



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Klinikinės medicinos institutas

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Studentė Augustė Konstancija Šuminaitė, 16 grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Pankreatitas pacientams su peritoneine dialize

Pancreatitis in Patients With Peritoneal Dialysis

Darbo vadovas

Doc. Laurynas Rimševičius

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. Habil. Dr. Kęstutis Strupas

Vilnius, 2025

auguste.suminaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	3
ŽODYNAS	4
ĮVADAS	5
DARBO TIKSLAS.....	7
DARBO UŽDAVINIAI:	7
PIRMOJO KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	8
ANTROJO KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	16
LITERATŪROS PAIEŠKOS BŪDAS	20
EPIDEMIOLOGIJA	21
ETIOLOGIJA IR RIZIKOS FAKTORIAI.....	21
LIGOS MECHANIZMAI IR PATOLOGINĖ FIZIOLOGIJA.....	22
DIAGNOSTIKA.....	25
DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA	29
GYDYMAS	30
Skysčių terapija.....	30
Mityba ir dietos planas	31
Skausmo malšinimas	31
Infekcijos gydymas.....	32
Dializės būdo pasirinkimas.....	32
Chirurginė intervencija	33
Plazmaferezė.....	33
Hiperparatiroidizmo gydymas	34
PROGNOZĖ.....	34
KITOS PERITONINĖS DIALIZĖS KOMPLIKACIJOS, SUSIJUSIOS SU VIRŠKINIMO SISTEMA	35
IŠVADOS IR PASIŪLYMAI	36
ŠALTINIAI	37
PRIEDAI	43
Priedas 1. Gydymo įstaigos leidimas atlikti klinikinių atvejų analizę.....	43

SANTRAUKA

Ūminis pankreatitas yra patologija, turinti sudėtingą diagnostiką, klaidingą ligos eigą ir vis didėjančią sergamumą bei mirtingumą kasmet. Lėtine inkstų liga sergantys pacientai priklauso padidintos rizikos grupei susirgti ūminiu pankreatitu, o peritonine dialize gydomi pacientai susiduria su dar didesne rizika dėl kelių aspektų: lėtinės inkstų ligos, galutinės jos stadijos, dializės ir specifinių peritoninės dializės sukiamų patofiziologinių mechanizmų, kurie didina polinkį vystyti ūminiam pankreatitui. Tačiau dėl šios būklės retumo peritoninės dializės kontekste, tiksli pankreatito paplitimo, mirtingumo statistika, patologiniai mechanizmai ir ligos eigos ypatumai išlieka nepakankamai ištirti. Dažniausi patofiziologiniai mechanizmai – hiperkalcemija, hiperlipidemija ir dializato sudedamųjų dalių sukeltas lokalus uždegimas. Diagnozei patvirtinti reikalingi bent du iš šių kriterijų: būdinga klinika, lipazės ir/ar amilazės padidėjimas >3 kartus kraujo serume arba vaizdiniu tyrimu patvirtintas ūminis pankreatitas. Peritonine dialize gydomi pacientai išsiskiria tuo, kad dializato išvaizdos pokyčiai gali būti papildomas požymis, galintis padėti greičiau įtarti ir diagnozuoti ligą, tačiau kasos fermentų koncentracijos tyrimai kraujo serume šioje pacientų grupėje nėra iki galo patikimi, tad diagnozės patvirtinimui dažnai tenka atlikti vaizdinius tyrimus. Pagrindiniai ūminio pankreatito gydymo aspektai iš esmės nesiskiria nuo taikomų bendroje pacientų populiacijoje išskyrus tai, kad skysčių terapija turi būti pamatuota ir individuali dėl inkstų funkcijos nepakankamumo. Prognozė priklauso nuo pankreatito tipo, komplikacijų masto bei sunkumo. Nekrotizuojantis pankreatitas ir infekcinės komplikacijos siejami su didesniu sergamumumu ir mirtingumu. Šiame darbe aprašomi du reti klinikiniai atvejai, kai peritonine dialize gydomiems pacientams išsivystė ūminio pankreatito epizodai, ir pateikiama literatūros apžvalga, apimanti naujausius duomenis apie ūminio pankreatito paplitimą tarp peritoninės dializės pacientų, rizikos veiksnius, etiopatogenezę, diagnostiką, gydymą bei pacientų išeitis ir prognozes.

RAKTAŽODŽIAI: peritoninė dializė, ūminis pankreatitas, gastroenterologinės komplikacijos.

SUMMARY

Acute pancreatitis is a pathology with complex diagnostics, an insidious disease course, and a steadily increasing incidence and mortality each year. Patients with chronic kidney disease are considered to be at increased risk of developing acute pancreatitis, while those undergoing peritoneal dialysis face an even higher risk due to several contributing factors: underlying chronic kidney disease, its progression to end-stage renal disease, the dialysis process itself, and specific pathophysiological mechanisms associated with peritoneal dialysis, all of which enhance

the predisposition to acute pancreatitis. However, due to the rarity of this condition in the context of peritoneal dialysis, the exact prevalence, mortality rates, underlying mechanisms, and clinical course remain insufficiently studied. The most frequently cited pathophysiological mechanisms include hypercalcemia, hyperlipidemia, and local inflammation caused by components of the dialysate. To confirm the diagnosis of acute pancreatitis, at least two of the following criteria must be met: characteristic clinical presentation, a serum lipase and/or amylase elevation greater than threefold, or confirmation of acute pancreatitis through imaging studies. Patients receiving peritoneal dialysis are distinguished by the fact that changes in the appearance of the dialysate may serve as an additional indicator that can facilitate earlier suspicion and diagnosis of the disease. However, serum pancreatic enzyme levels in this patient group are not entirely reliable, making imaging studies frequently necessary to confirm the diagnosis. The main aspects of acute pancreatitis treatment do not substantially differ from those applied in the general patient population, except that fluid therapy must be carefully measured, and individualized due to impaired renal function. The prognosis depends on the type of pancreatitis and the extent and severity of complications. Necrotizing pancreatitis and infectious complications are associated with increased morbidity and mortality. This paper presents two rare clinical cases of acute pancreatitis in patients undergoing peritoneal dialysis and provides a literature review covering the latest data on the prevalence of acute pancreatitis among peritoneal dialysis patients, associated risk factors, etiopathogenesis, diagnostics, treatment, and patient outcomes and prognosis.

KEYWORDS: peritoneal dialysis, acute pancreatitis, gastrointestinal complications.

ŽODYNAS

LIL – lėtinė inkstų liga

GSIL – galutinės stadijos inkstų liga

AKS – arterinis kraujo spaudimas

PV – prieširdžių virpėjimas

CRB – C reaktyvus baltymas

GFG – glomerulų filtracijos greitis

HD – hemodializė

PD – peritoninė dializė

PDK – peritoninės dializės kateteris

I/V – vaistų vartojimas leidžiant juos į veną

P/OS – vaistų vartojimas per burną

BKT – bendras kraujo tyrimas
ALT – alanininė aminotransferazė
AST – asparagininė aminotransferazė
ŠF – šarminė fosfatazė
VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos
PSPS – Priėmimo-skubios pagalbos skyrius
NITS – Nefrologijos ir inkstų transplantacijos skyrius
DODS – dauginis organų disfunkcijos sindromas
NAPD – naktinė automatinė peritoninė dializė
PAH – pirminė arterinė hipertenzija
MI – miokardo infarktas
PIT – pakaitinė inkstų terapija
ŪP – ūminis pankreatitas

IVADAS

Lėtinė inkstų liga (LIL) – tai progresuojanti būklė, kuriai yra būdingas laipsniškas inkstų funkcijos praradimas, galiausiai pasiekiantis galutinės stadijos inkstų ligą. LIL atsiradimą lemia įvairūs uždegiminiai, hemodinaminiai ir metaboliniai pokyčiai organizme, mikroskopiniame lygmenyje inkstuose sukeliantys intersticinę fibrozę ir funkcinį nefronų nepakankamumą. (1) Dėl struktūrinio ir funkcinio inkstų pažeidimo atsiradęs homeostazės, elektrolitų ir skysčių pusiausvyros sutrikimas bei įvairių toksinų kaupimasis organizme lemia įvairią kliniką ir tolimesnes komplikacijas LIL sergantiesiems pacientams. (1,2) LIL apibūdinama kaip bent tris mėnesius trunkantis GFG sumažėjimas $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ir/arba vienas ar daugiau šių inkstų pažeidimo požymių: albuminurija (albumino-kreatinino santykis $\geq 30 \text{ mg/g}$ ($\geq 3 \text{ mg/mmol}$)), patologinės šlapimo nuosėdos, persistuojanti hematurija, elektrolitų ir kiti sutrikimai, atsiradę dėl nefronų kanalėlių pažeidimo, aptikti pokyčiai histologiniame inksto mėginyje, pastebėti struktūriniai pokyčiai vaizdiniuose tyrimuose arba paciento anamnezėje buvusi inksto transplantacija. (3)

2017 metų duomenimis, mirčių skaičius dėl LIL globaliai siekė 1,2 milijono, o įvairios stadijos LIL sirgo 697,5 milijonai žmonių – 9,1% visų planetos gyventojų. Pastebėta, kad visų amžiaus grupių LIL paplitimas pasaulyje nuo 1990 iki 2017 metų padidėjo 29,3%, tuo tarpu pagal amžių standartizuotas paplitimas išliko stabilus. (4) 2021 metais Amerikos Nefrologų Draugija, Europos Inkstų Asociacija ir Tarptautinė Nefrologijos Draugija paskelbė bendrą pranešimą, kuriame nurodė, kad daugiau nei 850 milijonų žmonių serga inkstų ligomis – šis skaičius yra maždaug dvigubai didesnis nei sergančiųjų cukriniu diabetu (422 milijonai) ir 20

kartų didesnis nei visame pasaulyje diagnozuotų vėžio atvejų (42 milijonai), ar žmonių, gyvenančių su AIDS/ŽIV (36,7 milijonai). (3) Ligos našta – tai sveikatos problemos poveikis, kurios apskaičiavimui naudojamos finansinės išlaidos, mirtingumas, sergamumas ar kiti komponentai ir gali būti apskaičiuotas dvejais skaičiais apibūdinti DALY indeksą (neįgalumo pakoreguoti gyvenimo metai, angl. *Disability Adjusted Life Year*): su liga pragyventi gyvenimo metai ir dėl ligos prarasti gyvenimo metai. (3) 2017 metais LIL sukėlė 35,8 milijonus DALY, iš kurių beveik trečdalį sudarė diabetinė nefropatija. (4)

Kaip minėta anksčiau, LIL galiausiai progresuoja iki inkstų nepakankamumo – penktosios ir galutinės stadijos inkstų ligos, kuomet GFG siekia $<15 \text{ ml/min/1.73m}^2$. (3) 2024 metų KDIGO klinikinės praktikos gairėse (angl. *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) rekomenduojama, jog GFG pasiekus $<15\text{-}20 \text{ ml/min/1.73m}^2$, reikia pradėti planuoti išankstinę inksto transplantaciją (nepradėjus dializių) arba dializės pradžia. Dažniausiai dializė pradedama, kuomet GFG būna tarp 5 ir $10 \text{ ml/min/1.73m}^2$. (3) Yra išskiriami trys pakaitinės inkstų terapijos būdai (PIT): hemodializė (HD), peritoninė dializė (PD) ir inkstų transplantacija. 2021 metais PIT dažnis JAV buvo beveik tris kartus didesnis nei Europoje (atitinkamai 409,7 ir 144,4 atvejai milijonui gyventojų), o paplitimas – 2 kartus (atitinkamai 2436,1 ir 1187,8 atvejų 1 000 000 gyventojų). Nepaisant didelio tarpžemyninio PIT dažnio ir paplitimo skirtumo, PIT būdų pasirinkimas buvo panašus: daugiausiai pacientų taikoma HD (JAV 84%, Europoje 84%), kiek mažiau PD (JAV 13%, Europoje 14%), o rečiausias PIT būdas – prevencinė inksto transplantacija (JAV 3%, Europoje 4%). Pastebėta, kad ne tik dažnis ir paplitimas, bet taip pat ir mirtingumas tarp PIT gydomų pacientų JAV buvo gerokai didesnis nei Europoje (atitinkamai 157,3 ir 98,7 1000 paciento metų). (5) Peritoninė dializė yra prieinama 81% pasaulio valstybių. Palyginus su HD, PD turi daug pranašumų: lėtesnis, tęstinis ir fiziologiškesnis mažos molekulinės masės molekulių ir perteklinių skysčių pašalinimas (6), paprastesnė technika, platesnės galimybės keliauti, didesnis paciento savarankiškumas ir pasitenkinimas gydymu. (7) PD metu toksinės medžiagos ir vanduo yra šalinami iš organizmo, kai į pilvaplėvės ertmę suleidžiamas specialus tirpalas, o kitą pusiau pralaidžios membranos pusę skalauja kapiliarinė kraujotaka. Dažniausiai suaugusiems asmenims tirpalo kiekis svyruoja tarp 2000 ir 2500 ml. (6) Šio dializės būdo veikimo mechanizmas remiasi tam tikromis fiziologinėmis pilvaplėvės savybėmis: tai heterogeniška ir pusiau pralaidi membrana, turinti didelį paviršiaus plotą, aktyvią kraujotaką ir limfotaką. Pagrindiniai fizikiniai procesai, dėl kurių vyksta skysčių ir juose ištirpusių medžiagų pernaša PD metu:

- Difuzija – skystyje ištirpusios medžiagos (pavyzdžiui, šlapalas, kreatininas, toksinai, albuminas) juda tarp pilvaplėvės ertmės ir dializato pagal koncentracijos gradientą;

- Konvekcija – veikiant hidrostatiniam ir osmotiniam slėgiui iš organizmo pašalinamas perteklinis vandens kiekis;
- Osmozė – vanduo juda prieš koncentracijos gradientą. (6)

Konvekcija ir osmozė kartu dar apibrėžiamos kaip ultrafiltracija.

Nustatyta, jog 77-79% GSIL pacientų patiria virškinimo sistemos sutrikimus. (8)

Dažniausiai pasireiškia dispepsija, gastritas, pykinimas, anoreksija, vėmimas, gastroezofaginis refluksas, hemorojiniai mazgai ir vidurių užkietėjimas. (8) Kai kuriuose literatūros šaltiniuose teigiama, kad ūminis pankreatitas tarp GSIL sergančių pacientų pasitaiko dažniau nei bendroje populiacijoje. (9–12) Vis dėlto, šie duomenys nėra vienareikšmiai – kituose tyrimuose prieita išvados, jog ūminio pankreatito dažnis tarp GSIL sergančių ir bendros populiacijos nesiskiria, tačiau šiems pacientams būdingas didesnis sergamumas, mirtingumas ir sveikatos priežiūros išteklių sąnaudos. (13) Nepaisant diskusijų dėl ūminio pankreatito paplitimo skirtumų tarp GSIL ir bendrosios populiacijos, kelios studijos netgi sutaria, kad tarp PIT gydomų pacientų didesnė ūminio pankreatito rizika stebima PD gydomų pacientų grupėje, palyginti su HD pacientais. (9,10,14)

Ūminio pankreatito diagnostika tarp PD pacientų yra apsunkinta dėl reto pasireiškimo ir nespecifinės klinikos. ŪP pasireiškia skausmu epigastriumo srityje, taip pat dializato spalvos ir drumstumo pokyčiais, kurie gali sutapti su dažniausios PD komplikacijos - PD peritonito – klinikiniais požymiais. Dėl šios priežasties ūminis pankreatitas gali būti nediagnozuotas ar diagnozuotas pavėluotai, klaidingai laikant jį peritonitu. (11,15,16) Infekcinės komplikacijos yra pagrindinės ūminiu pankreatitu sergančiųjų pacientų mirštamumo priežastys. (17) Kasos nekrozė ūminio pankreatito fone išsivysto iki 10-15% pacientų. Nepaisant modernios medicinos laimėjimų, apie 15% šių atvejų baigiasi mirtimi. (18) Tad medicinos gydytojų žinios apie šią ligą, gebėjimas įvertinti rizikos faktorius, anksti atpažinti būdingus klinikinius požymius ir skirti tinkamą gydymą yra esminiai sėkmingo paciento išgyjimo komponentai.

DARBO TIKSLAS – remiantis dviejų pacientų klinikiniais atvejais, kuriuose įvyko su peritonine dialize siejami ūminio pankreatito epizodai, bei kuo platesne ir naujesne moksline literatūra išsamiai išnagrinėti šios ligos svarbiausius klinikinius aspektus, įskaitant jos paplitimą, rizikos veiksnius, etiopatogenezę, diagnostikos ir gydymo galimybes, prevenciją ir išėjis.

DARBO UŽDAVINIAI:

1. Išnagrinėti du su peritonine dialize susijusius ūminio pankreatito klinikinius atvejus;
2. Apžvelgti mokslinę literatūrą apie ūminio pankreatito ir peritoninės dializės sąsajas;

3. Išsiaiškinti apie ūminio pankreatito dažnį, rizikos veiksnius, etiopatogenezę, diagnostiką, gydymą, išeitis ir prognozes peritonine dialize gydomiems pacientams;
4. Pateikti darbo išvadas ir pasiūlymus.

PIRMOJO KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Pacientas, 59 metų vyras, 2021 m. kovo mėnesį atvyko į VUL SK PSPS planinei hospitalizacijai dėl prieš savaitę atsiradusio kairės blauzdos bigės sutinimo, žaizdų ir sekrecijos iš jų. Iš ligos anamnezės yra žinoma, jog 2019 m. rugpjūčio mėnesį buvo atliktos abiejų kojų blauzdų amputacijos dėl obliteruojančios apatinių galūnių aterosklerozės, abipusio blauzdos arterijų užakimo bei abiejų pėdų išplitusių gangrenų su infekcija. Iki šiol kairės blauzdos bigės priekiniame paviršiuje buvo antriniu būdu gyjanti žaizda, kuri dinamikoje yra ženkliai sumažėjusi.

Apžiūros metu VUL SK PSPS bendra būklė patenkinama, pacientas - sąmoningas ir kontaktiškas. Širdies veikla aritmiška, pulsas 72 k/min., tonai aiškūs, AKS 150/80 mmHg. Pasternackio simptomas abipus neigiamas. Dešinės šlaunies bigę palpuojant šilta, minkšta, neskausminga, pulsas kirkšnyje yra apčiuopiamas. Kairė blauzdos bigę patinusi, distalinėje bigės dalyje daugybinės limfą sekretuojančios žaizdos, odos paraudimas, bigę palpuojant skausminga. Pulsas kirkšnyje yra, pakinklyje neapčiuojamas. Visa kita – be pakitimų. Iš gyvenimo anamnezės: sisteminis vaskulitas (aktyvus pusmėnulinis ir sklerozuojantis glomerulonefritas, ANCA asocijuotas, apatinių galūnių polineuropatija), 5 stadijos lėtinė inkstų liga (G5A3) (GFG <15 ml/min/1,73 m² CKD EPI), nuo 2016 m. atliekama rankinė peritoninė dializė (PD), antrinė anemija, antrinis hiperparatiroidizmas, hiperurikemija, epilepsija (bilateraliai išplintantys traukulių priepuoliai), galvos smegenų trauma (būklė po lėtinės subdurinės hematomos interhemisferiniame tarpe; kairės pakaušio srities kontuzija parasagitaliai), dislipidemija, II laipsnio antrinė arterinė hipertenzija (labai didelė rizika), lėtinis PV (CHA2DS2-VASc – 3b., HAS-BLED – 4b.), EHRA 2A, bradi-tachi sindromas, būklė po VVI tipo elektrokardiostimulatoriaus implantavimo, dauginiai antriniai prieširdžių pertvaros defektai su dešiniųjų ertmių perkrovimu, aritmogeninė-hipertenzinė kardiopatija, širdies funkcijos nepakankamumas, IV funkcinė klasė (Hfpef), plautinė hipertenzija. Pacientas hospitalizuotas į angiochirurgijos skyrių. 3-iąją hospitalizacijos dieną atlikus laboratorinius kraujo tyrimus stebėti pakitimai:

1. Bedrėme kraujo tyrime:
 - neutrofilinė leukocitozė – WBC (leukocitai, angl. – *white blood cells*) **17,03** (norma – 4,0-9,8*10⁹/l), NEU (neutrofilai) **15,90** (norma – 1,5-6,0*10⁹/l);

- makrocitinė normochrominė anemija – HgB (hemoglobinas) (norma vyrams – 128-160 g/l) **115**, RBC (eritrocitai, angl. – *red blood cells*) (norma vyrams $4,3-5,8 \cdot 10^{12}/l$) **3,62**, MCV (vidutinė eritrocitų apimtis, angl. – *mean corpuscular volume*) (norma 78-96 fl) 107,8, MCH (vidutinis eritrocitų hemoglobinas, angl. – *mean corpuscular hemoglobin*) (norma 26-31 pg) **37,2**, MCHC (vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocite, angl. – *mean corpuscular hemoglobin concentration*) (norma 310-370 g/l) 345.
2. Biocheminiame kraujo tyrime:
- padidėjęs C-reaktyvus baltymas (CRB) (norma – 0-5 mg/L) **210,9**; (*Lentelė 1*)
 - aukšti ureminiai rodikliai – šlapalas (norma – 2,5-7,5mmol/L) **32,0**, kreatininas (norma vyrams – 64-104 $\mu\text{mol/L}$) **736**;
 - GFG (norma - $>90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ CKD EPI) **<15**.

Lentelė 1: Svarbiausių bendro ir biocheminių kraujo tyrimų rodiklių dinamika hospitalizacijos eigoje.

	WBC (*10 ⁹ /l)	NEU (*10 ⁹ /l)	CRB (mg/l)	Prokalcitoninas ($\mu\text{g/l}$)	Alfa-amilazė (U/L)	Pankreatinė amilazė (U/l)	Lipazė (U/l)
3-oji	17,03↑	15,90↑	210,9↑	-	-	-	-
8-oji	5,78	4,90	248,1↑	-	-	-	-
11-oji	8,22	7,60↑	278,6↑	-	-	-	-
13-oji	2,07↓	1,80	312,8↑	8,20↑	-	-	-
18-oji	12,66↑	11,90↑	150,4↑	5,37↑	-	-	-
21-oji	-	-	162,1↑	3,79↑	45	-	651↑
22-oji	-	-	192,0↑	3,51↑	-	-	-
23-oji	19,55↑	17,90↑	-	-	-	-	-
24-oji	-	-	298,2↑	-	-	-	-
25-oji	15,89↑	14,80↑	205,5↑	9,10↑	49	36	342↑
26-oji	15,84↑	14,50↑	124,3↑	-	-	-	-
27-oji	16,98↑	15,60↑	-	-	-	-	-
29-oji	14,76↑	13,00↑	167,4↑	5,86↑	-	-	-
31-oji	-	-	186,9↑	-	-	-	-
32-oji	-	-	186,9↑	-	-	-	-
34-oji	13,44↑	12,00↑	-	-	-	-	-
39-oji	10,94↑	8,70↑	171,3↑	6,11↑	48	34	128↑
42-oji	10,46↑	7,90↑	217,0↑	-	-	-	-
48-oji	10,92↑	7,70↑	185,7↑	-	27	16	87↑
50-oji	11,68↑	8,70↑	210,5↑	-	-	-	-
Norma	4,0-9,8	1,5-6,0	<0,05	<0,05	25-125	8-53	8-78

Lentelės paaiškinimai: WBC - leukocitai (angl. – white blood cells); NEU – neutrofilai; CRB – C-reaktyvus baltymas.

Šie rodmenys koreliuoja su esamomis paciento gretutinėmis ligomis (galutinės stadijos inkstų liga, lėtinių ligų anemija) ir įtariama infekcija kojos bigėje. 4-ąją hospitalizacijos dieną atlikta kairės šlaunies amputacija.

Skirtas antibakterinis gydymas: *sol. Cefuroximi* 1,5 g 3 k/d. į veną ir *sol. Metronidazoli* 500 mg 3 k/d. į veną. Ligoninėje pacientui atliktos ir aparatinės, ir rankinės peritoninės dializės su *sol. Physioneali* 2,27% ir *sol. Extraneali*.

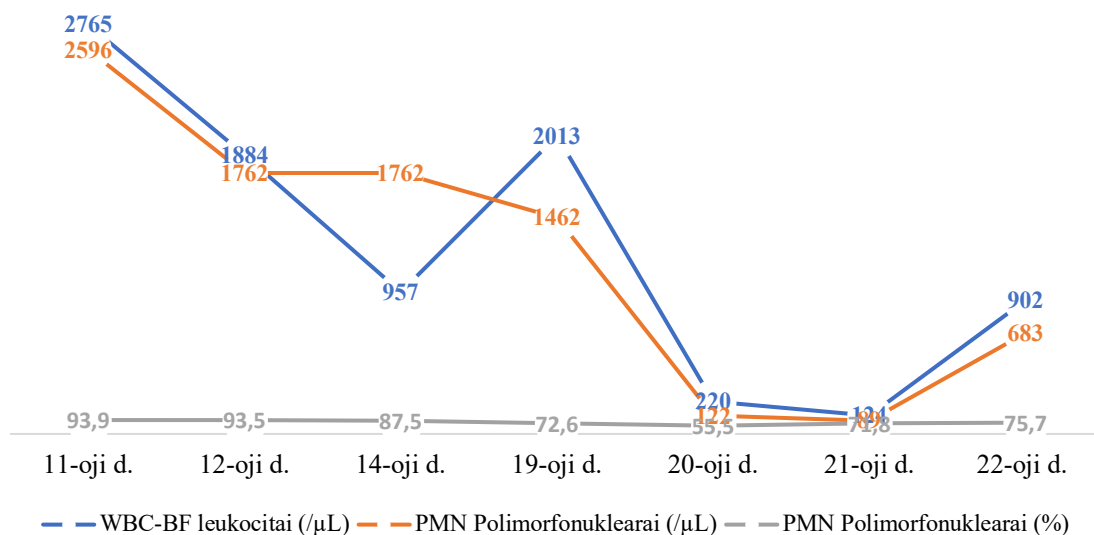
5-ąją hospitalizacijos dieną pacientas konsultuotas nefrologo, nuspręsta laikinai pereiti prie hemodializės (HD). Sonoskopo kontrolėje įvestas dializinis centrinės venos kateteris (CVK), atlikta pirma dviejų valandų trukmės hemodializė.

6-ąją hospitalizacijos dieną operacinės žaizdos kojos bigės mikrobiologiniame tyrime aptiktas *Stenotrophomonas maltophilia*; *Enterococcus faecalis* augimas. Paciento bendra būklė vidutinio sunkumo, bet stabili, nekarščiavo. Pacientui toliau buvo atliekama HD, planuojami automatinės peritoninės dializės (APD) mokymai. Farmakologo konsultacijos metu rekomenduota koreguoti gydymą pagal pasėlį ir skirti *sol. Amoxiclavi* 1000 mg/200 mg *p/os*, vėliau po 500 mg/100 mg kas 24 val. ir papildoma 500 mg/100 mg dozė dializės pabaigoje. Nors bendra paciento būklė buvo be žymesnių pokyčių (naujų skundų neišsakė, nekarščiavo), tačiau dinamikoje didėjant uždegiminiams rodikliams 11-ąją hospitalizacijos dieną (*Lentelė 1*), paimtas citologinis dializato mėginys – bespalvis, drumstas, WBC-BF (leukocitai, angl. – *white blood cells – body fluid*) (norma - <300/uL) **2765**, polimorfonuklearai (norma - <50/uL) **2596**, polimorfonuklearai (norma - <25 %) **93,9 %** (*Paveikslas 1*), mikrobiologinis pasėlis. Nustačius PD peritonitą, pradėtas antimikrobinis gydymas: *sol. Vancomycini* 2 g ir *sol. Gentamycini* 80 mg į PD maišą, *tab. Nystatini* 500 000 VT *p/os* 4 kartus per dieną. Klinikinio farmakologo rekomendacijose: empiriškai keisti antibakterinį gydymą į *sol. Piperacilini/Tazobactami* 4,5 g 2 k/d. į veną iki pasėlio rezultatų. Taip pat, pacientui nesutikus toliau tęsti HD dėl prastos savijautos po procedūrų, tęsiama APD.

12-ąją hospitalizacijos dieną pakartotas citologinis dializato tyrimas – mėginys geltonas, drumstas, tačiau stebima dinamikoje mažėjanti leukocitozė: WBC-BF **1884/uL**, polimorfonuklearai **1762/uL**, polimorfonuklearai **93,5 %** (*Paveikslas 1*). Esant stabiliai hemodinamikai, kojos bigės operacinei žaizdai gyjant pirminiu būdu, nestebint nekrozės požymių, tolimesniam gydymui pacientas perkliamas į Nefrologijos ir Inkstų Transplantacijos Skyrių (NITS). Tęsiamas PD peritonito gydymas, nuolatinės ambulatorinės (rankinės) PD. Dializato pasėlyje nustatytas preliminarus gramneigiamų lazdelių augimas.

Siekiant nustatyti, ar peritonitas susijęs su peritoninės dializės kateteriu (PDK), 13-ąją hospitalizacijos dieną atliktas pilvo ir dubens minkštųjų audinių ultragarsinis tyrimas (UG). Išvadose: ribotų skysčio sankaupų apie PD kateterį nesimato.

Paveikslas 1: Svarbiausių citologinių dializato tyrimų dinamika.



14-ąją hospitalizacijos dieną BACTEC būdu paimto dializato pasėliui aerobams ir anaerobams tyrimo atsakymas, patvirtinantis PD peritonito diagnozę: aptikta multirezistentiška *Enterobacter cloacae* (atspari ampicilinui, amoksicilinui, amoksiklavui, piperacilinui/tazobaktamui, cefuroksimui, ceftazidimui, ceftriaksonui, tačiau jautri meropenemui). Antibakterinis gydymas keičiamas į *sol. Meropenemi* 1000 mg, skiriant į naktinį PD maišą, paliekant kartu ir *sol. Piperacilini/Tazobactami* 4,5 g į veną. Paimtas pasėlis iš išskyrų aplink PDK. Tą pačią dieną pakartotas citologinis dializato tyrimas – mėginys geltonas, drumstas bei toliau stebima teigiama dinamika: WBC-BF 957/uL, polimorfonuklearai 837/uL polimorfonuklearai 87,5 % (Paveikslas 1). Tęsiama naktinė ambulatorinė peritoninė dializė (NAPD). Pacientui raštiškai atsisakius nuo piperacilino/tazobaktamo gydymo dėl prastos savijautos po jo suleidimo, laikinai nutrauktas vaisto skyrimas.

15-ąją hospitalizacijos dieną pasėlio atsakyme: kraujyje auga *Enterococcus faecium*, jautrus vankomicinui ir linezolidui. Paciento būklė nekito, jautėsi patenkinamai, tačiau išliko didelis bendras silpnumas. Pacientui diagnozuotas kraujo sepsis, nuspręsta skirti *sol. Vancomycini* 1,5g į lašinę, į veną. Paimtame pasėlyje aplink PDK nustatytas *Candida albicans* augimas, skirtas klotrimazolio tepalas ir PDK angos perrišimai grybelinio peritonito profilaktikai.

19-ąją hospitalizacijos dieną ryte išpiltas geltonas, drumstas dializatas, pacientas skundėsi pilvo skausmais, subfebriliai karščiavo. Pakartotame citologiniame dializato tyrime stebima ženkliai padidėjusi citozė: WBC-BF 2013/uL, polimorfonuklearai 1462/uL polimorfonuklearai

72,6 % (*Paveikslas 1*), bakterijų ar grybų sporų nenustatyta. Nuspręsta dar kartą atlikti dializato mikrobiologinį pasėlį bakterinei ir/ar grybelinei infekcijai nustatyti, papildomai profilaktikai skirtas *caps. Fluconazoli* 200 mg įsotinamąja doze, vėliau 50-100 mg 1 k/d. *p/os*, tęsiamas priešinfekcinis gydymas vankomicinu, meropenemu ir nistatinu.

20-ąją hospitalizacijos dieną gautas mikrobiologinio tyrimo atsakymas iš ištraukto CVK, nukirpus jo galą: stebimas *Staphylococcus epidermidis* augimas. Nustatytas jautrumas vankomicinui. Nuspręsta gydymo nekoreguoti, radiniai interpretuoti kaip galimas mėginio užteršimas nuo odos, taip pat pacientas jau yra gydomas vankomicinu. Tą pačią dieną kartotas citologinis dializato tyrimas: WBC-BF **220/uL**, polimorfonuklearai **122/uL**, polimorfonuklearai **55,5 %** (*Paveikslas 1*). Stebimas uždegiminių ląstelių kiekio mažėjimas dinamikoje, tikėtina, veikiant tinkamiems antibiotikams. Paciento būklė kiek pagerėjo, pradėjo daugiau valgyti.

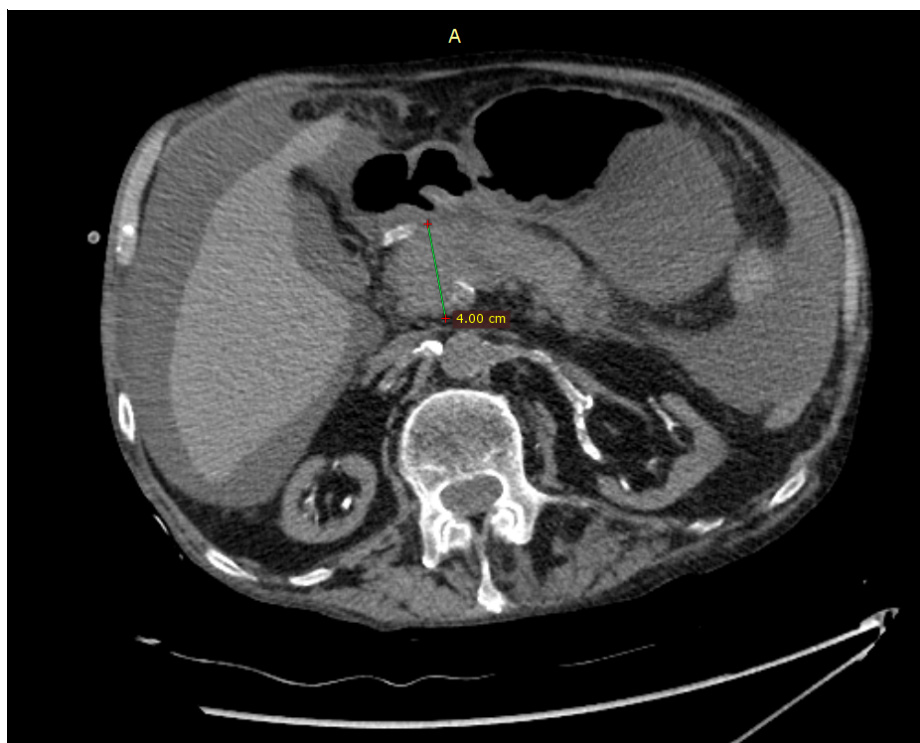
Kitą dieną paciento būklei sparčiai pablogėjus, pakartoti biocheminiai kraujo tyrimai. (*Lentelė 1*) Tyrimuose stebimas CRB kiekio sumažėjimas, tačiau manyta, jog tinkamų antibiotikų fone CRB kiekis turėjo aktyviau mažėti, kadangi praėjo 2 savaitės nuo pradėto infekcijos gydymo. CRB ir prokalцитonino kiekis indikuoja persistuojantį sepsį, ženkliai padidėjusi lipazė indikuoja ūminį pankreatitą (ŪP). Esant prastėjančiai paciento būklei, įvertinus biocheminius tyrimus ir įtarus pankreatitą, tą pačią dieną pakartotas citologinis dializato tyrimas: WBC-BF **124/uL**, polimorfonuklearai **89/uL** polimorfonuklearai **71,8 %** (*Paveikslas 1*) – stebėta mažėjanti citozė. Už ŪP pakankamai duomenų nepakanka. Pakartotas pilvo UG: pilvo ertmėje rastas nedidelis kiekis laisvo skysčio: nedaug tarp žarnų kilpų, prie kepenų iki 30 mm, po kairiu šonkaulių lanku ribota skysčio sanakaupa iki 12 x 9 cm, ne visai homogenišku turiniu.

22-ąją hospitalizacijos dieną, esant nevienareikšmiams tyrimams, siekiant diferencijuoti peritonitą su kitomis galimomis diagnozėmis, sprendžiant dėl tolimesnės gydymo taktikos, skubos tvarka atlikta pilvo ir dubens organų kompiuterinė tomografija (KT) su intraveniniu kontrastavimu. (*Paveikslas 2*) Tyrimo išvadose: kasa edemiška, aplinkiniai peripankreatiniai riebaliniai audiniai infiltruoti, paryškėjęs kasos latakas, saikiai išsiplėtęs, apie 5 mm, – pagal KT ūminio pankreatito požymiai; kūno-uodegos priekyje sanakaupa, panašu, tirštesniu turiniu. Vidutinis kiekis ascito, skysčio pėdsakai pleurų ertmėse. Citologiniame dializato tyrime: WBC-BF **902/uL**, polimorfonuklearai **683/uL** polimorfonuklearai **75,7 %** (*Paveikslas 1*). Stebima blogėjanti citologinio dializato tyrimo dinamika, rodanti vėl atsinaujinantį uždegiminį procesą, peritonitą, pankreatitą, sepsį. Tą pačią dieną kartotuose biocheminiuose kraujo tyrimuose: išliekantis aukštas CRB ir prokalцитoninas. Įvykusiame gydytojų konsiliume ŪP diagnozei pritarta, nuspręsta, kad ŪP išsivystė progresuojant sisteminiam vaskulitui, vystantis mikroangiopatijoms. Konsiliumo metu nuspręsta:

1. Atlikti kasos aspiracinę biopsiją;

2. Maitinimui įvesti nazogastroduodeninį zondą;
3. Nutraukti PD, paliekant PDK;
4. Įvesti HD skirtą centrinės venos kateterį (CVK) ir atlikti hemodializės;
5. Tęsti antibakterinį gydymą pagal farmakologo rekomendacijas: skirti sol. Meropenemi 500 mg 1 k/d. į veną, susilaikyti nuo vankomicino skyrimo jam esant virš terapinių ribų.

Paveikslas 2: KT tyrimo vaizdas - ūminis pankreatitas. Žalia juosta pažymėta kasos galva.



Tą pačią dieną buvo atlikta peripankreatinės sankaupos diagnostinė aspiracinė punkcinė biopsija, aspiruota apie 20 ml drumsto, neskaidraus pankreatinio skysčio, laukiama mikrobiologinio pasėlio atsakymo. Išvestas drenas, nutrauktos PD, įvestas trumpalaikis dvikanalis HD CVK ir pacientui skubiai atlikta hemodializė, tačiau ji buvo nutraukta anksčiau laiko dėl ženklios hipotenzijos (AKS 53/23 mmHg). Pacientas vėmė, nevalgė – įvestas nazogastrinis mitybos zondas skysčių vartojimo užtikrinimui.

23-iają hospitalizacijos dieną, būklei blogėjant, pacientui pasidarius vangiam, išliekant hipotenzijai (90/50 mmHg), aukštam pulsui (150 k/min.), toliau didėjant uždegiminiams kraujo rodikliams (*Lentelė 1*), iš dreno pašalinus 400 ml pūlingo sekreto, esant subfebriliai temperatūrai, pacientas perkeliamas į reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių (RITS). Pradėta noradrenalino infuzija, pastebėti kairės šlaunies bigės infekcijos požymiai. Atlikta kairės šlaunies proksimalinio trečdalo reamputacija. Esant keliems infekcijos židiniams (PD peritonitas, ŪP ir punktuota peripankreatinė sankaupa, kairės šlaunies bigės pūlinga infekcija, sepsis) ir prastėjant paciento būklei, konsultuotas pilvo chirurgo – per dreną sunkiasi kasos sultys, maišelis drumstas, bet peritonito požymių nestebima, pilvas minkštas, nepapūstas, neskausmingas – indikacijų

operaciniam gydymui nėra. Pakartotiniame dializato pasėlyje BACTEC būdu aerobams ir anaerobams augimo nebeaptikta.

26-ąją hospitalizacijos dieną mikrobiologinio tyrimo iš peripankreatinės masės aspirato atsakyme: aptiktas multirezistentiškas *Enterococcus faecium*, jautrus tik vankomicinui. Kraujo tyrimuose stebima kiek mažėjanti, tačiau išliekanti neutrofilinė leukocitozė, CRB dinamikoje ženkliai sumažėjęs (**205,5 → 124,3** mg/L) (*Lentelė 1*). Pacientas sąmoningas, kontaktiškas, orientuotas, hemodinamiškai stabilus, bet būklė išlieka sunki. Skundžiasi skausmu epigastriume. Nutrauktas gydymas noradrenalinu. Per 4 dienas pro peripankreatinį dreną išsiskyrė ~500 ml kraujingo skysčio. Tačiau paciento būklė vėl tapo blogėjanti, 32-ąją hospitalizacijos dienos tyrimuose: didėjantis CRB (**124,3 → 186,9** mg/L), vankomicino koncentracija normos ribose. Iš dreno, įvesto į peripankreatinio skysčio sankaupos vietą, skyrėsi pūlingos kasos sultys (~220 ml per parą), tačiau chirurginis gydymas neindikuotinas, rekomenduota kartoti pilvo KT su į/v kontrastavimu įtariant kasos nekrozę. Pakartoto pilvo ir dubens organų KT su į/v kontrastavimu išvadose: nekrotinis pankreatitas, pagal modifikuotą KT skalę – 8 balai. Sankaupa paragastriskai nudrenuota, su ja susisiekti parapankreatinė sankaupa – sumažėjusi. Apsiribojusi tirštesnio skysčio sankaupa kepenų vartuose. Dinamikoje mažiau skysčio pilve, dubenyje. Skystis pleuros ertmėse. (*Paveikslas 3*) Atliktas kepenų vartų absceso drenavimas, nuo to laiko pacientui liko įstatyti du drenai: vienas iš peripankreatinės sankaupos, kitas – iš absceso kepenų vartų srityje. 35-ąją hospitalizacijos dieną kraujo pasėlyje aptiktas *Staphylococcus simulans* (jautrus tik trimetoprimui/sulfametoksazolui) bei *Staphylococcus haemolyticus* (jautrus tik vankomicinui)

Paveikslas 3: KT tyrimo vaizdas - ūminis nekrotizuojantis pankreatitas.



augimas. Pasėlyje iš peripankreatinio absceso - *Acinetobacter baumannii* augimas, tačiau jautrumo antibiotikams testai dar buvo neatlikti – pagal farmakologo rekomendacijas gydymas nekeistas. Per abu drenus vis dar skyrėsi pūlingas sekretas: iš kepenų absceso apie 90 ml pūlių per parą, iš peripankreatinės sankaupos – apie 60 ml. Pacientui tęsėsi skausmas epigastriume, tapo vangesnis. 39-ąją hospitalizacijos dieną gauta *A. baumannii* antibiotikograma – aptiktas atsparumas karbapenemams, jautrumas kolistinui. Pagal farmakologo rekomendacijas skirta *sol. Colistini* 2 mln 2 k/d. į veną.

UG pastebėjus naują, ties kairiąja kepenų skiltimi apsiribojusią homogeniško skysčio sankaupą, 40-ąją hospitalizacijos dieną atliktas perihepatinio absceso drenavimas. Aspiruota nedaug pūlingo turinio pasėliui, įvestas *pig-tail* drenas, prijungtas drenavimo maišelis, vėliau įvestas ir dešinėje.

Surengtame pakartotiniame gydytojų konsiliume nuspręsta, kad indikacijų chirurginiam gydymui nėra, rekomenduojama tęsti konservatyvų gydymą NITS. Taikytas parenterinis maitinimas pagal gastroenterologo ir dietologo rekomendacijas.

42-osios hospitalizacijos dienos mikrobiologinio tyrimo iš CVK, kurį pacientas savavališkai išsitraukė, atsakyme: multirezistentiškas *Acinetobacter baumannii*, jautrus tik kolistinui. Kadangi pacientui kolistinas jau skiriamas, gydymas nekoreguojamas. Ateinančiomis dienomis pacientas tampa neadekvatus, nusiplešia tvarsčius, vėl išsitraukia CVK. Dėl ženkliai sumažėjusios sekrecijos per PDK rekomenduota atjungti surinkimo maišą, spręsti dėl PDK, kaip persistuojančio infekcijos šaltinio, šalinimo. Atsižvelgiant į sunkėjančią paciento būklę, nutarta kol kas kateterio netraukti.

Buvo taikytas platus ištyrimas ir gydymas: antibakterinė terapija devyniais skirtingais antibiotikais, kasos, peripankreatinių ir perihepatinių nekrozės ir skysčių sankaupų drenavimai, nuskausminimas tramadoliu, fentaniliu, morfinu į veną, maitinimas per nazogastroduodeninę zondą, vėliau taikytas parenterinis maitinimas, lėtinių gretutinių ligų gydymas, hipoproteinemijos korekcija skiriant albumino infuzijas, aminoveną, LIL gydymui tęsta pakaitinė inkstų terapija – PD ir HD. Gydymo eigoje paciento būklė blogėjo, didėjo uždegiminiai rodikliai, viso aptikta vienuolika infekcijų įvairiose kūno vietose, sukeltų devynių skirtingų infekcijų sukėlėjų rūšių (*Lentelė 3*), išsivystė septinis šokas, kraujotakos nepakankamumas. 52-ąją hospitalizacijos dieną pacientas mirė.

Lentelė 2: Pacientui nustatytos infekcijos hospitalizacijos metu.

Mikroorganizmas	Nustatymo diena ligoninėje	Infekcijos vieta
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i>	6-oji	Operacinė žaizda kairės kojos bigėje

Lentelė 3: Pacientui nustatytos infekcijos hospitalizacijos metu (tęsinys).

<i>Enterobacter cloacae</i>	14-oji	PD dializatas
<i>Enterococcus faecium</i>	15-oji	Kraujas
<i>Candida albicans</i>	15-oji	Aplink PDK
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *Galimas užteršimas nuo odos	20-oji	CVK
<i>Enterococcus faecium</i>	26-oji	Peripankreatinės masės aspiratas
<i>Staphylococcus simulans</i> ; <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	35-oji	Kraujas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	36-oji	Pūliai iš dreno ir skystis iš pilvo ertmės
<i>Acinetobacter baumannii</i>	42-oji	CVK

ANTROJO KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Pacientė, 55 m. moteris, atvyko 2020 m. gegužės mėn. į VUL SK ir buvo hospitalizuota planine tvarka į Krūtinės chirurgijos skyrių tracheostomos angos užvėrimo operacijai.

Ligos anamnezė: 2019 m. sausio mėn. gydyta VUL SK dėl sepsio, dauginio organų disfunkcijų sindromo (DODS). 2019 m. vasario mėn. suformuota tracheostoma.

Nefrologinė anamnezė: 1993 m. persirgo glomerulonefritu, po kurio diagnozuota sisteminė raudonoji vilkligė, skirtas gydymas prednizolonu, po metų pacientė savarankiškai nutraukė prednizolono vartojimą. Buvo ambulatoriškai sekama nefrologo, nustatoma vis didėjanti kreatinino koncentracija. 2017 m. vasario mėn. hospitalizuota VUL SK anemijos korekcijai, kovo ir liepos mėn. gydėsi NITS dėl blogėjančios inkstų funkcijos, hiponatremijos. 2017 m. rugpjūčio mėn. VUL SK implantuotas peritoninės dializės katateris. 2018 m. sausio mėn. pacientei atlikta laparoskopinė dešinė nefrektomija dėl dešinio inksto papildinės karcinomos – po inksto pašalinimo visiškai nebeliko diurezės. Gyvenimo anamnezė: PAH, II laipsnio AKS padidėjimas, refliuksinis ezofagitas, erozinė gastropatija, antrinė podagra, paviršinių kojų venų trombozė (2016 m.), dešinėsios krūties karcinoma, (2014 m. taikytas operacinis gydymas), histerektomija ir adneksiotomija dėl hormonų terapijos netoleravimo (2016 m.). Alergija alopurinoliui ir biseptoliui (pasireiškia bėrimais). Vartojami vaistai: *tab. Quetiapini* 25 mg 1 k/d, *tab. Doxazosini* 4 mg.

Tolimesnė eiga: sekančią dieną atlikta tracheostomos užvėrimo operacija. Operacija ir pooperacinis laikotarpis sklandūs. 3-iąją hospitalizacijos dieną, pacientė pasiskundė pilvo maudimu ir drumstu dializatu. Nefrologo konsultacijos metu stebėtas vizualiai skaidrus

dializatas, atlikus citologinį tyrimą – PD peritonitas atmestas (*Lentelė 4*). Rekomenduota tirti dėl kitų skausmo priežasčių (pvz.: miokardo infarkto), jei skausmai užsitęstų; jei dializatas taps drumstas – pakartoti dializato citologinį tyrimą.

4-ąją hospitalizacijos dieną, atliekant peritoninę dializę, ligonė pasiskundė besitęsiančiu pilvo maudimu ir pakitusia dializato spalva - rusvai geltona, taip pat pykinimu, vėmimu. Atsirado subfebrilus karščiavimas. Tą pačią dieną atlikus citologinį dializato tyrimą, pastebėtas dinamikoje didėjantis leukocitų, polimorfonuklearų kiekis dializate. (*Lentelė 4*)

Lentelė 4: Dializato citologinių tyrimų vertės.

Tyrimo atlikimo hospitalizacijos diena	3-ioji diena	4-oji diena	5-oji diena	Norma
Laboratorinis rodiklis				
Spalva	-	Geltonas	Geltonas	Geltonas
Drumstumas	Skaidrus	Skaidrus	Skaidrus	Skaidrus
WBC-BF leukocitai (/μL)	76	294↑	215↑	<100
RBC-BF eritrocitai (/μL)	0	0	0	0
MN mononuklearai (/μL)	45	68	40	<150
MN mononuklearai (%)	58,7↓	23,2↓	18,7↓	>75
PMN Polimorfonuklearai (/μL)	31	226↑	175↑	<50
PMN Polimorfonuklearai (%)	41,3↑	76,8↑	81,3↑	<25
TC-BF bendras branduolėtų ląstelių skaičius (/μL)	78	-	218	<500

Lentelės paaiškinimai: WBC-BF – leukocitai kūno skysčiuose (angl. – white blood cells – body fluid); RBC-BF – eritrocitai kūno skysčiuose (angl. – red blood cells – body fluid); TC-BF – bendras ląstelių skaičius kūno skysčiuose (angl. – total cell count – body fluid).

Remiantis anamneze, būdingu klinikiu vaizdu bei citologiniu dializato tyrimu diagnozuotas PD peritonitas ir pacientė perkelta tolimesniam gydymui į NITS. Paimtas dializato mėginys pasėliui, skirtas empirinis priešinfekcinis gydymas:

- *sol. Cefazidimi* 250mg 3k/d į/PD maišus;
- *sol. Vancomycini* 1000mg 1k/d į/PD maišus;
- *sol. Nystatini* 500 000TV 4k/d p/os.

6-ąją hospitalizacijos dieną pacientę vargino bendras silpnumas, pykinimas, tačiau pilvo skausmas dinamikoje buvo kiek sumažėjęs. Uždegiminiai rodikliai ėmė mažėti tiek dializato (*Lentelė 4*), tiek kraujo tyrimuose (*Lentelė 5*), pasėliuose bakterijų augimo nestebėta. Tačiau dėl bendrai prastos pacientės būklės skirta pakartotinai atlikti kraujo pasėlį, kasos fermentų, procalcitonino tyrimus ir atlikta krūtinės ląstos rentgenografija. Išvadose: dešinio plaučio

viduriniame lauke matyti diskinė atelektazė. Kairio plaučio pleuraliniuose tarpuose matyti nežymus skysčio kiekis. Koreguotas antibakterinis gydymas: vankomiciną keičiant į *sol. Tazocini* 4500mg x2k/d i/v.

7-ąją hospitalizacijos dieną dėl sunkios pacientės būklės (vangi, mieguista, sulėtintos reakcijos) bei atsiradusio tuštinimosi skystos konsistencijos, rudomis išmatomis 4-5 k/d ir didėjančių kasos ir uždegiminių rodiklių dinamikoje (*Lentelė 5*) nuspręsta skubos tvarka atlikti krūtinės ląstos, pilvo ir dubens organų KT su intraveniniu kontrastavimu. (*Paveikslas 4*)

Lentelė 5: Svarbiausių bendro ir biocheminio kraujo tyrimų rodiklių kitimas hospitalizacijos eigoje.

Tyrimo atlikimo hospitalizacijos diena Laboratorinis rodiklis	1-oji	4-oji	6-oji	7-oji	9-oji	14-oji	18-oji	Norma
WBC (*10 ⁹ /l)	6,94	15,44↑	15,18↑	-	12,08↑	9,55	-	4,0-9,8
NEU (*10 ⁹ /l)	3,60	14,00↑	13,10↑	-	9,80↑	6,50↑	-	1,5-6,0
Hct (l/l)	0,374	0,333↓	0,282↓	-	0,260↓	0,246↓	-	0,36-0,42
C-reaktyvusis baltymas (mg/l)	7,89↑	134,7↑	380,1↑	342,2↑	313,6↑	158,8↑	66,4↑	<0,05
Prokalcitoninas (μg/l)	-	-	0,63↑	-	-	-	-	<0,05
Pankreatinė amilazė (U/l)	-	-	9	-	-	-	-	8-53
Lipazė (U/l)	-	-	292↑	215↑	167↑	-	156↑	8-78

Paaiškinimai: WBC – leukocitai (angl. – white blood cells); NEU – neutrofilai; Hct – hematokritas (angl. – hematocrit).

KT išvadose: ūminis nekrotinis pankreatitas (8 balai pagal modifikuotą pankreatitų sunkumo skalę). Peripankreatinė infiltracija, neapsiribojusios sankaupos, plintančios į kepenų vartų sritį, kairiąją renalinę fasciją. Apsiribojusių sankaupų nestebima. Nedaug laisvo skysčio dubenyje ir abipus pleuros ertmėse (kairėje ~12 mm, dešinėje iki 10mm). Kairiojo plaučio apatinės skilties hipoventiliacijos zona.

Diagnozuotas ūminis nekrotinis pankreatitas, ligonė konsultuota gastroenterologo, skirtas naujas gydymas: infuzoterapija pagal galimybes, adekvatus nuskausminimas, tęsiama antibakterinė terapija ir *Tab. Kreon 25 000TV* x3k/d *p/os* valgio metu. Taip pat pacientė konsultuota pilvo chirurgo – apžiūros metu pilvas palpuojant minkštas, jautrus po kairiuoju šonkaulių lanku. Išvada: klinika atitinka ūminį pankreatitą, tačiau chirurginiam gydymui indikacijų nėra. Tą pačią dieną dializato mikrobiologinių tyrimų atsakyme: pasėlyje aerobinių ar

anaerobinių bakterijų augimas nestebimas. Nutrauktas ceftazidimo skyrimas į maišą. Įvertinus ligonės klinikinę būklę ir tyrimus, nuspręsta keisti dializės būdą: iš peritoninės dializės į

Paveikslas 4: KT tyrimo vaizde matomas ūminis nekrotizuojantis pankreatitas.



hemodializę. Į *vena jugularis interna sinistra* implantuotas hemodializei skirtas tunelinis CVK.

Kitą dieną, 9-ąją hospitalizacijos dieną, atlikta pirmoji HD, trukusi 2 valandas. 10-ąją hospitalizacijos dieną tolimesniam ūminio pankreatito gydymui pacientė perkelta į Hepatologijos ir gastroenterologijos skyrių. Ten koreguotas antibakterinis gydymas pridedant *sol.*

Piperacilini/Tazobactami 4,5 g x 2 k/d į/v (viso skirtas 12 dienų kursas), tęstos stacionarinės HD procedūros dar keturis kartus, iki išrašymo iš ligoninės, taip pat, pacientei atsisakius infuzoterapijos, skirti skysčiai *p/os* - apie 1000 ml/d. Pakartotinai paimti kraujo ir dializato pasėliai – aerobinių ir anaerobinių MO neaptikta. Išliekant viduriavimui, diferenciovimui nuo virškinamojo trakto infekcijos paimti išmatų mėginiai *Clostridium difficile* toksinui A, B ir gliutamatdehidrogenazei aptikti – tyrimai neigiami; išmatų pasėliai Šigelėms, Salmonelėms, Jersinijoms, Kampilobakterijoms ir grybelinei infekcijai aptikti taip pat neigiami.

Stacionarizavimo ligoninėje metu buvo skirtas adekvatus gydymas, nustatyti padidėję uždegiminiai rodikliai, kurie antibakterinės terapijos fone ženkliai sumažėjo (*Lentelė 5*).

Nutraukta PD, taikyta HD. Esant stabiliai pacientės būklei bei įvykdžius stacionarinį ištyrimo ir gydymo planą, ligonė 18-ąją hospitalizacijos dieną išrašyta ambulatoriniam gydymui.

Rekomenduotas gydymas namuose:

Tęsti tausojamąjį režimą;

- Mityba – pagal gydytojo dietologo rekomendacijas;
- Gerti 1000 ml/d skysčių;
- Tęsti paskirtą gretutinių ligų gydymą;
- 10 dienų gerti *tab. Ciprofloxacini* 500 mg x 2 k/d *p/os*.

Nuspręsta, jog PD atnaujinti yra per anksti, reikalinga PD specialisto konsultacija po mėnesio, toliau suderinta HD tęsti pagal gyvenamąją vietą. Po 1,5 mėnesio pacientė atvyko į NITS tunelinio CVK šalinimui. Toliau buvo sėkmingai atliekama peritoninė dializė.

LITERATŪROS PAIEŠKOS BŪDAS

Rengiant šį darbą, informacijos šaltinių paieška buvo atlikta vadovaujantis *Center of Evidence based medicine* paieškos strategija. Mokslinių straipsnių paieškai naudotos Vilniaus Universiteto prenumeruojamos duomenų bazės - *PubMed/Medline* ir *Scopus*. Literatūros paieška vykdyta nuo 2024-12-01 iki 2025-04-08. Siekiant išnagrinėti darbo temą kuo plačiau, literatūros paieškai naudoti tiek MeSH (*Medical subject heading*) sistema, tiek laisvos formos raktažodžiai. Naudoti raktiniai žodžiai: „*Peritoneal Dialysis*“, „*CAPD*“, „*Dialysis*“, „*Dialysate*“, „*Chronic Kidney Failure*“, „*Chronic Kidney Disease*“, „*CKD*“ kombinuojant su raktažodžiais „*Acute Pancreatitis*“, „*Pancreatitis*“ ir „*Gastrointestinal complications*“. Taip pat, siekiant išplėsti paieškos apimtį, buvo naudojami papildomi raktažodžiai: „*Pancreatitis*“, „*Epidemiology*“, „*Patophysiology*“, „*Management*“. Įtraukimo į literatūros analizę kriterijai:

- publikacijos anglų ir lietuvių kalba;
- prieinamas visas mokslinio straipsnio tekstas;
- tyrimai atlikti su žmonėmis ir gyvūnais;
- prioritetas buvo teikiamas šaltiniams, publikuotiems per pastaruosius 10 metų (nuo 2014 m.), tačiau dėl nagrinėjamos temos specifikos ir riboto pasiekiamų publikacijų skaičiaus į apžvalgą įtraukti ir senesni literatūros šaltiniai. Seniausia cituota publikacija išspausdinta 1987 metais.

Literatūros paieška nebuvo ribojama pagal straipsnių tipą, todėl į analizę įtraukti tiek originalūs tyrimai, tiek apžvalginiai straipsniai. Į literatūros apžvalgą įtraukti straipsniai turėjo būti tiesiogiai susiję su nagrinėjama tema arba aptarti susijusius galimus patofiziologinius mechanizmus. Analizuojant atrinktus straipsnius, papildomai peržiūrėti ir jų literatūros sąrašuose pateikti šaltiniai, iš kurių dalį buvo pasirinkta cituoti šioje literatūros apžvalgoje. Fundamentinės informacijos apie lėtinę inkstų ligą ir peritoninės dializės specifiką ieškota 2024 m. KDIGO gairėse bei L. Rimševičiaus ir M. Miglino „Peritoninės dializės pagrindai ir gairės“, 2017, Vilniaus Universiteto leidykla.

EPIDEMIOLOGIJA

Pasak Li ir bendraautorių (19), nuo 1990 iki 2021 metų ūminio pankreatito atvejų skaičius visame pasaulyje padidėjo 59% (atvejų skaičius atitinkamai 1,73 ir 2,75 mln.), tačiau ASIR (amžiaus standartizuotas sergamumo rodiklis, angl. *age-standardized incidence rate*) IR ASMR (amžiaus standartizuotas mirtingumo rodiklis, angl. *age standardized incidence rate*) sumažėjo atitinkamai 12,8 ir 14,2%, nors bendras mirčių atvejų skaičius taip pat išaugo 78,7% (nuo 68 490 iki 122 416 atv.). Sumažėję standartizuoti rodikliai su amžiumi rodo, kad greičiausiai sergamumas ir mirtingumas sumažėjo santykinai ir tai yra susiję su gyventojų skaičiaus ir visuomenės senėjimo didėjimu. Taip pat apskaičiuota, kad DALY padidėjo 59% (nuo 2,58 iki 4,10 mln. gyvenimo metų), kas rodo, kad liga vis dažniau sukelia ilgalaikį sveikatos sutrikdymą ar ankstyvą mirtį. Įdomu tai, kad Rytų Europos regionas išsiskiria pačiais aukščiausiais rodikliais visame pasaulyje. Remiantis mokslininkų skaičiavimais yra manoma, kad iki 2050 m. ASIR, ASMR ir DALY mažės, t.y. pankreatito našta mažės. (19)

Tikslus ŪP sergamumas PD pacientų populiacijoje yra sunkiai nusakomas ir skirtinguose šaltiniuose kintantis, visgi išskiriama, kad jis yra didesnis nei HD populiacijoje - sergamumas ŪP tarp PD pacientų varijuoja nuo 266 iki 4300 atvejų 100 000 gyventojų per metus. (9,10) Tuo tarpu HD pacientų populiacijoje aprašomas sergamumas ŪP kinta nuo 67 iki 1410 atvejų 100 000 gyventojų per metus. Šie skaičiai rodo, kad dializuojami pacientai, sergantys GSIL turi didesnę riziką susirgti ŪP nei visi likę pacientai, kurių sergamumas aprašomas nuo 4 iki 45 atvejų 100 000 gyventojų per metus. (9) Retrospektyviniame kohortiniame tyrime, į kurį buvo įtraukta 67 078 GSIL sergančių pacientų Taivane, nustatyti kumuliaciniai ŪP sergamumo rodikliai po dializės pradžios po 1,3,5,7 ir 9 metų buvo atitinkamai 0,6%, 1,7%, 2,6%, 3,4% ir 4%. (9) Aliotta ir bendraautoriai 2018 m. publikuotoje literatūros apžvalgoje ieškojo ŪP epizodų pacientams su PD klinikinių atvejų PubMed duomenų bazėje neribodami mokslinių straipsnių senumo ir viso aptiko aprašytus tik 236 atvejus. (16)

ETIOLOGIJA IR RIZIKOS FAKTORIAI

Pagrindiniai ūminio pankreatito rizikos faktoriai:

- Tulžies akmenys; (11)
- Alkoholio vartojimas; (10)
- Vaistai; (6,9)
- Hiperkalcemija; (13)
- Hipertrigliceridemija; (20,21)
- Hipernatremija ir hipokalemija; (22)
- Hiperparatiroidizmas; (23–25)

- Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija; (26)
Rizikos faktoriai, susiję su inkstų nepakankamumu:
- Uremija; (11)
- Antrinis hiperparatiroidizmas ir hiperkalcemija; (11,25)
- Hiperlipidemija; (27)
- Dializė; (9,10)

Pabrėžtina, kad JAV atliktoje nacionalinėje duomenų bazės analizėje, kurioje tyrė ŪP pasireiškimą tarp pažengusios inkstų ligos ir transplantacijos recipientų, nustatė, kad hiperkalcemija buvo dažniausia ŪP priežastis tarp 5 stadijos LIL dializuojamų ir dar nedializuojamų pacientų. (13)

Tačiau, visgi dažniausiai nėra nerandama jokios aiškos priežasties: nurodoma, kad idiopatinio ŪP atvejai tarp PD pacientų sudaro nuo 27,4% iki >90% ŪP atvejų. (9,10,27) Tikėtina, kad šiais atvejais priežastys galėjo būti kumuliacinės ar paprasčiausiai iki galo neišaiškintos.

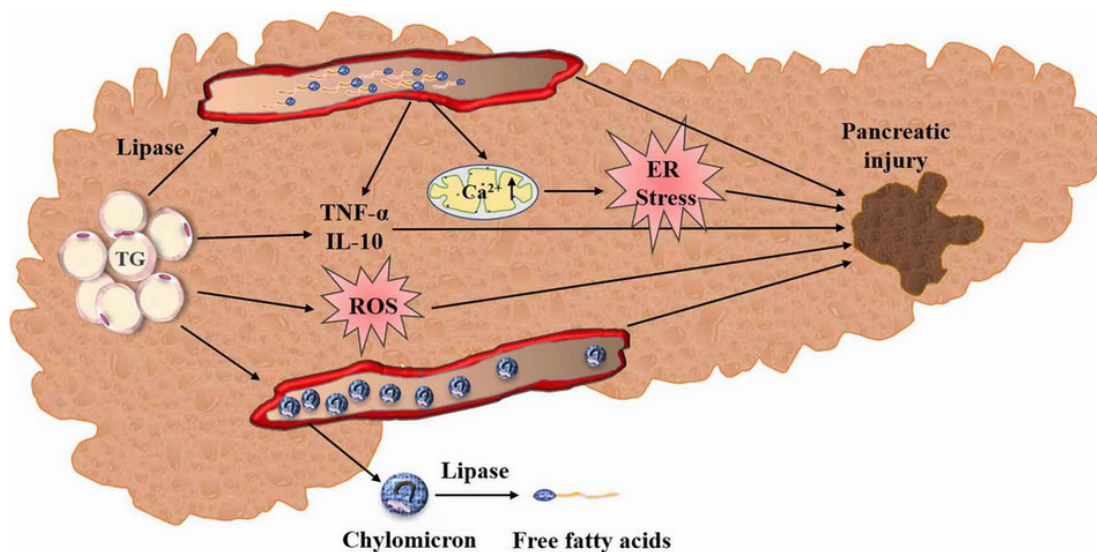
LIGOS MECHANIZMAI IR PATOLOGINĖ FIZIOLOGIJA

Panašu, kad LIL ir GSIL sergantys pacientai ituri padidintą riziką susirgti ŪP dėl predisponuoto polinkio metaboliniams sutrikimams, tokiems kaip hipertrigliceridemija (20,28) ir hiperkalcemija. (13)

Hipertrigliceridemijos sukulto kasos uždegimo mechanizmas iki galo nėra aiškus. Pagrindinė iškelta hipotezė (*Paveikslas 5*) - plazmos klampumo padidėjimas dėl didesnės trigliceridų (chilomikronų) koncentracijos sukelia kasos audinio išemiją, kuri lemia uždegiminio proceso pradžią. (20,29,30) Taip pat vyrauja nuomonė, kad kasos išskiriamas egzokrininis fermentas lipazė katalizuoja trigliceridų skaidymąsi į gliceriną ir laisvąsias riebalų rūgštis (LRR), tačiau LRR kiekis viršija albumino gebą jas surišti ir LRR agreguojasi į micelines struktūras, kurios yra toksiškos kraujagyslių endotelio ir kasos acinarinėms ląstelėms. Taip atsiranda nepertraukiamas patologinis ratas – dėl susidariusios išemijos aplinkos pH pasidaro rūgštinis, o tai sukelia dar didesnę žalą kraujagyslių ir kasos audiniams. (20,29,30) LRR taip pat lemia ir uždegiminių mediatorių padidėjimą, tokių kaip tumoro nekrozės faktorius (TNF-alfa), interleukinas 6 ir 10 (IL-6 ir IL-10). (29) Nustatyta, kad per didelis trigliceridų kiekis provokuoja padidėjusią vazokonstriktorių, tokių kaip tromboksanas A₂ (TXA₂), ir sumažėjusią vazodilatatorių, tokių kaip prostaglandinas (PGI₂), sekreciją. (31) LRR sukelia citoplazminio kalcio (Ca²⁺) perteklių, šis lemia endoplazminio tinklo (ET) stresą, kuris, nustatyta, jog dalyvauja

ankstyvose ŪP stadijose. (29) Oksidacinis stresas – dar vienas trigliceridų sukulto ŪP veiksnys.

Paveikslas 5: Kasos audinio pažeida dėl hipertrigliceridemijos
Nuotraukos šaltinis: Guo YY, Li HX, Zhang Y, He WH. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. Discov Med. 2019 Feb;27(147):101-109. PMID: 30939294.



Paaiškinimai: TG – trigliceridai, angl. ER Stress – endoplazminio tinklo stresas, ROS – reaktyvieji deguonies radikalai (angl. reactive oxygen species).

Jis skatina reaktyviųjų deguonies radikalų atsiradimą ir kaupimąsi, o šie savo ruožtu inicijuoja uždegiminį procesą ir sukelia kasos audinio nekrozę. Hipertrigliceridemija taip pat mažina ir antioksidantų kiekį bei didina oksidacijos produktų (pavyzdžiui, katalazės) lygį. (29) Trigliceridų padidėjimas LIL pacientams siejamas su įprastais rizikos faktoriais, tokiais kaip riebi mityba, viršsvoris, fizinio aktyvumo stoka, tačiau išskiriama ir LIL nulemtų rizikos faktorių buvimas: persistuojanti uremija, uždegimas, oksidacinis stresas, anemija, mitybos nepakankamumas, endotelio disfunkcija ir kraujagyslių kalcifikacija, kuri atsiranda dėl kalcio ir fosforo apykaitos sutrikimų. (32) Mokslinės literatūros, lyginančios dislipidemijos skirtumus tarp dializės būdų, nėra daug, tačiau aprašyti duomenys rodo, kad PD pacientams dislipidemija yra dažnesnė, nei HD pacientams, nes PD pacientų kraujyje randama daugiau cholesterolio ir trigliceridų turinčių apoB-lipoproteinų. (33) PD procedūros ypatybės, kurios gali tiesiogiai veikti lipoproteinų apykaitą: gliukozės pasisavinimas naudojant įprastą gliukozės dializės skystį yra didesnis dėl gliukozės mažos molekulinės masės - tai stimuliuoja lipoproteinų sintezę, o ikodekstrino tirpalo naudojimas sukelia vidutinį cholesterolio kiekio sumažėjimą kraujyje. (33)

Jau anksčiau minėta, kad LRR gali provokuoti intraceliulinio kalcio padaugėjimą, tačiau hiperkalcemijos galimi atsiradimo mechanizmai LIL pacientų populiacijoje yra keli. Vienas iš galimų mechanizmų gali būti susijęs su ilgesne imobilizacija, kadangi jos metu dėl sumažėjusios mechaninės apkrovos osteocitai aktyvuoja sklerostino gamybą, kuris skatina spartesnę kaulų

rezorbcijos procesą. (34) Tai gali būti paaiškinta tuo, kad dializuojami pacientai dažniau turi prailgintus mažesnio fizinio krūvio periodus dėl dializės atlikimo ar gausios gretutinės patologijos, pavyzdžiui, antrinės anemijos, miego sutrikimų sukkelto nuovargio ar depresijos. Inkstų funkcijos nepakankamumas tarp dializės pacientų lemia hiperkalcemijos metabolinių pokyčių atsiradimą ir antrinį hiperparatiroidizmą – ŪP rizikos faktorius. (25,35) Paratiroidinio hormono hiperprodukcija lemia kalcio depozitus audiniuose, tarp jų – kasos latako kalcifikaciją. Taip pat didelė kalcio koncentracija aktyvuoja proteolitinius fermentus - tripsinogeno virstimą į tripsiną – šis virškinimo fermentas ima veikti dar kasoje ir prasideda kasos audinio virškinimas, kurio atsakas – kasos uždegimas. (25,36) Tyrimė, atliktame Singapūre, atrasta, kad kalcio padidėjimas 4 ir 5 LIL stadijos pacientų kraujyje jau persistuoja dar nepradėjus dializės procedūrų, nors po dializės hiperkalcemijos paplitimas didėja (15-41% tarp dializuojamų pacientų ir 13,4% tarp dializės nepradėjusių LIL pacientų). (37) Galima daryti išvadą, kad tiek LIL, tiek dializė ir jos būdas turi įtakos hiperkalcemijos atsiradimui.

Galiausiai, 2008 m. atliktame autopsijų tyrime, kuriame ištirti 78 GSIL sirgę ir ilgą laiką hemodializuoti pacientai, aptikta, kad 60% pacientų turėjo vieną ar daugiau kasos patologiją, iš kurių dažniausia – pankreatitas (28%). (28,38)

Anatomiškai peritoninis dializatas gali patekti į apatinę pilvaplėvės kišenę per plėvinę angą (lot. *Foramen epiploicum*). Kadangi užpakalinis kišenės paviršius dengia priekinę kasos sienelę, dializės skysčių sudedamosios dalys gali dirginti kasą. Daugiausiai literatūroje minimi dirgikliai, esantys dializato sudėtyje, yra aukšta gliukozės/dekstrozės koncentracija, ikodekstrinas bei mažo biosuderinamumo dializatai. (39) PD tirpalai, kurių gliukozės koncentracija yra virš fiziologinės normos, gali sukelti hiperglikemiją ir hipertrigliceridemiją, taip pat tam tikri PD skysčiai gali tiesiogiai dirginti kasą dėl rūgštinio pH ar hipertoniškumo (28). Visi šie veiksniai yra siejami su ŪP atsiradimo rizika. Kalcio difuzija iš PD tirpalo per pilvaplėvę gali sukelti lokalų kalcio koncentracijos padidėjimą šalia kasos ar joje, net jei kraujotakoje hiperkalcemija neaptinkama. (11) Kalbant apie biosuderinamumą, verta paminėti, jog yra versijų, kad lėtinis didelio tūrio nefiziologinės sudėties skysčio pripildymas esant padidintam intraabdominaliniam slėgiui, didina kasos parenchimos jautrumą pažeidimui. (14) Pasikartojantys PD peritonito epizodai ilgalaikėje perspektyvoje taip pat siejami su kasos audinio pažeidimu. (14) Galimas ir atvirkštinis kelias – pankreatito sukeltas peritonitas, kuomet kasos išskirti egzokrininiai proteolitiniai fermentai dirgina pilvaplėvę ir sukelia cheminį peritonitą. (40)

Retrospektyvinėje nacionalinėje Taivano kohortoje nustatyta, kad rizika susirgti ūminiu pankreatitu yra didesnė dializuojamiems pacientams, palyginus su bendrąja populiacija, tačiau nebuvo pastebėta reikšmingo skirtumo tarp PD ir HD grupių. (12) Šio tyrimo autoriai analizavo galimas priežastis, dėl kurių gauti rezultatai galėjo skirtis nuo kitų, ankstyvesnių tyrimų, kuriuose

ŪP dažnis PD grupėje buvo statistiškai reikšmingai didesnis, nei HD grupėje. Pirmiausia, skirtingų etninių grupių pacientų fiziologiniai skirtumai gali lemti skirtingą organizmo reakciją į tą patį PD dializatą (į minėtą tyrimą buvo įtraukti tik Azijos etninės grupės atstovai). Antra, PD atlikimo technikos ir naudojamų dializės skysčių naujovės - pastaraisiais metais naudojami tirpalai pasižymi didesniu biologiniu suderinamumu, be to, vis dažnesnis APD pasirinkimas. (12) Visgi dažniau randama sąsajų tarp PD ir ŪP (9,10,13,16,28) bei suprantami galimi patogeneziniai mechanizmai, kurie paaiškina PD įtaką ŪP atsiradime. Tačiau iki galo nėra aišku, koks priežastinis ryšys sieja inkstų ir kasos pažeidimus. Vieno centro retrospektyviniame tyrime pažymėta, kad 35% ŪP pacientų sirgo kardiovaskulinėmis ligomis, o 15% - cukriniu diabetu. (41) Tuo tarpu Škotijoje ištirta, kad 98,2% LIL pacientų turi bent vieną gretutinę patologiją - maždaug 71,2% jų serga ir arterine hipertenzija, 26,3% - cukriniu diabetu. (42) Kadangi ūminio pankreatito pacientai ir lėtinės inkstų ligos pacientai turi šias persiklojančias gretutines ligas, gali būti, kad sergamumas ŪP tarp LIL pacientų yra sietinas su komorbidiškumu. Galimas ir klasterio efektas ar atsitiktiniai sutapimai, kadangi nemažai aptiktų mokslinės literatūros šaltinių yra klinikinių atvejų aprašymai, mažos apimties retrospektyviniai tyrimai ar tyrimai, kuriuose trūksta tęstinumo ar kontrolinės grupės.

DIAGNOSTIKA

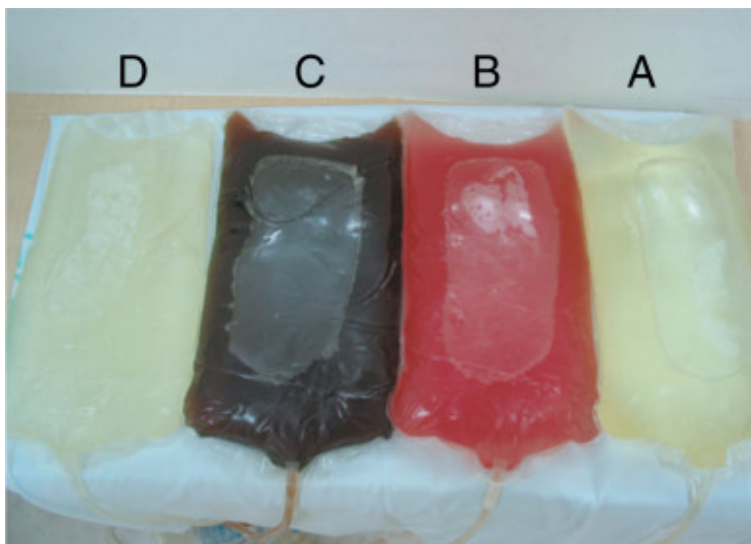
Pankreatito diagnostika pacientams su peritonine dialize gali būti sudėtinga dėl nespecifinio klinikinio pasireiškimų, plačios diferencinės diagnostikos ir gretutinės patologijos. Klinika ir požymiai šiems pacientams nesiskiria nuo pacientų, kurie neturi inkstų pažeidimo, išskyrus tai, kad PD pacientai gali turėti papildomą požymį – PD dializato išvaizdos pokyčius. PD pacientų ŪP diagnostika išsiskiria tuo, kad pirmiausia būtina diferencijuoti nuo dažnesnės PD komplikacijos - PD peritonito.

Vienas iš ūminio pankreatito požymių PD pacientams gali būti pastebimas vizualiai medicinos personalo ar paties paciento. Tai - pasikeitusi dializato spalva ar drumstumas. Įprastai, PD dializatas būna geltonas ar gelsvas ir skaidrus. Dažnai ūminio pankreatito epizodo metu dializatas išlieka skaidrus (39), tačiau, visgi, dializato spalvos ir drumstumo pokyčiai yra galimi. Dažniausiai literatūroje nurodomi šie dializato pokyčiai (*Paveikslas 6* ir *Paveikslas 7*):

- Raudonos spalvos dializatas – šis pokytis dažniausiai susijęs su raudonųjų kraujo ląstelių buvimu (hemoperitoneumas) (43,44);
- Drumstas dializatas – susijęs su dėl uždegiminio proceso jame padidėjusiu polimorfonuklearinių neutrofilų kiekiu (44);

Paveikslas 6: Skirtingų spalvų ir drumstumo PD dializatai. A - dializatas be pokyčių, B - dirbtinai padarytas raudonos spalvos dializatas, sušvirkštus 3 ml kraujo į įprastos spalvos dializatą, C – „Kolos spalvos“ dializatas, D – drumstas dializatas peritonito metu.

Nuotraukos šaltinis: Lai MY, Yang WC, Chen JY, Lin CC, Ng YY. Hemoperitoneum in a woman with acute paraplegia. Kidney Int. 2006 Feb;69(4):639. doi: 10.1038/sj.ki.5000242. PMID: 16467887.



- Chilozinis dializatas - baltas ar gelsvai baltas skystis (angliškoje literatūroje įvardinama kaip “pieno baltumo” (*milky white*) dializatas), kuriame yra padaugėję trigliceridų ir chilomikronų (chiloperitoneumas). (6,44,45) Daugeliu atvejų patogenezinis mechanizmas - atsiradęs susisiektas tarp pilvaplėvės limfagyslių ir pilvaplėvės ertmės (39);
- Rudos ar juodos spalvos dializatas – atsiranda dėl methemalbumino akumuliacijos dializate. Tai yra hemolizės rezultatas, aprašytas literatūroje kartu su hemoraginiu pankreatitu, kuomet proteolitiniai kasos fermentai suskaido raudonąsias kraujo ląsteles ir hemas susijungia su albuminais (44);

Paveikslas 7: Chilozinis PD dializatas.

Nuotraukos šaltinis: Dossin T, Goffin E. When the color of peritoneal dialysis effluent can be used as a diagnostic tool. Semin Dial. 2019 Jan;32(1):72-79. doi: 10.1111/sdi.12740. Epub 2018 Jul 22. PMID: 30032485.



Ūminio pankreatito diagnostikos kriterijai remiasi 2012m. revizuota *Atlanta klasifikacija* - reikalingi bent du iš trijų požymių diagnozei patvirtinti:

- Klinika: ŪP būdingas pilvo skausmas (ūmiai prasidėjęs, persistuojantis, stiprus, aštrus skausmas epigastriumo srityje, gali būti iradijuojantis į nugarą);
- Laboratoriniai tyrimai: kraujo serumo lipazės ar amilazės kiekio padidėjimas ≥ 3 kartus;
- Vaizdiniai tyrimai: ŪP būdingi radiniai KT su kontrastine medžiaga arba magnetinio rezonanso tomografijoje, arba ultragarsiniame tyrime.

Jeigu pilvo skausmo klinika labai būdinga ūminiam pankreatitui bei serumo lipazė ir/ar amilazė yra padidėjusi(-ios) ≥ 3 kartus nuo viršutinės normos ribos - tuomet diagnozei pagrįsti KT su kontrastine medžiaga nėra indikuotina. (46) Visgi kasos fermentų tyrimo interpretaciją apsunkina LIL fone persistuojantis lipazės ir amilazės kiekio padidėjimas kraujyje dėl sutrikusio jų klirensa inkstuose (gali būti klaidingai teigiami rezultatai, angl. *false-positive*). (16)

Literatūroje lipazė yra aprašoma kaip jautresnis laboratorinis žymuo pankreatitui diagnozuoti nei amilazė (lipazė 64-100%, amilazė 45-87%). Lipazės ir amilazės specifiškumas yra panašus - 92-99%. Taigi, lipazė yra patikimesnis laboratorinis žymuo ŪP diagnostikoje. (47) Taip pat paminėtina, jog pacientams, kurie atlieka peritoninę dializę su ikodekstrino tirpalu, įtariant ūminį pankreatitą, nerekomenduojama tirti amilazės dėl ikodekstrino konkurencinės sąveikos kaip substratui amilazės tyrime, kas galutiniame tyrimo rezultate sąlygoja amilazės kiekio sumažėjimą arba normalų kiekį net ir ūmioje pankreatito fazėje (gaunamas klaidingai neigiamas rezultatas, angl. *false-negative*), tačiau lipazės aktyvumo ikodekstrino tirpalas neveikia. (48–50) Schoenicke ir bendraautoriai atliko tyrimą, kuriame lygino 11 pacientų grupę, kurioje PD buvo atliekama su ikodekstrino tirpalu su kontroline 11 pacientų grupę, kurie atliko PD su įprastiniu gliukozės tirpalu. Rezultatai parodė, kad ikodekstrino tirpalo grupės pacientų kraujo serume amilazės aktyvumas sumažėjo 90%, palyginus su kontroline grupe. (48) Kitoje literatūros apžvalgoje, atliktoje Manga ir kt., iš apžvelgtų 94 ŪP atvejų PD pacientams, tik 12,8% serumo amilazė buvo normos ribose. (51) Panašu, kad ne tik PD, bet ir daugumai GSIL sergančių pacientų būdingas padidėjęs serumo amilazės ir lipazės aktyvumas dėl sumažėjusios inkstų filtracijos. (28) Nors lipazė ir amilazė iki šiol yra pagrindiniai ŪP žymenys, yra atliktų tyrimų, mėginusių rasti ir kitus galimus biologinius žymenis. Tirti kasos (pankreatinės) izoamilazės, tripsino, fosfolipazės A2, amilazės, lipazės ir elastazės 1 pokyčiai kraujo serume varijuojant kreatinino klirensui ir buvo pasiūlyta elastazės 1 ir lipazės kombinacijas kaip potencialias diagnozuojant ŪP hemodializuojamiems pacientams, nes elastazė 1 buvo mažiausiai jautri inkstų funkcijos sutrikimams. (11,52)

Retrospektyviniame tyrime, atliktame 2001 - 2010 metais, viename centre tirtos GSIL sergančių pacientų netrauminės kilmės ūmaus pilvo skausmo priežastys, patvirtintos KT, ir

aprašoma, kad PD populiacijoje dažniausiai aptiktas peritonitas (45,4%), perforacija (18,1%) ir ūminis pankreatitas (13,6%). (35) Pagal vaizdinius tyrimus ŪP skirstomas į du tipus: intersticinį edeminį ir nekrotizuojantį pankreatitą. KT su intraveniniu kontrastavimu dauguma ŪP atvejų stebimas difuzinis, o rečiau lokalizuotas, kasos organo padidėjimas, atsiradęs dėl audinių edemos uždegiminių procesų fone. Dažniausiai tai būna homogeniniai kasos pakitimai, o uždegimo paveikti aplinkiniai peripankreatiniai audiniai išsiskiria miglotumu ir nehomogeniškumu, gali būti peripankreatinio skysčio sankaupų. Klinikiniai intersticinio edeminio pankreatito simptomai paprastai praeina per pirmą savaitę. (46) Nekrotizuojančio pankreatito vaizdas pirmosiomis nekrozių formavimosi dienomis gali būti dėmėtas, heterogeniškas. Praėjus daugiau nei savaitei, nesikontrastuojanti vieta kasos projekcijoje turėtų būti laikoma nekrozės zona. Infekuotos nekrozės požymiai KT su intraveniniu kontrastavimu yra oras/dujos kasos ir aplinkinių audinių zonoje. Taip pat infekciją galima diagnozuoti perkutaninio aspirato mėginio paėmimu. (46) Klaidingai neigiami aspirato rezultatai varijuoja nuo 12 iki 25%. (18) Kaip minėta anksčiau, vaizdiniai tyrimai ne visada yra būtini ŪP diagnostikoje, tačiau LIL fone persistuojantis pankreatinių fermentų padidėjimas daro ŪP diagnostiką nepatikimą be vaizdinio tyrimo patvirtinimo. Paprastai pirmo pasirinkimo tyrimas yra KT su intraveniniu kontrastavimu, kuris, palyginus su magnetiniu rezonansu, yra greitesnis ir prieinamesnis ištyrimo būdas. KT su intraveniniu kontrastavimu indikuotinas, kai paciento būklė negerėja ar blogėja nepaisant adekvataus gydymo skysčiais per 48 valandas, įtariant nekrotizuojantį pankreatitą. (53) Etiologijos nustatymas yra svarbus norint paskirti atitinkamą gydymą ir išvengti ŪP pasikartojimo ateityje. Svarbu surinkti nuoseklią ligos, gyvenimo ir šeiminę anamnezę, atlikti papildomus tyrimus: trigliceridų ir/ar kalcio koncentracija kraujo serume, ultragarsinio tyrimo ar magnetinio rezonanso cholangiopankreatografijos (MRCP) skyrimas įtariant biliarinius akmenis. (53,54) Visgi, kadangi ultragarsinis tyrimas yra gana subjektyvus tyrimas, jis laikomas mažiau patikimu nei KT ir MRT ŪP diagnostikoje. Bruno ir bendraautoriai ištyrė, kad iš 7 pacientų, ultragarsu ŪP vaizdą pavyko aptikti tik 3 pacientams, kitais 2 atvejais kasa atrodė be pakitimų, o likusiais atvejais nepavyko vizualizuoti kasos. (14) Vėlesnis KT su intraveniniu kontrastavimu atlikimas (>7 – 21 diena po simptomų atsiradimo pradžios) yra laikomas efektyviu ligos eigos vertinimo įrankiu. (55) Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) indikuotina pacientams su biliariniu pankreatitu. Optimalus ERCP atlikimo laikas – per pirmas 24 valandas. (55) Visgi, MRCP ir ERCP nėra rekomenduojama rutininiam ištyrimui pacientams su lengva biliarinio pankreatito forma be klinikinių persistuojančios bendro tulžies latako obstrukcijos požymių. (55)

Kiti retesni charakteringi simptomai ir požymiai ūminiam pankreatitui yra pykinimas, vėmimas, anoreksija, karščiavimas, padažnėjęs kvėpavimas, hipotenzija, sumažėję peristaltikos

garsai, oligurija/anurija. (16,56) *Cullen* ir *Grey Turner* požymiai rodo kraujavimą į retroperitoninį tarpą, yra stebimi kai kuriais ŪP atvejais, bet diagnostikoje nėra nei pakankamai jautrūs, nei specifiški. (57) Taip pat gali atsirasti žagsulys. (39)

DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Paciento gydymo efektyvumas tiesiogiai priklauso nuo teisingos diagnozės, o tai yra tiesiogiai susiję su plačia ir tinkama diferencine diagnostika. Kaip minėta anksčiau, ūminis pankreatitas pasižymi sunkesne diagnostika PD pacientams, taigi diferencinė diagnostika taip pat yra komplikuoata. Žinant kuo daugiau minėtų simptomų ir/ar požymių sukeliančių ligų, tuo lengviau teisingai diagnozuoti ligą.

Pastebėjus minėtus PD dializato spalvos ir drumstumo pokyčius, būdingus ūminiam pankreatitui, reikia diferencijuoti tarp kitų galimų susirgimų. Raudonos spalvos dializatas vaisingo amžiaus moterims su PD paprastai yra nepavojingas – jis laikomas dažna komplikacija menstruacijų ar ovuliacijos metu ir nereikalauja papildomo gydymo. (44,58) Tačiau medicinos gydytojams yra būtina išlikti budriems ir apsvarstyti kitas galimas priežastis tais atvejais, kai raudonos spalvos dializatas yra užsitęsęs ar labai ryškus, kraujo serume stebimas mažėjantis hemoglobino kiekis, nes tai yra kraujavimo ir potencialiai rimtų susirgimų požymis. Literatūroje yra aprašyti ir kiti atvejai, susiję su ginekloginėmis patologijomis: hemoperitoneumas dėl plyšusios kiaušidžių cistos ir plyšusio ektopinio (negimdinio) nėštumo. (58) Taip pat išskiriami kiti intraabdominaliniai susirgimai, galintys sukelti hemoperitoneumą abiejų lyčių atstovams: po įvairių chirurginių manipuliacijų (pavyzdžiui, PDK įvedimo), kolonoskopijos, taip pat plyšusios inkstų ar kepenų cistos, retroperitoninės ir femoralinės hematomos, blužnies ar kepenų plyšimas, PDK erozija į aplinkines kraujagysles, plyšusios aneurizmos, vėžiniai susirgimai, kitos infekcinės PD komplikacijos (pavyzdžiui, gangreninis cholecistitas) ar inkapsuliuojanti pilvaplėvės sklerozė. (6,44,58) Taigi, skenuojantys vaizdiniai tyrimai (KT su intraveniniu kontrastavimu ir MRT) yra būtini tikslesnei diagnostikai. Drumstas dializatas yra labai būdingas peritonitui, tad pagal *ISPD* (Tarptautinė Peritoninės Dializės Draugija, angl. *International Society for Peritoneal Dialysis*) gaires, tokiam pacientui yra diagnozuojamas peritonitas ir gydomas atitinkamai, iki kol neįrodyta kitaip. Diferencijuojant reikia atlikti ląstelių kiekio skaičiavimą ir mikrobiologinius tyrimus. Jeigu pasėlio kultūra yra neigiama, bet PMN kiekis yra padidėjęs, tokiu atveju reikia įtarti kitas PD komplikacijas - atipinius sukėlėjus, blužnies infarktą, pankreatitą ir kt. (44,59) Kiti galimi patogeneziniai mechanizmai: eozinofilų padaugėjimas (grybinė, parazitinė infekcija), neoplazinės ląstelės, fibrinas (inkapsuliuojanti peritoninė sklerozė). (44) Chilozinio dializato atsiradimui tiesioginę įtaką daro ne tik riebalų suvartojimas, bet ir kalcio kanalų blokatorių vartojimas, galimos intraabdominalinės patologijos: vėžiniai susirgimai, tuberkuliozė, fistulė tarp pilvaplėvės

limfinės sistemos ir pilvaplovės erkmės. Dializate aptinkama daug trigliceridų, ląstelių skaičius normalus, pasėlis – be augimo. (6) Rudos-juodos spalvos, arba „kolos spalvos“ dializato pokyčiai gali būti nulemti ir sunkios rhabdmiolizės – tokiu atveju dializato tyrime bus aptinkama didelė mioglobino koncentracija ir mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, o ruda spalva išlieka homogeniška po centrifūgavimo. (44,60)

Ūminį pilvo skausmą gali sukelti ir kiti gastroenterologiniai susirgimai: peptinės opos, cholangitas, cholecistitas, obstrukcija, perforacija, mezenterinė išemija, ūminis hepatitas, miokardo infarktas ir kt. (53)

GYDYMAS

Skysčių terapija

Į veną leidžiamų skysčių infuzija yra rekomenduojama kaip vienas pagrindinių ŪP palaikomosios terapijos sudedamųjų dalių, remiantis stebėjimais, kad kasos audinio hipoperfuzija lemia blogas išėitis, tokias kaip kasos nekrozė ar mirtis. Tarp dažniausiai pasirenkamų infuzoterapijos skysčių yra 0,9% NaCl ir Ringerio tirpalai. Ieškant atsakymų, kuris tirpalas lemtų geresnes pacientų išėitis gydant ŪP, Zhou ir kt. atliko metaanalizę, kurioje, sudėjus keturis randomizuotus kontrolinius tyrimus, 122 pacientai buvo gydomi Ringerio laktato tirpalu, o 126 - 0,9% NaCl tirpalu - aptikta, kad naudojant Ringerio laktato tirpalą pacientams rečiau išsivystydavo vidutinio sunkumo ar sunkus pankreatitas ir jie dažniau išvengdavo hospitalizacijos į reanimacijos skyrių, nei 0,9% NaCl tirpalu gydytų pacientų grupė. (61) Kitame, trigubai aklame, randomizuotame ir atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime, kuriame pacientai, sergantys ŪP, buvo gydyti Ringerio laktato arba 0,9% NaCl tirpalo infuzija ir po 24, 48 ir 72 valandų buvo vertinami SIRS kriterijai, po 48 ir 72 valandų - CRB koncentracija, bei atlikti papildomi *in vitro* eksperimentai siekiant giliau ištirti pH, laktato ir uždegimo sąveiką, buvo nustatyta, kad Ringerio laktato tirpalas lemia statistiškai reikšmingai mažesnę CRB koncentraciją kraujyje (po 48 val. 28 mg/l ir 166 mg/l, po 72 val. 25 mg/l ir 217 mg/l, atitinkamai Ringerio laktato ir 0,9% NaCl tirpalo grupėse) bei yra susijęs su priešūždegiminiu poveikiu pacientams, sergantiems ŪP. Tai siejama su laktato slopinančiu poveikiu uždegiminėms ląstelėms (makrofagams). Tačiau naudojant Ringerį be laktato *in vitro*, tyrėjai šio efekto nepastebėjo, tad šis poveikis sietinas su priešūždegiminėmis laktato savybėmis. Manoma, 0,9% NaCl tirpalo prouždegiminis poveikis susijęs su jo sukeliama hiperchloremine metaboline acidoze. (62) Horibe ir kt. atliktame retrospektyviniame Japonijos nacionalinės stacionarinės duomenų bazės kohortiniame tyrime išaiškėjo, kad reanimacijoje gydomi pacientai, kuriems buvo parinkta infuzoterapija Ringerio tirpalu (Ringerio laktatu, Ringerio acetatu arba Ringerio karbonatu), turėjo žymiai mažesnę mirtingumą, nei 0,9% NaCl infuzioterapijos grupė (mirtingumas atitinkamai 8,5% ir 12,8%). (63) Atsižvelgiant į šių plačių

tyrimų rezultatus, Ringerio laktatas turėtų būti laikomas pirmo pasirinkimo tirpalu pacientų, sergančių ŪP infuzinei terapijai vykdyti.

Nors yra priimta, kad skysčių infuzija yra pagrindinė ŪP gydymo dalis, tačiau dėl adekvataus infuzijos skysčių kiekio vis dar diskutuojama. Daugelyje ūminio pankreatito gairių yra rekomenduojama ankstyva ir agresyvi skysčių infuzija, bet atsiranda tyrimų, aprašančių, kad tai gali lemti nepalankias išesis (sepsis, didesnis mirtingumas). (64) de-Madaria su bendraautoriais daugiacetriame tyrimo metu nustatė, kad ankstyva agresyvi infuzinė terapija pacientams, sergantiems ŪP, sukelia skysčių perteklių organizme ir nėra susijusi geresne klinicine eiga. Remiantis šiuo straipsniu, rekomendacijos yra šios:

- Skysčių infuzijos greitis turėtų būti ne didesnis kaip 1,5 ml/kg/val.;
- 10 ml/kg per 2 val. boliusas turėtų būti skiriamas tik pacientams, turintiems hipovolemijos požymių. (65)

Pabrėžtina, kad skysčių terapija naudingiausia pirmomis 12-24 valandomis. (54) Visgi reikia atkreipti dėmesį, kad skysčių terapija turėtų būti individualiai pritaikyta ir budriai monitoruojama dializuojamam pacientui.

Mityba ir dietos planas

Tinkamo dietos plano sudarymas – tai vienas iš pagrindinių ŪP gydymo principų. Dabartinėse gairėse lengvo ŪP atveju rekomenduojama pradėti peroralinį maitinimą per pirmąsias 24 – 48 valandas nuo diagnozės pradžios (jei pacientas toleruoja) mažai riebalų turinčia kieto maisto dieta. Vidutinio ir sunkaus ŪP atvejais, rekomenduojamas enterinis maitinimas, pagrįste nazogastriniu zonu dėl jo saugumo ir efektyvumo, tačiau nazojejuninis zondas taip pat galimas. Perenterinė mityba turėtų būti vengta, išskyrus tuos atvejus, kuomet enterinis maitinimas nėra įmanomas, netoleruotinas ar pacientas negauna adekvataus kalorijų kiekio. (17) Chen ir bendra autorių atliktame retrospektyviniame tyrime su 67 078 GSIL sergančių pacientų lyginant ŪP pasireiškimą tarp HD ir PD grupių nustatyta, kad statistiškai reikšmingai PD pacientams dažniau prireikė visiškos parenterinės mitybos, nei HD pacientų grupei. (9)

Skausmo malšinimas

Paciento skausmo malšinimui rekomenduojama trijų pakopų analgezijos schema, pasiūlyta Pasaulio Sveikatos Organizacijos (PSO):

1. Neopioidiniai vaistai;
2. Silpni opioidiniai vaistai;
3. Stiprūs opioidai.

Pradedama nuo pirmos pakopos vaistų, jeigu skausmo malšinimas nėra adekvatus – skiriama analgetikų iš aukštesnės pakopos. (66) Dažniausiai skiriami opioidiniai vaistai GSIL sergantiems pacientams yra tramadolis, oksikodonas, hidromorfonas, fentanilis, metadonas ir buprenorfinas. (66,67) Metadonas, fentanilis ir buprenorfinas laikomi idealiais analgetikais pacientams, sergantiems GSIL – fentanilio pašalinimas dializės metu priklauso nuo dializės parametru, metadono išvalymas iš kraujo dializės metu iki 15%, o buprenorfino koncentracijos kraujyje dializė neveikia. (67)

Infekcijos gydymas

Ūminio pankreatito diferencinė diagnostika tarp kasos audinio uždegimo ir kasos audinio bakterinės infekcijos yra paini, tad racionalios antibiotikoterapijos principų laikymasis tampa apsunkintas. 2025 m. Amerikos skubios medicinos žurnale buvo pateiktos rekomendacijos, jog pacientams, sergantiems ūminiu pakreatitu, atsidūrus skubios pagalbos skyriuje, antibiotikų skyrimas turėtų priklausyti nuo procalcitonino reikšmės – antibiotikoterapija yra rekomenduojama, kai procalcitonino reikšmė yra $>1,0 \mu\text{g/l}$. (68) Rekomenduojama monitoruoti procalcitonino koncentraciją kraujyje neaiškiomis situacijomis, kuomet sprendžiama, ar paciento būklė blogėja dėl sisteminio uždegiminio atsako sindromo, ar dėl naujai atsiradusios infekcijos ar bakterinio sepsio. (54) Profilaktinis antibiotikų vartojimas sunkaus ŪP epizodo ar sterilaus nekrotizuojančio pankreatito metu nėra rekomenduojamas, nes tai siejama su bakterijų multirezistentiškumu ir grybinės superinfekcijos atsiradimo rizika. (54) Ding ir kt. atliko 11 randomizuotų kontrolinių tyrimų metaanalizę, kurioje tyrė 747 pacientus, sergančius ŪP, kurių pusė gavo profilaktinę antibiotikoterapiją, o pusė buvo kontrolinė grupė – tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė infekuotos kasos nekrozės dažnis, chirurginių intervencijų dažnis ar mirtingumas. Visgi profilaktinė antibiotikoterapija lėmė reikšmingai mažesnę kitų organų infekcijų dažnį. (69) Prevencinė antigrybelinė terapija taip pat nėra rekomenduojama, (54) o probiotikų vartojimas nesumažina infekcinių komplikacijų rizikos ir nepagerino pacientų išiečių. (70)

Dializės būdo pasirinkimas

Diagnozavus ūminį pankreatitą, sprendimas tęsti PD kiekvienu atveju turėtų būti individualus. Jeigu pacientas nesiskundžia stipriu pilvo skausmu ar nepasireiškia paralitinio žarnyno nepraeinamumo požymių, dėl kurių gali sutrikti ultrafiltracija, verta tęsti PD, nes yra įrodymų, kad peritoninio lavažo metu yra pašalinami uždegiminiai mediatoriai (11,66), tačiau Vidal ir kt. atliktame tyrime atrasta, jog 42,5% pediatriinių PD pacientų, sergančių ŪP, reikėjo laikinai nutraukti PD, pakeičiant į HD dėl atsiradusio didelio skausminio sindromo ir

ultrafiltracijos nepakankamumo, dažnai susijusio su paralitiniu žarnų nepraeinamumu. (28)
Rekomenduojama laikinai nutraukti PD, jei yra įtariama, jog PD tirpalo sudėtis yra ŪP priežastis (pavyzdžiui, neseniai pridėtas poliglikozės tirpalas į PD rutiną) ir vėliau atnaujinti įtraukiant tirpalą su mažesne gliukozės koncentracija. (11,51,66) Tačiau rekomendacijų su aiškiais įrodymais, kokią dializės būdą pasirinkti ŪP atveju, nėra.

Chirurginė intervencija

20-40% nekrotizuojančio pankreatito infekuojasi - tai pagrindinė indikacija chirurginei intervencijai. (18) Indikacijos intervencijai:

- Infekcijos kontrolė;
- Pašalinti skysčius ir nekrotizuojančius audinius;
- Susidariusi kasos fistulė;
- Cholecistektomijos atlikimas ŪP pasikartojimo prevencijai biliarinio pankreatito atveju;
- Užtikrinti enterinį maitinimą. (18)

Sterilus, bet persistuojantis (4-6 savaites) nekrotizuojantis pankreatitas, gali komplikotis pilvo skausmais ar išliekančiu bendru negalavimu, tad tokiu atveju chirurginė intervencija yra svarstyтина. Kadangi infekuotą nekrotizuojantį pankreatitą dažnai sunku suvaldyti tik antibiotikoterapija, reikia ir chirurginio gydymo. (18) Perkutaninis drenavimas yra pirmo pasirinkimo mechaninė intervencija pacientams su nekrotizuojančiu pankreatitu; nesant pakankamam efektyvumui, tolimesni žingsniai yra transgastrinė arba atvira pankreatinė nekrectomija. (18)

Plazmaferozė

Ūminį pankreatitą gali sukelti dislipidemija – hipertrigliceridemija. Tais atvejais vienas iš siūlomų gydymo būdų yra trigliceridų šalinimas iš kraujo pasitelkiant plazmaferozę. (20) Dichtwald ir bendraautoriai atliko retrospektyvinį tyrimą, kuriame pacientai su ŪP, sukeltu trigliceridemijos, buvo susikirstyti į plazmaferozę arba konservatyviai gydomų pacientų grupes. Bandyta palyginti 28 dienų sergamumą ir mirtingumą tarp reanimacijoje hospitalizuotų pacientų. Tyrejai neaptiko statistiškai reikšmingų skirtumų tarp šių gydymo būdų, nors plazmaferoze gydytų pacientų grupėje pastebėtas didesnis sergamumas (ilgesnis hospitalizacijos laikas, dažnensis ir ilgesnis plaučių ventiliacijos poreikis, didesnis inotropinių vaistų, dializės poreikis ir chirurginių intervencijų poreikis). (20) Kiti klinikiniai tyrimai atskleidė, jog plazmaferozė pagerino hipertrigliceridemijos sukulto ŪP pacientų būklę ir sumažino APACHE-II balus (skalė, matuojanti mirtingumą reanimacijos skyriuje) – tai koreliavo su mažesniu uždegiminių mediatorių kiekiu, o plazmaferozės atidėjimo laikas nedarė įtakos pacientų išgyvenamumui. (31)

Taigi, kadangi Amerikos aferezės asociacija (angl. *The American Society for Apheresis*) hipertrigliceridemijos sukkelto ŪP gydymą plazmafereze kategorizuoja kaip nevienareikšmiškai įrodyto veiksmingumo, jo naudojimą apsprendžia gydantis gydytojas. (20,71)

Hiperparatiroidizmo gydymas

Tais atvejais, kai nustatoma, kad pagrindinė ŪP priežastis yra hiperkalcemija, o kraujo tyrimuose aptinkamas padidėjęs parathormono kiekis ir diagnozuojamas naujai ar anamnezėje yra nustatytas hiperparatiroidizmas – svarstyta apie paratiroidektomiją siekiant išvengti pasikartojančių ŪP epizodų. (25)

PROGNOZĖ

Ūminio pankreatito diagnozė dažniausiai yra sudėtinga, tačiau pagrindinis iššūkis yra numatyti ligos eigą, komplikacijas ir baigtį. (53)

Ūminis pankreatitas skirstomas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkų. Lengvas – pati dažniausia forma, lokali reakcija, nėra organų nepakankamumo požymių; vidutinis – gali atsirasti praeinantis organų nepakankamumas, kuris trunka mažiau nei 48 valandas, lokalios komplikacijos ar gretutinių ligų paūmėjimas; sunkus – persistuojantis organų nepakankamumas, kuris trunka daugiau nei 48 valandas. (46)

Taivano nacionalinėje kohortoje tyrėjai aptiko, kad mirtingumas po ūminio pankreatito epizodo buvo susijęs su vyriška lytimi, vyresniu amžiumi, sunkesne pankreatito eiga bei gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip CD ar kepenų ligos. Jie taip pat ištyrė, kad HD pacientai dažniau turėjo sunkios formos ŪP, nei PD pacientai (atitinkamai 44,9% ir 36%). (9) Manga ir kt. aprašė, kad iš 94 ŪP epizodų patyrusių PD pacientų, įvairios komplikacijos išsivystė 25 atvejais (26,6%), o 28 pacientai (29,8%) mirė dėl ŪP. (51) Visgi, mirtingumo procentai literatūroje kinta – kitame dideliame kohortiniame tyrime aprašoma, kad sunkus ŪP epizodas išsivystė 36% PD pacientams, o 16,2% pateko į reanimacijos skyrių. (9) Dializuojamų PD vaikų ŪP atvejų tyrime nustatyta, kad visi buvo intersticiniai edeminiai ŪP atvejai, vidutinis hospitalizacijos laikas buvo 20 dienų, nei vienam vaikui neprireikė gydymo reanimacijos skyriuje ar chirurginių intervencijų, ir nei vienas pacientas nemirė dėl ŪP. (28) Verta paminėti, kad visiems vaikams buvo skirtas antibakterinis gydymas. JAV nacionalinės duomenų bazės duomenimis, hospitalizacijos laikas ŪP epizodo metu statistiškai reikšmingai skiriasi tarp ne LIL pacientų, GSIL sergančių, bet nedializuojamų, dializuojamų ir inkstų recipientų – atitinkamai vidutiniškai 5,6, 7,4, 10,3 ir 6,1 dienas. (13) Infekcinės komplikacijos, tokios kaip cholangitas, šlapimo takų infekcijos, infekuotos pseudocistos (abscesai), skysčių kaupimasis ir kasos ar peripankreatinių audinių nekrozės, yra pagrindinės ūminiu pankreatitu sergančiųjų pacientų mirštamumo priežastys. (17)

Apie 20% pacientų išsivysto kasos audinio ar šalia esančių audinių nekrozė ar organų nepakankamumas arba visa tai kartu (46,72). 20-40% atvejų tai baigiasi mirtimi, (72) o didžiausiais rizikos faktoriais laikomas organų nepakankamumas ir infekuota nekrozė. (18) Kadangi kasos audinio hipoperfuzija ir audinio nekrozės vaizdas susiformuoja per kelias dienas, per anksti atlikta KT su intraveniniu kontrastavimu netiksliai atvaizduoja realų ligos vaizdą, (46) o tai gali lemti per mažai aktyvią gydymo taktiką ir prastas pacientų išeitis. Kasos ir peripankreatinė nekrozė gali likti sterili arba tapti infekuota, tačiau neaptikta absoliutaus ryšio tarp nekrozės apimties, infekcijos rizikos ir simptomų trukmės. (46) Pacientams, išgyvenusiems nekrotizuojančio pankreatito epizodą, ūminio ar poūmio ligos periodo regresijai vidutiniškai prireikia 5 – 6 mėnesių. (18) Diskutuojama, kad mirštamumas gali būti didesnis ūminio hemoraginio pankreatito atveju, kuomet klinika pasireiškia hemoperitoneumu ir skausmu pilve, palyginus su tais atvejais, kuomet PD dializatas nepakinta. (39)

Net ir tuo atveju, kai yra išgydomas lengvas ŪP epizodas, ilgalaikėje perspektyvoje pacientas turi dvigubai didesnę riziką susirgti cukriniu diabetu (angl. *postacute pancreatitis diabetes*), palyginti su bendra populiacija. To patogeneziniai mechanizmai iki galo nėra supracasti, tačiau manoma, kad tai susiję su dėl uždegimo atsiradusia beta ląstelių disfunkcija ir atsparumu insulinui, virškinimo barjero ir neuroendokrininių hormonų sutrikdymu, galimu kasos ląstelių salelių autoimuniteto atsiradimu. (73) Kitos dažniausios ilgalaikės nekrotizuojančio pankreatito komplikacijos: endokrininis ir egzokrininis kasos nepakankamumas, splanchninių venų trombozė, atskirto pankreatinio latako sindromas, pasikartojantis ir lėtinis pankreatitas. (18)

KITOS PERITONINĖS DIALIZĖS KOMPLIKACIJOS, SUSIJUSIOS SU VIRŠKINIMO SISTEMA

Didelėje nacionalinės Taivano duombazės kohortoje, kurioje lyginta rizika susirgti virškinamojo trakto ligomis tarp PD, HD ir bendros populiacijos, pastebėta, kad PD pacientai turi statistiškai reikšmingai didesnę riziką susirgti gastroezofaginiu refliksu, žarnyno nepraeinamumu, taip pat turi ir didesnę polinkį žarnyno adhezijų ir pilvo išvaržų susidarymui. Tačiau patebėta, kad PD grupės pacientai, lyginant su HD, turėjo sumažėjusią apendicito išsivystymo riziką. Be to, dializuojami pacientai, nepriklausomai nuo taikomos PIT metodo, pasižymi didesne mezenterinės išemijos ir kepenų cirozės rizika, palyginus su bendrąja populiacija. (12)

Duomenų apie lėtinio pankreatito paplitimą tarp PD ar GSIL sergančių pacientų aptikta nebuvo, tačiau GSIL sergantys pacientai taip pat gali būti padidėjusios rizikos grupėje sirgti lėtiniu pankreatitu dėl polinkio į hiperkalcemiją, kadangi kasos latako kalcifikacija būdingas lėtinio pankreatito požymis ultragarsiniame tyrime. (74) Aptikta sąsajų tarp 1 tipo autoimuninio

pankreatito ir su IgG4 sukeltos inkstų ligos. Retrospektyviniame tyrime, atliktame su 62 pacientais, sergančiais 1 tipo autoimuniniu pankreatitu, nustatyta, kad 27,4% iš jų buvo diagnozuota su imunoglobulinu G4 (IgG4) susijusi inkstų liga. (75) Taigi, IgG4 galėtų būti dar vienas patogenezinis mechanizmas, paaiškinantis sąsajas tarp lėtinio pankreatito ir lėtinės inkstų ligos.

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Kadangi sergantys galutinės stadijos inkstų liga ir dializuojami pacientai dažniau patiria virškinamojo trakto sutrikimus, nei žmonės bendrojoje populiacijoje, šiai pacientų grupei turėtų būti dažniau atliekama virškinamojo trakto būklės stebėseną ir patikra.
2. Galutinės stadijos inkstų liga sergantys pacientai turi didesnę riziką susirgti ūminiu pankreatitu, lyginant su bendra žmonių populiacija, nes jiems būdinga hiperkalcemija ir hiperlipidemija.
3. Peritoninė dializė yra rizikos veiksnys ūminio pankreatito pasireiškimui dėl tam tikrų naudojamo tirpalo sudėtinių dalių - tokių kaip ikodekstrinas, kalcis.
4. Jeigu peritoninės dializės pacientui įtariamas peritonitas, tačiau pasėlis iš pilvaplėvės ertmės yra neigiamas – pagalvoti apie ūmų pankreatitą.
5. Ūminio pankreatito diagnostika peritoninės dializės pacientams yra apsunkinta gausios gretutinės patologijos ir plačios diferencinės diagnostikos, tačiau taip pat šie pacientai turi pranašumą prieš bendrą žmonių populiaciją dėl galimo papildomo požymio - pakitusios dializato spalvos ar drumstumo.
6. Kasos fermentų tyrimą reikia vertinti atsargiai sergantiems lėtine inkstų liga, nes šie rodmenys gali būti padidėję virš normos ribų lėtiškai.
7. Kasos lipazės biocheminio tyrimo pasirinkimas peritoninės dializės pacientams su įtariamu ūminiu pankreatitu yra tikslingesnis, nei kasos alfa-amilazės dėl didesnio jautrumo ir ikodekstrino konkurencinės sąveikos su amilaze kaip substratui amilazės tyrime pacientams, naudojančiams ikodekstrino tirpalus peritoninei dializei atlikti.
8. Kompiuterinė tomografija su intraveniniu kontrastavimu yra geriausias vaizdinio tyrimo pasirinkimas įtariant ūminį pankreatitą.
9. Pagrindiniai ūminio pankreatito gydymo aspektai yra peroralinės mitybos apribojimas, intraveninių skysčių skyrimas ir adekvati analgezija. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad peritoninės dializės pacientų inkstai negeba tinkamai filtruoti skysčių, tad reikia atrasti tinkamą skysčių kiekį ir neperkrauti šių pacientų.
10. Profilaktika antibiotikais nėra rekomenduojama.
11. Nustačius ūminį pankreatitą lieka neaišku, ar yra reikalinga nutraukti peritoninę dializę ir laikinai taikyti hemodializę kaip alternatyvų pakaitinės inkstų terapijos būdą.

12. Peritoninės dializės pacientų, sergančių ūminiu pankreatitu, prognozė priklauso nuo pankreatito tipo. Ūminis nekrotizuojantis pankreatitas turi blogesnę prognozę ir yra gyvybei pavojinga būklė.

ŠALTINIAI

1. Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín JL, et al. Fibrosis in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis and Consequences. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 2;22(1):408.
2. Khan A, Mushtaq M, Movva G, Sohal A, Yang J. Gastrointestinal disease in end-stage renal disease. *World J Nephrol* [Internet]. 2025 Mar 25 [cited 2025 Mar 17];14(1). Available from: <https://www.wjgnet.com/2220-6124/full/v14/i1/101917.htm>
3. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4):S117–314.
4. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10225):709–33.
5. Stel VS, Boenink R, Astley ME, Boerstra BA, Radunovic D, Skrunes R, et al. A comparison of the epidemiology of kidney replacement therapy between Europe and the United States: 2021 data of the ERA Registry and the USRDS. *Nephrol Dial Transplant*. 2024 Sep 27;39(10):1593–603.
6. Miglinas M RL. Peritoninės dializės pagrindai ir gairės. Mokomoji priemonė. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2017.
7. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Cullis B, Htay H, et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol*. 2022 Dec;18(12):779–93.
8. Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, et al. Gastrointestinal Symptoms in Patients With End-Stage Renal Disease Undergoing Treatment by Hemodialysis or Peritoneal Dialysis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):1990–7.
9. Chen H, Wang J, Tsay W, Her S, Lin C, Chien C. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis in end-stage renal disease dialysis patients: a 10-year national cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Oct;32(10):1731–6.
10. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Jan 8;23(4):1401–5.
11. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. *PANCREAS*. 2018 Sep;47(8):946–51.

12. Lee Y, Hung S, Wang H, Wang H, Lin C, Chang M, et al. Different Risk of Common Gastrointestinal Disease Between Groups Undergoing Hemodialysis or Peritoneal Dialysis or With Non-End Stage Renal Disease A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Sep;94(36).
13. Kroner PT, Mareth K, Raimondo M, Lee DD, Alsaad A, Aslam N, et al. Acute Pancreatitis in Advanced Chronic Kidney Disease and Kidney Transplant Recipients: Results of a US Nationwide Analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2019 Jun;3(2):160–8.
14. Bruno MJ. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut*. 2000 Mar 1;46(3):385–9.
15. Khan SF. Updates on Infectious and Other Complications in Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis*. 2023 Oct;82(4):481–90.
16. Aliotta R, Zanolli L, Lauretta I, Giunta R, Ferrario S, Rastelli S, et al. Pancreatitis Is a Silent Killer in Peritoneal Dialysis With Difficult Diagnostic Approach. *Clin Med Insights Case Rep*. 2018;11:1179547618765761.
17. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024 Mar;119(3):419–37.
18. Maatman TK, Zyromski NJ. Management of Necrotizing Pancreatitis. *Adv Surg*. 2022 Sep;56(1):13–35.
19. Li T, Qin C, Zhao B, Li Z, Zhao Y, Lin C, et al. Global and regional burden of pancreatitis: epidemiological trends, risk factors, and projections to 2050 from the global burden of disease study 2021. *BMC Gastroenterol*. 2024 Nov 8;24(1):398.
20. Dichtwald S, Meyer A, Zohar E, Ifrach N, Rotlevi G, Fredman B. Hypertriglyceridemia Induced Pancreatitis: plasmapheresis or conservative management? *J Intensive Care Med*. 2022 Sep;37(9):1174–8.
21. Qureshi T, Khan A, Javaid H, Tabash A, Hussein M, Othman M. Secondary Causes of Hypertriglyceridemia are Prevalent Among Patients Presenting With Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *Am J Med Sci*. 2021 May;361(5):616–23.
22. de Tersant M, Kwon T, Macher MA, Maisin A, Deschênes G, Niel O. Hyponatremia and acute pancreatitis in chronic kidney disease: back to the salt mines. *Answers. Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2018 Jul;33(7):1157–8.
23. Mehta G, Rathod V, Patel T, Solanki D. Atypical Presentation of Primary Hyperparathyroidism as Recurrent Pancreatitis: A Case Report With a Review of the Literature. *CUREUS J Med Sci*. 2023 Jun 29;15(6).

24. Rajkovic S, Dinic B, Mitic B, Radovic V, Jovanovic M. Hyperparathyroidism as a cause of recurrent acute pancreatitis - A case report. *Vojnosanit Pregl*. 2016;73(11):1064–7.
25. Liao CY, Hsueh CW, Lee CC, Kuo WH, Ben RJ, Huang EH, et al. Recurrent acute pancreatitis due to tertiary hyperparathyroidism manifesting as pancreatic calcification in a patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Hong Kong J Nephrol*. 2016 Apr;18:26–30.
26. Tryliskyy Y, Bryce GJ. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. *Adv Clin Exp Med*. 2018 Jan 31;27(1):149–54.
27. Kostović M, Cvetkovic M, Petrovic D. Gastrointestinal Non-Infectious Complications in Patients on Peritoneal Dialysis. *Serbian J Exp Clin Res*. 2016 Jun 1;17(2):153–60.
28. Vidal E, Alberici I, Verrina E, Italian Registry Pediat Chronic Di. Acute pancreatitis in children on chronic maintenance dialysis. *Pediatr Nephrol*. 2019 Sep;34(9):1501–12.
29. Guo YY, Li HX, Zhang Y, He WH. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discov Med*. 2019 Feb;27(147):101–9.
30. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2014 Oct;25(8):689–94.
31. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Romozi K, Ponikvar R. Factors Affecting Outcome in Acute Hypertriglyceridemic Pancreatitis Treated with Plasma Exchange: An Observational Cohort Study. *Rakonczay Z, editor. PLoS ONE*. 2014 Jul 21;9(7):e102748.
32. Tsimihodimos V, Mitrogianni Z, Elisaf M. Dyslipidemia associated with chronic kidney disease. *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:41–8.
33. Attman PO, Samuelsson O, Johansson AC, Moberly JB, Alaupovic P. Dialysis modalities and dyslipidemia. *Kidney Int*. 2003 May;63:S110–2.
34. Spatz JM, Wein MN, Gooi JH, Qu Y, Garr JL, Liu S, et al. The Wnt Inhibitor Sclerostin Is Up-regulated by Mechanical Unloading in Osteocytes in Vitro. *J Biol Chem*. 2015 Jul 3;290(27):16744–58.
35. Ergün T, Lakadamyal H. The CT frequencies of various non-traumatic acute abdominal emergencies in hemodialysis, peritoneal dialysis patients and the general population. *Eur J Radiol*. 2012 Jan;81(1):13–20.
36. Bai HX, Giefer M, Patel M, Orabi AI, Husain SZ. The Association of Primary Hyperparathyroidism With Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Sep;46(8):656–61.
37. Seng JJB, Tan YLC, Lim RW, Ng HTS, Lee PH, Wong J. Prevalence and risk factors for hypercalcemia among non-dialysis patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Int Urol Nephrol*. 2018 Oct;50(10):1871–7.
38. Vaziri ND, Dure-Smith B, Miller R, Mirahmadi M. Pancreatic Pathology in Chronic Dialysis Patients – an Autopsy Study of 78 Cases. *Nephron*. 1987;46(4):347–9.

39. Kennedy C, Bargman JM. Noninfectious Complications of Peritoneal Dialysis. In: Khanna R, Krediet RT, editors. *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023 [cited 2025 Mar 20]. p. 467–509. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-62087-5_20
40. on behalf of the Italian Registry of Pediatric Chronic Dialysis, Vidal E, Alberici I, Verrina E. Acute pancreatitis in children on chronic maintenance dialysis. *Pediatr Nephrol*. 2019 Sep;34(9):1501–12.
41. PETRESCU GS, GEORGESCU I. Balthazar Score and Neutrophil-Lymphocytes Ratio in Acute Pancreatitis. *Curr Health Sci J*. 2019 Sep 30;(3):316–20.
42. MacRae C, Mercer SW, Guthrie B, Henderson D. Comorbidity in chronic kidney disease: a large cross-sectional study of prevalence in Scottish primary care. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2021;71(704):e243–9.
43. Boumaiz F, El Maakoul S, Hmaidouch N, Ouzeddoun N, Benamar L. Douleurs abdominales en dialyse péritonéale : péritonite ou pancréatite, à propos de trois cas. *Bull Dial À Domic*. 2024 Dec 10;7(4):199–206.
44. Dossin T, Goffin E. When the color of peritoneal dialysis effluent can be used as a diagnostic tool. *Semin Dial*. 2019 Jan;32(1):72–9.
45. Schietzel S, Rippin Wagner SJ, Nigg Calanca L. Peritonitis in Peritoneal Dialysis: When to Consider Acute Pancreatitis? Case Report and Mini-Review. *Case Rep Nephrol Dial*. 2024 Jun 13;14(1):70–80.
46. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102–11.
47. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem*. 2017 Dec;50(18):1275–80.
48. Schoenicke G. Dialysis with icodextrin interferes with measurement of serum alpha-amylase activity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002 Nov 1;17(11):1988–92.
49. Hayat A, Thaneeru P, Priest P, Wilson R. Recurrent pancreatitis in an icodextrin-based peritoneal dialysis patient. Yet another case report. *N Z Med J*. 2013 Jun 28;126(1377):67–9.
50. Silver SA, Harel Z, Perl J. Practical Considerations When Prescribing Icodextrin: A Narrative Review. *Am J Nephrol*. 2014;39(6):515–27.
51. Manga F, Lim CS, Mangena L, Guest M. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis: a case report with literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;24(1):95–101.

52. Seno T, Harada H, Ochi K, Tanaka J, Matsumoto S, Choudhury R, et al. Serum levels of six pancreatic enzymes as related to the degree of renal dysfunction. *Am J Gastroenterol*. 1995 Nov;90(11):2002–5.
53. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>
54. Trikudanathan G, Yazici C, Evans Phillips A, Forsmark CE. Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2024 Sep;167(4):673–88.
55. Rocha APC, Schawkat K, Morteale KJ. Imaging guidelines for acute pancreatitis: when and when not to image. *Abdom Radiol*. 2020 May;45(5):1338–49.
56. Li J, Chen J, Tang W. The consensus of integrative diagnosis and treatment of acute pancreatitis-2017. *J Evid-Based Med*. 2019 Feb;12(1):76–88.
57. Wright WF. Cullen Sign and Grey Turner Sign Revisited. *J Osteopath Med*. 2016 Jun 1;116(6):398–401.
58. Kohn OF, Culbertson S, Becker YT. Hemoperitoneum in a Peritoneal Dialysis Patient: Ruptured Ectopic Pregnancy. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2018 Nov;38(6):455–6.
59. Li PKT, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2022 Mar;42(2):110–53.
60. Lai MY, Yang WC, Chen JY, Lin CC, Ng YY. Hemoperitoneum in a woman with acute paraplegia. *Kidney Int*. 2006 Feb;69(4):639.
61. Zhou S, Buitrago C, Foong A, Lee V, Dawit L, Hiramoto B, et al. Comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials of Lactated Ringer's versus Normal Saline for acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2021 Dec;21(8):1405–10.
62. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. *United Eur Gastroenterol J*. 2018 Feb;6(1):63–72.
63. Horibe M, Kayashima A, Ohbe H, Bazerbach F, Mizukami Y, Iwasaki E, et al. Normal saline versus Ringer's solution and critical-illness mortality in acute pancreatitis: a nationwide inpatient database study. *J Intensive Care*. 2024 Jul 15;12(1):27.
64. Gardner TB. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis — Going over the WATERFALL. *N Engl J Med*. 2022 Sep 15;387(11):1038–9.

65. de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García García De Paredes A, Zapater P, Guilabert L, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022 Sep 15;387(11):989–1000.
66. Lahoud C, Morcos Z, Njeim R, Tawfik M, Aslam T, El-Sayegh S. Understanding acute pancreatitis in end-stage renal disease: unraveling etiologies, clinical presentations, management strategies, and complications-a narrative review. *J Pancreatol*. 2024 Dec;7(4):285–9.
67. Raina R, Krishnappa V, Gupta M. Management of pain in end-stage renal disease patients: Short review. *Hemodial Int*. 2018 Jul;22(3):290–6.
68. Lee CC, Porta L, Liu Y, Chen PT, Pan HH, Lee YT, et al. GRADE-based procalcitonin guideline for emergency departments. *Am J Emerg Med*. 2025 Mar;89:109–23.
69. Ding N, Sun YH, Wen LM, Wang JH, Yang JH, Cheng K, et al. Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 20;133(2):212–20.
70. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2008 Feb 23;371(9613):651–9.
71. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Sixth Special Issue. *J Clin Apheresis*. 2013 Jun;28(3):145–284.
72. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *The Lancet*. 2020 Sep;396(10252):726–34.
73. Pichardo-Lowden A, Goodarzi MO, Trikudanathan G, Serrano J, Dungan KM. Risk and factors determining diabetes after mild, nonnecrotizing acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2024 Sep;40(5):396–403.
74. Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J. Chronic pancreatitis. *The Lancet*. 2020 Aug;396(10249):499–512.
75. Vujasinovic M, Pozzi Mucelli RM, Valente R, Verbeke CS, Haas SL, Löhr JM. Kidney Involvement in Patients with Type 1 Autoimmune Pancreatitis. *J Clin Med*. 2019 Feb 18;8(2):258.

PRIEDAI

Priedas 1.

Gydymo įstaigos leidimas atlikti klinikinių atvejų analizę.

ORIGINALAS NEBES SIUNČIAMAS



VIEŠOJI ĮSTAIGA
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui
mf@mf.vu.lt

2024-10-08 Nr. SR- 6434
2024-09-30 Nr. 24VR-39630

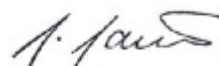
auguste.suminaite@mf.stud.vu.lt

DEL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Augustė Šuminaitė** rengdama mokslinį darbą „Pankreatitas pacientams su peritonine dialize“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakingas darbo vadovas L. Rimševičius.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorei valdymui

 Jolita Jakutienė

M. Skardžiūtė mingaile.skardziute@santa.lt

Samarikių g. 2,
LT-08406 Vilnius

Tel. +370 5 236 5000
Faks. +370 5 236 5111

Interneto svetainė: santa.lt
El p. info@santa.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre,
kodas 124364561, PVM mokesčio kodas LT243645610