

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Chronic pancreatitis: current diagnostic and treatment options

Vaida Vaitiekūnaitė¹, Gabija Viederytė¹, Giedrius Putriūnas¹.

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Chronic pancreatitis (CP) is a long-term progressive inflammatory disease of the pancreatic in which the parenchyma progresses to connective tissue due to chronic inflammation. The main etiological factors of the disease are defined in the practical guidelines developed by the American Pancreas Association, the TIGAR-O classification (toxic or alcoholic, idiopathic, genetic, autoimmune, recurrent, and obstructive). Alcohol is the most important risk factor for the disease accounting for as much as 70% of all cases of chronic pancreatitis. The main symptom is abdominal pain in the epigastric area, spreading to the back and intensifying after a meal. The disease is diagnosed in a complex way - by assessing risk factors, symptomatology, pancreatic function tests and radiological images. The diagnosis of the disease is easy in cases of advanced disease, but in the early stages it is often difficult to diagnose the disease due to the lack of radiological changes. Successful treatment of CP requires a multidisciplinary approach. In particular, it is important to eliminate the factors that contribute to the progression of chronic pancreatitis (e.g., abstinence from alcohol, smoking, etc.). treatment is initiated by conservative methods: abdominal pain is relieved by lifestyle correction, medication. Endoscopic and surgical procedures are also performed to reduce the symptoms if medication is no longer effective or to achieve a long-term treatment effect, especially in reducing pain. Pancreatic enzyme therapy is indicated for the treatment of exocrine dysfunction. The most common complication -pancreatic pseudocysts, which are usually asymptomatic. The aim of this article is to review the etiological risk factors of chronic pancreatitis, the possibilities of modern diagnostics and the latest treatment recommendations based on the latest scientific literature. The object of the research is the topic of CP in the publications published in scientific databases. The literature search was conducted in 2020 September-December in scientific databases: PubMed, UpToDate, ScienceDirect, and Clinical Key. Recent scientific articles were analyzed by keywords: chronic pancreatitis, diagnostic of chronic pancreatitis, treatment of chronic pancreatitis. Consistent methods of publication analysis based on a checklist of systematic literature review and meta-analysis were applied.

Keywords: chronic pancreatitis, diagnostic of chronic pancreatitis, treatment of chronic pancreatitis.

Lėtinis pankreatitas: etiologija, šiuolaikinės diagnostikos ir gydymo galimybės

Vaida Vaitiekūnaitė¹, Gabija Viederytė¹, Giedrius Putriūnas¹.

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Lėtinis pankreatitas yra lėtinė, negrįžtamai progresuojanti kasos liga, kurios metu kasos parenchima dėl lėtinio uždegimo perauga jungiamuoju audiniu. Pagrindiniai etiologiniai ligos veiksniai yra apibrėžiami Amerikos kasos asociacijos parengtose praktinėse gairėse, TIGAR-O klasifikacijoje (toksinis arba alkoholinis, idiopatinis, genetinis, autoimuninis, pasikartojantis (*recurrent*) ir obstrukcinis). Svarbiausias ligos rizikos faktorius išsivysčiusiose pasaulio šalyse, lemiantis net 70% visų lėtinio pankreatito atvejų – ilgalaikis alkoholinių gėrimų vartojimas dideliais kiekiais. Pagrindinis skundas, dėl kurio pacientai kreipiasi į medikus - bukas pilvo skausmu epigastriumo srityje, plintantis į nugarą ir stiprėjantis po valgio. Šiuo metu nėra vieno tyrimo, kuris leistų patikimai diagnozuoti LP. Liga diagnozuojama kompleksiskai -vertinat rizikos veiksnius, simptomatiką, kasos funkcijos tyrimus bei radiologinius vaizdus. Ligos diagnozė būna akivaizdi pažengusios ligos atvejais, tačiau ankstyvose ligos stadijose ligą diagnozuoti dažnai sudėtinga, dėl radiologinių pokyčių nebuvimo. Sėkmingam LP gydymui reikalingas multidisciplininis požiūris. Visų pirma, svarbu pašalinti lėtinio pankreatito progresavimą skatinančius veiksnius (pvz.: atsisakyti alkoholinių gėrimų vartojimo, rūkymo ir kt.). Ligos gydymas dažniausiai pradedamas nuo konservatyvių priemonių: pilvo skausmas malšinamas gyvenimo būdo korekcija, medikamentais. Endoskopinės ir chirurginės procedūros taip pat atliekamos norint sumažinant lėtinio pankreatito sukeltus simptomus, jei medikamentinis gydymas nebeveiksmingas arba norint pasiekti ilgalaikį gydymo efektą, ypač mažinant skausmą.

Esant egzokrininės funkcijos nepakankamumui gydyti skiriami kasos fermentų terapija.

Dažniausia lėtinio pankreatito komplikacija – kasos pseudocistos, kurios dažniausiai yra besimptomės.

Šio straipsnio tikslas- remiantis naujausia mokslinė literatūra apžvelgti lėtinio pankreatito etiologinius rizikos veiksnius, šiuolaikinės diagnostikos galimybes ir naujausias gydymo rekomendacijas. Atlikto tyrimo objektas – nagrinėjama LP tema mokslinėse duomenų bazėse paskelbtose publikacijose. Literatūros paieška buvo atliekama 2020m. rugsėjo-gruodžio mėnesiais mokslinėse duomenų bazėse: PubMed, UpToDate, ScienceDirect ir Clinical Key. Analizuoti naujausi moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius: lėtinis pankreatitas, lėtinio pankreatito diagnostika, lėtinio pankreatito gydymas. Taikyti nuoseklūs publikacijų analizės metodai, remiantis sisteminės literatūros apžvalgos ir metaanalizės kontroliniu sąrašu.

Raktažodžiai: lėtinis pankreatitas, lėtinio pankreatito diagnostika, lėtinio pankreatito gydymas.

Etiologija

Etiologiniai rizikos veiksniai apima genetinius ir aplinkos veiksnius. Tradiciškai LP etiologija skirstoma:

alkoholinė, paveldima, obstrukcinė, hiperlipideminė ir idiopatinė. Amerikos kasos asociacijos praktinėse gairėse lėtinio pankreatito etiologiją siūloma klasifikuoti pagal TIGAR-O klasifikaciją [1]:

1 lentelė. Lėtinio pankreatito etiologija pagal TIGAR-O klasifikaciją.

T	Toksinis metabolinis;
I	Idiopatinis;
G	Genetinis;
A	Autoimuninis;
R	Pasikartojantis (<i>Recurrent</i>) ar su sunkiu ūminiu pankreatitu susijęs;
O	Obstrukcinis.

Toksiniai ir metaboliniai faktoriai:

- 1) Moksliniai tyrimai atskleidžia, jog apie 70% lėtinio pankreatito atvejų išsivysčiusiose pasaulio šalyse yra siejami su ilgalaikiu alkoholio vartojimu: vidutiniškai nuo 80 iki 150g/d. 10-15 metų. [2]. Metaanalizės rodo, kad didėjant suvartojamo etilo alkoholio kiekiui ir trukmei, eksponentiškai didėja ir LP susirgimo rizika [3,4].
- 2) Pirmą kartą tabako poveikis kasai aprašytas 1994 m. [5], kai buvo įrodyta, jog rūkantys žmonės turi žymiai padidėjusią kasos kalcifikacijos riziką. Be to, Maisonneuve ir bendraautorių atliktas tyrimas [6] parodė, jog priklausomai nuo rūkymo kiekio, tabakas padidina visų pagrindinių alkoholinių LP komplikacijų atsiradimą.
- 3) Hipertrigliceridemija. Literatūroje trigliceridų padidėjimas aprašomas kaip itin reta LP priežastis. Padidėjęs trigliceridų kiekis kraujo serume yra įvardijamas kaip reikšmingas rizikos veiksnys, predisponuojantis ūminį kasos uždegimą, kuris

ilgainiui gali progresuoti į lėtinį pankreatitą. Paprastai hipertrigliceridemijos sukeltas pankreatitas pasireiškia

- 4)
- 5) pacientams, turintiems daugiau rizikos veiksnių [1, 8, 9, 14].
- 6) Kita. Amerikos kasos asociacijos gairėse nurodoma[1], jog kai kurie lėtinio pankreatito požymiai gali būti aptinkami sergant cukriniu diabetu ir lėtiniu inkstų nepakankamumu. Vaistai ir hiperkalcemija yra itin retos ūminio pankreatito priežastys [1, 14].

Genetiniai faktoriai. XXa. viduryje M. Comfort ir A. Steinberg pirmieji aprašė genetinę lėtinio pankreatito predispoziciją, pastebimą tam tikrose šeimose [32]. Šių laikų medicinoje jau gerai žinoma, kad paveldimo pankreatito priežastis yra katijoninio tripsino geno (PRSS1) mutacijos, kurios sukelia priešlaikinį tripsinogeno aktyvavimą. Kita reikšminga mutacija-SPINK1, kuri nors ir nėra savarankiškas lėtinio pankreatito rizikos veiksnys, bet yra susijusi su pasikartojančio ūminio pankreatito progresavimu į lėtinį pankreatitą [10, 11]. Cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR) mutacijos sukelia cistinę fibrozę - ligą, dažnai

susijusią su lėtiniu pankreatitu. CFTR mutacijos taip pat nustatytos pacientams, sergantiems idiopatininiu lėtiniu pankreatitu, tačiau nesergantiems plačių cistine fibroze [11, 12].

Autoimuninis pankreatitas: (2–4% atvejų [13]) gali būti multisisteminės ligos (I tipas) dalis arba gali paveikti vien tik kasą (II tipas). I tipas -su imunoglobulinu G4 susijusi sisteminė liga, kuomet ženkliai padidėja IgG4 kiekis kraujo serume. Dažniausios literatūroje minimos ekstrapankreatinės būklės, būdingos šiam tipui, yra: tulžies latakų patologija, vartų limfadenopatija, retroperitoninė fibrozė ir intersticinis nefritas. Ekstrapankreatinių organų pažeidimas gali atsirasti prieš prasidedant kasos uždegimui arba tuo pačiu metu. II tipo AIP pankreatitas pažeidžia tik kasą ir nėra susijęs su IgG4. II tipo AIP dažnai išsivysto kartu su uždegiminėmis žarnyno ligomis (15–30 proc. 2 tipo AIP sergančių pacientų) [13, 14, 32].

Pasikartojantis ar su sunkiu ūminiu pankreatitu susijęs LP. Mokslinių tyrimų duomenimis, tai yra vienas didžiausių perėjimo į lėtinį pankreatitą rizikos veiksnių [1]. Po ŪP priepuolio maždaug 10% atvejų išsivysto LP. Dažniausiai į lėtinį uždegimą progresuoja pacientai, kuriems diagnozuojamas sunkus ūminis pankreatitas (su kasos nekroze) arba jei yra pakartotiniai priepuoliai ir tie, kurie dažnai vartoja alkoholį ar rūko [14, 32].

Obstrukcinis LP. TIGAR-O klasifikacijoje [1] nurodomos dažniausios priežastys, sukeliančios kasos latakų obstrukciją: kasos latakų randai, Vaterio ampulos ir kasos galvos navikai, traumos. Kiti sutrikimai, tokie kaip Odžio sfinkterio disfunkcija ir *pancrea divisum* (būklė, kai kasos galva ir kūnas yra atskiros liaukos), rečiau siejamos su lėtiniu pankreatitu. Ch. Forsmark [14] padarė išsvadą, jog vaikams įgimtos kasos ir tulžies latakų anatomijos gali sukelti lėtinį pankreatitą, tačiau nei *pancreas divisum*, nei Odžio sfinkterio disfunkcijos nereikėtų

laikyti pagrindine LP, jei liga pasireiškia suaugusiam žmogui.

Idiopatinis. Nepavykus nustatyti lėtinio pankreatito priežasties, jis vadinamas „idiopatinis“. Idiopatinis LP skirstomas į: ankstyvos pradžios: pasireiškia iki 20m.; vėlyvos pradžios: amžiaus mediana yra 56m.; ir kalcifikuojantis pankreatitas arba tropinis. Fibrokalcinis (tropinis) pankreatitas, dažniausiai susijusi su Pietų Indija [14, 15].

Diagnostika

Lėtinio pankreatito diagnozę mokslinėje literatūroje rekomenduojama nustatyti remiantis klinikiniais duomenimis, rizikos faktoriais, radiologiniais tyrimais bei kasos funkcijos tyrimais [16,17]. Ligos diagnozė būna akivaizdi pažengusios ligos atvejais, tačiau pacientams, sergantiems ankstyvuojančiu lėtiniu pankreatitu, diagnozė dažnai nenustatoma (šie pacientai skundžiasi klasikiniais lėtinio pankreatito simptomais, tačiau trūksta pokyčių radiologiniuose tyrimuose) [16, 18].

Kaip rodo statistika, LP sergantys pacientai dažniausiai į medikus kreipiasi dėl buko pobūdžio pilvo skausmu epigastriumo srityje, plintančiu į nugarą ir stiprėjančiu po valgio. Kartu su pilvo skausmu gali atsirasti pykinimas ir vėmimas [1, 18, 19]. Kasos egzokrininės sistemos nepakankamumas sukelia virškinimo sutrikimus, kurie pasireiškia riebiomis išmatomis, svorio mažėjimu, diabeto simptomatika bei riebaluose tirpių vitaminų stygiumi [18,19]. Taip pat svarbu išsiaiškinti ar pacientas turi ligos rizikos veiksnių: praeityje buvęs pankreatitas, hipertrigliceridemija, kasos navikas, cistinė fibrozė, celiakija [19]. 2017m. Yadav ir bendraautorių atliktame tyrime [18] nustatyta, kad dėl stipraus alkoholio vartojimo (vyrams 2-5 gėrimai per dieną, moterims 1-5 gėrimai per dieną) bei rūkymo, nepriklausomai nuo surūkytų cigarečių skaičiaus, tris kartus didėja lėtinio pankreatito atsiradimo rizika.

Mokslinėje literatūroje teigiama, jog kompiuterinė tomografija (KT) yra pradinis diagnostinis tyrimas ir turėtų būti atliekamas visiems pacientams, kuriems įtariamas lėtinis pankreatitas [1,18,19]. KT jautrumas ir specifiškumas, sergant lėtiniu pankreatitu, siekia iki 90%. Įvertinus tyrimų duomenis, dažniausiai stebimi pokyčiai yra kasos lataukų išsiplėtimas, parenchimos atrofija, kasos kalcifikacijos [17]. Atliekant KT galima stebėti ir pankreatito pagrindines sukeltas komplikacijas: pseudocistas, tulžies latako ar dvylikapirštės žarnos obstrukciją, venų trombozę, pseudoaneurizmas, kasos liaukos fistules [18].

Mokslinėse apžvalgose atkreipiamas dėmesys į tai, kad paciento pilvo organų KT gali būti normali, tačiau jei yra padidėję kasos fermentai, pasireiškia tipinė simptomatika ir pacientas turi pankreatito rizikos veiksnių, tokiu atveju tolesniam ištyrimui mokslininkai rekomenduoja atlikti magnetinio rezonanso tyrimą (MRT) ar magnetinio rezonanso cholangiopankreatografiją (MRCP) [18,19]. Atliekant šiuos tyrimus galima stebėti kasos atrofiją, netaisyklingą galvos ar kūno kontūrą, akmenis latakuose, kurie sukelia kontrasto užsipildymo defektus, netaisyklingą latako kontūrą ir išsiplėtimą. Tiek MRT, tiek MRCP galima derinti su hormonine stimuliacija, naudojant intraveninį sekretiną [17,18].

Kita, vis plačiau literatūroje aprašoma diagnostikos priemonė, endoskopinis ultragarsas (EUS) taip pat leidžia įvertinti parenchiminiuosius ir latakinius kasos pokyčius [18]. Naudojant EUS yra devyni pagrindiniai požymiai lėtiniam pankreatitui diagnozuoti: keturi parenchiminiai požymiai, įskaitant hiperchoinius židinius ir gijas, skilties kontūrą ir cistas bei penki lataukų ypatumai, įskaitant pagrindinio latako išsiplėtimą ir netaisyklingą eigą, hiperchoinius kraštus, matomas šonines šakas ir akmenis latakuose. Iglėsiams atliktame tyrime nustatyta, kad tyrimo jautrumas ir specifiškumas didėja daugėjant ligos kriterijų skaičiui [17]. Įvertinus kasos lataukų ir

parenchimos požymius pagal Rosemont kriterijus visi pacientai skirstomi į šias keturias grupes: patvirtintas LP, įtariamas LP, nenustatytas LP, sveiki žmonės. Tačiau visus pokyčius būtina derinti su klinika, nes net ir sveikiems žmonėms atliekant endoskopinį ultragarsą galima rasti pokyčių kasoje [16]. Remiantis 2018m. Europos gastroenterologų priimtomis rekomendacijomis [20], šis tyrimas labiausiai tinkamas naudoti dėl savo gebėjimo nustatyti lėtinio pankreatito komplikacijas, ypač piktybinius kasos navikus.

Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) - laikoma ankstyvojo lėtinio pankreatito diagnostikos "aukso standartu", tačiau ši procedūra invazinė, brangi, ilgai trunkanti ir gali įvertinti tik latako pokyčius [17, 20]. Taip pat šis tyrimas gali sukelti įvairių komplikacijų, įskaitant pankreatitą [18]. Dėl šių priežasčių Amerikos virškinamojo trakto endoskopijos draugija rekomenduoja naudoti ERCP tik kai atlikus kitus tyrimus diagnozė išlieka neaiški [17,18].

Literatūroje aprašomi kasos funkcijos tyrimai skirstomi į tiesioginius ir netiesioginius [16]. Tiesioginiai tyrimai atliekami kasą stimuliuojant sekretinu ar cholecistokininu [18]. Šie tyrimai ypač naudingi, kai įtariamas ankstyvasis lėtinis pankreatitas [17]. Tačiau tiesioginiai kasos funkcijos tyrimai yra invaziniai ir praktikoje naudojami retai [20]. Klinikinėje praktikoje naudojami netiesioginiai kasos funkcijos tyrimai [20]. Literatūros duomenimis, kiekvienam pacientui su naujai nustatyta lėtinio pankreatito diagnozė, turi būti atliekami kasos funkcijos tyrimai, nes morfologiniai simptomai ir požymiai nėra patikimi ankstyvuojant ligos periodu [20]. Naudojamas riebalų kiekio išmatose matavimas, tačiau šis tyrimas nėra specifiškas lėtiniam pankreatitui ir gali padidėti sergant plonosios žarnos ligomis, celiakija, Krono liga [17]. 1999m. Gullo atliko tyrimą, kuriame matavo išmatų elastazės-1 kiekį

53 sveikiems žmonėms, 44 pacientams su patvirtinta LP diagnoze ir 43 pacientams sergantiems ne pankreatinės kilmės gastroenterologine liga. Visų sveikų žmonių ir visų, išskyrus tris atvejus, sergančių kita gastroenterologine liga rastas padidėjęs elastazės-1 kiekis ir tik 10 pacientų iš 44 sergančių LP [18]. Nors išmatų elastazės-1 tyrimas lengvai atliekamas ir galimas naudoti vartojant kasos fermentų pakaitinę terapiją, tačiau yra mažo jautrumo ir specifškumo, ypač pacientams, sergantiems ankstyvuju pankreatitu. Kasos funkcija taip pat vertinama pagal tripsinogeno koncentraciją kraujyje. Tripsinogenas atspindi kasos salelių masę [16,17,20].

Šiuo metu nėra vieno tyrimo, kuris leistų lengvai diagnozuoti ankstyvąjį lėtinį pankreatitą. Endoskopinio ultragarso ir kasos funkcijos tyrimų anomalijos, nesant klinikinių lėtinio pankreatito simptomų, nėra specifiniai ir negali būti naudojami lėtiniam pankreatitui diagnozuoti [16].

Gydymas

Atlikti tyrimai parodė, kad gydant lėtinį pankreatitą reikalingas multidisciplininis požiūris į ligą. Visų pirma, svarbu pašalinti lėtinio pankreatito progresavimą skatinančius veiksnius, t. y. alkoholio vartojimą, rūkymą ir viršsvorį, kuris skatina II tipo cukrinio diabeto progresavimą. [21,22,23]

Sutrikus kasos egzokrininei funkcijai pradedama nuo konservatyvaus gydymo, kuomet pakeičiami mitybos įpročiai. Rekomenduojama valgyti 4 – 8 k/d ir suvartoti 1 – 1,5 g/kg/d baltymų, o riebalų suvartoti ne daugiau kaip 50 g/d. Taip pat rekomenduojama valgyti maistą, kuriame yra mažiau skaidulų, nes taip prailginamas maisto buvimas virškinamajame trakte. Remiantis dabartinėmis Europos enterinio ir parenterinio maitinimo asociacijos praktinėmis rekomendacijomis [22], pacientai, kurie negauna reikiamos dienos kalorijų normos, rekomenduojamas enterinis maitinimas, o parenterinį maitinimą taikyti

siūloma pacientams, kuriems negalima taikyti enterinio maitinimą. Pagerinti egzokrininei funkcijai rekomendacijose siūloma skirti kasos fermentų, pradinė lipazės dozė rekomenduojama 500 vv/ kg. Efektyvesnis gydymas nustatytas, kai kombinuojama pakaitinė fermentų terapiją kartu su riebaluose tirpiaisi vitaminais A, D, E [22, 23]. Endokrininės kasos funkcijos sutrikimas išsivysto dėl kasos audinio destrukcijos ir dažnai pasireiškia IIIc tipo cukriniu diabetu, todėl rekomenduojama monitoruoti gliukozės ir glikolizuoto hemoglobino kiekį kraujyje. Endokrininės funkcijos sutrikimui, kaip konservatyvus gydymo metodas, rekomenduojamos insulino injekcijos. 2013m. N. Ewald ir P. Hardt apžvalginiam straipsnyje [24] rekomenduojama, kad insulino dozės pacientams turėtų būti skiriamos remiantis bendromis I tipo cukrinio diabeto gydymo gairėmis.

Remiantis 2017 metais parengtomis praktinėmis skausmo mažinimo gairėmis [25], skausmą malšinti rekomenduojama pradėti nuo nenarkotinių nuskausminamųjų (kad ilgainiui vartojant neišsivystytų priklausomybė). Pirmo pasirinkimo medikamentas – paracetamolis, o vėliau reikėtų pereiti prie nenarkotinių analgetikų. Kaip pirmo pasirinkimo narkotinį medikamentą, esant lėtiniam pankreatitui, gairėse rekomenduojama rinktis tramadolį dėl silpnos poveikio virškinamo traktui. Norint sumažinti opioidinių vaistų dozes siūloma vaistus kombinuoti su benzodiazepinais, antipsichotiniais vaistais ar kanabiodais

Priklausomai nuo morfologinių kasos pokyčių ir skausmo, kurį patiria pacientas, gali būti pasirinkti keli chirurginiai metodai – kasos latakų dekompresija, dalinė ar totali kasos rezekcija, arba kombinuotos intervencijos [19, 25].

Pagrindinis endoskopinių procedūrų tikslas sumažinti lėtinio pankreatito skausmą. Pacientai, sergantys lėtinio pankreatitu, dažnai turi išsiplėtusį kasos lataką

(>6 mm) dėl susiformavusios striktūros ar latakė esančio akmenis. Šalinant kasos striktūras ir akmenis rekomenduojama atlikti kasos latakė sfinkterektomiją [27]. 2002m. atlikta 1018 atvejų analizė parodė, jog skausmas atliekant ERCP (endoskopinė retrogradinė pankreatografija) stentavimą su sfinkterektomija sumažėja 65 proc. pacientų [7]. ERCP yra pirmo pasirinkimo metodas, tiek šalinant akmenis kasos latakė, tiek stentuojant kasos latakė esant striktūrai. Be to, literatūroje nėra tiksliai nurodyta, ar metaliniai stentai pranašesni už plastmasinius ir atvirkščiai, tačiau įrodyta, jog didesnio diametro stentai efektyviau sumažina skausmo intensyvumą [26,29]. Moksliniais tyrimais nustatyta, kad šalinant akmenis ekstrakorporinės litotripsijos metodu efektyvumas yra toks pat kaip ekstrakorporinę litotripsiją su ERCP. Vis dėlto išlieka mokslininkų rekomendacijos esant daugiau nei 5 mm skersmens tvirtai įaugusiems arba dauginiams akmenims latakė, naudoti litotripsija kartu su ERCP [27].

Pilvinio rezginio blokada ir pilvinio rezginio neurulinę atliekamos endoskopijos metu ultragarso pagalba tiems pacientams, kuriems išsivystė tolerancija opioidams arba kaip alternatyva chirurginiam gydymui. Taikant pilvinio rezginio blokadą 60 proc. pacientų skausmas sumažėjo 3 mėnesiams, o taikant pilvinio rezginio neuzolizę. 2018m. atliktos metaanalizės [30] duomenimis iki 90 proc. pacientų jautė nedidelį arba iš viso nejautė skausmo. Svarbu tai, kad naujausiais studijų duomenimis neuzolizė rekomenduojama tik paliatyviems pacientams, kuriems įtariamas ar jau yra patvirtintas kasos vėžys [29,30].

Nuosrūvio operacijos: išilginė pankreatikojejunostomija šonas su šonu, kurios metu drenuojamas visas kasos latakė, atliekama kai yra išsiplėtę kasos latakė esant sunkiai vaistais kontroliuojamam pilvo skausmui. D. Lew ir kiti bendraautoriai apžvalginame straipsnyje teigia, jog

šis metodas nepagerina sutrikusias egzokrininės ir endokrininės kasos funkcijas, bet gal sulėtinti tolesnę funkcinių sutrikimų progresavimą [17,20].

Rezekcinės operacijos, atliekamos jei sergančiam pacientui kasos latakė nėra išsiplėtęs, tačiau kasos galvoje yra lokalių didelių pakitimų, dažniausiai atliekamos pankreatoduodeninė (Whippleo operacija) ar prievartį išsauganti pankreatoduodeninė rezekcija [20]. Šie chirurginiai metodai panaikina tikimybę atsirasti kasos galvos ar bendrojo tulžies latakė obstrukcijai, sumažina skausmą, išsaugoma didžioji dalis Langerhanso salelių, kurios yra kasos kūne ir uodegoje. Be to, perspektyviniai tyrimai parodė, kad šie metodai vertinant penkių metų laikotarpyje buvo vienodai efektingi mažinant skausmą bei gerinant endokrininę ir egzokrininę funkcijas [20, 29, 32].

Pankreatoduodenektomija su autologine kasos salelių transplantacija apima kasos, dvylikapirštės žarnos ir blužnies pašalinimą. Ji atliekama jei mažesnės apimties operacijos buvo nesėkmingos, pacientas po atliktų chirurginių intervencijų vis dar jaučiant skausmą, krenta svoris ar esant malabsorbicijai, steatorėjai, progresuojant cukriniam diabetui [20,28,29].

Kombinuotos operacijos: esant išsiplėtusiems kasos latakėms ir esant nedideliems kasos audinio pakitimams gali būti atliekamos alternatyvios Bergerio ir Frey operacijos. Bergerio metodas - didesnės apimties kasos galvos rezekcija išsauganti dvylikapirštę žarną, o dvylikapirštės žarnos laisvas galas jungiamas prie plonosios žarnos Roux-en Y būdu. Frey operacija atliekama išilginė pankreatikojejunostomija ir segmentinė priekinė kasos galvos dalies rezekcija [20,29]. 2015 metų 23 medicinos tyrimų metaanalizė parodė, kad abu metodai yra vienodai efektingi mažinant lėtinio pankreatito simptomus. Be to, statistika įrodo, kad Frey ir Bergerio tipo operacijos trunka trumpiau,

esant mažesniai mirtingumo dažniui lyginant su Whippleo operacija [33].

Išvados:

1. Dažniausias etiologijos veiksnys, predisponuojantis daugiau nei 70 proc. lėtinio pankreatito atvejų, yra ilgalaikis alkoholio vartojimas;
2. Šiuo metu nėra vieno tyrimo, kuris leistų patikimai diagnozuoti lėtinį pankreatitą. Diagnozė nustatoma derinant kliniką, rizikos veiksnius, kasos funkcijos tyrimus bei radiologinius vaizdus;
3. Lėtinis pankreatitas dažniausiai gydomas konservatyviai: kontroliuojant mitybą, taikant medikamentinį gydymą ir pakaitinę kasos fermentų terapiją;
4. Endoskopinės ir chirurginės procedūros yra svarbios mažinant lėtinio pankreatito sukeltus simptomus. Tai yra vertingas gydymo metodas ne tik pacientams, kuriems jau opioidiniai medikamentai nepadeda, bet ir tiems, kurie nori pasiekti ilgalaikį gydymo efektą, ypač mažinant skausmą.

Padėka

Visų autorių vardu, norime nuoširdžiai padėkoti už pagalbą rašant straipsnį

Klaipėdos universitetinės ligoninės gydytojai, gastroenterologai, Imai Vilčinskaitė.

Šaltiniai

- [1] Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas*. 2014;43(8):1143-1162. doi:10.1097/MPA.0000000000000237
- [2] Herreros-Villanueva M, Hijona E, Bañales JM, Cosme A, Bujanda L. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World J Gastroenterol*. 2013;19(5):638-647. doi:10.3748/wjg.v19.i5.638
- [3] Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and

meta-analysis. *JOP*. 2009; 10:387–392. [PubMed: 19581740]

[4] Samokhvalov AV, Rehm J, Roerecke M. Alcohol consumption as a risk factor for acute and chronic pancreatitis: a systematic review and a series of meta-analyses. *EBioMedicine*. 2015; 2:1996–2002. [PubMed: 26844279]

[5] Cavallini G, Talamini G, Vaona B, Bovo P, Filippini M, Rigo L, Angelini G, Vantini I, Riel A, Frulloni L. Effect of alcohol and smoking on pancreatic lithogenesis in the course of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1994;9:42–46

[6] Maisonneuve P, Lowenfels AB, Müllhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, Andersen JR, Dimagno EP, Andrén-Sandberg A, Domellöf L, Frulloni L, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut*. 2005;54:510–514.

[7] Rösch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T, Ell C, Haber G, Riemann JF, Jakobs R, Hintze R, Adler A, Neuhaus H, Zavoral M, Zavada F, Schusdzarra V, Soehendra N; European Society of Gastrointestinal Endoscopy Research Group. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy*. 2002 Oct;34(10):765-71. doi: 10.1055/s-2002-34256. PMID: 12244496

[8] Kota SK, Kota SK, Jammula S, Krishna SV, Modi KD. Hypertriglyceridemia-induced recurrent acute pancreatitis: A case-based review. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(1):141-143. doi:10.4103/2230-8210.91211

[9] Lithell H, Vessby B, Walldius G, Carlson LA. Hypertriglyceridemia--acute pancreatitis--ischemic heart disease. A case study in a pair of monozygotic twins. *Acta Med Scand*. 1987;221(3):311-6. PMID: 3591470.

- [10] E Aoun, CC Chang, JB Greer, GI Papachristou, MM Barmada, DC Whitcomb. Pathways to injury in chronic pancreatitis: decoding the role of the high-risk SPINK1 N34S haplotype using meta-analysis. *PLoS One*, 3 (2008), p. e2003.
- [11] A Schneider, J Larusch, X Sun, et al. Combined bicarbonate conductance-impairing variants in CFTR and SPINK1 variants are associated with chronic pancreatitis in patients without cystic fibrosis. *Gastroenterology*, 140 (2011), pp. 162-171.
- [12] JA Cohn, KJ Friedman, PG Noone, MR Knowles, LM Silverman, PS Jowell. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med*, 339 (1998), pp. 653-658.
- [13] Pezzilli R. Etiology of chronic pancreatitis: has it changed in the last decade?. *World J Gastroenterol*. 2009;15(38):4737-4740. doi:10.3748/wjg.15.4737
- [14] Forsmark, C.E., Freedman, S.D., Lewis, M.D. (2020). Etiology and pathogenesis of chronic pancreatitis in adults. In Whitcomb, D. C., & Grover (Eds.), *UptoDate*. Available from https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-chronic-pancreatitis-in-adults?search=etiology%20and%20pathogenesis%20of%20pancreatitis%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- [15] Etemad, Bijan & Whitcomb, David. (2001). Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 120. 682-707. 10.1053/gast.2001.22586.
- [16] Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016;387(10031):1957–66.
- [17] Lew D, Afghani E, Pandol S. Chronic pancreatitis: Current status and challenges for prevention and treatment. *Dig Dis Sci*. 2017;62(7):1702–12.
- [18] Anaizi A, Hart PA, Conwell DL. Diagnosing chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2017;62(7):1713–20.
- [19] Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and management of chronic pancreatitis: A review: A review. *JAMA*. 2019;322(24):2422–34.
- [20] Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N, Czako L, Rosendahl J, et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2018;18(8):847–54.
- [21] Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Sep;34(5):355-361. doi: 10.1097/MOG.0000000000000466. PMID: 29965868; PMCID: PMC6646881.
- [22] O'Brien SJ, Omer E. Chronic Pancreatitis and Nutrition Therapy. *Nutr Clin Pract*. 2019 Oct;34 Suppl 1:S13-S26. doi: 10.1002/ncp.10379. PMID: 31535736.
- [23] Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, Drewes AM, Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 14;19(42):7267-75. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7267. PMID: 24259957; PMCID: PMC3831208.
- [24] Ewald N, Hardt PD. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 14;19(42):7276-81. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7276. PMID: 24259958; PMCID: PMC3831209.
- [25] Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, Ceyhan GO, Delhaye M, Demir IE, Garg PK, van Goor H, Halloran C, Isaji S, Neoptolemos JP, Olesen SS, Palermo T, Pasricha PJ, Sheel A, Shimosegawa T,

- Szigethy E, Whitcomb DC, Yadav D; Working group for the International (IAP – APA – JPS – EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2017 Sep-Oct;17(5):720-731. doi: 10.1016/j.pan.2017.07.006. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28734722.
- [26] Patel V, Willingham F. The Management of Chronic Pancreatitis. *Med Clin North Am*. 2019 Jan;103(1):153-162. doi: 10.1016/j.mcna.2018.08.012. PMID: 30466672.
- [27] Adler JM, Gardner TB. Endoscopic Therapies for Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul;62(7):1729-1737. doi: 10.1007/s10620-017-4502-5. Epub 2017 Mar 3. PMID: 28258377
- [28] Skube ME, Beilman GJ. Surgical treatment of pain in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Sep;34(5):317-321. doi: 10.1097/MOG.0000000000000460. PMID: 29901517; PMCID: PMC6558956.
- [29] Kwon CI, Cho JH, Choi SH, Ko KH, Tirkes T, Gromski MA, Lehman GA. Recent advances in the diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Korean J Intern Med*. 2019 Mar;34(2):242-260. doi: 10.3904/kjim.2019.051. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30840807; PMCID: PMC6406102.
- [30] Sachdev AH, Gress FG. Celiac Plexus Block and Neurolysis: A Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018 Oct;28(4):579-586. doi: 10.1016/j.giec.2018.06.004. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30241645.
- [31] Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, Fockens P, Poley JW, Ahmed Ali U, Bollen TL, Busch OR, Dejong CH, van Duijvendijk P, van Dullemen HM, van Eijck CH, van Goor H, Hadithi M, Haveman JW, Keulemans Y, Nieuwenhuijs VB, Poen AC, Rauws EA, Tan AC, Thijs W, Timmer R, Witteman BJ, Besselink MG, van Hooft JE, van Santvoort HC, Dijkgraaf MG, Boermeester MA; Dutch Pancreatitis Study Group. Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Jan 21;323(3):237-247. doi: 10.1001/jama.2019.20967. PMID: 31961419; PMCID: PMC6990680.
- [32] M Comfort, A. Steinberg. Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterology*, 21 (1952), pp. 54-63
- [33] Zhou Y, Shi B, Wu L, Wu X, Li Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis. *Pancreatology*. 2015 Jul-Aug;15(4):372-9. doi: 10.1016/j.pan.2015.05.466. Epub 2015 May 27. PMID: 26055537.