közreműködő tényezőket kell, hogy megcélazza: 1. üreges szervek térfogata, 2. intra/extra vascularis folyadék és 3. hasfali feszülés. AP-ben az ACS invazív dekompresziós kezelését csak multidiszciplináris konzíliumot követően javasolt alkalmazni olyan betegek esetében, akiknél a tartósan >25 Hgmm intraabdominalis nyomás újdonsült szervi elégtelenséggel társul, amely gyógyszeres kezelésre és nasogastricus vagy rectalis dekompreszióra nem javul. Az invazív kezelési lehetőségek közé tartozik az ascites percutan katéteres drenázsa, a medián laparostomia, a kétoldali subcostalis laparostomia vagy a subcutan linea alba fasciotomiája. Sebészi dekompreszió esetén a peripancreaticus és a pancreasnekrózis felülfertőződésének megelőzése céljából a retroperitoneumot és a bursa omentalis érintetlenül kell hagyni. (GRADE 2C, erős egyetértés)

F) Fertőzések szövődmények megelőzése

18. Az intravénás antibiotikus profilaxis nem javasolt a fertőzések szövődmények megelőzésére AP-ben. (GRADE 1B, erős egyetértés)
19. Kimutatták, hogy AP-ben a fertőzések szövődmények megelőzésére a bél szelektív dekontaminációjának lehet minimális haszna, de további vizsgálatok szükségesek ennek tisztázására. (GRADE 2B, erős egyetértés)
20. A probiotikus profilaxis nem javasolt a fertőzések szövődmények megelőzésére AP-ben. (GRADE 1B, erős egyetértés)

G) Táplálás

21. Enyhe pancreatitisben a szájon keresztüli táplálás újrakezdhető, amennyiben a hasi fájdalom csökken és a gyulladásos paraméterek is javulnak. (GRADE 2B, erős egyetértés)
22. Az enterális táplálás az elsődleges kezelési módszer előreláthatóan súlyos pancreatitisben szenvedő betegeknél, akik táplálásra szorulnak. (GRADE 1B, erős egyetértés)
23. AP-ben mind az elementáris, mind a polimerikus tápszerformulák alkalmazhatók. (GRADE 2, erős egyetértés B)

24. AP-ben az enterális táplálás történhet mind nasojejunális, mind nasogastricus úton. (GRADE 2A, erős egyetértés)
25. AP-ben a parenteralis táplálás mint második vonalbeli kezelési módszer alkalmazható, amennyiben a nasojejunális táplálást a beteg nem tolerálja és táplálásra szorul. (GRADE 2C, erős egyetértés)

H) Epeúti beavatkozások

26. ERCP nem javasolt előreláthatóan enyhe ABP-ben, amennyiben **cholangitis nem áll fenn**. (GRADE 1A, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően) ERCP valószínűleg nem javasolt előreláthatóan súlyos ABP-ben, amennyiben **cholangitis nem áll fenn**. (GRADE 1B, erős egyetértés). ERCP valószínűleg javasolt ABP-ben, közös epevezeték-**obstrukció esetén**. (GRADE 1C, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően) ERCP javasolt ABP-ben, **cholangitis esetén**. (GRADE 1B, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)
27. Sürgős ERCP (<24 h) elvégzése csak akut cholangitis együttes fennállása esetén javasolt. Jelenleg nincs bizonyíték az ERCP optimális időzítésére ABP-ben, ha nincs cholangitis a betegnek. (GRADE 2C, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)
28. Anélkül, hogy megváltozna a klinikai lefolyás, az MRCP és az EUH alkalmazásával elkerülhető lehet azon ERCP-k egy jelentős hányadának elvégzése, amelyet különben a közös epeúti kő gyanúja miatt elvégeznének ABP-ben olyan betegeknél, akiknek nincs cholangitisük. Az EUH érzékenyebb az MRCP-nél az apró epekövek (<5 mm) jelenlétének kizárásában. Az MRCP kevésbé invazív és vizsgálófüggő, valamint feltételezhetően szélesebb körben elérhető, mint az EUH. A klinikai gyakorlatban ezért nincs egyértelmű előnye egyik vizsgálatnak sem a másikkal szemben. (GRADE 2C, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

I. Poszt-ERCP-pancreatitis

29. A PEP rizikófaktorai, amelyek lehetnek beteggel és/vagy vizsgálattal kapcsolatosak, egymást erősítve fokozzák a PEP kockázatát. A PEP beteggel kapcsolatos definitív rizikófaktorai a feltételezett Oddi sphincter dyskinésis (SOD), a női nem és a korábbi pancreatitis; a valószínű rizikótényezők a korábbi PEP, fiatal életkor, nem tág epeutak, a krónikus pancreatitis vonatkozásában negatív anamnézis és a normális szérumbilirubin-érték. A PEP vizsgálattal kapcsolatos definitív rizikófaktorai a >10 percig tartó kanulálási kísérlet, a pancreasvezeték töltése kontrasztanyaggal és a >1x drót pancreasvezetékbe vezetése; a valószínű rizikótényezők az elővágás („precut” sphincterotomia), pancreassphincterotomia, a sphincter ballonos tágítása, a sikertelen kőextrakció és az intraductalis ultrahang. (GRADE 1B, teljes egyetértés)
30. A szérumamiláz normális szint felső határértékéhez viszonyított <1,5-szeres emelkedése 2–4 órával az ERCP-t követően majdnem teljes valószínűséggel kizárja a PEP valószínűségét; >3–5-szörös emelkedés 4–6 órával az ERCP után pozitív prediktív értékkel bír PEP vonatkozásában. (GRADE 2B, teljes egyetértés)
31. Az NSAID-ek csökkentik a PEP kialakulásának előfordulását mind alacsony, mind fokozott PEP-kockázat esetén. Az ESGE ajánlása szerint ezért, kontraindikáció hiányában, 100 mg diclofenac vagy indomethacin rectalis alkalmazása javasolt minden betegnél, közvetlenül a vizsgálat előtt vagy utána, kivéve azokban az esetekben, amikor rutin epeúti vagy pancreasstenctere történik sphincterotomia nélkül. Fokozott PEP-kockázat esetén 5-Fr PPS alkalmazása javasolt, mivel a

profilaktikus pancreasstenelés csökkenti a PEP kockázatát a fokozott kockázatú betegcsoportban és csaknem teljesen kizárja a súlyos PEP kockázatát. (GRADE 1A, teljes egyetértés)

J) Intervenció indikációi, időzítése és stratégiája nekrotizáló pancreatitisben

32. Gyakori indikációk nekrotizáló pancreatitisben a radiológiai, endoszkópos vagy sebészi intervencióra: 1. igazolt felülfertőzött (infektált) nekrotizáló pancreatitis vagy annak alapos gyanúja, klinikai állapotrosszabbodással, különösen, ha a nekrosis demarkált; 2. nem igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis, amennyiben szervi elégtelenség áll fenn néhány héttel az AP kezdetétől számítva, különösen, ha a nekrosis demarkált.
Kevésbé gyakori indikációi az intervenciónak: 1. ACS, 2. folyamatban lévő akut vérzés, 3. bélischaemia, 4. folyamatban lévő gyomorürülési zavar, bélrendszeri vagy epeúti obstrukció, amelyet a demarkált nekrosis térfoglaló hatása okoz (tetszőlegesen >4–8 héttel a pancreatitis kezdetétől számítva). (GRADE 1C, teljes egyetértés)
33. Bakteriális fertőzés igazolására nem indokolt a peripancreaticus folyadékgyülemek rutin percutan finomtű-aspirációs vizsgálata (FNA), mivel a klinikai jelek (folyamatos láz, emelkedő gyulladásos markerek) és a képalkotón látottak (gázbuborékok a peripancreaticus gyülemekben) hiteles előrejelzői az infektált nekrosisnak a betegek zömében. A fertőzés diagnózisát jóllehet, meg lehet erősíteni FNA-val, de az álnegatív eredmény kockázatával számolni kell. (GRADE 1C, teljes egyetértés)
34. A radiológiai, endoszkópos vagy sebészi intervenció indikációi steril nekrotizáló pancreatitisben a következők: 1. folyamatban lévő gyomorürülési zavar, bélrendszeri vagy epeúti obstrukció, amelyet a demarkált nekrosis térfoglaló hatása okoz (tetszőlegesen >4–8 héttel az AP kezdetétől számítva); 2. perzisztáló tünetek (fájdalom, folyamatos rosszullét) demarkált nekrosis esetén, a fertőzés jelei nélkül (tetszőlegesen >8 héttel az AP kezdetétől számítva); 3. szétválasztott vezeték szindróma (teljesen átvágott hasnyálmirigy-vezeték pancreasnekrosis jelenlétében) folyamatos tüneteket (fájdalom, elzáródás) okozó, nekrotizáló tartalmú gyülemekkel, a fertőzés jelei nélkül (tetszőlegesen >8 héttel az AP kezdetétől számítva). (GRADE 2C, teljes egyetértés)
35. Az invazív intervenciót (percutan katéteres drenázs, endoszkópos transluminális drenázs vagy necrosectomia,

minimálisan invazív vagy nyitott necrosectomia) igazolt vagy feltételezett infektált nekrotizáló pancreatitis esetén halasztani kell, amíg lehet, de legkevesebb 4 héttel az első megjelenést követően, hogy a gyülem demarkált nekrozissá alakulhasson. (GRADE 1C, teljes egyetértés)

36. A jelenleg elérhető evidenciák alapján a sebészi necrosectomiát ideális esetben halasztani kell az összes szövődmenyes nekrosis esetén, amíg a gyülemek demarkált nekrozissá alakulnak, tipikusan 4 héttel a pancreatitis kezdetét követően. Nincsenek olyan meghatározott alcsoportok, amelyek számára a korai vagy késői intervenció előnyt jelentene. (GRADE 1C, teljes egyetértés)
37. Az optimális intervenció stratégia feltételezett vagy igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis esetén a kezdeti képalkotó-vezérelt percutan (retroperitonealis) katéteres drenázs vagy az endoszkópos transluminális drenázs, amelyet, amennyiben szükséges, endoszkópos vagy sebészi necrosectomia követ. (GRADE 1A, teljes egyetértés)
38. Lehetőség szerint a percutan katéteres vagy endoszkópos transmuralis drenázs legyen mindig az első lépés a feltételezett vagy igazolt (demarkált) infektált pancreasnekrosis kezelésében. (GRADE 1A, teljes egyetértés)
39. Nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy alcsoportok meghatározása infektált nekrotizáló pancreatitis esetén a különböző kezelési stratégiák szempontjából előnyt jelentene. (GRADE 2C, teljes egyetértés)

K) Cholecystectomy (vagy endoszkópos sphincterotomia) időzítése

40. Enyhe ABP miatt felvételre került beteg esetében ugyanazon bennfekvés során elvégzett cholecystectomy biztonságosnak tűnik és javasolt. Elbocsátást követő tervezett cholecystectomy, enyhe ABP-val kezelt beteg esetében, a visszatérő epeúti esemény (ismételt ABP) miatti újravétel jelentős kockázatával jár. (GRADE 1C, teljes egyetértés)
41. Peripancreaticus folyadékgyülemek esetén javasolt a cholecystectomyt halasztani, amíg a gyülemek vagy felszívódnak, vagy amennyiben továbbra is fennállnak, 6 héttel később, amikor a cholecystectomy elvégzése már biztonságos. (GRADE 2C, teljes egyetértés)
42. Azon betegek esetében, akiknél ABP miatt sphincterotomiát végeznek és műtétre alkalmasak, cholecystectomy javasolt, mivel az ERCP és sphincterotomia megelőzi a visszatérő ABP-t, de nem a kő okozta epehólyag-betegséget (epekölika és cholecystitis). (GRADE 2B, teljes egyetértés)

oszkópos retrográd cholangiopancreatographia – ERCP]) és családi anamnézis (hasnyálmirigy-betegségek), fizikális vizsgálat, laboratóriumi vizsgálatok (májenzimek, kalcium, triglicerid) és képalkotó (hasi UH) segítségével történik.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Mivel a kezelés és a követés is függ a pancreatitis etiológiájától (például cholecystectomy biliaris pancreatitist követően; a visszaesést megelőzendő szoros követéses kontroll alkoholos pancreatitis után), hasi UH-vizsgálat elvégzése javasolt felvételtkor. Noha számos vizsgálat kimutatta, hogy egyetlen biokémiai paraméter nem alkalmas a biliaris eredet megbízható meghatározására, fontos megjegyezni, hogy a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) a tünetek kezdetétől számított 48 órán belüli

>150 U/l értéke több mint 85%-os pozitív prediktív értékkel bír a biliaris pancreatitis megállapításában [6].

1.3. Milyen további vizsgálatok elvégzése javasolt idiopathiás akut pancreatitisben szenvedő betegek első vagy második akut eseményét követően?

Azoknál a betegeknél, akiknél felmerül az idiopathiás AP lehetősége, a negatív rutin epeúti etiológiát kizáró vizsgálatokat (ismételt hasi UH-vizsgálat) követően, okkult microlithiasis, daganat és krónikus pancreatitis irányában endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUH) elvégzése javasolt. Amennyiben az EUH negatív, második lépésben (szekretinstimulált) mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia (MRCP) elvégzése javasolt a ritka morfológiai eltérések kiszűrésére. Hasi CT-vizsgálat elvégzé-

se, amennyiben nem volt korábban, első körben javasolt. Ha az etiológia a második akut eseményt követően is tisztázatlan marad, genetikai konzíliumot érdemes kérni. Genetikai konzíliumra Magyarországon a HPSG keretén belül van lehetőség (<http://pancreas.hu/sites/pancreas.hu/files/downloads/Diagnosztikus%20Genetikai%20Vizsg%C3%A1lati%20Kerolap%20WEB.pdf>).

(GRADE 2C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy 5 tanulmányt (416 beteg) feldolgozó szisztematikus összefoglaló közlemény alapján, feltételezhetően idiopathiás akut pancreatitis beteget vizsgálva, az EUH diagnosztikus teljesítménye epeúti sludge vagy krónikus pancreatitis jeleinek vonatkozásában 32–88% volt [7]. Ha az etiológia EUH-t követően is ismeretlen marad, mélyreható felülvizsgálat, és amennyiben szükséges, ismételt (lipidprofil, szérumkalcium-értékek) vagy további vizsgálatok javasoltak egyéb ritka kórokok irányában, a klinikai lefolyás függvényében.

1.4. Milyen genetikai vizsgálat végezhető el/javasolt idiopathiás pancreatitis esetén?

1.4.1. Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén vagy első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis előfordult, az esetlegesen fokozott adenocarcinoma-kockázat felderítésére a *PRSSI* génben a 2-es és 3-as exonok teljes szekvenálása javasolt [8].

(GRADE 1A, teljes egyetértés)

1.4.2. Második alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén vagy első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) AP esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis előfordult, az etiológiai háttér felderítésére a *PRSSI*, *CPAI*, *SPINK1*, *CTRC* és *CFTR* génekben az exonok és az exon–intron határok teljes szekvenálása javasolt.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

1.4.3. Ha a fenti gének teljes szekvenálása a rizikógéneknek nem megoldható, legalább a következő genetikai vizsgálatok elvégzése javallott:

PRSSI gén exon-2 és exon-3; leggyakoribb mutációk: p.A16V, p.N29I, p. R122C és p.R122H.

CPAI gén exon-7, exon-8 és exon-10; leggyakoribb mutációk: p.V251M, p.N256K, p.Y308H és p.R382W.

SPINK1 gén exon-3; leggyakoribb mutációk: p.N34S és c.194+2T>C.

CTRC gén exon-3 és exon-7; leggyakoribb mutációk: p.G60G, p.V235I, p.R254W és p.K247_R254del.

CFTR gén, exon-4 és exon-11; leggyakoribb mutációk: p.R117H és p.F508del.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A humán kationos tripszinogén (*PRSSI* gén) egyes mutációi, elsősorban a p.R122H, jelentős mértékben fokozhatják a pancreasadenocarcinoma ki-

alakulásának kockázatát [9]. Ezért ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) rekurrens akut pancreatitis esetén vagy első alkalommal jelentkező ismeretlen etiológiájú (idiopathiás) akut pancreatitis esetén, amennyiben a beteg családi anamnézisében akut vagy krónikus pancreatitis fordul elő, a beteg genetikai vizsgálata a *PRSSI* gén 2-es és 3-as exonjaiban előforduló mutációkra javasolt. A *PRSSI*, *CPAI*, *SPINK1*, *CTRC* és *CFTR* gének egyes mutációiról egyértelműen kiderült, hogy növelik a rekurrens akut pancreatitis és a krónikus pancreatitis kialakulásának esélyét, ezért e gének mutációinak szűrése javasolt. A genetikai rizikófaktorok ismerete nem befolyásolja a kezelést, azonban az etiológia megértésében segítségünkre lehet.

2. Prognózis megállapítása/súlyosság megbecsülése

2.1. Melyik a legjobb pont/jelző rendszer (beleértve a töréspontot), amellyel a súlyos akut pancreatitis felvételtkor és 48 óra elteltével előre jelezhető?

A súlyos AP előrejelzésére felvételtkor a szisztémás gyulladásos válasz szindróma (SIRS), 48 óra elteltével a perzisztáló SIRS javasolt.

(GRADE 2B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Feltételezzük, hogy a súlyos lefolyású betegség korai felismerése a klinikus számára több beavatkozási lehetőség megfontolását teszi lehetővé, amely révén megelőzhető lehet a súlyos szövődmények kialakulása, valamint javítható a betegellátás és a túlélési arány. SIRS igazolható, ha legalább kettő a következő négy kritériumból teljesül: 1. pulzusszám >90/perc; 2. testhőmérséklet >38 °C vagy <36 °C; 3. légzésszám >20/perc (vagy pCO₂ <32 Hgmm); 4. fehérvérsejtszám >12 G/l vagy <4 G/l [9].

A perzisztáló SIRS (>48 óra) kapcsolatban áll a sokszervi elégtelenséggel és a mortalitással AP-ben. A perzisztáló (>48 óra) szervi elégtelenség a mortalitás döntő meghatározója AP-ben [10]. Javaslat a (perzisztáló) SIRS-re, mint a súlyos AP prognosztikus markerére, a többi prognosztikus pontrendszer (APACHE II, Ranson, módosított Glasgow) és a szimpla szérummarkereket (C-reaktív fehérje, hematokrit, prokalcitonin, vér urea-nitrogén) figyelmen kívül hagyva, tisztán pragmatikus döntés volt, tekintetbe véve a széles körben elterjedt alkalmazhatóságot, az egyszerűséget és az ismétlődő felmérés lehetőségét [11]. Ráadásul egyik prognosztikai marker sem kiválóbb a (perzisztáló) SIRS-nél [12].

2.2. Mi a legjobb stratégia betegfelvételtkor az akut pancreatitis kimenetelének előrejelzésére?

Felvételtkor az AP kimenetelének előrejelzésére háromdimenziós megközelítés javasolt, amely magába foglalja:

- a beteg kockázati faktorait (életkor, társbetegségek, testtömegindex);
- klinikai prognosztikai előrejelzést (perzisztáló SIRS);
- a megkezdett kezelésre adott válasz monitorizálását (perzisztáló SIRS, karbamid, kreatinin).

(GRADE 2B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A kórkép prognózisának gyors és pontos megbecsülése elősegítheti a személyre szabott optimális kezelési lehetőségek megvalósítását. Fontos megállapítani, hogy jelenleg nincs olyan elérhető pont/jelző rendszer, amely felvételnél előre jelezné a súlyosság mértékét.

3. Képkalkotók

3.1. Mi az indikációja és időzítése akut pancreatitisben a kezdeti CT-vizsgálatnak?

A kezdeti CT-vizsgálat javallata AP-ben lehet: 1. diagnosztikus bizonytalanság; 2. az AP klinikai előre jelző faktora alapján megállapított súlyosság megerősítése; 3. a konzervatív kezelésre adott sikertelen válasz vagy klinikai állapotrosszabbodás. A kezdeti CT-vizsgálat optimális időzítése a panaszok kezdetétől számított legalább 72–96 óra.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A betegek többségénél CT-vizsgálat nem szükséges az AP diagnózisához. A rutin korai CT AP-ben nem javasolt, mivel nincs arra bizonyíték, hogy a korai CT javítaná a klinikai kimenetelt. A CT-pontozásos rendszerek nem jelentenek előnyt a klinikai pontozásos rendszerekhez képest a prognózis és a betegség súlyosságának előrejelzésében [13]. A korai (helytelen) CT meghosszabbíthatja a kórházi tartózkodást, valamint kontrasztanyag-allergia és nephrotoxicitás kockázatának teszi ki a beteget. Mivel a pancreas és a peripancreaticus nekrozis teljes kiterjedésének mértéke csak 72 órával az AP kezdetét követően válik nyilvánvalóvá, a pancreatitis súlyosságának felbecsülését, a CT súlyossági index (CTSI) kritériumainak segítségével [14], csak ezt követően ajánlott elvégezni.

3.2. Mi az indikációja a kontroll képalkotó vizsgálatnak (CT/MR)?

Kontroll-CT vagy -MR indikációja AP-ben a klinikai javulás hiánya, a klinikai állapotrosszabbodás vagy különösen az, ha felmerül az invazív beavatkozás szükségessége.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Jóllehet, néhány útmutató javasolja a rutin kontroll-CT (például hetente) elvégzését AP-ben, nincs evidencia ilyen gyakorlat vonatkozásában. Jelen útmutató nem javasolja a rutin CT-t a korai értékelésben, mivel a szövődmények nagy többsége klinikai és biokémiai módszerekkel megbecsülhető. Egy fontos szövődmény, az artériás pseudoaneurysma képződése klinikailag nem nyilvánvaló addig, amíg el nem kezd vérezni, de az AP-nek ez a szövődménye annyira ritka, hogy nem indokolja a rutin kontroll-CT-t. A korábbi Atlanta klasszifikáció javaslata alapján MR-vizsgálatra lehet szükség a pseudocysta és a demarkált („walled-off”) nekrozis elkülönítésében, de legalább 4 héttel az AP kialakulását követően [2]. A CT gyakran nem alkalmas nekrozis kimutatására a túlnyomórészt folyadékot tartalmazó gyülemek esetén [15].

3.3 Mi az optimális CT- és MR-protokoll nekrozis kimutatására?

Javasolt multidetektoros CT-vizsgálatot végezni vékony szeletvastagsággal (5 mm vagy kevesebb), 100–150 ml nem ionizált intravénás kontrasztanyag 3 ml/s adásával a parenchymás és/vagy a portális vénás fázisban (50–70 s késleltetéssel). Kontrollvizsgálat esetén a portális vénás fázis (monofázis) önmagában általában elegendő.

MR-vizsgálat esetén javasolt axiális T2-súlyozott felvételeket, valamint natív és kontrasztanyagot T1-súlyozású sorozatokat végezni az intravénás gadólińium beadása előtt és után.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Kontrasztos CT esetében mind a parenchymás, mind a portális vénás fázis alkalmas az életképes és nem életképes pancreaszövet megkülönböztetésére. Multifázisos protokollt igényel a vérzés, az atriális pseudoaneurysma és a mesenterialis infarktusz vizsgálata. A kontrasztos CT egyértelműen előnyt jelent, de fenyegető veseelégtelenség esetén a natív CT is ad némi információt. T2-súlyozott MR-vizsgálat javasolt, amennyiben klinikailag fontos megkülönböztetni a pseudocystát a nekrozist tartalmazó folyadékgyülemektől, illetve fiatal betegeknél a CT okozta sugárterhelés megelőzése érdekében.

4. Folyadékterápia

4.1. Melyik a legjobb oldat akut pancreatitisben a kezdeti folyadékpótláshoz?

Ringer-laktát alkalmazása javasolt az AP kezdeti folyadékpótlásánál.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Csak nagyon kevés tanulmány vizsgálta a különböző oldattípusok hatását az AP kimenetelét tekintve. Egy multicentrikus, randomizált, kontrollált vizsgálat (RCT) szerint (40 beteg) a fizioiógias sóoldathoz képest Ringer-laktáttal történő kezdeti folyadékpótlás csökkentette AP-ben a SIRS incidenciáját [16]. Egy másik multicentrikus tanulmányban (798 beteg) a Ringer-laktáthoz képest a hidroxietil-keményítő (HES) oldat alkalmazása fokozta a veseelégtelenség és a mortalitás arányát intenzív ellátásban, súlyos szepszis esetén [17]. Annak ellenére, hogy HES hozzáadása a kezdeti folyadékpótló kezeléshez hatékonyabbnak tűnik AP-ben, a súlyos szepszisben tapasztalt káros hatása óvatosságra int és ezért egyelőre nem javasolt alkalmazása.

4.2. Mi az optimális folyadékinfúzió-sebesség és a válaszreakció mérési módja kezdeti folyadékpótlásnál?

a) Az optimális infúziósebesség kezdeti folyadékpótlásnál, cél orientálta intravénás folyadékbevitel esetén, 5–10 ml/ttkg/h, a resuscitációs célok (b) eléréséig.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A legtöbb betegnél a resuscitációs célok eléréséhez az összesen 2500–4000 ml infúzió adása az első

24 órában elégnék bizonyul. Két RCT (76 és 115 beteg) révén mérsékelt minőségű evidencia támasztja alá azt a feltevést, hogy a túlságosan agresszív folyadékterápia (10–15 ml/ttkg/h vs. 5–10 ml/ttkg/h) fokozza a morbiditást és mortalitást [18].

b) A kezdeti folyadékpótlásra adott válaszreakció előnyben részesített mérési módjának a következő egy vagy több paraméter teljesülésén kell alapulnia: 1. nem invazív klinikai célok a <120/perc pulzusszám, 65 és 85 Hgmm közötti artériás középnyomás és >0,5–1 ml/kg/h vizeletmennyiség; 2. invazív klinikai célok a pulzustérfogató százalékos változásának és az intrathoracalis vértérfogatóknak a megbecsülése; 3. biokémiai célok a 35–44% hematokritérték.

(GRADE 2B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A nem invazív célok jól alkalmazhatók a belgyógyászati osztályokon, míg az invazív célok az intenzív betegellátásban. Valószínűtlennek tűnik, hogy egyetlen paraméter alkalmazása annyira megbízható lehet, mint egyszerre több paraméter értékelése.

5. Intenzív osztályos kezelés

5.1. Melyek akut pancreatitis esetén az intenzív osztályos felvétel indikációi?

A Society of Critical Care Medicine ajánlása alapján [19] azokat az AP-vel diagnosztizált betegeket javasolt sürgősen intenzív osztályra helyezni, akiknél felvételtkor a következők közül egy vagy több paraméter detektálható: 1. pulzusszám <40/perc vagy >150/perc; 2. szisztolés artériás nyomás <80 Hgmm vagy artériás középnyomás <60 Hgmm, vagy diasztolés artériás nyomás >120 Hgmm; 3. légzésszám >35/perc; 4. szérumnátrium <110 mmol/l vagy >170 mmol/l; 5. szérumkálium <2,0 mmol/l vagy >7,0 mmol/l; 6. paO_2 <50 Hgmm; 7. pH <7,1 vagy >7,7; 8. szérumglükóz >44,4 mmol/l; 9. szérumkalcium >3,75 mmol/l; 10. anuria vagy 11. kóma. Továbbá a módosított Atlanta klasszifikáció [2] által definiált súlyos AP-t (perzisztáló szervi elégtelenség) szintén intenzív osztályos keretek között javasolt kezelni.

(GRADE 1C, erős egyetértés)

Megjegyzés: Gyors klinikai állapotromlás esetén a beteg intenzív megfigyelést és kezelést igényel. Nem javasolt egyetlen marker, mint például C-reaktív fehérje, hematokrit, vér urea-nitrogén vagy procalcitonin rutin alkalmazása az intenzív osztályos felvétel indikációjának megállapításához.

5.2. Milyen feltételek mellett lehet, illetve érdemes kiemelt centrum segítségét kérni?

Kiemelt centrumban való kezelés javasolt súlyos AP esetén, valamint azon esetekben, amelyek intervenció radiológiai, endoszkópos vagy sebészi beavatkozást igényelnek.

(GRADE 1C, erős egyetértés)

Megjegyzés: Egy amerikai tanulmány szerint, amely összesen 416489 AP-esetet (1998–2006) dolgozott fel, csökken a hosszú kórházi tartózkodás valószínűsége és a

mortalitás, amennyiben az AP kezelése kiemelt centrumban (>118 beteg/év) történik [20].

5.3. Melyek a kiemelt centrum minimumkövetelményei?

Az AP kezelése szempontjából kiemelt centrum definíció alapján az a nagy volumenű centrum, amely korszerű intenzív ellátásra alkalmas, beleértve a szervpótló kezelési lehetőségeket, valamint folyamatosan elérhető (heti hétenapon) intervenció radiológiai, intervenció endoszkópos (EUH és ERCP) és sebész szakember, aki tapasztalattal rendelkezik a nekrotizáló pancreatitis kezelésének vonatkozásában. Minőségi kontroll céljából javasolt az eseteket prospektíven ellenőrizni, valamint a betegeket, lehetőség szerint, klinikai vizsgálatokba bevonni.

(GRADE 2C, erős egyetértés)

Megjegyzés: Egyelőre nincsenek olyan összehasonlító tanulmányok, amelyek a kiemelt centrumok feltételeit vizsgálnák. A súlyos AP optimális kezelését olyan multidiszciplináris csapattal rendelkező centrum tudja megvalósítani, ahol szakáganként (intervenció radiológia, intervenció endoszkópia, sebészet, intenzív terápia) minimum két alkalmas szakorvos áll rendelkezésre.

5.4. Megelőzhető a perzisztáló SIRS és a szervi elégtelenség?

AP esetén a korai, felvételt követő 24 órán belüli folyadékresuscitatio csökkenti a perzisztáló SIRS és a szervi elégtelenség előfordulását.

(GRADE 1C, erős egyetértés)

Megjegyzés: A perzisztáló szervi elégtelenség a mortalitás döntő meghatározója AP-ben. AP-ben a perzisztáló SIRS kapcsolatban áll a sokszervi elégtelenséggel és a mortalitással. A veseelégtelenség a mortalitás előrejelzője súlyos AP-ben. A korai folyadékresuscitatio nem tudja meggátolni a nekrosis kialakulását, de csökkenti a SIRS és a szervi elégtelenség előfordulását, valamint a mortalitást [21]. A parenterális táplálással összehasonlítva, az enterális táplálás csökkenti a fertőzőes szövődményeket, a szervi elégtelenséget és a mortalitást [22].

5.5. Mi a hasi kompartment szindróma definíciója?

Az intraabdominalis nyomás egy egyensúlyban levő, állandó hasüregi nyomás. Hasi vagy abdominalis kompartment szindrómának (ACS) nevezzük, ha az intraabdominalis nyomás tartósan >20 Hgmm (<60 Hgmm abdominalis artériás perfúziós nyomással vagy a nélkül), amelyhez újdonsült szervi elégtelenség társul.

(GRADE 2B, erős egyetértés)

Megjegyzés: Az ACS-t nem lehet fizikális vizsgálattal megállapítani, ehhez az intraabdominalis nyomás objektív mérőmódszere szükséges, amelyhez a hólyagot 25 ml steril fiziológiás sóoldattal kell feltölteni [23]. Az intraabdominalis nyomás mérését mérlegelni kell súlyos AP-ben szenvedő lélegeztetett betegeknél, különösen klinikai állapotromlás esetén. Az intraabdominalis nyo-

másemelkedés (IAH) alatt az intraabdominalis nyomás folyamatban lévő vagy ismételt kóros fokozódását (>12 Hgmm) értjük. IAH 60-80%-ban előfordul súlyos AP-ben, de csak a betegek egy részénél alakul ki ACS. Egy prospektív kohorszvizsgálat szerint (32 beteg) az IAH és az ACS súlyos AP-ben hozzájárul a bélnyálkahártya barrierkárosodásához, amely szignifikáns szérumentoxinszint-emelkedéshez vezet.

5.6. Hogyan kell az ACS-t kezelni?

AP-ben az intraabdominalis nyomás gyógyszeres csökkentése az IAH legfontosabb közreműködő tényezőit kell, hogy megelőzza:

- Üreges szervek térfogata – nasogastricus (szonda) drenázs, prokinetikumok, rectalis tubus (szélső), endoszkópos dekompreszió (amennyiben szükséges).
- Intra/extra vascularis folyadék – igény szerinti folyadékpótlás, folyadéktöbblet esetén ultrafiltráció vagy diuretikumok.
- Hasfali feszülés – megfelelő analgetikumok és szedatívumok csökkentik a hasfali izomtónust, neuromuscularis blokádot (amennyiben szükséges).

AP-ben az ACS invazív dekompresziós kezelését csak multidiszciplináris konzíliumot követően javasolt alkalmazni olyan betegek esetében, akiknél a tartósan >25 Hgmm intraabdominalis nyomás újdonsült szervi elégtelenséggel társul, amely gyógyszeres kezelésre és nasogastricus vagy rectalis dekompreszióra nem javul. Az invazív kezelési lehetőségek közé tartozik az ascites percutan katéteres drenázsa, a medián laparostomia, a kétoldali subcostalis laparostomia vagy a subcutan linea alba fasciotómiája. Sebészi dekompreszió esetén a peripancraticus és a pancreasnekrózis felülfertőződésének megelőzése céljából a retroperitoneumot és a bursa omentalis érintetlenül kell hagyni.

(GRADE 2C, erős egyetértés)

Megjegyzés: Az ACS dekompresziós kezelésének szükségessége ritka súlyos AP-ben, de életet menthet. A 2013-as nemzetközi ajánlás magába foglalja a diagnosztikus és kezelési szemléletet különféle körülmények között, beleértve az AP-t is [23]. A nyitott has nyilvánvaló hátrányai miatt az útmutató a percutan katéteres drenázst javasolja az ACS kezelésére. Amennyiben ez nem vezet azonnali és tartós javuláshoz, sebészi dekompreszió javasolt. A nyitott has elkerülésére, nyitott laparotómiát követően, az elsődleges zárást Mesh-graftok segítségével célszerű megoldani.

6. Fertőzőes szövődmények megelőzése

6.1. Hatékony a szisztémás antibiotikus profilaxis akut pancreatitisben a fertőzőes szövődmények megelőzésére?

Az intravénás antibiotikus profilaxis nem javasolt a fertőzőes szövődmények megelőzésére AP-ben.

(GRADE 1B, erős egyetértés)

Megjegyzés: Egy 14 RCT-t feldolgozó és elemző metaanalízis szerint (841 beteg) súlyos AP-ben nincs alátá-

masztó bizonyíték az antibiotikus profilaxis rutinszerű alkalmazására [24]. Intravénás antibiotikumot a nekrotizáló pancreatitis felülfertőződésének alapos gyanúja esetén javasolt adni, valamint ebben az esetben további intervenciós beavatkozást is érdemes mérlegelni.

6.2. Hatékony a bél szelektív dekontaminációja a fertőzőes szövődmények megelőzésére akut pancreatitisben?

Kimutatták, hogy AP-ben a fertőzőes szövődmények megelőzésére a bél szelektív dekontaminációjának lehet minimális haszna, de további vizsgálatok szükségesek ennek tisztázására.

(GRADE 2B, erős egyetértés)

Megjegyzés: A bél szelektív dekontaminációját összesen egy régebbi RCT (102 beteg) vizsgálta [25]. A tanulmány eredményeit fenntartásokkal kell kezelni, mivel nem randomizált módon szerepel benne szisztémás antibiotikus kezelés is.

6.3. Hatékonyak a probiotikumok a fertőzőes szövődmények megelőzésében?

A probiotikus profilaxis nem javasolt a fertőzőes szövődmények megelőzésére AP-ben.

(GRADE 1B, erős egyetértés)

Megjegyzés: A vizsgálatokban a probiotikus készítmények típusait és dózisait tekintve bőséges a változatosság. Egy RCT eredménye alapján (298 beteg) súlyos pancreatitisben a probiotikus törzsek egy bizonyos kombinációja nem gátolta meg a fertőzőes szövődményeket, viszont növelte a mortalitást [26].

7. Táplálás

7.1. Mikor lehet/kell újratekdeni a szájon keresztüli táplálást enyhe pancreatitisben?

Enyhe pancreatitisben a szájon keresztüli táplálás újratekdeni, amennyiben a hasi fájdalom csökken és a gyulladásos paraméterek is javulnak.

(GRADE 2B, erős egyetértés)

Megjegyzés: Enyhe pancreatitisben a szájon keresztüli újratáplálással nem kell addig várni, amíg a hasi fájdalom és a laboratóriumi eltérések teljesen normalizálódnak. A szájon keresztüli táplálás általában gyorsan helyreállítható, így nincs szükség táplálási támogatásra. RCT-k kimutatták, hogy az azonnali szájon keresztüli újratáplálás normális étrenddel biztonságos és rövidebb kórházi tartózkodást eredményez (60 beteg) [27], az újratáplálás darabos étellel is elkezdhető (210 beteg), valamint nem kell az újratáplálással várni, amíg a szérumlipázérték normalizálódik (143 beteg) [28].

7.2. Mi az enterális táplálás javallata?

Az enterális táplálás az elsődleges kezelési módszer előreláthatóan súlyos pancreatitisben szenvedő betegeknél, akik táplálásra szorulnak.

(GRADE 1B, erős egyetértés)

Megjegyzés: Két metaanalízis kimutatta (348 és 202 beteg), hogy a parenteralis táplálással összehasonlítva, az enterális táplálás csökkent a szisztémás fertőzéseket, a sokszervi elégtelenséget, a sebészi beavatkozás szükségességét és a mortalitást [22, 29]. A vizsgálatok többségében a betegek előreláthatóan súlyos AP-ben szenvedtek. Azok a betegek, akik szájon keresztül táplálkozhatnak, további enterális táplálást nem igényelnek. Kimutatták, hogy súlyos AP-ben előnyösebb a klinikai kimenetel szempontjából, ha az enterális táplálást 48 órán belül elkezdik, mint amikor csak 7 nap éhezést követően [30].

7.3. Milyen tápszertípust alkalmazzunk?

AP-ben mind az elementáris, mind a polimerikus táp-szerformulák alkalmazhatók.

(GRADE 2B, erős egyetértés)

Megjegyzés: Egy 20 RCT-t feldolgozó metaanalízis (1070 beteg) kimutatta, hogy nincs olyan specifikus tápszertípus vagy immunonutriens, amely előnyt jelentene az AP kimenetelének vonatkozásában [31].

7.4. Az enterális táplálás nasojejunalis vagy nasogast-ricus úton történjen?

AP-ben az enterális táplálás történhet mind nasojejunalis, mind nasogastricus úton.

(GRADE 2A, erős egyetértés)

Megjegyzés: Két, relatíve kis betegszámú RCT (50 és 31 beteg) kimutatta, hogy a nasogastricus (szonda)táplálás alkalmazható és biztonságos [32, 33]. Jóllehet, a nasogastricus táplálás valószínűleg egyszerűbb, mint a nasojejunalis, számos beteg nehezen tolerálja az elhúzó-dó gyomorürülés miatt.

7.5. Mi a parenteralis táplálás szerepe akut pancreatitisben?

AP-ben a parenteralis táplálás mint második vonalbeli kezelési módszer alkalmazható, amennyiben a nasojejunalis táplálást a beteg nem tolerálja és táplálásra szorul.

(GRADE 2C, erős egyetértés)

Megjegyzés: A parenteralis táplálást csak akkor kezdjük el, ha a táplálási célokat orális vagy enterális úton nem tudjuk elérni [22, 34]. Ötnapos késleltetés a parenteralis táplálás megkezdéséig, az orális vagy enterális táplálás megkísérlésének vonatkozásában, még elfogadható.

8. Epeúti beavatkozások

8.1. Mi az ERCP és a sphincterotomia javallata az akut biliaris pancreatitis (ABP) korai fázisában?

– ERCP nem javasolt előreláthatóan enyhe ABP-ben, amennyiben cholangitis nem áll fenn.

(GRADE 1A, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

– ERCP valószínűleg nem javasolt előreláthatóan súlyos ABP-ben, amennyiben cholangitis nem áll fenn.

(GRADE 1B, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

– ERCP valószínűleg javasolt ABP-ben, közös epevezeték-obstrukció esetén.

(GRADE 1C, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

– ERCP javasolt ABP-ben, cholangitis esetén.

(GRADE 1B, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

Megjegyzés: Egy 7 RCT-t feldolgozó metaanalízis (757 beteg) nem talált arra bizonyítékot, hogy a korai rutin ERCP szignifikáns hatással lenne a mortalitásra vagy a helyi/szisztémás szövődményekre, függetlenül az ABP előre jelzett súlyosságától [35]. Cholangitis vagy együttes epeúti obstrukció esetében a metaanalízis megalapozottnak tekinti az ERCP-t. Fontos megjegyezni, hogy az ABP korai stádiumaiban a közös epeúti kövesség megbecsülésében a laboratóriumi eredmények, a hasi UH- vagy a CT-vizsgálat nem megbízhatóak.

8.2. Amennyiben indikált, mi az ERCP optimális időzítése akut biliaris pancreatitisben?

Sürgős ERCP (<24 h) elvégzése csak akut cholangitis együttes fennállása esetén javasolt. Jelenleg nincs bizonyíték az ERCP optimális időzítésére ABP-ben, ha nincs cholangitis a betegnek.

(GRADE 2C, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

Megjegyzés: Egy friss metaanalízis szerint (644 beteg) nincs szignifikáns hatása az ERCP időzítésének (<24 óra vs. <72 óra) a mortalitásra [35]. Mindazonáltal nem végeztek még olyan tanulmányt, amely kifejezetten az ERCP időzítését vizsgálta volna ABP-ben. Mivel a korai ERCP pontos időzítése (24–72 óra) még tisztázatlan, ésszerűnek tűnik várni az epeúti obstrukció javulására 24–48 óráig. Fontos azonban, hogy cholangitis esetén az ERCP-t minél hamarabb elvégezzék.

8.3. Mi a szerepe az MRCP-nek és az EUH-nak akut biliaris pancreatitisben?

Anélkül, hogy megváltozna a klinikai lefolyás, az MRCP és az EUH alkalmazásával elkerülhető lehet azon ERCP-k egy jelentős hányadának elvégzése, amelyet különben a közös epeúti kő gyanúja miatt elvégeznének ABP-ben olyan betegeknél, akiknek nincs cholangitisük. Az EUH érzékenyebb az MRCP-nél az apró epekövek (<5 mm) jelenlétének kizárásában. Az MRCP kevésbé invazív és vizsgálófüggő, valamint feltételezhetően szélesebb körben elérhető, mint az EUH. A klinikai gyakorlatban ezért nincs egyértelmű előnye egyik vizsgálatnak sem a másikkal szemben.

(GRADE 2C, erős egyetértés – kérdésenkénti szavazást követően)

Megjegyzés: Az MRCP, az EUH és az ERCP enyhe ABP-ben, közös epeúti obstrukció klinikai bizonyítékának hiányában, általában nem indikált, mivel ez az állapot kezelhető (korai) cholecystectomiával, intraoperatív cholangiographiával vagy a nélkül. Egy RCT kimutatta (140 beteg), hogy ABP-ben az EUH biztonságosan helyette-

sítheti a diagnosztikus ERCP-t [36]. Meg kell jegyezni, hogy a sürgős MRCP és EUH elérhetősége a legtöbb kórházban feltehetően korlátozott. A negatív MRCP nem zárja ki az apró (<5 mm) közös epeúti kő előfordulásának a lehetőségét [37]. Ez különösen fontos, mivel köztudott, hogy az apró kövek okozzák az ABP-t.

9. Post-ERCP-pancreatitis

9.1. Melyek a post-ERCP-pancreatitis (PEP) kockázati tényezői?

A PEP rizikófaktorai, amelyek lehetnek beteggel és/vagy vizsgálattal kapcsolatosak, egymást erősítve fokozzák a PEP kockázatát. A PEP beteggel kapcsolatos definitív rizikófaktorai a feltételezett Oddi sphincter dyskinesia (SOD), a női nem és a korábbi pancreatitis; a valószínű rizikótényezők a korábbi PEP, fiatal életkor, nem tág epeutak, a krónikus pancreatitis vonatkozásában negatív anamnézis és a normális szérumbilirubin-érték. A PEP vizsgálattal kapcsolatos definitív rizikófaktorai a >10 percig tartó kanülálási kísérlet, a pancreasvezeték töltése kontrasztanyaggal és a >1x drót pancreasvezetékbe vezetése; a valószínű rizikótényezők az elővágás („precut” sphincterotomia), pancreassphincterotomia, a sphincter ballonos tágítása, a sikertelen kőextrakció és az intraductalis ultrahang.

(GRADE 1B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A legfrissebb (nyomtatás alatt lévő) útmutató, amelyet az Európai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság (ESGE) jegyez [38], korszerűsítette a PEP-pel kapcsolatos információkat, amely alapján a rizikófaktorok rangsorolva vannak aszerint, hogy PEP vonatkozásában definitív vagy valószínű kockázatot jelentenek.

9.2. Van olyan prognosztikai tényező, amellyel előre jelezhető a PEP?

A szérumamiláz normális szint felső határértékéhez viszonyított <1,5-szeres emelkedése 2–4 órával az ERCP-t követően majdnem teljes valószínűséggel kizárja a PEP valószínűségét; >3–5-szörös emelkedés 4–6 órával az ERCP után pozitív prediktív értékkel bír PEP vonatkozásában.

(GRADE 2B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A 2010-es ESGE-ajánlásban leírtakat [39] az elmúlt időszakban végzett vizsgálatok megerősítették. Egy 300 beteget magába foglaló tanulmány bemutatta, hogy a szérumamiláz normális szint felső határértékéhez viszonyított <1,5-szeres emelkedése 4 órával és <2-szeres emelkedése 12 órával az ERCP-t követően 94%-os negatív prediktív értékkel bír PEP vonatkozásában [40].

9.3. Nem szteroid gyulladásgátló szerek (NSAID) és/vagy profilaktikus pancreasstent (PPS) alkalmazása javasolt a PEP megelőzésére?

Az NSAID-ek csökkentik a PEP kialakulásának előfordulását mind alacsony, mind fokozott PEP-kockázat esetén. Az ESGE ajánlása szerint ezért, kontraindikáció hiányában, 100 mg diclofenac vagy indomethacin rectalis

alkalmazása javasolt minden betegnél, közvetlenül a vizsgálat előtt vagy utána, kivéve azokban az esetekben, amikor rutin epeúti vagy pancreasstentcsere történik sphincterotomia nélkül. Fokozott PEP-kockázat esetén 5-Fr PPS alkalmazása javasolt, mivel a profilaktikus pancreasstentelés csökkenti a PEP kockázatát a fokozott kockázatú betegcsoportban, és csaknem teljesen kizárja a súlyos PEP kockázatát.

(GRADE 1A, teljes egyetértés)

Megjegyzés: 4 RCT adatait feldolgozó 3 különböző metaanalízis (1300, 912 és 912 beteg) kimutatta, hogy a placebót kapott kontrollcsoporthoz képest a profilaktikusan alkalmazott rectalis diclofenac vagy indomethacin szignifikánsan csökkenti a PEP előfordulásának valószínűségét [41, 42, 43]. Az NSAID alkalmazása, a rizikó fokától függetlenül, hasonló mértékben csökkentette a PEP előfordulását.

A PEP fokozott kockázatának tekintjük a következő körülményeket: endoszkópos ampullectomia, igazolt vagy feltételezett SOD, pancreassphincterotomia, „precut” sphincterotomia, pancreas vezetődrót-asszisztált epeúti kanülálása, endoszkópos ballonos sphinctertágítás vagy egyszerre több rizikófaktor (definitív vagy valószínű) együttes jelenléte.

10. Intervenció indikációi, időzítése és stratégiája nekrotizáló pancreatitisben

10.1. Melyek az intervenció indikációi nekrotizáló pancreatitisben?

Gyakori indikációk nekrotizáló pancreatitisben a radiológiai, endoszkópos vagy sebészi intervencióra:

- Igazolt felülfertőzött (infektált) nekrotizáló pancreatitis vagy annak alapos gyanúja, klinikai állapotrosszabbodással, különösen, ha a nekrosis demarkált.
- Nem igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis, amennyiben szervi elégtelenség áll fenn néhány héttel az AP kezdetétől számítva, különösen, ha a nekrosis demarkált.

Kevésbé gyakori indikációi az intervenciónak:

- ACS.
- Folyamatban lévő akut vérzés.
- Bélischaemia.
- Folyamatban lévő gyomorürülési zavar, bélrendszeri vagy epeúti obstrukció, amelyet a demarkált nekrosis térfoglaló hatása okoz (tetszőlegesen >4–8 héttel a pancreatitis kezdetétől számítva).

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A steril nekrotizáló pancreatitis esetek nagy többsége intervenció nélkül kezelhető. A demarkált nekrosis általában az AP kezdetétől számított >4 héttel alakul ki [2]. A CT-n ábrázolódó gázbuborékok jelenléte a peripancreaticus gyülemekben evidenciának tekinthető az infektált nekrotizáló pancreatitis vonatkozásában. Az igazolt infektált nekrotizáló betegek kis része, akiknek a klinikai állapota stabil, antibiotikummal önmagában kezelhetők, percutan katéteres drenázs vagy necrosectomia szükségessége nélkül [44]. További vizsgálatok elvégzé-

se szükséges, amelyek az infektált nekrozis kezelésének vonatkozásában összehasonlíthatók a kezdeti antibiotikus terápiát a jóval agresszívebb egyéb kezelési stratégiákkal.

10.2. Mi a szerepe a finomtű-aspirációs vizsgálatnak az infektált nekrotizáló pancreatitis diagnózisában?

Bakteriális fertőzés igazolására nem indokolt a peripancraticus folyadékgyülemek rutin percutan finomtű-aspirációs vizsgálata (FNA), mivel a klinikai jelek (folyamatos láz, emelkedő gyulladásos markerek) és a képalkotón láttak (gázbuborékok a peripancraticus gyülemekben) hiteles előrejelzői az infektált nekrozisnak a betegek zömében. A fertőzés diagnózisát, jóllehet, meg lehet erősíteni FNA-val, de az álnegatív eredmény kockázatával számolni kell [45].

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Irodalmi adat, hogy az infektált nekrotizáló pancreatitis esetek körülbelül 12-25%-ában az FNA álnegatív eredményt adhat. FNA javasolt azokban az esetekben, amikor néhány héttel a nekrotizáló pancreatitis fennállását követően sem észlelhető klinikai állapotjavulás, az infektált nekrotizáló pancreatitis egyértelmű klinikai és képalkotó jelei nélkül. Nincs arra adat, hogy az FNA elméleti előnyei (az infektált nekrozis diagnózisának felállításáig és az antibiotikumkezelés elindításáig eltelt rövidebb idő) javítanák a kimenetelt.

10.3. Melyek az intervenció indikációi steril nekrotizáló pancreatitisben?

A radiológiai, endoszkópos vagy sebészi intervenció indikációi steril nekrotizáló pancreatitisben a következők:

- Folyamatban lévő gyomorürülési zavar, bélrendszeri vagy epeúti obstrukció, amelyet a demarkált nekrozis térfoglaló hatása okoz (tetszőlegesen >4–8 héttel az AP kezdetétől számítva).
- Perzisztáló tünetek (fájdalom, folyamatos rosszullét) demarkált nekrozis esetén, a fertőzés jelei nélkül (tetszőlegesen >8 héttel az AP kezdetétől számítva).
- Szétválasztott vezeték szindróma (teljesen átvágott hasnyálmirigy-vezeték pancreasnekrozis jelenlétében) folyamatos tüneteket (fájdalom, elzáródás) okozó, nekrozist tartalmazó gyülemekkel, a fertőzés jelei nélkül (tetszőlegesen >8 héttel az AP kezdetétől számítva).

(GRADE 2C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy 639 beteget magába foglaló leíró tanulmány alapján a nekrotizáló pancreatitis betegek körülbelül 1%-ának alakulnak ki obstrukciós tünetei a kezdeti kórházi tartózkodás során, amelyek intervenciót igényelnek [46]. Egy 197 beteget magába foglaló követéses vizsgálatban nekrotizáló pancreatitist követően az esetek 40%-ában alakult ki szétválasztott vezeték szindróma, és ezek mintegy fele igényelt intervenciót több mint 8 héttel a túlélést követően [47]. További adatokra van szükség a nekrotizáló pancreatitis epizódot követő eltelt idő vonatkozásában, az indikációt, az időzítést és

az intervenció típusát tekintve. A steril nekrotizáló pancreatitis ritka, nem sebészi beavatkozást igénylő szövőd-ményei a pancreaticopleuralis sipoly, a pancreasascites és a valódi, tüneteket okozó pseudocysta. Prospektív kohorszvizsgálat javaslata alapján nekrotizáló pancreatitisben folyamatos rosszullét esetén feltehetően intervencióra van szükség 6–8 héttel a kórkép kezdetét követően.

10.4. Mi az intervenció optimális időzítése feltételezett vagy igazolt infektált pancreasnekrozis esetén?

Az invazív intervenciót (percutan katéteres drenázs, endoszkópos transluminális drenázs vagy necrosectomia, minimálisan invazív vagy nyitott necrosectomia) igazolt vagy feltételezett infektált nekrotizáló pancreatitis esetén halasztani kell, amíg lehet, de legkevesebb 4 héttel az első megjelenést követően, hogy a gyülem demarkált nekrozissá alakulhasson.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A nyitott necrosectomia, ha korán végzik el, rossz kimenetellel jár [46, 48]. A betegek egy részénél nem lehetséges a beavatkozást halasztani négy hétig. Ha a kezdeti percutan katéteres drenázst el is végzik korán, a necrosectomiát ideális esetben akkor is halasztani kell, amíg a gyülem demarkált nekrozissá nem alakul. Az ismétlődő beavatkozások (ismételt percutan drenázs, ismételt endoszkópos necrosectomia) időzítésének klinikai és képalkotó kritériumokon kell alapulnia, erre nincsenek szigorú ajánlások.

10.5. Lehet nekrotizáló pancreatitis esetén olyan alcsoportokat meghatározni, amelyek korai vagy késői intervenciót igényelnek?

A jelenleg elérhető evidenciák alapján a sebészi necrosectomiát ideális esetben halasztani kell az összes szövőd-ményes nekrozis esetén, amíg a gyülemek demarkált nekrozissá alakulnak, tipikusan 4 héttel a pancreatitis kezdetét követően. Nincsenek olyan meghatározott alcsoportok, amelyek számára a korai vagy késői intervenció előnyt jelentene.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: A nekrozis jelenlététől függetlenül, az intraabdominalis katasztrófák (vérzés, perforáció, ACS) azonnali beavatkozást igényelnek. Minimálisan invazív módszereket javasolt alkalmazni ilyen problémák megoldására, multidiszciplináris (intervenció radiológus, endoszkópos, sebész) megközelítést és egyeztetést követően.

10.6. Mi az optimális intervenció stratégia (percutan katéteres drenázs, endoszkópos transluminális drenázs vagy necrosectomia, minimálisan invazív vagy nyitott necrosectomia) a feltételezett vagy igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis kezelésében?

Az optimális intervenció stratégia feltételezett vagy igazolt infektált nekrotizáló pancreatitis esetében a kezdeti képalkotó-vezérelt percutan (retroperitonealis) katéteres

drenázs vagy az endoszkópos transluminális drenázs, amelyet, amennyiben szükséges, endoszkópos vagy sebészi necrosectomia követ.

(GRADE 1A, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy 88 beteget magába foglaló multicentrikus RCT kimutatta, hogy infektált nekrotizáló pancreatitis esetén, összehasonlítva az elsődleges nyitott necrosectomiával, a lépcsőzetes (úgynevezett „step-up”) kezelés, amely során a percutan (retroperitonealis) katéteres drenázst, amennyiben szükséges, minimálisan invazív necrosectomia követ, csökkenti a jelentős, rövid távú szövődeményeket, mint az új keletű sokszervi elégtelenséget és a hosszú távú szövődeményeket, mint az endokrin elégtelenség, valamint a kiadásokat is [49]. Tisztázatlan még, hogy mi a necrosectomia optimális módszere (minimálisan invazív vagy nyitott sebészet, vagy endoszkópos transluminális technika), amennyiben a katéteres drenázs sikertelen. A minimálisan invazív necrosectomia, összehasonlítva a nyitott necrosectomiával, csökkentheti a szövődemények kockázatát és a halálozást. Az endoszkópos transluminális necrosectomia hatékonyságát számos vizsgálat igazolta. Egy multicentrikus pilot RCT (22 beteg) kimutatta, hogy az endoszkópos transluminális necrosectomia hatékonyabb lehet a sebészi necrosectomiával szemben az új keletű sokszervi elégtelenség kialakulásának kockázata és az általános szövődemények tekintetében [50]. Figyelembe kell azonban venni, hogy nagy az eltérés a centrumok között a különféle technikák szakértelmének tekintetében.

10.7. Feltételezett vagy igazolt infektált pancreas-nekrózis kezelésében a katéteres drenázs (percutan vagy endoszkópos transluminális) legyen mindig az első lépés?

Lehetőség szerint a percutan katéteres vagy endoszkópos transmuralis drenázs legyen mindig az első lépés a feltételezett vagy igazolt (demarkált) infektált pancreas-nekrózis kezelésében.

(GRADE 1A, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Infektált nekrotizáló pancreatitisben a percutan katéteres drenázs önmagában elhárítja a necrosectomiák 23–50%-át [49]. A percutan katéteres drenázs technikailag >95%-ban kivitelezhető infektált nekrózisban. Egy prospektív, megfigyelő, multicentrikus tanulmány (40 beteg) alapján legalább 75%-os (folyadék)gyülem-csökkenés, 10–14 nappal a beavatkozást követően, pontosan előre jelzi a sikeres percutan kezelést, de további adatokra van szükség ennek igazolására. A katéteres drenázst követően fontos, hogy a beteget egy tapasztalt klinikus kövesse, aki klinikai állapotjavulás hiányában indikálhatja a következő megfelelő kezelési lépést (sebészi vagy endoszkópos necrosectomia). Jóval kevesebb tapasztalat áll jelenleg rendelkezésre az endoszkópos transluminális drenázs vonatkozásában.

10.8. Lehet infektált nekrotizáló pancreatitis esetén olyan alcsoportokat meghatározni, amelyek különböző kezelési stratégiákat (beleértve a konzervatív terápiát) igényelnek?

Nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy alcsoportok meghatározása infektált nekrotizáló pancreatitis esetén a különböző kezelési stratégiák szempontjából előnyt jelentene.

(GRADE 2C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy 88 beteget magába foglaló multicentrikus RCT a súlyosság előre meghatározott alcsoportanalízisével kimutatta, hogy a lépcsőzetes megközelítés hatása előnyös mind a sokszervi elégtelenség jelenléte, mind annak hiánya esetén [49]. Nincsenek további olyan prospektív vizsgálatok, amelyek a bizonyos kezelési stratégiák hatékonyságát értékelnék meghatározott alcsoportokban.

11. Cholecystectomy (vagy endoszkópos sphincterectomia) időzítése

11.1. Enyhe akut biliaris pancreatitis esetén mi a cholecystectomy optimális időzítése?

Enyhe ABP miatt felvételre került beteg esetében ugyanazon bennfekvés során elvégzett cholecystectomy biztonságosnak tűnik és javasolt. Elbocsátást követő tervezett cholecystectomy, enyhe ABP-vel kezelt beteg esetében, a visszatérő epeúti esemény (ismételt ABP) miatti újrafelvétel jelentős kockázatával jár.

(GRADE 1C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy szisztematikus review, amelyik 9 tanulmányt vizsgált (998 beteg), visszatérő epeúti esemény miatti 18%-os újrafelvételi arányt talált, átlagban 6 héttel az enyhe ABP miatti első felvételt követően [51]. Jóllehet, az ugyanazon bennfekvés során elvégzett cholecystectomy biztonságosnak tűnt, a betegkiválasztási befolyásoltságot nem lehetett kizárni [51]. A cholecystectomy megelőző ERCP és sphincterectomia csökkenti a visszatérő biliaris pancreatitis arányát, de az egyéb epeúti események arányát nem. Fontos megjegyezni, hogy enyhe ABP esetén az ERCP ritkán indikált, kivételt képez a cholangitis (l. 8.1.!). Alternatívaként szolgál a preoperatív MRCP vagy EUH, vagy cholecystectomy során az intraoperatív cholangiographia az epeúti kövesség kiszűrésére, amelyet műtétileg az epeút feltárással vagy endoszkópos sphincterectomiával lehet megoldani. Roszsz állapotú, idős betegek (>80 év) esetén el lehet tekinteni a cholecystectomytól, különösen, ha korábban sphincterectomia történt, de a betegek egy részének visszatérő epés panaszai lesznek [52].

11.2. Súlyos akut biliaris pancreatitis esetén mi a cholecystectomy optimális időzítése?

Peripancreaticus folyadékgyülemek esetén javasolt a cholecystectomyt halasztani, amíg a gyülemek vagy felszívódnak, vagy amennyiben továbbra is fennállnak. 6 hét-

tel később elvégezni, amikor a cholecystectomy már biztonságos.

(GRADE 2C, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy 151 beteget magába foglaló retrospektív vizsgálat az infektált folyadékgyülemek fokozott előfordulását írta le olyan betegekben, akik korai cholecystectomyán estek át súlyos AP-t követően [53]. Egy 30 beteget magába foglaló retrospektív tanulmány, rutin ERCP-t és sphincterotomiát követően, nem tapasztalt visszatérő biliaris pancreatitist a tervezett cholecystectomyáig eltelt várakozási idő alatt [54].

11.3. Mi a cholecystectomya szerepe akut biliaris pancreatitisben endoszkópos sphincterotomiát követően?

Azon betegek esetében, akiknél ABP miatt sphincterotomiát végeznek és műtétre alkalmasak, cholecystectomya javasolt, mivel az ERCP és sphincterotomia megelőzi a visszatérő ABP-t, de nem a kő okozta epehólyag-betegséget (epekolika és cholecystitis).

(GRADE 2B, teljes egyetértés)

Megjegyzés: Egy metaanalízis (998 beteg) enyhe ABP miatt elvégzett ERCP-t követően, epekolika és cholecystitis miatti újrafelvétel 10%-os arányáról számolt be [51]. Hiányoznak a tanulmányok ebben a témakörben súlyos ABP vonatkozásában. Súlyos ABP-ben a cholecystectomyát 6 héttel halasztani kell.

Összefoglalás

A HPSG jelen bizonyítékon alapuló kezelési irányelvei az első EBM alapján készült AP-kezelési útmutató magyar nyelven, amely tartalmazza a nemzetközi és multidiszciplináris összefogással készült IAP/APA konszenzus és az AGK-irányelvek, valamint az ESGE PEP-útmutató javaslatait is.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy az irányelvek akkor hatékonyak, ha azok széles körben ismertek és a mindennapi klinikai munkában segítségül szolgálnak, azaz alkalmazzák őket. A HPSG tagjai készen állnak arra, hogy felkérés esetén konferenciákon, referálásokon, szimpóziumokon előadják a fent összeállított anyagot.

Ezek az irányelvek támpontként azt a célt is szolgálják, hogy a napi gyakorlatban alkalmazott AP kezelésében centrumonként és orvosonként ne legyenek nagy különbségek, és a betegség kimenetelében, valamint a szövődemények vonatkozásában javulást lehessen elérni.

A konszenzuspanel tagjai ábécésorrendben: Altorjay István, Andorka Csilla, Bajor Judit, Bakos Ildikó, Balázs Anita, Balla Edit, Balla Zsolt, Banai János, Bene László, Bérces Julianna, Beró Mariann, Bocskay Bertalan, Bod Barnabás, Bodnár Zoltán, Czako László, Czelez Judit, Czimmer József, Csekeő Ákos, Csiki Zoltán, Csintalan Zsófia, Csiszko Adrienn, Csoszanszki Noémi, Dán Katalin, Dékány Katalin, Demeter Pál, Dömötör András, Dubravcsik Zsolt, Erdei Ottilia, Fábíán György, Farkas

Eszter, Farkas Gyula, Farkas Gyula Jr., Farkas Klaudia, Farkas Kornélia, Fazekas Ilona, Figler Mária, Gasztonyi Beáta, Gecse Krisztina, Gelley András, Gervain Judit, Gódi Szilárd, Góg Csaba, Golovics Petra Anna, Gurzó Zoltán, Guthy Ildikó, Gyökeres Tibor, Hágendorn Roland, Halász Adrienn, Hamvas József, Hardy Vajk, Hegyi Péter, Hersényi László, Hettmann Dóra, Horváth Miklós, Hritz István, Illés Anita, Izbéki Ferenc, Juhász Márk, Kahán Zsuzsanna, Kaszás Bálint, Katona Máté, Kelemen Dezső, Ken Zsuzsanna, Kernács Zsuzsa, Kertész Péter, Kiss József, Koltai Éva, Kormányos Eszter, Kovács Ágota, Kovács-Megyesi András, Kui Balázs, Laczkó Dorottya, Ladányi Ágnes, Lakatos László, Lakatos Péter, Lásztity Natália, Lippai Gizella, Lovász Barbara Dorottya, Lőrincz Margit, Lövei Lajos, M. Tóth Melinda, Madácsy László, Madácsy Tamara, Makai Gábor, Maléth József, Marjai Tamás, Mármárosi István, Marosi Csilla, Mester Gábor, Miheller Pál, Móga Mónika, Molnár Béla, Molnár Csaba, Molnár Tamás, Nagy Ferenc, Németh Anna Mária, Németh Balázs, Novák János, Nyikos Orsolya, Oláh Attila, Palatka Károly, Pap Ákos, Papp János, Papp Róbert, Pár Gabriella, Párniczky Andrea, Patai Árpád, Rácz Ferenc, Rakonczay Zoltán, Réthy Ildikó, Rubint Eszter, Sahin Péter, Sahin-Tóth Miklós, Salamon Ágnes, Santa Judit, Santa Tamás, Sarlós Patrícia, Schafer Eszter, Schnabel Róbert, Sebesi Judit, Sike Róbert, Sümegi János, Szabó Ella, Szabó Gábor, Szabó Imre, Szabó Krisztina, Szabóné Tamás Beatrice, Szalai Milán, Szalóki Tibor, Székely Anett, Székely György, Szentkereszty Zsolt, Szepes Attila, Szepes Zoltán, Szigeti Nóra, Szijártó Attila, Sziptner Bettina, Szita István, Szmola Richárd, Szolyka Tímea, Szócsné Fábíán Edina, Szőnyi Mihály, Szűcs Ákos, Takács Alajos Tamás, Takács Tamás, Takáts Alajos, Topa Lajos, Tóth Csaba, Tóth G. Tamás, Tóth Lajos, Tóth Melinda, Varga Márta, Venglovicz Viktória, Veres Gábor, Vincze Áron, Wach Judit, Wittmann Tibor.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: H. I., H. P.: Releváns irodalmi adatok beszerzése, áttekintése, lefordítása, az irányelvek megfogalmazása, korrekciója, konszenzustalálkozási előkészítése, prezentációja, kézirat megszövegezése és javítása. M. Z., T. L.: A vonatkozó radiológiai és patológiai rész konzultációja, korrekciója. H. P.: Az irányelvek és a kézirat áttekintése, korrekciója, kiegészítése, a konszenzustalálkozó megszervezése, lebonyolítása. C. L., D. Zs., F. Gy., K. D., L. N., O. A., P. Á., P. A., S. T. M., Sz. Zs., Sz. R., T. T.: Az irányelvek és a kézirat áttekintése, korrekciós javaslatok megfogalmazása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Yadav, D., Lowenfels, A. B.: The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 2013, 144(6), 1252–1261.
- [2] Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., et al.: Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013, 62(1), 102–111.
- [3] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines: IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.*, 2013, 13(4) (Suppl. 2), e1–e15.
- [4] Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., et al.: American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013, 108(9), 1400–1415.
- [5] Chang, K., Lu, W., Zhang, K., et al.: Rapid urinary trypsinogen-2 test in the early diagnosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Clin. Biochem.*, 2012, 45(13–14), 1051–1056.
- [6] Liu, C. L., Fan, S. T., Lo, C. M., et al.: Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2005, 22(5), 423–431.
- [7] Wilcox, C. M., Varadarajulu, S., Eloubeidi, M.: Role of endoscopic evaluation in idiopathic pancreatitis: a systematic review. *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 63(7), 1037–1045.
- [8] Whitcomb, D. C., Gorry, M. C., Preston, R. A., et al.: Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat. Genet.*, 1996, 14(2), 141–145.
- [9] American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care Med.*, 1992, 20(6), 864–874.
- [10] Johnson, C. D., Abu-Hilal, M.: Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*, 2004, 53(9), 1340–1344.
- [11] Mofidi, R., Duff, M. D., Wigmore, S. J., et al.: Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 2006, 93(6), 738–744.
- [12] Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., et al.: Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2010, 105(2), 435–441.
- [13] Bollen, T. L., Singh, V. K., Maurer, R., et al.: A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2012, 107(4), 612–619.
- [14] Baltazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J., et al.: Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*, 1990, 174(2), 331–336.
- [15] Morgan, D. E., Baron, T. H., Smith, J. K., et al.: Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology*, 1997, 203(3), 773–778.
- [16] Wu, B. U., Hwang, J. Q., Gardner, T. H., et al.: Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011, 9(8), 710–717. e1.
- [17] Perner, A., Haase, N., Guttormsen, A. B., et al.: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2012, 367(2), 124–134.
- [18] Mao, E. Q., Tang, Y. Q., Fei, J., et al.: Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2009, 122(2), 169–173.
- [19] Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine: *Crit. Care Med.*, 1999, 27(3), 633–638.
- [20] Singla, A., Simons, J., Li, Y., et al.: Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2009, 137(6), 1995–2001.
- [21] Gardner, T. B., Vege, S. S., Pearson, R. K., et al.: Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008, 6(10), 1070–1076.
- [22] Al-Omran, M., Albalawi, Z. H., Tashkandi, M. F., et al.: Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010, (1), CD002837.
- [23] Kirkpatrick, A. W., Roberts, D. J., De Waele, J., et al.: Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.*, 2013, 39(7), 1190–1206.
- [24] Wittau, M., Mayer, B., Scheele, J., et al.: Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2011, 46(3), 261–270.
- [25] Luiten, E. J., Hop, W. C., Lange, J. F., et al.: Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 1995, 222(1), 57–65.
- [26] Besselink, M. G., van Santvoort, H. C., Buskens, E., et al.: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008, 371(9613), 651–659.
- [27] Eckert, G. E., Tingstedt, B. B., Bergenstam, P. E., et al.: Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery – a randomized clinical study. *Clin. Nutr.*, 2007, 26(6), 758–763.
- [28] Teich, N., Aghdassi, A., Fischer, J., et al.: Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas*, 2010, 39(7), 1088–1092.
- [29] Petrov, M. S., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., et al.: Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch. Surg.*, 2008, 143(11), 1111–1117.
- [30] Sun, J. K., Mu, X. W., Li, W. Q., et al.: Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J. Gastroenterol.*, 2013, 19(6), 917–922.
- [31] Petrov, M. S., Loveday, B. P., Pylpichuk, R. D., et al.: Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 2009, 96(11), 1243–1252.
- [32] Eatock, F. C., Chong, P., Menezes, N., et al.: A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2005, 100(2), 432–439.
- [33] Kumar, A., Singh, N., Prakash, S., et al.: Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2006, 40(5), 431–434.
- [34] Mirtallo, J. M., Forbes, A., McClave, S. A., et al.: International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 2012, 36(3), 284–291.
- [35] Tse, F., Yuan, Y.: Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, (5), CD009779.
- [36] Liu, C. L., Fan, S. T., Lo, C. M., et al.: Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2005, 3(12), 1238–1244.
- [37] Kondo, S., Isayama, H., Akabane, M., et al.: Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur. J. Radiol.*, 2005, 54(2), 271–275.
- [38] Dumonceau, J. M., Andriulli, A., Elmunzer, B. J., et al.: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastroin-

- testinal Endoscopy (ESGE) guideline – Updated June 2014. Endoscopy, 2014, 46(9), 799–815.
- [39] *Dumonceau, J. M., Andriulli, A., Deviere, J., et al.*: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy, 2010, 42(6), 503–515.
- [40] *Artifon, E. L., Chu, A., Freeman, M., et al.*: A comparison of the consensus and clinical definitions of pancreatitis with a proposal to redefine post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Pancreas, 2010, 39(4), 530–535.
- [41] *Dai, H. F., Wang, X. W., Zhao, K.*: Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int., 2009, 8(1), 11–16.
- [42] *Elmunzer, B. J., Waljee, A. K., Elta, G. H., et al.*: A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. Gut, 2008, 57(9), 1262–1267.
- [43] *Zheng, M. H., Xia, H. H., Chen, Y. P.*: Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. Gut, 2008, 57(11), 1632–1633.
- [44] *Adler, D. G., Chari, S. T., Dahl, T. J., et al.*: Conservative management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 2003, 98(1), 98–103.
- [45] *Rau, B., Pralle, U., Mayer, J. M., et al.*: Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. Br. J. Surg., 1998, 85(2), 179–184.
- [46] *Van Santvoort, H. C., Bakker, O. J., Bollen, T. L., et al.*: A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology, 2011, 141(4), 1254–1263.
- [47] *Beck, W. C., Bhatani, M. S., Raju, G. S., et al.*: Surgical management of late sequelae in survivors of an episode of acute necrotizing pancreatitis. J. Am. Coll. Surg., 2012, 214(4), 682–688.
- [48] *Besselink, M. G., Verwer, T. J., Schoenmaeckers, E. J., et al.*: Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. Arch. Surg., 2007, 142(12), 1194–1201.
- [49] *Van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., Bakker, O. J., et al.*: A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N. Engl. J. Med., 2010, 362(16), 1491–1502.
- [50] *Bakker, O. J., van Santvoort, H. C., van Brunschot, S., et al.*: Endoscopic transgastric vs. surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. JAMA, 2012, 307(10), 1053–1061.
- [51] *Van Baal, M. C., Besselink, M. G., Bakker, O. J., et al.*: Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. Ann. Surg., 2012, 255(5), 860–866.
- [52] *McAlister, V. C., Davenport, E., Renouf, E.*: Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. Cochrane Database Syst. Rev., 2007, (4), CD006233.
- [53] *Nealon, W. H., Bawduniak, J., Walser, E. M.*: Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. Ann. Surg., 2004, 239(6), 741–749.
- [54] *Heider, T. R., Brown, A., Grimm, I. S., et al.*: Endoscopic sphincterotomy permits interval laparoscopic cholecystectomy in patients with moderately severe gallstone pancreatitis. J. Gastrointest. Surg., 2006, 10(1), 1–5.

(Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport,
Szeged, Korányi fasor 8–10., 6720
e-mail: hpsg.info@gmail.com)