

Prikaz timskog zbrinjavanja obolelog od akutnog teškog dislipidemijskog pankreatitisa - iskustvo jednog tercijernog zdravstvenog centra

Marija Popin-Tarić¹, Zoran Gluvić², Bojan Mitrović², Vladimir Samardžić², Milena Lačković², Anita Vasić-Vlaisavljević¹, Aleksandar Stanojević³, Adrijana Kulić⁴, Vesna Libek⁴, Ivana Resanović⁵, Esma R. Isenović⁵

¹Klinika za internu medicinu, Služba gerijatrije KBC Zemun, Srbija

²Klinika za internu medicinu, Služba endokrinologije KBC Zemun, Zemun, Srbija

³Klinika za internu medicinu, Služba gastroenterologije KBC Zemun, Zemun, Srbija

⁴Služba transfuziologije KBC Zemun, Zemun, Srbija

⁵Laboratorija za molekularnu genetiku i radiobiologiju, Institut za nuklearne nauke „Vinča“, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Apstrakt

U okviru ovog rada prikazan je slučaj bolesnika sa komplikovanim akutnim dislipidemijskim pankreatitisom u čijem je zbrinjavanju učestvovao tim, koji su činili endokrinolozi, gastroenterolozi i transfuziolozi. Dislipidemija, prevashodno tip IV dislipidemije, predstavlja čest uzrok nastanka akutnog pankreatitisa u populaciji mladih ljudi, posebno u slučajevima nezadovoljavajuće komplijanse (neredovno uzimanje preporučenih fibrata i nepridržavanje higijensko-dijetetskog režima). Tretman akutnog pankreatitisa se nezavisno od etiologije, zbog težine stanja, kompleksnosti lečenja i monitoringa bolesnika, sprovodi u Jedinicama intenzivnog lečenja. U slučajevima kada je dislipidemija uzrok akutnog pankreatitisa, često se u sklopu akutnog zbrinjavanja sprovodi i terapijska izmena plazme, kojom se brzo i značajno koriguju nivoi lipida, prevashodno triglicerida. Terapijska izmena plazme zahteva aktivnost transfuzioloških ekipa, koje su u manjim centrima, često nedostupne.

Ključne reči: dislipidemija, pankreatitis, plazma, tigliceridi.

The team management of patient suffered of acute severe dyslipidaemic pancreatitis - the experience of one tertiary health centre

Marija Popin-Taric¹, Zoran Gluovic², Bojan Mitrovic², Vladimir Samardzic², Milena Lackovic², Anita Vasic-Vlaisavljevic¹, Aleksandar Stanojevic³, Adrijana Kulic⁴, Vesna Libek⁴, Ivana Resanovic⁵, Esma R. Isenovic⁵

¹Clinic for Internal Medicine,

Department of Geriatrics KBC Zemun, Zemun, Serbia

²Clinic for Internal Medicine, Department of Endocrinology KBC Zemun, Zemun, Serbia

³Clinic for Internal Medicine, Department of Gastroenterology KBC Zemun, Zemun, Serbia

⁴Department of Transfusion KBC Zemun, Zemun, Serbia

⁵Laboratory for Molecular Genetics and Radiobiology, Institute for Nuclear Sciences "Vinča", University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Abstract

This article presents a case of patient with acute and complicated dyslipidaemic pancreatitis, managed by team, consisted of the endocrinologists, gastroenterologists and transfusiologists. Dyslipidaemia, predominantly type IV, is a common cause of acute pancreatitis in young patients, especially in the cases of poor compliance (irregular taking of recommended fibrates and failure to comply with the dietary regime). The treatment of acute pancreatitis, regardless of the aetiology, is due to the severity of the condition, the complexity of the treatment, and the monitoring of patients, in the Intensive Care Units. In cases where dyslipidaemia is the cause of acute pancreatitis, in the context of acute care, a therapeutic plasma exchange is often performed. It rapidly and significantly corrects lipid levels, primarily triglycerides. Therapeutic plasma exchange requires the activity of transfusiology team, which are often unavailable in smaller hospitals.

Key words: dyslipidaemia, pancreatitis, plasma, triglycerides.

Uvod

Dislipidemija je čest uzrok akalkuloznog akutnog pankreatitisa, posebno tip IV dislipidemije, koja se kao komponenta metaboličkog sindroma, često ispoljava u ranoj mladosti. Uobičajen patogenetski scenario je prekid već postojećeg tretmana dislipidemije, uz prisustvo faktora koji precipitira nastanak pankreatitisa. S obzirom na nemogućnost oralne aplikacije bilo kog leka, lečenje izbora dislipidemija u akutnom pankreatitisu je terapijska izmena plazme (TIP), čiji su rezultati u smislu korekcije dislipidemije brzi i očigledni i značajno utiču na prevenciju egzacerbacija pankreatitisa^{1,7}. TIP predstavlja skup aferezničkih postupaka koji se odnose na ekshuziju (privremeno odstranjivanje) dela bolesnikove krvi, njeno razdvajanje na komponente, otklanjanje određenog volumena plazme koji je u fizičko-hemijskom pogledu patološki izmenjen ili sadrži patogeni supstrat i reinfuziju preostalog dela krvi uz obaveznu upotrebu najpogodnije nadoknade tečnosti¹⁰. U manjim bolničkim centrima, TIP je često nedostupna, zbog nedostatka obučenog, prevashodno transfuziološkog kadra. U većim centrima, gde je TIP dostupna, od velikog značaja je timski angažman gastroenterologa (koji bolest pankreasa dijagnostikuje), endokrinologa (koji detektuje dislipidemiju i precipitirajući faktor), kao i transfuziologa (koji akutno zbrinjava dislipidemiju TIP-om)^{1,4,5}.

Materijal i metode

Ispitanik

Bolesnik starosti 30 godina, hospitalizovan je u tercijernom zdravstvenom centru zbog difuznih bolova u trbuhu, mučnine i povraćanja u trajanju od 3 dana. Anamnestički su dobijeni podaci o postojanju ataka pankreatitisa nekoliko godina unazad, kao i neadekvatne komplikacije (neredovno uzimanje preporučenih fibrata i nepridržavanje higijensko-dijetetskog režima). Mesecima unazad, bolesnik je kod dermatologa bezuspešno lečio „virusne bradavice po trbuhu, rukama i nogama“. U fizikalnom nalazu androidno gojaznog bolesnika, osim palpatorno difuzno bolno osetljivog i perkutorno meteorističnog trbuha, kao i eruptivnih ksantoma po koži trbuha, podlaktica i natkolenica.



Slika 1. Eruptivni ksantomi po koži trbuha

Dijagnostičke metode i aparatura

Hematološke i biohemijske analize odrađene su na automatskom analizatoru *Access-2 i DxC 800* "Beckman Coulter". Ultrazvučni pregled abdomena rađen je pomoću aparata *Toshiba Xario, Japan*, dok je multislajсни skener abdomena odrađen na aparatu *Toshiba Aquilion CXL128 slice, Japan*. Nativni rentgenogram abdomena i grudnog koša u bolesničkoj postelji učinjen je mobilnim radiografom *AGFA DX-D100+, Belgium*.

Terapijska aferezna procedura je izvedena manuelnom metodom upotrebom četvorostrukih plastičnih kesu za uzimanje krvi oznake Terumo® (CPD/SAG-M Quadriple blood bag) za kolekciju 450 ml krvi (proizvođač Jiaying Tianhe Pharmaceutical Co. Ltd.). Nakon kolekcije odgovarajućeg volumena krvi od bolesnika u kesu, uzeta jedinica krvi je u Službi za transfuziju procesuirana i razdvojena na krvne komponente. Patološki izmjenjena plazma je uz upotrebu krvnih presa za razdvajanje krvnih komponenti prebačena u posebnu kesu i odstranjena, dok su eritrociti ostali u centralnoj kesu i naknadno transfuzijom vraćeni bolesniku. Izotoni fiziološki rastvor je nakon odstranjenog volumena krvi korišćen kao nadoknađujuća tečnost^{10, 11}.

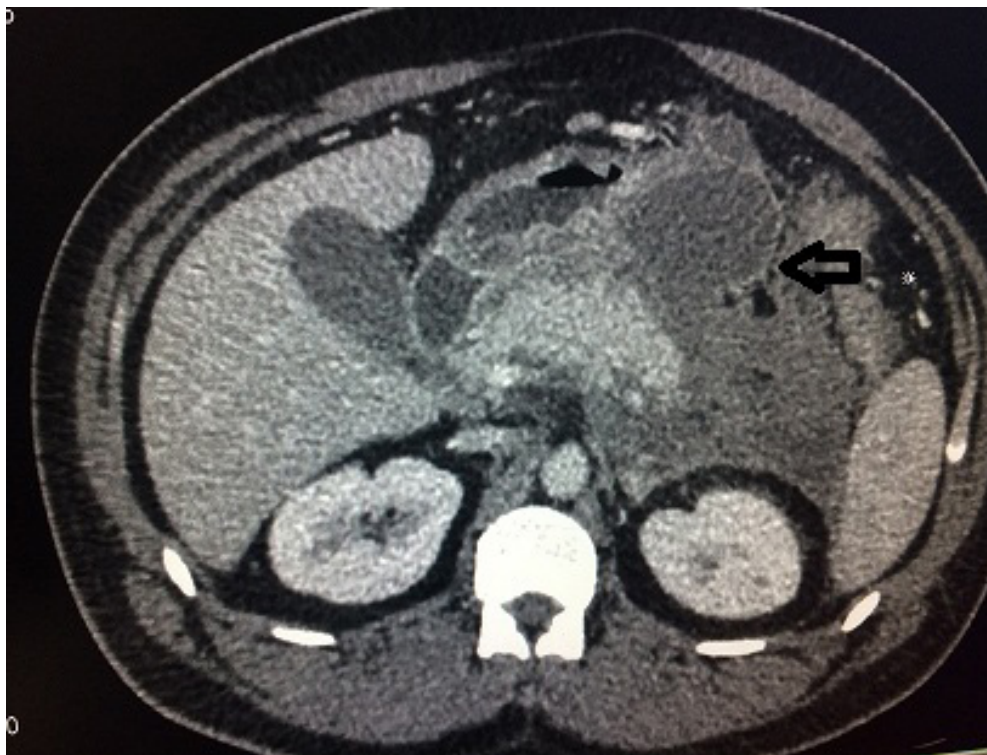
Rezultati

U rutinskim laboratorijskim analizama, u lipemičnom serumu je detektovana leukocitoza, povišen nivo CRP, sindrom enzimske nekroze hepatocita, hiponatrijemija, hiperglikemija, kao i povišeni nivoi amilaza seruma i urina. Nivo triglicerida (Tg) i holesterola (Hol) nije bilo moguće odrediti zbog hiperlipemičnosti seruma, [Le 18.1, CRP 441, SGOT 141, SGPT 216, Na 129, Gly 15.7, amilaze seruma/urina 344/2805.]. Nativna radiografija abdomena ukazuje na centralno lokalizovane hidroaerične nivoe, dok je rentgenogram pluća i srca bez patološkog nalaza. Ultrazvuk abdomena nije bilo moguće adekvatno interpretirati (prisutan izražen meteorizam). Drugog dana hospitalizacije bolesnik je upućen multislajсни skener abdomena, koji ukazuje na edematozno telo i rep pankreasa, uz pleuralni izliv levo (**Slika 2**).



Slika 2. Multislajsniskenerski pregled abdomena- edematozno telo i rep pankreasa

Trećeg dana hospitalizacije učinjena je TIP, uzeto je 560gr krvi, odstranjeno 290gr izrazito lipemične plazme, dok je transfuzijom bolesniku vraćeno 270gr eritrocita. Kontrolni lipidogram je urađen narednog dana i izmerene vrednosti su bile: Tg 19.9mmol/L, Hol 10.8mmol/L. Petog dana urađena ponovna TIP, izdvojeno je 215gr eritrocita i 295gr plazme. Osmog dana hospitalizacije ponovljen je lipidogram i dobijene vrednosti su bile: Tg 6.79mmol/L, Hol 6.12mmol/L. Nakon ponovljenog lipidograma od osmog dana hospitalizacije započelo se sa peroralnom nutricijom i primenjen je fenofibrat. Jedanaestog dana hospitalizacije ponovo je odrađen lipidogram i izmerene vrednosti su bile: Tg 4.18mmol/L i Hol 4.93mmol/L. Četrnaestog dana hospitalizacije je urađen kontrolni multislajсни skener abdomena, koji je ukazao na edematozan pankreas sa formiranom pseudocistom veličine 67x91mm u bursi omentalis, uz pleuralni izliv levo (**Slika 3**).



Slika 3. Formiranapseudocistapankresa u bursiomentalis

Dvadesetprvog dana hospitalizacije, bolesnik je dobrog opšteg stanja, afebrilan, euglikemičan, korigovanih parametara inflamacije, lipidograma i amilaza seruma i urina [Le 8.7, CRP 27, Tg 4.04, Hol 3.99, amilaza seruma/urina 72/703)], otpušten na kućno lečenje i planiranu kontrolu hirurga, endokrinologa i gastroenterologa sa preporukom da se uradi novimultislajсни skener abdomena.

Diskusija

Dislipidemijski pankreatitis nastaje u slučajevima značajne hipertrigliceridemije (>10mmol/L), dok je gotovo iznimno uzrokovan hiperholesterolemijom^{1, 2, 7, 9}. Nagomilani etil estri masnih kiselina (EEMK), nastali uticajem EEMK sintetaza pri neoksidativnom metabolizmu masnih kiselina i etanola, dovode do oštećenja lizozoma, aktivacije proinflamatornih transkripcionih faktora i poremećaje intraćelijske homeostaze kalcijuma³. Iako se hipertrigliceridemija u dislipidemijskom pankreatitisu povremeno spontano koriguje, i to značajno sporije (neunošenjem hrane oralnim putem), veoma je značajna efikasna akutna i hronična kontrola nivoa Tg (najbolje <5mmol/L), kako zbog umanjenja ozbiljnosti i složenosti aktuelnog ataka pankreatitisa, tako i zbog prevencije kasnijih, rekurentnih ataka^{4, 6, 9}. Iako su tretmani akutnih dislipidemijskih pankreatitisa složeni, oni pored intenzivnog suportivno-simptomatskog tretmana, uključuju heparinizaciju, intravensku primenu insulina, kao i TIP, dok se hronični tretman nastavlja trajnim higijensko-dijetetskim režimom i primenom fibrata⁵⁻⁸. TIP je za indikaciju dislipidemijskog pankreatitisa svrstana u treću kategoriju bolesti kada se procedura koristi kao adjuvantna terapija. Opravdanost primene sastoji se od značajnog sniženja hipertrigliceridemije i sledstvenog poboljšanja bolesnikovog kliničkog stanja. Indikacije za njenu primenu se zasnivaju na kliničkoj proceni obolelog od strane tima koje čine transfuziolog i ordinirajući lekar u jedinici intenzivne nege¹¹.

Zaključak

U ovom radu je prikazan slučaj mladog gojaznog muškarca obolelog od akutnog teškog dislipidemijskog pankreatitisa, koji je komplikovan pankreatičnom pseudocistom. Prekid uzimanja fibrata, uz prisustvo precipitirajućeg faktora (neadekvatna ishrana) je indukovao nastanak egzacerbacije pankreatitisa. Pomenute, neadekvatno interpretirane kožne manifestacije dislipidemija (eruptivni ksantomi), mogu biti značajna kratica u dijagnostici etiologije akutnog pankreatitisa. Logističko planiranje TIP i timski rad su ključni za uspešan tretman dislipidemijskog pankreatitisa. Kod nepostojanja transfuzijskih jedinica ili službi, u slučajevima dijagnostikovanog dislipidemijskog pankreatitisa, trebalo bi razmotriti aktivaciju mobilnih transfuzijskih timova ili, pak, ukoliko to bolesnikovo stanje dozvoljava, transfer bolesnika u ustanove u kojima služba transfuzije regularno funkcioniše, te se TIP može sprovesti.

Reference

1. Harper SJF, Cheslyn-Curtis S. Acute pancreatitis. *Ann Clin Biochem* 2011;48:23-37.
2. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783-91.
3. Criddle DN, Murphy J, Fistetto G, Barrow S, Tepikin AV, Neoptolemos JP et al. Fatty acids ethyl esters cause pancreatic calcium toxicity via inositol triphosphate receptors and loss of ATP synthesis. *Gastroenterology* 2006;130:781-93.
4. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-91.
5. Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management. *Curr Opin Lipidol* 2009;20:497-504.
6. Hamada S, Masamune A, Shimosegawa T. Management of acute pancreatitis in Japan: analysis of nationwide epidemiological survey. *World J Gastroenterol* 2016;22:6335-44.
7. Iyengar SS, Puri SS, Narasingan SN, Nair DR, Mehta V, Mohan JC et al. Lipid Association of India (LAI) expert consensus statement on management of dyslipidaemia in Indians: part 2. *Clin Lipidol* 2017;12:56-109.
8. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G et al. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs* 2009; 33(12):1096-102.
9. Gavva C, Sarode R, Agrawal D, Burner J. Therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced pancreatitis: A rapid and practical approach. *Transfus Apher Sci* 2016; 54(1): 99-102.
10. Brecher ME, ed. Technical Manual. 14th ed. Bethesda:aaBB Press; 1997.

11. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. J Clin Apher 2016;31(3):149-62.

Skraćenice:

TIP - Terapijska izmena plazme; Le - Leukociti; CRP - C reaktivni protein; SGOT - Serum Glutamat Oksaloacetatna Transaminaza; SGPT: Serum Glutamat Piruvatna Transaminaza; Na - Natrijum; Gly - Glikemija; EEMK-Etilestrimasnih kiselina

Zahvalnica:

Ovaj rad je podržan projektom ev. br. 173033 (E.R.I.), finansiranim od strane Ministarstva za nauku i tehnološkog razvoja RS.

Autori za korespondenciju:

Dr Zoran Gluvić, naučni saradnik
KBC Zemun, Služba Endokrinologije i dijabetesa,
Vukova 9, 11080 Zemun;
tel. 3772 715, fax: 316 8 496;
email: zorangluvic@yahoo.com:
Dr Esma R. Isenović, naučni savetnik, Institut Vinča
Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku
P.O. Box 522, 11001 Beograd, Srbija
Tel-Fax: +38111-8066868
E-mail adresa: isenovic@yahoo.com