

## Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST vizsgálat)

## PREPAST

PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika számára

Klinikai Vizsgálati Standard Eljárási Protokoll  
(SOP)

Készítette:

Pécsi Dániel  
(daniel.pecsi@aok.pte.hu)

## 7/24 HOT LINE

+36 30 292 5534. ☎61180

## BETEGBEVÁLOGATÁS – FELVÉTELI TEENDŐK

A vizsgálatba betegek elsősorban a PTE KK Sürgősségi ambulanciájáról, de más járó-ill. fekvőbeteg intézetekből is érkehetnek.

### Diagnosztizálás

A vizsgálatba beválogatás feltétele az **akut pancreatitis (AP) diagnózisának a fennállta**. A diagnózis a következők közül 2 fennállása esetén mondható ki („2 a 3-ból kritérium”):

1. **klinikai** (pancreas jellegű felhasi fájdalom),
2. **laboratóriumi** (a szérum amiláz vagy lipáz normális szint felső határértékéhez viszonyított legalább háromszoros emelkedése; (amiláz>300 U/l; lipáz>180 U/l)
3. **képalkotón** látott AP-re karakterisztikus eltérések (ez lehet UH, CT vagy MRI).

### Értesítés

A diagnózis felállítását követően minél hamarabb hívja a vizsgálatot elindító kolléga (VEK) telefonszámát (**0630 292 5534, 61180**), aki fél órán belül a PTE KK Sürgősségi Betegellátó Osztályra, vagy átvétel esetén a gasztroenterológiai osztályra érkezik. VEK jelenleg: dr. Márta Katalin, dr. Varjú Péter, dr. Erős Adrienn, dr. Szakács Zsolt, dr. Tinusz Benedek, dr. Pécsi Dániel.

### Beválogatási és kizárási kritériumok: piros= GOULASH-tól különböző

**Beválogatási kritérium: Csak mindegyik fennállta esetén randomizálhatunk!**

A Akut pancreatitis-szel (AP) diagnosztizált beteg („2 a 3-ból szabály”)

B **Biliaris eredetű AP**

(1) epekő és/vagy sludge a képalkotón és/vagy

(2)\* tág ductus choledochus (>8mm, ha ≤75 év; >10 mm, ha >75 év) és/vagy

(3) GPT>2x normál és GPT>GOT

C ERCP lehetséges elvégzése a fájdalom kezdetől számított 48 órán belül

(**36 órán belül kezdődő fájdalom** esetén valószínűleg kivitelezhető)

D \*\*A beteg **panaszmentes volt a fájdalmat megelőző héten**

E **18. életévét betöltött beteg**

F A beteg tájékoztatása megtörtént, és a beleegyező nyilatkozatot a beteg aláírta.

Amennyiben a beteg írásképtelen, szóbeli beleegyezését követően két tanú előtt az orvos aláírhatja a beleegyező nyilatkozatot..

\*st. post cholecystectomy esetén >10 mm-es choledochus kóros

\*\* a héten korábban jelentkező az epekólikás görcsös hasi fájdalom nem számít panaszkezdetnek a pancreatitis esetében, a fájdalom jellegének megváltozására, állandósulására kérdezzünk rá!

**Kizárási kritérium: Egyik sem állhat fenn!**

- A Terhesség  
 B **Alkoholos eredetű vagy post-ERCP-s pancreatitis** vagy pancreas rákos beteg  
 C **Az ERCP nem vitelezhető ki a fájdalom kezdetétől számított 48 óráig**  
 D Májcirrhosis Child-Pugh C stádium  
 E \*INR > 1.6 (amely nem korrigálható az ERCP-ig, ez **4 alatti INR** esetén várható)  
 F \*\*Kiterjedt pancreas eredetű **folyadékgyülem vagy necrosis** jelenléte képalkotón  
 G **Korábbi** endoszkópos **sphincterotomia**

\* magas INR esetén az ERCP-s kollégát feltétlenül tájékoztatni kell a beteg alvadási státuszáról és konzultálni a korrekcióval kapcsolatban

\*\* filmszerű, kis mennyiségű folyadék nem kizáró jellegű

Amennyiben a beteg a fenti feltételeknek megfelel a VEK a beteget részletesen tájékoztatja a vizsgálatról (**2 beleegyező és 2 betegtájékoztató** aláíratása kötelező!). Minden esetben **22 óráig az ERCP-s kollégák felhívása ERCP-s beosztás alapján fontos az INR ismeretében**, hogy a beteg ERCP vizsgálata a lehető leghamarabb megtörténhessen. Ezután randomizálható csak a beteg. Abban az esetben, ha a beteg a **PREPAST** vizsgálatba nem válogatható be (**pl. ha egyik ERCP-s kolléga sem elérhető a 48 órás határon belül**), akkor a **GOULASH, EASY** study protokoll szerint járunk el és azokról a vizsgálatokról tájékoztatjuk a beteget. Természetesen az obszervációs vizsgálatokba (EASY, PROMISE stb.) a PREPAST-tal párhuzamosan is bevonandó a beteg.

**Child-Pugh C stádiumú máj cirrhosis (10 ponttól)**

Klinikai mérés	1 pont	2 pont	3 pont
*Encephalopathia	nincs	1., 2. stádium	3., 4. stádium
Ascites	nincs	kezelhető	refrakter
Se Bi (µmol/l)	<33	34-51	>51
Se Albumin (g/l)	>35	28-35	<28
INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3

\*1. stádium: viselkedésbeli pl euphoria anxietas, koncentrációkészség csökkenése alvászavarok posturalis, tremor coordination-zavar

2. stádium: további psyches zavarok, pl. térbeli időbeli enyhe, tájékozatlanság inadekvát, viselkedés, asterixis

3. stádium: somnolentia hyperexcitabilitas hyperreflexia, pyramisjelek "parkinsonszerű" tünet csoport, hyperventillatio

4. stádium: coma

**Kötelező laboratóriumi és képalkotó paraméterek megkérése**

- 1. Leveendő laborok** (PTE KK SBO laborjai elfogadhatók):
  - amiláz, lipáz, CRP, vércék
  - INR → kizárási kritérium, Child-Pugh stádium miatt
  - albumin → Child-Pugh stádium megítéléséhez
  - vércukor
  - CN, kreatinin
  - Na, K, Ca
  - Bi, GOT, GPT, GGT, AP.
  - Procalcitonin
- 2. Hasi UH, indokolt esetben CT megkérése** (ha a diagnózis kérdéses vagy folyadékgyülem vagy necrosisra utaló eltérések UH-on)

A beteg **kikérdezését** és **fizikális vizsgálatát** el kell végezni.

A mellékelt vizsgálati űrlap („Form”) alapján **anamnézisre vonatkozó adatok**, illetve **fizikális státusz felvétele** (hasi státusz, vitális paraméterek, testhőmérséklet).

Osztályon **súly és magasságmérés** kötelező (BMI számítás).

**Légzési paraméterek** mérése (oxigén szaturáció és légzésszám).

**Vérgázanalízis** (Astrup) mérése kötelező, ha az oxigén szaturáció 90% alatti vagy a légzésszám 20 feletti.

**Terápia és szövődmények rögzítése**

A vizsgálati űrlapon jelölendő az ERCP előtti és az első 24 órában adott folyadék mennyisége és típusa.

**Folyadékterápia irányelvek:**

- **Ringer laktát infúzió** a preferált (más is elfogadott indokolt esetben)
- **célérték irányított folyadékterápia** elvei az irányadóak

**5-10 ml/kg/óra (vagy 250-500 ml/h) az első 12-24 órában**

Nem invazív célértekek megítélése **6-12 óránként** szükséges az első napon.

- pulzusszám < 120/min;
- MAP: 65-95 Hgmm;
- óradiurézis: 0,5-1 ml/kg/h
- Hematokrit: 35-44%
- CN: csökken a terápia hatására

**Korai (rögtön az első nap elkezdett) enterális táplálás nem kezdhető a vizsgálatban! Enterális táplálásról ld. IV. pont**

## BISAP és a Marshall score, illetve a SIRS jelenlétének meghatározása

<http://www.mdcalc.com/bisap-score-pancreatitis-mortality/>

- 1pont: CN  $\geq 8.92$  mmol/L
- 1pont: megváltozott mentális státusz: bármilyen jele a dezorientációnak, letargiának, somnolenciának, comának vagy stupornak.
- 1pont: SIRS megléte (2 vagy annál több az alábbiakból)  
**pulzus:** 90/min, **légzésszám:** 20/min, **testhőmérséklet:** 38 °C felett vagy 36 °C alatt, **fvs:**  $\geq 12$  vagy  $\leq 4$  G/l
- 1pont: 60 év felett
- 1pont: pleurális folyadék jelenléte

- 0-1-2 esetén: enyhe AP valószínűsíthető
- 3-5 esetén:** **hét**szeresére nő a szervi elégtelenség, míg **tíz**szeresére a mortalitás rizikója

(Kérjük a beteget a súlyossági index ismeretében referálják az ügyeletes belgyógyász kollégának)

- 0-1-2-(3) BISAP esetén: **TRANSZLÁCIÓS MEDICINA TANSZÉKRE**
- (3)-4-5 BISAP esetén: **SZUBINTENZÍV (VÉRZŐ ŐRZŐ) OSZTÁLYRA**
- 3-as érték esetén a beteg állapota döntő az elhelyezést illetően.

Amennyiben az alábbi paraméterek közül egy is jelen van:

**INTENZÍV OSZTÁLYRA (ITO):**

1. **pulzusszám**  $<40$ /perc vagy  $>150$ /perc;
2. **szisztolés artériás nyomás**  $<80$ , Hgmm vagy artériás középnyomás  $<60$  Hgmm, vagy diasztolés artériás nyomás  $>120$  Hgmm;
3. **légzésszám**  $>35$ /perc;
4. **szérum nátrium**  $<110$  mmol/l vagy  $>170$  mmol/l;
5. **szérum kálium**  $<2,0$  mmol/l vagy  $>7,0$  mmol/l;
6. **paO<sub>2</sub>**  $<50$  Hgmm;
7. **pH**  $<7,1$  vagy  $>7,7$ ;
8. **szérum glükóz**  **$>44,4$**  mmol/l;
9. **szérum kalcium**  $>3,75$  mmol/l;
10. **anuria**
11. **kóma.**

## Marshall score:

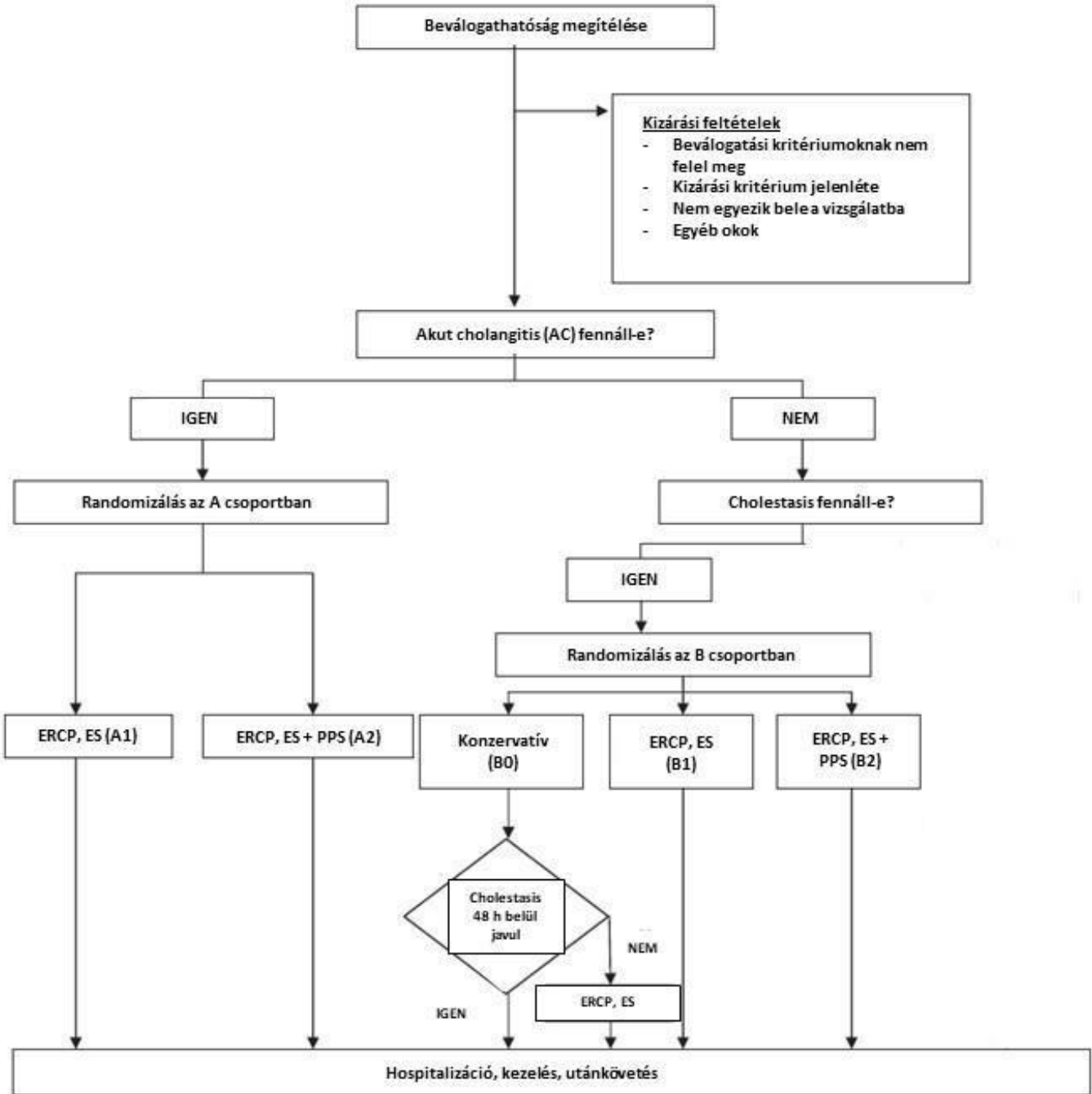
Marshall pontrendszer	Pontok				
	0	1	2	3	4
Szervrendszerek					
Légzés (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	> 400	301-400	201-300	101-200	< 100
Vese (szérum kreatinin, μmol/l)*	≤ 134	135-169	170-310	311-439	> 439
Kardiovaszkuláris (szisztolés RR, Hgmm)**	> 90	< 90 Folyadék reszponzív	< 90 Nem folyadék reszponzív	< 90, pH < 7.3	< 90 pH < 7.2

Nem lélegeztett betegeknél, a FiO<sub>2</sub> becsülhető az alábbi módszerrel:

Oxigén adása (l/min)	FiO <sub>2</sub>	
Room air	21%	*A krónikus vesebetegknél a vesefunkció további romlásának a mértéke a mérvadó. Nincs formális korrekció a 134-et feletti kiindulási szérum kreatinin esetén.
2 - 3	25%	
4 - 5	30%	
6 - 8	40%	**Inotrópos támogatás nélkül. Ha a betegnek inotróp katekolamin igénye van 2 pont adható a CV rendszernél és pH függően 3-as vagy 4-es Marshall score adandó.
9 - 10	50%	

## Randomizáció

A fenti lépések és a vizsgálati űrlap releváns pontjainak komplettálása után randomizáljuk a beteget az alábbi logaritmus alapján  
A randomizáció a [www.pancreas.hu](http://www.pancreas.hu) -n elérhető PREPAST vizsgálat oldalán keresztül valósítható meg. (<http://opr2.pancreas.hu/en/user/login>)



**Randomizálás az A csoportban: akut cholangitis (AC) fennállása esetén (2013-as Tokió irányelv alapján)****A: Szisztémás gyulladás jelei**

- A-1 \*Testhőmérséklet:  $> 38^{\circ}\text{C}$  és/vagy hidegrázás  
 A-2 fvs:  $\geq 10$  vagy  $\leq 4$  G/l vagy CRP  $\geq 10$  mg/l vagy esetleg más gyulladásra utaló paraméter (PCT)

**B: Cholestasis**

- B-1 Icterus szérum össz-bilirubin  $\geq 34.2$  mikromol/l  
 B-2 Kóros májenzimek és cholestatikus laborparaméterek  
 ALP, GGT, GOT, GPT  $> 1.5\times$  a normál érték felett

**C: Képkalkotó**

- C-1 Epeúti tágulat  
 C-2 Biliáris etiológiára utaló eltérés a képkalkotón: látható epeúti kő, szűkület vagy stent

\*hidegrázásra nagyon fontos, hogy célzottan rákérdezzünk!

Valószínűsíthető diagnózis: 1 paraméter az A pontból + 1 a B vagy C pontból

**Definitív diagnózis:**

**Ha 2 paraméter az A pontból és 1 B és C pontból fennáll  $\rightarrow$  A csoportban randomizáljuk!**

Más faktorok is segíthetik az AC diagnózis felállítását:

- felhasi vagy jobb bordaív alatti fájdalom
- korábbi epeúti betegség az anamnézisben (epekö, korábbi epeúti beavatkozások, biliaris stent behelyezés)

A1 csoport: ERCP sphincterotomiával, de PPS behelyezés nélkül

A2 csoport: ERCP sphincterotomiával, PPS behelyezéssel

**Randomizálás a B csoportban: amennyiben AC nem áll fenn  $\rightarrow$  cholestasis megítélése  $\rightarrow$  IGEN  $\rightarrow$  B csoport****Cholestasisra utaló jelek:**

- epehólyag kövesség és/vagy slugde megléte
- \*tág choledochus ( $>8\text{mm}$ , ha  $\leq 75$  év;  $>10$  mm, ha  $>75$  év)
- epeúti kövesség hasi UH-on (CT-n)
- emelkedett májenzimek és cholestatikus paraméterek:  
GPT/ALP/Bi  $> 1,5x$  emelkedése

\*st. post cholecystectomiam esetén tág choledochus  $>10$  mm

B0 csoport: konzervatív terápia  $\rightarrow$  cholestasis újraértékelése 48 óra múlva  $\rightarrow$  ha továbbra sem javul  $\rightarrow$  cross-over a B1-es csoportba

B1 csoport: ERCP sphincterotomiával, de PPS behelyezés nélkül

B2 csoport: ERCP sphincterotomiával, PPS behelyezéssel



**II.****ERCP**

Az ERCP-t a fájdalom kezdetétől **48 órán belül el kell végezni** a randomizációnak megfelelő csoport szerint (ez a randomizációkor **36 órán belüli fájdalomkezdetet jelentnél valószínűleg kivitelezhető**, hogy a vizsgálat biztosan beleférjen a 48 órába). Abban az esetben, ha az ERCP szinte azonnal kivitelezhető, pl. napközben érkező beteg esetén, mérlegelni, kell, hogy a vizsgálat 48 órás időablakon belül meg tud-e történni. Ha igen, a beteg randomizálható. A PTE-KK I.sz Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Osztályán Vincze Áron és Gódi Szilárd doktor urak biztosítják a sürgős ERCP vizsgálatot (ügyeleti időben is).

Javasoljuk minden résztvevő centrumnak, hogy ehhez hasonlóan jelöljenek ki ERCP vizsgálati rutinnal rendelkező szakorvost erre a feladatra.

A ERCP-re vonatkozó adatokat az űrlapon jelölje az ERCP-t végző vizsgáló orvos. Vizsgálat közben jelentkező komplikációk jelölése rendkívül fontos a nemzetközi irányelvek alapján (ld. ESGE irányelvek):

**III. 24 órával az ERCP után**

Az űrlap erre a napra vonatkozó részét töltsük ki, a következő kérdések megválaszolásával.

1. Intenzív ellátási igény van-e?
2. Antibiotikum indult-e?
3. SIRS és szervi elégtelenség megítélése.
4. Hasi fájdalom intenzitása (VAS) 1-10.
5. GLASGOW PROGNOSZTIKAI PONTRENDSZER (48 ÓRÁN BELÜL):

PONT	ÉRTÉK	IGEN
Kor	>55 év	
pO <sub>2</sub> (artériás)	<8 kPa (60 Hgmm)	
Albumin	<32 g/l	
Kalcium	<2 mmol/l	
Fehérsejt	>15 x10 <sup>9</sup> /l	
LDH	>600 U/l	
Glukóz	>10 mmol/l (nincs diabeteses előzmény)	
Karbamid	>16 mmol/l	
<b>Pancreatitis súlyos, ha a Glasgow score ≥ 3!</b>		

## IV. 48 órával az ERCP után

Az űrlap erre a napra vonatkozó részét töltsük ki, a következő kérdések megválaszolásával.

1. Intenzív ellátási igény van-e?
2. Nutricionális állapot megítélése
  - Megkezdhető-e a szájon keresztüli táplálás?
  - Szükség volt-e enterális táplálásra? (nasogastricus vagy nasojejunális)
  - Más típusú táplálás történt-e?
3. Fizikális vizsgálat (vitális paraméterek, hasi státusz, testhőmérséklet, légzésszám)
4. Labor vizsgálatok (vérkép, CRP, amiláz, kreatinin)
5. Szervi elégtelenség megítélése: Marshall score alapján
6. SIRS megítélése

48 óra után enyhe lefolyású ABP esetén **orális táplálás elkezdhető**, ha a **hasi fájdalom csökkent és a gyulladásos paraméterek csökkentek**.

Súlyos lefolyás esetén, ha az orális táplálás nem kezdhető meg 2 nap után, nasojejunális táplálást kell elindítani, a helyi protokoll alapján (a szondatáplálás 30-40 ml/h-val kezdhető, ha a beteg tolerálja emelhető következő nap 50-60 ml/h a táplálási sebességgel.)

Azoknál a betegeknél, akik az enterális táplálást sem tolerálják parenterális kiegészítő táplálást kell kezdeni 3-5 napon belül a táplálási célok eléréséhez.

## V. 72 órával az ERCP után

Az űrlap erre a napra vonatkozó részét töltsük ki, a következő kérdések megválaszolásával.

1. Intenzív ellátási igény van-e?
2. SIRS megítélése
3. Szervi elégtelenség megítélése: Marshall score alapján
4. Hasi fájdalom intenzitása (VAS) 1-10

A harmadik napon **hasi UH vizsgálat kötelező**.

## VI. 72-96 órával az ERCP után

Ezekon a napokon csak akkor kell kitölteni az űrlapot, ha:

- 1) súlyos ABP áll fenn
- 2) nem reagál konzervatív terápiára
- 3) klinikailag romlik a beteg állapota

**Hasi CT vizsgálat: 3-5 nap után; Balthazar score (CTSI)**

- lokális és szisztémás komplikációk

## VII. Végső kimenetel vizsgálata

- 1) Hospitalizáció hossza (intenzív ellátást igényelt napok száma?)
- 2) Szervi elégtelenség megítélése
- 3) Lokális és szisztémás komplikációk megítélése
- 4) Mortalitás
- 5) Antibiotikum igény
- 6) Jejunális táplálás
- 7) CT score
- 8) Műtét történt-e?

## EGYEBEK

### Vizitek

A betegeket minden nap kell vizitálni.

**Munkaidőben:** a klinikai orvos, illetve az adott szakorvos kötelezően

**Hétvégén:** reggeli vizit VEK-es kolléga + az adott gasztroenterológus szakorvos, probléma esetén esetén az adott ügyeletes kollégával konzultáció.

### 1. Ügyeleti ellátás

Ügyeleti időben amennyiben **a beteggel kapcsolatban bármilyen terápia változtatás** felmerül a VEK-es kollégát értesítsék, aki az adott ügyeletes kolléga segítségére lesz a vizsgálat részleteivel kapcsolatban.

### HAZABOCSÁTÁS

Ha a beteg **klínikailag tünetmentes és 1 napon keresztül tolerálja az orális táplálást**, akkor otthonába bocsátható.

Speciális esetekben megengedhető a **nasojejunalis tápszondával hazabocsátás** is, ilyenkor 2 hetente kórházi kontrollvizsgálat szükséges, amíg az enterális táplálás szükséges vagy a döntés a sebészi/intervenciós beavatkozásról megszületett. Ezen betegeknek a beavatkozás után 3 hónappal kell újabb kontroll vizsgálaton megjelenniük.

### UTÁNKÖVETÉS, KONTROLL

3 hónap után minden beteg számára kötelező kontroll vizsgálat.