

# Az akut pancreatitis szeptikus szövődményeinek megelőzési lehetőségei

Oláh Attila

Más gyulladásos válaszreakciókhoz hasonlóan akut pancreatitisben is két, jól elkülöníthető csúcsa van a halálozási görbének. Az elsőért, amely az úgynevezett hiperinflammatorikus szakban zajlik, a gyakorlatilag befolyásolhatatlanul kialakuló szisztémás gyulladásos válasz szindróma és a következményes többszervi elégtelenség okolható. A második hullám jóval később, a betegség kezdetétől számított 14. napot követően észlelhető, az úgynevezett kompenzatorikus antiinflammatorikus szakban, amikor a necrotizált mirigyállomány gyakran felülfertőződik. Mai ismereteink szerint nincs olyan eljárás, amely meggátolná a betegséget kiváltó és fenntartó proteolitikus és gyulladásos mediátorok kaszkádját, emiatt az akut pancreatitis kezelése alapvetően tüneti. A megfelelő folyadék- és volumenpótlás, valamint fájdalomcsillapítás mellett szervi elégtelenség kialakulása esetén gyógyszeres és gépi támogatás szükséges.

A necrosis felülfertőződése túlnyomórészt a gastrointestinalis traktus felől, bakteriális transzlokáció útján történik, ennek gyakorisága azonban valószínűleg befolyásolható. A szeptikus szövődmények incidenciáját csökkentő terápiás lehetőségeket vitatják. Számos tanulmány támasztja alá az antibiotikum-profilaxis létjogosultságát, az eredmények azonban ellentmondásosak. A mind gyakrabban észlelt, polirezisztens Gram-pozitívok és Candidák általi fertőzések a hosszan tartó antibiotikum-használat következményei, ez pedig egyenesen megkérdőjelezi a megelőzés céljából alkalmazott antibiotikus kezelést. Az utóbbi időben számos klinikai kísérlet irányult arra, hogy egyéb úton akadályozzák meg a bakteriális transzlokációt; ezek közé tartozik az enterális táplálás és a probiotikumok használata.

Jelen közlemény a rendelkezésre álló, evidence based irodalmi adatok alapján próbál áttekintést adni a súlyos akut pancreatitis antibiotikus kezelésének, valamint az alternatív és kiegészítő lehetőségek mai állásáról.

**akut pancreatitis, pancreasnecrosis, antibiotikum-profilaxis, enterális táplálás**

WAYS OF PREVENTION OF SEPTIC COMPLICATIONS IN ACUTE PANCREATITIS

Similarly to other acute inflammatory responses, the mortality curve of acute pancreatitis has two distinct peaks. The first one, which coincides with a hyperinflammatory phase, is due to the development of an overwhelming systemic inflammatory response syndrome and subsequent multi-organ failure. The second peak of mortality is detected much later, after 14 days from the onset of the disease, when the compensatory antiinflammatory phase results in the infection of the necrotising pancreatic glandular substance. Since no therapy has been shown to efficiently prevent the activation of inflammatory and proteolytic cascades that evoke and sustain the disease, the treatment of acute pancreatitis is basically symptomatic. Beside adequate fluid and volume replacement and pain relief, medical and mechanical support may become necessary if organ failure develops.

Recent studies suggest that there are ways to decrease the incidence of infection in pancreatic necrosis, which is usually due to bacterial translocation from the gut. The results of attempts to decrease the frequency of septic complications are controversial. A number of studies support the need of antibiotic prophylaxis but the evidence is weak. Furthermore, the increasingly observed infections by multi-resistant strains of Gram-positive bacteria and Candida species are due to long-term antibiotic use, which strongly questions the grounds for prophylactic antibiotic treatment. Recently, various clinical studies aimed to decrease bacterial translocation in other ways, including probiotic use and enteral feeding.

This paper provides a systematic review of the data available in the evidence-based literature on the use of antibiotics and the role of alternative and adjuvant therapy in the treatment of severe acute pancreatitis.

**acute pancreatitis, pancreatic necrosis, antibiotic prophylaxis, enteral feeding**

dr. Oláh Attila (levelezési cím/correspondence): Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészet/  
Petz Aladár County Hospital, Department of Surgery; H-9002 Győr, Pf. 92. E-mail: olaha@petz.gyor.hu

Érkezett: 2005. október 3. Elfogadva: 2006. március 28.

Az akut pancreatitis patofiziológiáját illetően még számos kérdés tisztázatlan. Nem tudjuk, hogy a pancreas necrosis mennyire determinált a kórkép kezdetén, és hogy azt milyen fokban és főleg mivel tudjuk – ha tudjuk – befolyásolni. Jelen ismereteink szerint intra-, illetve peripancreaticus necrosis az esetek mintegy 10–30%-ában következik be, és a necrotizáló pancreatitisben szenvedő betegek mintegy 30–40%-ában alakul ki felülfertőződés. A fertőzött pancreasnecrosis prognózisa a legrosszabb, halálózása 20–30%-ra tehető. Ezzel ellentétben a steril necrosis letalitása lényegesen alacsonyabb, általában 10% alatt marad.

## A fertőzött pancreasnecrosis kialakulása

Az akut pancreatitis kezdeti fázisában ritkán található fertőzött pancreasnecrosis, ez legtöbbször a tünetek kezdetétől számítva kettő–négy hét alatt alakul ki. Mivel a fertőzött necrosisban talált baktériumok túlnyomórészt Gram-negatív törzsek, nyilvánvaló, hogy ezek a gastrointestinalis traktusból származnak. Bár kevésbé ismert, hogy a bélbaktériumok hogyan jutnak be a hasnyálmirigybe, meggyőző kísérletes bizonyítékok vannak arra, hogy a folyamat fő mechanizmusa a bakteriális transzlokáció. Ez a jelenség a bélfal permeabilitásának megváltozásán alapul, amelynek következményeként makromolekulák – baktériumok, endotoxinok, antigének – jutnak be a portalis keringésbe, a mesenterialis nyirokcsomókba, a máj, a lép és a pancreas szöveteibe. Ez okozza a macrophagok és a keringő neutrophil granulocyták stimulációját, majd a citokinfelszabadulást (IL-1, IL-2, IL-6, TNF), amely kiváltja a gyulladást immunválaszt. A gyulladást mediátorok kontrollálatlan kaskádmechanizmusa vezet aztán a többszervi elégtelenség (MOF) kialakulásához.

Az eredetileg a szervezetet érő káros behatás kivédésére beinduló immunválasz túllép egy adott ponton, és önpusztító mechanizmussá válik. A többszervi elégtelenség végső kialakulásában nagyobb szerepe van a szervezet endogén mediátorainak, mint az exogén faktoroknak. A többszervi elégtelenségnek nincs specifikus, oki terápiája, letalitása még ma is eléri az 50–70%-ot.

Experimentális modellek sora bizonyítja, hogy akut pancreatitisben számos interaktív mechanizmus játszódik le, amelyek mindegyike az intestinalis barrierfunkció károsodásához vezet.

Az utóbbi időben a Gram-pozitív baktériumok és a gombafertőzések számának egyértelmű növekedése figyelhető meg (1–4). A jelenség oka ismeretlen, de nagyon valószínű, hogy a súlyos pancreatitisben egyre szélesebb körben használt antibiotikumok tehető mindezért felelőssé.

## A necrosis és felülfertőződés identifikálása

A pancreasnecrosis detektálásának gold standardja a kontrasztanyag CT-vizsgálat. Nincs azonban olyan képalkotó eljárás, amellyel korán és megbízhatóan különbséget lehetne tenni a steril és a fertőzött necrosis között. A gáztermelő baktériumok jelenlétére CT-vizsgálat során az úgynevezett gázbuborék-jelenség utal, de ez az esetek csak mintegy 15–20%-ában látható. A CT- vagy ultrahangvezérelt vékonytű-biopszia, majd a minta Gram-festése és tenyésztése alkalmas a necrotizáló pancreatitis diagnosztikus algoritmusában a fertőzött formák felismerésére. Számos tanulmány igazolta a módszer megbízhatóságát és veszélytelenségét; a fertőzött necrosis kimutatásának szenzitivitása 90–100%, specificitása 96–100% körül van.

A szérumban C-reaktív protein (CRP) szintje a pancreasnecrosis igazolásának könnyen meghatározható és megbízható biokémiai markere, de nem alkalmas a fertőzött necrosis igazolására. A procalcitonin (PCT) szintje a szisztémás bakteriális szepszis fontos indikátora, mérése számos klinikai tanulmányban, többek között saját vizsgálataink alapján is, megfelelő módszernek bizonyult a fertőzött pancreasnecrosis igazolására.

## A pancreasnecrosis kezelése

A necrotizáló pancreatitis sebészi kezelésének elvei jelentős változáson estek át az elmúlt évtized során. Az 1960-as évektől kezdve, több mint 30 éven át, a necrosis sebészi eltávolítása, a teljes debridement volt az elfogadott gyakorlat, függetlenül a fertőzés jelenlététől. A steril necrosis konzervatív kezelését elsőként *Bradley* és *Allen* propagálta, lényegesen jobb túlélést elérve a módszerrel (5). Ezt követően számos prospektív vizsgálat igazolta, hogy steril necrosis esetében műtét nélkül jobbak az eredmények (6, 7). Kimutatott fertőzés hiányában ma már elfogadott és standard terápiának tekinthető a konzervatív kezelés.

Az elmúlt néhány év során konszenzuskonferenciák és tudományos társaságok ajánlásai is rögzítették ezt az elvet – többek között az American College of Gastroenterology (8), a santorini konszenzuskonferencia (9), a bangkoki gasztroenterológiai világkongresszus (10) és az International Association of Pancreatology ajánlása (11). A fentiek alapján ma kizárólag a fertőzött pancreasnecrosis képezi a sebészi beavatkozás egységiesen elfogadott javallatát. Mindezek alapján teljesen logikusnak tűnik minden erőfeszítés, amely a pancreasnecrosis felülfertőződését próbálja megakadályozni.

## Antibiotikum-profilaxis

A súlyos akut pancreatitis kezelésének egyik legvitatottabb kérdése az antibiotikum-profilaxis. Általánosan elfogadott tény, hogy a használatának csak panc-

A fertőzött pancreasnecrosis halálózása 20–30%-ra tehető.

## 1. TÁBLÁZAT

Az antibiotikus profilaxist vizsgáló prospektív, randomizált, kontrollált tanulmányok

Szerző (év)	Antibiotikum(ok)	Betegek száma	Mortalitás	Fertőzött necrosis
Pederzoli és munkatársai (1993) (13)	imipenem	41	7%	12%
	kezeletlen	33	12%	30%
Sainio és munkatársai (1995) (14)	cefuroxim	30	3%	30%
	kezeletlen	30	23%	40%
Luiten és munkatársai (1995) (15)	szelektív dekontamináció	50	22%	18%
	kezeletlen	52	35%	38%
Delcenserie és munkatársai (1996) (16)	ceftazidim+amikacin+metronidazol	11	0%	0%
	kezeletlen	12	25%	33%
Schwarz és munkatársai (1997) (17)	ofloxacin+metronidazol	13	0%	62%
	kezeletlen	13	15%	54%
Spicak és munkatársai (2003) (18)	meropenem	20	20%	25%
	kezeletlen	21	24%	33%
Isenmann és munkatársai (2004) (19)	ciprofloxacín+metronidazol	41	17%	7%
	kezeletlen	35	14%	11%
Dellinger és munkatársai (2005) (20)	meropenem	50	20%	23%
	kezeletlen	50	18%	15%

reasnecrosis esetében van létjogosultsága. Ahhoz, hogy az alkalmazott antibiotikum hatásos legyen, legalább két feltételnek kell teljesülnie. Egyrészt az antibiotikumnak a pancreasnecrosis infekciója során leggyakrabban előforduló baktériumoknak megfelelő spektrummal kell rendelkeznie. Az utóbbi években egyre gyakrabban észlelnek Gram-pozitívok általi fertőzést, így a profilaktikusan alkalmazott antibiotikumnak hatásosnak kell lennie ezekre a baktériumokra is. Az egyidejűleg alkalmazott – teoretikusan logikusnak tűnő – gombaellenes profilaxissal kapcsolatban még nincs kialakult álláspont, a kérdésre vonatkozóan ez idáig nem történtek meg a szükséges, randomizált klinikai vizsgálatok (12).

Az eredményes profilaxis másik feltétele az antibiotikum megfelelő farmakokinetikai tulajdonsága a pancreas szövetben. Számos tanulmány eredménye alapján ennek elsősorban az imipenem, a kinolonok vagy a harmadik generációs cefalosporinok felelnek meg.

Az elmúlt évtizedben több prospektív, randomizált vizsgálat foglalkozott a profilaktikus antibiotikum-terápia szerepével. Ezek egy része antibiotikummal kezelt, illetve nem kezelt betegcsoportok eredményeit hasonlította össze (1. táblázat) (13–20), más tanulmányok különböző antibiotikumokat vagy ugyanazon antibiotikum különböző protokolljait vizsgálták.

Pederzoli és munkatársai közölték az egyik első ilyen tanulmányt 1993-ban, összesen 74, pancreasnecrosisban szenvedő beteget randomizálva (13). A 3×500 mg imipenemmel kezelt csoportban mind a pancreas eredetű, mind a nem pancreas eredetű szepszis előfordulásának statisztikailag jelentős csökkenését figyelték meg. Ugyanakkor nem tudtak statisztikai különbséget igazolni a mortalitás, a sokszervi elégtelenség és a szükséges sebészi beavatkozások arányának tekintetében.

Sainio és munkatársai az akut necrotizáló pancreatitisben használt intravénás cefuroxim (3×1,5 g/nap) hatását vizsgálva az antibiotikummal kezelt betegek

mortalitásának szignifikáns csökkenését figyelték meg (14). Mind ez idáig ez az egyetlen klinikai tanulmány, amely az antibiotikus profilaxis halálózásra gyakorolt pozitív hatását igazolni tudta. A vizsgálat adatai azonban számos tekintetben ellentmondóak, többek között a korai halálózásokat is figyelembe vették az analízis során, noha ezeket feltehetően nem a szepsztikus szövődmények okozták. Ezeket figyelmen kívül hagyva, egy tisztított adatértékelés során a különbség már nem volna szignifikáns.

Három további tanulmányban ofloxacin és metronidazol (17), meropenem (18), illetve ceftazidim, amikacin és metronidazol kombinációt (16) használtak. E vizsgálatok egyike sem tudta igazolni a profilaxis pozitív hatását.

Egy dán multicentrikus vizsgálatban per os adott, fel nem szívódó antibiotikumok és intravénásan adott cefotaxim hatását hasonlították össze kezeletlen betegek kontrollcsoportjával (15). Ez az úgynevezett „szelektív dekontamináció” mind a pancreasfertőzések, mind a szükséges műtéti beavatkozások számának szignifikáns csökkenését eredményezte. Bár a módszer ígéretesnek tűnt, eredményeit nem sikerült reprodukálni.

Az első kettős vak, placebokontrollált tanulmány, amely 2004-ben látott napvilágot, Isenmann és az ulmi munkacsoport nevéhez fűződik (19). Ebben a multicentrikus vizsgálatban összesen 114, súlyos pancreatitis miatt felvételre került beteget randomizáltak. Az alkalmazott antibiotikum-kombináció 2×400 mg ciprofloxacín és 2×500 mg metronidazol volt. A beválasztási kritériumot a várhatóan súlyos akut pancreatitis jelentette, amit a CRP emelkedett szintje vagy a kontrasztanyag CT-vizsgálattal igazolt pancreasnecrosis

A szervezetet érő káros behatás kivédésére beinduló immunválasz túllép egy adott ponton, és önpusztító mechanizmussá válik.

Kimutatott fertőzés hiányában már elfogadott és standard terápiának tekinthető a konzervatív kezelés.

alapján definiáltak. Progrediáló szervi elégtelenség, szisztémás gyulladásos válasz szindróma (systemic inflammatory response syndrome: SIRS) vagy felmerült pancreas-, illetve extrapancreaticus bakteriális fertőzés esetén a kezelést mindkét csoportban nyílt antibiotikus terápiával folytatták. Összesen 76 betegnél igazoltak necrosist. A vizsgálat során sem a fertőzött necrosis, sem a mortalitás arányában nem sikerült különbséget igazolni a két csoport között. Bár az eredmény az igazolt necrosisok csoportjában is hasonlóan negatívnak bizonyult, tény, hogy a nyílt antibiotikum-terápiára szoruló betegek aránya magasabb volt a placebo-csoportban (46% vs. 28%), másrészt a fertőzött pancreasnecrosis összesített mortalitása és incidenciája feltűnően alacsony volt.

Az *Isenmann* és munkatársai által publikált, negatív eredményű német vizsgálat elleni legfőbb érv az volt, hogy nem carbapenemszármazékot használtak az antibiotikum-csoportban. Az amerikai *Dellinger* és munkatársai egy prospektív, randomizált, ugyancsak kettős vak vizsgálat során a meropenem hatását vizsgálták, összesen 100 súlyos necrotizáló pancreatitiszes beteget randomizálva két csoportba, a kontrollcsoportban placebo-t alkalmazva (20). Az eredményeket először 2005 decemberében prezentálták a Washingtonban megrendezésre kerülő ICAAC-kongresszuson. Ezek gyakorlatilag azonosak voltak a német vizsgálat eredményeivel: a fertőzött necrosisok aránya meropenem mellett 23%, a placebo-csoportban 15% volt. A halálozás (20% vs. 18%), illetve a műtéti beavatkozás aránya (73% vs. 74%) gyakorlatilag azonos volt.

Jelenleg néhány terápiás irányelvben javasolják az antibiotikumok profilaktikus alkalmazását, míg más ajánlásokban nem.

Tekintettel arra, hogy a korábbi prospektív, randomizált vizsgálatokkal ellentétben, amelyek részben pozitív effektust igazoltak, ez utóbbi két negatív eredményű vizsgálat mindegyike kettős vak jellegű és placebo-kontrollált vizsgálat volt, az antibiotikus profilaxis kérdésében az eddigi állásfoglalás valószínűleg gyökeresen változni fog. A legutóbbi, Cochrane adatbázis számára 2003-ban készített metaanalízis ugyan igazolta a pancreas eredetű szepszis és a mortalitás statisztikailag szignifikáns csökkenését (21), ám ez a vizsgálat nem tartalmazza az azóta publikált három, negatív eredménnyel zárult tanulmány adatait (18, 19, 20).

A fenti adatok azt sugallják, hogy a súlyos, illetve necrotizáló pancreatitisben szenvedő betegek egy csoportjában kétségtelenül hasznos lehet az antibiotikus profilaxis, ám további jól megtervezett, nagy betegszámú, multicentrikus, kontrollált vizsgálatok szükségessé ahhoz, hogy ennek pontos helyét kijelölhessük a terápiás algoritmusban. A kérdés ellentmondásos voltát jól mutatja, hogy jelenleg néhány terápiás irányelv-

ben javasolják az antibiotikumok profilaktikus alkalmazását (11), míg más ajánlásokban nem (22). Meggyőző tudományos bizonyíték jelen pillanatban nem áll rendelkezésünkre.

A legfontosabb kérdés, hogy minden igazolt pancreasnecrosis esetében ésszerű-e az antibiotikum profilaktikus használata. Úgy tűnik, hogy azoknak a betegeknek az esetében, akiknek az általános állapota kielégítő, és nincs szervi elégtelenségük, a necrosis pusztája jelenléte nem képez indikációt. Ezekben az esetekben az antibiotikum, különösen annak inadekvát használata inkább a polirezisztens Gram-pozitív baktériumok elszaporodásával vagy a gombaszepszis veszélyével fenyeget. Célszerűbbnek tűnik a progrediáló pancreatitis bizonyos kritériumainak megfelelően, így sokszervi elégtelenség vagy SIRS kialakulása esetén megkezdeni az antibiotikus kezelést. Ilyen esetekben a carbapenemek vagy az újabb generációs kinolonok az elsőként választandó szerek.

## Enteralis táplálás

Több mint egy évtizede ismert, hogy a több napon keresztül alkalmazott parenteralis táplálás mellékhatásként a bélfal nyálkahártyája atrofizálódik, permeabilitása károsodik. Az enteralis táplálékbevitel hiánya (megfelelő inger hiányában) tovább fokozza a hipomotilitást. A pangó béltartalom és a parenteralis táplálás hatására az egészséges mikroflóra jelentősen megváltozik, amely felborult egyensúlyt tovább rontja a nem kellő spektrumú vagy feleslegesen alkalmazott antibiotikus terápia.

A korai enteralis táplálás ugyanakkor megelőzi a mucosa atrofizálódását, hiszen a bélfal epithelsejtjeinek tápanyagfelvétele a lumen felől történik. Megindítja a passzázst, sőt, a tápszer hiperozmolaritása miatt néha egyenesen problémát jelent a gyakori székürítés. Mindezek a mechanizmusok kivédik az egészséges bélfóra arányainak eltolódását, a permeabilitás változását és a következményes bakteriális transzlokációt.

Az enteralis táplálás alkalmazása ugyanakkor egyszerű, és jelentős költséget takarít meg. A jejunális szonda levezetése történhet képerősítő segítségével vagy endoszkópos úton. Bár a ma elfogadott elvek szerint az enteralis táplálás nasojejunálisan történik, a glasgow-i munkacsoport a nasogastricus szondatáplálást is hasonlóan biztonságosnak és effektívnek találta (23).

Az enteralis táplálás alkalmazása akut pancreatitisben, elsősorban a kontrollált, prospektív, randomizált vizsgálatok révén (24–29) – amelyek között saját vizsgálatunk is szerepel –, mára elfogadott gyakorlattá vált. Az Európai Enteralis és Parenteralis Táplálási Társaság (ESPEN) 2002-ben irányelvet adott ki az akut pancreatitis során alkalmazható táplálási formákról. Ennek alapján a kórkép súlyos formájában az enteralis táplálás a kórkép bázisterápiájának számít, kontraindikációja gyakorlatilag nincs (30). A Japanese Society of Abdominal Emergency Medicine (JSAEM) által kiadott ajánlásban *B* fokozatú ajánlásként szerepel, hogy vala-

## 2. TÁBLÁZAT

Az enterális és parenterális táplálást összehasonlító prospektív, randomizált tanulmányok

Szerző (év)	Betegek száma	Szeptikus szövődmények aránya	
		Enterális csoport	Parenterális csoport
McClave és munkatársai (1997) (24)	32	2/16	2/16
Windsor és munkatársai (1998) (25)	34	0/16	3/18
Kalfarentzos és munkatársai (1998) (26)	38	5/18	10/20
Oláh és munkatársai (2002) (27)	89	5/41	13/48
Abou-Assi és munkatársai (2002) (28)	53	1/26	9/27
Gupta és munkatársai (2003) (29)	17	0/8	2/9

mennyi pancreatitis esetében enterális táplálás szükséges (31).

A fenti ajánlások megjelenése óta újabb randomizált, klinikai vizsgálatok igazolták, hogy az enterális táplálás biztonságos és effektív terápia (32, 33), amely szövődmények esetén is alkalmazható. Marik és Zaloga 2004-ben publikált metaanalízise a fent említett hat, prospektív, randomizált vizsgálaton alapul (34). Egyértelműen bizonyította, hogy enterális táplálás esetén szignifikánsan alacsonyabb a szeptikus szövődmények aránya (2. táblázat), kevesebb műtéti beavatkozás és rövidebb kórházi ápolás szükséges.

A parenterális táplálásnak sem enyhe, sem súlyos pancreatitis esetén nincs kimutatható előnye. Szerepe egyedül olyan esetekben lehet, ahol a fennálló súlyos paralysis limitálja az enterális bevitelt tápanyag mennyiséget. Az enterális táplálás pozitív hatásának a biztosítása érdekében azonban ilyenkor is javasolt a redukált mennyiséggel történő jejunális táplálás.

Ígéretes lehetőségnek tűnik az enterális táplálás kiegészítése probiotikumokkal. A tejsavképző baktériumoknak bizonyítottan erős infekcióellenes és immunmodulátor hatásuk van, ugyanakkor az enterocytákhoz való nagy affinitásuk révén gátolják a patogén baktéri-

umok megtapadását a mucosán. Komplex bakteriosztatikus és baktericid hatásuk részben azon alapul, hogy tejsavat és antimikrobiális peptideket szintetizálnak. A nyálkahártyát károsító toxinok és az ammónia eliminálásával pedig elősegítik a mucosa fejlődését. Experimentális pancreatitismodellekben a probiotikumok alkalmazása szignifikánsan csökkentette a hisztopatológiai elváltozásokat, valamint a szeptikus szövődmények és a halálozás arányát (35–37).

Klinikai vizsgálatok keretében munkacsoportunk tanulmányozta elsőként a tejsavképző baktériumok hatását akut pancreatitisben (38, 39). Mindkét prospektív, placebokontrollált vizsgálat biztató eredményeket hozott, a különböző szinbiotikus kombinációk alkalmazásával sikerült csökkenteni a szeptikus szövődmények, illetve a késői szervi elégtelenségek arányát. A módszer terápiás értékének bizonyításához természetesen még számos jól megtervezett, nagyszámú betegcsoporton végzett, prospektív vizsgálat szükséges.

Az enterális táplálás alkalmazása akut pancreatitisben mára elfogadott gyakorlattá vált.

## IRODALOM

- Gloor B, Müller CA, Worni M, Uhl W, Büchler MW. Pancreatic infection in severe pancreatitis. The role of fungus and multi-resistant organisms. *Arch Surg* 2001;136:592-6.
- Iseemann R, Schwarz M, Rau B, Trautmann M, Schober W, et al. Characteristics of infection with *Candida* species in patients with necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2002;26:372-6.
- Mai G, Gloor B, Uhl W, Müller CA, Tcholakov O, et al. Routine antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis increased Gram-positive infections. *Digestion* 1999;60:367.
- Connor S, Alexakis N, Neal T. Fungal infection but not type of bacterial infection is associated with a high mortality in primary and secondary infected pancreatic necrosis. *Dig Surg* 2004;21:297-304.
- Bradley EL III, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991;161:19-25.
- Foitzik T, Klar E, Buhr, et al. Improved survival in acute necrotizing pancreatitis despite limiting the indications for surgical debridement. *Eur J Surg* 1995;161:187-92.
- Uomo G, Visconti M, Manes G, et al. Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996;12:142-8.
- Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:377-86.
- Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999;25:195-210.
- Toouli J, Brooke-Smith, Bassi C, et al. Guidelines for the man-

- gement of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 (Suppl):15-39.
11. Uhl W, Warsaw A, Imrie C, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2002;2:565-73.
  12. He Y-M, Lu X, Ai Z, Liu Z, Qian Q, et al. Prevention and therapy of fungal infection in severe acute pancreatitis: A prospective clinical study. *World J Gastroenterol* 2003;9:2619-21.
  13. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:480-83.
  14. Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Valtonen V, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995;346:663-7.
  15. Luiten EJT, Hop WCJ, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222:57-65.
  16. Delcenserie R, Yzet T, Duccroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13:198-201.
  17. Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, Beger HG. Antibiotika bei nekrotisierender pancreatitis. Ergebnisse einer kontrollierten studie. *Dtsch Med Wschr* 1997;122:356-61.
  18. Spicak J, Heitmannkova S, Cech P, Hoskoves D, et al. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: Randomized multicenter prospective trial with meropenem. *Pancreatol* 2003;3:220.
  19. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, et al and the German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis (ASAP) Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis – A placebo controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;997-1004.
  20. Dellinger EP, Tellado JM, Soto N, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with severe acute necrotizing pancreatitis: a double-blind placebo-controlled study. 45<sup>th</sup> Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington DC 2005. December 16-19. Abstr Nr: 1374
  21. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD002941.
  22. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. French consensus conference on acute pancreatitis: conclusions and recommendations. *Eur J Gastroent Hepatol* 2001;13:S1-S13.
  23. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenter* 2005;100:432-9.
  24. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs. parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:14-20.
  25. Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42: 431-5.
  26. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.
  27. Oláh A, Pardavi G, Belágyi T, Nagy A, Issekutz Á, Gamal EM. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002;18:259-62.
  28. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 2255-62.
  29. Gupta R, Patel K, Calder PC, et al. A randomized clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis. *Pancreatol* 2003;3:406-13.
  30. Meier R, Beglinger C, Luyer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:173-83.
  31. Mayumi T, Ura H, Arata S, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: proposals. *J Hepatobil Pancr Surg* 2002;9:413-22.
  32. Zhao G, Wang CY, Wang F, et al. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2105-8.
  33. Alsolaiman MM, Green JA, Barkin JS. Should enteral feeding be the standard of care for acute pancreatitis? *Am J Gastroenterol* 2003;28:2565-7.
  34. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328: 1407-10.
  35. Mangiante G, Colucci G, Canepani P, et al. Lactobacillus plantarum reduces infection of pancreatic necrosis in experimental acute pancreatitis. *Dig Surg* 2001;18:47-50.
  36. Akyol S, Mas MR, Comert B, et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy of secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2003;26:363-7.
  37. Minnen van LP, Lutgendorff F, Timmerman HM, Gooszen HG, Akkermans IMA. Prophylactic probiotics reduce bacterial translocation in experimental acute pancreatitis. World Congress of Gastroenterology. Montreal: 2005. Abstract 1024.
  38. Oláh A, Belágyi T, Issekutz Á, Gamal EM, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2002;89:1103-7.
  39. Oláh A, Belágyi T, Issekutz Á. Combination of early nasojejunal feeding with modern synbiotic therapy in the treatment of severe acute pancreatitis (prospective, randomized, double-blind study). *Pancreatol* 2005;5(Suppl1):77.



## MEGHÍVÓ KÖNYVBEMUTATÓRA

Tisztelettel meghívjuk új könyvünk dedikálással egybekötött bemutatójára, amelyet a Magyar Gasztroenterológiai Társaság 48. Nagygyűlésén tartunk, Szegeden.

*Helyszín:* Szegedi Tudományegyetem, Tanulmányi és Információs Központ.

*Időpont:* 2006. június 17., 13.30–14.00 óra (a hepatológiai szekció előtt).

A SpringMed Kiadó