

Kerge biliaarse pankreatiidi nüüdisaegne käsitus

Hanna Kadri Metsvaht¹, Marko Murruste²

Äge pankreatiit on sage seedetraktihaigus, mida esineb 13–45 juhtu 100 000 inimese kohta aastas. Üheks peamiseks põhjuseks on sapikivid, millest põhjustatud pankreatiiti nimetatakse ägedaks biliaarseks pankreatiidiks (ÄBP). Enamasti on biliaarne pankreatiit kerge kuluga ning tänapäeval soovitatakse raviks varast laparoskoopilist koletsüstektoomiat. Vaatamata ravisoovituste ja tõendus põhise info olemasolule tehakse nende haigete ravis alusetute kartuste tõttu sageli soovitusi eiravaid valikuid. Artiklis on antud ülevaade ÄBP tõendus põhisest ravitaktikast tänapäeval.

Ägedat pankreatiiti (ÄP) esineb 13–45 juhtu 100 000 inimese kohta aastas (1). Diagnoosi aluseks on vähemalt kahe kriteeriumi olemasolu kolmest järgmisest (2):

- 1) pankreatiidile iseloomulik kõhuvalu (tavaliselt ägeda algusega tugev püsiv ülakõhuvalu, mis võib kiirguda selga);
- 2) pankrease fermentide (seerumi lipaasi või amülaasi) aktiivsuse suurenemine vähemalt 3 korda üle maksimaalse normaalväärtuse;
- 3) ÄP iseloomulik kuvamisleid (tavaliselt kompuutertomograafia- (KT), harvem magnetresonantstomograafia- (MRT) või transabdominaalsel ultraheli- (UH) uuringul) (2).

ÄP etioloogias on kaks juhtivat põhjust: sapikivitõbi ja alkoholi tarvitamine (3). Sapikividest tingitud ÄPd nimetatakse ägedaks biliaarseks pankreatiidiks (ÄBP). Sapikivid on ÄP põhjuseks 30–50%-l juhtudest (4) ning ÄBP esinemissagedus suureneb kogu maailmas (1, 3, 5). Selle põhjuseks peetakse sapikivitõve riski suurenemist, mis on seotud muutustega toitumises ja elustiilis, rolli mängib ka ülekaalulisus ning asjaolu, et tänapäeval on paranenud diagnoosimisvõimalused ning kindlaks saab teha kergemaid pankreatiidijuhte (1, 3). ÄBP tekib 3–7%-l sapikividega patsientidest (5). Enamasti on ÄP kerge kuluga, ent 10–20%-l patsientidest kujuneb raske pankreatiit raskete lokaalsete (peripankreatiliste) tüsistuste, ulatusliku süsteemse põletikureaktsiooni ning sellest tingitud sekundaarsete elundikahjustustega (3, 6, 7).

Praeguste ravijuhendite kohaselt on pärast kergemat ÄBPd soovitatud varast koletsüstektoomiat (esmasel hospitaliseerimisel, kohe sümptomite lahenemise järel või 2 nädala jooksul pärast haiglast väljakirjutamist). Sellegipoolest on USA ja mitmete Euroopa riikide auditid näidanud, et laparoskoopiline koletsüstektoomia tehakse keskmiselt 6 nädalat pärast esmashospitaliseerimise järgset haiglast väljakirjutamist (3, 8, 9). Kerge ÄBP ravi hilinemise põhjuseks on perioperatiivsete tüsistuste kartus varase koletsüstektoomia korral (3, 8). Arvatakse, et põletiku, turse ja kudede infiltratsiooni tõttu on sapiteede anatoomiline ehitus muutunud ning sapipõie vabastamine seetõttu raskendatud, mis suurendab kirurgiliste tüsistuste riski (3, 8). Lisaks on viivituse põhjusena välja toodud operatsiooniruumi(de) hõivatuse probleem (3, 8). Koletsüstektoomia edasilükkamine mitme nädala või isegi kuude võrra tähendab aga, et patsiendil võivad sellel ajal tekkida sapikividega seotud vaevused ja tüsistused (8). Korduv pankreatiit tekib kuni 33%-l patsientidest (8).

Artikli eesmärk on anda ülevaade kerge ÄBP tõendus põhisest ravitaktikast.

ÄGEDA BILIAARSE PANKREATIIDI ETIOLOOGIA JA PATOGENEES

ÄBP on enamasti põhjustatud ühe või mitme sapikivi liikumisest läbi ühissapijuha kaksteistsõrmiksoolde või siis olukorrast, kus sapikivi peetub ajutiselt või pikemat aega *ampulla Vateri's* (10). Biliaarse pankreatiidi diagnoosimiseks annab aluse kuvamis-

Eesti Arst 2018;
97(7):361–367

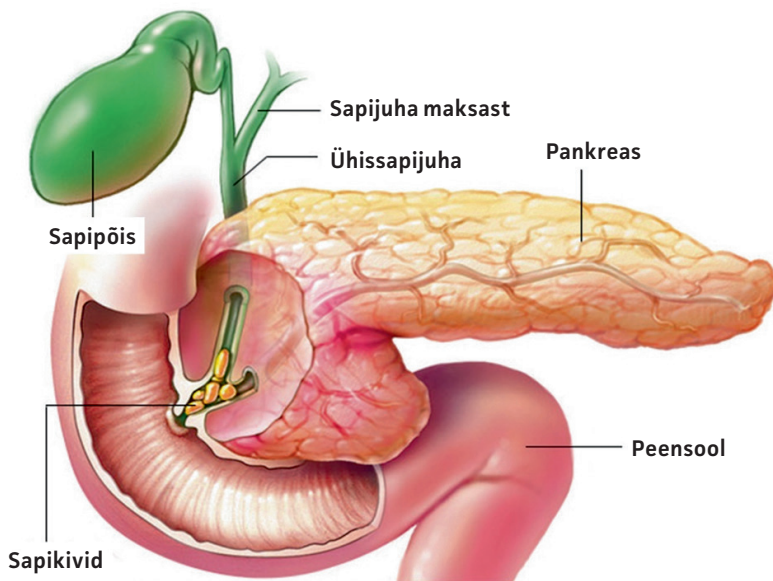
Saabunud toimetusse:
31.03.2018
Avaldamiseks vastu võetud:
11.06.2018
Avaldatud internetis:
27.08.2018

¹ Tartu Ülikooli meditsiinaldkonna üliõpilane,
² TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Hanna Kadri Metsvaht
hanna.kadri@hotmail.com

Võtmesõnad:
biljaarne pankreatiit, äge pankreatiit, kirurgiline ravi, varane operatsioon

Eesti Arstiteadus-üliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artikliskonkursi „Minu esimene publikatsioon“ 1. koha pälvinud töö



©Kõik õigused kuuluvad Mayo kliiniku meditsiinihariduse ja -uuringute fondile. Kasutusluba olemas.

Joonis 1. Ühissapijuha ja pankreasejuha sapikividest tingitud sulgus.

uuringul leitud sapikivitõbi või laienenud maksavälised sapiteed ning ägeda pankreatiidi sümptomid (11). Lisaks tõestuse leidnud biliaarse geneesiga juhtudele on suur osa pankreatiididest, mis algselt klassifitseeritakse idiopaatilisteks (kuna UH-uuringul sapikivitõbe ei leita), samuti biliaarsed, olles põhjustatud sapipõiest pärinevatest setetest või mikrolitiaasist (10).

ÄBP patogeneesi mehhanismid ei ole päris selged, rolli võivad mängida eri tegurid või nende koostoimed (12). Oluliseks mehhanismiks on pankrease juha sisese rõhu suurenemine, mis on põhjustatud sapikivist tingitud ühissapijuha ja pankrease juha sulgusest (vt joonis 1).

Tekib sapi refluks pankrease juhasse, kus see kahjustab juha epiteeli ja kiirendab rasvade seedumist (11, 12). Surve pankrease juhas võib häirida selle normaalset ekskriinset funktsiooni: soodustada aatsinuse rakus pankrease ensüümide ja lüsosomaal-

sete proteaaside pakkimist samasse vesiiklisse, põhjustades sellega ebanormaalset rakusisest trüpsiini aktivatsiooni (10, 12). Trüpsiini toimel aktiveeruvad teised ensüümid (nt fosfolipaas A2), hüübimisfaktorid, koehormoonid (nt bradükiniin) ja tsütotoksilised valgud (komplemendi süsteem) ning tekib pankreatiidile iseloomulik koekahjustus (12). Ahelreaktsiooni käivitamiseks piisab väga väikesest kogusest trüpsiinist, kuna viimase aktivatsioon toimub ka autokatalüütiliselt (12).

ÄGEDA PANKREATIIDI RASKUSASTMED JA NENDE HINDAMINE

Patsiendi haiglasse saabumisel on oluline eristada kerget, mööduka raskusega ja rasket pankreatiiti, kuna sellest sõltub edasine ravitaktika (2, 6). Pankreatiidi raskusastme määramisel Atlanta 2012. aasta klassifikatsiooni järgi lähtutakse lokaalsete ja süsteemsete tüsistuste ning elundipuudulikkuste olemasolust ja kestusest (2) (vt tabel 1).

Lokaalsed tüsistused

ÄBP lokaalseteks tüsistusteks on peripankreaatiline vedelikukogum, pankrease pseudotsüst, äge nekroosikogum ja kapsliga piiratud (*walled-off*) nekroos. Lisaks kuuluvad lokaalsete tüsistuste hulka mao düsfunktsioon, põrna- ja portaalveeni tromboos ning jämesoole nekroos (2). Lokaalseid tüsistusi peaks kahtlustama, kui patsiendil on püsiv või taas tekkinud kõhuvalu, sekundaarne pankrease ensüümide aktiivsuse suurenemine, süvenev elundipuudulikkus ja/või sepsise kliinilised sümptomid (palavik, leukotsütoos) (2).

Süsteemsed tüsistused

Süsteemsete tüsistustena käsitletakse ägedast pankreatiidist põhjustatud kaasuvate haiguste ägenemist. Lisaks on ägeda pankreatiidi süsteemseks tüsistuseks püsiv ühe või mitme elundi puudulikkus (2).

Elundipuudulikkus

Elundipuudulikkuse kahtluse korral tuleks hinnata kolme elundisüsteemi – hingamis-elundkonna, südame-vereringe ning neerude – funktsiooni (2). Kasutatakse Marshalli modifitseeritud punktisüsteemi, diagnoosi aluseks on punktisumma 2 või rohkem ühe elundisüsteemi kohta (2, 13).

Tabel 1. Ägeda pankreatiidi raskusastmed (1)

	Kerge pankreatiit	Möödukalt raske pankreatiit	Raske pankreatiit
Elundipuudulikkused	puuduvad <i>ja</i>	< 48 t <i>ja/või</i>	> 48 t <i>ja</i>
Lokaalsed või süsteemsed tüsistused	puuduvad	esinevad	tavaliselt esinevad

Kerge pankreatiidiga patsientidel ei esine elundipuudulikkusi ega lokaalseid või süsteemseid tüsistusi (2). Mõõduka raskusega pankreatiit tähendab lokaalse või süsteemse tüsistuse või kiiresti mööduva elundipuudulikkuse esinemist (2). Raske pankreatiidi puhul on tegemist püsiva(te) elundipuudulikkus(t)ega, millega enamikul juhtudel kaasnevad lokaalsed või süsteemsed tüsistused (2). Varaselt tekkinud ja süveneva elundipuudulikkuse korral on surmarisk suurim, ulatudes 26–50%-ni (2).

Kui patsiendil haiglasse saabudes elundipuudulikkust ei ole, klassifitseeritakse haigus kergeks pankreatiidiks (2). Kui patsiendil tekib elundipuudulikkus, on esialgu raske hinnata, kas kujunemas on mõõduka raskusega või raske pankreatiit (2). Sellistel juhtudel tuleks patsienti käsitleda kui potentsiaalset raske ÄP juhtu ning kui elundipuudulikkus möödub vähem kui 48 tunni jooksul, haigus ümber klassifitseerida mõõduka raskusega pankreatiidiks (2).

Riski hindamiseks on välja töötatud mitmeid haige füsioloogilistel parameetritel ja laboratoorsetel muutustel põhinevaid punktisüsteeme (6, 14). Enamiku punktisüsteemide puhul on asjakohase hinnangu saamiseks vajalik jälgimisperiood 48 tundi ning nende süsteemide täpsus haiguse prognoosi määramisel ei ole väga hea. Mõnevõrra parema tulemuse tagab mitme hindamissüsteemi koos kasutamine, kuid see muudab hinnangu andmise aja- ja uurin- gutemahukaks ning kulukaks (15). Seetõttu ei ole need süsteemid kliinilises igapäeva- töös laia kasutamist leidnud. Enim levinud on Ransoni skoor, mida on tutvustatud ka Murruste ja kaasautorite koostatud ägeda pankreatiidi ravijuhendis (16, 17).

Kuna enamik riski hindamise punktisüsteeme põhineb 48 tunni jooksul registreeritud näitajatel, aga esmaste otsuste tegemiseks on vajalik kiirem hinnang, on välja töötatud lihtsustatud punktisüsteemid (14). Nendest *Harmless Acute Pancreatitis Score* (HAPS) võimaldab 30 minutiga kindlaks teha patsiendid, kellel raske pankreatiidi kujunemine on ebatõenäoline (positiivne ennustav väärtus 98%) (18).

Eraldi on ÄP aktiivsuse hindamiseks kasutatud urea, kreatiniini ja hematokriti väärtusi (14). Patsiendid, kellel hospitaliseerimisel on urea väärtus üle 7,14 mmol/l ja suureneb järgmise 24 tunni jooksul, on suurem 9–20% (14). Hospitaliseerimisel

normaalse, kuid esimese 24 tunni jooksul suureneva urea-väärtusega haige surmarisk on 6–15% (14). Väikseim (alla 1%) on surmarisk patsientidel, kellel urea väärtus on hospitaliseerimisel normaalne ning järgneva 24 tunni jooksul olulise suurenemiseta (14). Kreatiniini sisaldus üle 159 µmol/l hospitaliseerimise esimese 24 tunni jooksul on seotud pankrease nekroosi riski suurenemisega 35 korda (14). Püsiv hematokriti väärtus üle 44% on samuti seotud pankrease nekroosi ja elundipuudulikkuse suurema riskiga (14).

Ägeda raske ja mõõduka raskusega pankreatiidi puhul, mis ei allu algsele ravile, püsib elundipuudulikkus ja/või tekib raske lokaalne tüsistus, peab ravi toimuma kõrgema ravietapi asutuses (Eesti tingimustes regionaalhaiglates), kus on pidev valmisolek tekkivate tüsistuste diagnoosimiseks ja kompleksseks raviks (14). Keskustes, kus ravitakse rohkem ÄP-haigeid (üle 118 patsiendi aastas), on suhteline surmarisk 25% väiksem (14, 19).

KERGE BILIAARSE PANKREATIIDIGA PATSIENDI ESMANE KÄSITLUS

Kerge ÄBP on enamasti iseparanev haigus, mille käsitluses on oluline roll toetaval ravil: hapniku manustamine, adekvaatne vedelikravi, valuravi ning seedetraktile puhkuse andmine (20). Vaatamata sellele tuleb alati arvestada elundipuudulikkus(t)e kujunemise võimalusega.

Infusioonravi

Kõikidel ÄP-patsientidel soovitatakse rakendada infusioonravi ja manustada lisahapnikku elundipuudulikkuse ohu möödumiseni, kuna see on seotud varase elundipuudulikkus(t)e lahenemise ja väikse suremusega (vähem kui 48 tunni jooksul mööduva vs. enam kui 48 tundi püsiva elundipuudulikkuse korral oli surmajuhtude arv vastavalt 1/71 vs. 36/103) (21, 22).

Vedeliku asendamisel peetakse tõhusaks eesmärgistatud ravi: algse vedelikuasendusega tuleks saavutada uriini väljutus 0,5–1 ml/kg tunnis; keskmine arteriaalne vererõhk üle 65 mm Hg; südame löögisagedus vähem kui 120 korda minutis; urea 7,1 mmol/l (või vähenemine 1,8 mmol/l esimese 24 tunni jooksul); hematokrit vahemikus 35–44% (21, 23). Hematokriti eesmärkväärtust üle 35% on seostatud infektsioosete

tüsistuste oluliselt väiksema esinemissageduse ning suremusega (19, 24). Samas tuleb infusioonravi kasutada siiski mõõdukalt, kuna liiga suurtes kogustes vedeliku asendust seostatakse infektsioosete tüsistuste suurema esinemissageduse ja suremusega (10–15 ml/kg tunnis vs. 5–10 ml/kg tunnis) (24). Esimese 24–48 tunni jooksul pärast hospitaliseerimist tuleks patsiendi vedelikuvajadust hinnata iga 6–8 tunni järel (19, 23, 25). Soovitatav on pidev pulssoksümeetriline jälgimine (14, 19).

Vedelikravis tuleks eelistada tasakaalustatud koostisega kristalloidlahuseid, näiteks Ringeri laktaati (14, 25). Viimase kasutamine vähendas võrreldes füsioloogilise lahusega süsteemse põletikuvastuse (*systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) esinemist 80% (14). Lisaks on Ringeri laktaadil positiivne efekt happe-aluse tasakaalu homöostaasile, kuna tavaline soolalahus võib viia hüperkloreemilise metaboolse atsidoosini (25).

Valuravi

ÄP ravis on väga olulisel kohal valuravi, sest patsientide peamine kaebus on kõhuvalu (14). Patsiendid vajavad intravenooset analgeesiat, mitmetes juhendites on soovitatud kaaluda patsiendi kontrollitud analgeesiat või narkootilise analgeetikumi manustamist korduvate boolusannustena (14, 24). Uuringute alusel ei saa üht kindlat opiaati teisele eelistada (14). Arvamus, et morfiini kasutamine võiks raskendada pankreatiidi kulgu, ei ole kinnitust leidnud ja seega ei pea morfiini kasutamist vältima (24).

Toitmisprobleemid

Tänapäeval ei peeta pankreatiidipatsientidel vajalikuks rakendada toitmisprintsipi *nil per os* täieliku taastumiseni, kuid ÄP korral on oluliseks vaevuseks iiveldus ja oksendamine, millest tulenevalt rakendatakse seda põhimõtet sooletrakti funktsiooni taastumiseni (25). Iivelduse taandumisel ja peristaltika taastumisel võib alustada suukaudset toitmist (25). Tavaliselt on esmaseks vähese rasvasisaldusega vedela toidu manustamine, kuid lubatud on ka väikse rasvasisaldusega tahke toit (14, 25). Parenteraalset toitmist tuleks kerge ÄP patsientidel vältida, kuna esineb suur infektsioosete tüsistuste risk (25). Kerge ÄBP korral pole see üldiselt ka vajalik, sest sooletrakti tegevus taastub kiiresti ja nälgusperiood on lühike.

Antibiootikumide kasutamine

Antibiootikumide kasutamine infitseerunud nekroosi profülaktikana ei ole kerge ÄBP korral näidustatud (25).

Endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia

ÄBP korral on ülioluline kindlaks teha, kas pankreatiidi esilekutsunud sapikivi on pääsenud sooletrakti või on see jätkuvalt ühissapijuhas või *ampulla Vateri*'s pitsunud. Viimasel juhul on vajalik varane endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia (ERKP) ja konkremendi väljutamine sapiteedest. Viiteks püsivale obstruktsioonile on bilirubiini sisalduse jätkuv suurenemine, suurenenud alkaalse fosfataasi sisaldus seerumis, pikenenud protrombiiniaeg ning kuvamisuuringul selgelt nähtav sapikivi (11, 26).

Kolangiidiga raske ÄBPga patsientidel on näidustatud endoskoopia koos endoskoopilise sfinkterektoomiaga (ES) 24 tunni jooksul (3, 14). Ainult kolestaasi puhul (kolangiit puudub) on varase või erakorralise ERKP vajadus vaieldav (3, 5, 24, 27). Rutiinne ERKP kerge pankreatiidi patsientidel ei ole näidustatud, kuna see võib suurendada tüsistuste esinemissagedust (14). ERKPD koos ESiga tuleb kaaluda patsientidel, kellel on püsiv sapiteede obstruktsioon (9, 14, 28), sapijuhaki kahtlus pärast kolestsüstektoomiat ning neil, kellel on vastunäidustusi kolestsüstektoomiaks, näiteks patsientidel, kellel on rasked kaasuvad haigused või esinenud varasemaid kõhuoperatsioone, mis võivad muuta kolestsüstektoomia tehniliselt keerukamaks (14, 29).

Uuringutest selgub, et ES aitab vähendada korduvaid biliaarseid kaebusi, kuid ei hoia neid täielikult ära (3, 9). Kerge ÄBPga patsientidel, kellel tehti enne intervallkolestsüstektoomiat ES, esines biliaarseid kaebusi vähem võrreldes patsientidega, kellel eelnevalt ESi ei tehtud (vastavalt 10% vs. 24%; $p = 0,001$), enim vähenes korduva ÄBP risk (1% vs. 9%) (30). Kuigi ES vähendab korduvate pankreatiitide riski, ei elimineeri ta seda täielikult ning võib põhjustada ägedat kolestsüstiiti (8, 9, 28, 30). Võimaluse korral tuleks kindlasti järgnevalt teha kolestsüstektoomia. Boerma jt näitasid, et isegi sapijuhaki eemaldamiseks tehtud ESile peaks järgnema kolestsüstektoomia, kuna 2 aastat kestnud jälgimisperioodi jooksul tekkis patsientidel, kel tehti ainult

ES, biliaarseid vaevusi oluliselt rohkem võrreldes nendega, kellel tehti lisaks kolestsüstektoomia (47% vs. 2%; $p < 0,0001$) (31).

Kirurgiline ravi

Kerge ÄBP korral on oluline ravikomponent sapiteede saneerimine sapikividest, s.t biliaarse pankreatiidi põhjuse ja retsiidiivi riski kõrvaldamine.

Eristatakse järgmisi taktikaid:

- Initsiaalkolestsüstektoomia on esmasel hospitaliseerimisel tehtud kolestsüstektoomia (ingl *index colecystectomy*).
- Varane kolestsüstektoomia on initsiaalkolestsüstektoomia või kuni 2 nädala jooksul pärast haiglast väljakirjutamist tehtud kolestsüstektoomia.
- Intervallkolestsüstektoomia on enam kui 2 nädalat pärast kerge ÄBP episoodi korduval hospitaliseerimisel tehtud kolestsüstektoomia.

Soovitav on teha varane kolestsüstektoomia esmasel hospitaliseerimisel, kohe kui patsient on taastunud eelmisest atakist (Ameerika Gastroenteroloogide Assotsiatsiooni soovitude alusel) või vähemalt 2 nädala jooksul pärast väljakirjutamist (Briti Gastroenteroloogide Ühingu soovitude alusel) (3, 8, 9, 21, 25). Turvaliselt võib kerge ÄBP patsientidel kolestsüstektoomiat teha juba 48 tunni jooksul hospitaliseerimisest, sõltumata sellest, kas kõhuvalu on taandunud ja laborianalüüsid normaliseerunud (32). Varasel kolestsüstektoomial on mitmeid eeliseid (vt tabel 2).

Varane kolestsüstektoomia ei pikenda hospitaliseerimise kestust. Abouliani jt tehtud uuringus vähenes haiglapäevade arv kolestsüstektoomia teostamisel 48 tunni jooksul pärast kerge ÄBP tõttu hospitaliseerimist võrreldes konservatiivse raviga 1 päeva võrra (mediaan vastavalt 4 (IQR 2–4) vs. 3 (4–6); $p = 0,0016$) (32). Da Costa jt ning Sinha ei leidnud erinevust haiglaravi kestuses varase kolestsüstektoomia ja intervallkolestsüstektoomia haigetel (8, 33). Sandzén jt leidsid küll, et kirurgiline ravi esmasel hospitaliseerimisel (ingl *index hospitalisation*) pikendab selle hospitaliseerimise kestust, kuid rehospitaliseerimisi oli selles rühmas oluliselt vähem (4,9% vs. 58,7%) (34). Pikema esmashospitaliseerimise vältimiseks soovitati broneerida kerge ÄBP patsiendile kolestsüstektoomia aeg kohe pärast diagnoosi panemist (4, 34).

Varane kolestsüstektoomia vähendab biliaarsete kaebuste ja nendega seotud

rehospitaliseerimiste arvu kerge ÄBP patsientidel. Van Baali ja kaasautorite ülevaateartiklis näidati, et enne intervallkolestsüstektoomiat rehospitaliseeriti 18% haigetest (95/515) korduvate biliaarsete kaebuste tõttu, initsiaalkolestsüstektoomia korral aga rehospitaliseerimisi polnud (0/483; $p < 0,0001$) (30). Sarnast kordushospitaliseerimiste osakaalu näitas Bakker kaasautoritega 267 kerge ÄBPga patsienti hõlmanud uuringus, kus tehti 249 patsiendil intervallkolestsüstektoomia (eelnev ES $n = 108$). Pärast esmast väljakirjutamist rehospitaliseeriti 13,7% ($n = 34$) intervallkolestsüstektoomia kandidaatidest (mediaan 31 päevaks) biliaarsete kaebuste tõttu; 9,6%-l oli põhjuseks korduv ÄBP (9).

Kuni 31% korduvatest pankreatiitidest tekib 2 nädala jooksul pärast haiglast väljakirjutamist (28). Bakkeri ja kaasautorite artiklis kirjeldatud uuringus rehospitaliseeriti 32% (11/34) kõikidest korduvate biliaarsete kaebustega patsientidest esimese kahe nädala jooksul pärast haiglast vabanemist (9). Seega võiks varane kolestsüstektoomia ära hoida kuni 70% rehospitaliseerimistest.

Lõpliku ravi edasilükkamine võib põhjustada fataalse ÄP-episoodi (9). Da Costa kaasautoritega leidis, et intervallkolestsüstektoomia rühmas tekkis korduv ÄBP 9%-l juhtudest võrreldes vaid 2%-ga nendest, kellel esmasel hospitaliseerimisel rakendati kirurgilist ravi (mediaan 1 päev pärast hospitaliseerimist) (RR 0,27 (95% usaldus-

Tabel 2. Varase ja hilise kolestsüstektoomia võrdlus.

	Varane kolestsüstektoomia	Intervallkolestsüstektoomia
Hospitaliseerimise kestus	↓ või =	=
Korduvate biliaarsete kaebuste esinemine (enne operatsiooni)	↓	↑
Rehospitaliseerimise vajadus	↓	↑
Operatsiooni kestus	=	=
Operatsiooni keerukus	↓	↑
Operatsiooni avatuks muutmine	=	=
Tüsistuste arv	=	=
Suremus	=	=
Kulu	↓	↑

↓↑ – vastavalt vähenemine ja suurenemine; = – erinevust ei ole; tumeroheline värvus märgib eelist; heleroheline võrdset ja kollane halvemat tulemust.

vahemik 0,08–0,92)). Lisaks registreerisid patsiendid intervallkoletsüstektoomia rühmas enne koletsüstektoomiat palju enam sapikooliku-episoode võrreldes esmasel hospitaliseerimisel opereeritud haigetega (vastavalt 51% vs. 3%; $p < 0,0001$) (8).

Varane koletsüstektoomia ei ole seotud operatsiooni pikema kestuse ega suurema tüsistuste arvuga. Pikka aega on kirurgid soosinud intervallkoletsüstektoomiat eeldusel, et esmasel hospitaliseerimisel on dissektsioon turse tõttu raskem ning viib rohkemate tüsistuste ja mittevajalike operatsiooni avatuks muutumise ehk nn konversioonideni (30). Vastupidi on leitud, et raske dissektsioon on sagedasem intervallkoletsüstektoomia korral. Sinha uuringus, mis hõlmas 107 patsienti, oli sapipõie vabastamine raske 42%-l keskmiselt 6 nädalat pärast esmast hospitaliseerimist tehtud intervallkoletsüstektoomiast vs. 12%-l esmasel hospitaliseerimisel 24 tundi kuni 7 päeva pärast haigushoogu tehtud koletsüstektoomiast ($p < 0,001$). Keerulise dissektsiooni põhjuseks oli oluliselt suurem fibroossete liidete hulk (33).

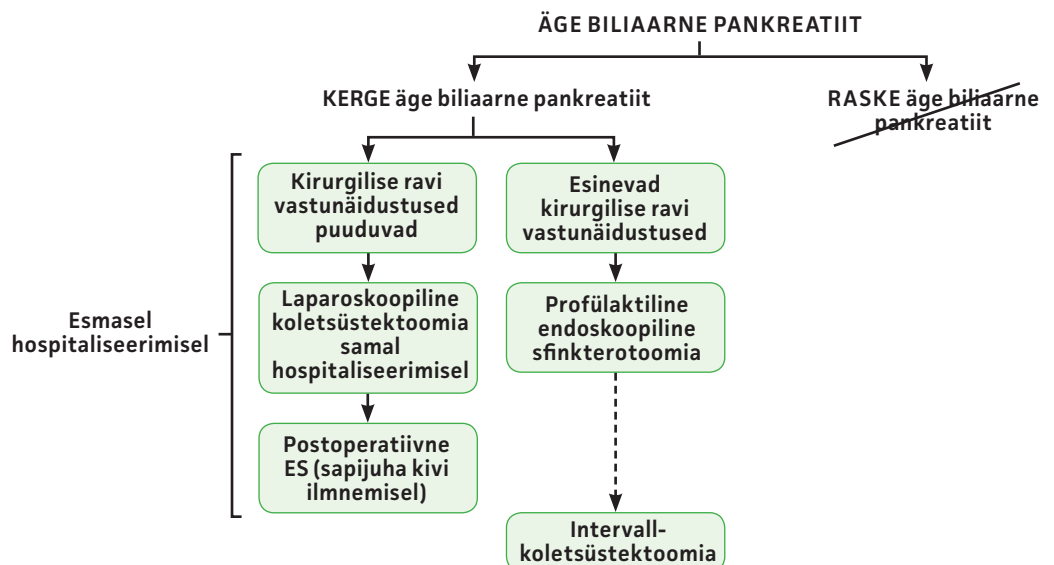
Da Costa jt näitasid, et võrreldes intervallkoletsüstektoomiaga ei ole varase koletsüstektoomia korral suurem ka konversioonide arv (vastavalt 4% vs. 3%; $p = 0,74$) (8), tüsistuste esinemissagedus ning suremus (8). Sarnased olid ravitulemused ka van Baali jt süstemaatilises ülevaates (30). Nagu Sinha ei leidnud ka da Costa kaasautoritega varase ja intervallkoletsüstektoomia korral

erinevust operatsiooni kestuses (58 min vs. 60 min; $p = 0,47$) (8, 33).

Kulude vähenemine varase koletsüstektoomia korral on seotud eelkõige korduvate hospitaliseerimiste, korduvate biliaarsete tüsistuste ning neist tulenevate ravikulude vältimisega (9, 34, 35, 36). Esmasel hospitaliseerimisel tehtud koletsüstektoomia on kulutõhus. Uuringus, kus võrreldi kaht haiglat, leiti, et varase kirurgilise ravi kasutamine tähendas haiglatele 12,6% kokkuhoidu (1162 dollarit) laparoskoopilise koletsüstektoomia läbinud patsiendi kohta (37). Morrise ja kaasautorite retrospektiivses uuringus oli esimese kolme päeva jooksul pärast hospitaliseerimist vs. esimesel hospitaliseerimisel, aga hiljem kui kolm päeva peale hospitaliseerimist tehtud koletsüstektoomia hinnavahe 795 eurot (22%; 2748 vs. 3543 eurot) (35). Võrreldes intervallkoletsüstektoomiaga oli erinevus veelgi suurem (27%; 2748 vs. 3752 eurot) (35). Kerwat kaasautoritega leidis, et varane koletsüstektoomia võimaldaks 645 naela (14%) kokkuhoidu iga patsiendi kohta (varase vs. intervallkoletsüstektoomia hind vastavalt 3920 vs. 4565 naela) (36).

KOKKUVÕTE

Kerge ÄBP on sapikividest põhjustatud ÄP, mille ravis on oluline roll infusioonravil, valuravil ja suukaudsel toitmisel. Definiitiivse ravimeetodina on eelistatud varane koletsüstektoomia, mida tuleks rakendada kõikidel kerge ÄBPga patsientidel, kellel puuduvad



Joonis 2. Kerge ÄBP ravi algoritm.

vastunäidustused. Sellega vähendatakse oluliselt korduvate biliarsete kaebuste, sh potentsiaalse fataalse korduva ÄP esinemist. Varane koletsüstektoomia ei pikenda kerge ÄBPga patsientide haiglas viibimist, vähendab rehospitaliseerimise vajadust ning sellest tulenevalt aitab kokku hoida kulusid. Täpset konsensuslikku ajalist punkti varase koletsüstektoomia tegemiseks ei ole, kuid see on turvaline kohe pärast sümptomite taandumist ning soovitatud isegi 48 tunni jooksul pärast hospitaliseerimist. Varast laparoskoopilist koletsüstektoomiat võib kasutada ravikvaliteedi näitajana (38).

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga.

TÄNUAVALDUS

Autorid tänavad dr Tuuli Metsvahti artikli valmimisel osutatud abi eest.

SUMMARY

Contemporary management of mild biliary pancreatitis

Hanna Kadri Metsvaht¹, Marko Murruste²

Acute pancreatitis is a common gastrointestinal tract disorder with an incidence of 13-45 episodes per 100 000 inhabitants per year. One of the most frequent etiologic factors of acute pancreatitis are gallstones that cause biliary pancreatitis. Biliary pancreatitis has usually a mild course and the recommended treatment of choice is early laparoscopic cholecystectomy. Despite the availability of evidence-based treatment recommendations, unreasonable fear prevents doctors from following relevant guidelines. The purpose of this article was to provide a review of evidence-based management of mild acute biliary pancreatitis.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252-61.
2. Banks P, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
3. Bouwense SA, van Baal MC, da Costa D, Besselink MG. Timing of cholecystectomy after acute biliary pancreatitis. *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*, 2015.
4. El-Dhuwaib Y, Deakin M, David GG, Durkin D, Corless DJ. Definitive management of gallstone pancreatitis in England. *Ann R Coll Surg Engl* 2012;94:402-6.
5. Thomasset SC, Carter CR. Acute pancreatitis. *Surgery* 2016;34:292-300.
6. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early pre-

- diction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:612-9.
7. Banks PA, Freemantle ML. Gastroenterology PPCotACO. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
8. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1261-8.
9. Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagenaars JC, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg* 2011;98:1446-54.
10. Lightner AM, Kirkwood KS. Pathophysiology of gallstone pancreatitis. *Front Biosci* 2001;6:66-76.
11. Hazem ZM. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol* 2009;15:147-55.
12. Silbernagl S, Lang F. *Color Atlas of Pathophysiology*. 3rd ed. Thieme Publishing Group; 2016.
13. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-52.
14. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2013;144:1272-81.
15. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-82.
16. Murruste M, Lepner U, Rander R, Sarapuu S, Kõiva P. Ägeda pankreatiidi ravijuhend. *Eesti Arst* 2004;9:707-26.
17. Ranson JH, Pasternack BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *J Surg Res* 1977;22:79-91.
18. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:702-5.
19. Paul Georg Lankisch MAPAB. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015;386:85-96.
20. Baddeley RNB. Acute pancreatitis. *Medicine* 2011;39:108-15.
21. Pancreatitis UWPoA. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl III):iii1-iii9.
22. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-4.
23. Pezzilli R, Zerbina A, Campra D, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2015;47:532-43.
24. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig Liver Dis* 2017;49:585-94.
25. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15.
26. Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2018. New York: McGraw-Hill; 2018.
27. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, van der Heijden GJMG, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis. *Ann Surg* 2008;247:250-7.
28. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? *J Gastrointest Surg* 2008;12:2165-70.
29. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs. delayed approach. *Scand J Surg* 2010;99:81-5.
30. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Ann Surg* 2012;255:860-6.
31. Boerma D, Rauws EAJ, Keulemans YCA, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:761-5.
32. Aboulian A, Chan T, Yaghoobian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2010;251:615-9.
33. Sinha R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB* 2008;10:332-5.
34. Sandzén B, Haapamäki MM, Nilsson E, Stenlund HC, Öman M. Cholecystectomy and sphincterotomy in patients with mild acute biliary pancreatitis in Sweden 1988-2003: a nationwide register study. *BMC Gastroenterol* 2009;9:80.
35. Morris S, Gurusamy KS, Patel N, Davidson BR. Cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for mild acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg* 2014;101:828-35.
36. Kerwat D, Zargarani A, Bharamgoudar R, et al. Early laparoscopic cholecystectomy is more cost-effective than delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Clinicoecon Outcomes Res* 2018;10:119-25.
37. Murphy PB, Paska D, Hilsden R, Koichopolos J, Mele TS. Acute care surgery: a means for providing cost-effective, quality care for gallstone pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2017;12:20.
38. Green R. Early definitive treatment rate as a quality indicator of care in acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg* 2017;104:1686-94.

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, ² Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Hanna Kadri Metsvaht hanna.kadri@hotmail.com

Keywords: biliary pancreatitis; acute pancreatitis; surgical management; early operation