



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Vladimirs Fokins

KONVENCIONĀLAS
UN ULTRASONOSKOPISKI
ASISTĒTAS ĶIRURĢIJAS IESPĒJAS
AKŪTA NEKROTISKA
PANKREATĪTA ĀRSTĒŠANĀ
DIVU METOŽU SALĪDZINĀJUMS

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – ķirurģija

Rīga, 2018

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas fakultātes Ķirurģijas katedrā un RAKUS klīnikas “Gaiļezers” Vispārējās un neatliekamās ķirurģijas klīnikā

Darba zinātniskais vadītājs:

Dr. med. profesors **Guntars Pupelis**, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija
RAKUS klīnika “Gaiļezers”, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. docents **Artūrs Ozoliņš**, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētais profesors **Igors Ivanovs**, Latvijas Universitāte

Dr. med. profesors **Juozas Pundzius**, Lithuanian University
of Health Sciences, Lithuania

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2018. gada 6. novembrī plkst. 15.00
Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā,
Dzirciema ielā 16, 1. auditorijā (C korpuss).

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
www.rsu.lv.

Promocijas padomes sekretārs:

Dr. med. docents **Oļegs Sabeļņikovs**

SATURS

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI.....	4
IEVADS	6
Darba aktualitāte	6
Pētnieciskā darba mērķis	7
Pētnieciskā darba uzdevums	8
Zinātniskā darba hipotēze	8
Ārstēšanas rezultātu zinātniskā novitāte	8
Darba praktiskā vērtība un pētījuma rezultātu ieviešana	9
1. MATERIĀLS UN METODES	10
1.1. Pētījuma un kontroles grupu formēšanas principi	10
1.2. Datu iegūšanas veidi	12
1.3. Pētījuma datu statistiska apstrāde.....	14
1.4. Ētikas komitejas lēmums.....	15
2. ULTRASONOSKOPISKI ASISTĒTA TĒMĒTA NEKREKTOMIJA.....	16
3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI	21
3.1. Pētījuma rezultātu analīze	21
3.1.1. Iekaisuma reakcijas analīze	22
3.1.2. Operācijas ilgums	24
3.1.3. Atkārtotas operācijas nepieciešamība	25
3.1.4. Atkārtotu operāciju skaits.....	26
3.1.5. Hospitalizācijas ilgums	26
3.1.6. Intensīvās terapijas nodaļā pavadītais laiks	27
3.1.7. Komplikācijas.....	28
3.1.8. Pacientu mirstība	34
DISKUSIJA	38
SECINĀJUMI	49
PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS.....	50
IZMANTOTĀ LITERATŪRA.....	51

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

AMS	<i>a. mesenterica superior</i>
ANC	akūta nekrotiska kolekcija (angl. <i>acute necrotic collection</i>)
APA	Amerikas Pankreātiskā asociācija (angl. <i>American Pancreatic Association</i>)
ARDS	akūta respiratora distresa sindroms (angl. <i>Acute respiratory distress syndrome</i>)
ASA PS	Amerikas Anesteziologu apvienības Fiziskā stāvokļa klasifikācija (angl. <i>American Society of Anaesthesiologists physical status classification</i>)
CON	konvencionālā atvērtā nekrektomija (angl. <i>conventional open necrosectomy</i>)
CRO	C-reaktīvais olbaltums
CT	datortomogrāfija
CTSI	CT smaguma indekss (angl. <i>CT severity index</i>)
DT	datortomogrāfija
ERHPG	endoskopiska retrogrāda holangiopankreatogrāfija
EUSS	endoskopiska ultrasonoskopija
FNA	adatas aspirācija (angl. <i>fine needle aspiration</i>)
FON	tēmētā atvērtā nekrektomija (angl. <i>focus open necrosectomy</i>)
IAP	Starptautiskā Pankreatoloģijas asociācija (angl. <i>International Association of Pancreatology</i>)
IOUSS	intraoperatīva ultrasonoskopija
LIOUSS	laparoskopiska intraoperatīva ultrasonoskopija
LSC	šķidruma kolekcija ar nekrotiskām masām (angl. <i>liquid solid collection</i>)
MARPN	minimāli invazīva retroperitoneāla nekrektomija (angl. <i>minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy</i>)

MEN	multiplas endokrīnas neoplāzijas sindroms
MODS	multiplu orgānu disfunkcijas sindroms
MR	magnētiskā rezonanse
NEŠ	neiroendokrīnas šūnas
PCD	perkutāna drenāža
PCT	prokalcitonīns
RAKUS	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
SEMS	pašizpletošais metāla stents (angl. <i>self-expanding metal stents</i>)
SIRS	sistēmisks iekaisuma reakcijas sindroms
SOFA skala	orgānu mazspējas novērtējuma skala (angl. <i>Sequential Organ Failure Assessment score</i>)
USAĶ	ultrasonoskopiski asistētā ķirurģija
USS	ultrasonoskopija
VAC	vakuumasistēta slēgšanas sistēma (angl. <i>vacuum-assisted closure system</i>)
VARD	videoasistēta retroperitoneāla nekrektomija (angl. <i>video-assisted retroperitoneal debridement</i>)
VMS	<i>v. mesenterica superior</i>
VV	Virsungu vads
WON	norobežota nekroze (angl. <i>walled-off necrosis</i>)

IEVADS

Darba aktualitāte

Akūts pankreatīts ir relatīvi bieži sastopama slimība, ar 5–80 saslimšanas gadījumiem uz 100 000 iedzīvotāju. Dati var nedaudz atšķirties atkarībā no pasaules reģiona un valsts, bet vērojams jaunu saslimušo cilvēku skaita stabils pieaugums (Gullo et al., 2002). Bieži šī slimība notiek ar relatīvi vieglu gaitu un padodas konservatīvai terapijai. Bet 10–20% gadījumos attīstās akūts nekrotisks pankreatīts ar smagu gaitu, sepsi, multiorgānu disfunkciju, kas asociējas ar lielu komplikācijas skaitu un mirstību no 27% līdz pat 40% (Howard et al., 2007; Connor et al., 2005; Wroński et al., 2014; Castellanos et al., 2005).

Akūta nekrotiska pankreatīta ķirurģiska ārstēšana ir ļoti sarežģīta. Līdz šim brīdim kā zelta standarts tika uzskatīta tradicionālā atvērta tipa operācija – konvencionāla nekrektomija. Jāatzīmē, ka šī metode ir ļoti traumatiska un agresīva, jo tiek izmantots liels laparotomijas grieziens un plaši atvērta retroperitoneālā telpa.

Pasaulē ir tendence atrast mazāk agresīvas un vairāk saudzējošākas metodes, ar kuru palīdzību pilnvērtīgi veikt nekrektomiju un nodrošināt drenāžu. Vairāki autori piedāvā dažādus minimāli invazīvas operācijas veidus, piemēram, endoskopisku transgastrālu nekrektomiju, videoasistētu retroperitoneālu nekrektomiju, izmantojot endoskopu vai nefroskopu, un laparoskopisku nekrektomiju.

Dažādi autori ziņo par veiksmīgu minimāli invazīvu operāciju rezultātiem, bet arī atzīmē, ka ne visos gadījumos šīs metodes iespējams pielietot. Endoskopiska nekrektomija pielietojama tikai gadījumos, kad nekrotiskais perēklis tieši pieguļ pie kuņģa sienas. Veicot videoasistētu nekrektomiju caur retroperitoneālo telpu un laparoskopisku nekrektomiju,

rodas lielas grūtības, ja nekrotiskie perēkļi atrodas tālu no ieejas vārtiem vai tie ir vairāki.

Analizējot 13 autoru darbus, kuri apraksta retroperitoneālu miniinvazīvu nekrektomiju rezultātus, var redzēt, ka vairāki autori atzīmē operācijas konvertācijas nepieciešamību līdz pat 40% gadījumu (Carter, McKay and Imrie, 2000; Horvath et al., 2001; Raraty et al., 2010; Horvath et al., 2010; Gambiez et al., 1998; Connor et al., 2005; Castellanos et al., 2005; van Santvoort et al., 2007; Bucher et al., 2008; Sileikis et al., 2010; Lakshmanan et al., 2010; Tang et al., 2010; Ahmad et al., 2011).

Salīdzinot 11 autoru darbus par endoskopiskām transgastrālām nekrektomijām, redzams, ka operācijas konvertācijas nepieciešamība bijusi līdz 25% gadījumu (Gardner et al., 2009; Voermans et al., 2007; Seifert et al., 2009; Papachristou et al., 2007; Seewald et al., 2005; Charnley et al., 2006; Schrover et al., 2008; Mathew et al., 2008; Escourrou et al., 2008; Coelho et al., 2008; Jurgensen et al., 2011).

Neskatoties uz to, ka pasaules literatūrā piedāvātas vairākas ļoti efektīvas minimāli invazīvas metodes, līdz šim brīdim nevienai no tām nav izdevies kļūt par jauno zelta standartu akūta nekrotiska pankreatīta ķirurģiskajā ārstēšanā.

Pētnieciskā darba mērķis

Pierādīt ultrasonoskopiski asistētas tēmētas nekrektomijas (FON – *focus open necrosectomy*, angl.) metodes priekšrocības, sepses kontroles efektivitāti, drošību, un atbilstību mūsdienu minimāli invazīvas ķirurģijas principiem akūta nekrotiska pankreatīta ārstēšanā.

Pētnieciskā darba uzdevums

Veikt salīdzinošu pētījumu, kurā inovatīva FON operācijas metode tiek salīdzināta ar tradicionālu, atvērta tipa operāciju pēc sekojošam kritērijam:

- iekaisuma reakcijas dinamikas analīze,
- operācijas ilgums,
- hospitalizācijas ilgums,
- atkārtotas operācijas nepieciešamība,
- atkārtotu operāciju skaits,
- ārstēšanas ilgums intensīvas terapijas nodaļā,
- komplikāciju biežums,
- mirstība operēto pacientu grupās.

Zinātniskā darba hipotēze

Ultrasonoskopiski asistētā ķirurģijas metodes FON pielietošana uzlabo perioperatīvās diagnostikas precizitāti, samazina operācijas risku, rada iespēju pielietot pakāpeniskuma principu augsta riska pacientiem ar smagu sepsi, samazinot ārstēšanas laiku intensīvas terapijas nodaļā, kopējo komplikāciju skaitu un mirstību.

Ārstēšanas rezultātu zinātniskā novitāte

Mūsu klīnikā izstrādāta oriģināla akūta nekrotiska pankreatīta ķirurģiska ārstēšanas metode – ultrasonoskopiski asistēta tēmēta nekrektomija (FON – *focus open necrosectomy*). Intraoperatīva ultrasonoskopiska navigācija dod iespēju veikt salīdzinoši mazu griezienu subkostāli un/vai minilumbotomiju, tādā veidā veidojot pieeju bursa omentalis

peripankreatiskai, retroperitoneālai un paranefrālai telpai. Šī pieeja nodrošina iekaisuma procesa norobežošanu, jo netiek atvērts brīvais vēdera dobums zem colon transversum un iekaisuma procesā tieši netiek iesaistīts zarnu trakts tā saglabājot peritoneālo homeostāzi. Viena no ultrasonoskopiski asistētas nekrektomijas priekšrocībām ir iespēja ar intraoperatīvas ultrasonoskopijas (IOUSS) palīdzību vizualizēt vēdera sienas līmeni, izvēloties optimālu griezienu, kā arī veikt intraabdominālu lielo asinsvadu un citu nozīmīgu anatomisku elementu vizualizāciju operācijas zonā, kas būtiski samazina jatrogēnu bojājuma risku (zarnu vai asinsvadu traumatizāciju).

Darba praktiskā vērtība un pētījuma rezultātu ieviešana

Pateicoties lielam kolektīva darbam, kas ietver metodes tehnisko aspektu izstrādi, protokola izveidi, klīnisko un laboratoriskas datus vākšanu, sistematizāciju un analīzi ultrasonoskopiski asistēta tēmēta nekrektomija FON pakāpeniski ieviesta ikdienas praksē.

1. MATERIĀLS UN METODES

1.1. Pētījuma un kontroles grupu formēšanas principi

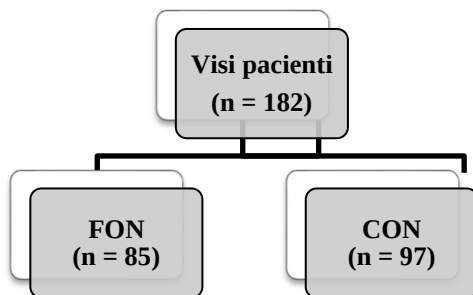
Pētījumam tika iekļauti 182 pacienti ar smagu akūtu nekrotisku pankreatītu, kuriem bija pielietota konservatīva ārstēšana agrīnā slimības periodā un ķirurģiska ārstēšana (nekrektomija un drenāža) vēlīnā ārstēšanas etapā. Visi pacienti ārstējās Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīcas stacionārā “Gaiļezers” 10. un 13. ķirurģijas nodaļā laika periodā no 2004. līdz 2017. gadam.

Visi pētījumā iekļautie pacienti sadalīti 2 pamatgrupās – kontroles un pētījuma grupā.

Pētījuma grupā pielietota ķirurģiska taktika ievērojot ultrasonoskopiski asistētas ķirurģijas principus un veikta ultrasonoskopiski asistēta tēmēta nekrektomija (FON – *focus open necrosectomy*), vēlāk saukta arī kā FON grupa. Ultrasonoskopiski asistētas ķirurģijas principi un operācijas taktika aprakstīta 3. nodaļā.

Kontroles grupai pielietota tradicionāla ķirurģiska taktika, veikta atvērta tipa operācija (CON – *conventional open necrosectomy*), dēvēta arī kā CON grupa.

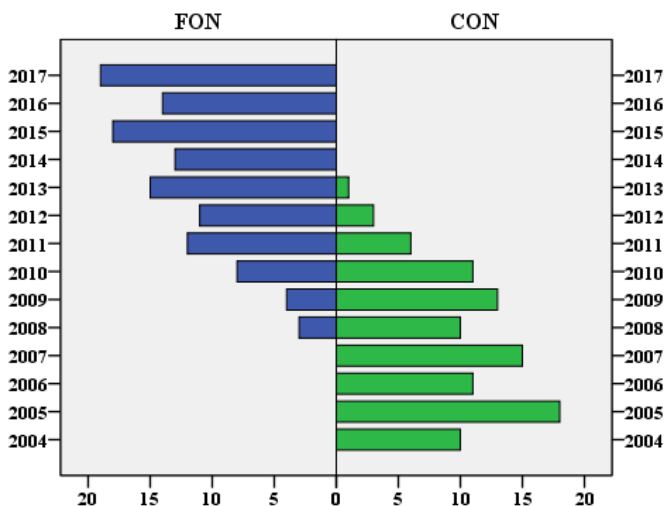
Pacientu sadalījumu grupās skatīt 1.1. attēlā.



1.1. attēls. Pacientu sadalījums grupās

Pētījumā iekļauti visi pacienti ar smagu akūtu nekrotisku pankreatītu, kuriem bija pielietota ķirurģiska ārstēšana analizētajā laika periodā. Nevienš pacients no pētījuma netika izslēgts.

Atvērta tipa operācija (CON) bija pielietota no 2004. līdz 2013. gadam un rezultāti bija pētīti pārsvarā pielietojot vēsturisko analīzi. Ultrasonoskopiski asistēta tēmēta nekrektomija (FON) bija pielietota no 2008. līdz 2017. gadam un rezultāti bija analizēti prospektīvi (skatīt 1.2. attēlu). Kā diagrammā redzams laika periodā no 2008. līdz 2013. gadam bija laiks, kad vienlaicīgi veiktas FON un CON tipa operācijas, šo laiku nosaucot par pārejas periodu.



1.2. attēls. **Pacientu sadalījums pa gadiem**

2013. gadā mūsu klīnikā bija nodibināta HPB vienība un kopš tā laikā ķirurģiskai ārstēšanai bija pielietota tikai FON metode.

Randomizācija netiek veikta ētisku aspektu dēļ.

Galvenās indikācijas operācijai:

- 1) liela nekrotiska perēkļa esamība ar ietekmi uz blakus esošiem orgāniem un anatomiskām struktūrām;
- 2) infekcijas pievienošanās ar progresējošu iekaisumu;
- 3) sepses attīstība.

1.2. Datu iegūšanas veidi

Pacientu ārstēšanas rezultāti un visi medicīniskie dati, kurus izvērtēja statistiski tika iegūti analizējot pacientu slimības vēstures un medicīniskās kartes. Tika analizēta iekaisuma gaita laboratorisko un instrumentālo izmeklēšanas metožu rezultāti, kā arī invazīvo manipulāciju un operāciju protokoli.

Galvenie etioloģiskie faktori, kuri izraisa akūtu pankreatītu ir alkohols un žultsakmeņu migrācija pa žultsceļiem, pārējie etioloģiskie faktori sastopami salīdzinoši reti. Līdz ar to tika izdalītas 3 galvenās pamata etioloģisko faktoru grupas:

- 1) žultsakmeņu (biliārs),
- 2) alkohola,
- 3) citi iemesli.

Etioloģiskie faktori konstatēti analizējot pacientu anamnēzes datus. Par alkohola etioloģijas pankreatītu uzskatīja akūtu pankreatītu, kas attīstījies pēc alkohola lietošanas, saistībā ar konkrēto hospitalizācijas epizodi. Par biliāras etioloģijas (žultsakmeņu) pankreatītu uzskatīja akūtu pankreatītu, kas attīstījies saistībā ar žultsakmeņu migrāciju. Pie citiem faktoriem jāpiemin akūts pankreatīts, kas attīstījies pēc endoskopiskas retrogrādas holangio-pankreatogrāfijas ar papilotomiju. Citu etioloģisko faktoru grupā tika iekļauti pacienti ar dislipidēmiju, un pacienti, kuriem neizdevās precizēt etioloģisko faktoru.

Datortomogrāfija visiem pacientiem veikta pirms operācijas periodā un ar intravenozas kontrastvielas ievadi, lai precizētu pankreonekrozu,

peripankreatisko taukaudu nekrožu apjomu un izplatību. Pankreonekrozes apjoms aprēķināts izmantojot CTSI skalu (*CT severity index – CTSI*) (Enver Zerem, 2014; Balthazar et al., 1990; Balthazar, 2002): mazāk par 30% nekroze, 30–50% nekroze, nekrozes virs 50%.

Radioloģisko izmeklējumu datu apstrāde un mērījumi veikti digitālā veidā, izmantojot Centricity PACS-IW programmu un lokālo intranetu. Visu iegūto datu tālākai apstrādei lietotas matemātiskās mērījumu skalas.

Pacienta pirmsoperācijas vispārējā veselības stāvokļa smaguma pakāpi novērtēja un protokolēja anesteziologs izmantojot ASA PS klasifikāciju (*American Society of Anaesthesiologists Physical Status classification System grade – ASA PS*) (Cuvillon et al., 2011; Mak et al., 2002).

Smaga akūta nekrotiska pankreatīta pacientiem, kuri ārstējās intensīvās terapijas nodaļā tika analizēta SOFA (*sequential organ failure assessment score*) skala, kas parāda orgānu mazspēja novērtējumu.

Sepse ir definēt kā dzīvībai bīstama orgānu disfunkcija, ko izraisa izmainīta organisma atbildes reakcija uz infekciju (Mervyn Singer et al., 2016).

Orgānu disfunkcija var tikt identificēta kā pēkšņas izmaiņas SOFA skalā (kopējā punktu summa vairāk par 2), norādot uz organisma atbildes reakciju infekcijai (Mervyn Singer et al., 2016).

Nekrotiska perēkļa inficēšanos apstiprina pozitīvs bakterioloģiskais uzsējums, no bioloģiska materiāla, kas paņemts perkutānas drenāžas un/vai operācijas laikā, kā arī DT apstiprinātas pazīmes par gāzes pūslīšu esamību perēklī.

Pacientiem bija noteikts CRO (C-reaktīvais olbaltums) kā iekaisuma bioķīmiskais marķieris un PCT (prokalcitonīns) kā sepses marķieris. Abu bioķīmisko marķieru rezultāti tika analizēti pirms operācijas, kā arī dinamikā 3. un 7. dienā pēc operācijas.

Pacientu grupas bija salīdzināmas, jo nebija statistiski ticamas atšķirības, izvērtējot pacientu demogrāfiskos rādītājus, vecumu, blakusslimības, pankreatīta etioloģiju un pankreonekrožu apjomu.

Detalizēts pētījuma grupu raksturojums aprakstīts 1.1. tabulā.

1.1. tabula

Pacientu raksturojums

Parametri	FON n = 84	CON n = 98	p vērtība
Dzimums: vīrieši (%)	64 (76,2%)	71 (72,4%)	0,565
Vecums; gadi (IQR)	57,00 (47,00–65,00)	52,00 (46,00–61,00)	0,053
Etioloģija:			
Biliārs	21 (25,0%)	23 (23,5%)	0,810
Alkohols	49 (58,3%)	59 (60,2%)	0,798
Cits	14 (16,7%)	16 (16,3%)	0,951
Pankreonekrozes apjoms:			
< 30%	12 (14,3%)	23 (23,5%)	0,117
30–50%	29 (34,5%)	33 (33,7%)	0,904
> 50%	43 (51,2%)	42 (42,8%)	0,261
ASA PS pirms operācijas:			
2	30 (35,7%)	47 (48,0%)	0,096
3	47 (56,0%)	46 (46,9%)	0,225
4	7 (8,3%)	5 (5,1%)	0,381
Sepse pirms operācijas(%)	46 (54,8%)	57 (58,2%)	0,644

1.3. Pētījuma datu statistiska apstrāde

Pētījuma un kontroles grupas pacientu dati sistematizēti, izmantojot *Microsoft Excel* datu apstrādes programmu.

Klīnisko datu statistiskā apstrāde veikta, izmantojot datorprogrammu *SPSS 20.0 versiju* (*SPSS Inc., Chicago, IL, USA*). Statistiska datu analīze tika

veikta izmantojot kvantitatīvo datu normālu sadalījumu pārbaudot ar *Kolmogorova-Smirnova* testu. Rezultāti tika izteikti vidējos aritmētiskajos ar standarta deviāciju pacienta hospitalizācijas ilgumam, pārējie dati bija izteikti *median* ar starpkvartīļu izkliedi *IQR (interquartile range)*. Kvantitatīvo datu salīdzināšanai tika izmantoti neparametriskais tests (*Mann-Whitney U tests*), parametrisku datu salīdzināšanai tika izmantots *Student's T tests*. Analīžu dinamikas izvērtēšana tika veikta ar *Wilcoxon signed-rank* testu. Kvalitatīvai datu analīzei tika izmantots *Pearson H^2* kvadrāta vai *Fisher exact tests*. Statistiski ticami rezultāti tika uzskatīti, ja $p < 0,05$ un konfidences intervāls 95%.

1.4. Ētikas komitejas lēmums

RAKUS Atbalsta fonda medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu Ētikas komitejas atzinums Nr. 10/A13, izsniegts 12.09.2013. (skat. pielikumu).

2. ULTRASONOSKOPISKI ASISTĒTA TĒMĒTA NEKREKTOMIJA

(*Ultrasound-Assisted Focused Open Necrosectomy – FON*)

Visiem pacientiem operācija veikta vispārējā intubācijas anestēzijā, pozicionējot uz muguras.

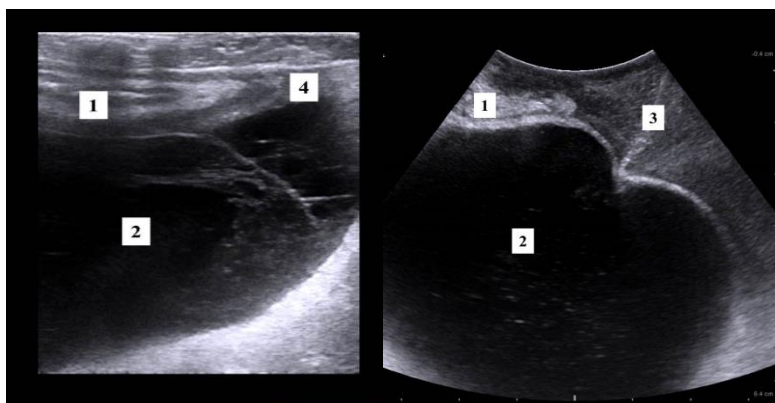
Ja pacientam iepriekšējā ārstēšanas etapā veikta transkutāna drenāža ultrasonoskopijas kontrolē, tad minilaparotomiju veic drenas projekcijā un drenu izmanto kā vaduli, lai piekļūtu nekrotiskam perēklim. Ja iepriekšējā etapā transkutāna drenāža netika veikta, vai дрена tika evakuēta, tad ļoti svarīgi, lai ādas grieziens būtu tieši virs nekrotiskā perēkļa vai ļoti tuvu tam, ja precīzi nevar nodrošināt perēkļa lokalizāciju. Lai notēmētu ādas griezienu pirms operācijas ir veikta ultrasonoskopija ar konvekso zondi 2–6 MHz. Visbiežāk ādas grieziens tiek veikts kreisajā parībā paralēli ribu lokam tuvu viduslīnijai, bet griezienu lielums un projekcija var manīties atkarībā no pacienta konstitūcijas, nekrotiskā perēkļa lokalizācijas un izplatības, kā arī pie atkārtotām operācijām.

Pēc operācijas lauka apdares ar dezinfekcijas šķidrumu un aplājoties ar steriliem palagiem, puspalagiem, pacienta sāniem jābūt brīvi pieejamiem minilumbatomijas veikšanai.

Ādas grieziens 4–5 cm (minilaparotomija) vai nedaudz lielāks, ja pacients ir adipozs.

Atverot vēdera dobumu, tiek pielietota intraoperatīva ultrasonoskopija, lai nodrošinātu visizdevīgāko pieeju nekrotiskam perēklim. Parasti tas notiek caur *lig. gastrocolicum* vai gar kuņģa mazo kurvatūru.

Veicot perēkļa atvēršanu izvēlas avaskulāru zonu, nobīdot zarnu cilpas un *omentum majus* uz sāniem, atbrīvo pieeju instrumentam, jāatzīmē, ka šis steps tiek veikts ar asistētas intraoperatīvas ultrasonoskopijas palīdzību. Šajā operācijas posmā izmanto ultrasonoskopijas zondi minikonveks 5–13 MHz vai mikrolīnēru nūjiņas tipa zondi 5–18 MHz (skatīt 2.1. attēlu).



A

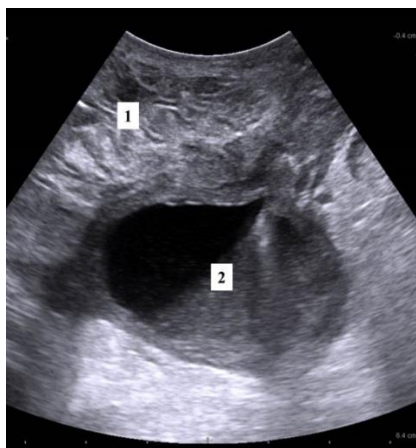
B

2.1. attēls. IOUSS attēli izmantojot: **A – mikrolīnēro nūjiņas tipa zondi,**
B – mikrokonveks tipa zondi

- 1 – kuņģis, 2 – nekrotiskais perēklis, 3 – instrumenta ēna LSC atvēršanas brīdī,
 4 – avaskulāra zona nekrotiskā perēkļa atvēršanai, apejot kuņģa sienu
 (autora foto)

Nekrotisks perēklis sastāv no aizkuņģa dziedzera audu un peripankreatisko taukaudu nekrotiskas masas un šķidrās komponentes (*liquid solid collection – LSC*, angl.). Atverot šo perēkli šķidrā komponente tiek atsūkta ar sūkni, bet nekrotiskās masas tie evakuētas digitāli vai ar atraumatisku logveida klemmi (piemēram, *Kalley sponge forceps*, angl.).

Evakuētas tiek tikai viegli atdalāmas masas. Pēc perēkļa sanācības nepieciešama atkārtota IOUSS, lai pārliecinātos par visu nekrotisko audu un šķidrās komponentes evakuāciju un pārbaudītu vai nav vēl kādi papildus atlieku perēkļi. Šim nolūkam tiek izmantota tikai mikrokonvekso zonde. Ja ar ultrasonoskopijas palīdzību tiek atrasts papildus perēklis to atver ultrasonoskopijas kontrolē, savienojot jau ar nosanētu perēkli vai caur atsevišķu pieeju (skatīt 2.2. attēlu).



2.2. attēls. **Papildu kolekcija retroperitoneālā telpā,
IOUS attēls ar mikrokonveks zondi**

1 – retroperitoneālās telpas audi, 2 – papildus atrasts LSC
(autora foto)

Operācijas laikā tiek paņemts uzsējums uz bakterioloģiju.

Adekvātai perēkļa drenāžai izmanto kontraapertūru caur minilumbatomijas griezienu retroperitoneālajā telpā kreisajā (visbiežāk) vai labajā pusē, vai abās pusēs, atkarībā no perēkļa lokalizācijas. Šo etapu jāveic intraoperatīvas ultrasonoskopijas kontrolē izmantojot mikrokonveks zondi, lai izvairītos no anatomisko struktūru jatroģēna bojājuma.

Jatrogēnie bojājumi var būt:

- kreisajā pusē – lieli asinsvadi un resnās zarnas liesas leņķis.
- labajā pusē – lieli asinsvadi, divpadsmitpirkstu zarnas retroperitoneālā daļa un resnās zarnas aknu leņķis.

Drenāžas caurules ievada caur minilaparotomijas un / vai minilumbotomijas griezienu. Pēc drenu ievietošanas jāpārliedzinās, ka drenas savstarpēji caurskalojas nodrošinot, adekvātu perēkļa sanāciju (skatīt 2.3., 2.4. attēlu). Minilaparotomijas un minilumbotomijas griezienu sašuj pa audu kārtām, atstājot drenai pieguļošās malas brīvas.



2.3. attēls. DT attēls parāda drenu novietojumu nekrotiskajā perēklī
(autora foto)



A



B



C

2.4. attēls. **Drenas izvietošanas varianti:**

A – drenas novietotas caur minilaparotomijas un minilumbotomijas griezienu kreisajā pusē, B – 2 drenas caur minilaparotomijas griezienu un 1 drena caur minilumbotomijas griezienu labajā pusē, C – pacients pēc atkārtotām operācijām ar griezieniem vairākās lokalizācijās (autora foto)

3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI

3.1. Pētījuma rezultātu analīze

Pētījuma rezultātus izvērtējam pēc sekojošiem kritērijiem: iekaisuma reakcijas dinamika pēcoperācijas periodā (skatīt 3.2. tabulu), operācijas ilgums, atkārtotu operāciju nepieciešamība un to skaits, hospitalizācijas ilgums, intensīvas terapijas nodaļā pavadītais laiks, kopējo komplikāciju skaits, mirušo pacientu skaits (skatīt 3.1. tabulu). Atsevišķi detalizēti izanalizētas komplikācijas un to varianti, kā arī mirstība.

3.1. tabula

Pētījuma rezultātu analīze

Parametri	FON n=84	CON n=98	p vērtība
Operācijas ilgums; min (IQR)	60 (45–75)	120 (98–146)	< 0,001
Hospitalizācijas ilgums dienās (IQR)	48 (32–59)	69 (60–76)	< 0,001
Atkārtotas operācijas nepieciešamība	33 (39,3%)	64 (65,3%)	< 0,001
Atkārtotu operāciju skaits (SD)	2,76 (1,347)	3,31 (1,308)	0,053
ITK laiks (dienas) (IQR)	12 (3–16)	21 (16–29)	< 0,001
Pacientu skaits ar komplikācijām	19 (22,6%)	29 (29,6%)	0,287
Mirušo pacientu skaits	5 (6,0%)	9 (9,2%)	0,415

3.1.1. Iekaisuma reakcijas analīze

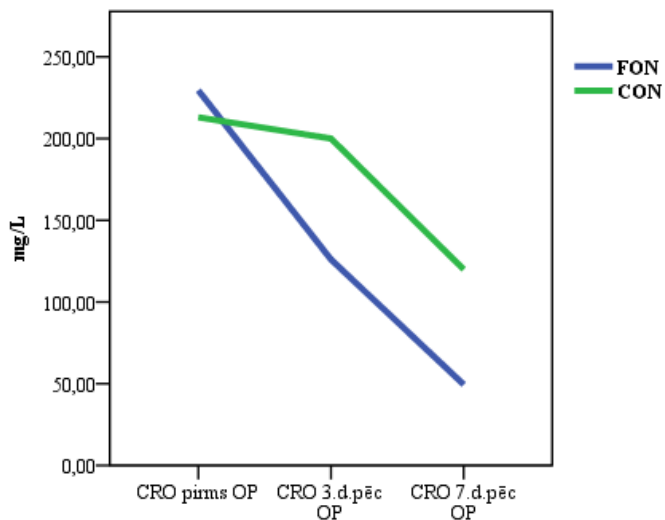
Viens no nozīmīgākajiem operācijas efektivitātes kritērijiem ir iekaisuma reakcijas mazināšanās tuvākajā pēcoperācijas periodā. Iekaisuma reakcijas analīzei pēc operācijas periodā tika izvēlēts C reaktīvais olbaltuma (CRO) un prokalcitonīna (PCT) dinamikas analīze operācijas dienā, 3. un 7. dienā pēc operācijas. Iekaisuma reakcijas detalizēta analīze atspoguļota 3.2. tabulā.

3.2. tabula

Iekaisuma reakcijas analīze

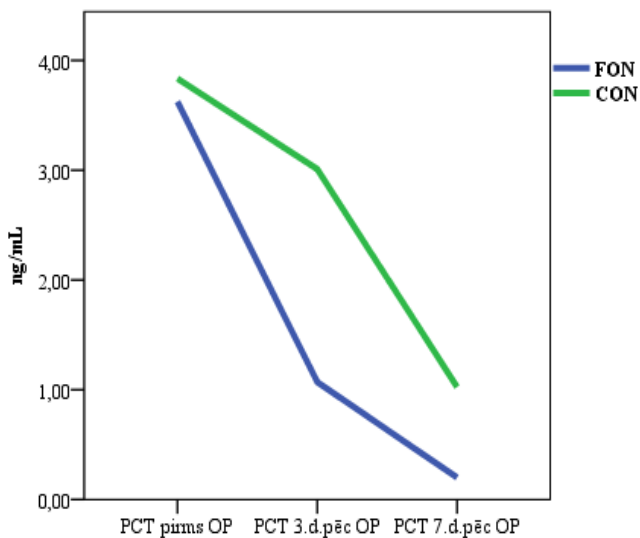
Parametri	FON n=84	CON n=98	p vērtība
CRO pirms operācijas; mg/L (IQR)	229 (168–312)	213 (176–290)	0,447
CRO 3. dienā pēc operācijas; mg/L (IQR)	126 (91–200)	200 (153–232)	< 0,001
CRO 7. dienā pēc operācijas; mg/L (IQR)	49 (26–75)	120 (85–164)	< 0,001
PCT pirms operācijas; ng/mL (IQR)	3,62 (0,86–7,12)	3,83 (0,98–6,40)	0,821
PCT 3. dienā pēc operācijas; ng/mL (IQR)	1,07 (0,22–3,15)	3,01 (1,40–5,36)	< 0,001
PCT 7. dienā pēc operācijas; ng/mL (IQR)	0,20 (0,05–0,51)	1,20 (0,30–2,20)	< 0,001

Analizējot CRO dinamiku redzam, ka pacientiem FON grupā, salīdzinot ar pacientiem CON grupā, pēcoperācijas periodā CRO līmenis samazinājās straujāk. Tas īpaši ir redzams 3. pēcoperācijas dienā, kad pacientiem CON grupā CRO līmeņa samazināšanās ir nenozīmīga (skatīt 3.1. attēlu).



3.1. attēls. **CRO dinamikas statistika**

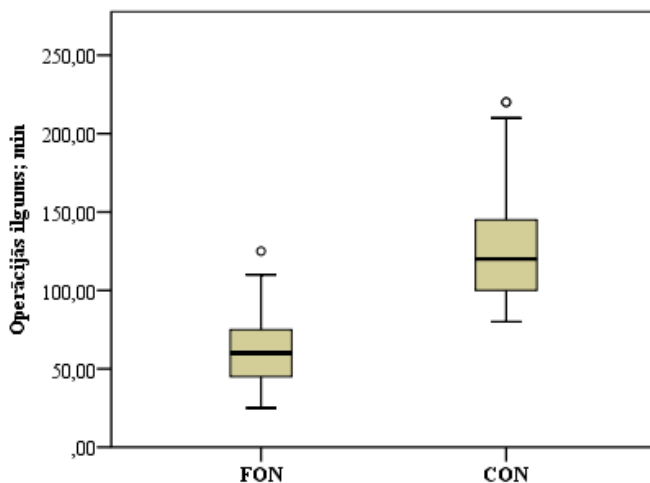
Analizējot PCT līmeni asinīs pēcoperācijas periodā, konstatējām pārliecinošu PCT līmeņa samazināšanos gan 3., gan 7. pēcoperācijas dienā. Šī tendence vairāk izteikta FON grupā ar statistiski ticamu atšķirību, salīdzinot ar CON grupu (skatīt 3.2. attēlu).



3.2. attēls. **PCT dinamikas statistika**

3.1.2. Operācijas ilgums

Ar statistisku ticamību tika pierādīts, ka minimāli invazīvas operācijas tiek veiktas daudz īsākā laikā nekā atvērta tipa operācijas (skatīt 3.1. tabulu un 3.3. attēlu). Ultrasonoskopiski asistēta nekrektomija bija minimāli invazīva operācija, līdz ar to šī metode bija saudzējošāka, ar mazāku audu traumatizāciju un īsāku operācijas laiku.

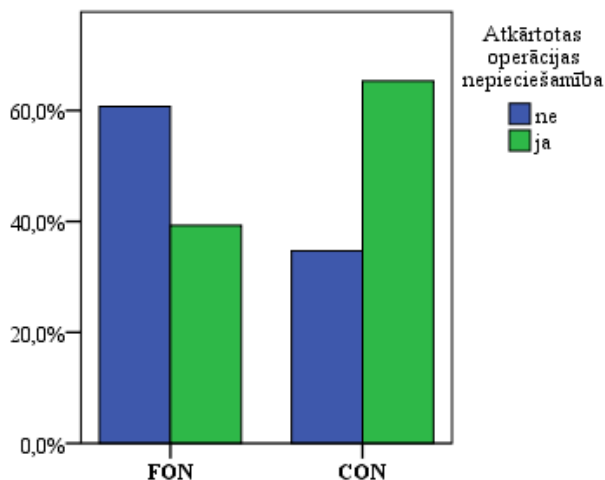


3.3. attēls. Operācijas ilguma statistika

3.1.3. Atkārtotas operācijas nepieciešamība

Nereti atkārtota operācija pacientam bija nepieciešama, lai sanētu atlikušos nekrotiskos perēkļus.

Rezultāts parāda, ka pētījuma grupā (FON) bija daudz mazāk atkārtotu operāciju, jo ar intraoperatīvas ultrasonoskopijas palīdzību jau pirmajā operācijas reizē iespējams vizualizēt papildu kolekcijas un dziļi novietotus nekrotiskus perēkļus, kurus var nepamanīt atvērtas operācijas laikā (skatīt 3.1. tabulu un 3.4. attēlu).



3.4. attēls. Atkārtotu operāciju statistika

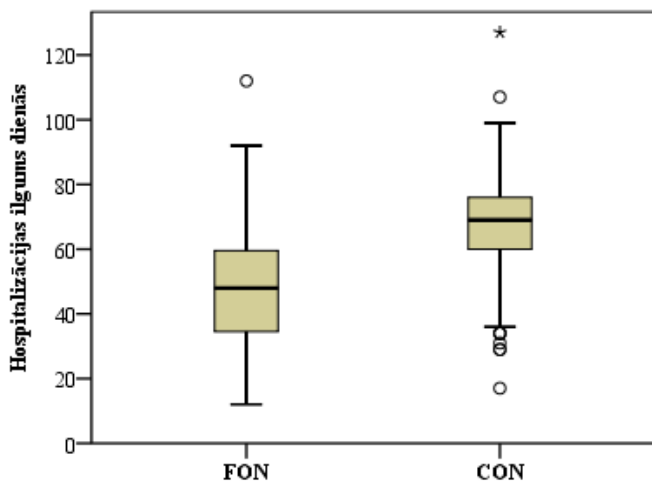
3.1.4. Atkārtotu operāciju skaits

Analizējot iegūtos rezultātus redzam, ka atkārtotu operāciju skaits pētījuma grupā (FON) ir nedaudz mazāks, salīdzinot ar kontroles grupu (CON), bet šī tendence nebija statistiski ticama (skatīt 3.1. tabulu).

3.1.5. Hospitalizācijas ilgums

Pacienti ar smaga akūta nekrotiska pankreatīta grūti noritošu gaitu stacionārā ārstējas ilgstoši.

Bet ar statistisku ticamību abās kategorijās pētījuma grupā (FON) pacienti atveseļojas ātrāk, nekā tas bija kontroles grupā (CON), (skatīt 3.1. tabulu un 3.5. attēlu).

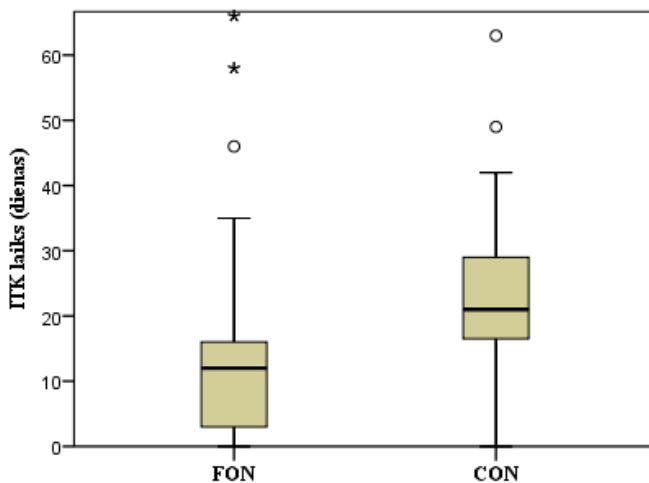


3.5. attēls. Hospitalizācijas ilguma statistika

3.1.6. Intensīvās terapijas nodaļā pavadītais laiks

Visi pacienti ar smaga akūta nekrotiska pankreatīta grūti noritošu slimības gaitu ārstējušies intensīvās terapijas nodaļā (ITK). Rezultāti attēloti 3.6. attēlā.

Ar statistiku ticamību pētījuma FON grupas pacienti ITK pavadīja daudz mazāk dienu, kā tas bija kontroles grupā (CON).

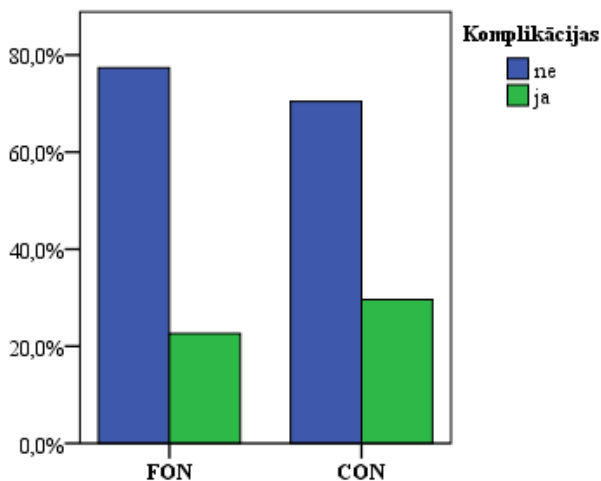


3.6. attēls. Intensīvās terapijas klīnikā pavadītā laika statistika

3.1.7. Komplikācijas

Akūta nekrotiska pankreatīta ķirurģiskā ārstēšana ir tehniski sarežģīta manipulācija, kā rezultātā no komplikācijām izvairīties neizdodas.

Lai gan FON grupā ir mazāks komplikāciju skaits, statistiski ticamas atšķirības nav. Rezultāti atainoti 3.7. attēlā un 3.1. tabulā.



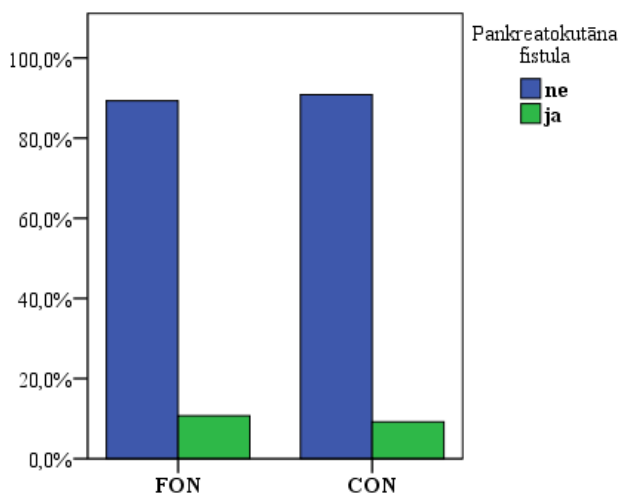
3.7. attēls. **Komplikāciju statistika**

Pētījumā izdalītas 3 biežākās komplikācijas: ilgstoši persistējoša pankreatokutāna fistula, asiņošana un zarnu fistula.

- **Ilgstoši persistējoša pankreatokutāna fistula**

Tā veidojas, ja aizkuņģa dziedzera nekrotiskais process skar liela diametra pankreasa izvadkanālu, kā rezultātā aizkuņģa dziedzera sula nokļūst peripankreatiska telpā un pa fistulas gaitu ārējā vidē.

Pētījuma grupā (FON) un kontroles grupā (CON) šīs komplikācijas biežums praktiski neatšķīrās (skatīt 3.8. attēlu).

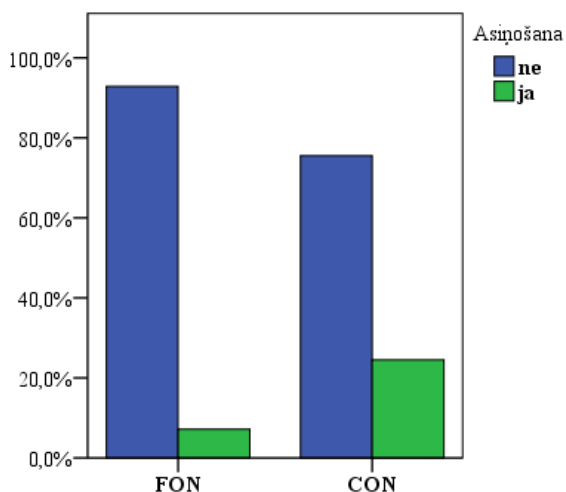


3.8. attēls. Pankreatokutānu fistulu statistika

- **Asiņošana**

Parasti stipra asiņošana operācijas laikā veidojas ja, veicot nekrektomiju, traumē relatīvi liela diametra asinsvadu, kurš varētu būt arī erodēts sakarā ar nekrotisku procesu.

Ar statistiku ticamību ($p = 0,002$) stipra asiņošana operācijas laikā daudz retāk bija sastopama pacientiem FON grupā, jo ar intraoperatīvas ultrasonoskopijas palīdzību var vizualizēt asinsvadus, tādā veidā samazinot asiņošanas risku (skatīt 3.9. attēlu), pretēji konvencionālas operācijas gadījumam, kur plašas audu mobilizācijas rezultātā ir asinsvadu ievainojuma risks.

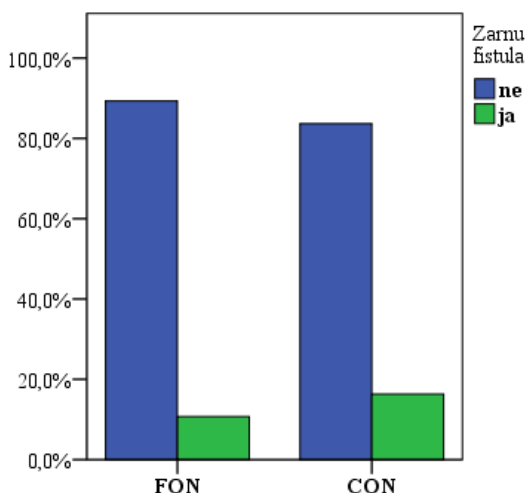


3.9. attēls. Asiņošanas statistika

- **Zarnu fistula**

Zarnu fistulas parasti veidojas zarnu sienas išēmijas rezultātā iekasuma procesa un pankreonekrozes izplatības dēļ, sakarā ar sīko asinsvadu trombozi.

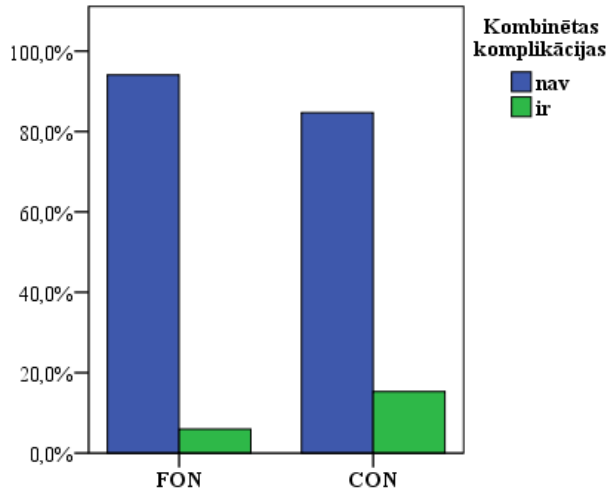
Zarnu sieniņas jatrogēns bojājums bija konstatēts vienu reizi pacientam pētījuma grupā. Jāatzīmē, ka šī komplikācija notika metodes aprobācijas etapā. Lai gan rezultāti nedaudz labāki pētījuma grupā, statistiski ticamas atšķirības nav. Rezultāti attēloti 3.10. attēlā.



3.10. attēls. Zarnu fistulas statistika

Komplikāciju analīze liecina, ka pankreatokutānas un zarnu fistulas veidošanos mazāk ietekmē operācijas metode, bet ir saistība ar iekaisuma radītām izmaiņām audos. Asiņošana gan ir saistīta ar lielu audu bojājumu un palielinātu asiņošanas risku, bet minimāli invazīva operācija šo asiņošanas risku samazina.

Tika novērota vienlaicīgi vairāku komplikāciju attīstība vienam pacientam. Rezultāti attēloti 3.11. attēlā un 3.3. tabulā.



3.11. attēls. **Kombinētu komplikāciju statistika**

Pacientiem tika konstatēti šādi komplikāciju kombināciju varianti: pankreokutāna fistula un asiņošana, asiņošana un zarnu fistula, pankreokutāna fistula un zarnu fistula, pankreokutāna fistula un asiņošana, kā arī zarnu fistula.

Pacientu skaits ar dažādu komplikāciju kombinācijām pētījuma grupā (FON) sastopamas retāk nekā kontroles (CON) grupā ($p = 0,057$), tomēr nav statistiski ticamas atšķirības. Rezultāti atspoguļoti 3.3. tabulā.

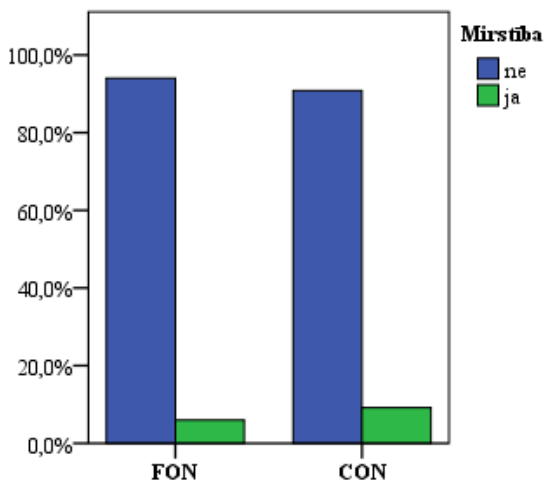
Kombinētu komplikāciju statistika

		FON n=84	CON n=98	p vērtība
Pacientu skaits ar pankreatokutānu fistulu		9 (10,7%)	9 (9,2%)	0,730
Pacientu skaits ar asiņošanu		6 (7,1%)	24 (24,5%)	0,002
Pacientu skaits ar zarnu fistulu		9 (10,7%)	16 (16,3%)	0,273
Pacientu skaits ar kombinētam komplikācijām	Pankriokutāna fistula un asiņošana	1 (1,2%)	3 (3,1%)	0,625*
	Asiņošana un zarnu fistula	2 (2,4%)	9 (9,2%)	0,066*
	Pankreokutāna fistula un zarnu fistula	2 (2,4%)	0 (0,0%)	0,212*
	Pankreokutāna fistula, asiņošana un zarnu fistula	0 (0,0%)	3 (3,1%)	0,250*
	Kopā	5 (6,0%)	15 (15,3%)	0,057*

*p izrēķināts, izmantojot Fišera testu.

3.1.8. Pacientu mirstība

Mirušo pacientu skaits FON grupā bija mazāks nekā CON grupā (skatīt 3.12. attēlu un 3.1. tabulu).



3.12. attēls. **Pacientu mirstības statistika**

Kā redzams mirušo pacientu skaits ir relatīvi mazs, bet, detalizēti analizējot mirstības statistiku, ir novērotas sekojošas tendences:

- No visiem pētījumā iekļautiem pacientiem vislielākā mirstība tika konstatēta pacientiem ar alkohola pankreatītu, skatīt 3.4. tabulu.

3.4. tabula

Pacientu mirstības statistika atkarībā no akūta nekrotiska pankreatīta etioloģijas

Etioloģija	Kopējais pacientu skaits	Mirušo pacientu skaits
Biliārs	44	2 (4,5%)
Alkohols	108	10 (9,3%)
Cits	30	2 (6,7%)

- Analizējot pacientu mirstību atkarībā no pankreonekrozes apjoma, konstatējām, ka mirušo pacientu skaits proporcionāls pankreonekrozes

apjomam. Jo lielāks pankreonekrozes apjoms, attiecīgi lielāks arī mirušo pacientu skaits, skatīt 3.5. tabulu.

3.5. tabula

**Pacientu mirstības statistika atkarībā no
pankreonekrozes apjoma**

Pankreonekrozes apjoms	Kopējais pacientu skaits	Mirušo pacientu skaits
< 30%	35	2 (5,6%)
30–50%	62	4 (6,5%)
>50%	85	8 (9,4%)

- Mirušajiem pacientiem izvērtējām vispārējo veselības stāvokli pēc ASA PS pirms operācijas un konstatējām, ka jo smagāks vispārējais stāvoklis uz operācijas brīdi, jo procentuāli mirstība ir augstāka, skatīt 3.6. tabulu.

3.6. tabula

**Pacientu mirstības statistika atkarībā no pacienta vispārējā veselības
stāvokļa pirms operācijas**

ASA PS pirms operācijas	Kopējais pacientu skaits	Mirušo pacientu skaits
2	77	2 (2,6%)
3	93	10 (10,8%)
4	12	2 (16,7%)

Kaut gan galvenā nekrotiska pankreatīta pacientu ķirurģiskas ārstēšanas indikācija ir nekrozu inficēšanās, kā redzams no 3.7. tabulas mirstības risks strauji pieaug, ja operācija veikta pacientiem ar sepsi.

3.7. tabula

Pacientu mirstības statistika atkarībā no sepses pirms operācijas

Sepse	Kopējais pacientu skaits	Mirušo pacientu skaits
Ir	103	12 (11,7%)
Nav	79	2 (2,5%)

- Analizējot mirstības statistiku, novērojām, ka mirstība lielāka pacientu vidū, kam bija nepieciešama atkārtota operācija, skatīt 3.8. tabulu.

3.8. tabula

**Pacientu mirstības statistika atkarībā no atkārtotas
operācijas nepieciešamības**

Atkārtotas operācijas nepieciešamība	Kopējais pacientu skaits	Mirušo pacientu skaits
Jā	97	12 (12,4%)
Nē	85	2 (2,4%)

DISKUSIJA

Akūta nekrotiska pankreatīta ķirurģiska ārstēšana ir ļoti sarežģīta un saistīta ar lielu intraoperatīvu un postoperatīvu komplikāciju skaitu, kā arī pacientu mirstību.

Šajā darbā atspoguļota divu ķirurģisku nekrotiska pankreatīta ārstēšanas metožu FON un CON analīze.

Jebkuru ārstēšanas metožu salīdzinājumā ir būtiska sistemātiskas kļūdas nepieļaušana. Kā zināms, to vislabāk nodrošina randomizācija, kurā tiek novērsta gan pacientu iedalījuma grupās, gan rezultātu novērtēšanas kļūda. Taču randomizāciju ir grūti nodrošināt ķirurģijā veiktajos pētījumos (Carmen Paradis, 2008). Kā minēts visbiežāk galvenais iemesls ir ētisks faktors, izteikts morālais diskomforts un nespēja atdalīt pētnieka lomu no ārsta lomas. Šeit parādās pacienta tiesību aspekts. Kā raksta *Taylor* ar kolēģiem, tikai 27% no 91 aptaujāta ķirurga ar grūtībām varēja savos pētījumos organizēt randomizētas grupas, jo tas bija saistīts ar raizēm par pacientu un apziņu, ka jaunā metode dod lielākas priekšrocības un atveseļošanās izredzes un salīdzināt to ar veco metodi nebūtu korekti (Tayloret al., 1984).

Savā pētījumā mēs nepielietojām randomizāciju ētisku aspektu dēļ, jo pieredze ar sonogrāfiski asistētas ķirurģijas ieviešanu deva iespēju būtiski uzlabot diagnostisko precizitāti un izmantot ultrasonogrāfiju intraoperatīvai navigācijai, tādējādi samazināt audu traumatizācijas pakāpi un izvairīties no blakus struktūru un asinsvadu bojājuma, kas nebija iespējams konvencionālas ķirurģiskas operācijas gadījumā.

Kā atzīmēts 1.1. sadaļā, mēs savā pētījumā salīdzinājām pētījuma grupu (FON), kura analizēta prospektīvi, ar vēsturisku kontroles grupu (CON). Kā jau minējuši vairāki autori, tādām pētījumiem ir savi trūkumi (Carmen Paradis, 2008), galvenais no kuriem ir laika (hronoloģijas) faktors.

Mūsu pētījumā analizētais laika periods ir vairāk nekā desmit gadi. Šajā laikā mainījās gan ārstu pieredze, gan ārstēšanas apstākļi, un diagnostikas resursi, kā arī uzlabojas pacienta monitorings. Viss augstāk minētas ietekmē ārstēšanas rezultātu. Izvairīties no laika faktora mēs nevaram. Mēs varam mēģināt izanalizēt to, cik lielā mērā šis laika faktors ietekmē ārstēšanas rezultātu, salīdzinot ar izvēlēto operācijas metodes ietekmi.

Salīdzinot rezultātus visā pētījuma laika periodā, kad tos varēja ietekmēt laika faktors, ar rezultātiem pārejas periodā, kad nebija laika faktora, redzam, ka tie praktiski neatšķiras. Līdz ar to varam secināt, ka laika faktora ietekmei uz rezultātiem mūsu pētījumā nav noteicošas nozīmes.

Pētījumā tikai iekļauti visi pacienti, kuri ārstēti RAKUS “Gaiļezers” no 2014. līdz 2017. gadam ar akūtu nekrotisku pankreatītu, un kuriem bija nepieciešama ķirurģiska ārstēšana. Neviens pacients no pētījuma nebija izslēgts. Grupas maksimāli atbilda reālās klīniskās prakses ainai, nekādi papildu izslēgšanas kritēriji netika izmantoti.

Pētījuma grupas neatšķīrās dzimuma, vecuma un blakusslimību struktūras ziņā, kā arī citu pirms operācijas periodu raksturojošu parametru ziņā, kas liecina, ka abas pacientu grupas bija statistiski ticami salīdzināmas.

Līdz ar to var argumentēt, ka operācijas metode ir galvenais faktors, kas ietekmē pētījuma rezultātus.

Nozīmīga loma akūta nekrotiskā pankreatīta ārstēšanā ir operācijas izpildīšanas laikam. Literatūras dati viennozīmīgi liecina, ka agrīni veiktas operācijas ir saistītas ar lielu komplikāciju skaitu un augstu mirstību (Besselink et al., 2009; Wroński et al., 2014; Mier et al., 1997).

Mūsdienīga ārstēšanas pieeja ietver konservatīvu taktiku agrīnajā saslimšanas stadijā, bet ķirurģisku iejaukšanos jāveic pēc iespējas vēlāk (*as late as possible, angl*), kad ir noformēts nekrotisks pērēklis un nekrotiskie audi labi atdalāmi. Nekrotisku pērēkļu formēšanās stadijas labi atspoguļo Atlantas

klasifikācija (Banks et al., 2013). Optimālai ķirurģiskai taktikai jābūt saskaņotai ar tā saucamo 3D principu (Enver Zerem, 2014):

Delay (atlikt) – konservatīva taktika,

Drain (drenēt) – simptomātisku kolekciju perkutāna drenāža USS kontrolē ANC stadijā,

Debride (operēt) – operatīva taktika WON stadijā (pēc 4 nedēļām no saslimšanas sākuma).

Ņemot vērā to ka akūta nekrotiska pankreatīta pirms operācijas ārstēšanas etaps ir ļoti ilgstošs (aptuveni 4 nedēļas) un, pārsvarā konservatīvs ķirurģiskas ārstēšanas taktika būtiski ietekmē tālāko atveseļošanās prognozi. Lai varētu izvērtēt ķirurģiskās ārstēšanas rezultātus tika statistiski analizētas ķirurģiskās iejaukšanās metodes. Pacientu pirms operācijas stāvoklis tika analizēts pēc vairākiem kritērijiem tādiem kā vecums, dzimums, etioloģiskie faktori un anesteziologu definētais fizioloģiskais stāvoklis saistībā ar blakusslimībām, izmantojot ASA SP skalu. Atsevišķi tika analizēta iekaisuma dinamika, sepses attīstība, aizkuņģa dziedzera nekrozu apjoms un nekrotiskā perēkļa saistība ar apkārtējiem audiem un norobežošanās pakāpe balstoties uz US un DT. Šos kritērijus izmantojuši arī citi autori līdzīgos pētījumos (Working Group, I.A.P.A.P.A.A.P.G., 2013; van Santvoort et al., 2010; Freeman et al., 2012; Karakayali, 2014).

Vairāki autori savos pētījumos atzīmē, ka visbiežāk ar akūtu nekrotisku pankreatītu slimo pacienti vidēji 50–65 gadu vecumā, iezīmējas tendence, ka sievietes ir nedaudz vecākas nekā vīrieši un vīrieši slimo aptuveni 2 reizes biežāk nekā sievietes (Carter, McKay and Imrie, 2000; Horvath et al., 2001; Raraty et al., 2010; Horvath et al., 2010; Voermans et al., 2007; Seifert et al., 2009; Gambiez et al., 1998; Connor et al., 2005; Castellanos et al., 2005; van Santvoort et al., 2007; Bucher et al., 2008; Sileikis et al., 2010; Lakshmanan et al., 2010; Tang et al., 2010; Ahmad et al., 2011; Papachristou et al., 2007; Seewald et al., 2005; Charnley et al., 2006; Schrover et al., 2008; Mathew et al., 2008;

Escourrou et al., 2008; Coelho et al., 2008; Jurgensen et al., 2011). Iepriekš minētie dati saistībā ar pacienta vecumu un dzimumu apstiprinājās arī mūsu pētījumā.

Akūta pankreatīta etioloģiskie faktori literatūrā atšķirās pa reģioniem un valstīm. Eiropas valstīs, piemēram, Vācijā biliāra etioloģija sastopama 34,9%, bet alkohols 37,9% gadījumu, līdzīgi rezultāti arī Francijā 24,6% un 38,5% attiecīgi. Alkohola etioloģija ar izteiktu pārsvaru ir Ungārijā 60,7% gadījumu, bet žultsakmeņu ģenēzes tikai 24,0%. Savukārt Grieķijā izteikti dominē žultsakmeņu etioloģija 71,4% pacientu, bet alkohols tikai 6%, līdzīga tendence arī Itālijā, kur 60,3% pankreatītu izraisa žultsakmeņu migrācija un 13,2% alkohols (Gullo et al., 2002).

Mūsu pētījuma dati liecina (ņemot verā visus 182 pētījuma iekļautos pacientus) ka alkohols izraisa akūtu pankreatītu 59,3% pacientu un žultsakmeņu migrācija 24,2% pacientu. Jāatzīmē, ka alkohols pārsvarā bija pankreatīta cēlonis vīriešu vidū (alkohols 66,7% un biliārs faktors 20,7% pacientu), bet sieviešu vidū biliāras ģenēzes pankreatīti bija gandrīz vienlīdz bieži sastopami kā alkohola pankreatīti (alkohols 38,3% un biliārs faktors 34% pacientu).

Vairāki autori nonāk pie secinājuma, ka alkohola etioloģijas pankreatīti norit ar smagāku gaitu un lielāku mirstību (Gullo et al., 2002; Rashidi et al., 2016; Cho et al., 2015). Tas apstiprinājās arī mūsu pētījumā.

Lielākā daļa autoru uzsver, ka akūta nekrotiska pankreatīta gadījumos liela loma ir efektīvai sepses ārstēšanai. Pašreiz dominē tā saucamais “*Step up*” ārstēšanas princips (van Santvoort et al., 2010; Mier et al., 1997; Freeny et al., 1998; Freeman et al., 2012). Galvenais mērķis agrīnā (ANC) fāzē ir veikt transkutānu drenāžu USS kontrolē un evakuēt šķidro iekaisuma eksudāta komponenti, kas var būt inficēta arī agrīni tādejādi uzlabojot pacienta stāvokli, un dodot iespēju attālināt operāciju līdz nekrotisko audu labi norobežotam stāvoklim (WON stadija). Savukārt galvenais ķirurģiskas ārstēšanas uzdevums

ir veikt nekrektomiju, drenāžu, kā arī nodrošināt pilnu adekvātu inficēta perēkļa sanācību.

2016. gadā sākumā tika publicēti jaunie tā sauktie sepses-3 kritēriji, tika papildināta septiska stāvokļa un septiska šoka definīcija (Mervyn Singer et al., 2016) un mūsu pētījumā mēs ievērojam jaunās rekomendācijas. Pēc mūsu datiem no visiem 182 operētajiem pacientiem slimība complicējās ar sepsi 103 (56,6%) pacientiem.

Pacientiem bija noteikts CRO kā iekaisuma bioķīmiskais marķieris un PCT kā sepses marķieris. Pacientiem ar sepsi CRO bija > 150 mg/ml un PCT $> 2,0$ ng/ml. Abu bioķīmisko marķieru rezultāti tika analizēti pirms operācijas, kā arī dinamiskā 3. un 7.dienā pēc operācijas. Šāda analīze mums palīdzēja izvērtēt operācijas efektivitāti, ka arī palīdzēja pieņemt lēmumu par atkārtotas operācijas nepieciešamību.

Analizējot CRO dinamiku redzam, ka pēcoperācijas periodā CRO līmenis samazinājās straujāk pacientiem FON grupā. Tas īpaši ir redzams 3. pēcoperācijas dienā, kad pacientiem CON grupā CRO līmeņa samazināšanās ir nenozīmīga, ko var izskaidrot ar to, ka 3.diena ir izšķirīga iekaisuma proinflammatorās fāzes regulēšanā, jo labi sanēta perēkļa gadījumā sākas antiinflammatorā fāze. Efektīvai nekrotiska perēkļa sanācijai palīdz IOUSS, kas dot iespēju ne tikai maksimāli evakuēt nekrotiskas masas, bet arī vizualizēt papildu nekrotiskos perēkļus.

PCT ir ļoti sensitīvs prognostisks marķieris (Rau BM, et al., 2007), kas labi parāda infekcijas klātbūtni, saistību starp infekcijas smagumu, ķirurģiskas ārstēšanas efektivitāti un slimības iznākumu. Mūsu pētījumā augsts PCT līmenis pirms operācijas un objektīva PCT līmeņa samazināšanās pēcoperācijas periodā atspoguļo organisma spēju norobežot infekcijas perēkli, kas efektīvāk ir redzams FON grupā, salīdzinot ar kontroles grupu.

Intraoperatīva ultrasonoskopiska navigācija dod iespēju veikt salīdzinoši mazu griezienu subkostāli un/vai minilumbotomiju, tādā veidā veidojot pieeju

bursa omentalis peripankreatiskai, retroperitoneālai un paranefrālai telpai. Šī pieeja nodrošina iekaisuma procesa norobežošanu, jo netiek atvērts brīvais vēdera dobums zem *colon transversum* un iekaisuma procesā tieši netiek iesaistīts zarnu trakts tā saglabājot peritoneālo homeostāzi.

Viens no analizētiem kritērijiem bija operācijas ilgums. Šis kritērijs ir ļoti variabls un atkarīgs no vairākiem faktoriem, tādiem kā nekrozes apjoms un izplatība, perēkļu daudzums, ķermeņa masas indekss, operatora pieredze.

Kā mēs iepriekš atzīmējām, vairākiem pacientiem tika veiktas simptomātisku iekaisuma eksudāta kolekciju perkutāna drenāža ultrasonoskopijas kontrolē ANC stadijā, izmantojot *pig-tail* tipa katetrus. Drena var kalpot arī kā vadulis operācija laikā, lai vieglāk piekļūtu nekrotiskam perēklim. Tas būtiski atvieglo un paātrina operācijas gaitu. Šī ķirurģiskā pieeja, izmantojot iepriekš nekrotiskajā perēklī ievietotu drenāžas katetri, ir tikusi pielietota jau iepriekš aprakstītajās minimāli invazīvajās metodēs, tādās kā MARPN jeb *minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy* un VARD jeb *video-assisted retroperitoneal debridement* (Carter, McKay and Imrie, 2000; Connor et al., 2003; Horvath et al., 2010).

Operācijas ilgums var būtiski pagarināties, ja veidojas intraoperatīvas komplikācijas, it īpaši asiņošana. Mūsu pētījumā vērojama tendence, ka ultrasonoskopiski asistēta tēmēta nekrektomija var būt gandrīz divreiz īsāka, salīdzinot ar konvencionālu operāciju.

Akūta nekrotiska pankreatīta ārstēšana, tāpat kā jebkuras citas lokalizācijas strutaina perēkļa ārstēšana bieži prasa atkārtotu ķirurģisku sanāciju. Atkārtotas operācijas raksturīgas gan atvērtai (konvencionālai) nekrektomijai, gan pārējām minimāli invazīvām metodēm, kuras aprakstītas literatūrā. Atkārtotas operācijas nepieciešamība ir viens no analīzes kritērijiem, kuru izmanto citi autori līdzīgos pētījumos (Carter, McKay and Imrie, 2000; Horvath et al., 2001; Bausch et al., 2012; Gardner et al., 2009).

Galvenais iemesls atkārtotam operācijām ir atlieku inficētu kolekciju esamība ar progresējošu sepsi. Tādas kolekcijas mēs bieži vien drenējam transkutāni USS kontrolē, bet ne visos gadījumos tas tehniski ir iespējams, galvenokārt kolekciju lokalizācijas dēļ. Šo kolekciju transkutāna sonoskopiska vizualizācija ir apgrūtināta, jo bieži satur gaisu un piesegta ar zarnu cilpām vai kuņģi. Tādos gadījumos par kolekciju/-jas topogrāfiju spriežam, veicot atkārtotu DT izmeklēšanu. Savukārt intraoperatīva USS navigācija arī atkārtotu operāciju gadījumos ir ļoti efektīva, jo traucējošu zarnu cilpu vai kuņģi var nobīdīt vai saspiest, lai saturs netraucētu sonoskopiskai izmeklēšanai.

Šeit jāpiemin arī dzīvībai draudošu situāciju – asiņošanu tuvākajā pēcoperācijas periodā, kad ir nepieciešama steidzīga atkārtota operācija. Šajos gadījumos asiņojošu vietu atrast grūti un operāciju bieži vien jābeidz ar tamponēšanu, ko viegli veikt, ja operācijas pieeja ir kanālveida, kas raksturo FON metodi.

Mūsu pētījumā ievērojām tendenci, ka atkārtotu operāciju nepieciešamība mazinājās pēc FON tipa operācijām.

Daži autori atzīmē nepieciešamību veikt konvencionālu atvērta tipa atkārtotu operāciju pēc minimāli invazīvām operācijām. Tādu operāciju biežums sasniedz līdz 32% gadījumu (Bausch et al., 2012). Biežāk tas notiek pēc transgastrālām endoskopiskām nekrektomijām. Pacienti, kuri tika iekļauti mūsu pētījumā konvencionāla operācija pēc FON tipa operācijas nebija pielietota.

Savā pētījumā mēs analizējām arī atkārtotu operāciju skaitu. Literatūrā aprakstītais vidējais atkārtotu operāciju skaits variē no 2 līdz 7 (Carter, McKay and Imrie, 2000; Horvath et al., 2001; Raraty et al., 2010; Horvath et al., 2010; Voermans et al., 2007; Seifert et al., 2009; Gambiez et al., 1998; Connor et al., 2005; Castellanos et al., 2005; van Santvoort et al., 2007; Bucher et al., 2008; Sileikis et al., 2010; Lakshmanan et al., 2010; Tang et al., 2010; Ahmad et al., 2011; Papachristou et al., 2007; Seewald et al., 2005; Charnley et al., 2006;

Schrover et al., 2008; Mathew et al., 2008; Escourrou et al., 2008; Coelho et al., 2008; Jurgensen et al., 2011). Mūsu pētījumā šis skaits sasniedz 3,65 pēc konvencionālam operācijām un nedaudz mazāk pēc FON tipa operācijām (skatīt 3.1.4. sadaļā).

Lielākā daļa pacientu, kuri tika iekļauti mūsu pētījumā, ārstējās intensīvās terapijas nodaļā. Akūta nekrotiska pankreatīta veiksmīga ārstēšana lielā mērā atkarīga no šī etapa ārstēšanas efektivitātes. Atsāpīnāšana, rehidratācija, elektrolītu disbalansa kompensācija, adekvāta antibakteriāla terapija, savlaicīga enterālas un parenterālas barošanas nodrošināšana, ARDS (*Acute respiratory distress syndrome*) un MODS ārstēšana, hemodialīze un monitorēšana ir ļoti svarīgi ārstēšanas komponenti, ko var nodrošināt tikai intensīvās terapijas nodaļā.

ITK laiks lielā mērā atkarīgs arī no ķirurģiskas ārstēšanas efektivitātes. Analizējot vidējo dienu skaitu, kuru pacienti pavadīja intensīvas terapijas nodaļā konstatējām, ka ITK laiks ievērojami mazāks FON grupā (skatīt 3.1.6. sadaļā). Ne visi autori izmanto šo kritēriju sava darba analizē. Daļa no autoriem analizē tikai nepieciešamību ārstēties intensīvas terapijas nodaļā pēc operācijas (Carter, Mc Kay and Imrie, 2000). Citi autori izvērtē ITK laiku (dienas skaitu) tikai pēc operācijas (Bausch et al., 2012). Mēs savā darbā analizējām ITK laiku visā ārstēšanas periodā.

Mūsu rezultāti ir salīdzināmi ar citu autoru ziņotajiem rezultātiem, kaut gan ir ziņojumi, ka ITK laiks un hospitalizācijas laiks praktiski neatšķiras starp pacientiem, kas ārstēti ar minimāli invazīvām un konvencionālām operācijām (Senthil Kumar, Ravichandran and Jeswanth, 2012).

Mūsu pētījumā hospitalizācijas ilgums bija ievērojami īsāks pēc FON tipa operācijām, salīdzinot ar konvencionāli veiktajām operācijām.

Operācijas metode būtiski ietekmē hospitalizācijas ilgumu. FON tipa operācija asociējas ar salīdzinoši nelielām incīzijām un mazāku audu traumatizāciju, līdz ar to pēcoperācijas rehabilitācijas periods ir ievērojami īsāks.

Pacients ātrāk sāk aktivizēties, staigāt un sevi apkalpot. Iekaisuma reakcijas mazināšana, atkārtotas operācijas nepieciešamība un komplikāciju skaits ir nozīmīgi faktori atveseļošanās prognozē. Kā redzams no pētījuma rezultātiem, šie parametri ir labāki FON grupas pacientiem.

Hospitalizācijas ilgums atkarīgs arī no ambulatorās aprūpes iespējām. Gadījumos, kad izdodas nodrošināt adekvātu drenu skalošanu un brūces aprūpi ambulatori un, ja pacienta vispārējs stāvoklis atļauj, hospitalizācijas ilgums varētu būt īsāks.

Komplikāciju skaits tiešā veidā raksturo operācijas drošību. Literatūrā biežāk izdala trīs galvenos komplikācijas veidus pēc pankreasa drenējošām operācijām un nekrektomijām: pankreokutāna fistula, intraabdomināla asiņošana un zarnu fistula.

Mēs savā darbā arī pieturējamies pie šī iedalījuma. Ir autori, kuri izdala tādas vēlīnas komplikācijas, kā cukura diabēta attīstību, aizkuņģa dziedzera fermentu lietošanas nepieciešamību, pēcoperācijas trūces veidošanu utt. (van Santvoort et al., 2010; Bakker et al., 2012; Sorrentino, Chiara and Mutignani, 2017). Mēs analizējam komplikācijas, kuras raksturīgas konkrētai ķirurģiskai manipulācijai. Piemēram, endoskopiskai transgastrālai nekrektomijai raksturīga gastrointestināla asiņošana un kuņģa perforācija ar peritonītu.

Analizējot savu darbu, mēs redzam komplikāciju skaita samazināšanās tendenci pēc FON tipa operācijām. Īpaši, ar statistiski ticamu atšķirību, šī tendence vērojama, analizējot intraabdominālas asiņošanas biežumu, jo viena no tēmētās minimāli invazīvas ultrasonoskopiski asistētas nekrektomijas priekšrocībām ir iespēja ar IOUSS palīdzību vizualizēt ne tikai virspusējos perēkļus, bet arī perēkļus, kas lokalizēti dziļi retroperitoneāli. Svarīga ir lielo asinsvadu un citu nozīmīgu anatomisku elementu vizualizācija operācijas zonā, kas būtiski samazina jatrogēnu bojājuma risku. Savukārt konvencionāla nekrektomija prasa lielu audu mobilizāciju un lielāku audu traumatizāciju, līdz ar to pieaug asinsvadu bojājumu risks.

Komplikāciju analīze liecina, ka pankreatokutānas un zarnu fistulas veidošanos mazāk ietekmē operācijas metode, bet ir saistība ar slimības un iekaisuma radītajām audu morfoloģiskajām izmaiņām. Asiņošanas risks palielinās pielietojot lielu audu mobilizāciju pretēji minimāli invazīvai operāciju metodikai, kas šo asiņošanas risku samazina.

Smags akūts nekrotisks pankreatīts vienmēr asociējas ar augstu mirstību. Mūsu pētījuma analīze liecina, ka mirušo pacientu skaits ir bijis lielāks pacientiem ar alkohola ģenēzes akūtu pankreatītu, pankreonekrozes apjomu vairāk par 50% un smagām blakus slimībām, ko raksturo ASA PS kritēriji. Augstāka mirstība tika konstatēta pacientiem ar sepsi, kuriem bija nepieciešamas atkārtotas operācijas. Pēc literatūras datiem pie atvērtas metodes operācijām mirstība sasniedz līdz pat 40% (Howard et al., 2007; Connor et al., 2005; Wroński et al., 2014), bet pēc minimāli invazīvām operācijām mirstība bijusi 27% (Castellanos et al., 2005). Galvenais iemesls ir MODS. Sepses attīstība dubulto sliktā slimības ārstēšanas rezultāta risku (Trikudanathan et al., 2014; Sorrentino, Chiara and Mutignani, 2017; Werge, Novovic and Schmidt, 2016). Pēc mūsu pētījuma rezultātiem redzam, ka mirstība bijusi mazāka pēc FON tipa operācijām.

Esošie literatūras dati liecina, ka intraoperatīva ultrasonoskopija nekrotiska pankreatīta gadījumā tiek pielietota ļoti reti (skatīt literatūras apskats sadaļu). Pārsvārā IOUSS pielieto diagnostiskos nolūkos, visbiežāk onkoloģisku slimību metastāžu verifikācijai sakarā ar ļoti augstu specifiskumu un jūtīgumu. Piemēram pēc Vazharov (2013) datiem, operācijas laikā ar IOUSS tika konstatētas aknu metastāzes, kuras netika konstatētas preoperatīvi ar transabdominālu USS un DT.

Pielietojot intraoperatīvu ultrasonoskopiju FON tipa operācijās mēs bieži vien konstatējam atšķirību starp intraoperatīvu atradni un pirms operācijas DT datiem. Izmantojot IOUSS, ir iespējams precizēt nekrotiska procesa izplatību un atrast nekrotisko perēkli, kurš nebija diagnosticēts ar DT.

Ultrasonoskopiska navigācija deva iespēju tikt līdz nekrotiskam perēklim bez paplašinātas audu preparēšanas un traumatizācijas, apejot lielos asinsvadus un citas anatomiskas struktūras, kuras iesaistītas iekaisīgajā infiltrātā apkārt nekrozēm. Tas būtiski samazina operācijas laiku un komplikāciju skaitu pēc FON tipa operācijām, salīdzinot ar atvērtām operācijām.

Ņemot vērā intraoperatīvas ultrasonoskopijas priekšrocības, kā arī mūsu pētījuma rezultātus mēs varam spriest par FON metodes efektivitāti un ievest šo metodi ikdienas praksē.

SECINĀJUMI

1. Pielietojot ultrasonoskopiski asistētu tēmētu nekrektomiju, izdevās ievērojami samazināt audu traumatizāciju un operācija ilgumu.
2. Ultrasonoskopiski asistēta tēmēta nekrektomija pilnīgi atbilst galvenajam ķirurģiskas ārstēšanas uzdevumam – veikt nekrektomiju, kā arī nodrošināt adekvātu inficēta perēkļa sanāciju, drenāžu un perēkļa kontroli, kas savukārt ir pamats progresējošas sepses ārstēšanai.
3. Daudz straujāk pacientiem pēcoperācijas periodā mazinājās iekaisuma reakcija.
4. Izdevās samazināt hospitalizācijas laiku, intensīvās terapijas klīnikā pavadīto dienu skaitu, komplikāciju biežumu un mirstību.
5. Ultrasonoskopiski asistēta nekrektomija ir efektīva metode, pilnīgi atbilst pacienta drošībai un mūsdienīgiem ķirurģiskiem principiem akūta nekrotiska pankreatīta ārstēšanā.

PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Ultrasonoskopijas metode tiek pielietota visos akūta nekrotiska pankreatīta ārstēšanas etapos un dod iespēju:

- **pirms operācijas etapā** – kopā ar DT izvērtēt nekrotiska perēkļa lokalizāciju un izplatību, precizēt vistuvāko pieeju patoloģiskam procesam, veikt transkutānu simptomātisku kolekciju drenāžu.

- **intraoperatīvi** – precizēt nekrotiska perēkļa izplatību un tā attiecības ar citām vēdera dobuma struktūrām, precīzi lokalizēt ķirurģiskās trajektorijas pieeju perēklim, reālajā laikā veikt izmeklēšanu paralēli ķirurģiskajai manipulācijai ar mērķi nodrošināt precīzu pieeju perēklim un izvērtētu pielietotās ķirurģiskās manipulācijas efektivitāti.

- **pēcoperācijas etapā** – veikt sanēto perēkļu novērošanu, lai izvērtētu atlieku kolekciju esamību un izplatību, kā arī nepieciešamības gadījumā veiktu transkutānu kolekciju drenāžu.

2. Intraoperatīva ultrasonoskopiska navigācija dod iespēju veikt salīdzinoši mazu griezienu subkostāli un/vai minilumbotomiju, tādā veidā pieejot peripankreatiskai, retroperitoneālai un paranefrālai telpai neatverot vēdera dobumu zemāk par *colon transversum* un saglabājot peritoneālo homeostāzi.

3. Optimālai ķirurģiskai taktikai jābūt saskaņotai ar tā saucamo 3D principu:

- **Delay** (atlikt) – konservatīva taktika.
- **Drain** (drenēt) – simptomātisku kolekciju perkutāna drenāža USS kontrolē ANC stadijā.
- **Debride** (operēt) – operatīva taktika WON stadijā (pēc 4 nedēļām no saslimšanas sākuma). Un to var nodrošināt, pielietojot FON taktiku.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Ahmad, H. A., et al. 2011. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Pancreatology*. 11, 52–56.
2. Bakker, O. J., et al. 2012. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 307(10), 1053–1061.
3. Balthazar, E. J., et al. 1990. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 174, 331–336.
4. Balthazar, E. J., 2002. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 223, 603–613.
5. Bausch, D., et al. 2012. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery*. 152, 128–134.
6. Bucher, P., et al. 2008. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 36, 113–119.
7. Carter, C. R., McKay, C. J., and Imrie, C. W., 2000. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg*. 232(2), 175–180.
8. Castellanos, G., et al. 2005. Translumbar retroperitoneal endoscopy: an alternative in the follow-up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg*. 140, 952–955.
9. Charnley, R. M., et al. 2006. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. *Endoscopy*. 38, 925–928.
10. Cho., et al. 2015. Comparison of clinical course and outcome of acute pancreatitis according to the two main etiologies: alcohol and gallstone. *BMC Gastroenterology*. 15, 87.
11. Connor, S., et al. 2005. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery*. 137(5), 499–505.
12. Connor, S., et al. 2005. Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg*. 94, 135–142.
13. Coelho, D., et al. 2008. Management of infected and sterile pancreatic necrosis by programmed endoscopic necrosectomy. *Dig Dis*. 26, 364–369.
14. Cuvillon, P., et al. 2011. American Society of Anesthesiologists' physical status system: a multicentre Francophone study to analyse reasons for classification disagreement. *Eur J Anaesthesiol*. 28(10), 742–747.
15. Enver, Z., 2014. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 20(38), 13879–13892.

16. Escourrou, J., et al. 2008. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg.* 248, 1074–1080.
17. Freeny, P. C., et al. 1998. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Rentgenol.* 170(4), 969–975.
18. Freeman, M. L., et al. 2012. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 41(8), 1176–1194.
19. Gambiez, L.P., et al. 1998. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch Surg.* 133, 66–72.
20. Gardner, T. B., et al. 2009. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc.* 69(6), 1085–1094.
21. Gullo, L., et al. 2002. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas.* 24(3), 223–227.
22. Horvath, K. D., et al. 2001. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc.* 15(10), 1221–1225.
23. Horvath, K., et al. 2010. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg.* 145(9), 817–825.
24. Howard, T. J., et al. 2007. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg.* 11(1), 43–49.
25. Jurgensen, C., et al. 2011. Endoscopic ultrasound-guided endoscopic necrosectomy of the pancreas: is irrigation necessary? *Surg Endosc.* 26, 1359–1363.
26. Karakayali, F. Y., 2014. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 20, 13412–13423.
27. Lakshmanan, R., et al. 2010. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy in the management of infected pancreatitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 20, 11–15.
28. Mak, P. H., et al. 2002. The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care.* 30(5), 633–640.
29. Mathew, A., et al. 2008. Endoscopic necrosectomy as primary treatment for infected peripancreatic fluid collections (with video). *Gastrointest Endosc.* 68, 776–782.
30. Mervyn Singer., et al. 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 315(8), 801–810.
31. Mier, J., et al. 1997. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *The American Journal of Surgery.* 173(2), 71–75.

32. Papachristou, G., et al. 2007. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg.* 245, 943–951.
33. Raraty, M. G., et al. 2010. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg.* 251(5), 787–793.
34. Rashidi, M., et al. 2016. Prospective evaluation of the cause of acute pancreatitis, with special attention to medicines. *World J Gastroenterol.* 22(6), 2104–2110.
35. Schrover, I. M., et al. 2008. EUS-guided endoscopic transgastric necrosectomy in patients with infected necrosis in acute pancreatitis. *Pancreatology.* 8, 271–276.
36. Seewald, S., et al. 2005. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc.* 62, 92–100.
37. Seifert, H., et al. 2009. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut.* 58(9), 1260–1266.
38. Senthil Kumar, P., 2012. Case matched comparison study of the necrosectomy by retroperitoneal approach with transperitoneal approach for necrotizing pancreatitis in patients with CT severity score of 7 and above. *Int J Surg.* 10(10), 587–592.
39. Sileikis, A., et al. 2010. Three-port retroperitoneoscopic necrosectomy in management of acute necrotic pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 46, 176 – 179.
40. Sorrentino, L., 2017. Combined totally mini-invasive approach in necrotizing pancreatitis: a case report and systematic literature review. *World J Emerg Surg.* 16, 12–16.
41. Tang, L. J., et al. 2010. Percutaneous catheter drainage in combination with choledochoscope-guided debridement in treatment of peripancreatic infection. *World J Gastroenterol.* 16, 513–517.
42. Trikudanathan, G., et al. 2014. Endoscopic interventions for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 109(7), 969–981.
43. van Santvoort., et al. 2007. Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg.* 31, 1635–1642.
44. Voermans, R. P., et al. 2007. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc.* 66(5), 909–916.
45. Werge, M., et al. 2016. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology.* 7, 9.
46. Wroński, et al. 2014. Minimally invasive treatment of infected pancreatic necrosis. *Prz Gastroenterol.* 9(6), 317–324.

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas par pētījuma tēmu

1. Pupelis, G., Fokins, V., Zeiza, K., Plaudis, H., Suhova, A., Drozdova, N., Boka, V. 2013. Fokused open necrosectomy in necrotizing pancreatitis. *Original article, HPB*. 15, 535–540.
2. Pupelis, G., Fokin, V., Zeiza, K., Kazaka, I., Pereca, J., Skuja, V., Boka, V., 2015. Ultrasound-Assisted Focused Open Necrosectomy in the Treatment of Necrotizing Pancreatitis. *JOP. J Pancreas*. 16(2), 150–158.

Tēzes un uzstāšanās starptautiskā mēroga kongresos:

1. Fokins, V., Pupelis, G., Zeiza, K., Kazaka, I., Pereca, J., 2015. Intraoperative ultrasound navigation in the surgical management of acute necrotizing pancreatitis. *8th Baltic Association of Surgeons Congress*. 10.–12. IX, Tallinn.
2. Fokins, V., Pupelis, G., Zeiza, K., Atstupens, K., Pereca, J., 2016. Ultrasonoscopy-assisted surgery in the treatment of acute necrotizing pancreatitis: 10-year experience. *12th World Congress International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 20–23 April, San-Paolo, Brasil.
3. Pupelis, G., Fokins, V., Atstupens, K., 2017. Lumbo-Retroperitoneal and Subcostal Approach is Associated with Low Complication Rate and Mortality in Different Types of Necrotizing Pancreatitis. *12th Biennial E-AHPBA Congress 2017 - European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 23–25 May, Mainz, Germany.
4. Pupelis, G., Fokins, V., Atstupens, K., 2017. Combined ultrasound assisted drainage and focused open necrosectomy in the management of sepsis in patients with necrotizing pancreatitis. *12th Biennial E-AHPBA Congress 2017 – European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 23–25 May, Mainz, Germany.
5. Fokins, V., Pupelis, G., Atstupens, K., Plaudis, H., 2018. Focused Open Necrosectomy in the Treatment of Necrotizing Pancreatitis: a 12-year experience in a single institution. *13th World Congress International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 4–7 September, Geneva, Switzerland.