

Akutní pankreatitida – novinky v léčbě

J. Špičák

Klinika hepatogastroenterologie IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Souhrn: Akutní pankreatitida zůstává potenciálně velmi závažným onemocněním. Těžká pankreatitida (do 20 %) je podle nových klasifikačních schémat podmíněna strukturálními změnami a orgánovým selháním. Prvním kritickým momentem je rychlý vznik pankreatické nekrózy, druhým její obvykle opožděná infekce. Pankreatitida se dále může komplikovat nejčastěji jinými infekčními komplikacemi, krvácením, kompartment syndromem a dekompenzací komorbidit. V časně fázi je nejdůležitějším opatřením aktivní expanze krevního volumu a léčba orgánové dysfunkce. Paušální antibiotická profylaxe byla odmítnuta a je indikována pouze u známek přetrvávajícího oběhového selhávání a syndromu zánětlivé odpovědi. Variantami antibiotických režimů jsou obvykle ciprofloxacin s metronidazolem, imipenem a meropenem podávané nejméně 10–14 dnů. Poté je třeba profylaxi vyhodnotit a případně v ní pokračovat změněným režimem. Průběžně se vyhodnocují jak výsledky odběrů, tak zobrazovacích metod a podávání antibiotik se adekvátně upravuje. V případě průkazu infekce se nasazují antibiotika podle obvyklých mikrobiologických parametrů a klinických souvislostí. Případný operační zákrok (nekrektomie) se maximálně oddaluje. Indikací je zhoršení přes intenzivní péči, např. nově vzniklá sepse, bolesti, neschopnost přijímat potravu či komplikace, jako např. krvácení. V poslední době se proti otevřené chirurgické nekrektomii prosazují derivace infikované nekrózy miniinvasivními postupy, jako jsou transkutánní drenáž, laparoskopická videoasistovaná nekrektomie a endoskopická transgastrická nekrektomie. Metody lze kombinovat. Mortalita i morbidita miniinvasivních přístupů je ve srovnání významně nižší.

Klíčová slova: akutní pankreatitida – léčba akutní pankreatitidy – infekční komplikace – antibiotická profylaxe – intervence u akutní pankreatitidy

Acute pancreatitis – new developments in treatment

Summary: Acute pancreatitis continues to be a potentially very severe disease. According to new classification schemes, a severe pancreatitis (up to 20%) is conditioned by structural changes and organ failures. The first critical moment concerns a fast development of pancreatic necrosis, followed by delayed infection. The most common complications of pancreatitis include infections, bleeding, compartment syndrome and decompensation of comorbidities. At the early stage the most important measure concerns the active expansion of blood volume and treatment of organ dysfunction. General antibiotic prophylaxis has been rejected; it is indicated only if there are signs of persistent circulatory failure and inflammatory response syndrome. The choice of antibiotic regimens usually includes Ciprofloxacin plus Metronidazole, Imipenem and Propene, administered for at least 10 to 14 days. After that the prophylaxis should be assessed and it may be continued under a changed regimen. The lab tests as well as imaging methods are continuously monitored and the administration of antibiotics is adequately adjusted. If infection is demonstrated antibiotics are indicated based on standard microbiological parameters and clinical relationships. Any surgical intervention (nephrectomy) is delayed as long as possible. Indication would concern impaired condition despite intensive care, e.g. newly developed sepsis, pains, food intake inability or other complications, such as bleeding. Recently the open surgical nephrectomy is confronted with derivations of infected necrosis via mini-invasive procedures, such as transcatheter drainage, laparoscopic video-assisted nephrectomy or endoscopic transgastric nephrectomy. The methods may be combined. Mortality and morbidity of mini-invasive procedures are comparably significantly lower.

Key words: acute pancreatitis – acute pancreatitis treatment – infections – antibiotic prophylaxis – interventions in acute pancreatitis

Úvod

Akutní pankreatitida je akutní zánětlivé onemocnění primárně postihující pankreas a následně orgány dalších systémů. Typicky vzniká bezprostředně po vyvolávající příčině a její průběh je variabilní, nicméně s tendencí ke kompletní reparační. Vztah k chronické pankreatitidě je stále předmětem dohadů. Jisté je, že akutní abúzus alkoholu pankreatitidy nevyvolává. Při chronickém alkoholismu epizoda pankreatitidy obvykle nenásleduje ebrietu, ale vykazuje všechny rysy akutního onemocnění.

Z tohoto pohledu jsou nejčastější příčinou akutní pankreatitidy cholelitiáza a alkoholismus. Další určené příčiny (do 20 % onemocnění) zahrnují některé léky, endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografii, hypertriglyceridemii, závažné operace a u přibližně 10 % zůstává etiologie neznámá.

Incidence pankreatitidy souvisí s alkoholismem, výskytem cholelitiázy a zdokonalováním diagnostiky. Zdá se, že se zvyšuje a v jednotlivých studiích se pohybuje mezi 4 a 45 na 100 000 obyvatel za rok.

Klinický průběh

Průběh akutní pankreatitidy je z pohledu předchodů a prvních symptomů v podstatě nepředvídatelný. U přibližně 80 % je průběh lehký a nemoc spontánně regreduje během několika dnů. U asi 20 % nemocných se rozvine těžká akutní pankreatitida se stále vysokou mortalitou blížící se v jednotlivých studiích až 40 %. Organickým substrátem těžké pankreatitidy je pankreatická nekróza, která může postihovat i okolní struktury. Je plně rozvinuta do několika dnů od počátku

onemocnění. Její vznik doprovází počáteční těžký klinický stav, jehož patofyziologickým podkladem je prozánětlivá imunní reakce (systemic inflammatory response syndrome – SIRS). Může jej doprovázet selhání 1 nebo více orgánů, která se jen vzácně vyskytují u akutní ne-nekrotické pankreatitidy. Mortalita nemocných s orgánovým selháním se pohybuje kolem 40 %. Ještě horší prognózu mají nemocní s perzistujícím a multiorgánovým selháním. Druhou událostí zásadně ovlivňující průběh akutní pankreatitidy je infekce. V průběhu těžkého onemocnění může dojít k běžné infekci postihující jiné orgány, jako je bronchopneumonie nebo uroinfekce. Nejčastěji komplikují počátek onemocnění. Se zpožděním nejčastěji 2–4 týdnů může dojít k infekci pankreatické nekrózy. Dochází k ní procesem zvaným bakteriální translokace bakteriemi střevního lumen. Ta je do určité míry fyziologická a patologického rozměru nabývá při těžkých stavech, jako jsou vedle pankreatitidy např. polytraumata a popáleniny. U pankreatitidy bakterie kolonizují locus resistens minoris, což je zde nekrotický pankreas. Na vzniku infekčních komplikací se jistě podílí snížená imunita, což ovšem nevysvětluje interval mezi nejčastějším výskytem mimo-pankreatických infekcí a infikovanou nekrózou pankreatu. Klinicky se infikovaná nekróza projevuje recidivou sepse a perzistencí či znovuobjevením orgánového selhání [1].

Diagnostika a prognostika

Pro diagnózu akutní pankreatitidy je klíčová epigastrická bolest a nejméně 3násobné zvýšení amylázy nebo lipázy. Pankreatitida ovšem může být i bezbolestná a elevace enzymů může během několika dnů ustoupit, takže na možnost pankreatitidy je především nutné pomyslet. Pro diagnózu nekrotizující pankreatitidy je určující zobrazení nekrózy kontrastní počítačovou tomografií. Je vhodné ji provádět až od 5. dne, protože dříve se nekróza nemusí znázornit. Nekrózu, případně kolekce tekutiny

je v jednotlivých případech možné sledovat CT, magnetickou rezonancí i ultrasonografií. Univerzální návod nelze podat, magnetická rezonance vyžaduje spolupráci, naopak není zatížena zářením a nejlépe posoudí strukturu tekutinových ložisek. Při zjevně nekomplikovaném průběhu není CT ani magnetickou rezonancí nutné indikovat.

Je patrná až umanutá snaha o klasifikaci pankreatitidy. Předem je třeba si ujasnit, k čemu ji vlastně potřebujeme. Vytváří jednak komunikační schéma, za druhé by měla poskytovat návod pro rozhodování.

Ransonovo skóre bylo popisováno z publikace na publikaci, aniž by se v Čechách kdo namáhal alespoň standardizovat historické jednotky jednotlivých parametrů. Obsahuje 11 kritérií a klinickému průběhu odpovídá ve svých hraničních polohách. Podobně je koncipováno glasgowské skóre. Některá recentní skóre jsou jednodušší. Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis (BISAP) obsahuje 5 proměnných: N urey, stav vědomí, SIRS, věk a pleurální efuze. Skóre 3, 4 a 5 odpovídá mortalita 5,3 %, 12,2 % a 22,5 %. Dalším jednoduchým skóre je Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS). Zvažují se 3 parametry, které je možné určit hned po přijetí: peritoneální dráždění, hematokrit a kreatinin [2].

Tzv. APACHE skóre bylo vyvinuto za účelem hodnocení a monitorování kriticky nemocných. Verze z roku 1985, tzv. APACHE II, zahrnuje preexistující vitální faktory a kritéria, která se snadno hodnotí a lze je libovolně opakovat (teplota, tlak, dech, pulz, stav vědomí, krevní plyny, elektrolyty, hematokrit, leukocyty, kreatinin). Dobře slouží původnímu účelu monitorace závažného stavu, pokud jde o rozhodování o další léčbě (intervence), zvažuje se v kontextu dalších okolností.

Atlantský konsenzus byl výsledkem jednání předních pankreatologů z různých oborů v Atlantě na počátku 90. let minulého století. Těžkou pankreatitidu podmiňuje přítomností závažných systémových nebo lokálních

komplikací, jako oběhové, renální a respirační selhání, závažné změny koagulace, hypokalcemie a krvácení do GIT. Lokální komplikace zahrnují nekrózu, absces a pseudocystu. Námitky směřují zejména proti velmi různé váze jednotlivých kritérií.

Významným přínosem ve smyslu posouzení strukturálních změn je CT, nekrózu však spolehlivě určí až po 4. dnu od počátku onemocnění.

Post-atlantská klasifikační skóre zvažují v různých kombinacích strukturálních změn na zobrazovacích vyšetřeních nebo infekci a orgánové selhání. Průběh klasifikují do 3 či 4 kategorií: lehká, středně těžká, těžká případně kritická pankreatitida. Nezdá se, že by kterékoliv z uvedených schémat dosáhlo podobně univerzálního přijetí jako např. Child-Pughova klasifikace u jaterní dysfunkce a jejich vztah k rozhodování o dalším postupu je třeba následně rozvést: v I. fázi je třeba rozlišit lehkou pankreatitidu s pravděpodobným nekomplikovaným průběhem. Taková vyžaduje pouze běžnou bilanční léčbu vycházející z obvyklých laboratorních parametrů a symptomů a může být hospitalizována na jakékoliv metabolické jednotce. Naopak těžká pankreatitida s protražovaným orgánovým selháním vyžaduje hospitalizaci ve specializovaném centru, kde jsou k dispozici veškeré diagnostické, terapeutické eliminační a invazivní metody včetně specializované chirurgie. Z tohoto pohledu je ve smyslu určení tíže pankreatitidy důležitější specifita než senzitivita. Spíše než klasifikační skóre je důležité pro klíčové kroky v terapeutických postupech, kterými jsou nasazení antibiotik a intervence, posuzování jednotlivých parametrů [3,4].

Nejasnost v posuzování tíže pankreatitidy vyplývá z problematické definice. Lehká pankreatitida je ta, jejíž symptomy rychle vymizí, neohrožuje komplikacemi a nevyžaduje intervenci. Posuzování těchto parametrů je ovšem možné až retrospektivně, takže tíži v průběhu je třeba posuzovat podle zástupných kritérií.

Léčba

V důsledku akutní pankreatitidy se uvolňují cytokiny a další prozánětlivé mediátory, což vede k vazodilataci, zvýšené permeabilitě kapilár, snížení intravaskulárního objemu a z toho vyplývající hypoperfuzi a hypoxii důležitých orgánů. Recentní studie prokázaly zásadní význam udržení perfuze cévního řečiště střeva a pankreatu v prevenci orgánové ischemie, reperfuzečního poškození, bakteriální translokace a usídlení bakterií v nekrotickém pankreatu. Nezbytným léčebným opatřením již v prvních 24 hod je agresivní tekutinová resuscitace, jejíž průběh zrcadlí hemokoncentrace. Tato bilanční léčba musí být průběžně monitorována. Vysoká spotřeba tekutiny během prvních 24 hod je rizikovým faktorem orgánového selhání. Dvě retrospektivní studie prokázaly účinnost agresivního podávání tekutin. Podání 1/3 během prvních 24 hod z celkového objemu podaného během 72 hod znamenalo snížení SIRS, orgánového selhání, kratší hospitalizaci a nižší mortalitu. Doporučuje se 250–300 ml/hod nebo tolik, aby diuréza byla více než 0,5 ml/kg/hod, následující 1 000–2 000 ml bolus. Zvláštní pozornost zasluhují nemocní s dalšími rizikovými faktory, jako jsou polymorbidita, obezita a vyšší věk. Dvě studie naopak zjistily, že agresivní resuscitace krystaloidy může být škodlivá, avšak většina odborníků soudí, že příčinou jsou metodické problémy definice pulmonálních komplikací a kritéria žádoucí hemodiluce. První byla retrospektivní analýza 99 nemocných a ukázala, že ve skupině s přísným více než 4 l během prvních 24 hod hospitalizace byl vyšší výskyt respiračních komplikací a větší potřeba pobytu na jednotce intenzivní péče. Respirační komplikace však nebyly systematicky definovány, i když nemocní s edémem plic byli vyloučeni. Další randomizovaná studie pocházející z Číny zjistila, že rychlá oběhová resuscitace byla spojena s vyšším výskytem sepse a mortality. Nicméně proti názoru většiny odborníků agresivní podávání krystaloidů

přesáhlo 72 hod a maximum bylo aplikováno během druhých 24 hod. Jako kritérium sloužilo udržení hodnoty hematokritu pod 35 %, zatímco se soudí, že vhodnějšími parametry jsou výdej moči, tlak, pulz, normalizace centrálního žilního tlaku a mírný pokles hematokritu [5,6]. Složení krystaloidů zkoumaly 2 studie, z nichž 1 neshledává rozdíly, zatímco další doporučuje Ringerův laktát [7,8].

Infekční komplikace a antibiotická profylaxe

Vzhledem k významnému podílu infekčních komplikací na morbiditě a mortalitě je její prevence a léčba významným zvažovaným opatřením.

Různými aspekty antibiotické léčby se zabývá mnoho studií. Od 40. let 20. století byly publikovány studie o celkem 32 antibiotikách a zkoumala se zejména farmakokinetika. Zjišťoval se průnik antibiotik do pankreatu na zvířecích modelech i u člověka ve vzorcích pankreatické tkáně a v pankreatickém sekretu získaném u člověka odběry při ERCP či ze sekretu přístělí.

Za mezník se považuje práce Büchlera et al, kteří zkoumali koncentraci jednotlivých antibiotik v pankreatickém resekatu ve srovnání s koncentrací v séru. Za nejúčinnější byly shledány ofloxacin, ciprofloxacin a imipenem [9].

V prvních klinických kontrolovaných studiích se podával ampicilin bez průkazu snížení letality v léčených skupinách. Tyto výsledky vedly k odmítnutí paušální antibiotické profylaxe, jejímž jediným důsledkem byla selekce rezistentních kmenů. Pozdější námitky se týkaly metodiky studií, které zahrnovaly všechny nemocné s akutní pankreatitidou bez ohledu na její tíži. Dnes víme, že u takto koncipovaných studií není možné stanovit relevantní cíle, studie a výsledky jsou nutně nehodnotitelné [10].

Jsou známy výsledky 14 kontrolovaných studií u těžké pankreatitidy, z nichž 6 prokázalo úspěšnost antibiotické profylaxe a ostatní nikoliv. Dvě z těchto studií byly dvouslepe a účin-

nost profylaxe nepotvrdily. Nejčastěji podávanými antibiotiky byly ciprofloxacin, metronidazol, imipenem a meropenem a doba trvání léčby byla 2 týdny [11–24].

Sami jsme v prospektivní kontrolované studii podávali u těžké pankreatitidy ciprofloxacin s metronidazolem a dále meropenem. Celkem jsme zařadili 104 nemocné a přínos antibiotické profylaxe jsme neprokázali v žádném parametru [25].

Výsledky studií postupně hodnotilo několik metaanalýz, jejich závěry se vyvíjely v souvislosti se zařazováním nových metodicky kvalitnějších studií. Golubova metaanalýza (1998) zpracovala dosud publikované studie bez redukce na prokázanou pankreatickou nekrózu a prokázala statisticky významnou redukci mortality (5,3 % vs 18,2 %, OR 0,25) s přispěním Sainiovy studie. Další metaanalýza byla publikována o rok později, Cochrane metaanalýza v roce 2006. Všechny se shodly na doporučení antibiotické profylaxe u těžké pankreatitidy [26–28].

Mazaki et al výsledky našeho multicentrického snažení a antibiotickou profylaxi odmítli [29]. Cochrane metaanalýza z roku 2010 zpracovala výsledky studií Dellingera, Rokkeho, Isenmanna, Nordbacka, Pederzoliho, Schwarze a Sainia, přestože poslední 2 jmenovaní jsou metodicky diskutabilní. Ve všech parametrech: mortalita, infikovaná pankreatická, peripankreatická a nepochybně nekrotická pankreatická a nepankreatická nekróza a nutnost chirurgické léčby, prokázala pouze pozitivní trend, který nedosáhl statistické významnosti. Při analýze podskupin beta-laktamová antibiotika vs chinolony a metronidazol byly lepší výsledky dosaženy u první z nich, ale ani zde rozdíl nedosáhl statistického významu. Přes varovné výsledky jiných studií mykotické superinfekce nebyly významným problémem [30].

Následovala metaanalýza Wittau et al, zahrnující 14 studií a celkem 841 nemocných. Profylaktické podání antibiotik neprokázalo pozitivní vliv na žádný sledovaný parametr: mortalita (RR

0,74), incidence infikované pankreatické nekrózy (RR 0,78), incidence non-pankreatické infekce (RR 0,70) a chirurgické intervence (RR 0,93) [31].

Poslední nám známá metanalýza Yao et al zahrnuje 9 studií a 564 nemocných. Prokázala významnou redukci vzniku infikované nekrózy ($p = 0,04$), nikoliv však mortality ($p = 0,1$) a potřeby chirurgické intervence ($p = 0,17$) [32].

Aktivní antibiotickou profylaxi relativizují údaje o kandidové sepsi s velmi špatnou prognózou. V 6 studiích se vyskytla fungální infekce u 12–41 % nemocných s mortalitou 54–84 %, která byla ve 3 studiích statisticky významně vyšší než u bakteriální infekce samotné [33]. Názory na případnou profylaxi mykotické superinfekce profylaxí triazolovými deriváty (fluconazol) se různí. Ve studii He et al se snížil podíl mykotické superinfekce z 30 % na 16 %, ale ani on ani další neprokázali vliv na mortalitu [34,35]. Podobně jako u bakteriální infekce hrozí u antimykotické profylaxe selekce rezistentních kmenů.

Přibližně do poloviny minulé dekády byl obecně přijímán názor, že infikovanou nekrotizující pankreatitidu nelze zvládnout bez nekrektomie a v případě jejího průkazu byla operace absolutní indikací. Průlomem byla práce Rünziho et al, která prokázala, že při dlouhodobé antibiotické léčbě není operace nezbytně nutná. Z 28 nemocných bylo operováno pouze 12 v průměru 36 dnů od přijetí (mortalita 12 %) [36]. V poslední dekádě je též trendem oddalování načasování operace a uplatňují se miniinvasivní přístupy. V důsledku změny strategie léčby se také relativizuje význam mikrobiologického vyšetření punktátu pankreatu. Jsou pracoviště, která tuto metodu stále používají poměrně často, jiná ji odmítají a o případné intervenci se rozhodují podle klinického stavu a nepřímých ukazatelů infekce [37].

V posledních letech se atraktivní léčebnou alternativou antibiotik stala probiotika, případně pre- a synbiotika. Probiotika mají hypoteticky na-

pravovat střevní dysmikrobii. Zejména preklinické studie prokázaly, že probiotika inhibují proliferaci patogenních bakteriálních kmenů, zpevňují intestinální bariéru, a tím snižují translokaci a modulují imunitu, čímž snižují riziko infekce. Prebiotika ovlivňují nutriční mikrobiom a působení probiotik. Přínos byl zaznamenán u dráždivého tračníku, cestovatelského průjmu, ale i u nespecifických střevních zánětů. U akutní pankreatitidy bylo publikováno na 48 studií všeho druhu, 7 klinických s náročnější metodologií. Slibná holandská studie s 296 probandy musela být přerušena pro vysokou mortalitu v aktivní skupině v důsledku střevní nekrózy. Střevní mikrobiom a jeho ovlivnění je univerzální téma, věčnou otázkou je také relevance jednotlivých parametrů a souvislostí [38].

Recentně byla publikována metanalýza studií s podáváním pro-, pre-, a synbiotik. Konstatovala heterogenní soubor a neprokázala vliv na žádný obvyklý relevantní parametr významu infekčních komplikací [39].

Intervence u akutní pankreatitidy

Patogeneze těžké nekrotizující pankreatitidy zahrnuje jako 1 z kritických momentů infekci pankreatické nekrózy. Obecně platí, že úspěšná léčba bakteriální infekce orgánových nekros je podmíněna derivací infekce drenáží, případně odstraněním nekrotické tkáně. V pankreatologii byl tento přístup na přelomu 80. a 90. let minulého století přesně formulován několika významnými osobnostmi, jejichž příjmení shodou okolností začíná na B: Braedly, Beger a Büchler (viz výše i dále). Po infekci pankreatické nekrózy se aktivně pátralo. V případě podezření na infekci se prováděla biopsie tenkou jehlou na mikrobiologické vyšetření a v případě positivity se automaticky operovalo. Platný operační postup spočíval v tupém odstranění nekrotických tkání v několika modifikacích. Konzervativní postup se považoval za rouhačství, které si dovoili jako první porušit Rünzi et al [36].

Vysoká mortalita u časných operací a úspěchy konzervativní antibiotické léčby vedly ke změně konceptu. Biopsie pankreatu se aktivně neindikuje a klíčovou roli v indikaci případné invaze hraje klinika a výsledky zobrazovacích metod. V případě sepse a podezření na infikovanou nekrózu se protahuje antibiotická léčba s oddálením pankreatické intervence optimálně po 3. týdnu od počátku onemocnění, kdy výkon usnadňuje a riziko komplikací snižuje demarkace nekrotické tkáně. Dalšími indikacemi k operaci třeba i bez průkazu infekce jsou komplikace např. krvácení a tzv. kompartment syndrom s intraabdominální hypertenzí.

Standardní chirurgická léčba

Chirurgická léčba v pečlivě indikovaných případech zůstává standardem. Nekrektomie se provádí v několika variantách. Při uzavřené nekrektomii s drenáží se po vybavení nekros z dalších incizí zavádí 2–12 drénů. Vedle facilitace drenáže je jejich zamýšleným účinkem komprese. U otevřené nekrektomie s otevřenou kompresí není incize uzavřena. Při nekrektomii s forsováním laváží se zavádí z obou stran břicha 2 a více drénů a provádí se laváž až 10–30 l během několika dnů. Drény se vyjmají za 2–3 týdny. Opakovaná nekrektomie znamená, že se vyjmutí nekrotického obsahu provádí na etapy při neuzavřené incizi. Jednoznačný důvod k preferenci jedné metody chybí, protože srovnávací studie ze zjevných důvodů neexistují. Nejčastějšími komplikacemi jsou vedle krvácení a sekundární infekce pankreatické píštěle a kýly v jizvě. U otevřené a opakované nekrektomie je menší riziko pooperační sepse. Na druhé straně po opakovaných laparotomiích je větší počet komplikací, jako fistul, krvácení, hernií a poruch evakuace žaludku v přímé souvislosti s počtem re-laparotomií. Srovnání jednotlivých studií jednoznačně ukazuje, že oddálení načasování operace je provázeno lepší prognózou. Podle retrospektivní

Tab. 1. Různé techniky chirurgické léčby se liší načasováním, poměru pankreatické infekce i výsledky.

Autor	Rok	n	n s infikovanou nektrózou %	Načasování intervence dny	Komplikace %	Reoperace	Mortalita %
Otevřená komprese							
Bradley	1993	71	74	NA	61	1–5	15
Bosscha	1998	28	100	NA	50	61 %	39
Niewenhuijs	2003	38	NA	NA	89	3–70	47
Olakowski	2006	144	83	NA	43	3–8	21
Plánované relaparotomie							
Sarr	1991	23	75	NA	52	2–5	17
Tsiotos	1998	72	79	NA	50	1–7	25
Howard	2005	47	72	44	72	68 %	4
Uzavřená komprese							
Fernandez-del Castillo	1998	64	56	31	69	17 %	6
Rodriguez	2008	167	68	NA	60	11	11
Pooperační kontinuální laváž							
Beger	1988	95	39	NA	41	27	8
Buchler	2000	29	27	22	2 922	24	
Rau	2005	140	140	20	78	27	27
Reddy	2006	58	78	26	NA	26	29
Farkas	2006	220	100	19	33	22	8
van Santvoort	2010	59	55	29	84	42	16

unicentrické studie Besselinka et al byla mortalita u operovaných do 2 týdnů 75 %, operovaných v intervalu 2–4 týdnů 45 % a s delším odstupem 8 % [40]. Nejednotnost přístupu, která se zrcadlí zejména v načasování operace a poměru pankreatické infekce, ukazuje tab. 1 [41–58]. Je také patrné, že u řady byt specializovaných pracovišť není operace u akutní pankreatitidy běžným zákrokem. Velmi poučná je rozsáhlá retrospektivní, avšak výborně designovaná studie z Rostocku. V letech 2000–2003 autoři aktivně pátrali po pankreatické infekci. U 20 nemocných s pozitivní FNA (skupina 1) byla provedena operace, u 12 do 3 týdnů. Mortalita byla 45 %. V dalších letech po změně přednosti přešli na zdrženlivý přístup: ani v případě sepse se bakteriologické vyšetření pankreatického punkátu neprovádělo a chirurgická léčba byla indikována jen u komplikací. Operaci se vyhnulo 14 z 24 ne-

Tab. 2. Srovnání výsledků chirurgické léčby ve 2 obdobích. V prvním se v případě zjištění pankreatické infekce automaticky operovalo, ve druhém se operovalo jen při vzniku komplikací.

Parametr	Skupina 1	Skupina 2
	20	24
věk	55,1	55
APACHE II	19,8 ± 1,7	16,1 ± 1,9
orgánové selhání %	35	60
operace	20	10
počet výkonů	144	31
nekrektomie %	100	25
CT drenáž/laváž	1	10
mortalita %	45	8,3

mocných a mortalita byla 8,3 % (skupina 2, tab. 2) [59].

Minimálně invazivní nekrektomie

Předpokládanou výhodou je menší zátěž pro pacienta a snížené riziko lokálních komplikací. Strategie je stejná

jako při otevřené nekrektomii: drenáž, laváž, případně odstranění nektróz. Přístup je možný z retroperitonea, transperitoneální přes ligamentum gastrocolicum a transluminální laparoskopicky či endoskopicky přes stěnu žaludku a hlediska zvoleného instru-

Tab. 3. Miniinvasivní léčba u akutní nekrotizující pankreatitidy.

Studie	Rok	n	Načasování medián, dny (od-do)	Počet výkonů na pacienta medián (od-do)	Úspěch	Komplikace %	Mortalita %
Perkutánní drenáž							
Freeny	1998	34	9 (1–48)	4 (1–12)	47	71	12
Van Santvoort	2010	43	NA	1–2	35	10	19
Rocha	2009	28	NA	NA	18	11	29
Mortelé	2009	35	11 (2–33)	3 (1–7)	49	11	17
Bruennler	2008	80	3,5 (1–40)	2 (1–9)	42	29	34
Lee	2007	18	NA	NA	78	11	6
Baril	2000	38	NA	2,4 (2–4)	79	3	5
Gambiez	1998	10	17 (10–25)	NA	30	60	20
Endoskopická nekrektomie							
Seifert	2009	93	41 (4–158)	6,2 (1–35)	68	26	19
Coelho	2008	56	5. týden (4–10)	4 (2–8)	87	20	3,5
Escourrou	2008	13	27 (23–32)	1,8 (1–3)	100	46	0
Lopes	2007	26	NA	NA	94	7,7	0
Voermans	2007	53	84 (21–385)	NA	65	40	0
Papachristou	2007	53	49 (20–300)	3 (1–12)	77	49	6
Hookey	2006	17	23 (10–45)	2 (1–2)	59	12	NA
Baron	2002	43	NA	2 (1–6)	72	37	NA
Laparoskopická nekrektomie							
Parekh	2006	19	65 (22–154)	1 (1–3)	74	58	10
Zhu	2001	10	1–3 týdny	NA	90	NA	10
Retroperitoneální nekrektomie							
Gambiez	1998	20	18 (NA)	5 (1–9)	85	30	10
Raraty	2010	137	32 (1–181)	3 (1–9)	86	55	19
Chang	2006	19	35 (14–56)	NA	89	21	16
Castellanos	2005	11	13 (1–28)	5 (3–10)	100	0	0
Carter	2000	10	24 (13–187)	3 (1–6)	80	50	20
Kombinovaný přístup							
Van Santvoort	2010	43	28	1–7	95	40	19
Horvath	2010	40	28	1 (1–2)	602	72	5

mentu pod kontrolou počítačové tomografie, endoskopický a laparoskopický. Miniinvasivní výkony nelze provádět v případě urgentní potřeby a jejich součástí není cholecystektomie. Radiologická drenáž se dosahuje z transperitoneálního, retroperitoneálního a transmurálního přístupu, kterému se většina odborníků snaží

vyhnout [60–66]. Drény mají mnohočetné otvory usnadňující vymývání zkolikovaného obsahu. Preferují se drény o síle 20–30 F. Denně se monitoruje odpad a v pravidelných intervalech se provádí jejich laváž. Denně se hodnotí účinnost drenáže a ta se adekvátně upravuje zaváděním paralelních drénů či jejich výměnou. Při endosko-

pickém transgastrickém přístupu se nekróza lokalizuje pomocí endoskopické ultrasonografie. Incize stěny žaludku se dilatuje balónkem a zajišťuje vícečetnými stenty. Po dilataci se endoskopem vizualizuje nekrotická dutina a odstraňují nekrotické hmoty košíčkem a sítinou. Výkony jsou zdoluhavé a běžnou komplikací je krvácení.

Mezi jednotlivými etapami se kavita laváže. Přístup usnadňuje apoximující široký metalický stent, který otvor dokonale zajistí a obě lumen přiblíží a stabilizuje [67–74]. Laparoskopická nekrektomie z předního přístupu se vede retrogastrickým, retrokolickým a transmezokolickým přístupem [75,76]. Retroperitoneální debridement pod kontrolou videa (video-assisted retroperitoneal debridement – VARD) se provádí z přístupu dorzo-laterálního. Drén se nejdříve zavádí pod kontrolou počítačovou tomografií. Incize se provádí subkostálně a dilataje digitálně. Pod laparoskopickou kontrolou se nekrotická tkáň odstraňuje grasperem. Zavádějí se i drény z paralelních incizí. Rizikem je vedle krvácení kolonická interpozice (tab. 3) [77–81].

Jednotlivé intervenční metody nejsou identické po stránce technické ani taktické. Miniinvazivní operace nelze provádět při urgentních komplikacích a nelze je doplnit o současnou cholecystektomii. Miniinvazivní výkony se optimálně provádějí u kolikovaných a ohraničených nekróz (walled-off pancreatic necrosis). Samotná transabdominální drenáž pod radiologickou (CT) kontrolou neumožňuje odstranění pevných nekróz. Metody lze kombinovat. Při tzv. step-up approach se přibližně 12. den provádí transabdominální drenáž s laváží a s odstupem navazuje miniinvazivní nekrektomie, v případě dalšího zhoršení nekrektomie otevřená. Výkony lze kombinovat i v opačném pořadí. V současné době se problematice systematicky věnuje několik pracovišť (bohužel nikoliv u nás) a probíhá několik srovnávacích studií. Miniinvazivní metody dnes činí až vysoce přes 50 % všech intervencí a jejich výsledky naznačují zlepšenou prognózu. Podle recentní holandské studie step-up approach vedl ve srovnání se zevní drenáží k redukci součtu komplikací z 69 % na 40 %, snížení dlouhodobých komplikací, jako diabetu a kýly v jizvě, jakož i redukci nákladů o 12 % [82]. Další opět holandská stu-

die srovnávala miniinvazivní a otevřenou nekrosectomii. V součtu klinických cílových parametrů byl rozdíl 20 % vs 80 % ($p = 0,03$), ve vzniku nového orgánového selhání 0 % vs 50 % ($p = 0,03$) a v komplikacích pankreatických fistul 10 % vs 70 % ($p = 0,02$) [83]. Potenciál miniinvazivních metod a vhodný algoritmus ilustruje multicentrická americko-kanadská studie. Po zjištění infikované kolikované pankreatické nekrózy se zaváděla drenáž pod CT kontrolou. Při redukci kolekce tekutiny o 75 % a více (9 nemocných) to byla intervence konečná. Z ostatních 31 nemocných se u 6 prováděla otevřená nekrektomie. U 25 se prováděla miniinvazivní retroperitoneální nekrektomie po 30 dnech a z nich u 6 se přecházelo na nekrosectomii otevřenou. U většiny nemocných (81 %) postačila 1 revize, mortalita byla 2,5 %, krvácení vzniklo u 7,5 % a fistula u 17,5 % [84].

Závěr

Úspěšnou léčbu podmiňuje komplexní diagnostika a klasifikace. V časně fázi je nejdůležitějším opatřením aktivní expanze krevního volumu a léčba orgánové dysfunkce. Infekce je v této fázi obvykle mimopankreatická. V další fázi je kritickým momentem průběhu infekce pankreatické nekrózy. Panuje shoda, že antibiotická profylaxe není v žádném případě indikována u lehké pankreatitidy. U těžké pankreatitidy je antibiotická profylaxe předmětem individuální volby. Doporučuje se u známek přetrvávajícího oběhového selhávání a syndromu zánětlivé odpovědi. Do přelomu milénia přetrvávala hypotéza, že infekci pankreatické nekrózy lze řešit jedině neprodleným chirurgickým zákrokem. Jednotlivé studie byly zatíženy vysokou mortalitou. V dalších letech převládl koncept zdůrazňující komplexní konzervativní léčbu včetně aktivního podávání krystaloidů a antibiotik. Operace, která se maximálně oddaluje, je nutná u méně než 50 % nemocných. Z intervencí se stále více uplatňují miniinvazivní přístupy.

Literatura

1. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267–273.
2. Bradley EL 3rd. A clinically based classification for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta GA, September 11–13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586–590.
3. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging* 2013; 38: 125–136.
4. Špičák J. Akutní pankreatitida. Praha: Grada 2005.
5. Eckerwall G, Olin H, Andersson B et al. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr* 2006; 25: 497–504.
6. Mao EQ, Fei J, Peng YB et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J* 2010; 123: 1639–1644.
7. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg* 2013; 257: 182–188.
8. Fisher JM, Gardner TR. The “golden hours” of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1146–1150.
9. Büchler MW, Malfertheiner P, Friess H et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902–1908.
10. Finch WT, Sawyers JL, Schenker SA. A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1976; 183: 667–672.
11. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S et al. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480–483.
12. Delcensiere R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 198–201.
13. Sainio A, Kempainen E, Puolakkainen P et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995; 346: 663–667.
14. Schwarz M, Isenmann R, Mayer H et al. Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 356–361.
15. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF et al. A controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57–65.
16. Takeda K, Matsumoto S, Sunamura M et al. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 171: 394–398.
17. Mai G, Gloor B, Uhl W et al. Routine antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis increased gram-positive infections. *Digestion* 1999; 60: 360–389.
18. Bassi C, Falconi M, Talamini G et al. Controlled trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1998; 115: 1513–1517.
19. Manes G, Uomo I, Menchise A et al. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis:

- a controlled randomized study with meropenem. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1348–1353.
20. Isenmann R, Rünzi M, Kron M et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997–1004.
 21. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE et al. Early antibiotic treatment in severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007; 245: 674–683.
 22. Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J et al. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 771–776.
 23. Xue P, Deng LH, Zhang ZD et al. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 736–742.
 24. García-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 768–774.
 25. Spicak J, Hubaczova M, Antos F et al. Antibiotic prophylaxis of infectious complications in severe acute pancreatitis: Preliminary results of controlled study. *Digestion* 2000; 61: A287.
 26. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496–503.
 27. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22: 28–31.
 28. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD002941.
 29. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 674–684.
 30. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5: CD002941.
 31. Wittau M, Mayer B, Scheele J et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 261–270.
 32. Yao L, Huang X, Li Y et al. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Dig Surg* 2010; 27: 442–449.
 33. Gloor B, Müller CA, Worni M et al. Pancreatic infection in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms. *Arch Surg* 2001; 136: 592–596.
 34. He YM, Lv XS, Ai ZL et al. Prevention and therapy of fungal infection in severe acute pancreatitis: a prospective clinical study. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2619–2621.
 35. Eggimann P, Jamdar C, Siriwardena AK. Pro/con debate: antifungal prophylaxis is important to prevent fungal infection in patients with acute necrotizing pancreatitis receiving broad-spectrum antibiotics. *Crit Care* 2006; 10: 229–231.
 36. Runzi M, Niebel W, Goebell H et al. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas* 2005; 30: 195–199.
 37. van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG et al. Treatment of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 520–524.
 38. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651–659.
 39. Zhang MM, Cheng JQ, Lu YR et al. Use of pre-, pro-, a synbiotics in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3970–3978.
 40. Besselink MG, de Bruijn MG, Rutten JP et al. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 593–539.
 41. Bradley EI 3rd. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177: 215–222.
 42. Bosscha K, Hulstaert PF, Hennipman A et al. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: results of open management of the abdomen and planned reoperations. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 255–262.
 43. Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP et al. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-years experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2003; 239: 111–116.
 44. Olakowski M, Dranka-Bojarowska D, Szlachta-Swiatkowska E et al. Management of necrotizing pancreatitis: flexible approach depending on intra-operative assessment of necrosis. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 172–176.
 45. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P Jr et al. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg* 1991; 78: 576–581.
 46. Tsiotos GG, Luque-de-León E, Sarr MG. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg* 1998; 85: 1650–1653.
 47. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 43–49.
 48. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 228: 676–684.
 49. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J et al. Debridement and closing packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247: 294–299.
 50. Beger HG, Büchler M, Bittner R et al. Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg* 1988; 12: 255–262.
 51. Büchler MW, Gloor B, Müller CA et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to status of the infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619–626.
 52. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery* 2005; 138: 28–39.
 53. Reddy M, Jindal R, Gupta R et al. Outcome after pancreatic necrosectomy: trends over 12 years at an Indian centre. *ANZ J Surg* 2006; 76: 704–709.
 54. Farkas G, Marton J, Mandi Y et al. Surgical management and complex treatment of infected pancreatic necrosis: 18-year experience at a single center. *J Gastroenterol Surg* 2006; 10: 278–285.
 55. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–1502.
 56. Büchler MW, Gloor B, Müller CA et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619–626.
 57. Rau B, Bothe A, Beger HG et al. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristic and outcome in 19-year, single center series. *Surgery* 2005; 138: 28–39.
 58. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 43–49.
 59. Alsasser G, Schwandner F, Pertschy A et al. Treatment of necrotizing pancreatitis: redefining the role of surgery. *World J Surg* 2012; 36: 1142–1147.
 60. Freeny PC, Hauptmann F, Althaus SJ et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 969–975.
 61. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–1502.
 62. Mortelé KJ, Girshman J, Szejnfeld D et al. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute necrotizing pancreatitis: clinical experience and observations in patients with sterile and infected necrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 110–116.
 63. Bruennler T, Langgartner J, Lang S et al. Outcome of patients with acute, necrotizing pancreatitis requiring drainage-does drainage size matter? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 725–730.
 64. Lee JK, Kwak KK, Park JK et al. The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreas* 2007; 34: 399–404.
 65. Baril NB, Ralls PW, Wren SM et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000; 231: 361–367.
 66. Gambiez LP, Denimal FA, Porte HL et al. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch Surg* 1998; 133: 66–72.
 67. Seifert H, Biermer M, Schmitt W et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD study). *Gut* 2009; 58: 1260–1266.
 68. Coelho D, Ardengh JC, Eulálio JM et al. Management of infected and sterile pancreatic necrosis by programmed endoscopic necrosectomy. *Dig Dis* 2008; 26: 364–369.
 69. Escourrou J, Shehab H, Buscail L et al. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy:

access in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2008; 248: 1074–1080.

70. Lopes CV, Pesenti C, Bories E et al. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 524–529.

71. Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA et al. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909–916.

72. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943–951.

73. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M et al. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collection in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 635–643.

74. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 7–17.

75. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: a new surgical option

for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006; 141: 895–902.

76. Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2001; 15: 146–148.

77. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010; 251: 787–793.

78. Chang YC, Tsai HM, Lin XZ et al. No debridement is necessary for symptomatic or infected acute necrotizing pancreatitis: delayed, mini-retroperitoneal drainage for acute necrotizing pancreatitis without debridement and irrigation. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1388–1395.

79. Castellanos G, Piñero A, Serrano A et al. Translumbar retroperitoneal endoscopy: an alternative in the follow-up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2005; 140: 952–955.

80. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000; 232: 175–180.

81. Seifert H, Biermer M, Schmitt W et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicenter study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009; 58: 1260–1266.

82. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–1502.

83. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1053–1061.

84. Horvath K, Freeny P, Escallon J et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010; 145: 817–825.

prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

www.ikem.cz

e-mail: julius.spicak@ikem.cz

Doručeno do redakce: 2. 5. 2013