

# Terapijski pristup akutnom pankreatitisu

---

Štimac, Davor

Source / Izvornik: **Liječnički vjesnik, 2003, 125, 317 - 321**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:073669>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



## TERAPIJSKI PRISTUP AKUTNOM PANKREATITISU

### THERAPEUTIC APPROACH IN ACUTE PANCREATITIS

DAVOR ŠTIMAC\*

**Deskriptori:** Pankreatitis – liječenje; Akutna bolest

**Sažetak.** Akutni pankreatitis obuhvaća raspon od klinički blage do teške, fulminantne bolesti. Nakon što se dijagnoza bolesti potvrdi, terapijski pristup ovisi o ranoj procjeni težine bolesti koja se temelji na kliničkim i laboratorijskim parametrima. Namjera je ovog pregleda opisati nove mogućnosti u terapiji akutnog pankreatitisa koje utječu na smanjenje morbiditeta i mortaliteta. U članku se analizira uloga početne terapije, monitoringa, nutritivne potpore, specifične terapije i antibiotske profilakse kod oboljelih od akutnog pankreatitisa. Opisuje se i pristup bolesnicima s ranim i kasnim komplikacijama bolesti koji može biti konzervativan, endoskopski i kirurški te iznose preporuke za najprikladnije postupke kod takvih bolesnika.

**Descriptors:** Pancreatitis – therapy; Acute disease

**Summary.** Acute pancreatitis varies from mild to severe fulminant disease. Once the diagnosis of acute pancreatitis is established, the treatment is dependent on the early assessment of disease severity based on objective clinical and laboratory parameters. The purpose of this review is to describe the new developments in the treatment of acute pancreatitis which have an impact in the lowering of the morbidity and mortality. The roles of initial treatment and monitoring, nutritional support, specific therapy and antibiotic prophylaxis are analysed. The therapeutic approach to patients with early and late complications of acute pancreatitis could be medical, endoscopic or surgical and recommendations for relevant management are given.

Liječ Vjesn 2003;125:317–321

Akutni pankreatitis lokalni je upalni poremećaj sa sistemskim posljedicama, koji čak i kad se dijagnosticira u ranoj fazi bolesti, često ne uspijeva biti zaustavljen. Razlog za to nalazi se u nepostojanju terapijskih modaliteta koji bi mogli na uspješan način zaustaviti kaskadu pokrenutu aktivacijom intrapankreatičnih digestivnih enzima i nekrozom acinusa gušterače. Mehanizmi koji pokreću upalnu kaskadu nisu potpuno razjašnjeni pa je i većina terapijskih pokušaja, lijekovima koji je pokušavaju prekinuti, zakasnjela i neuspješna. Iako se dio postavki u pristupu oboljelima od akutnog pankreatitisa temelji, još i sad, ponajprije na kliničkom iskustvu, sve veći broj kontroliranih randomiziranih studija učinjenih posljednjih godina mijenja pristup ovoj bolesti, na čemu se zasnivaju i terapijske smjernice iznesene u ovom članku. Da bismo što uspješnije liječili bolesnike s akutnim pankreatitisom, nuždan je multidisciplinarni pristup te bi sa smjernicama u liječenju ove bolesti morali biti upoznati ne samo internisti-gastroenterolozi već i digestivni kirurzi, radiolozi, mikrobiolozi, medicinski biokemičari, ali i liječnici primarne zdravstvene zaštite koji se obično prvi susreću s ovakvim bolesnicima.

#### Inicijalni tretman

U većine oboljelih od akutnog pankreatitisa razvija se blag oblik bolesti, dok se 15 do 25% bolesnika prezentira slikom teškog pankreatitisa.<sup>1</sup> Neposredno nakon prijma često se ne mogu prepoznati bolesnici u kojih će se razviti teški akutni pankreatitis, pa je stoga razborito sve oboljele shvatiti ozbiljno tijekom prva dva dana, posebno zato što su postojeći prognostički bodovni sustavi vezani uz procjenu težine bolesti tek prvih 48 sati nakon prijma. Ciljevi početnog liječenja su nadoknada tekućine, održavanje elektrolitske ravnoteže, kalorijska potpora te prevencija lokalnih i sistemskih komplikacija. Bolesnike s akutnim pankreatitisom poželjno je liječiti u centru koji raspolaže jedinicama intenzivnog liječenja, kao i stalno raspoloživim ultrazvukom, CT-om i ERCP-om.<sup>2</sup>

Nadoknadu tekućine i elektrolita otopinama kao što su 0,9%-tni NaCl i Ringerov laktat treba početi odmah, a gubitke procijeniti u skladu s pacijentovim kliničkim statusom. Brza početna nadoknada tekućine koja se gubi u treće prostore treba biti nastavljena kontinuiranom nadoknadom tekućine u skladu s gubicima u odnosu na bazalne potrebe.

Važno je laboratorijsko praćenje bubrene funkcije, elektrolita, glukoze, hematokrita i arterijskog pH.<sup>3</sup> Arterijska saturacija kisikom trebala bi se održavati iznad 95%. Postavljanje nazogastrične sonde nije indicirano rutinski, no može se postaviti kako bi zaštitila od aspiracije, osobito u bolesnika s ileusom. Upotreba antagonista H<sub>2</sub>-receptora odnosno blokatora protonske pumpe radi prevencije stresnih ulkusa i razvoja metaboličke alkalozije prisutna je u rutinskoj praksi, iako ni u jednoj randomiziranoj studiji nije dokazano da je zaista svrhovita.<sup>1,4,5</sup>

Bolesniku treba omogućiti da što manje pati zbog boli te se u tu svrhu upotrebljavaju narkotični analgetici koje pacijent može primati i putem epiduralnog katetera.

#### Specifična terapija

Ne postoji univerzalno prihvaćen specifičan lijek za tretman akutnog pankreatitisa, iako su neki lijekovi pokazivali dobre rezultate na animalnim modelima, a kasnije bili neprihvatljivi na ljudima.<sup>1,2,4,5</sup>

Antiproteaze, osobito gabexate mesilat, pokazale su se korisnima u prevenciji akutnog pankreatitisa nakon ERCP-a,<sup>6,7</sup> a pokazana je i korist njihove administracije u sprječavanju sistemskih komplikacija i potreba za kirurškim zahvatima, no na žalost bez redukcije mortaliteta.<sup>8,9</sup>

\* **Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Rijeka** (prof. dr. sc. Davor Štimac, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. D. Štimac, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Rijeka, Krešimirova 42, 51000 Rijeka

Primljeno 24. rujna 2002., prihvaćeno 18. rujna 2003.

Rezultati postignuti upotrebom somatostatina i oktreetida, lijekovima koji imaju antisekretorno djelovanje, nekonzistentni su pa se ne preporučaju kao terapija.<sup>10</sup>

PAF (platelet activating factor) antagonist pokazao se prema nekim studijama uspješnim u reduciranju mortaliteta,<sup>11</sup> no studije na većem broju oboljelih to nisu potvrdile<sup>12</sup> pa stoga ni njegova rutinska primjena nije prihvaćena.

Antiinflamatorni citokin IL-10 reducirao je incidenciju akutnog pankreatitisa nakon ERCP-a, što otvara mogućnosti imunomodulatornoj terapiji.<sup>13</sup>

### Antibiotiska profilaksa

S obzirom na to da su bakterijske infekcije ključni čimbenik visokog mortaliteta u bolesnika s akutnim pankreatitisom, potrebno je što ranije prepoznati nekrozu i prevenirati infekciju. Kod bolesnika s blagim i umjerenim pankreatitisom nije potrebna profilaktička antibiotska terapija, dok je kod bolesnika s teškim pankreatitisom preporučljivo na vrijeme početi s antibiotskom terapijom kako bi se smanjile septičke komplikacije. Dominantan uzročnik pankreatične infekcije su gram-negativne bakterije<sup>14</sup> pa stoga najbolji učinak imaju antibiotici koji postižu visoku koncentraciju u pankreatičnom soku<sup>15,16</sup> i nekrotičnom tkivu.<sup>17</sup> Nekoliko randomiziranih studija pokazalo je smanjenje inficirane nekroze i potrebe za kirurgijom<sup>18-23</sup> pa čak i smanjenje mortaliteta<sup>22</sup> u bolesnika s teškim pankreatitisom tretiranih antibioticima. Uz to što je profilaktička upotreba antibiotika dovela do redukcije inficirane nekroze, dovela je i do promjene uzročnika od gram-negativnih bakterija gastrointestinalnog podrijetla k meticilin-rezistentnom *Staphylococcus aureusu* i gljivičnim infekcijama.<sup>18,21,24-27</sup> Gljivične infekcije imaju osobito visok mortalitet<sup>28</sup> i unatoč profilaktičkom tretmanu flukonazolom<sup>24,29</sup> često se javlja rezistencija.<sup>28</sup> Uzevši sve navedeno u obzir, a temeljeno na randomiziranim studijama,<sup>18-23</sup> preporuča se u pacijenata s dokumentiranom pankreatičnom nekrozom<sup>30</sup> upotreba imipenema tijekom 2 tjedna.<sup>18,21,31</sup> Osim toga može se upotrijebiti i meropenem, a neke studije pokazale su i moguće značenje ciprofloksacina, kao i cefalosporinskih pripravaka u profilaktičke svrhe.<sup>32</sup>

### Nutricijska potpora

Budući da kod teškog akutnog pankreatitisa dolazi do naglog gubitka tjelesne težine, masti i proteina, u tih je bolesnika potrebno rano početi s nutritivskom potporom.<sup>33,34</sup> Posljednjih godina došlo je do promjene uvriježenih stavova da enteralna prehrana u akutnoj fazi bolesti dovodi do egzacerbacije akutnog pankreatitisa,<sup>35</sup> jer je dokazano da dolazi do smanjenja septičkih komplikacija u odnosu na bolesnike hranjene totalnom parenteralnom prehranom.<sup>36</sup> To se tumači time što odsutnost hrane u crijevu pridonosi gubitku integriteta crijevne barijere. Studije koje su sistematski uspoređivale enteralnu i parenteralnu prehranu uglavnom su činjene na manjem broju pacijenata<sup>37,38</sup> s teškim pankreatitisom i pokazale su uz kliničku i ekonomsku korist enteralne prehrane. Randomizirana usporedba nazogastričnog i nazojejunalnog hranjenja nije pokazala značajne razlike u pokazateljima upale, stupnju boli i kliničkom ishodu bolesnika s teškim akutnim pankreatitisom.<sup>39</sup> Preporuka je da se nazoenterička sonda pod endoskopom ili fluoroskopskom kontrolom postavi trećeg do četvrtog dana hospitalizacije ako bolesnik do tada ne počne s oralnom prehranom.

Preporuke ESPEN-a (Europske udruge za parenteralnu i enteralnu prehranu) o prehrani u akutnom pankreatitisu posebno su iznesene za blagi i umjereni, a posebno za teški pankreatitis. Kod bolesnika s blagim i umjerenim pankreatitisom agresivna (enteralna ili parenteralna) prehrana nema dokazanog utjecaja na ishod bolesnikova stanja pa se preporuča da

gladovanje i intravenska nadoknada tekućine i elektrolita traju dva do pet dana te da se zamijene prehranom bogatom ugljikohidratima, a s umjerenom količinom bjelancevina i masti. Kod teškog pankreatitisa nutritivska je terapija nužna, a preporuča se pokušati s enteralnom prehranom putem nazojejunalne sonde, no ako se zbog nuspojava ili nemogućnosti unosa dovoljne količine kalorija ne uspiju postići zacrtani ciljevi, terapija se može kombinirati s enteralnom prehranom. Ukupne nutritivske potrebe iznose 25–35 kcal/kg/dan, a unos bi trebalo činiti 1,2–1,5 g/kg bjelancevina, 3–6 g/kg ugljikohidrata i do 2 g lipida.<sup>40</sup>

### Endoskopski tretman

Uz potpurnu terapiju koja je prihvaćena kod svih oboljelih od akutnog pankreatitisa, bilijarni pankreatitis može se tretirati u prva 24 do 72 sata i endoskopski, kako bi se odstranio kamenac u bilijarnom stablu i uspostavila prikladna bilijarna drenaža. Do danas su publicirane svega četiri randomizirane studije koje su pratile učinak endoskopskog tretmana u odnosu na konzervativni.<sup>41-44</sup> Pokazale su da ERCP s endoskopskom sfinkterotomijom smanjuje morbiditet i mortalitet u teškom akutnom pankreatitisu.<sup>41,42</sup> Dvojbeno je treba li ovakvom zahvatu podvrgnuti sve bolesnike s bilijarnim pankreatitisom ili samo one sa znakovima opstruktivnog ikterusa,<sup>43</sup> kao i treba li zahvatu podvrgnuti i one oboljele koji imaju blag ili umjeren stupanj bolesti,<sup>44</sup> jer su rezultati ovih studija samo djelomično usporedivi s obzirom na njihov različiti dizajn.

### Rane komplikacije

U bolesnika s teškim akutnim pankreatitisom često se razvije sindrom sistemskog upalnog odgovora (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) koji može dovesti do fulminantnog tijeka bolesti s pankreatičnim nekrozama i sindroma multiple organske disfunkcije (multiple organ dysfunction syndrome – MODS). SIRS odlikuju povišena tjelesna temperatura, tahikardija i tahipneja, promjena PaCO<sub>2</sub>, leukocitoza, porast broja nezrelih neutrofila, dok je kod MODS-a prisutno zatajenje jednog ili više organskih sustava pa ga mogu odlikovati ARDS, akutno bubrežno zatajenje, hipotenzija, DIK (diseminirana intravaskularna koagulacija), akutna adrenalna insuficijencija, metabolička encefalopatija, akutni pankreatitis, ileus.

Akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) manifestira se alveolama ispunjenim upalnim eksudatom koji otežava izmjenu plinova i dovodi do hipoksemije refrakterne na terapiju kisikom. Tretman se sastoji u intubaciji i mehaničkoj ventilaciji.

Do akutnog bubrežnog zatajenja dolazi zbog smanjenog bubrežnog perfuzijskog tlaka kao u hipotenziji ili hipovolemiji, ili može biti rezultat tubularne nekroze, što se klinički manifestira oligurijom, a dijagnosticira porastom serumskog kreatinina ili redukcijom kalkuliranog klirensa kreatinina >50% iznad normalne vrijednosti.<sup>45</sup> Potporna terapija temelji se na nadzoru hemodinamskih parametara te hemodijalizi ako je potrebna.

Hipotenzija u kombinaciji s hiperdinamičkom cirkulacijom koja se odražava povećanom srčanom frekvencijom i toplom kožom tretira se hemodinamskim praćenjem, nadoknadom intravaskularnog volumena te inotropnim lijekovima, ako su indicirani.

Krvarenje iz gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava može se javiti u bolesnika s akutnim pankreatitisom zbog stresnih ulkusa, hemoragičnoga gastroduodenitisa ili Mallory-Weissovih razderotina, a tretman je endoskopski uz potpurnu terapiju H<sub>2</sub>-blokatorima ili blokatorima protonske pumpe.

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) ubraja se u rijetke komplikacije akutnog pankreatitisa, a dovodi do trombocitopenije, potrošnje faktora koagulacije i povećanog rizika krvarenja. Vrijednosti fibrinogena koji je i reaktant akutne faze upale ne moraju stoga biti snižene. Heparin je indiciran ako dođe do razvoja tromboze.<sup>46</sup>

Encefalopatija se može javiti zbog cerebralne ishemije, a može biti praćena promjenama u EEG-u. Uz hemodinamsku suportivnu terapiju poželjno je izbjegavati lijekove koji mogu dovesti do senzoričkih poremećaja.

### Kasne komplikacije

U kasne komplikacije akutnog pankreatitisa ubrajamo pseudociste, fistule, apscese i vaskularne komplikacije (arterijske pseudoaneurizme, trombozu mezenterične vene).

Pseudociste se javljaju u oko 20% bolesnika s akutnim pankreatitisom i najčešće su kasna komplikacija ove bolesti. Za njihov razvoj potrebno je oko 4 tjedna od atake akutnog pankreatitisa. Otprilike 50% pseudocista spontano nestane tijekom sljedećih mjesec dana, a one koje perzistiraju mogu se riješiti vanjskom ili unutarnjom drenažom. S obzirom na to da ciste manje od 6 cm promjera obično spontano nestanu, drenaža se provodi kada su ciste veće od 6 cm.<sup>47</sup> Vanjska se drenaža čini pod kontrolom ultrazvuka, a unutarnja endoskopskim postavljanjem stenta u pseudocistu kroz stijenku želuca ili dvanaesnika. Prije drenaže, osobito endoskopskog postavljanja stenta, korisno je učiniti ERCP kako bi se vidjelo postoji li komunikacija između pseudociste i pankreatičnog voda.<sup>48,49</sup>

Fistule su posljedica direktnog razaranja stijenke gastrointestinalnog trakta prodorom upalnog procesa iz gušterače ili probijanja stijenke apscesom ili pseudocistom. Najčešće dolazi do fistule s dvanaesnikom ili transverzalnim kolonom.<sup>50,51</sup> Somatostatini odnosno njegov analog oktreotid pokazali su učinak u zatvaranju fistula.<sup>52-55</sup> Kad je medikamentni tretman neučinkovit, može se zamijeniti transpapilarnim endoprotezama.<sup>56</sup>

Pankreatični apsces ograničena je gnojna kolekcija u blizini gušterače, s malo nekroze ili bez nje, koja može, ali ne mora, sadržavati plin.<sup>57</sup> Kao pseudociste i apscesi se mogu rješavati vanjskom i unutarnjom drenažom, ali se prednost daje vanjskoj drenaži.

Vaskularne komplikacije su relativno rijetke, no može doći do kompresije ili okluzije lijenalne ili gornje mezenterične vene s posljedičnom prehepatičnom portalnom hipertenzijom, erozija pankreatičnih i peripankreatičnih vena i arterija s posljedičnom hemoragijom ili formiranja arterijskih pseudoaneurizama.<sup>58,59</sup> Arteriografska embolizacija može se iskoristiti za zaustavljanje krvarenja ili okluziju pseudoaneurizama.<sup>60</sup>

### Kirurški tretman

Akutni pankreatitis rijetko zahtijeva kirurške intervencije, a možemo ih razvrstati u tri osnovne grupe: dijagnostičke – kada dijagnoza nije jasna, zatim intervencije kojima uklanjamo etiološke čimbenike bolesti te zahvate kojima liječimo komplikacije.

S obzirom na laboratorijske i radiološke dijagnostičke metode danas je postavljanje dijagnoze akutnog pankreatitisa tijekom hitne laparotomije vrlo rijetko, no kada do toga dođe, preporuka je učiniti kolecistektomiju s intraoperativnom kolangiografijom s obzirom na to da je bilijarna etiologija najčešći uzrok akutnog pankreatitisa.

Kirurški pristup dolazi u obzir samo kod teškog, odnosno nekrotizirajućeg akutnog pankreatitisa, i to ako je nekroza inficirana, dok pacijente sa sterilnom nekrozom treba liječiti konzervativno.<sup>61,62</sup> Dokazana infekcija pankreatične nekroze

ultrazvučnom ili CT-om vođenom punkcijom smatra se apsolutnom indikacijom za kirurški zahvat, jer se mortalitet u tih bolesnika bez kirurškog zahvata približava 100%.<sup>61,63,64</sup> Akutni stavovi su da pacijente s indikacijom za kirurški zahvat treba podvrgnuti zahvatu koji je pošteđan za organ, odnosno debridmanu ili nekrozektomiji kombiniranim s maksimalnom postoperativnom evakuacijom retroperitonealnog debrisa i eksudata koja se može postići kontinuiranom lavažom retroperitoneuma ili ponavljanim laparotomijama.<sup>65-67</sup>

Stav da je u pacijenata s teškim nekrotizirajućim pankreatitisom bolje učiniti kasnu (nakon 2 tjedna) nego ranu (48 do 72 sata nakon pojave simptoma) nekrozektomiju potvrđen je do sada samo jednom randomiziranom kontroliranom studijom.<sup>68</sup> Prihvaćeno je mišljenje da je odgođena operacija optimalna, jer je potrebno neko vrijeme da dođe do demarkacije nekroze. Urgentni zahvati preporučaju se samo u slučajevima masivnih krvarenja ili perforacije crijeva.<sup>69</sup> Postoje stavovi da bolesnike koji ne pokazuju znakove stabilizacije nakon 72 sata intenzivne terapije treba podvrgnuti abdominalnoj intraperitonealnoj lavaži.<sup>70</sup> Peritonealna lavaža u trajanju od dva do četiri dana pokazala je značajno poboljšanje kardiovaskularne i respiratorne funkcije u oboljelih s redukcijom rane smrtnosti, no nažalost, bez utjecaja na ukupnu smrtnost tijekom hospitalizacije. Provođenje lavaže tijekom tjedan dana dovelo je do smanjenja smrtnosti samo u pacijenata s pet ili više pozitivnih bodova prema Ransonovu bodovnom sustavu.<sup>71</sup>

U pacijenata s perzistentnom pseudocistom moguće je učiniti i kirurški zahvat otvorenom ili laparoskopskom kirurgijom tako da se formira anastomoza između pseudociste i probavne cijevi, no nije učinjena randomizirana studija koja bi usporedila kirurški s endoskopskim pristupom. Kirurški tretman pankreatičnih fistula provodi se kad konzervativne mjere zakažu, a sastoji se od dekompresije pankreatičnih vodova s Roux-en-Y cistojejunostomijom ili lokaliziranom resekcijom glave ili repa gušterače.<sup>72</sup>

### Zaključak

Terapijski pristup akutnom pankreatitisu sve se više zasniva na EBM-u (Evidence Based Medicine), odnosno našoj inačici ovog termina koja bi se mogla izraziti kao medicina temeljena na dokazima.<sup>73,74</sup> Inicijalna terapija bezrezervno je konzervativna, a specifična terapija najčešće bez dokazanog učinka. Nutricijska potpora važan je segment za uspješnost kliničkog ishoda bolesti, a endoskopski tretman poboljšava ishod kod bilijarnog pankreatitisa.<sup>75</sup> Antibiotička terapija korisna je u teškom obliku bolesti, a rješavanje komplikacija sve se više usmjerava radiološkim i endoskopskim metodama, dok se kirurški zahvati čine u sve manjem broju oboljelih, i to nakon što su iskorištene sve druge mogućnosti.<sup>76</sup>

### LITERATURA

1. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-210.
2. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42(Suppl. 2):S1-13.
3. Werner J, Uhl W, Hartwig W, Hackert T, Muler C, Strobel O. Modern phase-specific management of acute pancreatitis. *Dig Dis* 2003;21:38-45.
4. Nam JH, Murthy S. Acute pancreatitis – the current status in management. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:235-41.
5. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:377-86.
6. Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M, Bassi C. Gabexate mesilate vs aprotinin in human acute pancreatitis (GA.ME.P.A.). A prospective, randomized, double-blind multicenter study. *Int J Pancreatol* 1993;14:117-24.
7. Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W i sur. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. *Gastroenterology* 1993;104:1165-70.



8. *Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G i sur.* Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis. A Metaanalysis. *Dig Dis Sci* 1995;40:734–8.
9. *Andriulli A, Leandro G, Clement R i sur.* Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:237–45.
10. *Uhl W, Buchler MW, Malferttheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W i sur.* A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;45:97–104.
11. *Kingsnorth AN, Galloway SW, Formela LJ.* Randomized, double-blind phase II trial of Lexipafant, a platelet-activating factor antagonist, in human acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995;82:1414–20.
12. *Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW i sur.* Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001;48:62–9.
13. *Devriere J, Le Moine O, van Laethem JL i sur.* Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2001;120:498–505.
14. *Bassi C, Falconi M, Girelli R i sur.* Microbiological findings in severe pancreatitis. *Surg Res Comms* 1989;5:1–4.
15. *Bradley EL III.* Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. *Am J Surg* 1989;158:472–7.
16. *Gloor B, Worni M, Strobel O i sur.* Cefepime tissue penetration in experimental acute pancreatitis. *Pancreas* 2003;26:117–21.
17. *Bassi C, Pederzoli P, Vesentini S i sur.* Behavior of antibiotics during human necrotizing pancreatitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:830–6.
18. *Bassi C, Falconi M, Talamini G i sur.* Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1998;115:1513–7.
19. *Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP.* Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:198–201.
20. *Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA.* Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995;222:57–65.
21. *Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A.* A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol. Obstet* 1993;176:480–3.
22. *Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P i sur.* Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995;363:7.
23. *Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, Beger HG.* Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study. *Dtsch Med Wochenschr* 1997;122:356–61.
24. *Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, Sarr MG.* Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1999;188:408–14.
25. *Monkemuller KE, Morgan DE, Baron TH.* Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia infection in necrotizing pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999;25:59–63.
26. *Robbins EG, Stollman NH, Bierman P, Grauer L, Barkin JS.* Pancreatic fungal infections: a case report and review of the literature. *Pancreas* 1996;12:308–12.
27. *Yousaf M, McCallion K, Diamond T.* Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:407–20.
28. *Eggimann P, Francioli P, Bille J i sur.* Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 1999;27:1066–72.
29. *Shrikhande S, Friess H, Issenegger C i sur.* Fluconazole penetration into pancreas. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2569–71.
30. *Isenmann R, Rau B, Beger HG.* Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86:1020–4.
31. *Baron TH, Morgan DE.* Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412–17.
32. *Golub R, Siddiqi F, Pohl D.* Role of antibiotics in acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998;2:496–503.
33. *Blackburn GL, Williams LF, Bistrain BR i sur.* New Approaches to the management of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 1976;131:114–24.
34. *Voitk A, Brown RA, Echave V, McArdle AH, Gurd FN, Thompson AG.* Use of an elemental diet in the treatment of complicated pancreatitis. *Am J Surg* 1973;125:223–7.
35. *Levy P, Heresbach D, Pariente EA i sur.* Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997;40:262–6.
36. *Moore EE, Moore FA.* Immediate enteral nutrition following multisystem trauma: a decade perspective. *J Am Coll Nutr* 1991;10:633–48.
37. *Kalfarenizos F, Kehagias J, Mead N, Kokkios K, Gogos CA.* Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665–9.
38. *Windsor AC, Kanawar S, Li AG i sur.* Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–5.
39. *Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R.* Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol* 2000;28:23–9.
40. *Meier R, Beglinger C, Luyer P i sur.* ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:173–83.
41. *Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J.* Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;228–32.
42. *Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ i sur.* Controlled trial of urgent endoscopic retrograde, cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2:979–83.
43. *Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W.* Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237–42.
44. *Nowak A, Marek TA, Nowakowska-Dulawa E, Rubicka J, Kaczor R.* Biliary pancreatitis needs endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure. *Endoscopy* 1998;30:A256–A259.
45. *Thadhani R, Pascual M, Boneventre JV.* Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448–60.
46. *Clark J, Rubin RN.* A practical approach to managing disseminated intravascular coagulation. *J Crit Illness* 1994;9:265–80.
47. *Gumaste V, Pitchumoni CS.* Pancreatic pseudocysts. *Gastroenterologist* 1996;4:33–43.
48. *Freeny PC, Lewis GP, Traverso LW, Ryan JA.* Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1988;167:435–41.
49. *Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freency PC, Rayan JA, Traverso LW.* Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991;100:1362–70.
50. *Dallemand S, Farman J, Stein D, Waxman M, Mitchell W.* Colonic necrosis complicating pancreatitis. *Gastrointest Radiol* 1977;2:27–30.
51. *Safrin HD, Rice RP.* Gastrointestinal complications of pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:73–9.
52. *Lansden FT, Adams DB, Anderson MC.* Treatment of external pancreatic fistulas with somatostatin. *Am Surg* 1989;55:695–8.
53. *Saari A, Schroder T, Kivilaakso E, Kalima T, Lempienen M.* Treatment of pancreatic fistulas with somatostatin and total parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 1989 Sep;24(7):859–62.
54. *Torres AJ, Landa JJ, Moreno-Acoita M i sur.* Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. *Arch Surg* 1992;127:97–100.
55. *Ohta T, Nagakawa T, Mori K i sur.* Effect of SMS 201-995 on exocrine pancreatic secretion in a patient with external pancreatic fistula. *Int J Pancreatol* 1992;11:185–9.
56. *Kozarek RA, Traverso LW.* Endotherapy for chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1996;19:93–102.
57. *Federle MP, Jeffrey RB, Crass RA, Van Dalsem V.* Computed tomography of pancreatic abscesses. *Am J Roentgenol* 1981;136:879–82.
58. *Banks PA.* The role of needle-aspiration bacteriology in the management of the necrotizing pancreatitis. In: Bradley EL III, ed. *Acute Pancreatitis: Diagnosis and Therapy*. New York: Raven Press, 1994;99–103.
59. *Freeny PC.* Radiology of acute pancreatitis: diagnosis, detection of complications, and interventional therapy. In: Glazer G, Ranson JH, eds. *Acute Pancreatitis: Experimental and Clinical Aspects of Pathogenesis and Management*. London: Bailliere Tindall, 1988;275–302.
60. *Vujic I, Anderson BL, Stanley JH, Gobien RP.* Pancreatic and peripancreatic vessels: embolization for control of bleeding in pancreatitis. *Radiology* 1984;150:51–5.
61. *Bradley ELD, Allen K.* A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991;161:19–24.
62. *Karingani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA.* Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1992;103:1636–40.
63. *Buchler M, Uhl W, Isenmann R i sur.* Necrotizing pancreatitis: necrosectomy and closed continuous lavage of the lesser sac. The Ulm experience. In: Beger HG, Buchler M, Malferttheiner P, editors. *Standards in pancreatic surgery*. Berlin Heidelberg, Germany: Springer Verlag; 1993.
64. *Beger HG, Bittner R, Block S, Bucher M.* Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986;91:433–8.
65. *Beger HG, Buchler M, Bittner R, Oettinger W, Block S, Nevalainen T.* Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 1988 Apr; 12(2):255–62.
66. *Larvin M, Chalmers AG, Robinskon PJ, McMahon MJ.* Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1991;78:576–81.
67. *Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P Jr, Farnell MB, Johnson CD.* Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg* 1991;78:576–81.
68. *Frey CF, Ho HS.* The role of surgery in acute pancreatitis in 1997. In: Buchler MW, Uhl W, Friess H, Malferttheiner P, editors. *Acute pancrea-*

- titis. Novel concepts in biology and therapy. Berlin, Germany: Blackwell Science; 1999. p. 465–74.
69. Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Ditrich K, Beckerkinn P. Improved results after aggressive treatment of colonic involvement in necrotizing pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1996;43:1627–32.
70. Rau B, Pralle U, Uhl W, Shoenberg MH, Beger HG i sur. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1995;181:279–88.
71. Cameron JL, Mehigan D, Zuidema GD. Evaluation of atropine in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148:206–8.
72. Lipsett PA, Cameron JL. Internal pancreatic fistulas. *Am J Surg* 1992; 163:216–220.
73. Schmidt SW, Buchler MW, Kidd M, Modlin IM. Acute Pancreatitis. U: Irvine EJ, Hunt RH. Evidence Based Gastroenterology. Hamilton-London: BC Decker; 2001, str. 422–433.
74. Touli J, Brooke-Smith M, Bassi C i sur. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(Suppl):S15–S39.
75. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603–613.
76. Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003;361:1447–55.

\* \* \*

## Vijesti

### News

Hrvatski liječnički zbor  
Hrvatsko internističko društvo

## TREĆI HRVATSKI INTERNISTIČKI KONGRES S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

Opatija, 7.–10. listopada 2004.



### Predsjednik kongresa

Prof. dr. Izet Aganović

### Mjesto održavanja

Hotel »Kvarner«, Opatija, Hrvatska

### Kotizacija

Kotizacija iznosi 1200,00 kn, plativo na žiro-račun 2360000-1101214818, Zagrebačka banka, poziv na broj 268-100 s naznakom »Kotizacija za Internistički kongres«. Kotizacija uključuje: prisustvovanje kongresu, bodove liječničke komore, kongresne materijale, koktel dobrodošlice i društveni program.

### Bodovi komore

Hrvatska liječnička komora boduje ovaj skup:  
aktivno sudjelovanje (predavači, poster) – 15 bodova  
pasivno sudjelovanje – 10 bodova

### Prijava za kongres

Prijava za kongres bit će omogućena u Kongresnom uredu od 7. do 10. listopada od 8 do 20 sati. Sudionici koji su kotizaciju uplatili ranije svakako trebaju ponijeti kopiju uplatnice. Prijava se također može izvršiti putem interneta (Prijava za kongres).

### Prijava i prezentacija radova

Rok za prijavu je 1. srpnja 2004. godine. Prijava rada može se izvršiti isključivo putem interneta (Prijava rada). Svi prihvaćeni radovi bit će prezentirani u obliku postera, a sažeci objavljeni u suplementu Liječničkog vjesnika. Posteru će biti izloženi u dvorani hotela »Imperijal« od 7. do 10. listopada 2004. godine. Ocjenjivački žiri će nagraditi 10 najboljih radova.

### Napomena:

Budući da će se radovi primati isključivo putem elektroničke pošte, autori se moraju striktno pridržavati uputa za pisanje i prijavu rada, a posebno moraju biti svjesni činjenice da neće biti naknadne lekture tekstova.

### Izložbe

Tijekom održavanja Kongresa bit će postavljene izložbe proizvoda farmaceutske industrije uz mogućnost dobivanja svih potrebnih obavijesti.

### Hotelski smještaj

Za sve informacije glede hotelskog smještaja pitati:  
Turistička agencija DA RIVA, Maršala Tita 162, 51410 Opatija  
tel: 051/272-990, faks: 051/272-482, e-mail: da-riva@da-riva.hr, web: www.da-riva.hr

### Stručne obavijesti

Prof. dr. Izet Aganović  
Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb  
tel/faks: +385-1-2420517, e-mail: ik-2004@net.hr, web: www.ik-2004.com