

# Význam prognostických faktorov v odhade priebehu akútnej pankreatitídy

MUDr. Igor Duda, PhD., prof. MUDr. Miroslav Danaj, CSc.

Chirurgická klinika FN a FZSP TU, Trnava

**Úvod:** Široké klinické variácie priebehu akútnej pankreatitídy viedli k rozvoju a zavedeniu niekoľkých skórovacích systémov a biochemických parametrov, ktoré by vedeli odhadnúť závažnosť tohto ochorenia práve v začiatku a identifikovať pacientov, ktorí by mali benefit zo skorej intenzívnej liečby a monitoringu.

**Materiál a metodika:** V prospektívnej štúdii bol sledovaný význam CRP, PCT, Ransonových kritérií a APACHE II skóre vo vzťahu k posúdeniu závažnosti priebehu akútnej pankreatitídy u pacientov hospitalizovaných na Chirurgickej klinike FN v Trnave od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2009.

**Výsledky:** Zo 67 pacientov hospitalizovaných na Chirurgickej klinike FN v Trnave bolo 51 (75 %) pacientov s ľahkou formou AP a 16 (25 %) pacientov s ťažkou formou AP. Pri sledovaní prediktívnej hodnoty sledovaných faktorov pri posúdení závažnosti priebehu AP sme zistili štatistickú závislosť pre PCT, Ransonove kritériá a APACHE II skóre, nezistili sme štatistickú závislosť pre CRP. Špecificita PCT bola 96 %, CRP 84 %, Ransonových kritérií 73 % a APACHE II skóre 71 %. Senzitivita PCT bola 75 %, CRP 38 %, Ransonových kritérií a APACHE II skóre 75 %. Pri sledovaní prediktívnej hodnoty sledovaných faktorov pri odhade mortality sme opäť zistili štatistickú závislosť pre PCT, Ransonove kritériá a APACHE II skóre, nie pre CRP. Špecificita PCT bola 88 %, CRP 81 %, Ransonových kritérií 68 % a APACHE II skóre 68 %. Senzitivita PCT, Ransonových kritérií a APACHE II skóre bola 87,5 %, senzitivita CRP 37,5 %.

**Záver:** Na základe nášho sledovania v čase prijatia pacienta s akútnou pankreatitídou sa nám zo sledovaných faktorov ako najvhodnejší javí prokalcitonín v posúdení závažnosti priebehu a mortality AP.

**Kľúčové slová:** akútna pankreatitída, prokalcitonín, C-reaktívny proteín, APACHE II skóre, Ransonove kritériá, mortalita.

## Importance of prognostic factors in estimate the course of acute pancreatitis

**Background:** Wide range of acute pancreatitis symptoms led to the establishment and development of scoring systems and biochemical markers because early assessment of severity of a patient's state can strongly influence further therapeutic decision-making and overall prognosis and can indicate patients benefiting from intensive care and monitoring.

**Material and Methods:** Prospective study was designed to evaluate CRP, PCT, Ranson's and Apache II score for the diagnosis of severity in the acute pancreatitis during the follow-up of enrolled patients admitted to The Surgical Clinic of The Faculty Hospital in Trnava from 1<sup>st</sup> January 2009 till 31<sup>st</sup> December 2009.

**Results:** Of the 67 study participants admitted to the above mentioned hospital, 51 (75 %) had mild and 16 (25 %) had severe pancreatitis. From monitoring the predictive clinical value of the phenomena assessing severity of the acute pancreatitis follow-up, we found out statistical dependence on PCT, Ranson's and Apache II score; we did not find it out for CRP. Specificity of PCT was 96 %, CRP 84 %, Ranson's score 73 % and Apache II 71 %. Sensitivity of PCT reached 75 %, CRP 38 %, Ranson's and Apache II score 75 %.

Monitoring predictive clinical value of the phenomena estimating mortality, we again evaluated statistical dependence for PTC, Ranson's criteria and Apache II score, we did not manage to evaluate it for CRP. Specificity of PCT was 88 %, CRP 81 %, Ranson's criteria 68 % and Apache II score 68 %. Sensitivity of PCT, Ranson's criteria and Apache II score reached 87,5 %, CRP 37,5 %.

**Conclusion:** On the basis of our observation, at the moment of admission of a patient with acute pancreatitis, procalcitonin is the most suitable of all possibilities when considering the severity of the follow-up and mortality of AP.

**Key words:** acute pancreatitis, procalcitonin, C-reactive protein, Apache II score, Ranson's criteria, mortality.

## Úvod

Akútna pankreatitída (AP) je ochorenie, ktoré prebieha pod rôznym klinickým obrazom a vo svojej najťažšej forme má pomerne vysokú mortalitu a morbiditu. Môže prebiehať ako ľahká akútna pankreatitída s nevýraznými ťažkosťami a so skorým zotavením alebo prebieha ako ťažká forma akútnej pankreatitídy, ako život ohrozujúci stav s multiorgánovým zlyhávaním s následkom smrti. Práve tieto široké klinické variácie priebehu akútnej pankreatitídy viedli k rozvoju a zavedeniu niekoľkých skórovacích systémov a biochemických markerov, ktoré by práve na začiatku ochorenia vedeli odhadnúť závažnosť priebehu tohto ochorenia a identifikovať

pacientov, ktorí by mali benefit zo skorej intenzívnej liečby a monitoringu. Taktiež sa odporúča morfológické posúdenie zmien pankreasu a okolia USG, CT a MRI vyšetrením. Vo všeobecnosti ani jeden z navrhovaných parametrov a systémov nezískal absolútorium a stále sa hľadá optimum. Ideálna prognostická metóda by mala byť jednoduchá a minimálne invazívna, finančne nenákladná, rýchla a rutinne dostupná počas 24 hodín, mala by mať vysokú presnosť a obzvlášť vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu v skorej fáze ochorenia. Vzhľadom na to, že v súčasnosti stále neexistuje všeobecná zhoda v názore, ktorý z jednotlivých markerov a skórovacích systémov by sa mal použiť na včasný odhad

Slov. chir., 2014; roč. 11(3): 109–112  
priebehu akútnej pankreatitídy, pokladali sme za potrebné porovnať efektivitu jednotlivých týchto faktorov z hľadiska ich výťažnosti práve pri prijatí pacienta do nemocnice. Zo všetkých ponúkaných parametrov sú na našom pracovisku najdostupnejšie tieto: prokalcitonín (PCT), C-reaktívny proteín (CRP), Ransonove kritériá a APACHE II skóre.

Akútna pankreatitída sa vo veľkej väčšine prípadov rýchlo upraví konzervatívnou terapiou. Samotná mortalita pri ľahkých formách akútnej pankreatitídy nepresahuje 2 % (1). Zriedka, asi v 10 % ľahká forma akútnej pankreatitídy progreduje do ťažkej nekrotizujúcej pankreatitídy, kde sa mortalita pohybuje okolo 30 %, pri komplikáciách medzi 30 – 70 % (2).

Konečné určenie len diagnózy je neuspokojivé pre ďalší racionálny postup terapie akútnej pankreatitídy. Jednou z priorit po samotnom stanovení diagnózy je určenie, o aký typ akútnej pankreatitídy ide práve na začiatku celého procesu.

## Materiál a metódy

V prospektívnej štúdii sme sledovali význam prediktívnych faktorov (CRP, PCT, Ransonove kritériá a APACHE II skóre) vo vzťahu k posúdeniu závažnosti akútnej pankreatitídy u pacientov hospitalizovaných na Chirurgickej klinike FN v Trnave od 1. januára 2009 do 31. decembra 2009.

Do štúdie boli zahrnutí pacienti, u ktorých bola diagnostikovaná akútna pankreatitída. Na určenie diagnózy akútnej pankreatitídy bola rozhodujúca abdominálna bolesť spojená častokrát s nauzeou a zvracaním v kombinácii so signifikantným zvýšením hladiny sérových amyláz, respektíve lipázy. Za signifikantné zvýšenie hladiny amyláz sme pokladali 3-násobok normálnej hodnoty. Do štúdie boli zahrnutí aj pacienti, u ktorých sme nezachytili signifikantne zvýšenie hladín uvedených enzýmov, ale sa zistil korelát na CT vyšetrení. Pri zaradení do štúdie sme neprihliadali na dĺžku trvania ťažkostí a nebrali sme ohľad ani na etiológiu ochorenia, nakoľko tieto nie je možné ovplyvniť.

Vzhľadom na cieľ štúdie sme u pacientov pri príjme alebo najneskoršie do 12 hodín od príjmu odobrali vzorky krvi na vyšetrenie hladiny CRP a hladiny prokalcitonínu. Hraničnú hodnotu CRP na posúdenie ťažkej pankreatitídy sme považovali 120 mg/l a zvýšenú hodnotu prokalcitonínu sme považovali hodnotu nad 0,5 ng/ml. Taktiež sme zhodnotili závažnosť stavu podľa multifaktoriálnych skórovacích systémov – APACHE II skóre najneskor do 12 hodín od prijatia pacienta a Ransonove kritériá do 48 hodín od príjmu. Glasgowské kritériá vzhľadom na podobnosť s Ransonovými kritériami a tiež potrebu 48 hodín na vyhodnotenie sme ne-realizovali. Ako hranicu pre ťažkú pankreatitídu sme pokladali 3 body a viac pri Ransonových kritériách a 8 bodov a viac pri APACHE II skóre.

U každého pacienta sme v čase príjmu štandardne zrealizovali USG vyšetrenie a najneskoršie do 48 hodín od príjmu bol pacient vyšetrený CT vyšetrením.

Závažnosť akútnej pankreatitídy u hospitalizovaných pacientov sme zhodnotili na základe Atlantskej klasifikácie z roku 1992, podľa ktorej je ťažká AP podmienená prítomnosťou orgánového zlyhávania alebo vznikom lokálnej komplikácie. Ľahká akútna pankreatitída je charakterizovaná minimálnym orgánovým poruchami a skorým uzdravením. Lokálne komplikácie sme hodnotili na základe CT vyšetrenia, ktoré podľa stavu pacienta bolo dynamicky sledo-

vané. Napriek tomu, že závažnosť takto určenými kritériami je možné posúdiť skôr, my sme konečné zhodnotenie závažnosti priebehu akútnej pankreatitídy ponechali na záver hospitalizácie.

Získané výsledky sme spracovali kvantitatívne a percentuálne, vyhodnotili sme ich štatistickým softvérom SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v.17.0, ktorý je považovaný za svetový štandard štatistického spracovania dát.

Pri každom sledovanom faktore sme určili špecifickú, senzitivitu, prediktívnu hodnotu pozitívneho testu a prediktívnu hodnotu negatívneho testu.

## Výsledky

Za obdobie 1. január 2009 – 31. december 2009 bolo na Chirurgickej klinike FN v Trnave hospitalizovaných 67 pacientov s diagnózou akútnej pankreatitídy. Z uvedeného počtu pacientov bolo 39 (58 %) mužov a 28 (42 %) žien. Priemerný vek hospitalizovaných pacientov bol 57 rokov. Medzi hospitalizovanými pacientmi mali prevahu pacienti so sekundárnou akútnou pankreatitídou 45 (67 %) v porovnaní s 22 (33 %) pacientmi s primárnou pankreatitídou. Podľa Atlantskej klasifikácie bolo 51 (75 %) pacientov s ľahkým priebehom a 16 (25 %) s ťažkým priebehom akútnej pankreatitídy.

K operačnému výkonu pre akútnu pankreatitídu sme museli pristúpiť u 4 pacientov, a to u pacientov s ťažkou akútnou pankreatitídou, teda u 6 % pacientov z celkového počtu akútnych pankreatitíd a 25 % z ťažkých akútnych pankreatitíd. V skupine ľahkých akútnych pankreatitíd sme postupovali konzervatívne, pokiaľ neberieme do úvahy chirurgickú sanáciu žlčových ciest v intervale. Pri operačnej liečbe sme zaznamenali 100 % úmrtnosť. 3 pacienti boli operovaní pre abdominálny kompartment syndróm s multiorgánovým zlyháváním ako včasná fulminantná akútna pankreatitída a 1 pacient bol indikovaný na operačné riešenie ako neskorá akútna abscedujúca pankreatitída po 19 dňoch hospitalizácie.

Pri hodnotení mortality pacientov s akútnou pankreatitídou sme zistili 8 exitov, čo predstavuje 12 % z celkového počtu pacientov s diagnózou akútnej pankreatitídy hospitalizovaných na Chirurgickej klinike FN v Trnave v sledovanom období 1. 1. 2009 – 31. 12. 2009. Jeden exitovaný pacient bol zo skupiny ľahkých pankreatitíd a jeho priamou príčinou smrti bola čerstvá koronárna lézia. Zvyšných 7 exitovaných pacientov bolo zo skupiny ťažkých pankreatitíd. Z nich 5 sme hodnotili ako včasnú ťažkú fulminantnú formu. 3 pacienti boli operovaní do 48 hodín od prijatia so 100 % mortalitou a 2 pacienti exitovali v štádiu prípravy na operačný výkon, respektíve počas resuscitačnej starostlivosti pre rozvinuté multiorgánové zlyhanie so septickým šokom do 48 hodín od príjmu. Zvyšní dvaja pacienti s neskorou ťažkou

akútnou pankreatitídou exitovali pre progredujúce známky multiorgánového zlyhania v neskoršom období, jeden po operačnom výkone, ktorý bol indikovaný na 19. deň od prijatia.

V našom sledovaní nás ako prvé zaujímala prediktívna hodnota prokalcitonínu v posúdení závažnosti priebehu akútnej pankreatitídy a jej porovnanie s ostatnými na našom pracovisku dostupnými faktormi. Zistili sme, že v súbore 16 pacientov s ťažkou AP test reagoval pozitívne (PCT > 0,5 ng/ml) u 12 pacientov, u zvyšných 4 pacientov bol test negatívny (PCT < 0,5 ng/ml). V súbore 51 pacientov s ľahkou akútnou pankreatitídou prokalcitonín nevykazoval eleváciu u 49 pacientov, u zvyšných dvoch bol falošne pozitívny. Podľa štatistického softvéru SPSS a Mann Whitneyho U testu sme zistili štatisticky významnú závislosť medzi PCT a závažnosťou akútnej pankreatitídy ( $P = 0,000$ ) v našom sledovanom súbore porovnateľnú s Ransonovými kritériami ( $P = 0,000$ ) a APACHE II skóre ( $P = 0,000$ ). Taktiež štatistické parametre ako špecifickosť, senzitivita, prediktívna hodnota pozitívneho testu a prediktívna hodnota negatívneho testu vyzneli priaznivo pre prokalcitonín. Špecifickosť prokalcitonínu – 96 % bola vyššia v porovnaní so špecifickosťou CRP – 84 %, Ransonových kritérií – 73 % a APACHE II skóre – 71 %. Senzitivita – 75 % bola rovnaká pre prokalcitonín a Ransonove kritériá, senzitivita CRP bola 38 % a APACHE II skóre 69 %. Prediktívna hodnota pozitívneho testu prokalcitonínu – 86 %, ako aj prediktívna hodnota negatívneho testu prokalcitonínu – 93 % prevyšovala prediktívne hodnoty pozitívneho testu a prediktívne hodnoty negatívneho testu zvyšných sledovaných parametrov. Prediktívna hodnota pozitívneho testu pre CRP bola 43 %, pre Ransonove kritériá 46 % a pre APACHE II skóre 42 % a prediktívna hodnota negatívneho testu bola 81 % pre CRP, 90 % pre Ransonove kritériá a 88 % pre APACHE II skóre.

V druhom poradí sme posudzovali výťažnosť sledovaných faktorov v zmysle odhadu rizika mortality ochorenia. V súbore 67 pacientov s akútnou pankreatitídou sme zaznamenali 8 úmrtí, len jeden zomrel bol zo skupiny ľahkých akútnych pankreatitíd a jeho priamou príčinou smrti bola čerstvá koronárna lézia. Ostatní 7 exitovaní pacienti boli zo skupiny ťažkých akútnych pankreatitíd. Podľa metódy štatistického softvéru SPSS a Mann Whitneyho U testu sme zistili štatisticky významnú závislosť medzi PCT a mortalitou ( $P = 0,000$ ) opäť porovnateľnú s Ransonovými kritériami ( $P = 0,002$ ) a APACHE II skóre ( $P = 0,001$ ). Hodnoty špecificity prokalcitonínu – 88 % prevyšovali hodnoty špecificity CRP – 81 %, Ransonových kritérií – 68 % a APACHE II skóre – 68 %. Senzitivita vyšla rovnako pri PCT, APACHE II skóre a Ransonových kritériách – 87,5 % a prevyšovala senzitivitu CRP – 37,5 %. Prediktívne hodnoty pozitív-

neho aj negatívneho testu boli najvyššie pri prokalcitoníne vyšetrenom pri prijatí pacienta. Prediktívna hodnota pozitívneho testu vykazovala hodnoty 50 % pre PCT, 21 % pre CRP, 27 % pre Ransonove kritériá a APACHE II skóre a prediktívna hodnota negatívneho testu vykazovala hodnoty 98 %, 91 %, 97,5 % a 97,5 % pre PCT, CRP, Ransonove kritériá a APACHE II skóre.

Pri zisťovaní prediktívnej hodnoty CRP v zmysle posúdenia závažnosti akútnej pankreatitídy a taktiež posúdenia rizika mortality na začiatku ochorenia sme metódou štatistického softvéru SPSS a Mann Whitneyho U testom nepotvrdili štatisticky významnú závislosť medzi CRP a závažnosťou akútnej pankreatitídy ( $P = 0,134$ ) ani štatisticky významnú závislosť medzi CRP a mortalitou AP ( $P = 0,400$ ). Zo 16 závažných akútnych pankreatitíd malo falošne negatívne výsledky v čase prijatia až 10 pacientov a z 51 pacientov s ľahkou formou akútnej pankreatitídy malo falošne pozitívne výsledky 8 pacientov. Z týchto hodnôt sme získali hodnoty špecificity 84 %, senzitivity 38 % a pozitívnej prediktívnej hodnoty 43 % a negatívnej prediktívnej hodnoty 81 % na určenie závažnosti priebehu akútnej pankreatitídy.

## Diskusia

V priebehu rokov 1997 – 2007 bolo v Európe realizovaných niekoľko štúdií na zistenie najvhodnejšieho prediktívneho faktora v odhade závažnosti AP (3, 4). Za toto obdobie sme zistili 15 publikovaných štúdií, ktoré boli všetky prospektívne realizované, z nich jedna aj multicentrická. Ich hlavným cieľom bolo posúdenie vhodnosti faktora na rozlíšenie medzi ľahkou a ťažkou akútnou pankreatitídou v 11 štúdiách a rozlíšenie medzi infikovanou a sterilnou nektrózou pankreasu v 4 štúdiách. Čo sa týka počtu sledovaných pacientov, najmenší súbor, len 20 pacientov, bol sledovaný Mandim z roku 2000 (5), najväčší súbor – 162 pacientov bolo sledovaných vo fínskej štúdií Kylänpää-Bäckä z roku 2001 (5). Naša štúdia s počtom pacientom 67 sa výrazne neodlišuje od publikovaných štúdií a svojou početnosťou pacientov ju môžeme priradiť k štúdiám s početnejším súborom pacientov.

Priemerným vekom 57 rokov a pomerným zastúpením mužov a žien (58 % verus 42 %) sa naša štúdia neodlišovala od priemeru v publikovaných štúdiách. Najväčšie rozdielnosti sme pozorovali v čase odberu vzorky krvi na vyšetrenie prokalcitonínu a rozdielnosti v posudzovanej hodnote PCT. My sme odoberali a aj posudzovali vzorku na vyšetrenie prokalcitonínu v deň prírjmu, respektíve do 12 hodín od prijatia. V publikovaných 5 štúdiách sa hodnota PCT sledovala denne počas 14 dní, v 2 štúdiách sa hodnota prokalcitonínu sledovala denne počas 5 dní, 3 dni sa sledoval PCT v jednej štúdií, v troch

štúdiách sa sledoval počas 2 dní a jedenkrát v čase prijatia, respektíve v prvý deň hospitalizácie bol PCT vyšetrený v 4 štúdiách. Posudzovali sa hodnoty najvyššie, hodnoty pri prijatí, alebo hodnoty prvého dňa hospitalizácie, alebo hodnoty po 48 hodinách hospitalizácie. Porovnaním údajov ako je špecificita a senzitivita prokalcitonínu v posúdení závažnosti akútnej pankreatitídy, respektíve v diferenciacii medzi sterilnou a infikovanou nektrózou v publikovaných štúdiách sme zistili, že senzitivita sa pohybovala od 20 do 100 % a špecificita v rozmedzí 65 – 97 %. Pritom v porovnaní s našou štúdiou sme zistili pri senzitivite rovnaké hodnoty v dvoch štúdiách a v 6 štúdiách vyššie hodnoty senzitivity. Špecificita vykazovala vyššie hodnoty pre prokalcitonín v troch štúdiách.

25-percentné zastúpenie falošne negatívnych výsledkov prokalcitonínu v súbore pacientov s ťažkou akútnou pankreatitídou považujeme za čiastočne ovplyvnené časom odberu krvi na vyšetrenie PCT, pretože u všetkých štyroch pacientov nebola anamnéza ťažkostí dlhšia ako 24 hodín, dokonca u dvoch nebola dlhšia ako 12 hodín. Skutočne pozitívne výsledky prokalcitonínu v tejto skupine pacientov boli zistené pri 48 a viachodinovej anamnéze ťažkostí. Z tohto sledovania chceme poukázať na to, že prediktívna hodnota prokalcitonínu sa zvyšuje dĺžkou anamnézy ťažkostí, a tiež poukázať na vhodnosť vyšetrenia po viac ako 48 hodinách od začiatku ťažkostí. Teda aspoň u pacientov, u ktorých dĺžka anamnézy neprevyšuje 24 hodín, má zmysel opakovať vyšetrenie po 24, respektíve 48 hodinách.

Je dôležité upozorniť, že elevované hodnoty PCT v súbore ľahkých akútnych pankreatitíd boli v 4 % prípadov. Išlo o 2 pacientov, ktorí okrem akútnej pankreatitídy mali závažnú komorbiditu v zmysle CHRI v hemodialyzačnom programe u jedného pacienta a u druhého sme registrovali cirhózu pečene s kardiálnou stázou. U oboch sme eleváciu PCT dávali do súvisu skôr s inými infekčnými fokusmi ako resp. spiroinfekt, respektíve uroinfekt, čomu zodpovedali aj ostatné laboratórne parametre a RTG vyšetrenia. U oboch pacientov došlo pomerne rýchlo k úprave zápalových parametrov pri začatej ATB liečbe.

Porovnateľná štatistická signifikancia PCT, Ransonových kritérií a APACHE II skóre v odhade závažnosti akútnej pankreatitídy spolu s rovnakou 75-percentnou hodnotou senzitivity pre PCT a Ransonove kritériá by mohlo poukazovať na nie jednoznačnú výhodu prokalcitonínu v posúdení závažnosti priebehu akútnej pankreatitídy. Na druhej strane, je si však potrebné uvedomiť, že skórovací systém APACHE II až so 14 pomerne zložitými údajmi, ktoré treba spracovať na získanie konečného výsledku a tiež, že na zhodnotenie Ransonových kritérií je potrebný čas 48 hodín od prijatia pacienta.

To, najmä pri pankreatitíde s ťažkým fulminantným priebehom nemusí byť výhodné. Výsledok hodnoty prokalcitonínu je k dispozícii v priebehu niekoľkých minút od odberu vzorky krvi.

Nemôžeme a ani nechceme konštatovať, že stupeň elevácie PCT v čase prijatia v našom súbore jednoznačne odráža stupeň závažnosti priebehu ťažkej akútnej pankreatitídy, aj keď úvodné hodnoty by tomu mohli nasvedčovať. Z piatich pacientov s fulminantnou AP sme u dvoch registrovali eleváciu PCT na 10 ng/ml, pričom anamnéza ťažkostí trvala viac ako 72 hodín, u ďalších dvoch bolo PCT v rozmedzí 2 – 10 ng/ml, pričom anamnéza ochorenia v čase prijatia bola 24 hodín a len u jedného pacienta s fulminantnou formou bolo PCT v rozmedzí 0,5 – 2 ng/ml a anamnéza ťažkostí 48 hodín. Tento súbor pacientov s fulminantnou formou je príliš malý na to, aby sme mohli vyvodit všeobecný záver korelácie medzi stupňom elevácie prokalcitonínu v čase prijatia a posúdením stupňa závažnosti priebehu ťažkej akútnej pankreatitídy. Na exaktnejšie posúdenie je potrebný väčší súbor fulminantných foriem AP a zrejme aj sledovanie dynamiky tohto parametra v procese vývoja ťažkej akútnej pankreatitídy.

Na základe štatistického zhodnotenia parametrov nášho sledovaného súboru sme dospeli k záveru, že prokalcitonín je najvhodnejší zo sledovaných parametrov v posúdení závažnosti priebehu akútnej pankreatitídy v úvode hospitalizácie.

Mortalita akútnej pankreatitídy je ovplyvnená závažnosťou ochorenia, jeho etiológiou, vekom pacienta, prítomnosťou pridružených ochorení a obezity, ale tiež aj kvalitou a dostupnosťou komplexnej diagnostickej a liečebnej starostlivosti. Kritické obdobie nastáva v prvých dňoch po prijatí v dôsledku obehového zlyhania, ktorého hlavnou príčinou je sekvestrácia a ťažký intravaskulárny deficit tekutín. V skorej fáze ochorenia sa dá tento stav pomerne dobre terapeuticky ovplyvniť. Od druhého týždňa je najčastejšou príčinou smrti komplikácia s klinickým obrazom sepsy a septického šoku pri infikovanej pankreatickej nektróze. Mortalita ľahkej akútnej pankreatitídy by nemala presahovať 1 – 2 %, sterilná nektróza pankreasu je spojená s mortalitou okolo 10 %, zatiaľ čo mortalita infikovanej nektrózujúcej pankreatitídy sa pohybuje v rozmedzí 30 – 70 % (7). Najvyššia mortalita sa dosahuje pri včasnej ťažkej akútnej pankreatitíde v rozmedzí 70 – 93 %.

V našom súbore 67 pacientov s akútnou pankreatitídou sme zaznamenali 8 úmrtí, len jeden zomrelý bol zo skupiny ľahkých akútnych pankreatitíd a jeho priamou príčinou smrti bola čerstvá koronárna lézia. Ostatní 7 exitovaní pacienti boli zo skupiny ťažkých akútnych pankreatitíd. Percentuálnym vyjadrením mortality (ľahká AP – 2 % a ťažká AP – 44 %) sa náš súbor nijako neodlišoval od publikovaných údajov.

Len málo štúdií sa venuje posúdeniu prediktívnej hodnoty biochemických parametrov v zmysle predpovede rizika mortality, štúdie sú neúplné a ťažko porovnateľné. Ucelenejší obraz dáva len štúdia Raua z roku 1997 a 2007 (8, 9). V oboch porovnáva, okrem iného, aj štatistické údaje špecificity a senzitivity prokalcitonínu a CRP z hľadiska mortality. V štúdiu z roku 1997 bola špecificita pre prokalcitonín 93 % v porovnaní so špecificitou CRP 64 %, senzitivita prokalcitonínu v porovnaní so senzitivitou CRP bola 91 % versus 70 %. Je treba povedať, že sa posudzovali dve za sebou najvyššie hodnoty v priebehu 14-dňového sledovania a za cutt-off hodnoty sa považovali 5,7 ng/ml prokalcitonínu a 325 mg/l CRP. V multicentrickej štúdiu z roku 2007 je pri cutt-off hodnote prokalcitonínu 3,8 ng/ml a CRP 310 mg/l posudzovanej na 3. a 4. deň špecificita 89 % versus 59 %, senzitivita 86 % versus 71 % v prospech prokalcitonínu. Uvedené štatistické údaje nemôžeme porovnávať s údajmi zistenými v našej štúdiu už len preto, že čas odberu a ani cutt-off hodnota sa nezhodovali. Ale aj tak nezistujeme až také výrazné rozdiely.

Opäť sme zaregistrovali v našom súbore rovnaké hodnoty tentoraz senzitivity pre prokalcitonín, Ransonove kritériá a APACHE II skóre a tiež štatistickú významnosť prokalcitonínu v posúdení rizika mortality porovnateľnú s Ransonovými kritériami a APACHE II skóre. Tu môžeme opäť len konštatovať, že získanie záverov Ransonových kritérií a APACHE II skóre je zdlhavesšie a zložitejšie.

Považujeme preto zvýšenú hodnotu prokalcitonínu pri prijatí pacienta za vhodný parameter aj na posúdenie rizika mortality.

C-reaktívny proteín je proteín akútnej fázy syntetizovaný v pečeni pri mnohých ochoreniach. U pacientov s akútnou pankreatitídou sa uvádza, že hodnoty CRP sa môžu použiť na identifikáciu ťažkého priebehu. V literatúre sa udáva, že je to marker s nízkou špecificitou (37 – 77 %) a veľmi dobrou senzitivitou (65 – 100 %) (10).

Nepotvrdili sme štatistický význam tohto markera pre posúdenie závažnosti priebehu a ani rizika mortality. Zo 16 závažných akútnych pankreatitíd malo falošne negatívne výsledky v čase prijatia až 10 pacientov a z 51 pacientov s ľahkou formou akútnej pankreatitídy malo falošne pozitívne výsledky 8 pacientov. Z týchto hodnôt sme získali hodnoty špecificity 84 %, senzitivity 38 % a pozitívnej prediktívnej hodnoty 43 % a negatívnej prediktívnej hodnoty 81 %. Ako vidieť, tieto výsledky sa výrazne líšia od publikovaných výsledkov.

Tieto rozdiely vieme vysvetliť tým, že tento marker dosahuje vrchol až cca 72 hodín od začiatku akútnych ťažkostí a udáva sa, že v čase prijatia senzitivita tohto markera v zmysle posúdenia závažnosti

priebehu ochorenia je podobná klinickému vyšetreniu (11). Naším sledovaním to môžeme len potvrdiť.

Rozdiely nachádzame aj v posudzovaní hraničnej hodnoty CRP slúžiacej na posúdenie závažnosti, publikované hodnoty sa pohybujú od 120 mg/ml (12), cez 160 mg/ml (13) až po 250 mg/ml (8). Vyššie hodnoty sa sledujú skôr pri rozlíšení infikovanej a sterilnej nekrózy pankreasu v dynamickom sledovaní, na čo je orientovaných viacej štúdií zameraných na tento zápalový marker, niektoré v opakovanom meraní aj 14 dní.

Sme si vedomí nedostatku našej štúdie, čo sa týka času odberu C-reaktívneho proteínu, ale musíme upozorniť, že nás zaujímal práve čas prijatia do nemocnice a zameriavali sme sa na hľadanie optimálneho faktora posúdenia závažnosti akútnej pankreatitídy v čase prijatia. Práve rozlíšenie medzi ťažkou a ľahkou formou akútnej pankreatitídy je rozhodujúce v zmysle smerovania terapeutického postupu a hlavne intenzívnej starostlivosti vrátane monitoringu hneď na začiatku ochorenia. A ako ukázala naša štúdia, nemôžeme tvrdiť, že C-reaktívny proteín spĺňa našu požiadavku vhodného prediktívneho faktora pri prijatí pacienta. Jeho význam rastie v dynamickom sledovaní aj so zreteľom na rozlíšenie infikovanej a sterilnej nekrózy ako pomocného faktora, čo potvrdzujú mnohé štúdie.

## Záver

Napriek veľkému pokroku medicíny v posledných desaťročiach, zostáva mortalita pacientov s ťažkou formou akútnej pankreatitídy stále vysoká. Použitie pomerne zložitých klinických skórovacích systémov alebo rádiologických a biochemických indikátorov závažnosti akútnej pankreatitídy môže pomôcť identifikovať pacientov s vysokým stupňom rizika, pre prognózu ktorých je rozhodujúca nepretržite dostupná, kvalitná, intenzívna a multidisciplinárna starostlivosť na JIS a OAIM. Niektoré liečebné postupy z pohľadu evidence based medicine sú nespochybniteľné, iné však doteraz čakajú na zhodnotenie.

Skorá diagnóza ťažkej akútnej pankreatitídy je dôležitá pre včasné začatie intenzívnej starostlivosti a monitoringu, na identifikovanie komplikácií najskôr, ako je to možné. Závažnosť akútnej pankreatitídy v čase prijatia nemôže byť posúdená len klinickým vyšetrením. Rôzne biochemické parametre, CT vyšetrenie a určité skórovacie systémy sa využívajú na tento cieľ a určujú potrebu intenzívnej starostlivosti. Ransonove kritériá a APACHE II skórovací systém sa často používajú na posúdenie závažnosti akútnej pankreatitídy, ale tieto nie sú praktické, pretože vyžadujú množstvo údajov na dosiahnutie záveru. CRP dosahuje vrchol až po 72 hodinách od začiatku ťažkostí a jeho senzitivita v čase prijatia do nemoc-

nice je veľmi nízka. PCT sa ukazuje byť sľubným markerom v posúdení závažnosti a rizika mortality akútnej pankreatitídy na začiatku ochorenia, čomu nasvedčujú aj výsledky našej štúdie. Jeho význam podľa publikovaných prác spočíva aj v diferenciácii medzi sterilnou a infikovanou nekrozou pankreasu. Biopsia tenkou ihlou – FNA (fine needle aspiration) na potvrdenie infikovanej nekrózy je síce zlatý štandard, ale je zatážaná určitým rizikom komplikácií a je odkázaná na technické vybavenie a skúsenosti pracovníka. Prokalcitonín by mohol pomôcť pri potvrdení infikovanej nekrózy, ktorá je jedinou čistou indikáciou na operačnú liečbu. Naša štúdia však nebola zameraná na potvrdenie tohto tvrdenia.

## Literatúra

1. Špičák J. *Akutní pankreatitida*. Praha: Grada Publishing; 2005: 216.
2. Danninger F. Manažment akútnej pankreatitídy. *Chirurgický spravodaj*. 1998;3:39.
3. Mofidi R, Suttite SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Suregry*. 2009;146(1):72–81.
4. Purkayasthia S, Chow A, Athanasiou T, Cambaroudis A, Panesar S, Kinross J, Tekkis P. Does Serum Procalcitonin Have a Role in Evaluating the Severity of Acute Pancreatitis? A Question Revisited. *World J. Surg*. 2006;30:1713–1721.
5. Mandi Y, Farkas G, Takacs T, Boda K, Lonovics J. Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6 and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Int.J.Pancreatol*. 2000;128:41–49.
6. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kempainen E, Puolakkainen PA, Leppäniemi AK, Karonen SL. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit.Care Med*. 2001;29:3–69.
7. Zazula R, Wohl P. Akutní pankreatitida. *Medicina pro praxi*. 2005;4:147–151.
8. Rau B, Kempainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Bassi C, Puolakkainen PA, Beger H.G. Early Assessment of Pancreatic Infections and Overall Prognosis in severe Acute Pancreatitis by Procalcitonin (PCT). *Annals of Surgery*. 2007;245(5):745–754.
9. Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grünert A, Berger HG. The potential role of procalcitonin and interleukin-8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut*. 1997;41: 832–840.
10. Huťan M. Staging a chirurgická liečba akútnej pankreatitídy. Bratislava: X print, s. r. o.; 2006: 110.
11. Büllbüller N, Dorgu O, Aytan R, Akbulut H, Ilhan YS, Cetinkaya Z. Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis. *Ulus Travma Derg*. 2006;12(2):115–120.
12. Jamdar S, Sriwardena AK. Contemporary management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. *Critical care*. 2006;10(10):101–107.
13. Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am.J.Gastroenterol*. 2005;100:1593–1599.

**MUDr. Igor Duda, PhD.**

Chirurgická klinika FN a FZSP TU  
A. Žarnova 11, 917 75 Trnava  
dudaigor@chello.sk