

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Acute necrotizing pancreatitis: case report

Aušra Stankaitytė<sup>1</sup>, Ieva Ivinkina<sup>1</sup>, Aleksandr Marchockij<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

<sup>2</sup>*Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, Department of Gastroenterology, Kaunas Lithuania*

### Abstract

**Introduction.** Acute pancreatitis is an inflammatory process of the pancreas characterized by abdominal pain and increased levels of pancreatic enzymes in the blood. Necrotizing pancreatitis is a severe form of pancreatitis that causes the death of pancreatic tissue, which leads to additional complications. Despite significant advances in diagnosis and treatment, mortality from acute necrotizing pancreatitis remains very high (10–36 %), and secondary infections occur in up to 30–70 % of ill patients.

**Clinical case.** This article reviews a case of necrotizing pancreatitis in which the patient presented with rapidly progressive inflammation of the pancreas, impaired consciousness of unknown origin, secondary infections, and a newly diagnosed cancer.

**Conclusion.** This clinical case shows that despite sufficient diagnostic tools, and effective treatment, the outcome may be unfavorable due to delayed diagnosis of concomitant diseases.

**Keywords:** acute pancreatitis, pancreatic necrosis, pancreatitis complications.

# Ūminis nekrotizuojantis pankreatitas: klinikinio atvejo pristatymas

Aušra Stankaitytė<sup>1</sup>, Ieva Ivinkina<sup>1</sup>, Aleksandr Marchockij<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikos, Gastroenterologijos klinika, Kaunas, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Ūminis pankreatitas apibūdinamas kaip uždegiminis kasos procesas, kuriam būdingas pilvo skausmas ir kasos fermentų aktyvumo padidėjimas serume. Nekrotizuojantis pankreatitas yra sunki pankreatito forma, sukelianti kasos audinių mirtį, dėl kurios atsiranda papildomų komplikacijų. Nepaisant didelės pažangos diagnostikos ir gydymo srityje, mirštamumas nuo ūminio nekrotizuojančio pankreatito išlieka labai didelis (10–36 %), o antrinė infekcija pasireiškia iki 30–70 % sergančių pacientų.

**Klinikinis atvejis.** Šiame straipsnyje apžvelgiamas nekrotizuojančio pankreatito atvejis, kurio metu pacientei pasireiškė itin greitai progresuojantis kasos uždegimas, nežinomos kilmės sąmonės sutrikimas, infekciniai susirgimai ir naujai diagnozuota onkologinė liga.

**Išvados.** Šis klinikinis atvejis parodo, kad nepaisant gerų diagnostikos galimybių, taikyto efektyvaus ir savalaikio gydymo, išėitis gali būti nepalanki dėl uždelsto gretutinių ligų diagnozavimo.

**Raktažodžiai:** ūminis pankreatitas, kasos nekrozė, pankreatito komplikacijos.

## 1. Įvadas

Ūminis pankreatitas (ŪP) – kasos uždegimas, pasireiškiantis įvairių organų sistemų nepakankamumu ir galintis sukelti pankreatinių audinių nekrozę [1]. Remiantis naujausiomis Atlantos klasifikacijos gairėmis, pankreatitas klasifikuojamas į du klinikinius tipus: intersticinį edeminį ir nekrotizuojantį [2]. Pastarasis pasireiškia net 10–15 % visų ūminio kasos uždegimo atvejų. Nepaisant pagerėjusioms ankstyvos diagnostikos galimybėms ir ligos patogenezės supratimui, ligos mirtingumas siekia net 15 % ir reikalauja itin atidaus multidisciplininės gydytojų komandos įsitraukimo [3]. ŪP įprastai sukelia tulžies pūslės akmenligę ir lėtinis alkoholio vartojimas [4]. Kitos dažnos priežastys – tam tikrų medikamentų vartojimas, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, kasos chirurginės manipuliacijos, kasos obstrukcija onkologiniais procesais [5]. Nekrotizuojančio tipo pankreatito skiriamasis bruožas yra kasos parenchimos ir aplink kasą esančių audinių nekrozė, kuri apima bent 30 % audinio [6,7]. Patologija diagnozuojama esant padidėjusiam serumo lipazės ir/ar amilazės kiekiui (bent 3 kartus nuo viršutinės normos ribos) ir epigastrio srities skausmui, kuris gali plisti į nugarą [8]. Radiologiniuose tyrimuose (kompiuterinėje tomografijoje (KT) su kontrastu, magnetinio rezonanso tomografijoje (MRT)) matomas vietinis ar difuzinis kasos padidėjimas, aplinkinių audinių paburkimas, nekrozės plotai, kurie nustatomi praėjus 72–96 val. nuo simptomų pradžios [4,9]. Kasos audinio nekrozė yra susijusi su padidėjusiu mirtingumu, dėl to itin svarbu laiku suteikti reikiamą pagalbą – neturint kompetencijos ir išteklių gydyti patologiją, reiktų apsvarstyti paciento pervežimą į tretinio lygio centrą tolimesnei priežiūrai [10].

## 2. Klinikinis atvejis

40 m. moteris atvežta į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Kauno ligoninės skubios pagalbos skyrių dėl neaiškios kilmės sąmonės sutrikimo. Kadangi pacientė prasmingo kontakto nepalaikė, anamnestiniai duomenys surinkti iš artimųjų: prieš savaitę pacientė purškė tabako laukus nežinomos kilmės cheminiais preparatais. Po kelių dienų pasireiškė pykinimas ir vėmimas, dėl kurio savaitę laiko mažai valgė. Alkoholio ir narkotinių preparatų vartojimą artimieji neigė. Prieš atvykstant į gydymo įstaigą, moteris staiga susmuko ir neteko sąmonės.

Apžiūros metu pacientės bendra būklė vidutinio sunkumo – sąmoninga, tačiau prasmingo kontakto nepalaiko, vangį, dejuoja. Sąmonės sutrikimo priežastčiai patikslinti buvo atlikti bendras ir biocheminiai kraujo tyrimai: nustatytas ženklus uždegiminių ir ureminių rodiklių padidėjimas bei amilazemija (žr. 1 lentelę).

Pilvo organų KT metu stebėtas vaizdas, būdingas ūminiam nekrotiniam pankreatitui – nekrozės plotai užima 50 % kasos audinio, matomi daugybiniai skysčio ruožai aplink kasą, skrandį, blužnį. Taip pat stebėta trombuota *a. lienalis*, osteolitiniai židiniai stubure, labiausiai panašūs į metastazes. Išliekant neaiškiai simptomų kilmei, pacientė konsultuota gydytojo neurologo – atlikta galvos smegenų KT (pakitimų, galėjusių sukelti sąmonės sutrikimą, nenustatyta) ir lumbalinė punkcija – likvoro pokyčių, būdingų neuroinfekcijai, nestebėta. Esant sunkiai ligonės būklei, neaiškios kilmės ūminiam nekrotiniam pankreatitui, sąmonės sutrikimui bei esant galimam onkologiniam procesui, pacientė pervežta į LSMU Kauno klinikas, o detalesniam ištyrimui stacionarizuota į Gastroenterologijos skyrių.

Skyriuje pacientės būklė vertinta kaip ūminis neaiškios kilmės nekrotinis pankreatitas, taip pat nebuvo galima atmesti ir sepsio, komplikuoto ūminiu inkstų funkcijos nepakankamumu. Skirtas plataus spektro empirinis antibakterinis gydymas meropenemu (1 g 3 kartus per dieną į veną) ir vankomicinu (1 g 2 kartus per dieną į veną, dozę titruojant pagal vaisto koncentraciją kraujyje), adekvati infuzoterapija kristaloidų tirpalais. Mitybos užtikrinimui, negalint maisto skirti peroraliai, skirta parenterinė mityba „SmofKabiven Peripheral“ su papildomais vitaminais ir mineralais. Dėl hiperkalcemijos gydymo pacientė konsultuota gydytojo endokrinologo, skirtas gydymas zoledronine rūgštimi (3,75 mg/4 ml kartu su 100 ml NaCl 0,9 %).

Dėl išliekančio sąmonės sutrikimo, pacientė konsultuota gydytojo nefrologo, apsinuodijimas cheminėmis medžiagomis nenustatytas. Taip pat pacientė konsultuota gydytojo psichiatro, kurio nuomone, daugiausia duomenų už somatinės kilmės sąmonės sutrikimą. Gydymas papildytas neuroleptikais pagal poreikį.

Tiriant pankreatito etiologinius veiksnius, atlikti išsamūs kraujo tyrimai: trigliceridemijos nenustatyta, imunoglobulinų (Ig) G<sub>4</sub> titras normos ribose – autoimuninio pankreatito diagnozė atmesta. Tačiau buvo rasta ženkli hiperkalcemija (4,21 mmol/l (normos ribos 2,2–2,65 mmol/l)) – būklė diferencijuota tarp tumoro lizės sindromo ir mielominės ligos. Pacientė konsultuota gydytojo hematologo, atliktas ištyrimas pagal mielominės ligos protokolą – IgA, IgM ir IgG padidėjimo kraujyje nestebėta, elektroforezėje monokloninio komponento nėra, imunofiksacijoje monokloninis baltymas neišsiskyrė, todėl duomenų už mielominę ligą nepakako.

Esant metastazėms kauluose, atliktas ištyrimas pirminiam onkologiniam procesui lokalizuoti: fibroezogastroduodenoskopija (FEGDS) – organinės patologijos nenustatyta, fibrokolonoskopija (FKS) – tiesiojoje ir riestinėje žarnoje stebėti spaudimo iš išorės reiškiniai. Jų įvertinimui, pacientė konsultuota gydytojo ginekologo – atliktas ginekologinis ištyrimas ir transvaginalinis ultragarsas (UG) – nustatyti pakitimai tikėtini gimdos kaklelio navikiniam procesui. Paimta biopsija verifikacijai, histologiškai – plokščių ląstelių karcinoma, susijusi su žmogaus papilomos virusu (ŽPV).

Skiriamas konservatyvus gydymo eigoje pacientės būklė pagerėjo: skyrus zoledroninę rūgštį, susinormalizavo kalcio koncentracija kraujyje, dėl ko regresavo neurologinė simptomatika. Antibakterinio gydymo fone uždegiminiai rodikliai sumažėjo. Atlikus kontrolinę pilvo organų KT – uždegiminiai kasos audinio pakitimai buvo mažesnės apimties. Skiriamos infuzoterapijos fone inkstų funkcijos nepakankamumas regresavo, paimtame kraujo pasėlyje mikroorganizmų augimo nestebėta, dėl to inkstų funkcijos nepakankamumas vertintas kaip ūminis, sukeltas hipovolemijos.

Pacientės būklė aptarta su gydytoju onkologu dėl tolimesnės gydymo taktikos – nuspręsta būklei pagerėjus atlikti kaulų scintigrafiją bei spręsti dėl sisteminio gydymo, tačiau esant išplitusiam onkologiniam procesui, rekomenduotas gydymas Onkologijos ligoninėje. Baigus pankreatito gydymą ir nesant indikacijų tęsti gydymą tretinio lygio Gastroenterologijos stacionare, pacientė perkelta į LSMU) Kauno Onkologijos ligoninę paliatyviu išplitusio navikinio proceso gydymui.

Iš medicininės dokumentacijos sužinota, kad tolesnio gydymo eigoje pacientės būklė ėmė

blogėti – stebėtas febrilus karščiavimas, didėjantys uždegiminiai rodikliai. Infekcijos šaltiniui patikslinti paimti kraujo ir šlapimo pasėliai – stebėtas *Candida Glabrata* ir *Escherichia coli* augimas atitinkamai, skirta antibiotikoterapija cefuroksimu ir flukonazoliu. Pacientei pakartotinai stebėtas psichomotorinis sujaudinimas, ažitacijos priepuoliai, tačiau hiperkalcemijos nestebėta, pakartotinai atlikta

galvos smegenų KT – kraujavimo, židinių pokyčių taip pat nenustatyta. Išsivysčius kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, atlikta krūtinės KT – nerasta požymių, kurie būtų būdingi plaučių arterijos tromboembolijai (PATE). Būklė vertinta kaip progresuojanti vėžinė intoksikacija, dėl to specifinis gydymas netaikytas. Išsekus gyvybinėms funkcijoms pacientė mirė.

### 1 lentelė. Biocheminiai kraujo tyrimai

Analitės pavadinimas	Dienos po hospitalizavimo				Norma
	0 d.	1 d.	7 d.	14 d.	
Alfa amilazė	1122	479	217	241	28–100 U/l
Lipazė	780	–	287	265	0–67 U/l
Jonizuotas kalcis	2,11	1,82	1,27	–	1,2–1,43 mmol/l
Kalcis	4,21	–	2,61	2,11	2,2–2,65 mmol/l
CRB	325,7	364,2	86,4	128,1	0–5 mg/l
Kalis	3,99	3,31	3,13	3,59	28–38 s
Natris	135	137	140	134	35–52 g/l
Kreatininas	233	282	71,8	112	59–104 mcmmol/l

### 3. Diskusija

Nors pankreatito eiga dažniausiai nebūna labai sunki, tačiau ūmios formos kasos uždegimo mirtinumą gali siekti net 30%, dėl to itin svarbu kuo greičiau identifikuoti priežastį, kuri išprovokavo susirgimą [11]. Kaip ir minėta anksčiau, ŪP sukelia alkoholio vartojimas ar tulžies latakų akmenligė, tačiau esant neaiškios kilmės pankreatitui, nereiktų pamiršti ir hiperkalcemijos diagnozės – ją dažniausia sukelia hiperparatiroidizmas, piktybiniai onkoprosai, vitamino D toksiškas vartojimas, sarkoidozė ar parenterinės mitybos taikymas [12]. Kalcio koncentracijai serume pasiekus daugiau nei 3,5 mmol/l, pacientams gali pasireikšti sąmonės sutrikimas – sumišimas, stuporas ar net koma. Minėti simptomai dažniau pasireiškia vyresnio amžiaus asmenims arba

esant ūmiam kalcio koncentracijos serume didėjimui [13].

Pirma pagalba esant hiperkalcemijai – didelio kiekio infuzoterapija, šalia skiriant bisfosfonatus [14]. Yra du pagrindiniai gydymo metodai, kuriuos reikia pradėti taikyti nedelsiant, nepriklausomai nuo to, kokia priežastis sukėlė pankreatitą: volemijos korekcija, norint palaikyti ir/ar atkurti normalią audinių perfuziją, bei mitybos užtikrinimas, norint sumažinti infekcinių komplikacijų skaičių [15]. Kraujo tūrio sumažėjimas ir antrinė hipotenzija, atsiradusi dėl sisteminio uždegiminio atsako, koreguojami skiriant didelio kiekio infuzoterapiją [16]. Vienas iš taikomų gydymo metodų yra bado dieta, norint sumažinti egzokrininės kasos funkcijos stimuliaciją, tačiau pastaruoju metu labiau naudojamas ankstyvas

enterinės mitybos taikymas [17]. Nesant galimybei skirti maistą enteriniu būdu, skiriama parenterinė mityba norint užtikrinti reikiamą kalorijų skaičių ir sumažinti mitybos nepakankamumo progresavimą [18]. Tyrimų duomenimis, enterinės mitybos taikymas esant sunkios eigos pankreatitui, susijęs su geresniu pacientų išgyvenamumu [19]. Vienas iš kliniškai būdingiausių simptomų yra juosiančio tipo viršutinio epigastrio srities skausmas – skausmas būna pakankamai intensyvus, neretai reikalaujantis nuskausminimo opioidų grupės medikamentais [20].

Esant ŪP galimos vietinės komplikacijos – ūmi peripankreatinių audinių edema, pseudocistos, nekrotinės masės ir inkapsuluotos nekrotinės masės [21]. Pasireiškus infekciniam procesui, skiriami plataus spektro intraveniniai antibiotikai, galintys penetruoti į kasos audinį (karbapenemai, chinolonai, metronidazolis) [20].

#### 4. Išvados

Šis klinikinis atvejis puikiai iliustruoja itin ūmios eigos nekrotizuojantį pankreatitą, sukeltą hiperkalcemijos. Nepaisant laiku suteiktos adekvačios medicininės pagalbos ir gydymo, ligos eigą apsunkino gretutinės patologijos, sąlygojusios letalią pacientės išeičių.

#### Literatūros šaltiniai

1. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.*
2. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley F V. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. 2016 May. <https://doi.org/101148/rg2016150097>.

3. Maatman TK, Zyromski NJ. Management of Necrotizing Pancreatitis. *Adv Surg.* 2022 Sep 1;56(1):13–35.

4. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery.* 2016;59(2):128-140. doi:10.1503/cjs.015015

5. View of Necrotizing Pancreatitis: A Review of Multidisciplinary Management | JOP. *Journal of the Pancreas.* 2015;16(2):125-135. <https://doi:10.6092/1590-8577/2947>.

6. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. *StatPearls.* 2023 Jan.

7. Boumitri C, Brown E, Kahaleh M. Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies. *Clin Endosc.* 2017 Jul;50(4):357-365. <https://doi:10.5946/ce>.

8. Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update. *Digestion.* 2021;102(4):503-507.

<https://doi:10.1159/000506830>.

9. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *The Lancet.* 2020 Sep 5;396(10252):726–34.

10. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology.* 2019 May 1;156(7):1994–2007.e3.

11. Waller A, Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians. *J Emerg Med.* 2018 Dec 1;55(6):769–79.

12. Tiwari AK, Kumar V, Yadav DP, Shukla SK, Das D, Singh G, et al. Hypercalcemia – An

- enigmatic cause of acute pancreatitis. *J Clin Transl Res.* 2022 May 25;8(3):176-180.
13. Walker MD, Shane E. Hypercalcemia: A Review. *JAMA.* 2022;328(16):1624–1636. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18331>.
14. Turner JJO. Hypercalcaemia – presentation and management. *Clinical Medicine.* 2017;17(3):270-273. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-3-270>.
15. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA.* 2021;325(4):382-390. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317>.
16. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ.* 2019 Dec;367:l6227. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6227>.
17. DiMugno MJ, Mandalia A, Wamsteker EJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res.* vol. 7 2018 Jun. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14244.2>.
18. Gomes CA, Di Saverio S, Sartelli M, Segallini E, Cilloni N, Pezzilli R, et al. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the ‘PANCREAS’ acronym. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020 May; 102(8), 555–559. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0029>.
19. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis – ClinicalKey. 2020 Aug;158(1):67-75.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>.
20. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs.* 2022 Sep;82(12):1251-1276. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01766-4>.
21. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2014 Oct; 20(38), 13879–13892. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13879>.