



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Επανασίτιση στην οξεία παγκρεατίτιδα»

ΒΑΪΟΣ ΑΡΒΑΝΙΤΑΚΟΣ

ΙΑΤΡΟΣ

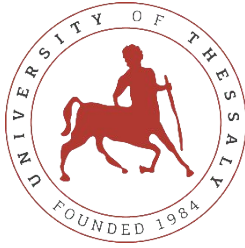
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γεώργιος Τζοβάρας, Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Ανδρέας Καψωριτάκης, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Αναστάσιος Μανωλάκης, Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα 2025



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

“Refeeding in acute pancreatitis”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ (ΣΕΛΙΔΑ)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ (5)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ (6)

ABSTRACT (7)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ (8)

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΟΡΓΑΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΣ (9)

1.1 ANATOMIA (9)

1.2 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ (9)

1.2.1 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ (9)

1.2.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ (10)

1.2.2.1 ΕΞΩΚΡΙΝΗΣ ΜΟΙΡΑ (10)

1.2.2.2 ΕΝΔΟΚΡΙΝΗΣ ΜΟΙΡΑ (11)

2. Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ (12)

2.1 Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (12)

3. Η ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ (13)

3.1 ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ (13)

3.1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (13)

3.1.2 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ (13)

3.1.3 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ-ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ-ΓΕΝΕΤΙΚΗ (14)

3.1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ (15)

3.1.5 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (16)

3.1.6 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (17)

3.1.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ (18)

3.1.8 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ (18)

3.1.9 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ (20)

3.1.10 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ (21)	
3.1.11 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΣΙΤΙΣΗΣ (21)	
3.1.12 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΠΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ (22)	
3.2 ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ (23)	
4. ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΕΞΩΚΡΙΝΟΥΣ ΜΟΙΡΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ-ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ (24)	
4.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ (24)	
4.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (24)	
4.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ (24)	
4.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ (25)	
4.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ (25)	
4.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ (26)	
4.7 ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ & ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ (28)	
5. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ (28)	
6. Η ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗ ΣΤΗ ΔΙΕΘΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ (29)	
6.1 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ (29)	
6.2 ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗΣ (31)	
6.3 ΟΔΟΣ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗΣ (34)	
6.3.1 ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ (34)	
6.3.2.ΡΙΝΟΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΚΑΙ ΡΙΝΟΝΗΣΤΙΔΙΚΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ (34)	
6.3.3 ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ (35)	
6.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗΣ-ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗ (35)	
6.4.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗΣ (35)	
6.4.2 ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗΣ (36)	
7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ (38)	
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ(39)	

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την οργανωτική επιτροπή του ΠΜΣ που έκαναν πραγματικότητα αυτό το πόνημα. Τους διδάσκοντες από τα διάφορα τμήματα για τα άρτια αναρίθμητα μαθήματα που παρέδωσαν. Τα μέλη της τριμελούς επιτροπής για την στελέχωση του ακροατηρίου για την άμυνα της εργασίας. Τα συγγενικά και φιλικά μου πρόσωπα για τη στήριξή τους.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία πραγματεύεται η νοσολογική οντότητα της παγκρεατίτιδας. Η εργασία ξεκινάει περιγράφοντας γενικά στοιχεία για το κοιλιακό όργανο του παγκρέατος. Έτσι, αναλύεται η ανατομία, η γενετική, η ιστολογία και η φυσιολογία του οργάνου, ώστε να γίνει κατανοητό ποιες λειτουργίες του πάσχουν, όταν φλεγμαίνει, στην παγκρεατίτιδα. Στη συνέχεια, αναλύονται οι τύποι της παγκρεατίτιδας, οι παράγοντες που την προκαλούν, η κλινική εξέταση, τα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα, η αντιμετώπιση, η πρόγνωση, οι επιπλοκές. Διακρίνονται οι μορφές της οξείας, της χρόνιας και της αυτοάνοσης παγκρεατίτιδας και δίδονται στοιχεία και για τις τρεις, διότι πολλές φορές είναι αλληλένδετες με κοινό αιτιολογικό παράγοντα. Μόλις τελειώσει η θεωρία από τα παραδοσιακά συγγράμματα, η εργασία εστιάζει στο διαδίκτυο και περιγράφονται διεθνή δεδομένα για την επανασίτιση κατά την αντιμετώπιση της νόσου και αξιολογείται κατά πόσο συνάδουν τα δεδομένα διαφορετικών ιδρυμάτων. Περιγράφονται επίσης επιπλοκές που προκύπτουν από την επανασίτιση αυτή καθ' αυτή. Τέλος, επιχειρείται να συνοψισθούν όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σε μία απλή κατανοητή παράγραφο.

Λέξεις κλειδιά: πάγκρεας, παγκρεατίτιδα, επανασίτιση

ABSTRACT

This following study refers to the disease of pancreatitis. The study starts by describing general facts about the abdominal organ, pancreas. Pancreatic anatomy, genetics, histology and physiology are analyzed, in order to be better understood which functions misbehave when the organ is inflamed, the condition called pancreatitis. Moving on, the properties of pancreatitis are analyzed; the types, the causing factors, the physical examination, the laboratory and imaging findings, the treatment, the prognosis, the complications. The types of acute, chronic and autoimmune pancreatitis are presented and the properties of them are presented equally, because quite often they are connected and caused by a common factor. After the well-known theory from the textbooks is presented, the study focuses online and international data about the treatment by refeeding are described and the evidence from various institutions are evaluated. Complications from refeeding itself are also described. Finally, all the available data are attempted to be included in one well understood paragraph.

Keywords: pancreas, pancreatitis, refeeding

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια επείγουσα κατάσταση στο χώρο των επειγόντων περιστατικών. Ο ασθενής συνήθως προσέρχεται με μεγάλη κοιλιακή ή ραχιαία ευαισθησία, έχει όψη πάσχοντος και είναι ανήσυχος. Η διάγνωση πρέπει να τεθεί ταχέως, διότι χρειάζεται άμεση υποστήριξη με υγρά και παρακολούθηση. Η σύγχρονη ιατρική φροντίζει να μην εμφανιστούν επιπλοκές της νόσου ή εάν εμφανιστούν, να αντιμετωπιστούν άρτια. Κεντρικό ρόλο στην αντιμετώπιση έχει η σωστή επανασίτιση, στο σωστό χρόνο και με την κατάλληλη μέθοδο. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει όγκος άρθρων και μελετών, όπου γίνεται λόγος ακριβώς για την πιο ακαδημαϊκά έγκυρη αντιμετώπιση, μέσα από κατευθυντήριες οδηγίες. Οι περισσότεροι ασθενείς θα πάρουν εξιτήριο εντός ολίγων ημερών και λίγοι είναι αυτοί που θα χρειαστούν περαιτέρω νοσηλεία και συχνά σε τμήματα αυξημένης φροντίδας.

Η κατανόηση όμως της νόσου ξεκινάει από την μελέτη του παγκρέατος σε μικροσκοπικό επίπεδο, με τη μελέτη της φυσιολογίας του αρχικά και της παθοφυσιολογίας του στη συνέχεια.

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΟΡΓΑΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΣ

Το πάγκρεας είναι ένας μικτός αδένας, με αμφότερη ενδοκρινή και εξωκρινή λειτουργία, που εξυπηρετεί τη λειτουργία της πέψης και του μεταβολισμού και αποτελεί μέρος τόσο του γαστρεντερικού, όσο και του ενδοκρινικού συστήματος. Ανατομικά ανευρίσκεται όπισθεν του στομάχου και περιβάλλεται οπισθίως από το έλασσον επίπλουν. Είναι δευτερεύον οπισθοπεριτοναϊκό όργανο, εκτός από το άνω τμήμα της επονομαζόμενης *ουράς* του παγκρέατος, η οποία έρχεται σε επαφή με τον σπλήνα (ο οποίος, εκτός από την πύλη του, είναι ενδοπεριτοναϊκό όργανο) [1]

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Στο πάγκρεας ανατομικά διακρίνονται: Η *κεφαλή* του παγκρέατος, η οποία βρίσκεται μέσα στην αγκύλη του δωδεκαδακτύλου, και επικάθεται στην κοιλιακή αορτή, τα δεξιά νεφρικά αγγεία, τις αριστερές νεφρικές φλέβες και την κάτω κοίλη φλέβα. Η *αγκυστροειδής απόφυση* της κεφαλής του παγκρέατος βρίσκεται οπισθίως των άνω μεσεντέριων αγγείων. Ο *αυχένας* του παγκρέατος, ο οποίος βρίσκεται έμπροσθεν των άνω μεσεντέριων αγγείων, της κοιλιακής αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας και αμέσως πίσω από τον πυλωρό του στομάχου. Το *σώμα* του παγκρέατος, το οποίο εκτείνεται πάνω από την δωδεκαδακτυλονηστιδική συμβολή και κατά μήκος του ανώτερου τμήματος του αριστερού νεφρού. Η σπληνική αρτηρία διέρχεται ακριβώς πάνω από το *σώμα* και την *ουρά* του παγκρέατος, και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να περιβάλλεται από παγκρεατικό παρέγχυμα, όπως και η σπληνική φλέβα, η οποία συνήθως διέρχεται αμέσως κάτω από την σπληνική αρτηρία. Η *ουρά* του παγκρέατος, η οποία εκτείνεται από τον αριστερό νεφρό, τον οποίο διασχίζει, και καταλήγει στην σπληνική πύλη, στον σπληνονεφρικό σύνδεσμο. [1]

Η αρτηριακή αιμάτωση του παγκρέατος γίνεται κυρίως από την σπληνική αρτηρία και από τον γαστροδωδεκαδακτυλικό κλάδο του κοινού ηπατικού κλάδου της κοιλιακής αρτηρίας και δευτερευόντως από κλάδους της άνω μεσεντέριας αρτηρίας (κατώτεροι παγκρεατοδωδεκαδακτυλικοί κλάδοι). Το πάγκρεας νευρώνεται από παρασυμπαθητικές ίνες του πνευμονογαστρικού νεύρου και από προγαγγλιακές συμπαθητικές ίνες, που διατρέχουν το μεγαλύτερο σπλαχνικό νεύρο, δημιουργούν συνάψεις στα κοιλιακά και άνω μεσεντέρια γάγγλια και διαμοιράζουν περιαγγειακές μεταγαγγλιακές ίνες στο όργανο. Οι συμπαθητικές ίνες του παγκρέατος είναι σε μεγάλο βαθμό αγγειοκινητικές. [1]

1.2 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

1.2.1 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ

Κατά την 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα, 2 προσεκβολές του ενδοδέρματος αρχίζουν να σχηματίζουν τον πρώιμο παγκρεατικό ιστό. Μία μικρή κοιλιακή προσεκβολή εκβάλλει από το ηπατικό εκκόλπωμα και γίνεται η κεφαλή και η αγκιστροειδής απόφυση. Μία μεγαλύτερη ραχιαία προσεκβολή, η οποία προέρχεται από το ενδόδερμα του αρχέγονου πρόσθιου εντέρου, γίνεται ο αυχένας, το σώμα και η ουρά του παγκρέατος. Κατά την 6^η εμβρυϊκή εβδομάδα, η ραχιαία προσεκβολή αναπτύσσεται πλαγίως και αριστερά, μέχρις ότου εισέρχεται στο ραχιαίο μεσεντέριο, όπου η ουρά του παγκρέατος είναι ενδοπεριτοναϊκή. Εξαιτίας αναπτυξιακών δυνάμεων που δρουν στο εμβρυϊκό αρχέγονο έντερο, η κοιλιακή προσεκβολή μετακινείται και κατά την 7^η εμβρυϊκή εβδομάδα καθίσταται δυνατή η συνένωση με την ραχιαία προσεκβολή. Καθώς το ηπατικό εκκόλπωμα και ο το αρχέγονο έντερο αναπτύσσονται, η κοιλιακή προσεκβολή και ο κοινός χοληδόχος πόρος έλκονται αριστερόστροφα γύρω από το αρχέγονο δωδεκαδάκτυλο και σε ραχιαία θέση. Εκεί, οι παγκρεατικές προσεκβολές ενοποιούνται ως ένα ενιαίο όργανο και συνεχονται με τον κοινό χοληδόχο πόρο και το δωδεκαδάκτυλο. Κατά την κατά προσέγγιση 33^η μέρα της κύησης, η οπίσθια προσεκβολή αναπτύσσει ένα μικροσκοπικό δίκτυο σωληναρίων, το οποίο θα γίνει το σύστημα των αδενοκυψελών και παγκρεατικών πόρων, που θα αναλυθούν στη συνέχεια. Αν και η ραχιαία

περιοχή του αρχέγονου παγκρέατος εξελίσσεται στον κύριο όγκο του ώριμου οργάνου, ο προσκείμενος πόρος εξελίσσεται στον επικουρικό παγκρεατικό πόρο του Santorini. Αντιστρόφως, ο πόρος του μικρότερου κοιλιακού παγκρέατος γίνεται ο κύριος παγκρεατικός πόρος του Wirsung. Οι δύο πόροι συνενώνονται κατά την 7^η εμβρυϊκή εβδομάδα. Μετά τη γέννηση, στην πλειοψηφία του πληθυσμού, το απώτερο τμήμα του πόρου του Santorini, σε σχέση με το σημείο όπου οι πόροι του Wirsung και του Santorini συνενώνονται, υποστρέφει και γίνεται στενωτικό, με αποτέλεσμα η απόρροια των παγκρεατικών εκκρίσεων να γίνεται κυρίως μέσω του κύριου παγκρεατικού πόρου. [2]

Κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης, το αναδυόμενο παγκρεατικό ενδόδερμα είναι πολυδύναμο, έχει δηλαδή την δυνατότητα δημιουργίας διαφορετικών τύπων κυττάρων. Όλα τα παγκρεατικά κύτταρα, της ενδοκρινούς και εξωκρινούς μοίρας, προέρχονται από προσεκβολές του ενδοδέρματος. Η παραγόμενη από τα εμβρυϊκά νησίδια (θα αναλυθούν στη συνέχεια) ινσουλίνη είναι ανιχνεύσιμη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, αλλά στην πλειοψηφία της η ρύθμιση της γλυκόζης του εμβρύου συμβαίνει διαμέσου ενεργής μεταφοράς γλυκόζης της μητέρας μέσω του πλακούντα. Κατά τη 10^η εβδομάδα της κύησης τα αρχέγονα νησίδια αποκτούν αγγείωση, ενώ κατά την 13^η εβδομάδα είναι παρόντα στα νησίδια α, β και δ κύτταρα. [2]

1.2.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

1.2.2.1 ΕΞΩΚΡΙΝΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΜΟΙΡΑ

Σε μικροσκοπικό επίπεδο, η **εξωκρινής** μοίρα του παγκρέατος στελεχώνεται από τις αδενοκυψέλες που αποτελούνται από τα κυψελιδικά κύτταρα (acinar cells), τα οποία εκκρίνουν ένζυμα για την πέψη των πρωτεϊνών, υδατανθράκων και λιπιδίων. Τα επιθηλιακά κύτταρα των μικρών και μεγάλων πόρων του παγκρέατος εκκρίνουν μεγάλους όγκους από ένα υδατικό διάλυμα διττανθρακικού νατρίου, το οποίο είναι έντονα αλκαλικό και η λειτουργία του είναι να εξουδετερώνει το όξινο από υδροχλωρικό οξύ περιεχόμενου του στομάχου, καθώς αυτό εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο. Το συνδυασμένο προϊόν που αποτελείται από τα πεπτικά ένζυμα και το διάλυμα των διττανθρακικών στη συνέχεια ρέει μέσα από τους πόρους του Wirsung και Santorini προς το δωδεκαδάκτυλο. [3]

Τα πιο σημαντικά παγκρεατικά ένζυμα για την πέψη των πρωτεϊνών (πρωτεολυτικά) είναι η *θρυψίνη*, η *χυμοθρυψίνη* και η *καρβοξυπεπτιδάση*. Η θρυψίνη ανευρίσκεται μακράν σε μεγαλύτερη ποσότητα από τις άλλες. Η θρυψίνη και η χυμοθρυψίνη διασπούν σε πεπτίδια διαφόρων μεγεθών τις πρωτεΐνες που λαμβάνονται από τη σίτιση, αλλά δεν απελευθερώνουν μεμονωμένα αμινοξέα. Ωστόσο, η καρβοξυπεπτιδάση διαχωρίζει κάποια πεπτίδια σε μεμονωμένα αμινοξέα, καταλύοντας έτσι την πλήρη πέψη ορισμένων πρωτεϊνών στα δομικά τους συστατικά τα αμινοξέα. Όταν συντίθενται τα πρωτεολυτικά ένζυμα είναι σε ανενεργή μορφή και καλούνται αντίστοιχα *θρυψινογόνο*, *χυμοθρυψινογόνο* και *προκαρβοξυπεπτιδάση*. Ενεργοποιούνται μόνο εφόσον έχουν εισέλθει στον εντερικό αυλό. Το θρυψινογόνο ενεργοποιείται από ένα ένζυμο που ονομάζεται *εντεροκινάση*, το οποίο εκκρίνεται από τον εντερικό βλεννογόνο, όταν το περιεχόμενο του στομάχου έλθει σε επαφή με αυτόν. Το θρυψινογόνο μπορεί να ακόμα να ενεργοποιηθεί με αυτοανάλυση από θρυψίνη, η οποία έχει ήδη δημιουργηθεί από θρυψινογόνο, το οποίο έχει ήδη εκκριθεί νωρίτερα. Το χυμοθρυψινογόνο ενεργοποιείται από την θρυψίνη για να σχηματίσει χυμοθρυψίνη και με παρόμοιο τρόπο ενεργοποιείται και η προκαρβοξυπεπτιδάση. Είναι μείζονος σημασίας τα πρωτεολυτικά ένζυμα να ενεργοποιηθούν αφότου εισέλθουν στον εντερικό αυλό και όχι όσο βρίσκονται εντός του παγκρέατος, διότι η θρυψίνη και τα άλλα ένζυμα θα προκαλούσαν την πέψη του ίδιου του παγκρέατος (αυτόλυση). Η αυτόλυση αποτρέπει με την ακόλουθη διαδικασία. Τα ίδια κύτταρα που εκκρίνουν τα πρωτεολυτικά ένζυμα εντός των παγκρετικών αδενοκυψελών, ταυτόχρονα εκκρίνουν μια ουσία που καλείται *αναστολέας της θρυψίνης*. Αυτή η ουσία, που παράγεται στο κυτταρόπλασμα των κυψελιδικών κυττάρων, αποτρέπει την ενεργοποίηση της θρυψίνης εντός των εκκριτικών κυττάρων των αδενοκυψελών και των

παγκρεατικών πόρων. Επιπρόσθετα, επειδή η θρυψίνη ενεργοποιεί και τα άλλα πρωτεολυτικά ένζυμα, ο αναστολέας της θρυψίνης αποτρέπει την ενεργοποίηση και των άλλων ενζύμων. Όταν το πάγκρεας τραυματισθεί σοβαρά ή όταν αποφραχθεί ένας παγκρεατικός πόρος, μεγάλες ποσότητες παγκρεατικών εκκρίσεων ενίοτε λιμνάζουν στην πάσχουσα περιοχή. Σε αυτές τις συνθήκες, η προστασία που παρέχεται από τον αναστολέα της θρυψίνης μπορεί να εξαντληθεί, οπότε οι παγκρεατικές εκκρίσεις ενεργοποιούνται ταχύτατα και μπορούν εντός λίγων ωρών να οδηγήσουν στην πέψη του ίδιου του παγκρέατος, μια κατάσταση που ονομάζεται *οξεία παγκρεατίτιδα* και θα αναπτυχθεί διεξοδικά παρακάτω στη διπλωματική εργασία. [3]

Το παγκρεατικό ένζυμο για την πέψη των υδατανθράκων είναι η *παγκρεατική αμυλάση*, η οποία καταλύει την υδρόλυση του αμύλου, του γλυκογόνου και πολλών άλλων (εκτός της κυτταρίνης) στη μορφή κυρίως δισακχαριτών και λίγων τρισακχαριτών. [3]

Τα κύρια ένζυμα για την πέψη των λιπιδίων είναι η *παγκρεατική λιπάση*, η οποία καταλύει την υδρόλυση του ουδέτερου λίπους σε λιπαρά οξέα και μονογλυκερίδια, η *χοληστερινική εστεράση*, η οποία υδρολύει τους χοληστερινικούς εστέρες και η *φωσφολιπάση*, η οποία διαχωρίζει τα λιπαρά οξέα από τα φωσφολιπίδια. [3]

1.2.2.2 ΕΝΔΟΚΡΙΝΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΜΟΙΡΑ

Η *ενδοκρινής* μοίρα του παγκρέατος αποτελείται από συστάδες κυττάρων, οι οποίες καλούνται *νησίδια του Langerhans*. Στο πάγκρεας ανευρίσκονται 1 με 2 εκατομμύρια νησίδια. Κάθε νησίδιο έχει διάμετρο περίπου 0.3 χιλιοστά και οργανώνεται γύρω από μικρά τριχοειδή αγγεία, μέσα στα οποία απεκκρίνονται οι ορμόνες. Τα νησίδια αποτελούνται από 3 κύριους τύπους κυττάρων, τα *α κύτταρα*, τα *β κύτταρα* και τα *δ κύτταρα*, τα οποία ξεχωρίζουν μορφολογικά και ιστολογικά. Τα β κύτταρα αποτελούν το 60% όλων των κυττάρων των νησιδίων, βρίσκονται κυρίως στο κέντρο του νησιδίου και εκκρίνουν *ινσουλίνη* και *αμυλίνη*, μια ορμόνη που συχνά εκκρίνεται παράλληλα με την ινσουλίνη και η λειτουργία της προς το παρόν δεν έχει κατανοηθεί επαρκώς. Τα α κύτταρα, αποτελούν περίπου το 25% του συνόλου και εκκρίνουν *γλουκαγόνο*, και τα δ κύτταρα αποτελούν περίπου το 10% του συνόλου και εκκρίνουν *σωματοστατίνη*. Επιπρόσθετα, στα νησίδια ανευρίσκεται ένας μικρός αριθμός από έναν ακόμη τύπος κυττάρου, τα *PP κύτταρα*, που εκκρίνουν το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (PP: pancreatic polypeptide). Οι στενές αλληλοσυσχετίσεις μεταξύ αυτών των κυτταρικών τύπων στα νησίδια επιτρέπουν την επικοινωνία κύτταρο με κύτταρο και τον άμεσο έλεγχο της έκκρισης κάποιων ορμονών από τις άλλες ορμόνες. Για παράδειγμα, η ινσουλίνη αναστέλλει την έκκριση του γλουκαγόνου, η αμυλίνη αναστέλλει την έκκριση της ινσουλίνης και η σωματοστατίνη αναστέλλει την έκκριση αμφοτέρων της ινσουλίνης και του γλουκαγόνου. Η ινσουλίνη και οι υπόλοιπες ορμόνες δεν εκκρίνονται στον αυλό του δωδεκαδακτύλου σαν τα πεπτικά ένζυμα, αλλά κατ' ευθείαν στην αιματική κυκλοφορία. [3]

Η ινσουλίνη απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1922 και σχεδόν αμέσως χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς με βαριές περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη, προλαμβάνοντας τη συνολική έκπτωση της υγείας τους και παρατείνοντας το προσδόκιμο της επιβίωσής τους. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα σύνδρομο, όπου ο μεταβολισμός των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων είναι επηρεασμένος, εξαιτίας είτε της πλημμελούς έκκρισης ινσουλίνης είτε της μειωμένης ευαισθησίας των ιστών στις δράσεις της ινσουλίνης. [3]

Ιστορικά, η ινσουλίνη είχε συσχετισθεί με την υπεργλυκαιμία και όντως έχει ουσιαστική συνεισφορά στον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Ωστόσο, η δυσλειτουργία στο μεταβολισμό του λίπους προκαλεί καταστάσεις όπως η αθηρωμάτωση και αρτηριοσκλήρυνση που επίσης είναι σημαντικοί παράγοντες νοσηρότητας και θανάτου σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Οι ασθενείς με χρόνια αρρύθμιστο διαβήτη έχουν ελαττωμένη ικανότητα να συνθέτουν πρωτεΐνες, η οποία οδηγεί σε μαρασμό των ιστών και πολλές δυσλειτουργίες των κυττάρων. Επομένως, καταδεικνύεται ότι η ινσουλίνη επηρεάζει το μεταβολισμό των πρωτεϊνών και λιπιδίων σχεδόν στο

βαθμό που επηρεάζει το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Η έκκριση της ινσουλίνης σχετίζεται με την επάρκεια ενέργειας. Έτσι, όταν η διαίτα του οργανισμού έχει πλεόνασμα σε τροφές που παρέχουν ενέργεια, όπως είναι οι υδατάνθρακες, η έκκριση της ινσουλίνης αυξάνεται. Στη συνέχεια, η ινσουλίνη έχει κομβικό ρόλο στην αποθήκευση του πλεονάσματος ενέργειας. Στην περίπτωση του πλεονάσματος υδατανθράκων, η ινσουλίνη προκαλεί την αποθήκευσή τους σαν γλυκογόνο, κυρίως στο ήπαρ και τους μυς. Επιπρόσθετα, το πλεόνασμα των υδατανθράκων που δεν μπορούν να αποθηκευτούν ως γλυκογόνο, μετατρέπεται με τα ερεθίσματα της ινσουλίνης σε λιπίδια και αποθηκεύεται στο λιπώδη ιστό. Στην περίπτωση των πρωτεϊνών, η ινσουλίνη ευοδώνει την πρόσληψη αμινοξέων από τα κύτταρα και τη σύνθεση αυτών σε πρωτεΐνες, ενώ αποτρέπει την διάσπαση των πρωτεϊνών που είναι ήδη μέσα στο κύτταρο. [3]

Το γλουκαγόνο εκκρίνεται όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος έχει πτωτική πορεία και εξυπηρετεί διάφορες λειτουργίες που είναι αντιδιαμετρικά αντίθετες από τις λειτουργίες της ινσουλίνης. Σε πειράματα που έγιναν με έγχυση γλυκογόνου σε ζώα διαπιστώθηκε σημαντική επακόλουθη υπεργλυκαιμία. Οι κύριες επιδράσεις του γλυκογόνου στο μεταβολισμό της γλυκόζης είναι: 1) η διάσπαση του γλυκογόνου στο ήπαρ (γλυκογονόλυση) και 2) η παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ (γλυκονεογένεση). Αμφότερες αυτές οι αντιδράσεις αυξάνουν σε μεγάλο βαθμό την διαθεσιμότητα της γλυκόζης στον οργανισμό. [3]

2.Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Οι παγκρεατικές νοσολογικές οντότητες, που περιλαμβάνουν την οξεία και τη χρόνια παγκρεατίτιδα, τις παγκρεατικές κύστεις και τον καρκίνο του παγκρέατος, είναι μία σύγχρονη πρόκληση των συστημάτων υγείας παγκοσμίως τόσο στην αντιμετώπιση και θεραπεία, όσο και στην οικονομική επιβάρυνση αυτών. Η συσχέτιση μεταξύ αυτών των παθήσεων συνεχίζει να μην έχει κατανοηθεί επαρκώς, αλλά υπάρχει ενθαρρυντική πρόοδος. Η *οξεία παγκρεατίτιδα* είναι μία από τις πιο συχνές αιτίες νοσηλείας στην γαστρεντερολογία και υπάρχουν αυξανόμενα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία που δείχνουν μακροπρόθεσμες εκδηλώσεις, όπως σακχαρώδη διαβήτης, ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος και παγκρεατικό καρκίνο. Η *χρόνια παγκρεατίτιδα*, μία μη αναστρέψιμη παγκρεατική νόσος, σχετίζεται με πτωχή ποιότητα ζωής, εξαιτίας κυρίως του χρόνιου κοιλιακού πόνου, και επίσης σχετίζεται με εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια. Οι *παγκρεατικές κύστεις*, ανιχνεύονται όλο και πιο συχνά, συνήθως τυχαία σε απεικονιστικό έλεγχο της κοιλιάς, ενώ συγκεκριμένοι τύποι κύστεων μπορούν να εξελιχθούν σε κακοήθεια. Στο μεταξύ, ο επιπολασμός του *παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος* αυξάνεται και η θνησιμότητά του είναι σταθερά υψηλή, όντας η 7^η συχνότερη αιτία θανάτου σχετιζόμενης με καρκίνο στον εκβιομηχανισμένο κόσμο. [4, 5]

2.1. Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας σε γενικές γραμμές ορίζεται ξεκάθαρα από ένα συνδυασμό κλινικών συμπτωμάτων και εργαστηριακών και απεικονιστικών ευρημάτων. Αντιθέτως, η διάγνωση της χρόνιας παγκρεατίτιδας, ιδιαίτερα σε ήπια νόσο, δυσχεραίνεται από τη σχετικά δύσκολη πρόσβαση για άμεση εξέταση του παγκρέατος και στην μη ειδικό κοιλιακό πόνο που σχετίζεται με τη χρόνια παγκρεατίτιδα. Πολλοί ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα δεν έχουν αυξημένα επίπεδα αμυλάσης και λιπάσης στο αίμα, ενώ κάποιοι ασθενείς αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα ανεπάρκειας της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, και ως εκ τούτου μπορούν να παρουσιάσουν αντικειμενικά ευρήματα παγκρεατικής νόσου. Ωστόσο, η λειτουργικότητα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος έχει μεγάλη ανεκτικότητα στις παθολογοανατομικές μεταβολές που θα προκαλέσει η παγκρεατική βλάβη. Περισσότερο από 90% του παγκρέατος πρέπει να έχει καταστραφεί, προτού εκδηλωθεί πλημμελής πέψη των πρωτεϊνών και του λίπους. Μη επεμβατικοί, έμμεσοι έλεγχοι της παγκρεατικής εξωκρινούς λειτουργίας (παραδείγματος χάριν, η ελαστάση στα κόπρανα) είναι πολύ περισσότερο πιθανό να δώσουν παθολογικά αποτελέσματα σε ασθενείς με φανερά προχωρημένη παγκρεατική νόσο (πχ, παγκρεατικές επασβεστώσεις/αποτιτανώσεις,

στεατόρροια-δύσσομα κολλώδη κόπρανα εξαιτίας της υψηλής περιεκτικότητά τους σε λίπος, σακχαρώδης διαβήτης) σε σχέση με τους ασθενείς με σιωπηλή ασυμπτωματική νόσο. Αντίστοιχα, μη επεμβατικοί, άμεσοι έλεγχοι της παγκρεατικής εξωκρινούς λειτουργίας (πχ δοκιμασία ερεθίσματος σεκρετίνης) είναι οι πιο ευαίσθητοι και ειδικοί έλεγχοι για να ανιχνεύσουν την πρόιμη χρόνια παγκρεατική νόσο, όταν η απεικόνιση είναι διαφορούμενη ή φυσιολογική. [4, 5]

Η πρόοδος στον τομέα των απεικονίσεων διατομών του σώματος (υπερηχογραφία, αξονική και μαγνητική τομογραφία, και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων-PET) και η βελτιούμενη ανάλυση των εικόνων που παρέχουν, έχει αυξήσει τον επιπολασμό των παγκρεατικών κύστεων που ανιχνεύονται τυχαία (2-5% με την αξονική τομογραφία, 20-30% με την μαγνητική τομογραφία). Ο πιο συνηθισμένος τύπος κύστης που συναντάται είναι το **επιθηλιακό θηλώδες βλεννώδες νεόπλασμα** (*Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm-IPMN*), το οποίο κατηγοριοποιείται ως μια προκαρκινωματώδης βλεννώδης κύστη. Εφόσον απουσιάζουν στοιχεία κακοήθειας υψηλού κινδύνου (επανεμφάνιση, μεταστάσεις, επιθετική πορεία), συστήνεται απλώς ακτινολογική επιτήρηση. Μια λιγότερο συχνή βλεννώδης κύστη είναι το **βλεννώδες κυστικό νεόπλασμα** (*Mucinous Cystic Neoplasm-MCN*). Μεταξύ των νεοπλασματικών κύστεων, το **ορώδες κυσταδένωμα** (*Serous Cystadenoma*) έχει αμελητέο κίνδυνο να εξαλλαχθεί σε κακοήθεια. Άλλες σπάνιες νεοπλασματικές κύστεις περιλαμβάνουν τους **νευροενδοκρινείς όγκους** (*NeuroEndocrine Tumor-NET*) και τα **συμπαγή ψευδοθηλώδη νεοπλάσματα** (*Solid Pseudopapillary Tumor-SPT*). Η καλοήγηης κύστη που ανευρίσκεται πιο συχνά είναι η **ψευδοκύστη**, η οποία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ιστορικό οξείας ή χρόνιας παγκρεατίτιδας. Είναι συχνά δύσκολο να προβλεφθεί με ακρίβεια ο κίνδυνος κακοήθους εξαλλαγής των προκαρκινικών παγκρεατικών κύστεων, και υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός ασθενών σε πρωτόκολλα απεικονιστικής επιτήρησης που δυσχεραίνουν τα συστήματα υγείας στον εκβιομηχανισμένο κόσμο. [4, 5]

3. Η ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ

3.1 ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

3.1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της οξείας παγκρεατίτιδας είναι περίπου 33,7 περιστατικά και 1,16 θάνατοι ανά 100.000 ανθρωποέτη. Εξαιτίας της άμεσης συσχέτισης της οξείας με την χρόνια παγκρεατίτιδα, αξίζει να επισημανθεί ότι ο παγκόσμιος επιπολασμός της χρόνιας παγκρεατίτιδας είναι περίπου 9, 6 περιστατικά και 0.09 σχετιζόμενοι θάνατοι σε 100.000 ανθρωποέτη (ανθρωποέτος: μονάδα μέτρησης που υπολογίζεται ως το γινόμενο του πληθυσμού που παίρνει μέρος σε μια έρευνα επί του χρόνου στο οποίο μελετάται ο κάθε άνθρωπος). Πρόσφατες εκτιμήσεις στις ΗΠΑ δείχνουν ότι η οξεία παγκρεατίτιδα είναι η πιο συνηθισμένη γαστρεντερολογική διάγνωση στους νοσηλευόμενους, υπεύθυνη για άνω των 250.000 νοσηλείων τον χρόνο. Ο ετήσιος επιπολασμός κυμαίνεται από 15 ως 45 περιστατικά ανά 100.000 ανθρώπους. Η μέση διάρκεια νοσηλείας είναι 4 μέρες με θνησιμότητα 1%. Η αναλογία των νοσηλευόμενων αυξάνεται με την ηλικία και υπερисχύουν οι άνδρες έναντι των γυναικών και η μαύρη φυλή έναντι των υπολοίπων. Η μέση ηλικία των ασθενών που παίρνουν εξιτήριο με τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας αυξήθηκε κατά 62% μεταξύ του 1988 και του 2004. Από το 2000 ως το 2009 το ποσοστό ανέβηκε κατά 30%. Ως εκ τούτου, ο επιπολασμός της οξείας παγκρεατίτιδας βαίνει με αυξανόμενο ρυθμό. [4, 5]

3.1.2 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Υπάρχουν πολλές αιτίες που προκαλούν οξεία παγκρεατίτιδα. Ο μηχανισμός με τον οποίο κάθε μια απ' αυτές προκαλεί παγκρεατική φλεγμονή δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Οι **χολόλιθοι** και η **χρήση αλκοόλ** ευθύνονται για το 80-90% των επιβεβαιωμένων περιστατικών οξείας παγκρεατίτιδας στις ΗΠΑ. Οι χολόλιθοι συνεχίζουν να είναι η πρώτη αιτία εμφάνισης της νόσου με συχνότητα 30-60%. Ο κίνδυνος εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας σε ασθενείς με τουλάχιστον

έναν χολόλιθο με διάμετρο <5mm είναι 4 φορές μεγαλύτερος απ' ό,τι σε ασθενείς με μεγαλύτερους χολόλιθους. Η χρήση αλκοόλ, ακολουθεί με συχνότητα 15-30%. Ωστόσο, ο επιπολασμός της παγκρεατίτιδας στους αλκοολικούς είναι εκπληκτικά χαμηλή (5/100.000), καταδεικνύοντας ότι εκτός από τη χρήση αλκοόλ, άλλοι παράγοντες όπως το κάπνισμα και η γενετική προδιάθεση, επηρεάζουν την επιρρέπεια των ασθενών να εμφανίσουν τη νόσο. Η οξεία παγκρεατίτιδα εμφανίζεται στο 5-10% των ασθενών που έκαναν ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography – Ενδοσκοπική Παλίνδρομη ΧολαγγειοΠαγκρεατογραφία) ως **επακόλουθο της επέμβασης**. Ωστόσο ο κίνδυνος μπορεί να ελαττωθεί με τη άρτια διαλογή των ασθενών που θα υποβληθούν στην επέμβαση και τη χρήση προστατευτικής ενδοπρόθεσης στον παγκρεατικό πόρο ή και την ενδοορθική χρήση μη στεροϊδών αντιφλεγμονοδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ). Οι παράγοντες κινδύνου για παγκρεατίτιδα μετά την ERCP περιλαμβάνουν τη μικρή σφικτηροτομή του φύματος του Vater, εφόσον υποπτευθεί δυσλειτουργία του σφικτήρα του Oddi, το πρότερο ιστορικό με παγκρεατίτιδα έπειτα από ERCP, την ηλικία κάτω των 60 ετών, τις άνω των 2 εγχύσεις σκιαγραφικού στον παγκρεατικό πόρο και την εμπειρία του ενδοσκόπου. [4, 5]

Η **υπερτριγλυκεριδαιμία** προκαλεί οξεία παγκρεατίτιδα στο 1-4% των περιπτώσεων (τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του ορού είναι συνήθως >1000 mg/dl). Συγχρόνως, οι περισσότεροι ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμική παγκρεατίτιδα έχουν αδιάγνωστο ή αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη. Ένα επιπλέον υποσύνολο έχει μια υποβόσκουσα διαταραχή στο μεταβολισμό των λιπιδίων, πιθανώς μη σχετιζόμενη με την παγκρεατίτιδα. Αυτοί οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια παγκρεατίτιδας. Οποιοσδήποτε παράγοντας (πχ αλκοόλ ή αγωγή όπως τα από του στόματος αντισυλληπτικά) που προκαλεί απότομη αύξηση στα τριγλυκερίδια του ορού, μπορεί να επισπεύσει την εμφάνιση οξείας παγκρεατίτιδας. Οι ασθενείς με ανεπάρκεια της απολιποπρωτεΐνης CII έχουν αυξημένο επιπολασμό για παγκρεατίτιδα, καθώς η απολιποπρωτεΐνη CII ενεργοποιεί την λιποπρωτεϊνική λιπάση, η οποία είναι σημαντική για την απομάκρυνση των χυλομικρών (αποθηκευτικές μονάδες λίπους) από την αιματική κυκλοφορία. Ο ρόλος των **φαρμάκων** συχνά διαλάθει, ωστόσο προκαλούν <2% των περιστατικών οξείας παγκρεατίτιδας, είτε με αντίδραση υπερευαισθησίας είτε από την παραγωγή ενός τοξικού μεταβολίτη, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις ο παθογενετικός μηχανισμός δεν είναι ξεκάθαρος. [4, 5]

3.1.3 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ-ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ-ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Παθολογοανατομικά, η οξεία παγκρεατίτιδα, ποικίλει από **διάμεση παγκρεατίτιδα** (με την αιματική παροχή να διατηρείται), η οποία γενικά είναι αυτόματα περιοριζόμενη, μέχρι την **νεκρωτική παγκρεατίτιδα** (με την αιματική ροή να διακόπτεται). Η αυτοπεψία θεωρείται ο παθογενετικός μηχανισμός που προκαλεί την οξεία παγκρεατίτιδα και γίνεται όταν τα πρωτεολυτικά ένζυμα (1.2.2.2) ενεργοποιούνται παθολογικά στις αδενοκυψέλες και όχι φυσιολογικά στον εντερικό αυλό. Μια σειρά από παράγοντες, όπως ενδοτοξίνες, εξωτοξίνες, ιογενείς λοιμώξεις, ισχαιμία, οξειδωτικό στρες, ασβέστιο των λυσοσωματίων και άμεσο τραύμα, θεωρείται ότι διευκολύνουν την πρόωπη ενεργοποίηση της θρυψίνης. Τα ενεργοποιημένα πρωτεολυτικά ένζυμα και κυρίως η θρυψίνη, όχι μόνο προκαλούν την πέψη του παγκρεατικού και των περιπαγκρεατικών ιστών, αλλά ακόμα μπορούν να ενεργοποιήσουν άλλα ένζυμα όπως η ελαστάση και η φωσφολιπάση A. Η ενεργοποίηση της θρυψίνης μπορεί να γίνει και αυτόματα, οδηγώντας στην αυτοπεψία. [4, 5]

Αρκετές μελέτες προτείνουν ότι η παγκρεατίτιδα εξελίσσεται σε 3 φάσεις. Η **αρχική φάση** χαρακτηρίζεται από την ενδοπαγκρεατική ενεργοποίηση των πρωτεολυτικών ενζύμων και τραυματισμό των κυψελιδικών κυττάρων. Η ενεργοποίηση της θρυψίνης φαίνεται να υποβοηθείται από λυσοσωμικές υδρολάσες, όπως η καθεψίνη B, οι οποίες εντοπίζονται πλησίον των πεπτικών ενζύμων στα ενδοκυττάρια οργανίδια. Πιστεύεται ότι ο τραυματισμός των κυψελιδικών κυττάρων είναι συνέπεια της ενεργοποίησης της θρυψίνης. Η **δεύτερη φάση** της παγκρεατίτιδας

περιλαμβάνει την ενεργοποίηση, χημειοελκυσία και συγκέντρωση των λευκοκυττάρων και μακροφάγων στο πάγκρεας, που έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της ενδοπαγκρεατικής φλεγμονώδους αντίδρασης. Η μεγάλη ελάττωση του αριθμού των ουδετεροφίλων που επάγεται έπειτα από χορήγηση ενός αντιουδετεροφιλικού ορού, δείχνει να μειώνει την σοβαρότητα της πειραματικά επαγόμενης παγκρεατίτιδας. Αποδεικνύεται επίσης ότι τα ουδετερόφιλα μπορούν να ενεργοποιήσουν το θρυψινογόνο. Ως εκ τούτου η ενδοπαγκρεατική ενεργοποίηση του θρυψινογόνου μέσα στα κυψελιδικά κύτταρα φαίνεται να γίνεται σε 2 στάδια, αρχικά μία πρώιμη διεργασία ανεξάρτητη από τα ουδετερόφιλα και στη συνέχεια μία εξαρτώμενη από τα ουδετερόφιλα. Η **τρίτη φάση** της παγκρεατίτιδας οφείλεται στις επιδράσεις σε απομακρυσμένα όργανα των ενεργοποιημένων πρωτεολυτικών ενζύμων και κυτταροκινών, οι οποίες εκλύονται από το φλεγμαίνον πάγκρεας. Τα ενεργοποιημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, ιδίως η θρυψίνη, όχι μόνο πέπτουν το πάγκρεας και τους περιπαγκρεατικούς ιστούς, αλλά ενεργοποιούν άλλα ένζυμα, όπως η ελαστάση και η φωσφολιπάση A₂. Τα ενεργοποιημένα ένζυμα και οι κυτταροκίνες στη συνέχεια προκαλούν την πέψη των κυτταρικών μεμβρανών και προκαλούν την διάσπαση των πρωτεϊνών (πρωτεόλυση), οίδημα, διάμεση αιμορραγία, βλάβη των αγγείων, διαταραχή της πήξης, νέκρωση του λιπώδους ιστού και νέκρωση των κυττάρων που συνιστούν το παρέγχυμα (=την λειτουργική ομάδα κυττάρων ενός οργάνου, σε αντίθεση με το στρώμα που είναι υποστηρικτικός ιστός). Ο κυτταρικός τραυματισμός και θάνατος έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση πεπτιδίων βραδυκινίνης και ισταμίνης τα οποία προκαλεί αγγειοδιαστολή, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και οίδημα με βαριές επιπτώσεις σε άλλα όργανα. Το σύνδρομο της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (Systemic Inflammatory Response Syndrome-SIRS) και το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS) όπως πολυοργανική ανεπάρκεια, δύνανται να ακολουθήσουν την αλληλουχία των τοπικών και απομακρυσμένων επιδράσεων της παγκρεατίτιδας. [4, 5]

Γενετικοί παράγοντες μπορούν αφενός να αυξήσουν την ευπάθεια και αφετέρου να μεταβάλλουν την σοβαρότητα του παγκρεατικού τραυματισμού στην οξεία, επαναλαμβανόμενη οξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα. Όλοι οι γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ευπάθεια, επικεντρώνονται στον έλεγχο της δραστηριότητας της θρυψίνης εντός παγκρεατικών κυψελιδικών κυττάρων, εν μέρει επειδή έχουν αναγνωριστεί ως υποψήφια γονίδια για τον ενδοπαγκρεατικό έλεγχο της θρυψίνης. Έχουν ταυτοποιηθεί έξι γενετικές παραλλαγές ως σχετιζόμενες με την ευπάθεια για παγκρεατίτιδα. Τα γονίδια που έχουν ταυτοποιηθεί περιλαμβάνουν (1) το PRSS1 (κατιοντικό γονίδιο του θρυψινογόνου), (2) το SPINK1 (αναστολέας παγκρεατικής έκκρισης θρυψίνης), (3) το CFTR (γονίδιο ρύθμισης διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης), (4) το CTSC (γονίδιο C της χυμοθρυψίνης), (5) CASR (υποδοχέας ανίχνευσης ασβεστίου), (6) CLDN2 (κλαυδίνη 2). Μεταξύ αυτών των ανάλογων, μόνο οι μεταλλάξεις στο PRSS1 είναι επαρκείς για να επισπεύσουν την οξεία παγκρεατίτιδα, ελλείψει άλλων παραγόντων κινδύνου, ενώ τα υπόλοιπα λειτουργούν μεταβάλλοντας την σοβαρότητα της νόσου. Πάντως η έρευνα συνεχίζεται και στην λίστα αναμένεται να προστεθούν κι άλλα γονίδια. [4, 5]

3.1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το μείζον σύμπτωμα της οξείας παγκρεατίτιδας είναι ο *κοιλιακός πόνος*. Ο πόνος μπορεί να ποικίλει από ήπια ενόχληση μέχρι σοβαρή, συνεχή δυσφορία που καθιστά τον πάσχοντα ανίκανο για οποιαδήποτε άλλη ενέργεια. Χαρακτηριστικά, ο πόνος, ο οποίος είναι σταθερός και διαξιφιστικός, εντοπίζεται στην περιοχή του επιγαστρίου και μπορεί να αντανακλά στην ράχη, στο στήθος, στα πλευρά και στην κατώτερη κοιλία. Συχνά ενοχλήματα είναι ακόμη η ναυτία, ο έμετος και η κοιλιακή διάταση, εξαιτίας της γαστρικής και εντερικής υποκινητικότητας. [4, 5]

Η *κλινική εξέταση* αποκαλύπτει έναν ανήσυχο ασθενή, συχνά με όψη πάσχοντος. Συνήθη αντικειμενικά ευρήματα είναι το πυρέτιο, η ταχυκαρδία και η υπόταση. Περιπτώσεις καταπληξίας

δεν είναι ασυνήθεις και μπορεί να οφείλονται (1) από *υποογκαιμία*, απότοκο της απώλειας αίματος και πρωτεϊνών του πλάσματος στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, (2) από την αυξημένη σύνθεση και απελευθέρωση πεπτιδίων βραδυκινίνης, τα οποία προκαλούν αγγειοδιαστολή και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, (3) από την συστηματικές επιδράσεις των πρωτεολυτικών και άλλων ενζύμων που απελευθερώνονται στην κυκλοφορία. Ο ίκτερος δεν είναι συχνό εύρημα, αλλά η παρουσία του μπορεί να είναι επακόλουθο εξωγενούς συμπίεσης του παγκρέατος, είτε λόγω περιπαγκρεατικού οιδήματος, είτε εξαιτίας μάζας στην κεφαλή του παγκρέατος, είτε, τέλος από απόφραξη του παγκρεατικού πόρου από λίθο ή ίζημα που προήλθε από τον κοινό χοληδόχο πόρο. Σπανίως δημιουργούνται ερυθηματώδη δερματικά οζίδια εξαιτίας της νέκρωσης του υποδόριου λίπους. Στο 10-20% των ασθενών, υπάρχουν ευρήματα από τους πνεύμονες, συμπεριλαμβανόμενων ακροαστικών στις βάσεις, ατελεκτασίες και πλευριτικών συλλογών (ιδίως αριστερά). Η κοιλιακή ευαισθησία και η μυϊκή σύσπαση είναι παρούσες σε διαφορετικό βαθμό και η παρουσία τους συνήθως επισκιάζεται από τη θορυβώδη εικόνα του κοιλιακού πόνου. Οι εντερικοί ήχοι είναι συνήθως ελαττωμένοι ή απόντες. Ένα διογκωμένο πάγκρεας από μια οξεία συλλογή υγρού, μια περιγεγραμμένη νέκρωση ή μια ψευδοκύστη μπορεί να είναι ψηλαφητά στην άνω κοιλία αργότερα στην πορεία της νόσου (4-6 εβδομάδες). Τέλος δύο σπάνια ευρήματα, που όμως η ανεύρεσή τους υποδηλώνει αυξημένη κλινική σοβαρότητα είναι (1) το *σημείο του Cullen*, το οποίο εκδηλώνεται περιομφαλικά ως ήπιος κυανός αποχρωματισμός μπορεί να είναι το αποτέλεσμα αιμοπεριτοναίου και (2) το *σημείο του Turner*, το οποίο εκδηλώνεται ως κυανός-ερυθρός-πορφυρός ή πράσινος-φαιός αποχρωματισμός στα πλευρά και αντανακλά ιστική διάσπαση της αιμοσφαιρίνης, από σοβαρή νεκρωτική παγκρεατίτιδα με αιμορραγία. [4, 5]

3.1.5 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Εφόσον αποκλειστούν άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως η διάτρηση του εντέρου, η ισχαιμία και η απόφραξη, η διάγνωση της παγκρεατίτιδας μπορεί να ενισχυθεί σε σημαντικό βαθμό από την ανεύρεση των τιμών της αμυλάσης και λιπάσης ορού τουλάχιστον 3 φορές πάνω από τις ανώτερες τιμές των φυσιολογικών. Εντούτοις, επισημαίνεται ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας της παγκρεατίτιδας και του βαθμού αύξησης των τιμών αμυλάσης και λιπάσης ορού. Μετά από 3-7 ημέρες, ακόμα και με συνεχιζόμενα ευρήματα παγκρεατίτιδας, η τιμή της αμυλάσης ορού τείνει σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ τα επίπεδα της λιπάσης ορού μπορεί να είναι αυξημένα για 7-14 ημέρες. Επίσης αυξημένη αμυλάση ορού και ούρων μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλες καταστάσεις, όπως στη νεφρική ανεπάρκεια και στη μεταμόσχευση νεφρού, σε παθήσεις των σιελογόνων αδένων, καρκίνο των πνευμόνων, του οισοφάγου, του μαστού και των ωοθηκών, στους εγκαυματίες, στην διαβητική κετοξέωση, στην εγκυμοσύνη και αλλού. Ασθενείς με *οξυαιμία* (αρτηριακό $pH \leq 7.32$) μπορεί να έχουν την αμυλάση ορού ψευδώς ανεβασμένη. Αυτό το εύρημα εξηγεί γιατί οι ασθενείς με διαβητική κετοξέωση μπορεί να έχουν αυξημένη την αμυλάση ορού, χωρίς κανένα άλλο σημείο να υποδηλώνει οξεία παγκρεατίτιδα. Από την άλλη, η αμυλάση ορού μπορεί να είναι ψευδώς χαμηλή κατά την εγκατάσταση σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας. Η δραστηριότητα της λιπάσης ορού αυξάνεται παράλληλα με την αμυλάση ορού και είναι πιο ειδική από την αμυλάση, καθιστώντας την την προτεινόμενη εξέταση. Η μέτρηση της λιπάσης ορού μπορεί να είναι καθοριστική στη διαφορική διάγνωση της παγκρεατικής από την μη παγκρεατική αμυλασαιμία. [4, 5]

Η *λευκοκυττάρωση* (15.000-20.000 λευκά αιμοσφαίρια/μl) συμβαίνει συχνά. Οι ασθενείς με σοβαρότερη νόσο μπορεί να παρουσιάσουν αιμοσυγκέντρωση με τιμή αιματοκρίτη $>44\%$ ή και προνεφρική *αζωθαιμία* με επίπεδα αζώτου ουρίας αίματος (blood urea nitrogen-BUN) >22 mg/dl, ως αποτέλεσμα της απώλειας πλάσματος στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και την περιτοναϊκή κοιλότητα. Η *αιμοσυγκέντρωση* μπορεί να είναι προάγγελος βαριάς νόσου, ενώ η *αζωθαιμία* είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για θνησιμότητα. Η *υπεργλυκαιμία* είναι συχνή και είναι το αποτέλεσμα αρκετών παραγόντων, όπως η ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης, η αυξημένη έκκριση γλυκοκαγόνου και η αυξημένη παραγωγή γλυκοκορτικοειδών και κατεχολαμινών από τα

επινεφρίδια. Η *υπασβεστιαμία* συμβαίνει στο 25% των ασθενών και η παθογένεσή της δεν έχει κατανοηθεί εντελώς. Αν και αρχικές μελέτες πρότειναν ότι η απόκριση του παραθυρεοειδούς αδένου σε μια ελάττωση του ασβεστίου ορού είναι μειωμένη, επακόλουθες παρατηρήσεις απέτυχαν να επιβεβαιώσουν αυτό το φαινόμενο. Περιστασιακά, συμβαίνει ενδοπαγκρεατική σαπωνοποίηση του ασβεστίου από λιπαρά οξέα στις περιοχές νέκρωσης του λιπώδους ιστού, με μεγάλες ποσότητες (μέχρι 6 γραμμάρια) διαλυμένες στο ασκτικό υγρό. Παρόμοια σαπωνοποίηση μπορεί να συμβεί σε σημαντικό βαθμό και σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα, ήπια υπασβεστιαμία και ελάχιστο ή καθόλου ασκίτη. *Χολερυθριναιμία* (ολική χολερυθρίνη ορού >4mg/μl) συμβαίνει στο ~10% των ασθενών. Ωστόσο ο ίκτερος είναι παρωδικός και τα επίπεδα της χολερυθρίνης ορού επανέρχονται στα φυσιολογικά εντός 4-7 ημερών. Τα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ορού και των τρανσαμινασών μπορεί να είναι προσωρινά αυξημένα, παράλληλα με τις τιμές της χολερυθρίνης. Η αύξηση της SGOT ή ALT (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης) πάνω από 3 φορές του ανώτερου φυσιολογικού υποδηλώνει χολολιθιακής αιτιολογίας οξεία παγκρεατίτιδα. Περίπου 5-10% των ασθενών παρουσιάζουν *υποξυγοναιμία* (αρτηριακό PO₂ <60 mmHg), η οποία μπορεί να προαναγγέλλει την εγκατάσταση ARDS. Τέλος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα είναι περιστασιακά παθολογικό στην οξεία παγκρεατίτιδα με παρεκκλίσεις του ST διαστήματος και του κύματος T, που προσομοιάζουν ισχαιμία του μυοκαρδίου. [4, 5]

3.1.6 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Στο χώρο των Επειγόντων Περιστατικών προτείνεται να γίνεται ένα υπερηχογράφημα κοιλίας ως η αρχική διαγνωστική απεικόνιση, το οποίο είναι το πιο χρήσιμο για να εκτιμήσει την ύπαρξη χολολίθων και τη διάταση του κοινού χοληδόχου πόρου. Τα αναθεωρημένα κριτήρια της Ατλάντα έχουν ορίσει σαφώς τους τύπους της οξείας παγκρεατίτιδας (διάμεση-νεκρωτική), με βάση την παγκρεατική αιματική ροή και σε απεικονίσεις της αξονικής τομογραφίας. Παράλληλα, με την αξονική τομογραφία ανιχνεύονται και περιγράφονται τα επιμέρους μορφολογικά ευρήματα της οξείας παγκρεατίτιδας, με την ακόλουθη ορολογία: οξεία παγκρεατική συλλογή υγρού, παγκρεατική ψευδοκύστη, οξεία νεκρωτική συλλογή και περιχαρακωμένη νέκρωση. [4, 5]

Ως **διάμεση παγκρεατίτιδα** ορίζεται η οξεία φλεγμονή του παγκρεατικού παρεγχύματος και των περιπαγκρεατικών ιστών, αλλά χωρίς αναγνωρίσιμη νέκρωση ιστών. Αφορά το 90-95% των εισαγωγών για οξεία παγκρεατίτιδα και χαρακτηρίζεται απεικονιστικά από τη διάχυτη διόγκωση των παγκρεατικών αδενικών σχηματισμών, ομοιογενή σκιαγραφική ενίσχυση και ήπιες φλεγμονώδεις εξαλλαγές με συμμετοχή και του περιπαγκρεατικού λίπους. Ως **νεκρωτική παγκρεατίτιδα** ορίζεται η φλεγμονή σχετιζόμενη με την νέκρωση του παγκρεατικού παρεγχύματος ή και των περιπαγκρεατικών ιστών. Συμβαίνει στο 5-10% των εισαγωγών και μπορεί να μην εξελιχθεί παρά μόνο μετά από αρκετές μέρες νοσηλείας. Χαρακτηρίζεται από την μη σκιαγραφική ενίσχυση του παγκρεατικού παρεγχύματος και μπορεί να παρατηρηθεί νέκρωση και στο περιπαγκρεατικό λίπος. Η φυσική ιστορία της παγκρεατικής και περιπαγκρεατικής νέκρωσης ποικίλει, γιατί μπορεί να μείνει στερεή ή να υγροποιηθεί, μπορεί να παραμείνει στείρα ή να μολυνθεί και να παραμένει ή να εξαφανιστεί με τον καιρό. Επισημαίνεται ότι οι ασθενείς που έχουν μόνο περιπαγκρεατική νέκρωση έχουν πιο ευνοϊκή πρόγνωση από τους ασθενείς με παγκρεατική νέκρωση (με ή χωρίς συνοδό περιπαγκρεατική νέκρωση). Η **οξεία παγκρεατική συλλογή υγρού** ορίζεται ως το περιπαγκρεατικό υγρό, σχετιζόμενο με την διάμεση οίδηματώδη παγκρεατίτιδα, χωρίς σύστοιχη περιπαγκρεατική νέκρωση. Ο όρος αφορά μόνο περιοχές με περιπαγκρεατικό υγρό που παρατηρούνται εντός των πρώτων 4 εβδομάδων από την εγκατάσταση της διάμεσης οίδηματώδους παγκρεατίτιδας και χωρίς τα χαρακτηριστικά της ψευδοκύστης. Η **παγκρεατική ψευδοκύστη** είναι η περιγεγραμμένη συλλογή υγρού, που αφορίζεται από φλεγμονώδες τοίχωμα και συνήθως βρίσκεται εκτός του παγκρέατος, με ελάχιστη ή καθόλου νέκρωση. Συνήθως εμφανίζεται >4 εβδομάδες από την εγκατάσταση διάμεσης φλεγμονώδους παγκρεατίτιδας. Η **οξεία νεκρωτική συλλογή** περιέχει ποικίλες ποσότητες από υγρό μαζί με νεκρωτικά στοιχεία και συνδέεται με τη νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Η νέκρωση μπορεί να αφορά παγκρεατικό παρέγχυμα

ή και περιπαγκρεατικούς ιστούς. Η **περιχαρακωμένη νέκρωση** είναι μια συλλογή παγκρεατικών ή/και περιπαγκρεατικών νεκρωτικών στοιχείων που αφορίζεται σαφώς από φλεγμονώδες τοίχωμα και συμβαίνει σε διάστημα μεγαλύτερο των 4 εβδομάδων από την εμφάνιση της οξείας νεκρωτικής παγκρεατίτιδας. [4, 5]

3.1.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οποιοσδήποτε οξύς έντονος πόνος στην κοιλιά ή τη ράχη θέτει την υπόνοια της οξείας παγκρεατίτιδας. Η διάγνωση τίθεται με την παρουσία 2 από τα κάτωθι 3 κριτήρια: (1) τυπικό κοιλιακό πόνο στο επιγάστριο που μπορεί να αντανακλά στη ράχη, (2) αύξηση των επιπέδων της λιπάσης ή και αμυλάσης ορού τουλάχιστον τρεις φορές άνω του φυσιολογικού (3) απεικονιστικά ευρήματα που επιβεβαιώνουν την διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας. Αν και δεν απαιτούνται για τη διάγνωση, δείκτες σοβαρότητας της νόσου είναι η αιμοσυγκέντρωση, η αζωθαιμία, το SIRS και σημεία νεφρικής και αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει: (1) τη διάτρηση κοίλου σπλάγχχνου, ιδίως πεπτικού έλκους, (2) την οξεία χολοκυστίτιδα και τον κολικό χοληφόρων, (3) την οξεία εντερική απόφραξη, (4) την εμβολή μεσεντερίου, (5) τον κολικό του νεφρού, (6) το κατώτερο έμφραγμα του μυοκαρδίου, (7) το διαχωριστικό ανεύρυσμα της αορτής, (8) τη δυσλειτουργία του συνδετικού ιστού που εκδηλώνεται με αγγειίτιδα, (9) την πνευμονία, (10) τη διαβητική κετοξέωση. Μπορεί να είναι δύσκολο να γίνει η διαφορική διάγνωση μεταξύ οξείας χολοκυστίτιδας και οξείας παγκρεατίτιδας, επειδή αυξημένη αμυλάση ορού μπορεί να ανευρεθεί σε αμφότερες τις παθήσεις. Ο πόνος που προέρχεται από το χοληφόρο αγγείο ανευρίσκεται περισσότερο συχνά στο δεξί άνω τεταρτημόριο της κοιλιάς ή στο επιγάστριο, παρά περιομφαλικά ή στο αριστερό άνω τεταρτημόριο και μπορεί να είναι πιο έντονος, ενώ ο ειλεός συνήθως απουσιάζει. Το υπερηχογράφημα βοηθάει να τεθεί η διάγνωση της χολολιθίας και της χολοκυστίτιδας. Η εντερική απόφραξη από μηχανικά αίτια μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί από την παγκρεατίτιδα από το ιστορικό του αυξομειούμενου πόνου, από την κλινική εξέταση της κοιλιάς και από χαρακτηριστικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία. Η εμβολή μεσεντερίου υποπτεύεται συνήθως σε ηλικιωμένους αποδυναμωμένους ασθενείς με λευκοκυττάρωση, κοιλιακή διάταση, και αιματηρή διάρροια και επιβεβαιώνεται με αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία. Οι δευτερεύουσες αγγειίτιδες που προκαλούνται από το συστηματικό ερυθρεματογόνο λύκο και την οξώδη πολυαρθρίτιδα μπορεί να προσομοιάζουν με την παγκρεατίτιδα, ιδίως τη στιγμή που η παγκρεατίτιδα μπορεί να εμφανιστεί ως επιπλοκή αυτών των παθήσεων. Η διαβητική κετοξέωση συχνά συνοδεύεται από κοιλιακό πόνο και από αυξημένα επίπεδα αμυλάσης ορού, ομοιάζοντας έτσι σημαντικά με την οξεία παγκρεατίτιδα. Ωστόσο, στην διαβητική κετοξέωση, η λιπάση ορού είναι συνήθως σε φυσιολογικά επίπεδα και η απεικόνιση του παγκρέατος είναι φυσιολογική. [4, 5]

3.1.8 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Στο 3.1.3 εδάφιο αναφέρθηκε ότι η οξεία παγκρεατίτιδα, σε μικροσκοπικό επίπεδο, εκτυλίσσεται παθοφυσιολογικά σε 3 φάσεις. Στη συνέχεια θα περιγραφούν οι φάσεις της οξείας παγκρεατίτιδας ως φυσική πορεία της νόσου.

Σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια της Ατλάντα, έχουν οριστεί 2 φάσεις της οξείας παγκρεατίτιδας, η πρόιμη (<2 εβδομάδες) και η όσιμη (>2 εβδομάδες), οι οποίες κυρίως περιγράφουν την πορεία της νόσου εντός του νοσοκομείου. Στην **πρόιμη φάση** της οξείας παγκρεατίτιδας, που διαρκεί 1-2 εβδομάδες, η βαρύτητα καθορίζεται κυρίως από κλινικές παραμέτρους, παρά από μορφολογικά ευρήματα. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν SIRS, και αν αυτό επιμείνει, οι ασθενείς έχουν την προδιάθεση να εμφανίσουν ανεπάρκεια σε ένα ή

περισσότερα συστήματα/όργανα. Τρία συστήματα αξιολογούνται για να διαπιστωθεί εάν υπολειπονται: το αναπνευστικό, το καρδιαγγειακό και οι νεφροί. Κατ' αντιστοιχία στα ανωτέρω συστήματα αξιολογούνται ως σοβαρά η υποξυγοναιμία (αρτηριακό $PO_2 < 60$ mmHg), η υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mmHg) & ταχυκαρδία (σφύξεις > 130 /λεπτό), και η κρεατινίνη ορού > 2 mg/dl. Εφόσον 2 από 3 συστήματα δίνουν παθολογικές τιμές, θεωρείται ότι 1 από αυτά τα 3 συστήματα ανεπαρκεί (σύστημα βαθμολόγησης Marshall). Η επίμονη (> 48 ωρών) ανεπάρκεια είναι το πιο σημαντικό κλινικό εύρημα σχετικά με τη βαρύτητα της οξείας παγκρεατίτιδας. Η ανεπάρκεια που αφορά πάνω από ένα όργανο θεωρείται πολυοργανική ανεπάρκεια. Η απεικόνιση με αξονική τομογραφία συνήθως δε χρειάζεται και δε συστήνεται κατά τις πρώτες 48 ώρες της νοσηλείας. Αντιθέτως αξιολογείται καλύτερα, με τη χρήση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού κατά την 3^η με 5^η ημέρα νοσηλείας, για τοπικές επιπλοκές, όπως η νέκρωση. Αυτό αφορά τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στα υποστηρικτικά μέσα. Πρόσφατες έρευνες αναφέρουν την καταχρηστική χρησιμοποίηση της αξονικής τομογραφίας στα 3 πρώτα 24ωρα νοσηλείας, συμπεριλαμβανόμενων και των περιστατικών ήπιας σοβαρότητας της νόσου. [4, 5]

Η **όψιμη φάση** χαρακτηρίζεται από μία παρατεταμένη πορεία της νόσου και μπορεί να χρειαστεί απεικόνιση για να αξιολογηθούν επιπλοκές τοπικά. Η κρίσιμη κλινική παράμετρος της σοβαρότητας είναι, όπως και στην πρώιμη φάση, η επίμονη ανεπάρκεια οργάνων. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν υποστηρικτικά μέσα, όπως αιμοκάθαρση, υποστήριξη από αναπνευστήρα ή συμπληρωματική θρέψη μέσω ρινονησιδικού καθετήρα ή από την παρεντερική οδό. Σε αυτήν την φάση, το ακτινολογικό εύρημα με την μεγαλύτερη σημασία να αναγνωριστεί, είναι η ανάπτυξη νεκρωτικής παγκρεατίτιδας στην αξονική τομογραφία. Η νέκρωση οδηγεί σε παρατεταμένη νοσηλεία, και αν μολυνθεί, χρειάζεται παρέμβαση, διαδερμική, ενδοσκοπική ή και χειρουργική. [4, 5]

Έχουν οριστεί 3 κατηγορίες που περιγράφουν τη σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας: η ήπια, η μετρίως σοβαρή και η σοβαρή. Η **ήπια οξεία παγκρεατίτιδα** βαίνει χωρίς τοπικές επιπλοκές και ανεπάρκεια οργάνων και αφορά το 85-90% των περιστατικών. Οι περισσότεροι ασθενείς με διάμεση οξεία παγκρεατίτιδα έχουν ήπια παγκρεατίτιδα. Στην ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, η νόσος είναι αυτοπεριοριζόμενη και υποχωρεί αυτόματα εντός 3-7 ημερών από την εγκατάσταση. Η πρόσληψη τροφής από το στόμα μπορεί να ξαναρχίσει, αν ο ασθενής αισθάνεται πείνα, έχει φυσιολογική εντερική λειτουργία, και δεν εμφανίζει ναυτία και έμετο. Κατά κανόνα, η πλήρως υδρική διατροφή συνιστάται να είναι το πρώτο γεύμα μετά τη διάγνωση, ωστόσο για την περίοδο της ανάρρωσης μπορεί να ενταχθεί στο διαιτολόγιο και στερεά τροφή, πτωχή σε λιπαρά. Η **μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα** χαρακτηρίζεται από την παροδική ανεπάρκεια (λύεται σε < 48 ώρες) ενός από τα ακόλουθα (αναπνευστικό σύστημα, καρδιαγγειακό σύστημα και νεφροί) ή από τοπικές και συστηματικές επιπλοκές, απουσία όμως εμμένουσας οργανικής ανεπάρκειας. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν νέκρωση αλλά μπορεί και όχι, αλλά μπορεί και να εμφανίσουν τοπική επιπλοκή, όπως συλλογή υγρού, η οποία απαιτεί την παρατεταμένη νοσηλεία άνω της μιας εβδομάδας. Όπως και στους ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, η θνησιμότητα παραμένει χαμηλή. Η **σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα** χαρακτηρίζεται από εμμένουσα (> 48 ωρών) ανεπάρκεια ενός ή περισσότερων οργάνων. Συνιστάται η διενέργεια αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας για να αξιολογηθεί η ενδεχόμενη νέκρωση ή και οι επιπλοκές. Η ανίχνευση της παγκρεατικής νέκρωσης, είναι κρίσιμη για τους ασθενείς οι οποίοι δεν αποκρίνονται στη θεραπεία, διότι η ύπαρξη νέκρωσης, στείρας ή μολυσμένης, αυξάνει την θνησιμότητα. Ο μέσος επιπολασμός της ανεπάρκειας οργάνου είναι $> 50\%$ στην νεκρωτική παγκρεατίτιδα και πιθανώς λίγο υψηλότερος στην μολυσμένη σε σχέση με την στείρα. Η ανεπάρκεια ενός οργάνου/συστήματος συνοδεύεται από θνησιμότητα 3-10%, αλλά στην πολυοργανική ανεπάρκεια φτάνει σχεδόν στο 50%. Αν διαπιστωθεί τοπική επιπλοκή, η διαχείριση υπαγορεύεται από τα κλινικά συμπτώματα, από τα στοιχεία επιμόλυνσης, από την ύπαρξη της συλλογής υγρού και από την κλινική σταθερότητα του ασθενούς. Στην σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα δε συνιστάται πλέον η προστατευτική χορήγηση αντιβιοτικών. [4, 5]

Τέλος, η σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας αξιολογείται από τον Παρά τη κλίνη Πίνακα της Σοβαρότητας στην Οξεία Παγκρεατίτιδα (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis-BISAP). Στο BISAP ενσωματώνονται 5 κλινικές και εργαστηριακές παράμετροι, που αξιολογούνται το πρώτο 24ωρο της νοσηλείας: (1) ουρία αίματος $>25\text{mg/dl}$, (2) επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης (κλίμακα Γλασκόβης $<15/15$), (3) σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης-SIRS), ηλικία >60 έτη και (5) παρουσία πλευριτικής συλλογής στον απεικονιστικό έλεγχο. Η παρουσία τριών ή περισσότερων από αυτούς τους παράγοντες έχει συσχετισθεί με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα. Επιπρόσθετα, ένας αυξημένος αιματοκρίτης $>44\%$ και μία ουρία αίματος εισαγωγής $>22\text{mg/dl}$ επίσης σχετίζονται με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα. [4, 5]

3.1.9 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η διαχείριση της οξείας παγκρεατίτιδας ξεκινάει από το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών. Αφού επιβεβαιωθεί η διάγνωση, είναι μείζονος σημασίας η άμεση και αθρόα χορήγηση υγρών. Επιπρόσθετα, χορηγούνται ενδοφλέβια αναλγητικά και παράλληλα αξιολογείται η βαρύτητα και αναζητούνται οι αιτιολογικοί παράγοντες που προκάλεσαν τη νόσο. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην ενυδάτωση στο χώρο των επειγόντων χρήζουν εισαγωγής σε μονάδα αυξημένης φροντίδας για περαιτέρω ενυδάτωση, αιμοδυναμική παρακολούθηση και διαχείριση τυχόν ανεπάρκειας οργάνου.

Η πιο σημαντική θεραπευτική παρέμβαση για την οξεία παγκρεατίτιδα είναι η από νωρίς επιθετική ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ώστε να αποτραπούν οι συστηματικές επιπλοκές από την δευτερεύουσα συστηματική φλεγμονώδη απάντηση. Ο ασθενής αρχικά δε λαμβάνει τίποτα από το στόμα (nil per oral) για να ελαχιστοποιηθεί ο προκαλούμενος από τις θρεπτικές ουσίες της τροφής παγκρεατικός ερεθισμός. Παράλληλα, χορηγούνται ενδοφλέβια ναρκωτικά αναλγητικά για την ύφεση του κοιλιακού πόνου και υποστηρικτικό οξυγόνο, εφόσον χρειάζεται. Η ενδοφλέβια ενυδάτωση γίνεται με διάλυμα Ringer's Lactate ή με φυσιολογικό ορό, αρχικά κρουνηδόν σε ποσότητα $15\text{-}20\text{ml/kg}$ (με τον ασθενή να λαμβάνει έτσι ταχέως $1050\text{-}1400\text{ ml}$ ορού) και στη συνέχεια σε ρυθμό διατήρησης $2\text{-}3\text{ml/kg}$ την ώρα ($200\text{-}250\text{ ml/h}$), ώστε να διατηρείται παραγωγή ούρων $>0.5\text{ml/kg}$ την ώρα. Επαναλαμβανόμενες παρά τη κλίνη του ασθενούς επανεκτιμήσεις απαιτούνται κάθε 6-8 ώρες για να αξιολογούνται τα ζωτικά σημεία, ο κορεσμός του οξυγόνου και αλλαγές στην κλινική εξέταση, ώστε να βελτιστοποιείται η χορήγηση υγρών. Φαίνεται ότι το διάλυμα Ringer's Lactate ελαττώνει τη συστηματική φλεγμονή (χαμηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, CRP, από την εισαγωγή) και μπορεί να είναι καλύτερο κρυσταλλοειδές διάλυμα από το φυσιολογικό ορό. Προτείνεται να μετريέται ο αιματοκρίτης και η ουρία αίματος κάθε 8-12 ώρες για να εξασφαλίζεται η επάρκεια των χορηγούμενων υγρών και η ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε ηπιότερες μορφές παγκρεατίτιδας, όμως, δεν απαιτούνται τόσο συχνές αξιολογήσεις της ενυδάτωσης. Μία ουρία αίματος η οποία αυξάνεται κατά τη νοσηλεία, σχετίζεται όχι μόνο με ανεπαρκή ενυδάτωση αλλά και με μεγαλύτερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα. Η μείωση στον αιματοκρίτη και στην ουρία αίματος κατά τις πρώτες 12-24 ώρες νοσηλείας είναι ισχυρό στοιχείο ότι έχει χορηγηθεί επαρκής ποσότητα υγρών. Προσέχεται να μην χορηγείται υπερβολική ποσότητα υγρών και ιδιαίτερα σε ασθενείς με καρδιακή, πνευμονική ή νεφρική νόσο μπορεί να χρειαστεί να γίνουν τροποποιήσεις στη χορηγούμενη ενυδάτωση. Αύξηση στον αιματοκρίτη ή στην ουρία αίματος κατά τις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις συνιστάται να αντιμετωπίζεται με επαναληπτικό έλεγχο του προσλαμβανόμενου όγκου υγρών, χορηγώντας ταχέως 2 λίτρα κρυσταλλοειδών διαλυμάτων, ακολουθούμενα από αύξηση της ροής των διαλυμάτων διατήρησης κατά 1.5ml/kg την ώρα. Αν ο αιματοκρίτης ή ουρία αίματος δεν ανταποκριθεί σ' αυτήν την ταχεία χορήγηση υγρών, συνιστάται η μεταφορά σε μονάδα αυξημένης φροντίδας για αιμοδυναμική παρακολούθηση. [4, 5]

Γενικότερα, οι ασθενείς με χαμηλότερα BISAP σκορ, αιματοκρίτη και ουρία αίματος εισαγωγής τείνουν να ανταποκρίνονται στην αρχική διαχείριση και μπορεί με ασφάλεια να γίνει η διαλογή τους προς απλό νοσοκομειακό θάλαμο για τη συνέχιση της νοσηλείας τους. Αν το SIRS δεν εμφανιστεί τις πρώτες 24 ώρες, ο ασθενής είναι απίθανο να εμφανίσει ανεπάρκεια οργάνου ή νέκρωση. Επομένως, οι ασθενείς με εμμένον SIRS στις 24 ώρες ή υποκείμενη συννοσηρότητα, όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρήζουν νοσηλείας σε μονάδα αυξημένης φροντίδας. Τέλος, οι ασθενείς με υψηλό BISAP σκορ, με υψηλό με αιματοκρίτη και ουρία αίματος, τα οποία δεν ανταποκρίνονται στη αρχική χορήγηση υγρών και παρουσιάζουν αναπνευστική ανεπάρκεια, υπόταση ή ανεπάρκεια οργάνου χρήζουν νοσηλείας απ' ευθείας σε μονάδα εντατικής θεραπείας. [4, 5]

3.1.10 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Η προσεκτική λήψη του ιστορικού, η καταγραφή της λαμβανόμενης φαρμακευτικής αγωγής, επιλεγμένα εργαστηριακά ευρήματα (ηπατικό προφίλ, τριγλυκερίδια ορού, ασβέστιο ορού) και το υπερηχογράφημα κοιλίας προτείνονται να γίνονται στο χώρο των επειγόντων περιστατικών, ώστε να αξιολογούνται οι αιτιολογικοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την οξεία παγκρεατίτιδα. Το υπερηχογράφημα κοιλίας είναι η αρχική ακτινολογική εξέταση εκλογής και θα αξιολογήσει τη χοληδόχο κύστη, τον κοινό χοληδόχο πόρο και την κεφαλή του παγκρέατος. [4, 5]

ΛΙΘΙΑΣΙΚΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ Οι ασθενείς με στοιχεία αρχόμενης χολαγγειίτιδας (αυξανόμενος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, ανοδική πορεία ηπατικών ενζύμων) πρέπει να υποβάλλονται σε ERCP εντός 24-48 ωρών από την εισαγωγή. Οι ασθενείς με λιθιασική παγκρεατίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο για υποτροπή και πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας και χολοκυστεκτομής κατά τη διάρκεια της νοσηλείας για ήπια οξεία παγκρεατίτιδα. Μία εναλλακτική για τους ασθενείς που δεν δύνανται να χειρουργηθούν είναι να διενεργείται ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή (του σφιγκτήρα του Oddi) πρώτου εξέλθουν από το νοσοκομείο. [4, 5]

ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ Τριγλυκερίδια ορού >1000 mg/dl έχουν συσχετισθεί με την οξεία παγκρεατίτιδα. Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να εστιάζει στην θεραπεία της υπεργλυκαιμίας με ενδοφλέβια ινσουλίνη, η οποία συχνά διορθώνει την υπερτριγλυκεριδαίμια. Επιπρόσθετες θεραπείες περιλαμβάνουν τη χρήση ηπαρίνης και την πλασμαφαίρεση, αλλά δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία ότι βελτιώνουν τα κλινικά αποτελέσματα. Η θεραπεία σε εξωτερική βάση περιλαμβάνει ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, αν υπάρχει, χορήγηση φαρμάκων που ελαττώνουν τα λιπίδια του αίματος, απώλεια βάρους και αποφυγή φαρμάκων που αυξάνουν τα λιπίδια του αίματος. [4, 5]

ΛΟΙΠΕΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΕΣ Άλλοι πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την νοσοκομειακή αντιμετώπιση είναι η **υπερασβεστιαμία** και η **παγκρεατίτιδα μετά από ERCP**. Η θεραπεία του υπερπαραθυρεοειδισμού είναι αποτελεσματική στη μείωση του ασβεστίου ορού. Η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) στον παγκρεατικό πόρο και η ενδοορθική χορήγηση ινδομεθακίνης είναι αποτελεσματικά στην μείωση της παγκρεατίτιδας μετά από ERCP. Τα φάρμακα που προκαλούν παγκρεατίτιδα πρέπει να σταματάει η χορήγησή τους. Πλέον περί τα 30 φάρμακα (πχ α-μεθυλντόπα, κυτοσίνη) έχει δείχθει ότι μπορεί να προκαλέσουν οξεία παγκρεατίτιδα. [4, 5]

3.1.11 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΣΙΤΙΣΗΣ

Μόλις ο ασθενής με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα δύναται να σιτιστεί, μπορεί να χορηγηθεί στερεά τροφή με χαμηλά λιπαρά. Στους ασθενείς με πιο σοβαρή παγκρεατίτιδα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση εντερικής διατροφής 2-3 ημέρες από την εισαγωγή, παρά ολικής παρεντερικής. Η εντερική σίτιση διατηρεί την ακεραιότητα του εντερικού βλεννογόνιου φραγμού, περιορίζει την μετατόπιση βακτηρίων της εντερικής χλωρίδας (ή και των βακτηριακών τους προϊόντων) σε εξωεντερικές θέσεις (bacterial translocation), είναι λιγότερο ακριβή και έχει λιγότερες επιπλοκές

από την ολική παρεντερική. Η γαστρική σίτιση είναι ασφαλής, τα δε πλεονεκτήματα της ρινονηστιδικής εντερικής σίτισης σε σχέση με την γαστρική παραμένουν υπό διερεύνηση. [4, 5]

3.1.12 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΠΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Οι ασθενείς που εμφανίζουν σημάδια κλινικής επιδείνωσης, παρά την επιθετική χορήγηση υγρών και την αιμοδυναμική παρακολούθηση πρέπει να εκτιμούνται για ενδεχόμενη τοπική επιπλοκή, που μπορεί να περιλαμβάνει τη νέκρωση, το σχηματισμό ψευδοκύστης, την παρεμπόδιση του παγκρεατικού πόρου, περιπαγκρεατικές αγγειακές επιπλοκές και εξωπαγκρεατικές μολύνσεις. Συνιστάται ο ασθενής να προσεγγίζεται από μια διεπιστημονική ομάδα ειδικοτήτων που περιλαμβάνει γαστρεντερολόγο, χειρουργό, επεμβατικό ακτινολόγο και εντατικολόγο και ακόμα να τίθεται το ερώτημα της πιθανής διακομιδής του ασθενούς σε εξειδικευμένη τριτοβάθμια δομή. [4, 5]

ΝΕΚΡΩΣΗ Η διαχείριση της νέκρωσης απαιτεί την προσέγγιση από ομάδα ειδικοτήτων. Η διαδερμική παρακέντηση της νέκρωσης με λεπτή βελόνη (με Gram χρώση και καλλιέργεια) γινόταν στο παρελθόν για να αξιολογηθεί μια πιθανή μολυσμένη παγκρεατική νέκρωση, στους ασθενείς με επίμονη λευκοκυττάρωση, πυρετό ή οργανική ανεπάρκεια. Ωστόσο, πλέον, η χρήση αυτής της τεχνικής εγκαταλείπεται από πολλά ιδρύματα για να αποφευχθεί η πιθανή επιμόλυνση μιας διαφορετικά στείρας παγκρεατικής συλλογής, ιδίως όταν τα αποτελέσματα της καλλιέργειας του υλικού της παρακέντησης δε θα οδηγήσουν στην κλινική απόφαση για να αποκλιμακωθεί η αντιμικροβιακή θεραπεία. Παρότι επί του παρόντος δεν υπάρχει καμία ένδειξη για προστατευτική αντιβιοτική αγωγή στην νεκρωτική παγκρεατίτιδα, *εμπειρικά σχήματα αντιβιοτικών* μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με επιδεινούμενη κλινική εικόνα. Η προστατευτική αντιβίωση δεν βελτιώνει την επιβίωση και μπορεί να προάγει την ανάπτυξη ευκαιριακών μυκητιασικών λοιμώξεων. Επαναληπτικές απεικονίσεις με αξονική και μαγνητική τομογραφία συστήνεται να διενεργούνται σε τυχόν κλινική επιβάρυνση, ώστε να ανιχνεύσουν επιπλοκές (πχ θρομβώσεις, αιμορραγίες, κοιλιακό σύνδρομο διαμερίσματος). [4, 5]

Γενικά, η *στείρα νέκρωση* συνήθως αντιμετωπίζεται συντηρητικά, αν δεν εμφανιστούν επιπλοκές. Εφόσον τεθεί η διάγνωση της *μολυσμένης νέκρωσης* και ανευρεθεί κάποιος μικροοργανισμός στο αντιβιογράμμα, θα πρέπει να χορηγείται στοχευμένα αντιβιοτική θεραπεία. Η παροχέτευση της νέκρωσης ή και η εκτομή της νέκρωσης λαμβάνονται υπόψη για την οριστική αντιμετώπιση της μολυσμένης νέκρωσης, αλλά οι κλινικές αποφάσεις επηρεάζονται τελικά από την κλινική ανταπόκριση, αφού σχεδόν τα 2/3 των ασθενών ανταποκρίνονται στην αντιβιοτική θεραπεία, με ή χωρίς διαδερμική παρακέντηση. Οι τοπικές επιπλοκές που δίνουν συμπτώματα, συνήθως απαιτούν οριστική θεραπεία. [4, 5]

Από κάποια εξειδικευμένα κέντρα έχει παρουσιαστεί με επιτυχία η εξής προσέγγιση (διαδερμική ή ενδοσκοπική, διαμέσου του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου, παροχέτευση του υγρού, που ακολουθείται, αν χρειάζεται, από τη χειρουργική εκτομή της νέκρωσης). Το ένα τρίτο των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με αυτή την τεχνική δε χρειάστηκαν μείζον χειρουργείο κοιλιάς. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη αναφέρει πλεονεκτήματα μιας αρχικής ενδοσκοπικής προσέγγισης σε σχέση με μια αρχική χειρουργική εξαίρεση της νέκρωσης σε επιλεγμένους ασθενείς που χρειάστηκαν παρέμβαση για συμπτωματική περιχαράκωμένη νέκρωση. Δουλεύοντας από κοινού, μία πιο συντηρητική προσέγγιση για την διαχείριση της μολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης έχει εξελιχθεί, σε στενή εποπτεία της διεπιστημονικής ομάδας. Αν η συντηρητική θεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί με ασφάλεια, προτείνεται να διαρκέσει για 4-6 εβδομάδες για να επιτρέψει στις παγκρεατικές συλλογές είτε να υποστρέψουν είτε να αναπτύξουν έναν πιο οργανωμένο φραγμό (περιχαράκωση), έτσι ώστε η χειρουργική ή ενδοσκοπική παρέμβαση να είναι ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική. [4, 5]

ΨΕΥΔΟΚΥΣΤΗ Η επίπτωση της ψευδοκύστης είναι μικρή και οι περισσότερες οξείες συλλογές υποστρέφουν με τον καιρό. Λιγότερο από 10% των ασθενών εμφανίζουν εμμένουσα συλλογή υγρού μετά από 4 εβδομάδες, η οποία μπορεί να οριστεί σαν ψευδοκύστη. Μόνο οι συμπτωματικές συλλογές απαιτούν παρέμβαση με ενδοσκοπική ή χειρουργική παροχέτευση. [5]

ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΣΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ Η παρεμπόδιση του παγκρεατικού πόρου μπορεί να παρουσιαστεί με αυξανόμενο κοιλιακό πόνο ή βράχυνση της αναπνοής κατά την εγκατάσταση μιας αυξανόμενου μεγέθους συλλογής υγρού που οδηγεί σε παγκρεατικό ασκίτη (η ασκίτικη συλλογή έχει αυξημένα επίπεδα αμυλάσης). Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) ή ERCP. Η τοποθέτηση μιας ενοποιητικής παγκρεατικής ενδοπροθέσης για τουλάχιστον 6 εβδομάδες είναι >90% αποτελεσματική για την επίλυση της διαρροής, με ή χωρίς παρεντερική σίτιση και οκτρεοτίδη (ανάλογο σωματοστατίνης). Οι μη-ενοποιητικές ενδοπροθέσεις είναι λιγότερο αποτελεσματικές (25-50%), αλλά μπορούν να τοποθετηθούν σε συνδυασμό με παρεντερική σίτιση και οκτρεοτίδη, πριν την χειρουργική παρέμβαση. [5]

ΠΕΡΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ Οι περιαγγειακές επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν τη θρόμβωση της σπληνικής φλέβας με γαστρικούς κίρσους και ψευδοανευρύσματα, όπως επίσης και θρομβώσεις στην πυλαία και άνω μεσεντέριες φλέβες. Οι γαστρικοί κίρσοι σπανίως αιμορραγούν αλλά μπορεί να είναι απειλητικοί για τη ζωή. Παρομοίως, μια απειλητική για τη ζωή αιμορραγία μπορεί να προκαλέσει ένα ραγέν ψευδοανεύρυσμα, το οποίο μπορεί να αναγνωριστεί με μεσεντέριο αγγειογραφία και να αντιμετωπιστεί με εμβολισμό. [5]

ΕΞΩΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις συμβαίνουν στο 20% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη πνευμονίας, ουρολοίμωξης και φλεγμονής από τους φλεβικούς καθετήρες. Κατά τη νοσηλεία είναι σημαντικό να λαμβάνονται τακτικά καλλιέργειες ούρων, να διενεργούνται ακτινογραφίες θώρακα και να αλλάζονται συχνά οι φλεβικοί καθετήρες. [5]

Οι νοσηλείες για μετρίως σοβαρές και σοβαρές οξείες παγκρεατίτιδες μπορεί να παραταθούν επί μακρόν και να διαρκέσουν από εβδομάδες μέχρι μήνες και συχνά περιλαμβάνουν περιόδους εισαγωγής στη μονάδα εντατικής θεραπείας και αποκατάσταση και αποθεραπεία σε εξωτερική βάση ή χρόνια νοσηλευτική φροντίδα. Η συνεχιζόμενη παρακολούθηση αξιολογεί την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη, ανεπάρκειας της εξωκρινούς παγκρεατικής μοίρας, επαναλαμβανόμενη χολαγγειίτιδα ή μολυσμένες συλλογές υγρού. Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, η χολοκυστεκτομή καλό είναι διενεργείται κατά την πρώτη νοσηλεία για οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα με ήπια κλινική σοβαρότητα. Για τους ασθενείς με νεκρωτική λιθιασική παγκρεατίτιδα, ο χρόνος της χολοκυστεκτομής χρειάζεται να εξατομικεύεται. [5]

3.2 ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

Περίπου 25% των ασθενών που είχαν ένα περιστατικό οξείας παγκρεατίτιδας, εμφανίζουν υποτροπή. Οι 2 πιο συχνοί αιτιολογικοί παράγοντες είναι το αλκοόλ και η χολολιθίαση. Στους ασθενείς με υποτροπιάζουσα παγκρεατίτιδα χωρίς προφανή αιτία η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει την κρυπτογενή νόσο των χοληφόρων πόρων, συμπεριλαμβανόμενης της μικρολιθίασης, την υπερτριγλυκεριδαιμία, τον παγκρεατικό καρκίνο και την κληρονομική παγκρεατίτιδα. Σε μια σειρά 31 ασθενών, οι οποίοι αρχικά διαγνώστηκαν ότι έχουν ιδιοπαθή ή υποτροπιάζουσα οξεία παγκρεατίτιδα, οι 23 βρέθηκε ότι έχουν κρυπτογενή χολολιθίαση. Ως εκ τούτου, περίπου τα 2/3 των ασθενών με υποτροπιάζουσα οξεία παγκρεατίτιδα χωρίς εμφανή αιτία, στην πραγματικότητα έχουν κρυπτογενή χολολιθίαση, λόγω μικρολιθίασης. Γενετικά ελαττώματα, όπως στην κληρονομική παγκρεατίτιδα και την κυστική ίνωση μπορούν να οδηγήσουν σε υποτροπιάζουσα παγκρεατίτιδα. Άλλες νόσοι των χοληφόρων και παγκρεατικών πόρων που μπορεί να προκαλέσουν οξεία παγκρεατίτιδα περιλαμβάνουν τη χοληδοχολήλη, την κακοήθεια του

φύματος του Vater, το δισχιδές πάγκρεας και παθήσεις των παγκρεατικών πόρων, όπως λιθίαση, στένωση και όγκοι. Περίπου 2-4% των ασθενών με παγκρεατικό καρκίνο παρουσιάζονται με οξεία παγκρεατίτιδα. [4, 5]

4. ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΕΞΩΚΡΙΝΟΥΣ ΜΟΙΡΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ-ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ

4.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η χρόνια παγκρεατίτιδα είναι η νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από τη μη αναστρέψιμη καταστροφή του παγκρέατος, σε αντίθεση με τις αντιστρεπτές αλλαγές που παρατηρούνται στην οξεία παγκρεατίτιδα. Τα γεγονότα που πυροδοτούν και στη συνέχεια διαιωνίζουν στην φλεγμονώδη διεργασία στο πάγκρεας γίνονται περισσότερο κατανοητά. Ανεξάρτητα από το μηχανισμό της βλάβης, γίνεται φανερό ότι η ενεργοποίηση των παγκρεατικών αστεροειδών κυττάρων οδηγεί στην απελευθέρωση κυτταροκινών, στην παραγωγή πρωτεϊνών εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας που συνεισφέρουν στην οξεία και χρόνια φλεγμονή και στην εναπόθεση κολλαγόνου στο πάγκρεας. Αυτή η κατάσταση ορίζεται από την παρουσία ιστολογικών ανωμαλιών που περιλαμβάνουν τη χρόνια φλεγμονή, ίνωση, και προοδευτική καταστροφή (ατροφία) αμφοτέρων της εξωκρινούς και ενδοκρινούς ιστού. Διάφοροι αιτιολογικοί παράγοντες έχουν συσχετισθεί με την χρόνια παγκρεατίτιδα που οδηγούν στις κύριες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, δηλαδή τον κοιλιακό πόνο, τη στεατόρροια, την απώλεια βάρους, το σακχαρώδη διαβήτη και λιγότερο συχνά, τον παγκρεατικό καρκίνο. Ακόμα και στους ασθενείς στους οποίους πιστεύεται ότι το αλκοόλ είναι η πρωταρχική αιτία της χρόνιας παγκρεατίτιδας, επιπρόσθετοι παράγοντες είναι πιθανό να απαιτούνται για την ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου, το οποίο εξηγεί γιατί δεν αναπτύσσουν παγκρεατική νόσο όλοι όσοι κάνουν συχνή χρήση αλκοόλ. Το κάπνισμα τσιγάρου οδηγεί σε αυξημένη επιρρέπεια σε παγκρεατική αυτοφαγία και προδιαθέτει στη δυσλειτουργία του κυττάρου CFTR των παγκρεατικών πόρων. Το κάπνισμα είναι ένας ανεξάρτητος, δόσοεξαρτώμενος παράγοντας κινδύνου για χρόνια παγκρεατίτιδα και για υποτροπιάζουσα οξεία παγκρεατίτιδα. Αμφότερες οι συνεχιζόμενες εκθέσεις στο αλκοόλ και το κάπνισμα έχουν συσχετισθεί με την εξέλιξη της νόσου, όπου περιλαμβάνονται η παγκρεατική ίνωση και επασβεστώσεις. [4, 5]

4.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Μεταξύ των ενηλίκων στις ΗΠΑ, η *κατάχρηση αλκοόλ* είναι η πιο συχνή αιτία κλινικά εμφανούς χρόνιας παγκρεατίτιδας, ενώ η *κυστική ίνωση* είναι η πιο συχνή αιτία στα παιδιά. Στις ΗΠΑ, το 25% των ενηλίκων με χρόνια παγκρεατίτιδα έχουν την *ιδιοπαθή* μορφή, περιλαμβάνοντας μια υποκατηγορία ασθενών που δεν αναπτύσσουν κλινικές εκδηλώσεις παρά αργότερα στη ζωή. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι μέχρι 15% των ασθενών με χρόνια παγκρεατίτιδα, που προηγουμένως ταξινομούσαν να έχουν ιδιοπαθή παγκρεατίτιδα, ίσως έχουν μία υποθάλπτουσα γενετική προδιάθεση. [4, 5]

4.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της πρώιμης ή ήπιας χρόνιας παγκρεατίτιδας μπορεί να είναι απαιτητική, επειδή δεν υπάρχει ακριβής βιοδείκτης για τη νόσο. Σε αντίθεση με την οξεία παγκρεατίτιδα, τα επίπεδα της αμυλάσης και λιπάσης ορού συνήθως δεν είναι πολύ υψηλά στην χρόνια παγκρεατίτιδα. Αντιθέτως, τα χαμηλά παγκρεατικά ένζυμα στον ορό είναι μετρίως ειδικά για τη διάγνωση της χρόνιας παγκρεατίτιδας, αλλά έχουν πτωχή ευαισθησία. Άνοδος στην χολερυθρίνη ορού και στην αλκαλική φωσφατάση μπορεί να υποδεικνύουν χολόσταση, απότοκο στένωσης του κοινού χοληδόχου πόρου, που προκαλείται από τη χρόνια φλεγμονή ή ίνωση. Ο αθροιστικός επιπολασμός ανεπάρκειας της εξωκρινούς παγκρεατικής μοίρας είναι >80%. Η παρουσία εμφανούς στεατόρροιας στον ασθενή με χρόνια παγκρεατίτιδα υποδηλώνει ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας. Ωστόσο σε αυτούς με ηπιότερα συμπτώματα, επιπλέον έλεγχος, με τα επίπεδα τυχαίου δείγματος ελαστάσης-1 κοπράνων μπορεί να χρειάζεται για να επιβεβαιώσει την ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας. Ο ακτινολογικός

έλεγχος ενός ασθενούς με υποπτευόμενη χρόνια παγκρεατίτιδα συνήθως ακολουθεί μια πορεία από μη επεμβατική σε επεμβατική. Η αξονική τομογραφία κοιλίας είναι η αρχική απεικόνιση εκλογής, που ακολουθείται από μαγνητική τομογραφία, ενδοσκοπικό υπέρηχο και ενδοσκοπικό έλεγχο της παγκρεατικής λειτουργίας. Εκτός από τον αποκλεισμό μιας ψευδοκύστης ή παγκρεατικού καρκίνου, η αξονική τομογραφία μπορεί να ανιχνεύσει επασβεστώσεις, διευρυσμένους παγκρεατικούς πόρους ή χοληφόρα αγγεία, ή ένα ατροφικό πάγκρεας. Αν και η αξονική κοιλίας και η MRCP συνεισφέρουν σημαντικά στην διάγνωση παγκρεατικής νόσου, ο διαγνωστικός έλεγχος με τη μεγαλύτερη ευαισθησία είναι ο έλεγχος ορμονικού ερεθίσματος με τη χρήση της σεκρετίνης. Ο έλεγχος σεκρετίνης γίνεται παθολογικός όταν $\geq 60\%$ της παγκρεατικής εξωκρινούς λειτουργίας έχει χαθεί. Αυτό συνήθως σχετίζεται στενά με την εγκατάσταση του κοιλιακού πόνου. Ο ρόλος του ενδοσκοπικού υπέρηχου στη διάγνωση της πρώιμης χρόνιας παγκρεατίτιδας είναι σε φάση εξέλιξης. Συνολικά 9 ενδοσκοπικά ευρήματα έχουν περιγραφεί στην χρόνια παγκρεατίτιδα. Η παρουσία 5 ή περισσότερων θεωρείται διαγνωστική της χρόνιας παγκρεατίτιδας. Ο ενδοσκοπικός υπέρηχος, ωστόσο, από μόνος του, δεν είναι αρκετά ειδικός για τη διάγνωση της πρώιμης χρόνιας παγκρεατίτιδας και μπορεί να δείχνει ψευδώς θετικά ευρήματα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, σε καπνιστές, ακόμα και σε άτομα που γηράσκουν φυσιολογικά. Πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο ενδοσκοπικός υπέρηχος μπορεί να συνδυαστεί με τον ενδοσκοπικό έλεγχο της παγκρεατικής λειτουργίας (endoscopic pancreatic function testing – EPFT) κατά τη διάρκεια μιας και μοναδικής ενδοσκόπησης για να ανιχνεύσουν την χρόνια παγκρεατίτιδα σε ασθενείς με χρόνιο κοιλιακό πόνο. Διάχυτες επασβεστώσεις συνήθως υποδεικνύουν σημαντική καταστροφή του παγκρέατος και είναι παθογνωμικές για τη χρόνια παγκρεατίτιδα. Αν και το αλκοόλ είναι με διαφορά η πιο συχνή αιτία αποτιτανώσεων, παρόμοιες αποτιτανώσεις μπορούν να παρατηρηθούν στην κληρονομική παγκρεατίτιδα, στη μετατραυματική παγκρεατίτιδα και στην χρόνια ιδιοπαθή παγκρεατίτιδα. [4,5]

4.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα αναζητούν ιατρική περίθαλψη κυρίως όταν εμφανίζουν κοιλιακό πόνο ή συμπτώματα πλημμελούς πέψης. Ο πόνος μπορεί να ποικίλει σε εντόπιση, ένταση και συχνότητα. Ο πόνος μπορεί να είναι συνεχής ή διαλείπων με μεσοδιαστήματα χωρίς πόνο. Η σίτιση μπορεί να πυροδοτεί τον πόνο, οδηγώντας σε φοβία για το φαγητό, με επακόλουθη απώλεια βάρους. Το φάσμα του κοιλιακού πόνου κυμαίνεται από ήπιο σε αρκετά σοβαρό, για τον οποίο συχνά υπάρχει εξάρτηση από ναρκωτικά αναλγητικά. Υπάρχει συχνά διαφορά μεταξύ της αναφερόμενης σοβαρότητας του κοιλιακού πόνου και τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, τα οποία συνήθως είναι διάχυτη κοιλιακή ευαισθησία. Οι ασθενείς με χρόνιο κοιλιακό πόνο μπορεί αλλά όχι απαραίτητα να εμφανίσουν συμπτώματα πλημμελούς πέψης, όπως χρόνια διάρροια, στεατόρροια ή και απώλεια βάρους. Επίσης αναγνωρίζεται η επακόλουθη ανεπάρκεια των λιποδιαλυτών βιταμινών. Στους ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα παρατηρείται εξαιρετικά υψηλός επιπολασμός μεταβολικής οστικής νόσου, με το $\sim 65\%$ αυτών να εμφανίζουν οστεοπενία ή οστεοπόρωση. Οι ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα έχουν επηρεασμένη ποιότητα ζωής και αναπτύσσουν σημαντική νοσηρότητα και χρειάζονται συχνά βοήθεια από το σύστημα υγείας. [4, 5]

4.5 ΕΠΠΛΟΚΕΣ

Εκτός από τον κοιλιακό πόνο και την παγκρεατική εξωκρινή ανεπάρκεια, μπορεί να εμφανιστούν αρκετές ακόμα ανεπιθύμητες εκδηλώσεις. Ο ισόβιος επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη του σχετιζόμενου με την χρόνια παγκρεατίτιδα υπερβαίνει το 80%. Μολονότι οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν υπεργλυκαιμία ως συνέπεια της ανεπάρκειας ινσουλίνης λόγω της απώλειας των νησιδιακών κυττάρων, η διαβητική κετοξέωση και το διαβητικό κόμα είναι ασυνήθη. Παρομοίως, η βλάβες σε όργανα στόχους (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, νεφροπάθεια) είναι επίσης ασυνήθεις. Μη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να παρατηρηθεί εξαιτίας της

ένδειας βιταμίνης Α ή και ψευδαργύρου. Η οστεοπόρωση και οστεοπενία εμφανίζονται όλο και πιο συχνά σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα και πιθανώς σχετίζονται σε έναν συνδυασμό κοινών παραγόντων κινδύνου (χρήση αλκοόλ και κάπνισμα), έλλειψης βιταμίνης D και βλαβών στα οστά από τη χρόνια φλεγμονή. Μπορεί να δημιουργηθεί γαστρεντερική αιμορραγία από γαστρικό έλκος, γαστρίτιδα, διηθημένο δωδεκαδάκτυλο από ψευδοκύστη, αρτηριακή αιμορραγία εντός του παγκρεατικού πόρου ή ρήξη κιστών έπειτα από θρόμβωση της σπληνικής φλέβας. Έκτερος, χολόσταση και χολική κίρρωση μπορεί να δημιουργηθούν από την χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση γύρω από το ενδοπαγκρεατικό τμήμα του κοινού χοληδόχου πόρου. 20 χρόνια μετά τη διάγνωση της χρόνιας, ασβεστοποιού παγκρεατίτιδας ο αθροιστικός κίνδυνος για καρκίνο παγκρέατος είναι 4%. [4, 5]

4.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Προς το παρόν δεν υπάρχουν θεραπείες για να αντιστρέψουν ή να καθυστερήσουν την πορεία της νόσου της χρόνιας παγκρεατίτιδας, επομένως η διαχείριση επικεντρώνεται κυρίως στην ανίχνευση και αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου.

ΣΤΕΑΤΟΡΡΟΙΑ Η θεραπεία της στεατόρροιας με θεραπεία αντικατάστασης των παγκρεατικών ενζύμων είναι εννοιολογικά ξεκάθαρη, όμως η ολοκληρωτική διόρθωση της στεατόρροιας είναι ασυνήθης. Η ενζυμική θεραπεία συνήθως προκαλεί ελεγχόμενη διάρροια και αποκαθιστά την απορρόφηση του λίπους σε ανεκτά επίπεδα και επηρεάζει την πρόσληψη βάρους. Έτσι, η αντικατάσταση των παγκρεατικών ενζύμων είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για τη θεραπεία. Θεραπεύοντας τη στεατόρροια, είναι σημαντικό να χρησιμοποιηθεί μια ισχυρή περιεκτικότητα σε παγκρεατικά ένζυμα, η οποία θα φέρει αρκετή λιπάση μέσα στο δωδεκαδάκτυλο για να διορθώσει την πλημμελή πέψη και θα ελαττώσει τη στεατόρροια. Για τους ενήλικες ασθενείς με εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια, γενικά συνιστάται να ξεκινούν μια δοσολογία με 25.000-50.000 μονάδες λιπάσης λαμβανόμενης κατά τη διάρκεια κάθε γεύματος, ωστόσο η δόση μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί στις 100.000 μονάδες, αναλόγως του αντίκτυπου στα συμπτώματα, διατροφικές παραμέτρους ή και τα αποτελέσματα του ελέγχου της παγκρεατικής λειτουργίας. Επιπρόσθετα, κάποιοι μπορεί να χρειαστούν καταστολή των γαστρικών οξέων με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (γαστροπροστασία) για να βελτιστοποιηθεί η απάντηση στα παγκρεατικά ένζυμα. Ακόμα πρέπει η αξιολογούνται παράλληλα και διαιτητικοί παράγοντες όπως οι λιποδιαλυτές βιταμίνες, τα επίπεδα ψευδαργύρου, το σωματικό βάρος και τακτικές μετρήσεις της οστικής στοιχειακής πυκνότητας. [4, 5]

ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ Η διαχείριση του πόνου στους ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα είναι απαιτητική, εξαιτίας των σύνθετων μηχανισμών που προκαλούν τον σχετιζόμενο με το πάγκρεας πόνο. Πρόσφατες μετά-αναλύσεις δείχνουν ότι η ενζυμική θεραπεία δεν έχει σταθερό όφελος στην ύφεση του πόνου. Η ανακούφιση από τον πόνο που βιώνουν οι ασθενείς που έχουν λάβει παγκρεατικά ένζυμα, μπορεί να οφείλεται σε βελτιώσεις στην δυσπεψία από την πλημμελή πέψη. Μια σύντομη τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η πρεγκαμπαλίνη μπορεί να ελαττώσει τον πόνο στην χρόνια παγκρεατίτιδα και να μειώσει την ανάγκη για αναλγητική θεραπεία. Άλλη παρόμοια έρευνα για τα αντιόξινα απέδωσε μικτά αποτελέσματα. Η ενδοσκοπική αντιμετώπιση του πόνου της χρόνιας παγκρεατίτιδας μπορεί να περιλαμβάνει σφινκτηροτομή, την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης εντός του παγκρεατικού πόρου, την αφαίρεση λίθων και την αποστράγγιση μιας παγκρεατικής κύστης. Σε περίπτωση σημαντικής στένωσης του παγκρεατικού πόρου και ιδίως σε απόφραξη από λίθο, η καταλληλότερη αντιμετώπιση είναι η ενδοσκοπική. Η χρήση των ενδοπροθέσεων που τίθενται ενδοσκοπικά σε ασθενείς με χρόνιο πόνο, αλλά χωρίς σημαντική στένωση, δεν έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές. Επίσης έχει εκτιμηθεί ότι μπορεί να συμβούν μείζονες επιπλοκές από την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (μετακίνηση ενδοπρόθεσης, απόφραξη της ενδοπρόθεσης και επακόλουθες στενώσεις). Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν την πιθανότητα να γίνει αναλγητική παρεμπόδιση στο κοιλιακό πλέγμα σαν θεραπεία του πόνου στην

χρόνια παγκρεατίτιδα, αλλά οι συστάσεις συνοδεύονται από πολύ πτωχής ποιότητας στοιχεία. Η αναλγητική παρεμπόδιση στο κοιλιακό πλέγμα δεν έχει μελετηθεί επαρκώς για την χρόνια παγκρεατίτιδα και δεν παρέχει μακρά διάρκεια ύφεσης του πόνου. Μπορεί να παρέχει ανακούφιση σε κάποιους επιλεγμένους ασθενείς, αλλά η εκ των προτέρων ταυτοποίηση αυτών που θα το χρειαστούν είναι δύσκολη. Σε ασθενείς με διαστολή του παγκρεατικού πόρου, η αποσυμπίεση του πόρου με χειρουργική προσέγγιση είναι η θεραπεία εκλογής. Μεταξύ αυτών των ασθενών, 80% φαίνεται να ανακουφίζονται άμεσα, ωστόσο μετά από 3 χρόνια οι μισοί ασθενείς έχουν υποτροπή του πόνου. Δυο τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες, που συνέκριναν την ενδοσκοπική με την χειρουργική αντιμετώπιση της χρόνιας παγκρεατίτιδας, έδειξαν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση ήταν ανώτερη της ενδοσκοπικής στην μείωση του πόνου και στην βελτίωση της ποιότητας ζωής σε επιλεγμένους ασθενείς με διευρυμένους παγκρεατικούς πόρους και κοιλιακό πόνο. Αυτό προτείνει ότι οι ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα και διευρυμένους παγκρεατικούς πόρους πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για χειρουργική παρέμβαση. Ωστόσο, ο ρόλος της προεγχειρητικής τοποθέτησης ενδοπρόθεσης στην ύφεση του πόνου δεν έχει αποδειχθεί ακόμα. Η ολική παγκρεατεκτομή με ή χωρίς αυτόλογη μεταμόσχευση νησιδιακών κυττάρων έχει χρησιμοποιηθεί σε προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα και κοιλιακό πόνο ανθεκτικό στη συντηρητική θεραπεία. Εντούτοις, κάποιοι ασθενείς θα συνεχίσουν να έχουν πόνο μετεγχειρητικά, αποτυπώνοντας τη σύνθετη φύση του πόνου στην χρόνια παγκρεατίτιδα. Οι ασθενείς που ωφελούνται περισσότερο από την ολική παγκρεατεκτομή έχουν μικρότερη διάρκεια συμπτωμάτων και χρειάζονται λιγότερα αναλγητικά φάρμακα. Ο ρόλος αυτής της επέμβασης δεν έχει κατανοηθεί ακόμα πλήρως, αλλά μπορεί να είναι μια επιλογή αντί του αποσυμπιεστικού χειρουργείου ή της μερικής παγκρεατικής εκτομής σε ασθενείς με δυσεπίλυτη, επώδυνη νόσο των μικρών παγκρεατικών πόρων ή κληρονομική παγκρεατίτιδα και συγκεκριμένα όσο οι καθιερωμένες χειρουργικές επεμβάσεις τείνουν να μειώνουν τα νησιδιακά κύτταρα. [4, 5]

4.7 ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ & ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

Η *αυτοάνοση* παγκρεατίτιδα αναφέρεται σε μία μορφή της χρόνιας παγκρεατίτιδας, με χαρακτηριστική ιστοπαθολογία και διαφορές στον κλινικό φαινότυπο. Ο ίκτερος, η απώλεια βάρους και ο πρωτοεμφανιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης είναι τα πιο συχνά συμπτώματα. Η απεικόνιση με αξονική τομογραφία αναδεικνύει παθολογικά ευρήματα στην πλειοψηφία των ασθενών, είτε με διάχυτη είτε με εστιακή αύξηση του μεγέθους του παγκρέατος κατά τη διάρκεια της ενεργούς νόσου, εκτός αν ο αδένας είναι ατροφικός, λόγω παλαιάς νόσου. Η παρουσία ενός φλεγμονώδους δακτυλίου, που καλείται το *σημείο της κάψας*, είναι ένα εύρημα με μεγάλη ειδικότητα, αλλά μικρή ευαισθησία, στην αυτοάνοση παγκρεατίτιδα. Η ERCP ή η MRCP αποκαλύπτουν στενώσεις στον χοληδόχο πόρο τουλάχιστον στο 1/3 των ασθενών με αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, περιλαμβάνοντας ασθενείς με μεμονωμένες στενώσεις των ενδοηπατικών χοληφόρων, η οποία ομοιάζει με την πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα. Η κλινική Mayo έχει παρουσιάσει τα διαγνωστικά χαρακτηριστικά της νόσου (που έκτοτε έχουν γίνει διεθνή) που αφορούν (1) την ιστολογία, (2) την απεικόνιση, (3) τη ανοσολογία (αυξημένα επίπεδα IgG4 στον ορό), (4) την συμμετοχή άλλων οργάνων, (5) την απάντηση στη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών έχει δείξει αποτελεσματικότητα στην ύφεση των συμπτωμάτων, ελάττωση του μεγέθους του παγκρέατος και αναστροφή τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά στους ασθενείς με αυτοάνοση παγκρεατίτιδα. Οι ασθενείς κατά κανόνα απαντούν δραματικά στη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή εντός 2-4 εβδομάδων. Συνήθως χορηγείται η πρεδνιζόνη σε αρχική δόση 40mg/ημέρα για 4 εβδομάδες, που ακολουθείται μείωση κατά 5mg ανά εβδομάδα, σύμφωνα και με την παρακολούθηση κλινικών παραμέτρων. Πτωχή απάντηση στα γλυκοκορτικοειδή πιθανολογεί διαφορετική διάγνωση, όπως παγκρεατικό καρκίνο. Κατά κανόνα η χορήγηση πρεδνιζόνης οδηγεί σε ύφεση τη νόσο. Σε ασθενείς με πολλαπλές υποτροπές, όμως, μπορούν να χορηγηθούν ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (όπως η αζαθειοπρίνη) ή θεραπεία μείωσης των β-κυττάρων (όπως το rituximab). Η εμφάνιση καρκίνου μετά τη διάγνωση της αυτοάνοσης παγκρεατίτιδας είναι ασυνήθης. [4, 5]

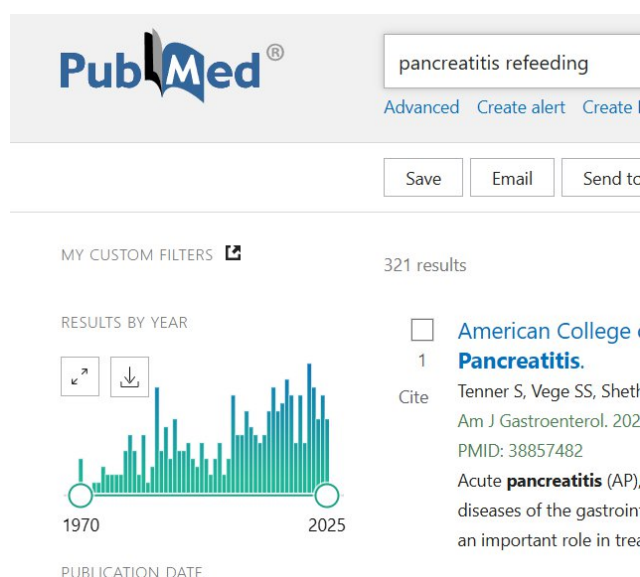
Η **κληρονομική** παγκρεατίτιδα είναι μια σπάνια μορφή παγκρεατίτιδας με μικρή ηλικία εγκατάστασης και με βλάβη στο χρωμόσωμα 7, η οποία προκαλεί την ενεργοποίηση της θρυψίνης εντός της αδενοκυψέλης. Αυτοί οι ασθενείς κάνουν επαναλαμβανόμενα επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας. Συχνά αναπτύσσουν παγκρεατικές αποτιτανώσεις, σακχαρώδη διαβήτη και στεατόρροια, ενώ έχουν και αυξημένη αθροιστική επίπτωση να εμφανίσουν παγκρεατικό καρκίνο της τάξης του 10%. Μια μελέτη >200 ασθενών στη Γαλλία με κληρονομική παγκρεατίτιδα έδειξε ότι ο κοιλιακός πόνος ξεκίνησε στα 10, η στεατόρροια ξεκίνησε στα 29, ο διαβήτης στα 38 και εμφανίστηκε παγκρεατικός καρκίνος στα 55. Οι κοιλιακές ενοχλήσεις στους συγγενείς των ασθενών με κληρονομική παγκρεατίτιδα θα έπρεπε να θέτει το ερώτημα της παγκρεατικής νόσου. [4, 5]

5. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

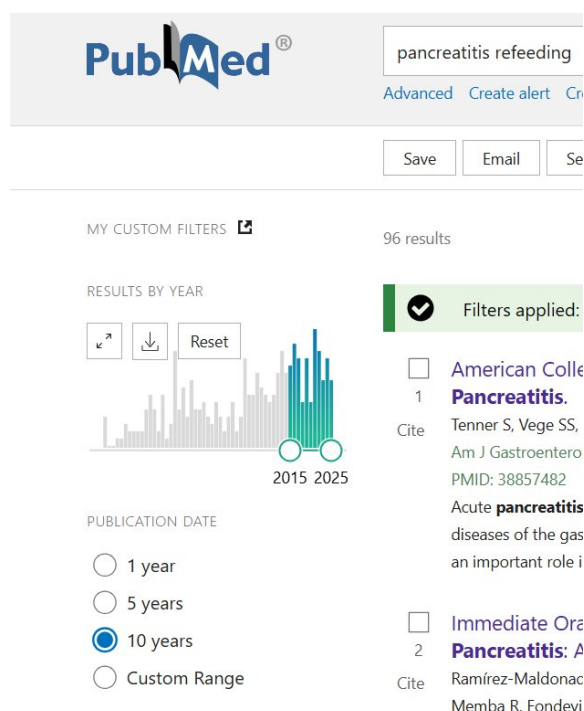
Όπως περιγράφηκε στο γενικό μέρος, η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μία από τις πιο κοινές διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος που χρειάζονται νοσηλεία. Συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα και, όταν είναι σοβαρή, σημαντική θνησιμότητα. Πολλαπλές παρεμβάσεις έχουν μελετηθεί για να θεραπεύσουν την παγκρεατίτιδα. Από αυτές, καμία δεν είναι πιο σπουδαία και με μεγαλύτερο αντίκτυπο από την **σίτιση**, διότι οι πάσχοντες συχνά κινδυνεύουν με υποθρεψία. [11]

Ο σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι παρουσιάσει τα διεθνή δεδομένα σχετικά με τη διατροφική αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας, ώστε να φανεί με ποιες μεθόδους επανασίτισης η νόσος θα τεθεί σε ύφεση, θα μειωθεί η διάρκεια νοσηλείας και υπάρξουν οι λιγότερες επιπλοκές.

Πληροφορίες αντλήθηκαν από την διαδικτυακή πλατφόρμα του PubMed, όπου στην αναζήτηση πληκτρολογήθηκαν οι όροι ‘pancreatitis refeeding’ και μέχρι τις 18/08/2025, ημερομηνία που παραδόθηκε η εργασία, εμφανίστηκαν 321 αποτελέσματα, με αρχική χρονολογία το 1970, με πολύ περισσότερα αποτελέσματα να αφορούν τα τελευταία χρόνια (όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα). Δεν έγινε διευκρίνηση μεταξύ οξείας και χρόνιας (με τη συντριπτική πλειοψηφία των λημμάτων δε να αφορούν την οξεία), καθώς η χρόνια παγκρεατίτιδα μπορεί να είναι η τελική ανεπιθύμητη οντότητα της πλημμελούς θεραπευμένης οξείας παγκρεατίτιδας και άρα δεν υστερεί σε σημασία.



Για να υπάρχει επιστημονική εγκυρότητα και όσο το δυνατόν πιο σύγχρονα και ενημερωμένα δεδομένα, η αναζήτηση επικεντρώθηκε σε περιλήψεις και πλήρη κείμενα της τελευταίας δεκαετίας (όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα, 96 λήμματα). Από αυτά τα 96 λήμματα, αποκλείστηκαν 49 (τα 19 αφορούσαν μελέτες κυρίως σε ζωικούς οργανισμούς και τα 30 αφορούσαν μελέτες σχετικά με το μεταβολισμό, τη βιολογία και τη χειρουργική αντιμετώπιση παγκρεατικών παθήσεων, όλα μη σχετικά με το θέμα). Τα εναπομείναντα 47 λήμματα μελετήθηκαν και αξιολογήθηκαν και αντλήθηκε περαιτέρω βιβλιογραφία απ' αυτά, ώστε να αναδειχθεί η διεθνής γνώμη σχετικά με την επανασίτιση. Σε αρκετές περιπτώσεις το ένα άρθρο παραθέτει το άλλο, αποδεικνύοντας έτσι την διεθνή ομοφωνία.



6. Η ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗ ΣΤΗ ΔΙΕΘΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

6.1 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Το Αμερικανικό Κολέγιο Γαστρεντερολογίας συζητά στο ομώνυμο περιοδικό του [9] για την διατροφική αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας, συνοψίζοντας τα διεθνή στοιχεία. Έτσι, στην **ήπια** οξεία παγκρεατίτιδα, η παραδοσιακή άποψη ότι οι ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα συνιστάται να μη λαμβάνουν τίποτα από το στόμα (nil per oral) ήταν βασισμένη στην εμπειρία από άλλες οξείες καταστάσεις της κοιλίας. Η ιδέα ήταν να αποφευχθεί ο ερεθισμός της παγκρεατικής εξωκρινούς λειτουργίας που προκαλείται από την πρόσληψη τροφής, να ελαττωθεί η φλεγμονή και να επισπευσθεί η ανάρρωση και το πάγκρεας να αναπαυθεί. Η ιστορική πρακτική ήταν η αναμονή μέχρι ο πόνος να είναι ελάχιστος και τα παγκρεατικά ένζυμα να είναι σε φυσιολογικές τιμές ή να τείνουν σε αυτές, προτού ξεκινήσει η σίτιση από το στόμα. Η σίτιση από το στόμα αυξανόταν σταδιακά από καθαρή υδαρή τροφή σε μαλακή και έπειτα σε στερεή τροφή με χαμηλά λιπαρά μέχρι την αποδέσμευση από το νοσηλευτικό ίδρυμα. Έκτοτε, έχει αναγνωρισθεί ότι η από του στόματος σίτιση διατηρεί την ακεραιότητα του εντερικού βλεννογόνου και αποτρέπει τη μετατόπιση βακτηρίων από τον εντερικό αυλό μέσα στον φλεγμαίνοντα/νεκρωμένο παγκρεατικό ιστό, προδιαθέτοντας στην σοβαρή επιπλοκή της μολυσμένης παγκρεατικής νέκρωσης. Αυτό οδήγησε στην ιδέα της εντερικής έγερσης σε αντίθεση με την εντερική ανάπαυση. [12]

Εκδηλώθηκε σημαντικό ενδιαφέρον από την επιστημονική κοινότητα ως προς την από νωρίς επανασίτιση από το στόμα (άμεσα ή εντός 24, 48 ή 72 ωρών από την εισαγωγή), χωρίς να αναμένεται να υφεί ο πόνος και να επανέλθουν στο φυσιολογικό τα παγκρεατικά ένζυμα [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Ενώ οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες διεξήχθησαν σε ασθενείς, όταν η θεραπευτική ομάδα τους επέτρεψε να ξεκινήσουν διατροφή από το στόμα, άλλες μελέτες εφάρμοσαν μία καινοτόμο προσέγγιση ξεκινώντας τη σίτιση με βάση το αίσθημα της πείνας των ασθενών. Τα αποτελέσματα αυτής της προσέγγισης φαίνονται πανομοιότυπα [20, 17, 10]. Για επανασίτιση από τόσο νωρίς είναι σημαντικό να υπάρχουν παρόντες εντερικοί ήχοι και να απουσιάζουν η ναυτία, ο έμετος και ο εμετός. Αν και οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες έγιναν σε περιπτώσεις με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, υπάρχουν μερικές που διενεργήθηκαν σε αμφοτέρους περιπτώσεις με μετρίως σοβαρή και σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, αποδεικνύοντας όφελος στην από νωρίς επανασίτιση από το στόμα [20, 17, 10]

Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών έχουν επισημάνει τα οφέλη της από νωρίς επανασίτισης από το στόμα σε ασθενείς με ήπιους, μετρίως σοβαρούς και σοβαρούς τύπους οξείας παγκρεατίτιδας, χωρίς να χρειάζεται η δίαιτα να επισπευσθεί από υγρές σε στερεές τροφές [22, 23]. Το καθολικό εύρημα σ' αυτές τις μελέτες είναι η επίδειξη της ασφάλειας να ξεκινήσει από νωρίς σίτιση από το στόμα στην ήπια και στην μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, χωρίς καμία αύξηση στη συχνότητα των επιπλοκών, όπως η νέκρωση, η ανεπάρκεια οργάνου ή και τοπικές επιπλοκές. Αυτή η προσέγγιση είναι ωφέλιμη με το να μειώνεται ο χρόνος εισαγωγής στη δίαιτα στερών τροφών, και ως εκ τούτου, να μειώνονται ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο και τα νοσήλια. Στην ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, η πρόσληψη από το στόμα πρέπει, γενικά να αποκαθίσταται γρήγορα. Μια στέρεη δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά έχει δείξει ότι είναι ασφαλής, σε σύγκριση με τα καθαρά υγρά και παρέχει περισσότερες θερμίδες [14]. Παρόμοια, σε άλλες τυχαιοποιημένες δοκιμές, η σίτιση από το στόμα με μαλακή τροφή έχει βρεθεί ότι είναι ασφαλής σε σύγκριση με τα καθαρά υγρά και ελαττώνει την παραμονή στο νοσοκομείο [24, 25]. Η επιθυμία του ασθενούς για φαγητό και το αίσθημα της πείνας μπορούν να υποβοηθήσουν τους θεράποντες για το πότε να ξεκινήσουν την επανασίτιση [21]. Βασισμένη σε αυτές τις μελέτες, η εισαγωγή της σίτισης από το στόμα σε ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα δε χρειάζεται να ξεκινά με καθαρά υγρά και να εντείνεται σταδιακά, αλλά μπορεί να ξεκινά με μαλακές τροφές χαμηλές σε λιπαρά και υπόλειμμα.. Ωστόσο, οι θεράποντες πρέπει να γνωρίζουν ότι αποδεσμεύοντας έναν ασθενή με επίμονη ναυτία, παρότι σιτίστηκε νωρίς, μπορεί να οδηγήσει σε επανεισαγωγή για υποτροπιάζουσα παγκρεατίτιδα [26]

Ως προς την σίτιση στην **μετρίως σοβαρή** και **σοβαρή** οξεία παγκρεατίτιδα, υπάρχουν αδιάσειστα δεδομένα ότι οι ασθενείς σε σήψη, γενικά ωφελούνται από την από νωρίς επανασίτιση [27]. Γενικά, η παρεντερική σίτιση καλό είναι να αποφεύγεται. Υπάρχουν πολλαπλές τυχαιοποιημένες δοκιμές που δείχνουν ότι η ολική παρεντερική σίτιση σχετίζεται με μολυσματικές και άλλες επιπλοκές σχετιζόμενες με τον φλεβικό καθετήρα [28]. Επειδή η εντερική σίτιση διατηρεί και αποτρέπει την λύση της συνέχειας του εντερικού βλεννογόνιου φραγμού και αποτρέπει την μετακίνηση των βακτηρίων της χλωρίδας του εντέρου που δημιουργούν παγκρεατική νέκρωση, συνιστάται η εντερική σίτιση να είναι αυτή που ξεκινάει να χορηγείται στους ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, ιδίως με παγκρεατική νέκρωση [31, 29]. Σε μια μετα-ανάλυση 8 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών, όπου συμμετείχαν 381 ασθενείς, βρέθηκε μείωση στις λοιμώδεις επιπλοκές, στην ανεπάρκεια οργάνων και στην θνησιμότητα στους ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα που έλαβαν εντερική σίτιση σε σχέση με αυτούς που έλαβαν ολική παρεντερική [29]. Αν η εντερική σίτιση χορηγείται με καθετήρες, όπως ρινογαστρικό και ρινονηστιδικό, προτιμάται η συνεχής έγχυση σε σχέση με την χορήγηση σε κύκλους με ενδιάμεσα διαστήματα μη χορήγησης ή με την χορήγηση μεγάλης ποσότητας μια φορά (bolus) [27]. Επιπρόσθετα, η χορήγηση ελαιώδους σκευάσματος με μεσαίου μεγέθους τριγλυκερίδια και με μικρά πεπτιδια μπορεί να βοηθήσει στην ανοχή της διαίτας [29].

Αν και η χρήση της ρινονηστιδικής οδού προτιμάται για να αποφευχθεί η γαστρική φάση του ερεθίσματος, η εντερική σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα μοιάζει ασφαλής. Μια συστηματική ανασκόπηση που περιέγραψε 92 ασθενείς από 4 μελέτες που ελάμβαναν σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα, έδειξε ότι η ρινογαστρική σίτιση ήταν ασφαλής και καλά ανεκτή από τους ασθενείς με προβλεπόμενη σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα [30]. Ωστόσο, η σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες για εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου. Αυτού οι ασθενείς πρέπει να τοποθετούνται σε πιο όρθια θέση στην κλίνη. Ο έλεγχος για υπολείμματα, που καταλαμβάνουν χώρο στον στόμαχο, δεν βοηθάει ιδιαίτερα στην αξιολόγηση του κινδύνου εισρόφησης. Συγκριτικά με την ρινονηστιδική σίτιση, η τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα είναι μακράν πιο εύκολη, το οποίο είναι σημαντικό για τους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, ιδίως στο περιβάλλον της μονάδας αυξημένης φροντίδας. Η τοποθέτηση ρινονηστιδικού καθετήρα απαιτεί επεμβατική ακτινολογία ή ενδοσκόπηση και έτσι δύναται να είναι ακριβή. Για αυτούς τους λόγους προτιμάται η σίτιση από ρινογαστρικό καθετήρα [32].

Ο χρόνος έναρξης της εντερικής σίτισης στους ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα είναι αμφιλεγόμενος. Ενώ οι μελέτες αρχικά διαπίστωσαν όφελος στην αποτροπή μολυσματικών επιπλοκών, πιο πρόσφατες έρευνες προτείνουν ότι η έναρξη της εντερικής σίτισης από νωρίς, εντός του πρώτου 24ώρου, δεν είναι περισσότερο ωφέλιμη. Μια μεγάλη τυχαιοποιημένη δοκιμή σε ασθενείς με προβλεπόμενη οξεία παγκρεατίτιδα [33], έδειξε ότι η από νωρίς εντερική σίτιση, εντός του πρώτου 24ώρου δεν μείωσε το ποσοστό της λοίμωξης (25% έναντι 26%) όταν συγκρίθηκε με τη σίτιση κατά παραγγελία. Ακόμα, η από νωρίς εντερική σίτιση δεν μείωσε την θνησιμότητα (11% έναντι 7%).

Συνοψίζοντας, στους ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, προτείνεται η από νωρίς από το στόμα σίτιση (εντός 24-48 ωρών), όσο γίνεται ανεκτή, σε σύγκριση με την παραδοσιακή προσέγγιση ουδέν από το στόμα. Επίσης στην ήπια μορφή της νόσου, προτείνεται η αρχική σίτιση από το στόμα να γίνεται με στερεή τροφή με χαμηλά λιπαρά, παρά η προσέγγιση όπου ξεκινούν υδαρείς τροφές και σταδιακά γίνονται πιο στερεές. Αμφότερες οι συστάσεις γίνονται υπό όρους, λόγω χαμηλής ποιότητας των δεδομένων της βιβλιογραφίας. Επίσης, η εντερική σίτιση σε ασθενείς με τη μετρίως σοβαρή ή σοβαρή μορφή της νόσου φαίνεται να αποτρέπει τις λοιμώδεις επιπλοκές. Η παρεντερική σίτιση προτείνεται να αποφεύγεται, εκτός αν η εντερική οδός είναι μη προσβάσιμη, μη ανεκτή ή δεν καλύπτει τις θερμιδικές ανάγκες. Τέλος, προτείνεται η χρήση του ρινογαστρικού καθετήρα έναντι του ρινονηστιδικού, λόγω μεγαλύτερης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

6.2. ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Μία κλινική μελέτη που έλαβε χώρα από το Σεπτέμβριο του 2018 ως τον Ιούνιο του 2019 [6], αφορούσε σε ασθενείς με προβλεπόμενη ήπια οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα (τον συνηθέστερο τύπο παγκρεατίτιδας) και είχε ως στόχο να συγκρίνει την έναρξη της από νωρίς από το στόματος επανασίτισης εντός των πρώτων 24 ωρών μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο με τη συνήθη από το στόματος επανασίτιση και να καθορίσει εάν ο χρόνος της έναρξης της από το στόματος επανασίτισης επηρεάζει την υποτροπή του πόνου ή μεταβάλλει τα επίπεδα των παγκρεατικών ενζύμων. 137 ασθενείς εγγράφηκαν και από αυτούς αποκλείστηκαν οι 13, καθώς 9 διαγνώστηκαν με μετρίως σοβαρή παγκρεατίτιδα και 4 διαγνώστηκαν με σοβαρή παγκρεατίτιδα. Οι εναπομείναντες 124 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και χωρίστηκαν σε 2 ομάδες [ομάδα Α (62 άτομα), από το στόματος επανασίτιση εντός του πρώτου 24ώρου & ομάδα Β (62 άτομα), συνήθης από το στόματος επανασίτιση, περίπου 48 ώρες από την Α]. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων περιλάμβαναν τα επίπεδα παγκρεατικής λιπάσης ορού, τη συστηματική φλεγμονώδη απόκριση (συγκεντρώσεις λευκών αιμοσφαιρίων), την πιθανότητα να εμφανιστεί υποτροπιάζων κοιλιακός πόνος, την παρουσία και επανεμφάνιση γαστρεντερικών συμπτωμάτων και την διάρκεια της νοσηλείας.

Ως προς τα αποτελέσματα, 2 ασθενείς στην ομάδα Α εμφάνισαν υποτροπή του πόνου (3.2%), και 4 ασθενείς στην ομάδα Β εμφάνισαν υποτροπή του πόνου (6.77%), μετά την από του στόματος επανασίτιση ($p=0.379$). Η παρουσία ναυτίας ή εμέτου μετά την έναρξη της από του στόματος επανασίτισης δεν ήταν διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών ($p=0.293$). Η διάρκεια νοσηλείας ήταν 5 ημέρες στην ομάδα Α και 8 ημέρες στην ομάδα Β ($p=0.042$), και αυτή η διαφορά φάνηκε επιπλέον στο υψηλότερο κόστος νοσηλείας στην ομάδα Β. ***Συμπερασματικά, η νωρίτερα από του στόματος επανασίτιση είναι ασφαλής στην προβλεπόμενη ήπια οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα, δεν προκαλεί ανεπιθύμητα γαστρεντερικά επεισόδια και μειώνει την διάρκεια της νοσηλείας και των νοσηλίων.***

Μία μελέτη με παρόμοια θεματολογία [7] που μάλιστα αναφέρει στην βιβλιογραφία της την πιο πάνω έρευνα, έλαβε μέρος στην Ινδία για 18 μήνες στο διάστημα 2021-2023 σε ασθενείς με ήπια αλλά και μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα. Το υπόβαθρο της έρευνας ήταν η παραδοσιακή διαχείριση της οξείας παγκρεατίτιδας με το να καθυστερεί η σίτιση από του στόματος για να αποτραπούν τα ερεθίσματα προς τα παγκρεατικά ένζυμα. Ωστόσο, η παρατεταμένη νηστεία μπορεί να χειροτερέψει την έκβαση της νόσου αυξάνοντας τον καταβολισμό και τον κίνδυνο της βακτηριακής μετατόπισης. Η έρευνα συνέκρινε τις επιπτώσεις της άμεσης επανασίτισης από το στόμα εντός δηλαδή 24 ωρών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο έναντι της συμβατικής επανασίτισης από το στόμα στο διάστημα 48 ως 72 ωρών. Η έρευνα αφορούσε ασθενείς με ήπια έως μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, υποθέτοντας ότι η άμεση επανασίτιση θα μειώσει τη διάρκεια νοσηλείας, χωρίς να αυξήσει τις επιπλοκές. Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να παρατηρηθεί η διάρκεια νοσηλείας, ενώ ο δευτερεύων ήταν να παρατηρηθεί η υποτροπή του κοιλιακού πόνου και η μη ανοχή στη δίαιτα και να αναλυθούν οι εργαστηριακές παράμετροι. 100 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ως εξής: 51 σε ομάδα όπου έγινε παρέμβαση (ομάδα Α) και 49 στην ομάδα ελέγχου (ομάδα Β). Στο μεταξύ, όμως 4 ασθενείς αποκλείστηκαν από την έρευνα, με 2 να αποχωρούν παρά τις ιατρικές συστάσεις, 1 να εμφανίζει BISAP σκορ >2 και σε έναν να ανευρίσκεται παγκρεατικός καρκίνος. Έτσι οι νέες ομάδες Α και Β είχαν από 48 άτομα. Στην ομάδα Α, η δίαιτα ξεκίνησε στις πρώτες 6 ώρες από την εισαγωγή, με 33 επιτυχίες και 15 αποτυχίες. Οι 15 αποτυχημένες προσπάθειες επανασιτίστηκαν στις 12 ώρες, με 10 επιτυχίες και 5 αποτυχίες. Στην ομάδα Β, η δίαιτα ξεκίνησε με σταδιακό ρυθμό μετά από 48-72 ώρες. Οι αποφάσεις σχετικά με την πρόοδο της διαίτας και τον χρόνο του εξιτηρίου από το νοσοκομείο, γινόταν από την ιατρική ομάδα ανεξάρτητα, χωρίς παρέμβαση από τα μέλη της ερευνητικής ομάδας.

Η διάρκεια νοσηλείας ήταν σημαντικά συντομότερη στην ομάδα Α, με μέσο όρο 4.5 ± 6.9 ημέρες σε σχέση με τις 7.5 ± 5.5 ημέρες στην ομάδα Β ($p < 0.01$). Η μη ανοχή της διαίτας και η υποτροπή του πόνου μετά την επανασίτιση εμφανίστηκε σε 15 ασθενείς στην ομάδα Α (29.4%) και σε 11 ασθενείς στην ομάδα Β (22.4%), χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων. Επιπρόσθετα, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην παρουσία επιπλοκών μεταξύ των 2 ομάδων.

Συμπερασματικά, η άμεση χορήγηση από του στόματος στέρεης τροφής χαμηλής σε λίπος σε ασθενείς με ήπια έως μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα εμφανίζεται ασφαλής, προσιτή και μπορεί να μειώσει την διάρκεια νοσηλείας με συγκρίσιμα αποτελέσματα με τους ασθενείς που έλαβαν τη συμβατική επανασίτιση, σχετικά με την ανεκτικότητα της διαίτας, την υποτροπή του πόνου και τις επιπλοκές. Είναι κλινικά σημαντικό ότι οι ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας παγκρεατίτιδα μπορούν να επανασιτιστούν συντομότερα, χωρίς να αυξηθούν οι επιπλοκές και να ελαττωθούν έτσι οι διάρκειες νοσηλείας. Περεταίρω έρευνα πρέπει να εστιάσει στη σύγκριση της διαίτας χαμηλής σε λιπαρά με αυτήν με κανονική λιπαρά.

Όπως έχει αναφερθεί και νωρίτερα, ο βέλτιστος χρόνος για να αρχίσει η από του στόματος σίτιση στην ήπια και μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα είναι αμφιλεγόμενος. Μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή, στην Ισπανία (PADI trial) συμπεριέλαβε ασθενείς με την ήπια και τη μετρίως σοβαρή μορφή της νόσου που εισήχθησαν σε 4 νοσοκομεία από το 2017 έως το 2019. 1331 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στις 12 ώρες νοσηλείας σε 2 ομάδες, αυτήν όπου οι ασθενείς έλαβαν άμεση επανασίτιση από το στόμα (ομάδα Α) και αυτήν όπου έλαβαν συμβατική επανασίτιση (ομάδα Β). Στην ομάδα Α δόθηκε στερεή τροφή με χαμηλά λιπαρά αμέσως μετά την εισαγωγή, ενώ στην ομάδα Β προοδευτικά έγινε επανέναρξη της διατροφής μετά από την κλινική και εργαστηριακή βελτίωση. Αξιολογήθηκαν η διάρκεια νοσηλείας, η υποτροπή του πόνου, η ανοχή της διαίτας, οι επιπλοκές και τα νοσήλια. Η διάρκεια νοσηλείας για την ομάδα Α ήταν 3.4 ± 1.7 μέρες και για την ομάδα Β 8.8 ± 7.9 μέρες ($p < 0.001$). Στην ομάδα Β η υποτροπή του πόνου ανερχόταν στο 16%. Οι επιπλοκές ήταν λιγότερες (8% έναντι 26%) και τα νοσήλια τα μισά, της Α ομάδας έναντι της Β. Αποδείχτηκε έτσι, όπως και στις 2 πιο πάνω δοκιμές, ότι ***η άμεση από νωρίς επανασίτιση είναι ασφαλής και εφικτή στην ήπια και μετρίως σοβαρή παγκρεατίτιδα, οδηγώντας σε σημαντικά μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και νοσηλίων, χωρίς να δημιουργεί επιπλοκές.***

Μια κινεζική ομάδα ερευνητών σχολίασε την PADI trial [33], ερωτώντας για το πόσους από τους παραπάνω ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με ERCP, ποιες είναι οι διατροφικές συστάσεις για αυτούς που υπεβλήθησαν σε ERCP, αν η ERCP είχε καθόλου αντίκτυπο στην μελέτη, κατά πόσο η από νωρίς επανασίτιση όντως απέτρεψε την εξέλιξη της οξείας παγκρεατίτιδας και αν είναι τυχαίο γεγονός, και τον τρόπο με τον οποίο πείστηκαν οι ασθενείς με ναυτία και πόνο για να σιτιστούν και αν έλαβαν στο μεταξύ επιπλέον αναλγητική αγωγή, σχολιάζοντας ότι η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται και όχι το αντίθετο.

Η συγγραφική ομάδα απάντησε [35] ότι στην PADI trial για την επανασίτιση δεν υπήρξαν περιστατικά συνυπάρχουσας οξείας παγκρεατίτιδας με χολαγγειίτιδα. Η διάγνωση της απόφραξης του χοληδόχου πόρου γινόταν με MRCP στους ασθενείς με υψηλή κλινική υποψία χοληδοχολιθίας. Υπήρξαν συνολικά 6 ασθενείς, οι 5 υποβλήθηκαν σε ERCP 2 με 4 εβδομάδες μετά τη διάγνωση και 1 υποβλήθηκε σε χολοκυστεκτομή και προσπέλαση μέσω του χοληδόχου πόρου εντός ενός μήνα από τη διάγνωση. Οι ασθενείς που σιτίστηκαν αμέσως από το στόμα είχαν ενημερωθεί ότι θα λάβουν διαίτα με χαμηλά λιπαρά και ενθαρρύνθηκαν να τρώνε όσο μπορούν. Αν εμφάνιζαν πόνο, ναυτία ή έμετο, χορηγούνταν η ανάλογη αγωγή και χορηγούνταν η τροφή. Αν η πρόσληψη τροφής ήταν $\leq 50\%$ του πιάτου, θεωρούνταν πτωχή ανοχή στη διαίτα. Μολαταύτα, η ανοχή στη διαίτα στους ασθενείς της ομάδας Α ήταν 99%. Αρχικά, δόθηκε ένα ημερολόγιο στους ασθενείς για να καταγράφουν τυχόν σημεία ή συμπτώματα. Ωστόσο οι απαντήσεις και η ανοχή ήταν τόσο θετικά που αυτή η πρακτική διακόπηκε και παρέμεινε μόνο στους ασθενείς που δεν ανέχονταν τη διαίτα. Η ERCP δεν είχε επίδραση στη διάρκεια νοσηλείας. Η θεραπεία των ασθενών γινόταν αφότου εξέρχονταν της μελέτης, όπως εξηγήθηκε και στη μεθοδολογία, όπου στις περιπτώσεις παράτασης της νοσηλείας εξαιτίας προγραμματισμού χολοκυστεκτομής, σε παθήσεις ανεξάρτητες από την οξεία παγκρεατίτιδα αυτή καθαυτή ή σ' αυτούς που περίμεναν να μεταβούν σε κέντρο αποκατάστασης, η ημερομηνία του εξιτηρίου οριζόταν ακολουθώντας τα ιατρικά κριτήρια και όχι την πορεία της μελέτης. Η διαχείριση κάθε ασθενούς ακολούθησε τις συστάσεις των βασισμένων σε στοιχεία κατευθυντήριων οδηγιών της Διεθνούς Ένωσης Παγκρεατολογίας και της Αμερικανικής Ένωσης Παγκρεατολογίας [36]. Αποκλίσεις από την πιστή εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών που συστήνονται για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας περιλάμβαναν αμφοτέρως την υπερ- και την υποχρησιμοποίηση πόρων και θεραπειών. Επομένως, η αντιμετώπιση και η χορήγηση διαίτας δεν διαφοροποιήθηκαν από την αιτιολογία. Μετά την εισαγωγή, ο αιτιολογικός παράγοντας καθορίστηκε με βάση το ατομικό ιστορικό, τα εργαστηριακά ευρήματα, και την υπερηχογραφία της άνω κοιλίας. Αν η οξεία παγκρεατίτιδα ήταν ιδιοπαθής, διενεργήθηκε περαιτέρω έλεγχος για να ανευρεθεί η αιτιολογία της. Είναι δύσκολο να καθοριστεί εάν η από νωρίς επανασίτιση απέτρεψε την εξέλιξη της νόσου ή αν

το αποτέλεσμα ήταν συμπτωματικό. Ωστόσο, μια ανασκόπηση βασισμένη σε δεδομένα σχετικά με την υποστήριξη με θρεπτικές ουσίες στην οξεία παγκρεατίτιδα έδειξε ότι η νηστεία μπορεί να οδηγήσει σε εντερική ατροφία, απώλεια της λειτουργίας του επιθηλιακού φραγμού και να μεταβάλλει τη χλωρίδα του εντέρου. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να προκαλέσουν συστηματική φλεγμονώδη απάντηση σε ορισμένους ασθενείς, αυξάνοντας τον κίνδυνο της σήψης και οργανικής ανεπάρκειας [38, 39]. Οι τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες [9, 36, 40, 41] συστήνουν ότι επανασίτιση από το στόμα πρέπει να ξεκινά νωρίς κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, όπως την απουσία πόνου και την βελτίωση στις εργαστηριακές παραμέτρους. Η έρευνα έδειξε ότι στην ομάδα ασθενών που σιτίστηκαν νωρίς εμφανίστηκαν λιγότερες επιπλοκές σε σχέση με την ομάδα που σίτιστηκε με τη συμβατικά από το στόμα, δείχνοντας έτσι ότι η άμεση επανασίτιση είναι ασφαλής και εφικτή στους ασθενείς με ήπια και μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα. Επιπλέον η μελέτη συμμετείχε σε μια μετα-ανάλυση [23], όπου μελετήθηκε η νωρίς επανασίτιση και η από του στόματος νωρίς επανασίτιση.

6.3 ΟΔΟΣ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

6.3.1 ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

Η υπερλιπιδαιμική οξεία παγκρεατίτιδα παραμένει μία από τις κύριες γαστρεντερικές επείγουσες καταστάσεις με αυξανόμενους κινδύνους για την υγεία. Η από του στόματος επανασίτιση και η εντερική επανασίτιση χρησιμοποιούνται πολύ συχνά για τη διαχείριση των θρεπτικών συστατικών στους ασθενείς με υπερλιπιδαιμική οξεία παγκρεατίτιδα. Σε μία μελέτη [8] κινεζικής ομάδας χειρουργών, που έλαβε χώρα από τον Ιανουάριο 2019 έως τον Απρίλιο 2023 και είχε ως στόχο να μελετήσει την επανασίτιση στην οξεία παγκρεατίτιδα υπερλιπιδαιμικής αρχής εγγράφηκαν αρχικά 1340 ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα. Αποκλείστηκαν από τη συνέχεια οι 1005, καθώς η αιτιολογία της νόσου τους ήταν λιθιασική, αλκοολική, ιδιοπαθής, τραυματική και νεοπλασματική. Στο τέλος, μόνο 335 εμφάνισαν υπερλιπιδαιμική οξεία παγκρεατίτιδα. Από αυτούς, οι 268 διαγνώστηκαν με μετρίως σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, από τους οποίους οι 193 (ομάδα Α) έχριζαν από του στόματος επανασίτιση και οι 75 (ομάδα Β) έχριζαν επανασίτιση με ρινογαστρικό ή ρινονησιδικό καθετήρα, καθώς η ναυτία, ο έμετος και η κοιλιακή διάταση δεν επέτρεπαν να λάβουν σίτιση από το στόμα. Στην ομάδα Β, ο κοιλιακός πόνος και η κοιλιακή διάταση ήταν σημαντικά υψηλότερα απ' ό,τι στην ομάδα Α, κατά τη διαλογή. Στα εργαστηριακά ευρήματα δεν ανευρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων. Το συμπέρασμα της έρευνας ήταν, αφενός η **αυξημένη συχνότητα (~25%) της οξείας παγκρεατίτιδας λιπιδαιμικής αρχής** σε σχέση με το 1-4% που αναφέρει η βιβλιογραφία (βλέπε γενικό μέρος, 3.1.2), αφετέρου ότι **η ομάδα με την από του στόματος επανασίτιση χρειάστηκε κατά μέσο όρο μεγαλύτερη διάρκεια ($p<0.001$) και κόστος νοσηλείας ($p<0.001$), ενώ διαπιστώθηκε συχνότερα ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας ($p=0.03$) και προσφάτως εγκατεστημένος σακχαρώδης διαβήτης ($p=0.014$), σε σχέση με την ομάδα με την επανασίτιση με εντερικό καθετήρα.**

6.3.2 ΡΙΝΟΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΚΑΙ ΡΙΝΟΝΗΣΤΙΔΙΚΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ

Προς το παρόν, προτείνεται η εντερική σίτιση να γίνεται μέσω ρινογαστρικού καθετήρα εξαιτίας της ευκολίας και ταχύτητας με τις οποίες εισάγεται, το χαμηλό κόστος και την ταχύτερη δυνατότητα να αρχίσει η σίτιση. Η σύγκριση του ρινονησιδικού και ρινογαστρικού για την εντερική σίτιση σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμασίες και μετα-ανалύσεις δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές σχετικά με την ανοχή στη σίτιση, ποσοστά επιπλοκών ή θνησιμότητα. Επιπλέον, η σίτιση μέσω ρινογαστρικού καθετήρα δεν αύξησε τη διάρκεια νοσηλείας ή την υποτροπή του πόνου. Περίπου 15% των ασθενών μπορεί να έχουν δυσανοχή στην πέψη (έμετο, πόνο) εξαιτίας της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης ή μηχανικού κωλύματος που αποτρέπει στο στόμαχο να

κενώνει το περιεχόμενό του (πχ περιπαγκρεατική φλεγμονή). Σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να τεθεί ρινονησιδικός καθετήρας. Ο κίνδυνος εισρόφησης πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν και ο ρινονησιδικός καθετήρας συστήνεται να χρησιμοποιείται σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου (αυτούς με οργανική ανεπάρκεια, ιδίως αναπνευστική ανεπάρκεια ή παγκρεατική νέκρωση με συλλογές υγρού). Μια άλλη ένδειξη να τεθεί ρινογαστρικός καθετήρας είναι η η δυσανοχή στην εντερική σίτιση από ρινογαστρικό καθετήρα, που μπορεί να εκδηλώνεται με πόνο και έμετο. Η τοποθέτηση ρινονησιδικής σίτισης επιτρέπει να παρακαμφθούν τα συμπτώματα γαστροπαρεσης, αλλά για να τεθεί συχνά χρειάζεται ενδοσκόπηση και μπορεί να χρειαστούν μηχανικά clips για την τοποθέτηση του στη σωστή θέση. Τα δεδομένα για το ρόλο των εναλλακτικών μεθόδων αντιμετώπισης των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα με σίτιση μέσω ρινογαστρικού ή ρινονησιδικού καθετήρα είναι περιορισμένα αν αναλογιστεί κανείς τον κίνδυνο της δυσφορίας του ασθενούς και επιπλοκές όπως παραρρινοκολπίτιδα, τραύμα, εισροφές και πλημμελή τοποθέτηση. Μια ακόμα προσέγγιση μπορεί να βοηθήσει όπως η γαστροστομία ή η νηστιδοστομία, αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα αυτών για την οξεία παγκρεατίτιδα. [47]

6.3.3 ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ

Η σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα συχνά παρουσιάζεται ως μια σύνθετη κρίσιμη νόσο που σχετίζεται με υψηλό ποσοστό μολυσματικής νοσηρότητας, πολυοργανικής ανεπάρκειας και ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας. Η διάσπαση της φυσικής άμυνας του εντερικού φραγμού, η δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος και η υπερβολική ανοσολογική απάντηση υπαγορεύουν ότι η έγκαιρη εντερική σίτιση είναι προτιμότερη της παρεντερικής ως η πρώτη οδός της θεραπείας μέσω της σίτισης. Όμως, η εντερική σίτιση δεν είναι εφικτή σε όλες τις περιπτώσεις, εξαιτίας δυσανοχής, κινδύνου επιπλοκών ή απόλυτης ανένδειξης για εντερική σίτιση. Για αυτούς τους ασθενείς, η παρεντερική σίτιση μπορεί να χορηγηθεί με έναν τρόπο που είναι ασφαλής, μεταβολικά κατάλληλος και ακολουθεί τις αρχές της σύγχρονης σίτισης στην αυξημένη φροντίδα. Η ανάγκη για επαρκή χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, η προσθήκη στην παρεντερική σίτιση συστατικών για να καλύπτονται το 20-25% των απαιτήσεων των πρωτεϊνών ή και θερμίδων κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της νόσου, η χρήση λιγότερο φλεγμονοδών ενδοφλέβιων γαλακτωμάτων λιπιδίων και στενή παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών, των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και συμπτώματα συνδρόμου επανασίτισης (βλέπε πιο κάτω) όλα συνεισφέρουν για να βελτιστοποιηθεί αυτή η οδός χορήγησης θρεπτικών συστατικών. Για αυτούς τους λόγους, η παρεντερική σίτιση παραμένει μια σπουδαία στρατηγική για τη διαχείριση αυτών των βαρέως πασχόντων. [55]

6.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ-ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗ

6.4.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Το **σύνδρομο επανασίτισης** μπορεί να συμβεί σε υποσιτισμένους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα που έχουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Το σύνδρομο επανασίτισης προκαλείται κατά την αποκατάσταση της σίτισης, όταν γίνεται νωρίς [43] και χαρακτηρίζεται από σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές (κυρίως υποφωσφαταιμία, υπομαγνησταιμία και υποκαλιαιμία), ανεπάρκεια βιταμινών (κυρίως ένδεια θειαμίνης), κατακράτηση υγρών και άλατος, οδηγώντας σε οργανική δυσλειτουργία και καρδιακές αρρυθμίες. Αξιοσημείωτα, το σύνδρομο επανασίτισης αντανάκλα την μετάπτωση από τον καταβολικό στον αναβολικό μεταβολισμό και περιλαμβάνει σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως επίσης και μεταβολική αστάθεια στους υποσιτισμένους ασθενείς κατά τη διάρκεια της επανασίτισης μέσω της από του στόματος, εντερικής και παρεντερικής οδού [44, 45]. Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου δεν είναι απολύτως σαφής, αλλά τα περισσότερα συμπτώματα συμβαίνουν εντός 72 ωρών από την έναρξη της επανασίτισης.

Η οξείδωση της γλυκόζης ελαττώνεται κατά τη νηστεία και η συνεπώς ελαττώνεται η έκκριση ινσουλίνης, ενώ οι συγκεντρώσεις του γλουκαγόну και των κατεχολαμινών αυξάνονται. Αυτό οδηγεί σε παθολογικό μεταβολισμό που έχει σαν αποτέλεσμα απώλειες στην ενέργεια ηρεμίας. Η

γλυκονεογένεση, η λιπόλυση και η πρωτεόλυση ενεργοποιούνται για να διατηρήσουν την παραγωγή ενέργειας, ως αποτέλεσμα χρησιμοποιούνται οι πρωτεΐνες των σκελετικών μυών και καταναλώνονται βιταμίνες και ηλεκτρολύτες. Ωστόσο, η διαδικασία της λιπόλυσης αυξάνει τη συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα, δίνοντας το ερέθισμα για τη δημιουργία κετονοσωμάτων στο ήπαρ. Πράγματι, ο σπλαγχνικός λιπώδης ιστός εμπλέκεται συχνά στην οξεία παγκρεατίτιδα, εμφανίζοντας νέκρωση γύρω από το φλεγμαίνον πάγκρεας. Όμως, η οξεία και υπερβολική λιπόλυση από την παγκρεατική λιπάση μπορεί να προκαλέσει συστηματική βλάβη. Μια μελέτη [46] έδειξε κατά τη διάρκεια της οξείας παγκρεατίτιδας, η παγκρεατική λιπάση των τριγλυκεριδίων διαφεύγει από το πάσχον πάγκρεας στα περιβάλλοντα λιποκύτταρα και μάλιστα η διαφυγή της διευκολύνεται από πολλαπλούς μηχανισμούς. Η λιπόλυση η οφειλόμενη στην παγκρεατική λιπάση των τριγλυκεριδίων έχει σαν αποτέλεσμα την απελευθέρωση μεγάλης ποσότητας μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων, τα οποία προκαλούν φλεγμονή και αυξημένες κυτταροκίνες, δυσχεραίνοντας έτσι τη λειτουργία των πνευμόνων και νεφρών, και καταλήγοντας να προκαλέσουν πολυοργανική ανεπάρκεια.

Η συγκέντρωση της γλυκόζης αυξάνεται κατά την επανασίτιση, οδηγώντας σε υπεργλυκαιμία. Σαν συνέπεια, η έκκρισης ινσουλίνης αυξάνεται, δίνοντας το ερέθισμα στο αναβολικό μονοπάτι και οδηγώντας σε ενδοκυττάρια πρόσληψη φωσφόρου, ο οποίος είναι σημαντικός για τον κυτταρικό μεταβολισμό των μακροσκοπικών θρεπτικών στοιχείων για την παραγωγή ενέργειας. Η υποφωσφαταιμία είναι το πιο συχνό σύμπτωμα του συνδρόμου επανασίτισης και μπορεί να οδηγήσει σε νευρολογικές, νευρομυϊκές, αναπνευστικές ή και αιματολογικές επιπλοκές. Πράγματι, η υπασβεστιαϊμία και η υπομαγνησιαϊμία μπορούν να προκαλέσουν αρρυθμίες, σύγχυση, πάρεση, ραβδομυόλυση και αναπνευστική ανεπάρκεια. Παρομοίως, ανεπάρκεια στους ηλεκτρολύτες και βιταμίνες, κυρίως θειαμίνης, οδηγούν σε μεταβολική οξέωση, η οποία είναι παράγοντας κινδύνου για νευρολογικές διαταραχές, όπως η εγκεφαλοπάθεια Wernicke και καρδιαγγειακές παθήσεις μαζί με την κατακράτηση ύδατος.

Η πραγματική επίπτωση του συνδρόμου επανασίτισης δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, πρόσφατα ευρήματα τονίζουν ότι οι θεράποντες πρέπει να σκέπτονται την πιθανότητα να υπάρχει το σύνδρομο σε υποσιτισμένους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Το Εθνικό Ινστιτούτο για την Υγεία και Φροντίδα – National Institute for health and Care Excellence στην Αγγλία συστήνει στις κατευθυντήριες οδηγίες του η επανασίτιση να ξεκινάει με όχι περισσότερο από το 50% των ενεργειακών αναγκών σε ασθενείς που έχουν φάει ελάχιστα ή καθόλου τις τελευταίες 5 ημέρες. Οι θερμίδες έκτοτε μπορούν να αυξηθούν, αν δεν υπάρχουν παθολογικά κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα. Σε ασθενείς με την υποψία να εμφανίσουν σύνδρομο επανασίτισης, η αναπλήρωση της ενέργειας πρέπει να γίνεται σταδιακά και να εξατομικεύεται. Συγχρόνως πρέπει να γίνεται αναπλήρωση των ηλεκτρολυτών και βιταμινών.

Παρατίθεται [42] η περίπτωση 79χρονης Καυκάσιας ασθενούς με σοβαρή παγκρεατίτιδα και χολολίθους που ανέπτυξε σύνδρομο επανασίτισης με καταπληξία και απώλεια συνείδησης. Η ασθενής είχε αντιμετωπιστεί με την κατάλληλη υποστηρικτική με βιταμίνες και ηλεκτρολύτες θεραπεία και εμφάνισε σημαντική βελτίωση έπειτα από 2 εβδομάδες νοσηλείας, ανακτώντας την ικανότητα να σιτίζεται από το στόμα με μικρές ποσότητες από στερεή τροφή. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του συνδρόμου επανασίτισης μπορεί να ελαττώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα.

6.4.2 ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΑΣΙΤΙΣΗΣ

Η **δυσανοχή** στην επανασίτιση εμφανίζεται σε ένα ποσοστό μέχρι 25% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα και σχετίζεται με πιο σοβαρή εξέλιξη της νόσου και δυσμενή κλινικά αποτελέσματα. Η δυσανοχή στην επανασίτιση μπορεί κλινικά να εμφανίζεται με πολυεπίπεδο τρόπο, περιλαμβάνοντας κοιλιακό πόνο, ναυτία, εμέτους, μετεωρισμό, μεταγευματικό αίσθημα πλήρωσης, σύντομο αίσθημα πλήρωσης ή και αναγωγές/καυσalgίες, αδυναμία να προχωρήσει σε από του

στόματος δίαιτα, επιδείνωση του κοιλιακού πόνου ή και έμετο μετά την επαναφορά οποιασδήποτε από το στόμα διαίτας ή αδυναμία να φτάσουν στο επιθυμητό αποτέλεσμα οι προσλαμβανόμενες θερμίδες στην εντερική σίτιση. Η έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου της δυσανοχής και η θεραπεία επανασίτισης που γίνεται καταλλήλως είναι κρίσιμα για την πορεία της νόσου.

Η δυσανοχή στη σίτιση στην οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να αναπτυχθεί στους ασθενείς που σιτίζονται από το στόμα, και σ' αυτούς που σιτίζονται εντερικά μέσω ρινογαστρικού ή ρινονησιδικού καθετήρα. Η επίπτωση της δυσανοχής εκτιμάται στο 13-16% στους ασθενείς που σιτίζονται από το στόμα. Το ποσοστό αυξάνεται με την βαρύτητα της νόσου. Στη μέτρια και σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, η δυσανοχή φτάνει στο 25.8%. Η δυσανοχή μπορεί να οδηγήσει στην παύση ή στην προσωρινή διακοπή της θεραπείας και να επηρεάσει αρνητικά την επούλωση. Σχετίζεται με επιδείνωση της νόσου, ανάγκη για μονάδα εντατικής θεραπείας, αυξημένη νοσηρότητα, αυξημένα νοσήλια και επηρεασμένη ποιότητα ζωής και είναι ανεξάρτητος παράγοντας θνησιμότητας.

Ως προς την οξεία παγκρεατίτιδα η δυσανοχή εμφανίζεται συχνά. Σε μια διεθνή, πολυκεντρική, προοπτική μελέτη του 2021 [48] που ανέλυσε 1233 ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, 13% των ασθενών ανέπτυξε δυσανοχή. Αυτοί που εμφάνισαν σε σύγκριση με αυτούς που δεν εμφάνισαν είχαν μεγαλύτερη νοσηλεία (10 έναντι 4 ημερών), είχαν υψηλότερο δείκτη θνησιμότητας (3% έναντι 0.2%), εμφάνισαν παγκρεατική νέκρωση πιο συχνά (29% έναντι 13%) και είχαν μέτριες ως σοβαρές πορείες της νόσου (41% έναντι 24%). Αναφέρθηκε ότι οι ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα που εξήλθαν από το νοσοκομείο με γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, έμετους, διάρροια), ανέχονταν πλημμελώς την στερεή διαίτα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους ή είχαν ιστορικό με μέτρια ως υψηλή κατανάλωση αλκοόλ και αμφοτέρως οι ομάδες είχαν αυξημένο κίνδυνο επανεισαγωγής.[26]. Σε άλλη μελέτη, ο αυξημένος κίνδυνος επανεισαγωγής στην οξεία παγκρεατίτιδα συσχετίστηκε με πολλαπλούς παράγοντες όπως λιθιασικής και αλκοολικής αιτιολογίας οξεία παγκρεατίτιδα, σοβαρή ή νεκρωτική οξεία παγκρεατίτιδα, υφέρποντα συμπτώματα και τοπικές επιπλοκές, επιπλοκές του ήπατος και των χοληφόρων και συννοσηρότητες [49].

Οι αιτιολογικοί παράγοντες ομοιάζουν την παθοφυσιολογία του συνδρόμου επανασίτισης (διαρροή παγκρεατικών ενζύμων, συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση με την ύπαρξη κυτταροκινών), ενώ συμμετέχει και η μετατόπιση των βακτηρίων της χλωρίδας του εντέρου, ενώ σημαντικό στοιχείο της παθογένεσης είναι η γαστροπάρεση, που ορίζεται ως η καθυστερημένη γαστρική κένωση του βλωμού που αποτελείται κυρίως από στερεά με ή χωρίς υγρά. Μια άλλη εξήγηση είναι τα πιεστικά φαινόμενα λόγω της περιπαγκρεατικής φλεγμονής εμποδίζουν την ομαλή κένωση του στομάχου. Οι ασθενείς με περιπαγκρεατικές συλλογές έχουν 3.5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν δυσανοχή. Παρόμοια συμβάντα μπορούν να προκαλέσουν οι πλευριτική συλλογή και η ροή της λέμφου στα μεσεντέρια αγγεία.

Η δυσανοχή μπορεί να αντιμετωπιστεί με την χορήγηση κατάλληλης διαίτας. Πρόσφατες έρευνες και μετα-ανάλυσεις δείχνουν ότι αμφοτέρως οι δίαιτες πολυμερών (οι πρωτεΐνες είναι υδρολυμένες σε πεπτίδια και πιο εύπεπτες και τα λιπίδια είναι τριγλυκερίδια μεσαίας αλύσου) και τα ημι-στοιχειακά σκευάσματα (σε περίπτωση δυσσαπορόφησης) είναι ασφαλή και καλά ανεκτά, χωρίς διαφορές σχετικά με λοιμώξεις ή τα ποσοστά θνησιμότητας [50, 52, 51]. Η προσθήκη φυτικών ινών δεν πρέπει να γίνεται στους ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια και κίνδυνο ισχαιμίας του εντέρου και **δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως ρουτίνα για την βελτίωση της γαστρεντερικής κινητικότητας**. Ωστόσο, σε μια τυχαioποιημένη προοπτική μελέτη του 2021 [53] προστέθηκαν φυτικές στην σίτιση που έλαβαν 24 ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα μέσω ρινογαστρικού καθετήρα, ενώ άλλοι 22 έλαβαν τη συμβατική. Αρχικά το επιθυμητό όριο προσλαμβανόμενων θερμίδων επιτεύχθηκε πιο γρήγορα στην ομάδα που ελάμβανε και φυτικές ίνες (5 έναντι 7 ημερών). Επιπλέον η εισαγωγή φυτικών μείωσε σημαντικά τη συχνότητα διαιτητικής δυσανοχής (25%

έναντι 59%), συμπεριλαμβανόμενου του μετεωρισμού της κοιλιά και των επηρεασμένων εντερικών ήχων. Επιπλέον η προσθήκη φυτικών ινών βελτίωσε τα χαρακτηριστικά του βλεννογόνιου εντερικού φραγμού (ελάττωσε τα επίπεδα στο αίμα διαφόρων τοξινών) και προήγαγε την έκκριση αγειοκινητικών εντερικών πεπτιδίων. Σε μια άλλη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμασία που αφορούσε 30 ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, η ομάδα των ασθενών που έλαβε παρεντερική σίτιση και φυτικές ίνες είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας ανάγκης για διατροφική υποστήριξη, ταχύτερη βελτίωση των εργαστηριακών ευρημάτων, αλλά παρόμοιο χρόνο νοσηλείας στη ΜΕΘ [52].

Ακόμα, σε λίγες τυχαιοποιημένες δοκιμές που αφορούσαν μικρό αριθμό ασθενών, η προσθήκη συνδυασμών πρεβιοτικών και προβιοτικών στην εντερική διατροφή (*Lactobacillus plantarum* 299 με συμπλήρωμα βρόμης & 4 διαφορετικοί λακτοβάκιλοι με ινουλίνη, β-γλουκάνη, ανθεκτικό άμυλο, πηκτίνη) ελάττωσαν τα ποσοστά του SIRS, της πολυοργανικής ανεπάρκειας, της νέκρωσης και της ανάγκης για χειρουργική παρέμβαση. Αντιθέτως, η υποστήριξη με άλλα προβιοτικά μπορεί ακόμα και να αυξήσει την θνησιμότητα από την σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα. Σε κάθε περίπτωση οι κατευθυντήριες οδηγίες του ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) αναφέρουν ξεκάθαρα ότι τα προβιοτικά δεν συστήνονται σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα [54]. [47]

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια επείγουσα κατάσταση, δυνητικά απειλητική για τη ζωή και αφορά σε παγκόσμια εμβέλεια και όχι σπάνια στην καθ' ημέρα κλινική πράξη. Αποτελεί νόσο άλλοτε με σαφή αιτιολογία και σπανιότερα χωρίς εμφανή αιτιολογικό παράγοντα να την προκαλεί. Δεν υπάρχει φάρμακο να την θεραπεύει. Οι θεράποντες αρκούνται στην αναπλήρωση με υγρά, στην παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και στην πρόληψη των επιπλοκών. Κομβικό ρόλο στη θεραπεία έχει η κατάλληλη διαιτητική παρέμβαση στον ασθενή που είναι κι αυτή που θα του χορηγήσει τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για να αντιμετωπίσει τη νόσο. Στην παγκόσμια βιβλιογραφία φαίνεται να υπάρχει ομοφωνία για την διαιτητική αντιμετώπιση του ασθενούς με οξεία παγκρεατίτιδα. Έτσι στην ήπια μορφή θα αρχίσει η επανασίτιση από το στόμα κατά το πρώτο 24ωρο της νοσηλείας, καθώς φαίνεται από τη βιβλιογραφία ότι είναι ασφαλής και εντός ολίγων ημερών θα πάρει εξιτήριο. Ακόμα και στις βαρύτερες μορφές, εφόσον ο ασθενής δέχεται την τροφή θα σιτιστεί κανονικά από το στόμα. Σε κάποιες περιπτώσεις ο ασθενής δεν ανέχεται την σίτιση από το στόμα και τότε χρειάζεται η προσπέλαση του ρινογαστρικού ή του ρινονηστιδικού καθετήρα με εντερική σίτιση. Ακόμα και αυτή η μέθοδος όμως μπορεί να μη γίνεται ανεκτή. Σαν έσχατη λύση, χρησιμοποιείται η ολική παρεντερική σίτιση, σε επίπεδο όμως, συνήθως, μονάδας εντατικής θεραπείας. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για να αναγνωριστεί η δυσανοχή του ασθενούς στη σίτιση και να αναζητηθούν διαφορετικοί τρόποι χορήγησης της σίτισης. Το σύνδρομο επανασίτισης είναι επίσης δυνητικά απειλητικό, διότι μπορεί να υποδιαγνωσθεί, αν δεν παρακολουθούνται με προσοχή οι εργαστηριακές εξετάσεις του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Netter's Clinical Anatomy, 4th edition (2019)
- [2] Ehrhardt JD, Gomez F. Embryology, Pancreas. 2023 Aug 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 31424827.
- [3] Guyton and Hall, Textbook of Medical Physiology, 14th edition (2021)
- [4] Cecil, Βασική Παθολογία, 5η έκδοση (2009)
- [5] Harrison's Principles of Internal Medicine, Volume I & Volume II, 21st edition (2022)
- [6] Lozada-Hernández EE, Barrón-González O, Vázquez-Romero S, Cano-Rosas M, Apolinar-Jimenez E. Non-inferiority comparative clinical trial between early oral REFEEDING and usual oral REFEEDING in predicted mild acute biliary pancreatitis. BMC Gastroenterol. 2020 Jul 16;20(1):228. doi: 10.1186/s12876-020-01363-3. PMID: 32677891; PMCID: PMC7364543.
- [7] Sandeep VS, Dahra A, Singh P, Bharadwaj N, Kaur D, Singh H. Comparison of Immediate Oral Feeding vs Conventional Oral Feeding in Patients with Mild to Moderately Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial from a Tertiary Care Center in North India. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2025 Jan-Jun;15(1):10-17. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1463. Epub 2025 Jun 18. PMID: 40718608; PMCID: PMC12288583.
- [8] Chen EX, Tong JH, Che G, She ZF, Cao X. Comparison between oral and enteral tube refeeding in hyperlipidemic acute pancreatitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Oct;27(19):9309-9314. doi: 10.26355/eurrev_202310_33958. PMID: 37843344.
- [9] Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, Yadlapati RH, Gardner TB. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2024 Mar 1;119(3):419-437. doi: 10.14309/ajg.0000000000002645. Epub 2023 Nov 7. PMID: 38857482.
- [10] Ramírez-Maldonado E, López Gordo S, Pueyo EM, Sánchez-García A, Mayol S, González S, Elvira J, Memba R, Fondevila C, Jorba R. Immediate Oral Refeeding in Patients With Mild and Moderate Acute Pancreatitis: A Multicenter, Randomized Controlled Trial (PADI trial). Ann Surg. 2021 Aug 1;274(2):255-263. doi: 10.1097/SLA.0000000000004596. PMID: 33196485.
- [11] Hudson-Phillips S, Mayo K, Cox K, Sharif Z, Burns J. Anorexia nervosa and pancreatitis. Br J Hosp Med (Lond). 2021 Dec 2;82(12):1-7. doi: 10.12968/hmed.2021.0429. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34983221.
- [12] Petrov, M. S., Kukosh, M. V., & Emelyanov, N. V. (2007). A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Digestive surgery*, 23(5-6), 336-345.
- [13] Andersson, G. E. R. (2001). Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a way of providing nutrients, gut barrier protection, immunomodulation, or all of them? *Scandinavian journal of gastroenterology*, 36(5), 449-458.
- [14] Jacobson, B. C., Vander Vliet, M. B., Hughes, M. D., Maurer, R., McManus, K., & Banks, P. A. (2007). A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(8), 946-951.

- [15] Teich, Niels, et al. "Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial." *Pancreas* 39.7 (2010): 1088-1092.
- [16] Lariño-Noia, J., Lindkvist, B., Iglesias-García, J., Seijo-Ríos, S., Iglesias-Canle, J., & Domínguez-Muñoz, J. E. (2014). Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology*, 14(3), 167-173.
- [17] Zhao, X. L., Zhu, S. F., Xue, G. J., Li, J., Liu, Y. L., Wan, M. H., ... & Tang, W. F. (2015). Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition*, 31(1), 171-175.
- [18] Dong, Elizabeth, et al. "Enhanced recovery in mild acute pancreatitis: a randomized controlled trial." *Pancreas* 48.2 (2019): 176-181.
- [19] Horibe, Masayasu, et al. "Efficacy and safety of immediate oral intake in patients with mild acute pancreatitis: A randomized controlled trial." *Nutrition* 74 (2020): 110724.
- [20] Li, Juan, et al. "Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis." *Pancreas* 42.1 (2013): 88-91.
- [21] Rai, A., Anandhi, A., Sureshkumar, S., & Kate, V. (2022). Hunger-based versus conventional oral feeding in moderate and severe acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Digestive Diseases and Sciences*, 67(6), 2535-2542.
- [22] Vaughn, V. M., Shuster, D., Rogers, M. A., Mann, J., Conte, M. L., Saint, S., & Chopra, V. (2017). Early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review. *Annals of internal medicine*, 166(12), 883-892.
- [23] Yao, Q., Liu, P., Peng, S., Xu, X., & Wu, Y. (2022). Effects of immediate or early oral feeding on acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*, 22(2), 175-184.
- [24] Sathiaraj, E., Murthy, S., Mansard, M. J., Rao, G. V., Mahukar, S., & Reddy, D. N. (2008). Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 28(6), 777-781.
- [25] Moraes, J. M. M., Felga, G. E. G., Chebli, L. A., Franco, M. B., Gomes, C. A., Gaburri, P. D., & Chebli, J. M. F. (2010). A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Journal of clinical gastroenterology*, 44(7), 517-522.
- [26] Whitlock, T. L., Repas, K., Tignor, A., Conwell, D., Singh, V., Banks, P. A., & Wu, B. U. (2010). Early readmission in acute pancreatitis: incidence and risk factors. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 105(11), 2492-2497.
- [27] Doig, G. S., Heighes, P. T., Simpson, F., Sweetman, E. A., & Davies, A. R. (2009). Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive care medicine*, 35(12), 2018-2027.
- [28] Banks, P. A., Freeman, M. L., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 101(10), 2379-2400.
- [29] Yi, F., Ge, L., Zhao, J., Lei, Y., Zhou, F., Chen, Z., ... & Xia, B. (2012). Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal medicine*, 51(6), 523-530.

- [30] Petrov, M. S., Pylypchuk, R. D., & Emelyanov, N. V. (2008). Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 28(6), 704-712.
- [31] Isenmann, R., Rünzi, M., Kron, M., Kahl, S., Kraus, D., Jung, N., ... & Beger, H. G. (2004). Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*, 126(4), 997-1004.
- [32] Singh, Namrata, et al. "Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial." *Pancreas* 41.1 (2012): 153-159.
- [33] Bakker, O. J., van Brunschot, S., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., Bollen, T. L., Boermeester, M. A., & Gooszen, H. G. (2014). Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *New England Journal of Medicine*, 371(21), 1983-1993.
- [34] Yu X, Shen S, Xie W, Kuang M. Comment on "Immediate Oral Refeeding in Patients With Mild and Moderate Acute Pancreatitis: A Multicenter, Randomized Controlled Trial (PADI Trial)". *Ann Surg Open*. 2024 May 30;5(2):e445. doi: 10.1097/AS9.0000000000000445. PMID: 38911663; PMCID: PMC11191979.
- [35] Ramírez-Maldonado E, López Gordo S, Memba R, Jorba R. Response to Comment by Dr. Kuang on Our Manuscript "Immediate Oral Refeeding in Patients With Mild and Moderate Acute Pancreatitis: A Multicenter, Randomized Controlled Trial (PADI trial)". *Ann Surg Open*. 2024 Jul 18;5(3):e472. doi: 10.1097/AS9.0000000000000472. PMID: 39310339; PMCID: PMC11415088.
- [36] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
- [37] Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, Huang H, McLeod RS. Compliance with Evidence-Based Guidelines in Acute Pancreatitis: an Audit of Practices in University of Toronto Hospitals. *J Gastrointest Surg*. 2016 Feb;20(2):392-400. doi: 10.1007/s11605-015-3023-9. Epub 2015 Nov 30. PMID: 26621675.
- [38] Oláh A, Romics L Jr. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 21;20(43):16123-31. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16123. PMID: 25473164; PMCID: PMC4239498.
- [39] Roberts KM, Nahikian-Nelms M, Ukleja A, Lara LF. Nutritional Aspects of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018 Mar;47(1):77-94. doi: 10.1016/j.gtc.2017.10.002. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29413020.
- [40] Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018 Mar;154(4):1096-1101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29409760.
- [41] Isaji S, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Wada K, Yokoe M, Itoi T, Gabata T. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015 Jun;22(6):433-45. doi: 10.1002/jhbp.260. PMID: 25904407.
- [42] Lo Gullo A, Rifichi C, Caliri S, Donato A, De Cola MC, Di Cara M, Corallo F, Bramanti P, Giuffrida C. Refeeding syndrome in a woman with pancreatitis: a case report. *J Int Med Res*. 2021 Feb;49(2):300060520986675. doi: 10.1177/0300060520986675. PMID: 33535848; PMCID: PMC7871053.

- [43] Jeon TJ, Lee KJ, Woo HS, Kim EJ, Kim YS, Park JY, Cho JH. Refeeding Syndrome as a Possible Cause of Very Early Mortality in Acute Pancreatitis. *Gut Liver*. 2019 Sep 15;13(5):576-581. doi: 10.5009/gnl18458. PMID: 30970437; PMCID: PMC6743809.
- [44] Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008 Jun 28;336(7659):1495-8. doi: 10.1136/bmj.a301. PMID: 18583681; PMCID: PMC2440847.
- [45] Aubry E, Friedli N, Schuetz P, Stanga Z. Refeeding syndrome in the frail elderly population: prevention, diagnosis and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018 Jul 10;11:255-264. doi: 10.2147/CEG.S136429. PMID: 30022846; PMCID: PMC6045900.
- [46] de Oliveira C, Khatua B, Noel P, Kostenko S, Bag A, Balakrishnan B, Patel KS, Guerra AA, Martinez MN, Trivedi S, McCullough A, Lam-Himlin DM, Navina S, Faigel DO, Fukami N, Pannala R, Phillips AE, Papachristou GI, Kershaw EE, Lowe ME, Singh VP. Pancreatic triglyceride lipase mediates lipotoxic systemic inflammation. *J Clin Invest*. 2020 Apr 1;130(4):1931-1947. doi: 10.1172/JCI132767. PMID: 31917686; PMCID: PMC7108918.
- [47] Górski P, Swidnicka-Siergiejko A. Feeding Intolerance-A Key Factor in the Management of Acute Pancreatitis: A Review. *J Clin Med*. 2024 Oct 24;13(21):6361. doi: 10.3390/jcm13216361. PMID: 39518500; PMCID: PMC11546861.
- [48] Pothoulakis I, Nawaz H, Paragomi P, Jeong K, Talukdar R, Kochhar R, Goenka MK, Gulla A, Singh VK, Gonzalez JA, Ferreira M, Barbu ST, Stevens T, Gutierrez SC, Zarnescu NO, Capurso G, Easler J, Triantafyllou K, Pelaez-Luna M, Thakkar S, Ocampo C, de-Madaria E, Wu BU, Cote GA, Abebe K, Tang G, Lahooti A, Phillips AE, Papachristou GI. Incidence and risk factors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: Results from an international, multicenter, prospective cohort study. *United European Gastroenterol J*. 2021 Feb;9(1):54-62. doi: 10.1177/2050640620957243. Epub 2021 Feb 12. PMID: 32883182; PMCID: PMC8259260.
- [49] Bogan BD, McGuire SP, Maatman TK. Readmission in acute pancreatitis: Etiology, risk factors, and opportunities for improvement. *Surg Open Sci*. 2022 Nov 7;10:232-237. doi: 10.1016/j.sopen.2022.10.010. PMID: 36389270; PMCID: PMC9661379.
- [50] Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, Plaze JM, Blaizot X, Dao T, Piquet MA. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006 Jan-Feb;30(1):1-5. doi: 10.1177/014860710603000101. PMID: 16387891.
- [51] Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 23;2015(3):CD010605. doi: 10.1002/14651858.CD010605.pub2. PMID: 25803695; PMCID: PMC10898221.
- [52] Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol*. 2007 May 21;13(19):2733-7. doi: 10.3748/wjg.v13.i19.2733. PMID: 17569144; PMCID: PMC4147124.
- [53] Chen T, Ma Y, Xu L, Sun C, Xu H, Zhu J. Soluble Dietary Fiber Reduces Feeding Intolerance in Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Jan;45(1):125-135. doi: 10.1002/jpen.1816. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32141126.
- [54] Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, Löser C, Madl C, Meier R, Phillips M, Rasmussen HH, Van Hooft JE, Bischoff SC. ESPEN practical guideline on

clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clin Nutr. 2024 Feb;43(2):395-412. doi: 10.1016/j.clnu.2023.12.019. Epub 2023 Dec 27. PMID: 38169174.

[55] McClave SA, Martindale RG. What is the role of parenteral nutrition in the management of the patient with severe acute pancreatitis? Nutr Clin Pract. 2025 Apr;40(2):319-325. doi: 10.1002/ncp.11266. Epub 2024 Dec 21. PMID: 39707835.