

Ägeda pankreatiidi ravijuhend

Marko Murruste¹, Urmas Lepner¹, Rein Rander², Silver Sarapuu³, Peeter Kõiva⁴ – ¹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ²Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiakliinik, ³TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi sisekliinik

Ägeda pankreatiidi ravijuhend on Tartu Kirurgide Seltsi koosolekul 19. mail 2004. aastal läbi arutatud ja soovitatud rakendada Eestis. Ravijuhendi on heaks kiitnud ka Eesti Gastroenteroloogide Seltsi ja Eesti Anestesioloogide Seltsi juhatus ning Eesti Haigekassa.

1. Sissejuhatus ja ravijuhendi eesmärk

Viimasel kümnendil on oluliselt muutunud ägeda pankreatiidiga patsientide käsitlus. Diagnostikas on laialdaselt kasutusele võetud kompuutertomograafia (KT), haiguse ravis kasutatakse üha sagedamini interventsionaalseid väheinvasiivseid radioloogilisi protseduure, täiustunud ja arenenud on intensiivravi võimalused; samal ajal on kirurgilise ravi näidustused täpsustunud ning kitsenenud. Vaatamata sellisele arengule on suurem ägedasse pankreatiiti jäänud 10% piiresse (1). Mitmekeskselised auditid on viidanud vajakajäämistele selle haiguse käsitlemisel, eelkõige ühtsete juhendite puudumisele (2). Loodame, et käesolev ravijuhend võimaldab klinitsistidel edukamalt diagnoosida ja ravida ägeda pankreatiidiga patsiente.

2. Definitsioonid ja klassifikatsioon

Äge pankreatiit on kõhunäärme põletikuline protsess, mis võib varieeruda kergest, isetaanduvast kuni üliraske, mitmete paiksete ja süsteemsete tüsistustega põletikuni.

Atlanta ägeda pankreatiidi kliinilisel leiul põhinev klassifikatsioonisüsteem jagab ägeda pankreatiidi kergeks ja raskeks haigusvormiks (3). Atlanta konsensuskonverentsil esitatud definitsioone ja terminoloogiat on kasutatud ka selles ravijuhendis.

Ägeda pankreatiidi kergel vormi (75–80%) iseloomustab interstitsiaalne turse ja äge põletikuline reaktsioon, kus ei esine nekroosi ega ka paikseid ja süsteemseid tüsistusi. Võivad esineda rasvnekroosi laigud (tavaliselt peripankreatilises rasvkoes).

Ägeda pankreatiidi raske vormi (20–25%)

korral esinevad kas süsteemsed või paiksed tüsistused (steriilne või infitseeritud nekroos, pseudotsüst või abstsess).

- Äge nekrootiline pankreatiit on ägeda pankreatiidi raske vorm, mida iseloomustab pankrease ja parapankreatilise koe nekroos. Sageli kaasuvad sellega süsteemsed tüsistused nagu šokk, hingamis-, neeru- ja/või südame-veresoonkonna puudulikkus ning seedetrakti verejooks.

- Steriilne nekroos – äge pankreatiit, mis viib koe nekroosini ilma kaasuva infektsioonita (60–70% nekrootilistest pankreatiitidest) (4).

- Infitseerunud nekroos – äge pankreatiit koos pankrease ja parapankreatilise koe nekroosiga, mis on tüsistunud bakteriaalse või seeninfektsiooniga. Nekroos infitseerub 30–50% nekrootilise pankreatiidiga patsientidest.

- Äge (postakuutne) pseudotsüst on intra- või peripankreatiline vedelikukogum, mis on ümbritsetud sidekoelise seinaga ning tekib ägeda pankreatiidi järel. Pseudotsüsti formeerumine nõuab neli või enam nädalat alates haiguse algusest.

- Pankrease abstsess on piirdunud intraabdominaalne mädakogumik, mis tekib ägeda nekrootilise pankreatiidi tagajärjel ja paikneb tavaliselt peripankreatilisel. Pankrease abstsess võib sisaldada vähesel määral pankrease nekroosi.

- Ägedad vedelikukogumid esinevad ägeda pankreatiidi varajases faasis ning paiknevad pankreases või selle lähedal. Neil puudub sidekoeline sein ja nad võivad esineda nii kerge kui ka raske pankreatiidi korral. Ägedaid vedelikukogumeid esineb 30–50% kõikidest pankreatiitidest.

3. Haigestumus ja epidemioloogia

Ägeda pankreatiidi esinemissagedus on väga varieeruv ning sõltub geograafilistest, etioloogilistest ja diagnostilistest erinevustest. Äge pankreatiit moodustab 3% kõikidest kõhuvaluga hospitaliseeritud patsientidest Suurbritannias. USAs diagnoositakse 185 000 ägeda pankreatiidi juhtu aastas (5). Eestis on viimastel aastatel hospitaliseeritud ägeda pankreatiidiga keskmiselt 1000 patsienti aastas.

Mõned epidemioloogilised uuringud maailmas on näidanud (sama kinnitab Eesti meditsiinistatistika), et ägeda pankreatiidi esinemissagedus kasvab. See peegeldab osaliselt alkoholi suurenenud kasutamist, samuti sapikivitõve sagedasemat esinemist.

4. Etioloogia ja selle kindlakstegemine

Ägeda pankreatiidi tekkepõhjuseid võib olla palju, kuid 80–90% juhtudest on etioloogiliseks teguriks alkohol või sapikivid. 10–15% juhtudest täheldatakse nn idiopaatilist pankreatiiti, kus etioloogiline tegur jääb selgusetuks. Üksikjuhtudel võivad ägedat pankreatiiti esile kutsuda mehhaanilised põhjused (endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia (ERKP), operatsioon, väline trauma), ravimid (asatiopriin, östrogeenid) või infektsioonid (mumps, viirushepatiit, tsütomegaloviirus).

Etioloogilise teguri kindlakstegemine on oluline, kuna sellest sõltub nii ravitaktika kui ka -meetodite valik.

- Kliinilises diagnostikas on olulisem anamnees – alkohoolse genesiga pankreatiidi korral on see üks väheseid võimalusi pankreatiidi põhjus selgitada. Lisaks tuleb selgitada sapikoolikute (sapikivide) esinemist, samuti võimalikku eelnevat viirusinfektsiooni, ravimite kasutamist ja eelnevaid kirurgilisi protseduure (operatioone).

- Laboratoorses diagnostikas viitab biliarse genesiga pankreatiidile (sapikividele) varajane seerumi bilirubiini ja/või transaminaaside tõus. Kui haiguse varajases faasis jäi etioloogia ebaselgeks, tuleks hiljem määrata vere lipiidide ja kaltsiumi väärtus.

- Radioloogiline diagnostika.

- Skriiningmeetodina on kasutusel ultraheli (UH). See tuleb teha kohe sapikivide kindlakstegemiseks. Kui vastus on ebakindel (nt meteorismist tingitud halb nähtavus), tuleb uuringut järgmisel päeval korrata. Sapikivide diagnoosimisel on UH täpsus >95%.

- ERKP on näidustatud ikteruse ja laienenud ühissapijuha korral. Kui ikterus puudub ja tegemist on idiopaatilise pankreatiidi kerge vormiga, ei ole ERKP tingimata vajalik. Korduvate ebaselge etioloogiaga haigusatakkide korral on ERKP vajalik, et välistada anatoomilisi iseärasusi (*pancreas divisum*), kasvajat ja ühissapijuhakive.

- KT on näidustatud ebaselge etioloogiaga juhtudel, eriti eakatel patsientidel, et avastada võimalikku pankreasekasvajat.

5. Ägeda pankreatiidi letaalsus ja selle põhjused

Vaatamata püüdlustele vähendada ägeda pankreatiidi üldist letaalsust on see jäänud viimasel 20 aastal 10% piiresse (6). Uuringud, kus on näidatud oluliselt väiksemat üldist letaalsust, peegeldavad ägeda pankreatiidi kerge vormiga haigusjuhtude suuremat osakaalu ravitud isikute seas.

20–30% ägeda pankreatiidi letaalsest juhtudest tekib haiguse varajases faasis (esimesel haigusnädalal) ning need on seotud mitme elundi puudulikkusega (7). Seda haigusvormi on kirjeldatud ka kui ägedat fulminantset pankreatiiti. Enamik ägeda pankreatiidi surmajuhitudest pärast esimest haigusnädalat on seotud infektsioosete tüsistustega, sagedamini infitseeritud pankrease nekroosiga (8). Suurema surmariskiga on patsiendid, kellel esinevad kaasuvad haigused, aga samuti need, kellel esineb postoperatiivne äge pankreatiit.

Suremus nekrootilisse pankreatiiti on suur ja sõltub nekroosi ulatusest, infektsiooni lisandumisest, samuti kirurgilise vahelesegamise ulatusest (resektsioon vs nekrektoomia). Üldine suremus nekrootilisse pankreatiiti on 20–40% (9). Steriilse nekroosi korral on letaalsus 0–11%, samal ajal kui infitseeritud nekroosi korral on see keskmiselt 40%, kuid võib küündida kuni 82%-ni (10, 11).

Praegu aktsepteeritakse, et mõni haige sureb ägeda pankreatiidi tõttu, kuid eesmärgiks peaks olema üldine letaalsus alla 10% ning ägeda pankreatiidi raske vormi korral alla 30%.

6. Ägeda pankreatiidi diagnostika

6.1. Diagnoosi kriteeriumid

Ägeda pankreatiidi diagnoosi kinnitamiseks on 3 põhilist kriteeriumi:

- kliiniline leid – pankreatiidile vastav haiguse anamnees, tüüpilised vaevused ja füüsilise uurimise leid;
- laboratoorne leid – amülaasisalduse suuremine veres (vähemalt 3kordne);
- radioloogiline leid – UH-uringul või KT-l leitud kõhunäärmeturse ja/või parapankreatiline turse (või vedelik) või kõhunäärmenekroos.

Diagnoosimaks ägedat pankreatiiti peab esinema tüüpiline pankreatiidileid vähemalt kahe kriteeriumi osas. Esimestel tundidel saabunud patsientidel on need tavaliselt kliiniline ja laboratoorne leid, 2.–5. päeval kõik kolm ning hiljem kliiniline ja radioloogiline leid. Kahe kriteeriumi nõue on vajalik teiste ägedate kõhuhaiguste eristamiseks. Kõige enam on ägeda pankreatiidi asemel diagnoositud ägedat koletsüstiiti, õõnesorgani perforatsiooni ning soolesulgust.

6.2. Esmane diagnostika

Ägedat pankreatiiti võib sageli kahtlustada kliinilise pildi alusel, laboratoorsed ja radioloogilised uuringud aitavad diagnoosi kinnitada. Mõnel juhul võib haiguse diagnoosimine osutada keeruliseks vaatamata mitme erineva uurimismeetodi kasutamisele. Esmase diagnostika juures on olulisim välistada teised eluohtlikud seisundid, mis vajavad vältimatut operatsiooni, näiteks õõnesorganite perforatsioon, ruptuureunud kõhuaordi aneurüsm, mesenteriaalisheemia.

6.2.1. Kliiniline diagnostika

Kõige väljendunud sümptom ägeda pankreatiidi korral on kõhuvalu, mis lokaliseerub difuusselt üla- ja keskkõhtu ning sageli kiirgub selga – patsiendid

kirjeldavad valu vöökujulisena. Enamikul juhtudest algab valu äkki, iseloomult on see tugev ja püsiv. Sageli kaasnevad kõhuvaluga iiveldus ja oksendamine. Seejuures ei too oksendamine patsiendile kergendust.

Objektiivsel uuringul täheldatakse üla- ja keskkõhu valulikkust, kõhupuhitust, tahhükardiat ja kehatemperatuuri tõusu. Harva võib täheldada Grey Turneri sümptomit (kõhuseina külgedel ja nimmepiirkonnas paiknevad sinakas-rohelised laigud) või Cullen'i sümptomit (sarnased laigud naba ümbruses). Mõlemad sümptomid on tingitud tugevast permeaabluse suurenemisest ja nahaaluskoe infiltratsioonist seroos-hemorraagilise vedelikuga, milles on rohkesti põletikumediaatoreid ja sageli ka proteolüütilisi ensüüme. Biliaarse pankreatiidi korral võib esineda ka ikterust.

6.2.2. Laboratoorne diagnostika

Pankreatiidi diagnoosimisel on diagnostiline tähendus ainult amülaasi aktiivsuse määramisel vereseerumis. Seerumi amülaasi tõus enam kui kolm korda koos sobiva kliinilise pildiga viitab ägedale pankreatiidile. Kuigi praktikas kasutatakse harva seerumlipaasi määramist, peetakse selle aktiivsuse tõusu spetsiifilisemaks ja täpsemaks ägeda pankreatiidi diagnostikas. Peab silmas pidama, et 10% patsientidest, kellel esineb äge pankreatiit, ei esine hüperamülaseemiat, seega ei välista amülaasi aktiivsuse tõusu puudumine vereseerumis ägedat pankreatiiti. Nii ei pruugi hüperamülaseemiat esineda

- patsientidel, kellel on haiguse algusest möödunud mitu päeva (amülaas on juba normaliseerunud);
- kroonilistel alkohoolikutel, kellel esineb näärme krooniline kahjustus;
- hüperlipideemiaga patsientidel.

Oluline on teada, et amülaasi aktiivsus seerumis ei korreleeru haiguse raskusega.

Lisaks tuleb vereanalüüside abil täpsustada patsiendil võimalikud häired sapi passaažil duodeenumisse (biliaarse pankreatiidi ja pankrease peaosu turse korral). Kolestaasile viitavad

- bilirubiini ja alkaalse fosfataasi sisalduse suuremine veres ning

- võimalik mõõdukas transaminaaside kontsentratsiooni suurenemine.

Selgitada tuleb esmase põletikulise reaktsiooni laboratoorset kajastust:

- määrata leukotsütoos,
- määrata C-reaktiivse valgu (CRV) sisaldus veres.

Varane ja suur CRV sisalduse suurenemine on üks nekroosi kujunemise indikaatoritest.

Ägeda pankreatiidi korral on tüüpilised mikrotsirkulatsiooni häired ja permeaabluse suurenemine. Need põhjustavad interstitsiaalruumis ja seroosõõntes olulise vedelikukao, mis väljendub hemokontsentratsiooni tekkes.

Lisaks võivad tekkida glükoosi ainevahetuse häired ja hüpokaltseemia rasvnekroosi tekke tõttu pankrease ümber. Patsiendi üldseisundi ja ainevahetuslike muutuste hindamiseks tuleb määrata

- kliiniline täisveri,
- veresuhkur,
- kaltsium,
- naatrium,
- kaalium,
- uurea ja kreatiniin.

Diferentsiaaldiagnostiliselt võib olla oluline uriini analüüs.

6.2.3. Radioloogiline diagnostika

- Röntgenülevaatefilmid. Rindkere ja kõhukoopa ülevaatefilmid tuleks teha rutiinselt, et välistada teisi patoloogiaid, näiteks õõneselundi perforatsiooni või soolesulgust.

- Kõhu ülevaateröntgenogramm ei esine ägedale pankreatiidile spetsiifilisi tunnuseid. Sagedamini täheldatakse õhku duodenaallingus, nn lokaalset duodenaalileust, mis on sekundaarne pankrease peapiirkonna põletikule, või nn valvurlingu sümptomit, mis väljendub dilateerunud proksimaalse tühisoolesinguna pankrease looži piirkonnas. Mõnel juhul võib olla täheldatav generaliseerunud iileuse röntgenleid.

- Rindkere ülevaateröntgenogramm ägeda pankreatiidi spetsiifilisi tunnuseid ei ole, kuid mõni sümptom, nagu pleura efusioon vasakul, võib toetada ägeda pankreatiidi diagnoosi.

- UH võib olla abistav diagnoosi kinnitamiseks ning seda tuleks teha kõikidel patsientidel, kellel kahtlustatakse ägedat pankreatiiti. Sageli (50%) on ultraheli diagnostiline väärtus pankrease hindamisel väike, kuna gaasi ja vedelikuga täidetud soolelingud ei võimalda näaret visualiseerida. Siiski on 25–50% juhtudel võimalik UH-uuringul kindlaks teha pankreaseturset ja vedelikukogumit pankrease ümber ning need toetavad ägeda pankreatiidi diagnoosi. Patsientidel, kellel kahtlustatakse ägedat biliaarset pankreatiiti, võib UHga diagnoosida sapipõie kivide, hinnata ühissapijuha laiust ning ühissapijuhakivide olemasolu.

- Varane KT on mõnikord näidustatud diagnostilistel kaalutlustel, kui kliinilised ja biokeemilised ilmingud ei ole diagnoosimiseks veenvad.

6.2.4. Invasiivne diagnostika

Harva on vajalik laparotoomia diagnostilisel eesmärgil, kuid kui peritoniidi tõttu püsib operatsiooni vajava haiguse kahtlus (nt haavandi perforatsioon) ja ükski uuring, k.a KT, ei ole kinnitanud ägeda pankreatiidi diagnoosi, tuleb selle võimalusega arvestada. Tänapäeval on sellises olukorras diagnostiline laparotoomia asendumas väheminvasiivse diagnostilise laparoskoopiaga.

Samal ajal tuleb alati silmas pidada, et patsiendil võib koos ägeda pankreatiidiga esineda ka mõni teine intraabdominaalne patoloogia, mis vajab operatiivset ravi.

6.3. Raske pankreatiidi diagnostika

Agressiivne intensiivravi, õigeaegne antibakteriaalne profülaktika ja tüsistuste diagnostika ning ravi on võimaldanud viimasel kümnendil raske pankreatiidi ravi tulemusi parandada. Seetõttu on pankreatiidi kulu hindamisel oluline võimalikult vara ära tunda need muutused haiguse kulus ja patsiendil tekkivad sümptomid, mis viitavad raske pankreatiidi kujunemiseni, ning rakendada vastavat ravi.

6.3.1. Kliiniline diagnostika

Ägeda pankreatiidi kliinilises diagnostikas ei ole paraku kindlaid varaseid sümptomeid, mille

esinemisel võiks prognoosida rasket pankreatiiti. Pankreatiidi raskele kulule viitavad järgmised sümptomid:

- pikka aega püsiv kõhuvalu ja mao-sooletrakti paralüüs – “äge kõht”,
- infiltraadi kujunemine ülakõhus,
- Grey Turneri ja Culleni sümptom.

Ülakõhu infiltraat ja Grey Turneri ning Culleni sümptom kujunevad tavaliselt 3.–5. haiguspäeval. Ehkki kõik nimetatud sümptomid esinevad tavaliselt kliiniliselt halvasti taandareneva pankreatiidi korral, ei kajasta nad piisava täpsusega pankreonekroosi kujunemist ega elundipuudulikkuse teket (12). Nende sümptomite esinemise korral on võimalike tüsistuste diagnoosimiseks näidustatud täpsustavate, nüüdisaegsete instrumentaalse diagnostika meetodite kasutamine.

Kliinilises diagnostikas on raske pankreatiidi prognoosimisel kasutusel Ransoni ja APACHE II (*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) skoorid.

Enam levinud Ransoni skoor võeti kasutusse 1974ndal ja seda täiendati 1982. aastal. Selles skooris hinnatakse 11 parameetrit. Neist 5 parameetrit hinnatakse patsiendi hospitaliseerimisel ja 6 hiljem, 48 tunni jooksul (vt tabel 1). Ransoni skoor ≥ 3 on raske pankreatiidi prognostiline kriteerium ja selle korral on näidustatud agressiivne intensiivravi, monitooring ja antibakteriaalne profülaktika.

Ransoni skoori korral ≥ 3 on letaalsus ca 15% ning ≥ 5 skoori korral ca 50%.

Tabel 1. Ransoni skoor ägeda pankreatiidi korral

Hospitaliseerimisel	Mitteleilaarne pankreatiit	Billaarne
Vanus (a)	> 55	> 70
Leukotsütoos ($\times 10^9/l$)	> 16	> 18
Veresuhkur (mmol/l)	> 11	> 12
LDH (ü/l)	> 350	> 400
AST (ü/l)	> 250	> 250
48 t jooksul		
Hematokriti vähenemine (%)	> 10	> 10
Uurea (mmol/l)	> 18	> 7
Kaltsium (mmol/l)	< 2	< 2
PO ₂ (mm Hg)		< 60
Aluseline defitsiit (mmol/l)	> 4	> 5
Vedeliku sekvestreerumine (l)	> 6	> 4

Üldseisundi häire ja elundipuudulikkuse diagnostikas on kasutusel APACHE II skoor. APACHE II järgi on raske pankreatiidi kriteeriumiks skoor ≥ 8 . APACHE II skoor on hea indikaator pankreatiidi kulu hindamiseks: agressiivse intensiivraviga hakkab skoor tavaliselt 2.–5. ravipäeval soodsalt kulu korral vähenema; püsivalt suur skoor või selle jätkuv kasv kajastavad üldseisundi halvenemist ja viitavad nekroosi infitseerumiseni. Seega on ebasoodsa APACHE II skoori dünaamika korral vajalik täpsustav diagnostika ja kaaluda tuleb operatiivse ravi vajadust.

6.3.2. Laboratoorne diagnostika

Pankreatiidi raske kulu varajaseks avastamiseks on aastakümneid otsitud biokeemilisi ja immunoloogilisi vereseerumi markereid. Paljulubavad on olnud uuringud interleukiinide määramisel, ent paraku tekivad muutused ka interleukiinide sisalduses liiga hilja, et mõjutada pankreatiidi kulgu ja üritada vältida nekroosi kujunemist.

Praktikas on kõige enam kasutusel CRV määramine, mille sensitiivsus pankreatiidi raske kulu prognoosimisel on rahuldav. CRV esimese 48 tunni jooksul > 120 mg/l kajastab raske pankreatiidi teket sensitiivsusega 73%; CRV absoluutväärtuse > 210 mg/l sensitiivsus on 83% (13).

CRV dünaamika sobib hästi ka pankreatiidi edasise (ka operatsioonijärgse) kulu hindamiseks: püsivalt suured CRV-väärtused või kasvutendents kajastavad kestva intraabdominaalset infektsiooni, mis vajab täpsustavat diagnostikat ja ravi.

6.3.3. Radioloogiline diagnostika

Raske pankreatiidi lokaalsete tüsistuste tänapäeva diagnostika on radioloogiline. Kui UH on esmane skriiningmeetod ägeda pankreatiidiga haigel ja see tehakse kohe saabumisel, et hinnata võimalikku pankreatiidi põhjust – sapikivitõbe ja varajasi muutusi pankrease piirkonnas –, siis kõhunäärme parenhüümi muutuste hindamisel on ultraheli täpsus paraku väike. Ligikaudu 50% patsientidest on leiuks kõhunäärme ehhostruktuuri muutus ja mõõtmete suurenemine ja/või vaba vedelik pankrease kõrval.

Pankrease ja parapankreatilise koe nekroosi ei ole UH abil võimalik hinnata.

Lokaalsete muutuste (kõhunäärme mõõtmed) ja tüsistuste (nekroos, vedelikukogumid, vaba gaas) diagnoosimisel on standardmeetod kontrastainega KT. Pankreatiidi kerge vormi korral on kõhunäärme tavaliselt turseline ja selle mõõtmed on suurenenud, nekrootilise pankreatiidi korral on häiritud pankrease parenhüümi mikrotsirkulatsioon ja kontrastainega uuringul avaldub see pankrease parenhüümi kontrasteerumise häirena (nekroosina). Viimane võib ulatuda fokaalsest kuni totaalseni. Kontrastainega KT-uuringu diagnostiline täpsus on üle 90%, kui pankrease parenhüümi nekroos on vähemalt 30% ulatuses (14).

Lisaks pankrease nekroosile on oluline hinnata vedelikukogumike paiknemist ja suurust pankrease ümber ning gaasi esinemist pankreasekoes või selle kõrval (infitseerunud nekroosi tunnus).

Balthazari nekrootilise pankreatiidi klassifikatsioon, mis põhineb KT-leiul, on järgmine:

- A – normaalne parenhüüm;
- B – näärme suurenemine, väiksed pankreasesisesed vedelikukogumid;
- C – üks ülaltoodutest + peripankreatiline põletik + <30% pankreonekroos;
- D – üks ülaltoodutest + üksik pankreaseväline vedelikukogumik + 30–50% pankreonekroos;
- E – üks ülaltoodutest + ulatuslikud pankreasevälised vedelikukogumikud, pankrease abstsess + >50% pankreonekroos.

Raske pankreatiidiga on tegemist C, D ja E korral.

Teine KT-leiul põhinev ägeda pankreatiidi raskuse klassifikatsioon on KT raskusindeks (KTR). Selle korral hinnatakse eraldi kõhunäärmeturset ja peripankreatilisi vedelikukogumeid ning nekroosi ulatust (vt tabel 2).

KT ajastus

Praktilise töö seisukohalt on KT näidustatud kolmel juhul.

- Varane KT. Tehakse "ägeda kõhu" tunnustega haigel diferentsiaaldiagnostilistel kaalutlustel, kui

Tabel 2. Kompuutertomograafia raskusindeks ägeda pankreatiidi korral

Pankrease mõõtmed ja vedelikukogumid	Punktid
• A – normaalne pankreas	0
• B – pankrease suurenemine	1
• C – infiltraat haarab pankrease ja parapankreatilise koe	2
• D – üks peripankreatiline vedelikukogum	3
• E – 2 või enam vedelikukogumit	4
Pankreonekroosi aste	
• Nekroos puudub	0
• Kõhunäärmenekroos 30% ulatuses	2
• Kõhunäärmenekroos 50% ulatuses	4
• Kõhunäärmenekroos üle 50%	6
Prognoos, sõltuvalt KTRist*	Tüsistusi Letaalsus
• Raskusindeks 0–1	0 0
• Raskusindeks 2–6	4% 0
• Raskusindeks 7–10	92% 17%

*KTR saadakse 2 komponendi punktisummade liitmisel.

pankreatiidi diagnoos ei ole selge ja on kahtlus, et haigus (nt gastroduodenaalhaavandi perforatsioon) vajab operatsiooni.

- Raske pankreatiidi korral (lokaalsete) tüsistuste diagnoosimiseks. Ehkki pankreonekroos hakkab kujunema raske pankreatiidi korral haiguse esimestel tundidel ja on välja kujunenud 4.–5. päevaks, ei peeta KTd esimestel päevadel näidustatuks, sest uuringul saadav informatsioon on suhteliselt vähenenud ja ravitaktika sellest ei sõltu.

Kliiniliselt ebasoodsa kuluga pankreatiidi korral on alates teisest haigusenädalast septiliste temperatuuride tõenäoline põhjus nekroosi (või parapankreatiliste vedelikukogumike) infitseerumine. KT-leius avalduvad need kõige sagedamini pankreonekroosina ja parapankreatiliste vedelikukogumike tekkena. Absoluutne infektsiooni indikaator on vaba gaasi olemasolu pankreases või parapankreatilises koes. Nekroosi infitseerumist saab diagnoosida ka peennõelbiopsial mikrobiaalse uuringuga (mikroobide suhtes positiivne mikroskoopiline leid või mikrobiaalne külv) (15).

- Pankreatiidi postoperatiivse kulu hindamisel. Kordusoperatsiooni kõige sagedasem põh-

jus on residuaalinfektsioon pankreases, retroperitoneaalses koes või kõhuõones. Tavaliselt on see tingitud mittetäielikust nekrektoomiast ja/või drenaazist või on tekkinud uued infektsioonikolded. Mõlemal juhul on diagnoosimiseks vajalik KT.

6.3.4. Invasiivne diagnostika

Ravitaktika otsustamisel on oluline õigel ajal diagnoosida nekrootilise pankreatiidi infitseerumist. Üks absoluutne infektsiooni sümptom on vaba gaas pankrease koes või selle ümbruses. Pankrease abstsessi korral esineb gaasimulle koldes 20–55% juhtudest, infitseeritud nekroosi korral esineb gaasi harva. Seetõttu on pankreonekroosi infitseerumise diagnostikas informatiivne peennõelbiopsia ja biopstaadi mikroskoopiline uuring. Peennõelbiopsia (pankreonekroosi ja/või parapankreatilise vedelikukolde punktsioon) tehakse kas UH või KT kontrolli all. Uuringu sensitiivsus on 88–90%. Peennõelbiopsia näidustus on kliiniliselt püsiv sepsis ägeda pankreatiidi haigel.

6.4. Endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia (ERKP)

6.4.1. ERKP roll biliaarse pankreatiidi käsitlusel

Erakorraline ERKP (ja sfinkterotoomia) on näidustatud patsientidele, kellel on

- raske biliaarne pankreatiit ja/või
- kaasneb kolangiit,
- ikterus,
- ühissapijuha laienemine.

Samuti on erakorraline ERKP näidustatud, kui algselt kerge pankreatiidiga haige seisund halveneb (16, 17).

Kerge biliaarse pankreatiidi puhul tuleks rakendada konservatiivset ravi ja lähtuda koletsüstektomia plaanist. Kui pankreatiidi remissioon on hea ning planeeritakse varast koletsüstektomiat, siis võib ERKPst loobuda. Kui patsiendile pole koletsüstektomiat võimalik teha (vastunäidustused), siis on näidustatud ERKP ja sfinkterotoomia.

Kui ERKP-l ühissapijuhas konkremente ei leita, on endoskoopiline sfinkterotoomia näidustatud

neil patsientidel, kellele pole võimalik teostada koletsüstektomiat. Endoskoopiline sfinkterotoomia vähendab neil korduva pankreatiidi riski (18).

Kui ERKP-l leitakse ühissapijuhas konkremendid, tuleb teostada sfinkterotoomia ja kivide eemaldamine või ühissapijuha stentimine, kui kive ei õnnestu eemaldada.

Kerge biliaarse pankreatiidi puhul on koletsüstektomiaeelne ERKP ühissapijuha seisundi hindamiseks näidustatud, kui ühissapijuha kivide esinemise tõenäosus on suur (ikterus, muutused maksa biokeemilistes analüüsid, UH-uuringul leitud ühissapijuha laienemine ja/või konkremendid). Muudel juhtudel tuleb eelistada operatsiooniaegset kolangiograafiat ERKP-le (19).

6.4.2. ERKP-järgne pankreatiit

Äge pankreatiit on kõige sagedamini esinev ERKP tüsistus, mille esinemissagedus on umbes 5%. Nendest 90%-l on tegemist kerge pankreatiidiga, kuid umbes 10%-l võib tekkida raske pankreatiit (20).

ERKP-järgne äge pankreatiit diagnoositakse, kui patsiendil tekib ERKP järel vähemalt 24 tundi kestev iseloomulik kõhuvalu (või seni olnud kõhuvalu süvenemine) koos amülaasisalduse suurenemisega seerumis vähemalt kolm korda üle normi (21). ERKP-järgne hüperamülaseemia tekib umbes 70%-l patsientidel, hüperamülaseemia on suurim 1,5–4 tundi pärast protseduuri ja normaliseerub 24–48 tunni jooksul. Ilma iseloomuliku kõhuvaluta ei saa nendel juhtudel pankreatiiti diagnoosida. Kõhuvalu, mis taandub 24 tunni jooksul, ei viita pankreatiidile ja on tõenäoliselt tekkinud muudest põhjustest (nt endoskoopia ajal soolde viidud õhust). Seerumi amülaasi hindamist saab kasutada ERKP-järgse pankreatiidi tekke prognoosimisel. Kui 4 tundi pärast ERKPD on seerumi amülaas väiksem kui 1,5kordne normi ülemine väärtus, siis võib ligi 100% tõenäosusega olla kindel, et pankreatiiti ei teki, ning patsiendi võib lubada koju. Kui amülaas ületab normi 3 korda, siis tuleb patsient hospitaliseerida; kui väärtused jäävad vahemikku 1,5–3 korda üle normi, tuleb lisaks hinnata kliinilist leidu ja riskitegureid (22).

Tegurid, mis suurendavad ERKP-järgse pankreatiidi esinemist

Patsiendipoolsed:

- anamneesis varasem ERKP-järgne pankreatiit (pankreatiidi risk ca 25%);
- *m. sphincter Oddi* düsfunktsioon (ka arvatav *m. sphincter Oddi* düsfunktsioon) (risk 23%);
- noor patsient;
- normaalne bilirubiinisaldus seerumis;
- naissoo – võimalik, et risk on suurem *m. sphincter Oddi* düsfunktsioonist;
- *pancreas divisum* – pankreatiidirisk on suurenenud vaid juhul, kui *papilla minor*il teostada kanüülimine ja raviprotseduure.

Protseduuripoolsed:

- *m. sphincter Oddi* balloondilatatsioon, mis on soovitatav vaid juhul, kui sfinkterotoomia on vastunäidustatud;
- keerukas papilli kanüülimine;
- kontrastaine süstimine pankrease juhasse;
- korduv pankrease juha kontrasteerimine;
- pankrease juha sfinkterotoomia.

Kuigi endoskoopiline sfinkterotoomia suurendab pankreatiidiriski, siis rasket pankreatiiti esineb siiski harva. *M. sphincter Oddi* manomeetria järel on leitud pankreatiidi esinemissageduse kasv, kuid arvatavasti on põhjuseks sfinktri düsfunktsioon, mis on peamine manomeetria näidustus (23).

ERKP-järgse pankreatiidi farmakoloogiline preventatsioon

Mõnes kliinilises uuringus on tõestatud, et somatostatiinil ja gabeksaadil on pankreatiidiriski vähendav toime. Aga kuna nende kasutamine kõikidel patsientidel ei tule ravi maksumuse tõttu arvesse ja kliinilistes uuringutes, kus neid kasutati ainult suure riskiga patsientidel, ei täheldatud pankreatiidi esinemise vähenemist, ei ole nende kasutamine levinud (24).

Antibakteriaalne profülaktika ei ole ERKP-järgse pankreatiidi vältimisel osutunud efektiivseks. Pankreatiidi profülaktikas on tõestatud efektiivsusega interleukiin-10 ning seda ka suure riskiga patsientidel (25). Kliinilisse praktikasse IL-10 veel jõudnud ei ole.

Hoidmaks ära ERKP-järgset pankreatiiti tuleb arvestada ennekõike riskitegureid. Mitme riskiteguri olemasolu ühel patsiendil suurendab pankreatiidohtu väga. Seega tuleb suurema riskiga patsiendil (arvatav *m. sphincter Oddi* düsfunktsioon, naissoo, normis bilirubiin, anamneesis pankreatiit jt) hoiduda diagnostilisest ERKPst ja eelistada magnetresonants-kolangiopankreatografiat (MRKP). Samuti tuleks neil ERKP teostamisel võimalusel hoiduda pankreatiidiriski suurendavatest protseduuridest (nt nõelnoapapillotoomia).

7. Ägeda pankreatiidi üldravi

7.1. Ägeda pankreatiidi kerge vormi üldravi

Ägeda pankreatiidi kerge vorm on ravitav kirurgia või gastroenteroloogia osakonna üldpalati tingimustes, kliiniliselt keskmise raskusega äge pankreatiit vajab ravi kirurgia osakonna I astme intensiivravi palatis. Ägeda pankreatiidi raske vormi korral on näidustatud ravi III astme intensiivravi osakonnas. Sõltumata haiguse raskusastmest, on ravi esmaseks eesmärgiks elutähtsate elundifunktsioonide stabiliseerimine, vee-elektrolüütide ainevahetuse ning happe-aluse tasakaalu häirete korrigeerimine (26). Ravi üldprintsipidena tuleks järgida 2001. aastal välja antud ravijuhendis kirjeldatud põhimõtteid (27). Allpool on toodud lühike kokkuvõte mõningatest olulisimatest aspektidest.

Oluliseks patofüsioloogiliseks mehhanismiks pankreatiidi puhul on vedeliku sekvestreerumine põletikulisse koesse ning seetõttu nn kolmanda ruumi teke. Kolmanda ruumi suurus ei ole otseselt mõõdetav. Sõltuvalt haiguse raskusastmest võib ta olla märkimisväärselt suur, ulatudes kümnetesse liitritesse. Infusioonravi planeerimisel haiguse algstaadiumis tähendab see ennekõike positiivse välise vedelikubilansi vajalikkust vee ja elektrolüütide ainevahetuse korrigeerimiseks. Kindlaid infusioonravi koguseid ei ole ravijuhendis võimalik välja tuua – kõik sõltub organismi põletikureaktsiooni individuaalsest tugevusest, protsessi kestusest, kardiovaskulaarsüsteemi kompensatsioonivõimest. Näiteks kerge pankreatiidi korral piirdub

vedeliku sekvestreerumine kõhunäärme ja retroperitoneaalruumiga ning ööpäevane infusioonravi vajadus on tavaliselt 3000–6000 ml. Raske pankreatiidi korral lisandub lokaalsele kolmandale ruumile süsteemset põletikureaktsioonist tingitud kogu organismi haarav kapillaarlekke sündroom ning ringleva vere mahu ning elundite perfusiooni säilitamiseks vajaliku infusiooni kogus võib ulatuda 10 000 kuni 12 000 ml ööpäevas.

Üldpõhimõtted

- Infusioonravi alustatakse 1–2 perifeerse veenikanüüli kaudu 0,9% NaCl või Ringeri-laktaadilahuse infusiooniga reeglina 1–2 liitrit tunnis. Raske üldseisundi häirete korral on soovitatav kristalloid- ja kolloidpreparaatide (sünteetilised plasmaasendajad või värskest külmutatud plasma) kombineerimine.
 - Vajalik on diureesi säilitamine vähemalt 1 ml/kg/tunnis.
 - Kui pärast 2–4 liitri vedeliku ülekannet on diurees vähene, tuleb asetada põiekateeter ja ordineerida dopamiini väikses annuses (0,5–3 µg/kg/min).
 - Kui diurees ei suurene, kanüleeritakse tsentraalveen ja korrigeeritakse infusioonravi vastavalt tsentraalsele venoossele rõhule.
- Nasogastraalsond on näidustatud profuusse oksendamise, aspiratsiooniohu, kõhu distensiooni ja areneva dünaamilise iileuse korral.
- Hüpkseemia vältimine ja ravi. Ägeda pankreatiidi korral on oht hüpkseemia tekkeks. Kriitiline periood on esimesed 48 tundi, mille jooksul võib areneda mõõdukas või üliraske hüpkseemia. Tähelepanu väärivateks kliinilisteks sümptomiteks on tahhüpnöe ja hüperventilatsioon. Oluline on silmas pidada, et psühhoosi põhjuseks on sageli hüpkseemia. Vajalik on
 - patsiendi kliiniline jälgimine,
 - hapnikravi O₂-maski või -sondiga. Vanemaerialistel patsientidel tuleb seda ravivõtet kasutada rutiinselt hüpkseemia ennetamiseks,
 - Hgb hapnikuga küllastatuse (saturatsiooni, SpO₂) monitooring,
 - pO₂ määramine arteriaalses veres.

- Ravimid.

- Valuravi
 - Ägeda pankreatiidi valuravi alustatakse mittesteroidsete põletikuvastaste preparaatidega (NSAID). Tõestatud on NSAIDide hea terapeutiline efekt nii valuvaigistite kui põletikulise protsessi inhibiitoritena.
 - Vajadusel võib kasutada narkootilisi analgeetikume (ent mitte morfiini, mis võib esile kutsuda *m sphincter Oddi* spasmi).
 - Tugeva valu korral on efektiivne ka intravenoosne ravi novokaiiniga (infusioon kuni 2 g/24 t).
 - Kasutatav on ka valutustamine epiduraalkateetri abil.
 - Spasmolüütikumide mõju ägeda pankreatiidi ravis on tagasihoidlik.
 - Antiemeetikumid on näidustatud tugeva iivelduse ja profuusse oksendamise puhul.
 - H₂-blokaatorid ja prootonpumba inhibiitorid (omeprasool) on näidustatud raske pankreatiidi korral ja eelnevalt diagnoositud haavandtõvega patsientidel.
 - Pankrease proteolüütiliste ensüümide inhibiitorid (aprotiiniin, tootjanimetusega Contrycal, Gordox, Trasylol jt) kasutamisel on kliiniline efekt tõestamata, seetõttu on nende kasutamisest loobutud.
- Toitmine. Enamik kerge pankreatiidiga haigetest ravitakse terveks 3–7 päeva jooksul ilma eriliste toitumisvõtete rakendamiseta. Ehkki patsientide alatoitumus võib mõjutada ägeda pankreatiidi kulgu hüpermetabolismi ja negatiivse lämmastikubilansi tekkega, ei ole tõestatud täieliku parenteraalse või enteralse toitumise mõju kliinilise tulemusele ägeda pankreatiidi kerge vormi korral (28, 29).
 - 1. aste (2.–5. haiguspäev) (30, 31):
 - nulldieet (nälgimine),
 - infusioonravi,
 - elektrolüütide ainevahetuse korrigeerimine,
 - valuravi.
 - 2. aste (3.–7. haiguspäev). Kui valu puudub ja analüüsides on positiivne dünaamika ning peristaltika taastunud, tuleb alustada uuesti toitmist:
 - vedel, süsivesikuterikas toit,
 - vähe valke ja rasvu.

Astsiit ja vedelikukogumid pankrease ümber ei ole vastunäidustuseks enteraalsele toitmisel.

- 3. aste (alates teisest nädalast):
- tavaline dieet.

7.2. Raske pankreatiit

7.2.1. Patofüsioloogia

Kerge kuluga pankreatiidi puhul kontrollib organism põletikulist vastust hästi. Pankrease koes tekib turse, kuid ei teki tavaliselt nekroosi. Raske kuluga pankreatiidi puhul ei kontrolli organism põletikulist vastust, mis viib laialdase koekahjustuseni ja paljude pankreatiidi süsteemsete väljendusteni. Pankrease koe makrofaagidest vabanevad põletikumediatoreid IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α . Põletikuline eksudaat, milles on rohkelt proteolüütilisi ensüüme, kiniine ja vasoaktiivseid aineid, tungib pankreasest *bursa omentalis*'esse, retroperitoneaalsele ja peritoneaalõnde. Eksudaat võib absorbeeruda süsteemsesse vereringesse, areneb äge süsteemne põletikureaktsioon (SIRS), mis viib šoki, hingamis- ja neerupuudulikkuse tekkeni. Ägeda raske kuluga pankreatiidi tüsistusena tekkiv mitmeelundiline kahjustus on sarnane septilise šoki ja suure koepurustuse puhul tekkiva kahjustusega.

Ägeda raske pankreatiidi kliinilise kulu saab jagada varaseks "tokseemiliseks" faasiks (0–14 päeva), mida iseloomustab süsteemne põletikureaktsioon ja hulgielundiline kahjustus, ning hilisemaks septiliseks faasiks, kui prevaleerivad paiksed komplikatsioonid. Mõnikord toimuvad mõlemad faasid ühel ajal, eriti kui nekroos infitseerub varakult (32, 33).

Šoki etioloogilisi tegureid on ägeda pankreatiidi varajases staadiumis mitmeid. Vedeliku sekvestreerumine interstiitsiaalses koes (kolmanda vedelikuruumi teke) põhjustab intravaskulaarse vedelikuhulga vähenemise. Samas vajab ringleva veremahu (st normaalse arteriaalse vererõhu ja elundiperfusiooni) taastamine äärmiselt agressiivset infusioonravi. Põletikumediatoreid – kiniinide, serotoniini ja vasoaktiivsete amiinide – toime väheneb perifeerne vaskulaarne resistentsus ja suureneb veresoonkonna permeaablus. Üldjuhul

esineb sepsisega sarnane hüperdünaamiline hemodünaamika reaktsioon. Enamikul haigetel on südameindeks tõusnud. Siiski võib esineda olukordi, kus raske ägeda pankreatiidiga haige ei suuda perifeerse resistentsuse vähenemisele vastata südame minutimahu piisava suurenemisega. Põhjuseks arvatakse olevat müokardi pärssiv faktor (*myocardial depressant factor*).

Ägeda raske pankreatiidi puhul võib põhiainevahetus olla suurenenud kuni 125%. Suurenenud on valgu katabolism ja intensiivistunud glükoneogenees maksas. Hüperglükeemia teket soodustab veel perifeerne insuliiniresistentsus, pankrease β -rakkude düsfunktsioon ja hüperglükagoneemia. Esinevad ka hüpokaltseemia ja hüpertriglütserideemia.

Ägeda pankreatiidi raske vormi puhul esinevad sageli hingamiskomplikatsioonid. Nende tekkepõhjuseks on

- vedeliku efusioon pleuraõõnde (sagedamini vasakusse) ja see esineb kõigil raske ägeda pankreatiidiga haigetel;
- diafragma kõrgseis valu ning dünaamilise iileuse tõttu;
- eelnevast tingituna kopsude atelektaseerumine ja kopsude infitseerumine, hüpokseemia;
- eeltoodud põhjustel ning süsteemse põletikureaktsiooni tagajärjel areneb 20% haigetest haiguse varases staadiumis äge respiratoorne distress-sündroom (ARDS).

Sarnaselt raske sepsisega on ägeda pankreatiidi patogeneesis süsteemse põletikureaktsiooni arengus oluline koht vere hüübimishäiretel. Manifestsetel juhtudel võib areneda dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK-sündroom), kuid enamikul juhtudel on hüübimishäirete kliiniline roll vaevumärgatav.

Neerude puudulikkuse tekkemehhanismis on oluline osa nii süsteemsel põletikureaktsioonil kui ka hüpovoleemial ja hüpotensioonil. Samas on näidatud, et äge neerude puudulikkus võib areneda haigetel, kellel pole olnud eelnevat šoki ja hüpovoleemia perioodi. Ägeda pankreatiidi loomkatsetes on näidatud, et oluline glomerulaarfiltratsiooni vähenemine tekib enne perifeerse

vereringe muutust ja infusioonravi ning südame minutimahu normaliseerimine ei pruugi taastada normaalset glomerulaarfiltratsiooni taset. Oletatavasti toimivad sel puhul neeru arterioolidele vasokonstriktorse toimega humoraalsed tegurid. Samuti on leitud glomerulaarkapillaarides fibrini laguprodukte ja fibrinogeeni (neerukoe hüpoksia trüpsiinist põhjustatud hüperkoagulatsioonist, mis viib hüperperfusioonini).

Kesknärvisüsteemi kahjustus väljendub psühhosis, teadvuse pärssumises kuni koomani, krampides. Arvatavateks põhjusteks on alkoholi tarvitamise lõpetamine, rasvembolism, intravaskulaarne koagulatsioon, hüpokseemia ja hüperosmolaarsus.

7.2.2. Üldpõhimõtted

Tuleb rõhutada, et ägeda pankreatiidi raske vorm vajab ravi III astme intensiivravi osakonnas. Tänapäeval võimaldab kaasaegete intensiivravivõtete oskuslik kasutamine vältida suurel osal nekrootilise pankreatiidiga patsientidest kirurgilist ravi. Kirjanduse andmetel on raske pankreatiidi konservatiivne ravi edukas 30–60% haigetest (34). Letaalsus on konservatiivse ravi korral oluliselt väiksem kui kirurgilise ravi korral.

Pankreatiidi raviks pole spetsiifilist farmakoteraapiat. Intensiivravi seisneb ennekõike patsiendi elutähtsate elundifunktsioonide tagamises ja täpses monitooringus, vedeliku asendusravis ja adekvaatses analgeesias. Peamiseks eesmärgiks on adekvaatse hapnikutranspordi ning elundiperfusiooni tagamine, et vältida võimaliku elundipuudulikkuse, ennekõike hingamis-, neeru- ja südamepuudulikkuse teket.

Mitmete organismi detoksikatsioonile ja/või põletikureaktsiooni piiramisele suunatud ravivõtete (plasmaferees, pidev venovenosne dialüüs jt) tõhusus ägeda pankreatiidi puhul ei ole üheselt tõestatud. Seetõttu eeldab nende rakendamine juhupõhist otsust.

Elundipuudulikkuste kujunemisel rakendatavad ravivõtted lähtuvad intensiivravi üldtunnustatud printsiipidest, mille kirjeldamine jääb väljapoole käesoleva ravijuhise eesmärkidest.

7.2.3. Infusioonravi põhimõtted raske pankreatiidi korral

Infusioonravi eesmärgiks on

- asendada patoloogilised välised (okse, nasogastraalaspiraat, drenid) ja seesmised (3. vedelikuruum) vedelikukaod;
- korrigeerida enne ravi algust väljakujunenud vedelikudefitsiit;
- korrigeerida rakuvälise vedeliku koostise häired (glükoosivoo, elektrolüütide kontsentratsioon, happe-alustasakaal);
- asendada füsioloogiline vee ja elektrolüütide vajadus ning tagada glükolüütiliste kudede glükoositarve;
- tagada südame optimaalne eelkoormus, adekvaatne hapnikutransport ja elundiperfusioon;
- tagada küllaldane vere hapnikukandevõime (Hgb, Hkt) ja onkootne rõhk.

Välised vedelikukaod on naatriumi suhtes hüpotoonilised, tekkiv 3. vedelikuruum isotooniline. Šokis haige infusioonravi on otstarbekas alustada sünteetiliste kolloidlahuste ülekandega ringleva vere mahu korrigeerimiseks. Verevoluumeni esialgse stabiliseerimise järel (toimub jätkuv vedeliku- ja valgukaotus ekstratsellulaarruumi) tuleks paralleelselt kasutusele võtta isotoonilised kristalloidlahused (0,9% NaCl, Ringer-laktaat) ekstratsellulaarsete ja 3. vedelikuruumi kadude asendamiseks. Üldseisundi esmasel stabiliseerimisel on rakendatavad raske sepsise ja septilise šoki rahvusvahelistes ravijuhendites toodud printsiibid (35). Selle kohaselt on esmaseks eesmärgiks saavutada esimese 6 tunni jooksul:

- tsentraalne venosne rõhk (spontaanhingamisel) 8–12 mm Hg,
- keskmine arteriaalne rõhk MAP ≥ 65 mm Hg,
- diurees $\geq 0,5$ ml/kg/t,
- segavenosne saturatsioon (SvO₂) ülemises õõnesveenis või kopsuarteris $\geq 70\%$.

Juhitaval hingamisel on optimaalne tsentraalne venosne rõhk kõrgem (12–15 mm Hg või rohkem, sõltuvalt intratorakaalsest rõhust). Kui infusiooni abil ei saavuta SvO₂ $\geq 70\%$, siis tuleks rakendada dobutamiini ja/või erütrotsüütide massi ülekannet

Hkt $\geq 0,30$ tagamiseks. Intravaskulaarse defitsiidi aste võib olla erinev. Reeglina on enamikul patsientidel verevolumeni adekvaatseks taastamiseks vajalik tugevalt positiivne väline vedelikubilanss. Hüpvoleemia olemasolu ja raskusastme selgitamiseks on rakendatav test-infusioon 500–1000 ml kristalloidi või 300–500 ml kolloidiga 30 minuti jooksul. Infusioonravi järgneval kavandamisel tuleks lähtuda diureesi, tsentraalse venoosse rõhu ja tsentraalse hemodünaamika väärtustest, röntgenoloogilistest uuringutest (rindkere röntgeniülesvõtet ja KT) ning kliinilisest haige hindamisest (36). Tavaliselt saab alates 2. ravipäevast haigele infundeerida põhilahusena 5–10–20% glükoosilahu koos elektrolüütidega, jälgides korduvalt veresuhkruväärtust.

7.2.4. Vasoaktiivne/inotroopne ravi

- Kui vedelikukoormusega ei õnnestu taastada adekvaatset vererõhku ja elundiperfusiooni, tuleb alustada vasopressoorset ravi. Esmavaliku preparaadiks on kas noradrenaliin või dopamiin, mida esimesel võimalusel manustakse tsentraalsesse veeni.
- Vasoaktiivse ravi juhtimiseks on vajalik arteriaalse vererõhu otsene määramine
- Patsientidel, kellel vaatamata adekvaatsele infusioonravile jääb südame minutimaht väikeseks, võib kasutada positiivse inotroopse toimega dobutamiini minutimahu suurendamiseks. Madala arteriaalse vererõhu korral kombineerida dobutamiini vasopressoorse raviga.
- Südame minutimahu suurendamine kindla predefineeritud väärtuseni (supranormaalne hapniku transport) ei ole näidustatud.

7.2.5. Toitmine raske pankreatiidi korral

Ägeda pankreatiidi puhul tekib kataboolne stress ja enteraalne toitmine muutub võimatuks. Adekvaatne toitainete manustamine on oluline paranemise tagamisel. Seni on arvatud, et täielik parenteraalne toitmine (TPT) on standardpraktika eksogeensete toitainete manustamisel ägeda raske kuluga pankreatiidi puhul. Hiljutised uuringud on

näidanud, et varane enteraalne toitmine (ET) on samuti võimalik.

Raske kuluga ägeda pankreatiidiga haigel ei suuda ei hüper- ega isokaloorne toitmine vältida valgu katabolismi organismis. Seetõttu peetakse sobivamaks mittekirurgilisel mitme elundi kahjustusega haigel hüpokaloorilist energia manustamist *ca* 15–20 kcal/kg/ööp varases kataboolses faasis, järgnevalt *ca* 25–35 kkal/kg/ööp. Valgu manustamisel ägeda pankreatiidi haigele on optimaalseks 1,2–1,5 g/kg/ööp. Suuremaid valgukoguseid võiks manustada vaid äärmise negatiivse lämmastikubilansi (mõõdetuna urea ekskretsiooni järgi uriinis) puhul. Kui äge pankreatiit tüsistub mitme elundi puudulikkusega, on maksa- ja neeru- puudulikkuse esinemisel optimaalne manustatava valgu hulk 1,2 g/kg/ööp. Normaalselt ei peaks veresuhkur ületama 10 mmol/l ja insuliinidoose üle 4–6 ü/t tuleks vältida. Füsioloogiline maksimum glükoosi oksüdatsiooniks on *ca* 4mg/kg/min (*ca* 400 g/ööp 70 kg kaaluval inimesel). Veenisisene rasvade manustamine ei suurenda pankrease sekretsiooni.

Mao-sooletrakti nähakse üha enam süsteemse põletikureaktsiooni (SIRS) allikana, mis võib tüsistuda sepsise, mitme elundi puudulikkuse ja surmaga. Arvatakse, et metaboolset inaktiivse soole limaskest kahjustub ja saab sepsise väratiks. Seetõttu peetakse oluliseks võimalikult varajast enteraalset toitmist. Ägeda pankreatiidi puhul ei tohiks makku ega duodeenumisse toitaineid manustada, kuna see stimuleerib pankrease eksokriinset sekretsiooni. Toitaineid saab manustada tühisoolde ilma oluliselt pankrease sekretsiooni stimuleerimata. Seda on võimalik teha endoskoopiliselt tühisoolde viidud toitesondi kaudu või operatsioonil rajatud jejunostoomi kaudu. Enteraalset toitmist tuleks katsetada kõikidel haigetel alates teisest-kolmandast ravi-/postoperatiivsest päevast kiirusega 10–20 ml/t manustatuna infusioonipumbaga tühisoolde. Enteraalset ja parenteraalset toitmist tuleks kombineerida toitainete ja kaloraaži piisavaks manustamiseks (37).

Toitainete vajadus:

- energia ca 25–35 kkal/kg/ööp,
- valk 1,2–1,5 g/kg/ööp,
- süsivesikud 3–6 g/kg/ööp vastavalt vere-suhkrule (eesmärk <10 mmol/l),
- rasvad kuni 2 g/kg/ööp vastavalt vere triglütseriidide kontsentratsioonile (eesmärk <12 mmol/l).

7.2.6. Antibakteriaalne profülaktika ja ravi

Ligi 80% ägeda pankreatiidi patsientide surmast on põhjustatud nekroosi infitseerumisest ja septilistest tüsistustest (38). Infitseeritud nekroos tekib 7–12% kõikidest pankreatiidihaigetest. Nekrootilise pankreatiidiga patsientidel tekib nekroosi infitseerumine 30–50% (iseegi 70%) juhtudest, sõltuvalt intensiivravi ja antibakteriaalse profülaktika efektiivsusest.

Antibiootikumide rolli üle ägeda pankreatiidi ravis on diskuteeritud pool sajandit. Rohkete kliiniliste uuringute ja saadud andmete metaanalüüsi tulemusena on praegused seisukohad järgmised:

- Ägeda pankreatiidi kerge vormi korral, kus nekroos ja infektsioon puuduvad, ei ole antibakteriaalne profülaktika vajalik.
- Raske pankreatiidi ravis on antibiootikumid efektiivsed nii nekrootilise pankreatiidi infitseerumise vältimisel kui ka infitseeritud nekroosi raviks.

Raske pankreatiidiga patsientidel vähendab antibakteriaalne profülaktika nekroosi infitseerumist. 1998. a tehtud antibakteriaalse profülaktika efektiivsuse metaanalüüsil selgus, et antibiootikumide profülaktilise kasutamisega vähenes lisaks nekroosi infitseerumisele ka suremus (39). Antibiootikumide üldefektiivsuse kajastus raske pankreatiidi ravis ongi letaalsuse vähenemine; vastaval metaanalüüsil selgus, et suremus vähenes antibiootikumide kasutamisel 72% (40).

Antibiootikumide ordineerimisel lähtub valik nende toime efektiivsusest eeldatavasse infektsioonitekitajasse. Pankreonekroosi infektsiooni domineerivad mikroobid on *Escherichia coli* 30–40%, *Klebsiella pneumoniae* 20–25%,

Enterococcus spp. 20–25%, *Staphylococcus spp.* 10–15%, *Pseudomonas spp.* 10–15%. Pankrease abstsessi korral esineb sageli ka *Bacteroides spp.*

Sobiva toimespektriga ja oma tõhusust raske pankreatiidi ravis tõestanud antibiootikumid on

- II põlvkonna tsefalosporiinid (41),
- III põlvkonna tsefalosporiinid,
- fluorokinoloonid,
- ureidopenitsilliinid (koos β -laktamaasi inhibiitoriga),
- karbapeneemid (42).

Anaeroobse mikrofloora esinemise kahtlusel tuleb neid vajadusel (vt! toimespekter) kombineerida antianaeroobidega (metronidasool, klindamütsiin).

Antibiootikumi valikul on korduvalt diskuteeritud antibiootikumi penetratsioonivõime üle pankrease koesse (on isegi kasutatud väljendit "hematopankreatiline barjäär"). Viimaste seisukohtade järgi see siiski nii oluline ei ole, sest pankreonekroosi kolle on äärmiselt halva verevarustusega, või puudub see täiesti, ja olulisem on antibiootikumi efektiivse kontsentratsiooni olemasolu eluvõimelises parapankreatilises koes (43).

Profülaktilise antibiootikumi näidustused ägeda pankreatiidi esimese 48 tunni jooksul on järgmised:

- Ransoni skoor ≥ 3 ;
- APACHE II skoor ≥ 8 ;
- kui on tehtud KT ja seal esineb ≥ 2 vedelikukogumit pankrease ümber või $\geq 30\%$ pankrease nekroos;
- CRV > 150 mg/l.

Antibiootikum on näidustatud kuni ilmse kliinilise remissioonini, tavaliselt vähemalt 10–14 päeva.

Infitseerunud pankreonekroosi teke on operatiivse ravi näidustus. Postoperatiivset antibakteriaalset ravi jätkatakse vastavalt mikrobioloogilise uuringu tulemusele.

8. Kirurgiline ravi

8.1. Kirurgilise ravi näidustused

Infitseeritud nekroos

- Pankreonekroosi infitseerumine ja sellest tule-

nevad tüsistused on kõige olulisemad letaalsuse põhjused ägeda pankreatiidi korral, seetõttu on infitseeritud nekroos operatsiooni peamine näidustus.

- Paljud kirurgid peavad näidustuseks ka kliiniliselt esinevat ja organsüsteemide funktsiooni häireni viinud sepsist, isegi kui nekroosi infitseerumine on tõestamata (44, 45).

Steriilne nekroos

Enamik raske pankreatiidiga patsientidest reageerib steriilse pankreonekroosi korral intensiivravile ja profülaktilisele antibiootikumidele positiivse kliinilise kuluga: üldseisund paraneb, organsüsteemide düsfunktsioon taandareneb ja kõhutegevus taastub. Seetõttu on steriilse pankreonekroosi korral enamiku patsientide ravi konservatiivne.

Operatsiooni näidustused:

- Ka steriilse nekroosi puhul tuleb kaaluda operatiivse ravi vajadust, kui ulatusliku pankreonekroosi korral (KT-uuringul üle 50%) vaatamata maksimaalsele intensiivravile patsiendi seisund ei parane ning püsib kopsude kunstliku ventilatsiooni ja hemodialüüsi vajadus. Sellisel juhul on informatiivne üldseisundi ja prognoosi kajastaja APACHE II skoor. Soodsa kulu korral on skoor vähenemistendentsiga, ebasoodsa kulu korral, patsiendi seisundi halvenedes püsib skoor suur ja/või suureneb veelgi. Suurenev APACHE II skoor on operatiivse ravi ja nekrektoomia näidustus.

Teised näidustused steriilse nekroosi korral on

- abdominaalse kompaartmendi sündroom (AKS, ka kõhulooži sündroom, ka abdominaalne hüpertensioon),
- massiivne intraabdominaalne verejooks,
- gastrointestinaaltrakti perforatsioon.

8.2. Operatsiooni ajastus

Kui operatiivse ravi näidustuste osas on seisukohad küllalt ühtsed, siis kirurgilise ravi ajastuse üle diskuteeritakse siiani (46, 47). Aastaid eelistati raske pankreatiidi korral varast kirurgilist ravi, sõltumata infektsiooni olemasolust. Viimaste aastate (aastakümne) uuringud on näidanud, et isegi organsüs-

teemide düsfunktsiooni või puudulikkuse korral on esimestel päevadel, kui nekroos on steriilne, näidustatud vaid konservatiivne (intensiiv-) ravi.

Varase operatiivse ravi näidustused on vaid ülirasked tüsistused, mis võivad üksikjuhtudel tekkida:

- massiivne intra- või retroperitoneaalne verejooks,
- mao-sooletrakti perforatsioon,
- AKS (intra-abdominaalne rõhk >30–35 cm H₂O).

Üksikjuhtudel on pankreatiit fulminantse kuluga, kus mitme elundi puudulikkus süveneb rapiidselt ja tekib konservatiivsele ravile mittealluv šokk. Ka sel juhul on soovitatav varane operatiivne ravi – kõhuõõne lavaaž ja dekompressioon (48). Nende patsientide ravi tulemused on siiski halvad ja suremus väga suur.

Neil patsientidel, kellel intensiivravile vaatamata üldseisund halveneb ja APACHE II skoor püsib suur või suureneb, tuleb kirurgiline ravi arvesse pärast teist nädalat. Optimaalseks operatsiooni ajastuseks võib pidada 3–5 nädalat pärast haigestumist. Operatsiooni edasilükkamise eesmärk on saavutada operatsiooni ajaks nekroosi demarkatsioon. Mitmes uuringus on leitud, et mida kauem õnnestub operatsiooni edasi lükata, seda paremini õnnestub nekrektoomia ja seda parem on lõpptulemus (49).

Infitseeritud nekroosi korral on operatiivne ravi näidustatud selle diagnoosimisel, sest vastasel korral viib see raske septilise mitme elundi puudulikkuseni. Nekroosi infitseerumise õigeaegsaks diagnoosimiseks tuleb võtta nekrootilisest piirkonnast peennõelbiopsia mikrobialseks uurimiseks (tavaliselt kas UH või KT kontrolli all). Kindel nekroosi infitseerumise tunnus on ka intra- või parapankreatilise gaasi teke, mis on sedastatav KT abil.

8.3. Operatsiooni meetodid

Operatsiooni eesmärk on infitseeritud nekrootiliste kudede maksimaalne eemaldamine ja sellega endotokseemia (vasoaktiivsete mediaatorite, proteolüütiliste pankreaseensüümide ja bakte-

riaalsete toksiinide) vähendamine. Tänapäeval on kasutusel põhiliselt kolm meetodit:

- konventsionaalne nekrektoomia koos drenaažiga,
- nekrektoomia koos püsilavaažiga,
- avatud ja poolavatud meetod etapplavaažidega.

Juurdepääsuna pankrease ja parapankreatilise rakustikuni kasutatakse tavaliselt ülemist ja keskmist kesklaparotoomiat, alternatiivse juurdepääsuna võib kasutada ka bilateraalselt subkostaalset laparotoomiat. Edasi avatakse ettevaatlikult *bursa omentalis*, selleks tuleb läbida *lig. gastrocolicum* ja seal kulgevad veresooned ligeerida.

Retroperitoneaalses koes (nt paranefrium) lokaliseerunud infektsioonikollete drenaažil sobib juurdepääsuks lumbotoomia, eriti neil juhtudel, kui on tegemist kordusoperatsiooniga.

8.3.1. Konventsionaalne meetod

Pankreatiidi operatiivse ravi põhiprintsiip on infitseerunud vedeliku ja nekrootilise pankrease ning parapankreatilise koe eemaldamine – nekrektoomia. Kõhunäärme eluvõimelise parenhüümi resektsioonist tuleb hoiduda, sest see on seotud põhjendamatult trauma ja verekaotusega ning halvendab funktsionaalset hilistulemust. Kõhunäärme ja parapankreatilise nekroosi eemaldamine toimub tõmpdissektsioonil, sõrmega nekroosi tervete kudede piires eemaldades (*digitoclasia*).

Suuremad ohud nekrektoomial on vigastada ümbritsevaid veresooni (*a. ja v. mesenterica superior, a. ja v. colica media* ning *v. lienalis*) ja sooltrakti (*colon transversum, duodenum*). Nekroosi, mille eemaldamine ei õnnestu kergelt ja mille eemaldamisel kaasneb verekaotus, võib jätta vabastamata. Konventsionaalne meetod lõpeb bursa drenaažiga.

Operatsiooni eesmärk peab olema põhilise nekrootilise massi eemaldamine, samas kogu nekrootilist kude ei ole peaaegu kunagi võimalik eemaldada. Allesjääv residuaalne nekroos võib olla uue septilise kolde tekkepõhjus ja võib vajada kordusoperatsiooni. Seega ei ole sageli nekrootilise pankreatiidi operatsioon üheetapiline tegevus,

vaid valmis tuleb olla korduvaks nekrektoomiaks. Konventsionaalse meetodi korral on korduv nekrektoomia vajalik 50–70% patsientidest.

Nekrektoomia tuleb lõpetada hoolika hemostaasiga, et vältida sekundaarset verejooksu operatsioonilooži. Pärast nekrektoomiat dreeneeritakse operatsiooniloož (pankrease ja parapankreatiline ruum).

Postoperatiivne ravi

Operatsioonijärgse jätkuva intoksikatsiooni vähendamiseks ja konventsionaalse meetodiga operatsiooni tulemuste parandamiseks on tänapäeval meetodit arendatud agressiivsema nekrektoomia ja laialdasema drenaaži kasutamiseks. Jämedate dreeneeridega (mitmed suure läbimõõduga dreeneerid 18–36 Fr) dreeneeritakse kogu nekrektoomia-piirkond: pankrease loož, *bursa omentalis* ja vajadusel ka retroperitoneaalne ruum nii vasakul kui paremal ning peensoole kinnisti.

Sellega on õnnestunud praeguseks kordusoperatsioonide vajadus viia 30–40%ni ja suurem on võrreldav teiste operatsioonimeetoditega. Relaparotomia näidustus on uue dreeneerimata infektsioonikolde teke.

Pankrease resektsioon

Pankrease resektsioonid ja pankreatektoomia on mõnes keskuses ägeda nekrootilise pankreatiidi ravis kasutusel olnud ligi 20–30 aastat tagasi (50). Tänapäevaks on neist operatsioonidest loobutud mitmel põhjusel:

- Esiteks on nekroos tavaliselt levinud pankrease koelt ka ümbritsevatele kudedele ja seetõttu ei ole pankrease resektsioon haigust eemaldav.
- Teiseks on operatsiooni ajal, eriti pankreatiidi varases staadiumis, raske eristada eluvõimelist kude nekrootilisest ja seetõttu eemaldatakse resektsioonidel tavaliselt ka eluvõimelist pankrease parenhüümi. Sageli esineb nekroos kõhunäärmejuha suhtes perifeersetes osades “mantelnekroosina” ja vahetult periduktaalne parenhüüm on eluvõimeline, seega eemaldatakse anatoomilise resektsiooni korral põhjendamatult eluvõimelist parenhüümi (51).

Lisaks on need operatsioonid põletikutingimustes seotud suure trauma, verekaotuse ja rohkeste postoperatiivsete komplikatsioonidega ning suure letaalsusega, mistõttu on nendest tänapäevaks loobutud (52).

8.3.2. Nekrektoomia koos püsilavaažiga

Tänapäeval on mitmes kirurgiakeskuses kombineeritud nekrektoomiat ja drenaaži operatsioonilooži paremaks dekontamineerimiseks postoperatiivse püsilavaažiga.

Operatsioonitehniliselt on siin oluline operatsiooni lõpus *bursa omentalis*'e terviklikkus taastada – *lig. gastrocolicum* sulgeda ja asetada *bursa omentalis*'esse täiendav lavaažidreen. Viimasest toimub pidevalt lavaaživedeliku (kas füsioloogiline lahus või dialüüsivedelik) sisseviimine (kogus 6–24 liitrit ööpäevas), mis väljub operatsioonilooži teistest drenidest. Lavaaž lõpetatakse väljuva vedeliku puhastumisel.

8.3.3. Avatud ja poolavatud operatsiooni meetodid

Residuaalne kroosi radikaalsemad ravimeetodid on poolavatud ja avatud operatsioonimeetodid. Poolavatud operatsioonimeetodi korral suletakse kõhuõõs pärast nekrektoomiat ja operatsiooni-aegne lavaaž allomaterjalist võrgu, lapi või kilega. Nekroosi eemaldamiseks ja residuaalinfektsiooni vähendamiseks tehakse korduvaid relaparotoomiaid.

Avatud operatsioonide korral jäetakse operatsiooni lõpus kõhuõõs sulgemata: moodustatakse "laparostoom" ja peripankreatiline ruum tamponeeritakse. *Lig. gastrocolicum* fikseeritakse laparotoomia haava servadele ja seega on otsene ühendus olemas *bursa omentalis*'ega – peamise nekroosi ja infektsiooni regiooniga. Ka avatud operatsioonide korral tehakse korduvaid ja sagedasi relavaaže. Kordusoperatsioone tehakse kas planeeritult 24–48 tunni järel või vajadusel, kliiniliselt sepsise taastekkel või süvenemisel.

Avatud ja poolavatud meetodi peamised puudused on pikaajase intensiivravi vajadus,

lisatrauma korduvatest relavaažidest, mistõttu esineb sagedamini operatsioonilooži verejookse (30–40%) ja gastrointestinaaltrakti fistuleid (30–40%), soolesulgust ning operatsioonijärgseid armisongasid (53). Avatud ja poolavatud meetodite korral on oluliselt suuremad ka ravikulud. Eestis on kogemused poolavatud ja avatud meetodite kasutusel tagasihoidlikud.

8.3.4. Tulevikutrendid

Nekrootilise pankreatiidi kirurgilise ravi korral on suremus, sõltumata kasutatud operatsioonimeetodist, 15–25%. Konservatiivse ravi korral tundub prognoos olevat parem, seetõttu on viimastel aastatel suundumus ravida üksikjuhtudel isegi infitseeritud pankreonekroosiga patsiente kas konservatiivselt või kasutades vaid "minimaalinvasiivseid" meetodeid. Viimastest on üha enam kasutusel infektsioonikollete drenimine radioloogilise kontrolli all. Selle eeldus on kliiniliselt pankreatiidi remissioon ja üldseisundi paranemine.

Laparoskoopiline kirurgia

Laparoskoopilise kirurgia meetodeid on rakendatud infitseeritud pankreonekroosi ravil ligi 10 aastat. Laparoskoopia eelis võrreldes interventsionaalse radioloogia meetoditega seisneb nekrektoomia võimaluses visuaalse kontrolli all, samuti saab infektsiooni regiooni ohutumalt drenida jämedate drenidega.

Eelised laparotoomiaga võrreldes on oluliselt väiksem operatsioonitrauma raskes seisundis patsiendil ja ka kõhuseina trauma on väike, mis on infektsioonitingimustes väga oluline.

Laparoskoopia puudus on halb juurdepääs retroperitoneaalse nekroosi piirkonda, seetõttu on ta näidustatud suhteliselt piirdunud infektsiooni korral (*bursa omentalis*, pankreas ja vahetult parapancreaatiline kude).

Kui infitseeritud nekroos paikneb ka retroperitoneaalsel, paranefriumis, saab seda drenida täiendava retroperitoneoskoopia ("lumboskoopia") abil ja vajadusel saab laparoskoopilist drenaaži täiendada ka radioloogiliste perkutaansete drenaažidega.

Seni puuduvad küll randomiseeritud prospektiivsed uuringud, kus oleks laparoskoopilise drenaazi paremus tõestatud, ent esmaste kogemuste kohaselt on letaalsus sama või isegi väiksem kui traditsiooniliste operatsioonide korral.

Kuna Eestis on nekrootilise, operatsiooni vajava pankreatiidiga haigete arv väike, siis praeguse laparoskoopilise kirurgia arengu juures ei saa seda meetodit Eestis soovitada.

8.3.5. Kokkuvõte

Ehkki kirjeldatud meetodite korral on probleemid haigete hooldusel ja intensiivravi erinevad ning erinevad on ka tüsistused, ei ole ravi lõpptulemused statistiliselt erinevad – suurem os peaaegu sama. Ühtne seisukoht on, et ravitulemuste määramisel on üliolulised kirurgi kogemused nekrootilise pankreatiidi ravitaktika valikul ja opereerimisel. Seetõttu peaks Eestis toimuma raske pankreatiidiga patsientide ravi vaid keskustes, kus on olemas kogemus nende patsientide käsitlemiseks ja III astme intensiivravi võimalus.

8.4. Operatsioonijärgsed tüsistused

Nekrootilise pankreatiidi operatsioonijärgsed tüsistused võivad olla tingitud kas operatsioonitraumast nekrektoomia käigus (verejooks ja gastrointestinaaltrakti vigastused) või nekrootilise protsessi levikust (erosioonverejooks peripankreatilistest veresoontest ja gastrointestinaaltrakti perforatsioon, eriti *colon transversum*).

Hilistüsistustest on sagedasemad armisongad, sest laparotoomia haav paraneb infektsioonist; sageli komplitseerib paranemist raske pankreatiidi korral väga tugevalt tõusnud intraabdominaalne rõhk. Eriti sagedased on armisongad avatud ja poolavatud meetodi kasutamisel.

Ulatuslikust pankreonekroosist, sellejärgsest armistumisest ja/või operatsioonist tingituna võib häiruda pankrease sekreedi passaaž duodeenumisse ja tekkida pankrease fistulid või pseudotsüstid.

Sõltuvalt kõhunäärme parenhüümi hävinemise ja operatsioonil pankrease resektsiooni astmest võib pärast nekrootilist pankreatiiti kujuneda kõhunäärme ekso- ja/või endokriinne puudulikkus. Eksokriinne puudulikkus võib hilisperioodil taandareneda 20–30% juhtudest, endokriinne puudulikkus – väljakujunenud diabeet – üldjuhul ei taandarene (54). Tavaliselt on see enam väljendunud alkohoolse geneesiga pankreatiidi korral, kuna siin lisanduvad sageli eelnevad kroonilised muutused kõhunäärmes.

8.5. Biliaaroperatsioonid

8.5.1. Varased biliaaroperatsioonid

Kerge biliaarse pankreatiidi korral, mille remissioon saabub kiiresti, ühe-kahe päeva jooksul (kui parapankreatilist infiltraati ega ka teisi komplikatsioone ei teki), võib sapipõie eemaldamise ette võtta sama hospitaliseerimise käigus. Sisuliselt on see sapiteid saneeriv operatsioon, plaaniline koletsüstektoomia, mis tuleks teha laparoskoopiliselt.

Kui remissioon ei ole kiire või esinevad patsiendi kaasuvatest haigustest tingitud vastunäidustused, on koletsüstektoomia näidustatud 4–6nädalase perioodi järel. Selle aja vältel taandarenevad pankreatiidi jääknähud, samal ajal tuleb selgitada patsiendi kaasnevaid haigusi ning vajadusel patsient operatsiooniks ette valmistada.

Raske kulu ja süveneva ikterusega pankreatiidi korral on selle põhjus tavaliselt *papilla Vater'*isse pitsunud konkrement. Neil patsientidel on näidustatud varane ERKP sapiteede obstruktsiooni täpsustamiseks. Püsiva ikteruse korral tuleb uuring teha 48–72 tunni jooksul alates sapiteede obstruktsiooni diagnoosimisest (vt 6.3.1!).

Harvadel juhtudel, kui ERKP käigus ei õnnestu papilli pitsunud konkrementi eemaldada, on näidustatud erakorraline operatiivne ravi – laparotoomia ja selle käigus konkremendi eemaldamine papillist ning sapiteede drenaaz. Kuna see operatsioon on vajalik juba pankreatiidi esimestel päevadel, siis isegi neil juhtudel, kui on tekkimas pankreonekroos, ei ole nekroosi eemaldamine tehniliselt võimalik.

8.5.2. Hilised biliaaroperatsioonid

Pärast pankreatiidi varase staadiumi möödumist, kui patsiendi operatsiooni näidustuseks on infitseerunud nekroos, sõltub täiendava biliaaroperatsiooni vajadus ja operatsiooni maht ikteruse esinemisest ning patsiendi üldseisundist.

Kui esineb ikterus, siis on vajalik sapiteede väline drenaaž. Stabiilses, rahuldavas seisundis patsiendil on soovitatav sapipõis eemaldada, teha operatsiooniaegne kolangiograafia ja ühissapijuhakivi olemasolu ka *choledochotomia* koos konkremendi eemaldamisega. Operatsiooni lõpus tuleb dreenida ühissapijuha. Kui ühissapijuha patoloogiat ei ole, tuleb sapipõie eemaldamise järel dreenida ühissapijuha *ductus cysticus*'e kõndi kaudu. Raske seisundis ja eakatel patsientidel on soovitatav piirduda vaid koletsüstostoomi asetamisega.

Kui ikterust ei esine, sõltub operatsioon patsiendi seisundist. Raske seisundis haigetel ei ole sapiteede operatsioon vajalik. Kui patsient on rahuldavas seisundis, võib sapipõie eemaldada – sapiteed saneerida pankreatiidi drenaažoperatsiooni käigus.

8.6. Jejunostoomia

Raske pankreatiidi korral võib kujuneda tõsiseks probleemiks patsiendi enteraalne toitmine. Nüüdisaegsete arusaamade järgi on enteraalne toitmine näidustatud võimalikult varakult. Ka raske pankreatiidi korral taastub peensoole peristaltika tavaliselt 5.–7. päeval, seega oleks enteraalne toitmine võimalik alates teisest haigusnädalast. Esimeseks valikuks on toitesondi endoskoopiline asetamine peensoole algusossa. Kui see tehniliselt ei õnnestu, tuleb jätkata parenteraalse toitmisega.

Neil raske pankreatiidiga haigetel, kellel on vajalik operatiivne pankreatiidiravi (nekrektoomia, drenaaž), tuleb operatsioonil rajada ka toitejejunostoomia, juhul kui eelnev endoskoopiline toitesondi asetamine ei olnud edukas.

9. Alternatiivsed ravimeetodid

Interventsionaalse radioloogia arenguga on hakatud väheinvasiivseid protseduure rakendama ka ägeda pankreatiidi diagnostikas ja ravis.

Praeguseks on kasutusel pankreonekroosi ja parapankreatilise koe nekroosikollete peennõelbiopsia nekroosi infitseerumise diagnoosimisel.

Viimastel aastatel on rakendatud interventsionaalse radioloogia meetodeid ka infitseeritud nekroosi dreenimisel. Kirjanduses on avaldatud esimesed uuringud infitseeritud nekroosikollete drenaaži kohta radioloogilise kontrolli all, kus UH või KT kontrolli all dreenitakse infektsioonikollete korral (pankreaseabstsess). Kui on tegemist laialdase pankreo- ja parapankreatilise nekroosi infitseerumisega, siis on küllaldast drenaaži radioloogiliste meetoditega raske saavutada. Põhilised puudused UH ja KT abil kontrollitud drenaaži korral on mitteküllaldane drenaažiregioon ja infitseeritud nekrootilise koe raskendatud eemaldumine dreenidest (eriti peenikeste dreenide korral). Seetõttu on praeguseks radioloogiline drenaaž levinud eelkõige pankrease abstsesside ravil.

10. Ägeda pankreatiidi hilistüsistused

10.1. Pankreaseabstsess

Pankreaseabstsess on ägeda nekrootilise pankreatiidi hilistüsistus, mis tekib kuni 5% ägeda pankreatiidiga patsientidest, sageli 4 nädalat või enam alates haiguse algusest. Tuleb selgelt eristada infitseerunud pankrease nekroosi ja pankreaseabstsessi, mis mõlemad on pankrease infektsioonid, kuid nende kliiniline väljendus (raskusaste) ja letaalsus on erinevad. Kui pankreaseabstsessi korral jääb suremus 5% piiridesse, siis infitseerunud nekroosi korral on see keskmiselt 30%. Pankreaseabstsess lokaliseerub sagedamini pankreases ja selle ümbruses, kuid võib olla igal pool retroperitoneumis, mesenteeriumis ning üksikjuhtudel mediastiinumis, kaelal või kubemes. Kuni 40% juhtudel on tegemist mitmikabstsessiga.

Kliiniline diagnostika. Abstsessi formeerumist tuleks kahtlustada, kui patsiendil püsib pikalt febriline (hektiline) temperatuur või palavik tekib 3–4 nädalat pärast ägedat atakki. Lisaks palavikule võib esineda kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine. Kuni pooltel juhtudel võib olla palpeeritav mass kõhukoopas.

Laboratoorne diagnostika. Esineb leukotsütoos, CRV sisalduse suurenemine, vahel võib esineda persisteriv hüperamülaseemia ning mittepetsiifiline transaminaaside tõus.

Radioloogiline diagnostika. UH võiks olla esimeseks uuringuks pankreaseabstsessi kahtlusel, kuid tuleb arvestada, et tema diagnostiline sensitiivsus on 35–50%. Seetõttu peetakse pankreaseabstsessi diagnostikas ja lokaliseerimises valikmeetodiks KT-uuringut (sensitiivsus 80–95%).

Ravi. Tänapäeval peaks pankreaseabstsessi ravis esmavalikuks olema perkutaanne abstsessi drenaaž UH või KT kontrolli all. Meetod on edukas 31–79% juhtudest. Kui perkutaanne drenaaž ei õnnestu tehniliselt või drenaaž ei osutu efektiivseks, tuleb teostada abstsessi drenaaž kirurgilisel teel.

10.2. Äge (postakuutne) pseudotsüst

Ägeda pankreatiidi järel tekib 3.–4. nädalal kuni 10% patsientidest nn postakuutne pseudotsüst. Enamik ägedatest pseudotsüstidest lokaliseerub pankreases või selle ümbruses, kuid vahel võivad paikneda väikeses vaagnas, kubemes või mediastiinumis. 50–60% pseudotsüstidest taanduvad spontaanselt. Pseudotsüstid võivad tüsistuda verejooksu, ruptuuri, infektsiooni või obstruktsiooniga (sapiteed, seedetrakt, portaalveresooned).

Kliiniline diagnostika. Kõige sagedasem sümptom on kõhuvalu (80–90% patsientidest), millega võib kaasneda oksendamine ja iiveldus, harva ka kaalulangus. Objektiivsel uuringul leitakse 50% patsientidest kergelt valulik palpeeritav mass ülakõhus. Harvem võib sümptomatoloogia olla seotud järgmiste pseudotsüsti tüsistustega: ikterus, mis on tekkinud ühissapijuha sekundaarse obstruktsiooni tõttu; sepsis, mille on põhjustanud pseudotsüsti infitseerumine; aneemia (hemorraagiline šokk), mis on tekkinud verejooksu tõttu kõhuõõnde, seedetrakti või ka tsüstiõõnde. Pseudotsüst võib üliharva põhjustada ka põrna- või portaalveeni obstruktsiooni, mille tõttu tekib söögitoru veenilaienditest verejooks, mille tüsistuseks on samuti aneemia. Pseudotsüst võib anda ka seedetrakti obstruktsiooni ("kõrge iileus").

Laboratoorne diagnostika. Laboratoorne diagnostika pankrease pseudotsüsti korral on mittespetsiifiline. Paljudel patsientidel on seerumis amülaasisisaldus suurenenud, mõnel juhul täheldatakse muutusi maksa funktsionaalsetes näitajates.

Radioloogiline diagnostika. UH-uuring on pseudotsüsti diagnostikas peaaegu niisama informatiivne kui KT. Pseudotsüsti dünaamilisel järgimisel on soovitatav kasutada UH-uuringut.

Ravi. Arvestades suhteliselt sagedat spontaanset pseudotsüsti paranemist, on sekkumine näidustatud ainult sümptomaatilistel patsientidel ja suurevatel pseudotsüstidel (ka ilma sümptomatoloogiata).

Pseudotsüsti ravis on praegu kasutusel perkutaanne drenaaž UH või KT kontrolli all (edukas 60–90% juhtudest), endoskoopiline drenaaž (transpapillaarne või transenteraalne), laparotoomia koos sisemise drenaažiga või laparoskoopiline sisemine drenaaž. Üksikjuhtudel võib olla vajadus väliseks drenaažiks laparotoomia teel. Pseudotsüsti resektsiooni vajadus on üliharv. Meetodi valik sõltub eelkõige patoloogia iseloomust (tüsisumata vs tüsistunud pseudotsüst, tsüsti vanusest, paiknemisest), samuti patsiendi üldseisundist ja ravisutuse (arsti) kogemusest.

10.3 Pankrease funktsioonihäire

Ägeda pankreatiidi järel esineb paljudel patsientidel pikka aega (vahel jäävalt) ekso- ja endokriinne puudulikkus, mille sagedus ja kestus sõltub eelkõige haiguse raskusastmest, samuti ka etioloogiast. Nii täheldatakse pankrease eksokriinset puudulikkust aasta pärast nekrootilise pankreatiidi atakki 80–85% patsientidest ning vaid 13% patsientidest, kellel oli ägeda pankreatiidi kerge vorm. Samas täheldatakse aasta pärast alkohoolse ägeda pankreatiidi atakki eksokriinset puudulikkust 62–69% patsientidest, samal ajal kui biliaarse pankreatiidi järel esineb seda ainult 18–30% patsientidest. Endokriinse puudulikkuse teke on seotud põhiliselt nekrootilise pankreatiidiga ning seda täheldatakse kuni 36% patsientidel. Endokriinse puudulikkuse teke on sagedasem patsientidel, kes vajavad nekrektoomiat.

Kirjandus

1. Bank PA. *Am J Gastroenterol* 1997;92:377–86.
2. Mann D, Hershman M, Hittinger R, et al. *Br J Surg* 1994;81:890–3.
3. Bradley EL. *Arch Surg* 1993;128:586–90.
4. Beger HG, Rau B, Isenmann R. *Chir* 2000;71:274–80.
5. Imrie CW. *Adv Acute Pancreatitis* 1997;1:3–5.
6. Bank PA. *Am J Gastroenterol* 1997;92:377–86.
7. Mann D, Hershman M, Hittinger R, et al. *Br J Surg* 1994;81:890–3.
8. Beger HG, Rau B, Mayer J, et al. *World J Surg* 1997;21:130–5.
9. Rau B, Uhl W, Büchler MW, et al. *World J Surg* 1997;21:155–61.
10. Widdison A, Karangia N. *Br J Surg* 1993;80:148–54.
11. Slanten R, Frey CF. *Arch Surg* 1990;125:1269–73.
12. Büchler M. *Hepatogastroenterology* 1991;38:101–8.
13. McKay CJ, Imrie CW. *Surg CI NA* 1999;79:733–43.
14. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. *Radiology* 1994;193:297–306.
15. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. *Br J Surg* 2001;88:975–9.
16. Touli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 (Suppl.):15–39.
17. Kraft M, Lerch MM. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:125–32.
18. Fogel EL, Sherman S. *Gastroenterology* 2003; 125:229–35.
19. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42 (suppl2):1–13.
20. Testoni A. *JOP J Pancreas* 2003;4:22–32.
21. Testoni A. *JOP J Pancreas* 2002;3:195–201.
22. Thomas PR, Sengupta S. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 923–6.
23. Freeman M, DiSario J, Nelson D, et al. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425–34.
24. Mariani A. *JOP J Pancreas* 2003; 4:68–74.
25. Demols A, Deviere J. *JOP J Pancreas* 2003;4:49–57.
26. *Oxford Textbook of Surgery*. 1994. p.1289–93.
27. Samarütel J. *Infusioonravi. Happe-alustasakaal. Parenteraalne toitmine. Ravijuhised*. Tartu; 2001. 242 lk.
28. Kalfarentzos F, Kehagijas S, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. *Br J Surg* 1997;84:1665.
29. Lobo DN, Memou MA, Allison SP, Rowlands BS. *Br J Surg* 2000;87:695.
30. Sobotka L. *Basics in Clinical Nutrition*. Edited for ESPEN Courses 2000.
31. Meier R, Beglinger M, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R. *Clin Nutrition* 2002;21:173–83.
32. Paulev PE. *Textbook in Medical Physiology and Patophysiology*. Copenhagen Medical Publishers; 1999–2000.
33. *The Cochrane Library*. Issue 2003; 4 Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd.
34. Bradley EL, Allen K. *Am J Surg* 1991;161:19–25.
35. Dellinger RP et al. *Int Care Med* 2004;30:536–55.
36. Webb AR, Shapiro MJ. *Oxford Textbook of Critical Care*. Oxford University Press; 1999.
37. *Clinical Nutrition* 2002;21:173–83.
38. Isenmann R, Büchler MW. *Br J Surg* 1994;81:1707–8.
39. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. *J Gastrointest Surg* 1998;2:496–503.
40. Sharma VK, Howden CW. *Pancreas* 2001;22:28–31.
41. Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen, et al. *Lancet* 1995;346:663–7.
42. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. *Br J Surg* 2003;90:407–20.
43. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. *Br J Surg* 2003;90:407–20.
44. Bradley EL, Allen KA. *Am J Surg* 1991;161:19–24.
45. Isenmann R, Büchler MW. *Br J Surg* 1994;81:1707–8.
46. Beger HG, Bittner R, Büchler M, et al. *Br J Surg* 1988;75:207–12.
47. Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al. *Am J Surg* 1992;163:105–10.
48. Beger HG, Rau B, Isenmann R. *Chirurg* 2000;71:274–80.
49. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. *Am J Surg* 1997;173:71–5.
50. Alexandre JH, Guerrieru MT. *World J Surg* 1981;5:369–77.
51. Beger HG, Rau B, Isenmann R. *Chirurg* 2000;71:274–80.
52. Beger HG, Isenmann R. *Surg CI NA* 1999;79: 83–800.
53. Függer R, Götzinger P, Sautner T, Mittlböck M, Rogy M, Adamer K, et al. *Eur J Surg* 1995;161:103–7.
54. Bücler M, Malfertheiner P, Block S, et al. *Z Gastroenterol* 1985;23:79–83.
55. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. *Am J Roentgenol* 1998;170:969–75.