

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 6: Zdravotnictví

Analýza finančních výdajů na léčbu akutní pankreatitidy

**Lucie Laštůvková
Jihomoravský kraj**

Brno, 2024

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 6: Zdravotnictví

Analýza finančních výdajů na léčbu akutní pankreatitidy

Lucie Laštůvková
Jihomoravský kraj

Brno, 2024

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 6: Zdravotnictví

Analýza finančních výdajů na léčbu akutní pankreatitidy

Analysis of financial expenses for the treatment of acute pancreatitis

Autoři: Lucie Laštůvková

Škola: Gymnázium Matyáše Lercha, Žižkova 55

Kraj: Jihomoravský kraj

Konzultant: MUDr. Martin Harazim

Brno, 2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci SOČ vypracoval/a samostatně a použil/a jsem pouze prameny a literaturu uvedené v seznamu bibliografických záznamů.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze soutěžní práce SOČ jsou shodné.

Nemám závažný důvod proti zpřístupnění této práce v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších předpisů.

V Brně dne 10.2.2024Lucie Laštůvková.....

Poděkování

Na tomto místě bych v první řadě chtěla poděkovat svému konzultantovi MUDr. Martinovi Harazimovi z Fakultní nemocnice Brno, který mi pomáhal v celém průběhu středoškolské odborné práce a byl mi neustále k dispozici, i když má spoustu své práce a starostí. Také mi umožnil nahlédnout do jeho pracovního oboru gastroenterologie, do fungování a dění velké fakultní nemocnice a načerpání její atmosféry.

Dále bych chtěla poděkovat svým rodičům, kteří se pohybují v medicínském poli a jsou jejich oborům zcela oddáni již mnoho let a jsou mojí velkou životní inspirací. Chtěla bych jim poděkovat za jejich trpělivost a nápomocnost při vysvětlování medicínských termínů a definic. Svým bratrům bych chtěla poděkovat za technickou pomoc při formátování práce, neboť touto schopností bohužel nevynikám. Mimoto bych celé své rodině a blízkým chtěla poděkovat za neustálou podporu.

Na závěr děkuji i svému třídnímu profesorovi Tomáši Kopřivovi z Gymnázia Matyáše Lercha, neboť bez něj bych se do psaní středoškolské odborné činnosti nepustila a za to, že nás neustále motivuje k mimoškolním aktivitám a soutěžím.

Anotace

Tato výzkumná práce se zaměřuje na analýzu finančních prostředků věnovaných léčbě akutní pankreatitidy. Cílem této studie bylo pomocí finanční analýzy objasnit situace, kdy jsou náklady na léčbu akutní pankreatitidy nejvyšší. Metodika výzkumu zahrnuje sběr dat o nákladech spojených s demografickými údaji, klinickými daty, zobrazovacími vyšetřeními, délkou hospitalizace apod. a následnou analýzu a vytváření grafů, které názorně zobrazují výsledky této studie. V neposlední řadě je součástí této práce také kritická diskuse výsledků. Při hodnocení jsem se zaměřovala především na závislost finančních nákladů na pohlaví, etiologii AP a tíže průběhu AP. Ze tří mnou utvořených hypotéz jsem pomocí analýzy dat dvě z nich potvrdila; tedy, že výše nákladů koreluje s tíží AP a že nejnákladnější etiologií je biliární a hypertriglyceridemická. Ve své poslední hypotéze jsem předpokládala, že vyšší náklady jsou spojeny s mužským pohlavím, tuto teorii jsem však vyvrátila a z výsledků vyplývá, že vyšší jsou náklady u pohlaví ženského. Obecně mohou výsledky této studie poskytnout důležité poznatky pro optimalizaci financování této závažné zdravotní komplikace a mohou vést ke zlepšení prevence a péče o pacienty s touto diagnózou.

Klíčová slova

Akutní pankreatitida; náklady na léčbu; finanční analýza

Annotation

This research paper focuses on the analysis of financial resources devoted to the treatment of acute pancreatitis. The aim of this study was to use financial analysis to elucidate the situations where the costs of treating acute pancreatitis are highest. The research methodology involves the collection of cost data associated with demographic data, clinical data, imaging tests, length of hospital stay, etc. and subsequent analysis and generation of graphs to illustrate the results of this study. Last but not least, a critical discussion of the results is also part of this work. In the evaluation, I focused primarily on the dependence of financial costs on gender, etiology of AP, and severity of the course of AP. Of the three hypotheses formed by me, I confirmed two of them by analyzing the data; that is, that the amount of cost correlates with the severity of AP and that the most costly etiologies are biliary and hypertriglyceridemic. In my last hypothesis, I hypothesized that higher costs are associated with the male gender, but I refuted this theory and the results show that costs are higher in the female gender. In general, the results of this study may provide important insights for optimizing the financing of this major health complication and may lead to improved prevention and care of patients with this diagnosis.

Keywords

Acute pancreatitis; treatment costs; financial analysis

Obsah

1	Úvod.....	9
2	Cíle práce	10
3	Slinivka břišní.....	11
3.1	Anatomie pankreatu	11
3.2	Fyziologie pankreatu.....	11
3.2.1	Vnější pankreatická sekrece.....	11
3.2.2	Vnitřní pankreatická sekrece.....	12
4	Akutní pankreatitida	13
4.1	Etiologie akutní pankreatitidy.....	13
4.2	Epidemiologie.....	14
4.3	Mortalita akutní pankreatitidy	15
4.4	Patofyziologie	15
4.5	Projevy akutní pankreatitidy, klinický průběh.....	16
4.6	Diagnostika akutní pankreatitidy	18
4.6.1	Testy ke zjištění uvolněných pankreatických enzymů	18
4.6.2	Testy zánětlivé reakce	19
4.6.3	Testy trypsinové aktivity	19
4.6.4	Vybrané standardní laboratorní parametry	19
4.6.5	Zobrazovací metody	20
4.7	Skórovací systémy	21
4.7.1	Ransonovo skóre	21
4.7.2	Glasgow skóre.....	23
4.7.3	APACHE II.....	23
4.7.4	Balthazarova kritéria	23
4.8	Stupně tíže AP	25
4.9	Prevence akutní pankreatitidy.....	25
4.10	Léčba akutní pankreatitidy	25
4.10.1	Lehká forma akutní pankreatitidy	26
4.10.2	Těžká akutní pankreatitida.....	26
4.11	Lokální komplikace těžké akutní pankreatitidy.....	28
4.11.1	Nekróza pankreatu.....	28
4.11.2	Pankreatická pseudocysta	29
4.11.3	Pankreatický absces.....	30
4.11.4	Akutní kolekce tekutiny.....	30
4.11.5	Další komplikace AP	30

5	Úvod do výzkumné části.....	31
6	Metodika	31
6.1	Mezinárodní klasifikace AP	31
6.2	Kritéria pro výběr do studie.....	32
6.3	Kritéria pro určení etiologie AP.....	32
6.4	Sběr dat.....	33
6.5	Analýza finanční zátěže.....	33
6.6	Hodnocení závažnosti pankreatitidy	34
7	Výsledky	36
8	Diskuse.....	40
8.1	Vliv pohlaví:	40
8.2	Vliv etiologie	41
8.3	Závažnost a dopady na náklady:	41
9	Závěr	43
10	Použitá literatura.....	44
11	Seznam tabulek.....	52
12	Zdroje tabulek.....	52
13	Seznam obrázků.....	52
14	Zdroje obrázků.....	53

Seznam zkratek

ALT: Alanin-aminotransferáza

ANC: Acute necrotic collection; akutní nekrotické kolekce

AP: Akutní pankreatitida

APA: American Pancreatic Association

APACHE II: acute physiology and Chronic Health Evaluation II

APFC: Acute peripancreatic fluid collection; akutní tekutinové kolekce

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

ARO: Anesteziologicko-resuscitační oddělení

AST: Aspartát-aminotransferáza

CAPAP: Peptid aktivující karboxypeptidázu

CMV: Cytomegalovirus

CRP: C-reaktivní protein

CT: Computed tomography scan; počítačová tomografie

CTSI: CT severity index

EKG: Elektrokardiogramm

ERCP: Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

FiO₂: Fraction of inspired oxygen; inspirační koncentrace kyslíku

GMT: Gamaglutamyl-transferáza

HbA1C – Glykovaný hemoglobin

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IAP: International Association of Pancreatology)

IU: International unit

JIP: Jednotka intenzivní péče

LDH: Lactate dehydrogenase

LoS: Length of stay

MKN: Mezinárodní klasifikace nemocí

MODS: Multiple Organ Dysfunction Syndrome; syndrom multiorgánového selhání

MRI: Magnetic resonance imaging; magnetická rezonance

NSAID: Non-steroidal drugs; nesteroidní analgetika

OD: Osoboden; den hospitalizované osoby na lůžku

PaO₂: Arterial partial pressure of oxygen; arciální tlak kyslíku v tepenné krvi

PCT: Prokalcitonin

PP buňky: Pankreatické polypeptidické buňky

RTG: Rentgenové vyšetření

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrom; systémová zánětová odpověď

TAP: Peptid aktivující trypsinogen

TK: Tlak krve

USG: Ultrasonography; ultrasonografie

μkat: Mikrokatal (jednotka)

1 ÚVOD

Akutní pankreatitida (AP) je definována jako akutní, primárně neinfekční zánětlivé onemocnění slinivky břišní s různým postižením peri-pankreatických tkání a/nebo vzdálených orgánových systémů. [1] Slinivka břišní je pro nás životně důležitý orgán produkující hormony jako inzulín, glukagon a trávicí enzymy. Při nemoci zvané pankreatitida se trávicí enzymy aktivují ještě před odchodem do žlučovodu, i když by to správně mělo být až po styku se žlučí a slinivka tedy začne trávit sama sebe.

Akutní pankreatitida, charakterizovaná zánětem slinivky břišní přináší pro zdravotnické systémy celou řadu výzev. Krom klinických složitostí vycházejících především z neexistence kauzální terapie, představuje akutní pankreatitida značnou ekonomickou zátěž pro systémy zdravotní péče. Například studie Fagenholze et al. (2007) uvádí, že náklady na hospitalizaci v případě akutní pankreatitidy ve Spojených státech činí v průměru přibližně 10 000 USD na pacienta, přičemž v případě těžších průběhů jsou výdaje podstatně vyšší. [2] Zjištění Yeah et al. (2014) navíc zdůraznila narůstající náklady spojené s léčbou chronické pankreatitidy, které často přesahují 50 000 dolarů ročně na pacienta v důsledku opakovaných hospitalizací a potřeby dlouhodobé péče. [3]

Akutní pankreatitida představuje výzvu pro zdravotnické systémy v České republice i po celém světě z několika důvodů. Akutní pankreatitida není vzácné onemocnění, má poměrně vysoký výskyt a může postihnout lidi všech věkových skupin. Dále vyžaduje akutní pankreatitida komplexní a specializovanou péči, včetně diagnostiky, monitorování a léčby, a to převážně v případech těžké formy AP. Mimoto může AP vyústit ve vážné komplikace jako systémový zánět, selhání orgánů či v nejhorším případě smrt. V neposlední řadě je problémem i nedostatek zkušených odborníků, což může vést ke zpoždění ve vyhodnocování a léčbě pacientů. V mé práci bude v praktické části rozvinut poslední vážný problém spojený s léčbou akutní pankreatitidy, a to, že léčba AP může být finančně náročná, zejména v případě komplikací, dlouhodobé terapie či následné rehabilitace. Tento fakt dlouhodobě zatěžuje zdravotnické systémy a pojišťovny.

Přestože nastal v diagnostice a terapii této nemoci výrazný pokrok, zůstává mortalita těžké formy pankreatitidy vysoká. Patofyziologie a patogeneze onemocnění není zcela objasněna a existuje pouze řada teorií a hypotéz. Kauzální terapie akutní pankreatitidy také není dosud známa a současná léčba je postavena na komplexní multidisciplinární intenzivní péči se zaměřením na dostatečný obrat tekutin.

Historicky se většina studií se zaměřovala spíše na klinické výsledky než na konsekvence spojené s výdaji na léčbu nemocných s akutní pankreatitidou. Výskyt pankreatitidy celosvětově stoupá, což vyžaduje komplexní pochopení nákladů na její léčbu a ovlivňujících faktorů. Cílem této studie je objasnit ekonomické aspekty léčby pankreatitidy se zaměřením na vliv demografických údajů pacientů, závažnosti onemocnění a etiologie. Pochopení ekonomického dopadu léčby pankreatitidy by mělo být pro poskytovatele zdravotní péče klíčové, tak aby mohlo dojít k efektivní alokaci zdrojů při zachování standardů kvality péče.

2 CÍLE PRÁCE

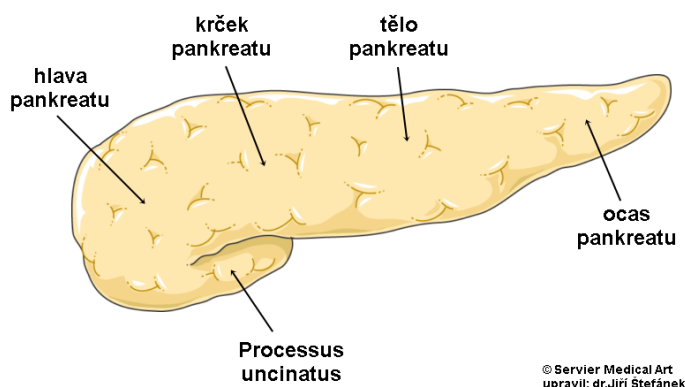
Cílem mé práce je pomocí finanční analýzy objasnit situace, kdy jsou náklady na léčbu akutní pankreatitidy nejvyšší. Vytvořila jsem 3 hypotézy, které bych chtěla za pomoci dat ověřit či vyvrátit.

1. Těžké formy onemocnění
 - a. Pokud má pacient těžkou formu akutní pankreatitidy budou výdaje na léčbu vyšší, a to z důvodu vysokých rizik a potřeb léčby.
2. Některé etiologie
 - a. Nejvyšší náklady na léčbu budou u hypertriglyceridemické a biliární pankreatitidy z důvodu intenzivní péče, chirurgických zákroků a dlouhodobé hospitalizace.
3. Vliv pohlaví
 - a. Náklady na léčbu AP jsou vyšší u mužů, neboť v mnohých studiích bylo dokázáno, že ženy mají v průběhu léčby výrazně lepší klinické výsledky, včetně nižší mortality, a proto předpokládám, že i náklady na léčbu pacientů ženského pohlaví jsou nižší.

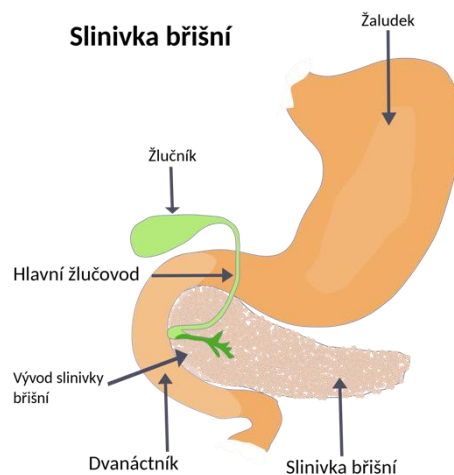
3 SLINIVKA BŘIŠNÍ

3.1 Anatomie pankreatu

Slinivka břišní, známá též jako pankreas, je laločnatá žláza s vnější i vnitřní sekrecí. Nachází se v dutině břišní a patří mezi orgány trávicí a hormonální soustavy. Je uložena před páteří, u zadní stěny břišní dutiny, přímo za žaludkem v úrovni lumbálních obratlů L1 – L3 (viz. Obrázek 2). Z vnější strany je šedě růžová. Hmotnost slinivky břišní dosahuje 60–90 gramů a délka se pohybuje kolem 12-15 centimetrů. Na slinivce rozlišujeme tři hlavní části: hlavu, tělo a ocas (viz. Obrázek 1). Kvůli svému umístění až za pobřišnicí, se označuje pankreas jako orgán retroperitoneální. Slinivka břišní je unikátní tím, že je tzv. podvojnou žlázou, neboť plní dvě funkce a je složena ze dvou funkčních jednotek. [4] [5] [6] Endokrinní a exokrinní žláza jsou na sobě nezávislé. Žlázy ústí do vedlejšího pankreatického vývodu (Santoriniho vývod) a hlavního pankreatického vývodu (Wirsungův vývod), který ústí spolu s hlavním žlučovodem na Vaterské papile. [6] [7] [8]



Obrázek 1 - Stavba pankreatu



Obrázek 2 - Poloha pankreatu

3.2 Fyziologie pankreatu

Slinivka břišní se skládá ze dvou funkčních složek, přičemž exokrinní žláza zabírá 85 % pankreatu, endokrinní žláza 1,5 % pankreatu a zbylá procenta tvoří pojiva, nervy a cévy.

3.2.1 Vnější pankreatická sekrece

Exokrinní žlázu (žlázu s vnější sekrecí) tvoří buňky aciny a systém pankreatických vývodů. Kromě acinů se zde nachází centroacinózní buňky, které aciny lemují a které jsou konečnými buňkami systému pankreatických vývodů. Aciny produkují trávicí enzymy, jejichž směs se souhrnně nazývá jako pankreatická šťáva. Mezi nejdůležitější produkované enzymy patří: trypsin (hydrolyzuje bílkoviny na aminokyseliny), lipázy (štěpí tuky na glycerol a mastné kyseliny), amylázy (hydrolyzují sacharidy na glukózu). [4]

Pankreatická šťáva je směřována trubicovitým systémem vývodů do dvanáctníku. Ještě před vstupem do střeva se však šťáva napojuje na žlučové cesty, což umožňuje, aby žluč s trávicími šťávami pankreatu vtékali do střeva společně. Pro trávení to má velký význam, protože trávicí enzymy ve slinivce jsou tvořeny v neaktivní formě a aktivují se až po styku se žlučí. Mimoto pankreatická šťáva neutralizuje kyselou žaludeční šťávu, neboť obsahuje hydrogenuhličitan, který má zásaditou hodnotu pH. Denně se v exokrinní žláze vyprodukuje přibližně 1 – 1,5 litru pankreatické šťávy. Řízení pankreatické sekrece je závislé na nervových i hormonálních mechanizmech. [5] [8] [9] [10]

3.2.2 Vnitřní pankreatická sekrece

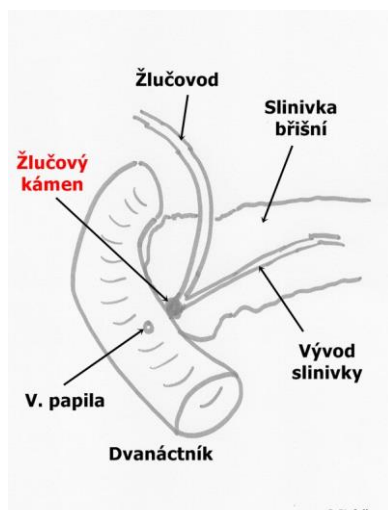
Endokrinní žláza (žláza s vnitřní sekrecí) plní hormonální funkci a zabírá přibližně 1,5 % objemu slinivky břišní. Skládá se z milionu Langerhansových ostrůvků, které jsou rozptýleny v exokrinní tkáni. Langerhansovy ostrůvky jsou shluky několika typů buněk, které produkují významné hormony, které jsou odváděny do krve a jsou důležité pro náš metabolismus: alfa-buňky (tvoří glukagon, látku zvyšující hladinu cukru v krvi), beta-buňky (tvoří inzulin, látku snižující hladinu cukru v krvi), gama a delta-buňky (tvoří somatostatin, ovlivňující vylučování hormonů inzulinu a glukagonu), PP, PP(F) buňky (tvoří pankreatický polypeptid). [4] [5]

4 AKUTNÍ PANKREATITIDA

4.1 Etiologie akutní pankreatitidy

Akutní zánět slinivky břišní může vzniknout z různých příčin a přesný mechanismus vzniku není zatím zcela známý. Akutní pankreatitida je v 10–30 % idiopatická (příčina vzniku není známa). [11]

Nejčastější příčinou AP v české i evropské populaci jsou žlučové kameny (tzv. cholelitiáza) (viz. Obrázek 4), které představují biliární faktor a odpovídají za 50–60 % případů AP. [11] Kámen ze žlučníku totiž může přejít do žlučovodu a způsobit obstrukci Vaterské papily (společný vývod žlučovodu a slinivky břišní do dvanáctníku), což znamená, že do střeva nemůže odtéct, jak žluč ze žlučníku, tak trávicí šťávy ze slinivky (viz. Obrázek 3). To má za výsledek, že se obě tekutiny začnou mísit nikoliv až ve duodenu ale již před žlučovým kamenem, a to vede k aktivaci trávicích šťáv slinivky. Tekutina se hromadí a může vtéct společně se zaktivovanými enzymy zpět do slinivky, kde ji začne trávit. Podstatou tedy je, že AP vzniká v důsledku toho, že slinivka začne trávit sama sebe a autodigestí žlázy poté dochází ke vzniku zánětlivé reakce. [12] [13] [14]



Obrázek 4 - Obstrukce Vaterské papily



Obrázek 3 - Žlučové kameny

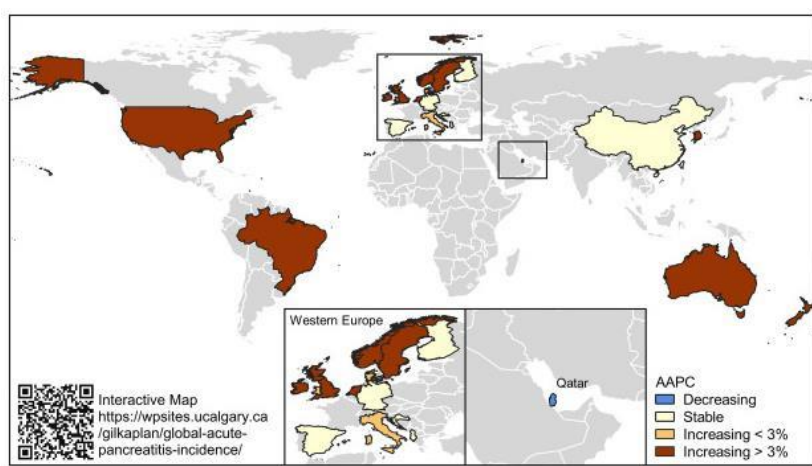
Druhým hlavním faktorem, přítomným ve zhruba 20–40 % případů, je příčina toxonutritivní, způsobena zejména abúzem alkoholu. Vznik AP může způsobit nárazové přijetí velkého množství alkoholu, známý jako alkoholový exces. Ačkoliv je rizikové množství alkoholu pro každého člověka individuální, bylo prokázáno, že konzumace více než 80 g alkoholu /den po více než 6-12 let je spojena s projevy chronické pankreatitidy [15] a asi u 10 % chronických alkoholiků pak vzniká ataka akutní pankreatitidy. Mechanismy způsobující zánětlivou reakci při konzumaci alkoholu nejsou zcela jasné a roli hraje zřejmě více mechanismů. Odborníci se nejvíce přiklánějí ke dvěma možným mechanismům. Tedy, že alkoholem indukovaný zvýšený tonus Oddiho svěrače způsobuje reflux žluči do vývodů slinivky [16] [17] [18] anebo že alkohol přímo poškozují buňky pankreatu. [19]

Jednou ze vzácných ovšem nejobávanějších komplikací je pankreatitida po ERCP (endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie). Ataka akutní pankreatitidy vzniká u přibližně 2-9 % pacientů po ERCP. [12] Při tomto vyšetření je hlavním rizikovým faktorem dysfunkce Oddiho svěrače (např. po aplikaci morfinu, jenž způsobuje spasmus svěrače), ampulektomie, traumatizace žlučového vývodu a papily zdlouhavou manipulací endoskopem a přepnutí pankreatických vývodů. [20]

V 10–20 % se můžeme setkat i s jinými, a to vzácnějšími příčinami. Mezi známé faktory patří: iatrogenní (způsobené diagnostickými či terapeutickými postupy, např. ERCP, operační, perkutánní biopsie), polékové (lékově indukovaná pankreatitida, např. chemoterapeutika, sulfonamidy, azathioprin, tetracyklin, diuretika, estrogeny atd.), peptický vřed s penetrací do pankreatu, cystická fibróza (vrozené geneticky podmíněné onemocnění), infekční etiologie - bakteriální (E. Coli, Legionella, Yersinie, mykoplazma, mykózy (aspergilus)) a virové (hepatitida A a C, příušnice, CMV, HIV), vrozené predispozice (pancreas divisum, pancreas anulare, cysta duodena), protozoa (Ascaris lumbricoides), získané predispozice (nádory, např. ampulom papila Vateri, karcinoid, lymfom, metastázy), systémové onemocnění (lupus erytematodes), toxické (otravy), traumata břicha (poranění), genetické mutace, metabolické poruchy (hyperlipoproteinémie a hyperkalcémie) a další. [21] [11] [12]

4.2 Epidemiologie

Incidence onemocnění je udávána přibližně 5-20 pacientů na 100 000 obyvatel ročně. [11] V celkovém čísle incidencí akutní pankreatitidy není mezi ženami a muži významný rozdíl. Nicméně biliární pankreatitida, charakterizovaná časnou elevací jaterních enzymů a bilirubinu je častější u žen středního věku. [13] Naopak alkoholická pankreatitida, která je důsledkem mnohaletého abúzu alkoholu postihuje spíše muže mladšího a středního věku. [22]



Obrázek 5 – Vzrůstající incidence AP

Výzkumy z posledních let jednomyslně naznačují vzrůstající incidenci, a tedy i vzrůstající množství potřebných výdajů na péči o nemocné. Studie z USA z roku 2007 vyčísluje roční výdaje na péči o pacienty s AP na 2 biliony dolarů ročně (tyto výdaje jsou ještě vyšší u starších pacientů kvůli prodloužené hospitalizaci). Současně střední výdej na 1 den hospitalizace pro nemocného s AP v USA tato studie uvádí 1670 \$. [2]

Výskyt akutní pankreatitidy má v posledních 30 letech v zemích Evropy, jižní Afriky a zejména USA vzestupný trend, což souvisí s mnoha příčinami. Nejdůležitější z nich jsou zejména obrovské změny ve výživě obyvatelstva, kdy stále roste spotřeba alkoholu a vysoce kalorických potravin s velkým obsahem živočišných tuků. Dalšími důvody zdůrazňovanými epidemiologickými studiemi jsou stárnoucí populace v mnoha zemích Evropy a pokrok v terapii a diagnostice tohoto onemocnění. Obecně se tedy předpokládá, že celková zátěž zdravotnických systémů z důvodu AP bude nadále vzrůstat. [23] [8]

4.3 Mortalita akutní pankreatitidy

Přes nepopíratelné pokroky v diagnostice a terapii zůstává úmrtnost těžké formy akutní pankreatitidy stále vysoká. Mortalita AP závisí na mnoha faktorech. Je především ovlivněna tíží onemocnění, jeho etiologií, věkem pacienta, přítomností jiných onemocnění a obezity a taktéž kvalitou a dostupností komplexní diagnostické a léčebné péče.

Průměrná celková úmrtnost AP se udává 4-10 %. U pacientů s těžkou formou AP dosahuje mortalita až 30 %. Pokud se vyskytnou nějaké komplikace je mortalita vyšší. U sterilní nekrózy pankreatu se udává mortalita okolo 10 % a mortalita infikované nekrotizující pankreatitidy se pohybuje dokonce mezi 30 a 70 procenty. Smrtelnost lehké pankreatitidy by neměla přesahovat 1-2 %. [24] [11]

Kritické období nastává krátce po přijetí, kdy dochází k oběhovému selhání způsobenému především sekvestrací tekutin a nedostatkem tekutin v cévách. Při raném podchycení onemocnění lze tento stav účinně terapeuticky ovlivnit. Od druhého týdne jsou nejčastější příčinou úmrtí komplikace spojené s klinickým obrazem sepse a septického šoku u infikované pankreatické nekrózy. [25] [11]

4.4 Patofyziologie

Patofyziologie lidské akutní pankreatitidy je velice komplexní, zahrnuje několik fází a faktorů a zůstává v mnoha ohledech stále neobjasněnou kapitolou. Problémem objasnění patofyziologie tohoto onemocnění je především nedostupnost slinivky klinickému a fyzickému zkoumání, neboť je situována hluboko v břišní dutině a nelze provádět biopsie. Dalším faktorem komplikujícím výzkum je nepravidelnost a nepředvídatelnost onemocnění. Pacienti vyhledávají lékařskou pomoc až v rozvinutém stádiu onemocnění, což stěžuje sledování a zkoumání předchozích fází vývoje onemocnění. Ke zkoumání patofyziologických dějů se tedy používají zvířecí modely experimentální AP. [26]

Patologický průběh AP zahrnuje komplexní mechanismy, které spočívají v předčasné aktivaci trávicích enzymů uvnitř pankreatu, což vede k samonatrávení žlázy a okolních tkání. Klíčovým aspektem je aktivace trypsinogenu na trypsin, což následně vyvolá aktivaci dalších enzymů, např. proelastáza, chymotrypsinogen a fosfolipáza. Aktivované enzymy dále způsobují poškození nejen pankreatu ale i dalších orgánů. Dochází k započítí kaskádových reakcí akutních zánětlivých změn se stimulací makrofágů, fibroplastů i endotelových buněk.

Tyto pochody vedou k mnoha dalším komplikacím: postižení cévního řečiště, zejména kapilár, hypoperfúze a ischemie slinivky břišní a dalších orgánů. Vzniká extravazace tekutin do takzvaného třetího prostoru, což má za důsledek hemokoncentraci až oběhovou insuficienci a tvorbu pleurálních a peritoneálních výpotků. Účinkem enzymů jsou dále přímo či nepřímo postiženy ledviny (akutní renální selhání), plíce (ARDS – akutní respirační distress syndrom), srdce, játra (změny krevní koagulace až diseminované intravaskulární koagulopatie), mozek (encefalopatie) a změny celého vnitřního prostředí organismu. [13][27][28]

Proteolytické a lipolytické enzymy jsou uloženy v neaktivní formě v zymogenních granulech a aktivují se za pomoci enzymů až v duodenu. Existují dvě teorie o předčasné aktivaci trávicích enzymů.

Podle první teorie dochází k aktivaci zymogenních proenzymů kvůli ztrátě kompartmentalizace zymogenních partikulí a lysozomů.

Druhá teorie navrhuje, že nedostatečná neutralizace spontánně aktivovaného trypsinogenu může vést k jeho předčasné aktivaci. [29]

Akutní pankreatitidu jde podle patologických změn ve tkáních slinivky břišní rozdělit na 2 druhy:

- edematózní – vzniká pouze zánětlivý intersticiální edém bez tvorby nekrózy, poškození je reverzibilní, 80 % všech pankreatid
- hemoragicko-nekrotickou, ložiskovou, nebo difúzní s krvácením a nekrotizací sterilními nebo infikovanými, 20 % všech pankreatid

Nejzávažnějším aspektem celého onemocnění je velice rychlá progresse ze stádia lehkého edému k hemoragické nekrotizující pankreatidě. V případě fulminantních onemocnění je pankreas kompletně prokrvený, což může vést k smrti z důsledku šoku, selhání ledvin, sepse a respiračního selhání. Kombinace těchto orgánových poruch může vyústit v syndrom multiorganového selhání při těžkém průběhu či v důsledku nevhodné léčebné strategie. [30] [14]

4.5 Projevy akutní pankreatitidy, klinický průběh

Projevy akutní pankreatitidy jsou poměrně variabilní, sice většinou závisí na tíze ataky, avšak klinický obraz může být jak u lehkého, tak těžkého průběhu AP nepříznačný, a proto je v prvních fázích onemocnění těžké odhadnout, o jaký průběh se bude jednat. Velice často se stává, že míra subjektivních potíží nekoresponduje se závažností onemocnění. O tíze průběhu lehké či těžké formy bývá nakonec však zpravidla rozhodnuto již v prvních hodinách/ dnech onemocnění, neboť je velice vzácné, aby se původně lehká forma rozvinula do formy těžké. [31]

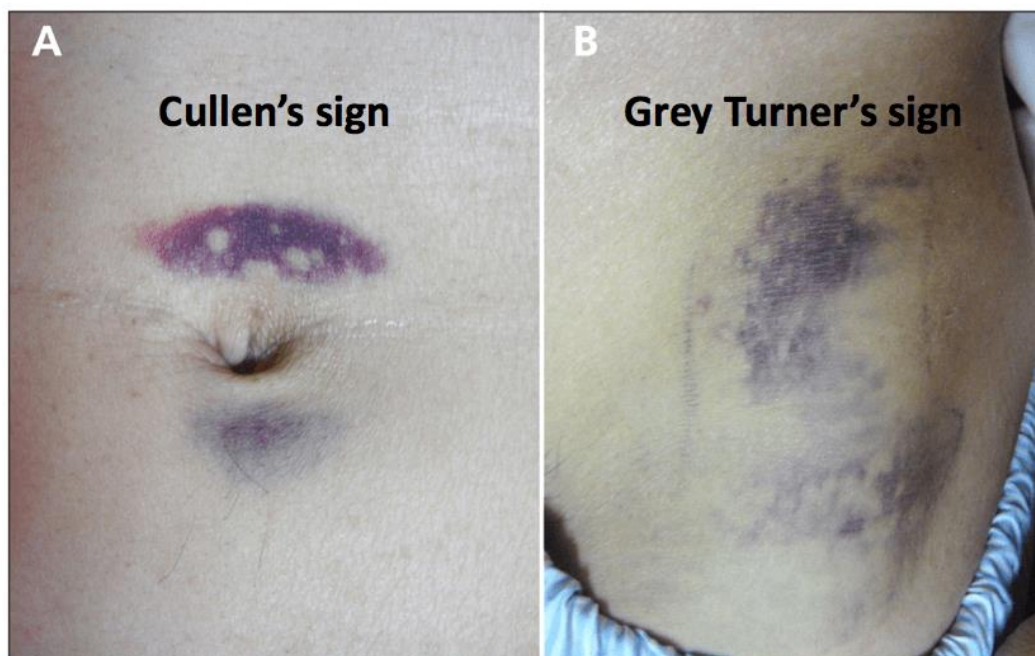
Klasickým a také jedním z prvních příznaků AP je náhlá, prudká a silná abdominální bolest břicha v oblasti nadbřišku. U lehkých forem může být epigastrium palpačně pouze mírně citlivé,

kdežto těžké formy bývají provázané trvalou, prudkou a intenzivní bolestí břicha. V menší míře se bolest vyskytuje pod pravým žeberním obloukem, nebo na levé straně břicha. Někdy dochází také k propagaci (vystřelování) bolesti do jiných lokalit, např. do zad. [11] Kvůli této palčivé bolesti zaujímá nemocný často úlevovou polohu – poloha v sedě či ve schoulené poloze na boku. [22] Příčinou bolesti jsou především ischemie a edém pankreatu a jeho okolí, způsobené poruchou prokrvení splanchiku. U pacienta můžeme dále pozorovat nauzeu, zvracení, poruchu pasáže a paralytický ileus. [21]

Dále je pankreatitida často spojována s metabolickými změnami, jako je hypokalémie (nízká hladina draslíku v krvi), hypomagnesemie (nízká hladina hořčíku v krvi) a hypokalcémie (nízká hladina vápníku v krvi). Tyto změny mohou vyvolat hemodynamické změny, např. tachykardii (zvýšená srdeční frekvence), poruchy funkce plnění komor srdce atd. Také pozorujeme změny na EKG zahrnující arytmie (změny rytmu), změny vlny T anebo zvýšení ST úseku (obraz podobný infarktu). [32]

Dalším projevem může být ikterus, který je obstrukčního charakteru, je způsoben zaklíněním konkrementu ve žlučových cestách a společně s horečkou, třesavkou a kolikovitou bolestí je určujícím projevem biliární etiologie AP. [11]

Velmi vzácným, ale významným příznakem vyskytujícím se asi u 1 % případů mohou být ekchymózy, známé jako Greyovo-Turnrovo znamení, které se rozpozná jako nafialovělé skvrny v oblasti třísel a hypogastria nebo Cullenovo znamení s podobným vzhledem avšak v oblasti kolem pupku. Tato dvě znamení signalizují intraabdominální krvácení nebo hematomy, které jsou negativním prognostickým faktorem (viz. Obr. 5). [33]



Obrázek 6 - Ekchymózy

K dalším příznakům, které často indikují těžký průběh onemocnění patří: orgánové dysfunkce (renální či respirační insuficience), psychická alterace, febrilie (i při nepřítomnosti infekčního

agensu), tachykardie a dehydratace. Tyto projevy jsou obvykle spojeny s hemoragicko-nekrotickými formami akutní pankreatitidy. [11]

V nejzávažnějších případech zánětu slinivky může dojít k vývoji těžkého šokového stavu. Zánětlivý proces způsobuje zvýšení propustnosti cév, čímž dochází k úniku krevní tekutiny z cév do okolí slinivky a do dutiny břišní. Snížené množství tekutiny v cévách se projevuje poklesem krevního tlaku, zrychlením srdeční činnosti, zrychlením dýchání, zblednutí, poruchami vědomí a v konečném důsledku to vede k selhání krevního oběhu či více orgánů a smrti. [28] [34]

4.6 Diagnostika akutní pankreatitidy

Diagnostika akutní pankreatitidy spočívá v podrobné anamnéze (typ bolesti, okolnosti předcházející tomuto stavu, přítomnost jiných potíží), klinickém obraze, laboratorních a fyzikálních vyšetřeních a zobrazovacích metodách. Cílem diagnostiky je určit závažnost a etiologii onemocnění, a tak správně interpretovat stav pacienta a určit následný vhodný terapeutický postup k jeho vyléčení. Tíže onemocnění by u každého nemocného s atakou akutní pankreatitidy měla být stanovena během 48 hodin [8, 11]. V diagnostice akutní pankreatitidy mají zásadní význam zobrazovací metody. Mnoho studií také potvrzují fakt, že zůstává stále velké množství atak AP nediodagnostikováno či nesprávně diagnostikováno a správná diagnóza AP je stanovena teprve z pitevního nálezu. [35] [36][37][38]

V klinické praxi jsou z následně uvedených laboratorních testů stále nejběžněji využívány – CRP, amyláza a lipáza. Rozšiřuje se také stanovování prokalcitoninu. Ostatní testy jsou omezeně dostupné, omezeně reprodukovatelné a nákladné. [11]. Určení hladiny pankreatických enzymů je většinou prvním krokem v diagnostice pankreatitidy, a to především kvůli jednoduchosti, rychlosti, dostupnosti jejich stanovení.

4.6.1 Testy ke zjištění uvolněných pankreatických enzymů

Amyláza v séru a moči postiženého bývá základním markerem AP. Její výše však nemusí korelovat s tíží stavu nemocného. Specificita stanovení amylázy je však obecně nedostatečné, neboť ačkoliv až 90 % amyláz pochází ze slinivky břišní a slinných žláz, může mít tento enzym původ i mimo pankreas. Vysoká hladina amylázy je častá pro biliární etiologii onemocnění. Na druhou stranu u těžkých forem nekrotizující pankreatitidy jsou hodnoty amylázy normální nebo velmi nízké. [11]

Amyláza jde stanovit jak ze séra, tak z moči. K vzestupu dochází v prvních 2-3 hodinách se zvýšením až na trojnásobek [39] a k normalizaci hladin dochází při nekomplikovaném průběhu do 5 dní, přičemž sérová amyláza se snižuje rychleji než amyláza v moči. [40]

Lipáza je o něco specifitější než amyláza, protože je produkována pouze slinivkou samotnou a nevylučuje se močí. Lipáza je také v séru déle zachytitelná díky její déletrvající elevaci. Pankreatická lipáza stoupá během 4-8 hodin od začátku onemocnění, a pak hladina klesá asi 14 dní. Patologické je dvojnásobné zvýšení normální hodnoty. [11] [41]

Dalšími, avšak méně využívanými enzymy pro stanovení diagnózy jsou: trypsinogen 1 a 2 (anionic trypsinogen), trypsin, karboxypeptidáza, fosfolipáza. Tyto enzymy však nevykazují větší výhody než testy amylázy a lipázy a dalším problémem je jejich vyšší cena, a proto nejsou velmi rozšířeny.

4.6.2 Testy zánětlivé reakce

Další známkou probíhajícího zánětu v těle je přítomnost C – reaktivního proteinu (CRP) v séru. Jeho hladina může být sice zvýšena u řady chorob, ale pomáhá nám odhadnout závažnost onemocnění. Spolehlivým ukazatelem pankreatické nekrózy je pak hodnota nad 200 mg/l během prvních čtyř dnů a 120-150 mg /l během prvních 48 hodin. [11]

Pozitivita prokalcitoninu PCT svědčí o přítomnosti bakteriální, mykotické nebo parazitární infekci. Vyšší hodnoty korelují s tíží infekčního zánětu, což může naznačovat septický šok. Například ve studii Amoriho byla zvýšená plazmatická hodnota prokalcitoninu při přijetí přítomna u 94 % nemocných (APACHE II skóre 9) a korelovala s rozvojem septických komplikací. Některé studie udávají předpovědní schopnost týkající se pankreatické infekce s více než 90 % senzitivitou i specifitou. [11] [42][43]

4.6.3 Testy trypsinové aktivity

Peptid aktivující trypsinogen (TAP) vzniká v jednom z prvních dějů během aktivace trypsinogenu v trypsin (základní proces rozvoje AP) a je zjištělý v plazmě, moči a ascitu. TAP v moči koreluje s tíhou a rozsahem postižení. Ovšem jedna ze studií udává, že až u 30 % zkoumaných pacientů TAP v moči chyběl [44] [45][46]. Další nevýhodou je, že TAP velmi rychle z těla zmizí a nelze proto sledovat vývoj onemocnění.

Dalšími peptidy používané k detekci AP jsou peptidy aktivující karboxypeptidázu (CAPAP), ty jsou detekovatelné v séru a moči a dokážeme pomocí nich odhadnout tíži AP. [11]

4.6.4 Vybrané standardní laboratorní parametry

- počet leukocytů v periferní krvi s diferenciálním rozpočtem – leukocyty jsou v mnoha studiích hodnoceny jako prediktory pankreatické/peripankreatické infekce (koreluje s tíží zánětu). [29][47][48][49]
- hematokrit – prognostický parametr k monitoraci hemokoncentrace
- glykémie – ukazatel tíže onemocnění
- aspartát-aminotransferáza (AST) a alanin-aminotransferáza (ALT), alkalická fosfatáza a gamaglutamyl-transferáza (GMT) – ukazatel obstrukce žlučových cest
- hladina bilirubinu (určení biliární etiologie oproti alkoholické) (předčí i transabdominální sonografií) [50] [51]
- změny v mineralogramu – sodík, draslík, kalcium

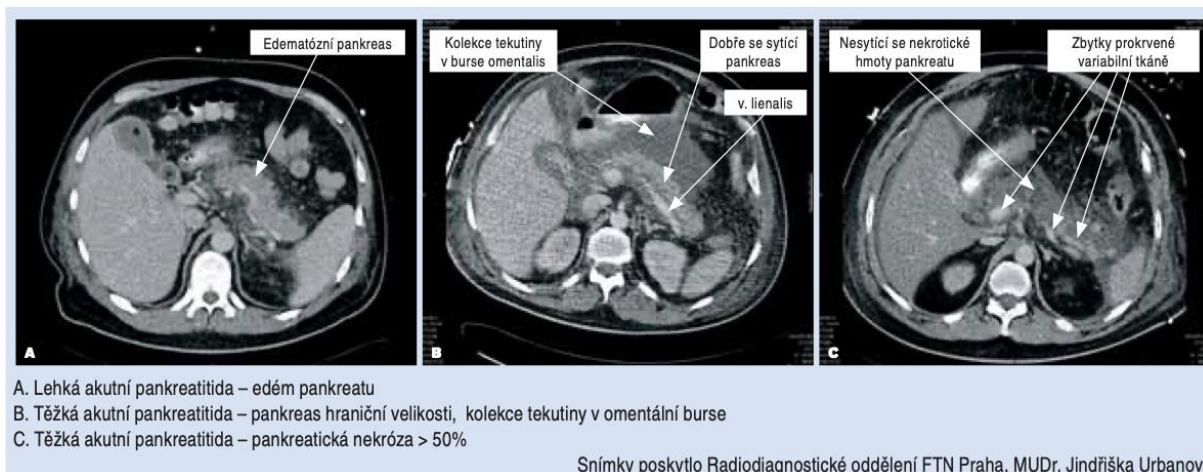
- triacylglycerolémie

4.6.5 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody mají pro stanovení diagnózy zásadní význam. Pomáhají nám zobrazit anatomii pankreatu a jeho okolí, případné okolní komplikace a určit vyvolávající příčiny. Mezi nejpoužívanější zobrazovací metody patří RTG snímek břicha, sonografické vyšetření, CT, MRI vyšetření a ERCP.

Ultrasonografie (USG) je základním zobrazovacím vyšetřením, které je snadno přístupné, neinvazivní, levné a v případě potřeby lze provést i na lůžku. Význam USG spočívá především k potvrzení či vyloučení biliární etiologie a k detekci a sledování vývoje možných komplikací (absces, peripankreatická kolekce tekutiny). Ultrazukové vyšetření však není vhodné k rané detekci akutní pankreatitidy, neboť oblast je velice často nepřehledná vzhledem k častému nahromadění plynu ve střevních kličkách, což částečně interferuje vyšetření. Výsledky vyšetření také negativně ovlivňuje obezita. Senzitivita vyšetření se pohybuje pouze kolem 60-70 % [52]

Počítačová tomografie (CT) je ze zobrazovacích metod nejvýznamnější, neboť vedle diagnostiky AP a jejích místních komplikací, jde pomocí ní určit stádium onemocnění a odhadnout závažnost průběhu. CT vyšetření je používáno k potvrzení diagnózy AP, či vyloučení jiné břišní příhody. Pomocí CT vyšetření s podáním kontrastní látky můžeme odlišit edematózní pankreatitidu od nekrotizující. Nativní vyšetření nedokáže adekvátně posoudit vitalitu tkání slinivky a okolních tkání. CT vyšetření by mělo být provedeno u pacientů s podezřením na nekrotizující formu AP, a to nejdříve pátý den od počátku příznaků, neboť v časnějších stádiích nemusí být morfologické změny na CT snímku zřejmé [53]. Mrtvá tkáň, která není zásobena krví, se při CT zobrazuje odlišně (viz Obrázek 7). Nevýhodou jsou vyšší náklady. [11] [54]



Obrázek 7 - Počítačová tomografie

ERCP (endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie) je moderní metoda, která je indikováno při podezření na akutní biliární pankreatitidu. Jedná se totiž o zobrazovací metodu, která kombinuje endoskopické vyšetření s rentgenovým zobrazením. ERCP přináší detailní

informace o žlučových a pankreatických cestách a umožňuje pak i provedení terapeutického zákroku. Podezření na biliární etiologii zahrnují laboratorní známky obstrukce, dilataci žlučových cest podle břišní ultrasonografie, cholecystolitiázu, choledocholitiázu a akutní cholangitidu. ERCP se také provádí při podezření na vrozenou anomálii (pankreas divisum) a při traumatické pankreatitidě. ERCP při akutní pankreatitidě má být indikováno uvážlivě a před provedením je vždy nutná příprava pacienta. Toto vyšetření však mohou provázet možné komplikace – krvácení, perforace, infekce či dokonce post-ERCP pankreatitida. [55] [56] [57]

Mezi další pomocná vyšetření se řadí například nativní rentgenové vyšetření (prováděno k vyloučení perforace trávicí trubice [27]), magnetická rezonance (podá informace o biliárním systému) a angiografie. Tyto zobrazovací metody se využívají především k odlišení od jiných chorobných stavů. [11]

4.7 Skórovací systémy

V dnešní době je ke stanovení tíže AP využívána řada skórovacích systémů, přičemž každý z nich je založen na jiných kritériích. Systémy umožňují posoudit tíži pankreatitidy a odhadnout prognózu choroby pacienta. V běžné klinické praxi však skórovací systémy i přes své nesporné výhody nejsou příliš využívány kvůli své časové náročnosti. Ačkoliv existuje rozsáhlá řada skórovacích schémat zůstává v běžné klinické praxi nejčastější metodou pro stanovení závažnosti AP odlišení pouze na lehkou a těžkou pankreatitidu v závislosti na přítomnosti či nepřítomnosti lokálních a systémových komplikací.

4.7.1 Ransonovo skóre

Ransonovo skóre, publikováno v roce 1974 Johnem Ransonem, hodnotí různé parametry vnitřního prostředí v čase [58]. Nevýhodou je, že parametry se stanovují pouze v počátku onemocnění (při přijetí a následně za 48 hodin). Pozitivita nejméně tří faktorů je známkou těžké pankreatitidy. Přesnost skóre ve vědeckých studiích nepřevyšovala 80 %. [59] [60][61].

Tabulka 1: Ranson score – nebiliární AP

Kritéria pro pankreatitidu nebiliární etiologie	Body
Při přijetí	
Věk nad 55 let	1
Leukocytóza více než $16 \times 10^9 / l$	1
Glykémie více než 10 mmol/l	1
AST více než 250 IU/l (4, 18 μ kat/l)	1
LDH více než 350 IU/l (5,85 μ kat/l)	1
48 hodin po přijetí	
Sérové kalcium pod 2 mmol/l	1
Pokles hematokrytu o více než 10 %	1

Arteriální saturace O ₂ pod 60 mm Hg	1
Vzestup urey o více než 1,8mmol/l i přes i.v. podání tekutin	1
Base Excess více – 4 mmol/l	1
Vypočtená sekvestrace tekutin více než 6 l	1

Tabulka 2: Ranson score – biliární AP

Kritéria pro pankreatitidu biliární etiologie	Body
Při přijetí	
Věk nad 70 let	1
Leukocytóza více než $18 \times 10^9 / l$	1
Glykémie více než 12,2 mmol/l	1
AST více než 250 IU/l (4, 18 μ kat/l)	1
LDH více než 400 IU/l (6,68 μ kat/l)	1
48 hodin po přijetí	
Sérové kalcium pod 2 mmol/l	1
Pokles hematokrytu o více než 10 %	1
Arteriální saturace O ₂ pod 60 mm Hg	1
Vzestup urey o více než 1,8mmol/l i přes i.v. podání tekutin	1
Base Excess více než -5 mmol/l	1
Vypočtená sekvestrace tekutin více než 4 l	1

Tabulka 3: Ranson score – vyhodnocení

Závažnost pankreatitidy	
Skóre < 3	Nepravděpodobná těžká pankreatitida
Skóre ≥ 3	Pravděpodobná těžká pankreatitida
Mortalita	
Skóre 0-2	2 %
Skóre 3-4	15 %
Skóre 5-6	40 %
Skóre 7-8	100 %

4.7.2 Glasgow skóre

Glasgow skóre bylo navrženo v roce 1979 Dr. Clemem Imriem a využívá se k odhadu tíže a mortality AP. [62]. Je odvozené od Ransonových kritérií, ale je výrazně jednodušší kvůli menšímu počtu dat. Ze studií hodnotících toto skóre však vyšlo najevo, že toto revidované skóre nedosahuje přesnějších výsledků. [61] [63]

Tabulka 4: Glasgow skóre

Věk	>55 let
Leukocyty	>15krát 10 na 9/l
Glykemie	>10 mmol/l
S-urea	>16 mmol/l
AST	>100 IU/l (1,66 mikrokatal/l)
LDH	>600 IU/l (9,96 mikrokatal/l)
PaO ₂	<60 mmHg
Ca	<2 mmol/l

4.7.3 APACHE II

APACHE II (z angl. The acute physiology and chronic health evaluation) skóre je založeno na komplexním hodnocení fyziologických ukazatelů, věku a chronických chorob, avšak není specificky určený pouze pro pacienty s AP. Hodnocení se provádí po uplynutí 24 hodin a těžkou pankreatitidu určuje skóre 8 a vyšší. Toto skóre pomáhá sledovat dynamiku onemocnění a můžeme skóre stanovit kdykoliv během onemocnění. [64]. Toto skóre bylo ohodnoceno spousty studiemi a celkově mělo vyšší senzitivitu a specificitu než Ransonovo či Glasgowské skóre. [60] [58]

4.7.4 Balthazarova kritéria

Balthazarovo skóre bylo prvním zavedeným radiologickým skórovacím systémem vzniklým v roce 1985. [65]. Je používáno při CT vyšetření, kde jsou patrné anatomická poškození žlázy. Toto skóre hodnotí především rozsah a charakter poškození žlázy a okolní tkáně. Nejsme však schopni pomocí něj ohodnotit pankreatické nekrózy. Balthazarova klasifikace se označuje písmenky A až E, přičemž stádia A až C jsou méně závažná s nízkým stupněm mortality. Stádia D a E svědčí o těžké pankreatitidě s možným výskytem infekce nekrózy a vyšším stupněm mortality. [11]

Tabulka 5: Balthazar score (CT Severity index)

CT Vyšetření	Body
Stupeň akutní pankreatitidy – nativní CT	
A – normální pankreas	0

B – fokální nebo difúzní zvětšení pankreatu	1
C – nehomogenní pankreas či peripankreatický zánět	2
D – zvětšený pankreas s kolekcí tekutiny v předním pararenálním prostoru	3
E – kolekce tekutiny alespoň ve dvou kompartmentech	4
Stupeň pankreatické nekrózy – CT s kontrastem	
Nekróza 0 %	0
Nekróza 30 % a méně	2
Nekróza 30-50 %	4
Nekróza nad 50 %	6

Interpretace tabulky:

Tabulka 6: CT Severity index (body stupně akutní pankreatitidy) + (body stupně pankreatické nekrózy)

CT Severity index	Mortalita	Komplikace
0-1	0 %	0 %
2-3	3 %	8 %
4-6	6 %	35 %
7-10	17 %	92 %

4.8 Stupně tíže AP

Tabulka 7: Stupně tíže AP podle revidované atlantské klasifikace (2012)

Lehká AP	Středně těžká AP	Těžká AP
Bez orgánového selhání A Bez lokálních komplikací A Bez systémových komplikací	Tranzientní orgánové selhání (\leq 48 hodin) A/NEBO Lokální komplikace A/NEBO Systémové komplikace	Perzistentní orgánové selhání (>48 hodin)
Orgánové selhání – alespoň jedna splněná podmínka ($2 \geq$ body podle modifikovaného Marshallova skóre):	Respirace ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Oběh (systol.TK < 90 mm Hg, bez odpovědi na tekutiny) • Ledviny (kreatinin ≥ 170 mol/l) 	
Lokální komplikace:	<ul style="list-style-type: none"> • APFC (akutní tekutinové kolekce) • ANC (akutní nekrotické kolekce) • Pankreatická pseudocysta • Walled-off nekróza 	
Systémové komplikace	<ul style="list-style-type: none"> • Exacerbace chronických onemocnění 	

4.9 Prevence akutní pankreatitidy

V prevenci vzniku pankreatitidy je důležité minimalizovat či odstranit rizikové faktory (strava, nadváha, alkohol...). Riziko zánětu slinivky břišní můžeme snížit vhodnou životosprávou – je doporučeno jíst častěji a v menších dávkách a strava by měla být lehce stravitelná bez přepalovaných tuků. Největším rizikem bývá požití alkoholu, a proto je doporučeno nepřijímat žádný alkohol, či pouze rozumné množství. Navíc je pro vznik pankreatitidy rizikovější, pokud člověk přijme velké množství alkoholu nárazově, takže i tomuto by se lidé měli vyhnout. Po prodělaném záchvatu AP je dále doporučeno nekonzumovat kávu a čaj, které by mohly zvýšit žaludeční kyseliny, a tím dráždit slinivku břišní. [21]

4.10 Léčba akutní pankreatitidy

Terapie AP se za poslední desetiletí výrazně vyvinula, ale přesto neexistuje žádná ověřená a fungující specifická terapie. [66] Léčba se odvíjí od formy a závažnosti pankreatitidy. Závažnost AP a strategii a metody léčby je nutné určit nejpozději do 48 hodin od přijetí. Mezi základní principy léčby AP patří okamžitá hospitalizace, stálé monitorování a pravidelné hodnocení kritického stavu. Ačkoliv je léčba AP individuální a neexistuje jednotný postup terapie, existuje několik základních pilířů – volumoterapie, výživa, tlumení bolesti a diskutovaná problematika probiotik a antibiotik.

4.10.1 Lehká forma akutní pankreatitidy

Lehká forma AP probíhá klinicky lehce a pouze se dbá na vyvážený příjem a výdej tekutin a na kontrolu fyziologických funkcí. Pacienti nevyžadují intenzivní péči a mohou být hospitalizováni na standardním oddělení se základní monitorací fyziologických funkcí a příjmu a výdeje tekutin. Léčba vychází především ze symptomů a acidobazické rovnováhy pacienta. Terapie je konzervativní. Nutná je dostatečná náhrada tekutin a iontů. Při bolestech jsou podávána analgetika. Při rychlém ústupu obtíží není nutné podávat umělou výživu a lze zahájit perorální příjem potravy. Doba hospitalizace se udává jeden až dva týdny při dobrém průběhu. [9]

4.10.2 Těžká akutní pankreatitida

Těžká akutní pankreatitida vyžaduje pečlivou a komplexní léčbu (intervenční radiolog, endoskopista, chirurg, mikrobiolog, ...). Pro nejspěšnější léčbu těžké formy AP je důležitá nepřetržitá kvalitní intenzivní multidisciplinární péče na pracovišti intenzivní medicíny – ARO/JIP a rychlá dostupnost ERCP, počítačové tomografie, intervenčního radiologa a specializované abdominální chirurgie. Základní postup terapie zahrnuje stejně jako u lehké formy doplňování tekutin a živin, kontrolu životních funkcí a léčbu bolesti, s tím, že při těžké formě je tento postup prováděn intenzivněji.

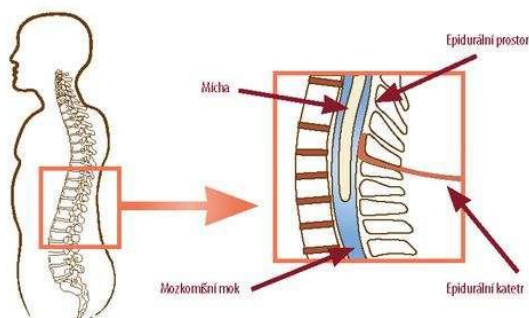
Významným aspektem léčby je udržování denního obratu tekutin nad 10 l/den. Volumoterapie je pravděpodobně jedním z nejdůležitějších kroků zvyšující šanci na přežití. Neboť během systémové zánětlivé odpovědi dochází k produkci řady látek, jež zvyšují propustnost cévní stěny, což má za důsledek únik tekutin do intersticiálního prostoru, sekvestrací do oblastí nekrózy a serózních dutin.[12] Hypersekvestrace tekutin a snížení náplně cévního systému má za důsledek mnoho komplikací: vazokonstrikce v periférii (chladná akra, mramorování kůže, známky hypoperfúze), zhoršení perfúze ledvin (oligurie až anurie s rozvojem šokové ledviny), vazokonstrikce v plicním řečišti a hypoperfúze plicní tkáně s porušením kapilární permeability. Jedna studie dokonce uvádí, že raná adekvátní tekutinová resuscitace snižuje riziko rozvoje SIRS i následného orgánového selhání a snižuje mortalitu. [67]

Sledování nitrobřišního tlaku je standardem pro rychlý odhad celkového selhávání organismu, neboť rozvoj nitrobřišní hypertenze (>15 mmHg) nebo dokonce břišní kompartmentový syndrom (>25 mmHg a přítomnost orgánového selhávání) je kauzálně spjat s rozvojem MODS (s postižením zejména hepatosplanchniku, ledvin a respiračního systému). V případě postižení dalších orgánů je důležitá jejich podpora, včetně kyslíkové terapie, podpory oběhu katecholaminy, mimotělní eliminační metody a umělé plicní ventilace. [11]

Důležité je zajištění energetické rovnováhy a nutriční podpory, která minimalizuje aktivaci slinivky (a tím její dráždění), zároveň udržuje pohyblivost tenkého střeva a udržuje střevní bariéru a musí být prováděna s opatrností, aby nebyly překročeny doporučené dávky nutrientů. Jedna studie dokonce uvádí, že nutriční podpora pozitivně ovlivňuje průběh nemoci a snižuje pravděpodobnost výskytu možných komplikací. [68] [69] [70][71]. Těžká akutní nekrotizující pankreatitida vytváří katabolický stres, který zvyšuje katabolický energetický výdej o 75–

150 %. Pacienti s těžkou formou AP však mají nízkou toleranci perorálního příjmu, který by pokryl zvýšené požadavky hypermetabolického stavu. Proto se dostatečná energetická rovnováha zajišťuje parenterální či enterální výživou, u nichž se prokázala efektivita i bezpečnost při terapii AP. Rozdíl mezi enterální a parenterální výživou spočívá v tom, že enterální výživa je bývává spojena se zlepšením imunitních funkcí organismu, nižším rizikem nozokomiálních infekcí, a kratší dobou hospitalizace, a proto je enterální výživa standardem nutriční podpory. [68] [72]. Do těla se enterální výživa zavádí nasojejunální či nasogastrickou sondou. Nasojejunální sonda je v praxi používána častěji, neboť nasogastrická sonda je zatížena menší snášenlivostí kvůli časté poruše evakuace žaludku. [73]. Mimo natrium a kalium je specifická pozornost je věnována také bilanci vápníku.

V průběhu AP pacienti velice často pociťují bolest či diskomfort v abdominální oblasti. Pro zmírnění bolesti se využívají kontinuální analgetika. Mezi používaná analgetika patří například: Petidin, Pentazocin či Buprenorfin. Mezi diskutovaná analgetika s nedostatkem studií dále patří: morfin (některé studie prokázaly jeho negativní vliv při terapii AP-nepříznivý efekt na Oddiho svěrač) [74]), opiáty, NSAID [75]. Velice oblíbená a přínosná jsou kontinuální epidurální analgetika, která jsou aplikována do oblasti páteře.



Obrázek 8 – Epidurální aplikace

Při léčbě zánětu slinivky břišní se často podávají i probiotika, která při podání v přiměřeném množství poskytují zdravotní přínos svému hostiteli. [104] Avšak nizozemská studie z roku 2008 prokázala zvýšení mortality a komplikací u pacientů s nasazenými probiotiky. [76]. Podávání probiotik není stále dostatečně prozkoumáno, ale nepatří mezi doporučené postupy.

Názor na profylaktické podání antibiotik je obecně vyhrazen. Avšak v případech velmi těžkého průběhu, nekrózy, extrémně vysokých hodnot ukazatele zánětu CRP a jasných známek infekce (teplota, zimnice) se doporučuje preventivní podávání antibiotik. V řadě studií však vyšlo najevo, že podávání antibiotik nemá žádné ověřené výhody a výskyt infikovaných nekrotů a mortalitu nesnižuje [77] [78], a proto v současné chvíli není preventivní podání antibiotik v klinické praxi doporučeno [79] [80] Avšak ve Velké Británii se antibiotika profylakticky podávají u více než 80 % pacientů a 24 % lékařů podává antibiotika vždy. [81]

Doménou akutní pankreatitidy s biliární etiologií a zjevnými známkami obstrukce žlučových vývodů je endoskopická léčba. Tato terapie má mnoho výhod, neboť má minimální mortalitu a nízký výskyt komplikací (2-3 %). Také pacient není zatížen narkózou, a proto je terapie vhodná

i pro starší a rizikové pacienty. Doba provedení ERCP by měla být do 48 hodin od počátku onemocnění. [55] [56] [57]

Velice obtížná je indikace a načasování chirurgické intervence a mezi léčebné postupy u terapie AP patří pouze v ojedinělých případech. Aktuální názory zdůrazňují přednost konzervativní terapie, a chirurgický zákrok je považován za nezbytný pouze při podezření nebo prokázání infikované nekrózy, zejména když infekční komplikace vedou k rozvoji multiorgánové dysfunkce a selhání, střevního infarktu a perforaci střeva. Načasování operativního zákroku se obvykle prodlužuje na 2–4 týdny, pokud je to možné, aby se demarkovala pankreatická nekróza. [82] [83] [12] [9]

Ve většině případů akutní edematózní pankreatitidy je potřeba ke správné odpovědi organismu při terapii 3-7 dní. Řada nemocných je však i pro prodělání onemocnění různé a periodicky se opakující potíže. Ataky pankreatitidy se také často opakují a běžný je přechod z akutní pankreatitidy do chronické.

4.11 Lokální komplikace těžké akutní pankreatitidy

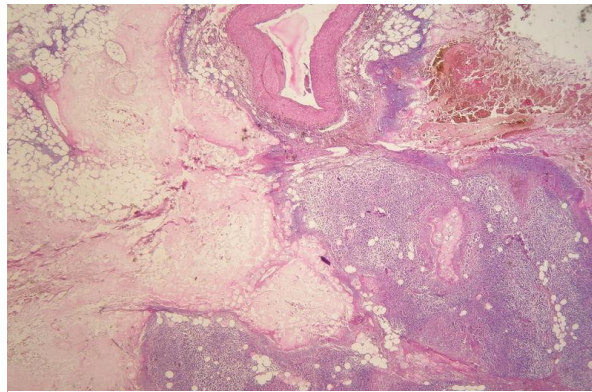
Během AP může dojít k rozvinutí celé řady komplikací. Některé z nich pouze mohou komplikovat pacientův stav a prodloužit dobu jeho hospitalizace, jiné mohou přímo ohrožovat pacienty na životě. Vznik komplikací se musí podchytit především během prvního týdne průběhu onemocnění (nekrózy, systémové odpovědi organismu na zánět) a pozdní komplikace se také mohou vyskytnout ve zhruba 4. – 6. týdnu průběhu onemocnění (tvorby abscesů, cystických útvarů, pseudocyst a infekce nekróz). Mezi místí komplikace těžké akutní pankreatitidy patří: [6]

4.11.1 Nekróza pankreatu

Nekróza pankreatu je nejzávažnější regionální komplikací. Nekrózy jsou definované jako vitální části pankreatické tkáně často propojené s peripankreatickou tukovou nekrózou. Může být sterilní, avšak z velké části dochází i k její infekci bakteriemi střevního původu. Nekróza (odumírání) pankreatických buněk se vyskytuje u AP buď nahodile, nebo na určitém místě slinivky. Při nekróze pankreatu dochází během dní k nekontrolovatelnému masivnímu zániku buněk pankreatu. Nekróza vzniká samonatrávením pankreatu i okolního tuku v důsledků působení aktivovaných enzymů (zejména trypsinu) pankreatické šťávy. Při průniku pankreatických aktivovaných enzymů do krve může docházet k tukovým nekrózám i na vzdálenějších místech. Mimoto, uvolněné lipázy štěpí triglyceridové estery na mastné kyseliny, na které se posléze vážou kalciové soli. Touto vazbou sérového kalcia vznikají nerozpustná vápenatá mýdla, která makroskopicky vypadají jako křídovitě bílé okrsky a terminologicky se označují jako Balserovy nekrózy. [84] Nekróza pankreatu se vyvíjí běžně během prvních čtyř dnů od počátku onemocnění.

Průběh této komplikace je určen rozsahem nekrózy, retroperitoneálním postižením a bakteriální kontaminací. Je kladen velký důraz na verifikaci pankreatické nekrózy pomocí zobrazovacích metod (nejlépe CT vyšetření s kontrastem)

Původní sterilní nekróza se v 40–50 % v průběhu prvních 72 hodin od svého vzniku infikuje střevními bakteriemi a nekróza je posléze označována jako infikovaná, kdy hrozí vznik sepse patřící mezi nejčastější smrtelné komplikace [85] [86]. Infikovaná nekróza má negativní dopad na průběh a prognózu choroby a výrazně zvyšuje mortalitu z původních 10 % u sterilní nekrózy na 30 %. [85] Proto je častou bezprostřední indikací i k chirurgickému řešení. K infikování mají větší pravděpodobnost rozsáhlé nekrózy, které zabírají více než polovinu žlázy. Je stále diskutováno, zda by v případě infikované nekrózy mělo dojít k chirurgickému řešení. Některé studie uvádí, že infikování nekrotických částí slinivky nezvyšuje incidenci multiorgánového

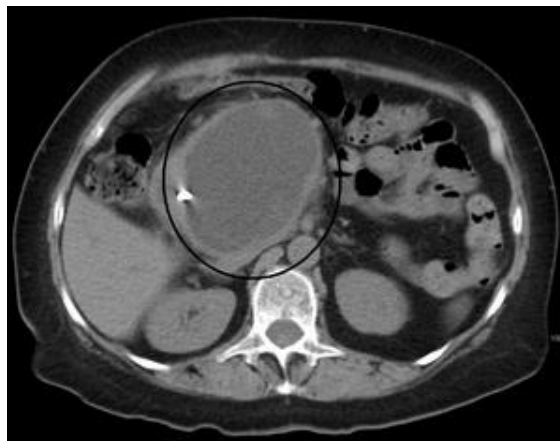


Obrázek 9- Hemoragická nekróza

selhání [87] a také by nemělo být indikací k časnému chirurgickému řešení, které zvyšuje mortalitu pacientů. [88] [11]

4.11.2 Pankreatická pseudocysta

Pankreatická pseudocysta je nahromaděný pankreatický sekret, který vzniká v důsledku trvalého úniku výměšku z pankreatického vývodu. Tento sekret se nachází v prostoru ohraničeném neepitelizovanou stěnou granulační nebo fibrózní tkáně. Obsah pseudocysty má vysokou koncentraci enzymů a bývá čirý, bělavý či dokonce tmavě zbarvený. Původně je obsah vždy sterilní, může ale docházet ke kontaminaci a infekci. Pseudocysty vznikají s minimálním odstupem 4–6 týdnů od nástupu onemocnění. [89] Pseudocysta může dosáhnout velikosti až 10-20 centimetrů s obsahem několika set mililitrů tekutin. Časem se také pozvolna zvětšuje, a tak stlačuje žaludek či duodenum. Obecně bývají pseudocysty velmi rozsáhlé a mnohdy dokonce hmatatelné a jsou dobře patrné zobrazovacími metodami – USG, CT. Pankreatická pseudocysta se také může šířit do jiných okolních orgánů či může dojít k jejímu spontánnímu



natržení a vyprázdnění do peritoneální dutiny. Incidence výskytu cystoidů se uvádí zhruba 12-55 % a častěji u mužů. [11] [90]

4.11.3 Pankreatický absces

Pankreatický absces je definován jako ohraničené nahromadění hnisu nebo plynu s žádnou či omezenou přítomností nekrotických tkání. Absces je ohraničen zjevnou kapsulou ve tkáni slinivky břišní nebo v jejím těsném okolí a vyvine se obvykle do 4-6 týdnů po vzniku infekce lokalizované v oblasti pankreatu. U těžké AP dochází k rozvoji pankreatitidy do 10 % případů. Vyvíjí se z pankreatické nekrózy či kolekce tekutin.

Ačkoliv je infekce polymikrobiální, jsou etiologickým mikrobiálním původem pankreatického abscesu v naprosté většině případů střevní bakterie. Výskyt abscesu potvrdí sonografie či CT, avšak definitivní diagnózu může přinést pouze aspirační biopsie. Odstranění pankreatického abscesu se ve většině případů řeší chirurgicky, drenáží. [11] [91]

4.11.4 Akutní kolekce tekutiny

Na počátku onemocnění vzniká v pankreatu a jeho okolí tekutina, která však nemá žádné ohraničení granulační či fibrózní tkání. [11]

4.11.5 Další komplikace AP

Mezi další komplikace, nikoliv pouze lokální, patří: duodenální obstrukce, trombóza intraabdominálních cév (a. mesenterica), trombózy intraabdominálních žil, trombóza v. portae a v. lienalis či omentální burzy. Pankreatitida může mít vliv i na závažné komplikace celého organismu, přičemž mezi nejzávažnější komplikace se řadí SIRS neboli akutní systémová zánětová reakce, která postihuje celý organismus vlivem nevyvážené imunitní odpovědi na prvotní poškození. Další závažnou komplikací je MODS (multiorgánové selhání) zahrnující selhání kardiovaskulárního systému (šok, srdeční selhání), plic (poškození alveokapilární membrány) anebo ledvin (selhání ledvin). [9] [18]

VÝZKUMNÁ ČÁST

5 ÚVOD DO VÝZKUMNÉ ČÁSTI

Akutní pankreatitida představuje závažné onemocnění a vedle zdravotních důsledků představuje také významnou finanční zátěž pro zdravotnický systém.

Jedním z hlavních aspektů je komplexnost léčby, neboť často vyžaduje intenzivní péči včetně hospitalizace, intravenózního podávání tekutin, podpory krevního oběhu a podávání potřebných léků.

Jedním z nejdůležitějších faktorů přispívajících k finanční zátěži je variabilita průběhu onemocnění a nemožnost jednotné léčby pacientů. Akutní pankreatitida probíhá značně variabilně a vyžaduje tak individualizovaný přístup k léčbě.

Dalším problémem je nedostatečná prevence a diagnostika, kdy se onemocnění odhalí až v pozdější fázi, kdy došlo ke značné progresi a komplikacím, které vyžadují dražší léčbu.

Ve zkratce lze stanovit tvrzení, že finanční náklady na léčbu akutní pankreatitidy jsou značné a představují celosvětovou výzvu pro zdravotnické systémy. Je proto nutné hledat efektivní způsoby, jak optimalizovat léčebné postupy a efektivně využívat dostupné zdravotnické zdroje.

V této studii jsem zanalyzovala data pacientů akutní pankreatitidy za cílem vyhodnotit jaké aspekty mají na náklady léčby akutní pankreatitidy největší vliv.

6 METODIKA

Tato retrospektivní kohortová studie byla provedena na Interní gastroenterologické klinice Fakultní nemocnice Brno. Analyzovala jsem hospitalizační záznamy pacientů léčených pro akutní pankreatitidu v období od 1. ledna 2021 do 31. prosince 2022.

Pacienti s diagnózou pankreatitidy ve sledovaném období byli identifikováni pomocí kódů Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN) v propouštěcí zprávě (kód K85*).

6.1 Mezinárodní klasifikace AP

V rámci analýzy jsem použila kódy z Mezinárodní klasifikace nemocí pro identifikaci různých forem tohoto onemocnění. Kódy zahrnovaly:

K85 Akutní zánět slinivky břišní [pancreatitis acuta]

- Absces slinivky břišní
- Nekróza pankreatu
 - Akutní

- Infekční
- Pankreatitida
 - NS
 - Akutní (recidivující)
 - Hemoragická
 - Subakutní
 - Hnisavá

K85.0 Idiopatická akutní pankreatitida

K85.1 Biliární akutní pankreatitida

- Pankreatitida se žlučovým kamenem

K85.2 Akutní pankreatitida vyvolaná alkoholem

K85.3 Akutní pankreatitida vyvolaná drogami, léky

K85.8 Jiná akutní pankreatitida

K85.9 Akutní pankreatitida NS

6.2 Kritéria pro výběr do studie

Abych mohla pacienty do svého výzkumu zařadit, museli splňovat určitá kritéria:

1. **Věk pacienta:** Jako první kritérium jsem vyžadovala, aby byli pacienti starší než 18 let. Toto kritérium mi umožnilo zaměřit se pouze na dospělou populaci.
2. **Úplnost zdravotnické dokumentace:** Pacienti, u nichž nebyla k dispozici úplná zdravotnická dokumentace, byli vyřazeni ze studie kvůli potřebě spolehlivých a kompletních dat pro analýzu.
3. **Paliativní péče:** Pacienti, jimž byla poskytována paliativní péče museli být z mé studie vyřazeni s ohledem na fakt, že by konečné výsledky mohly být těmito pacienty zkreslovány.

6.3 Kritéria pro určení etiologie AP

Pro určení etiologie pankreatitidy jsem použila kritéria vycházející z IAP (International Association of Pancreatology) / APA (American Pancreatic Association). [95]

1. **Toxonutritivní etiologie:** Toxonutritivní etiologie byla určena dle udávané spotřeby alkoholu v odebrané anamnéze. Pacienti, kteří měli historii nadměrného pití, byli zařazeni jako pacienti s toxonutritivní etiologií.
2. **Biliární etiologie:** Biliární forma byla diagnostikována na základě laboratorních a zobrazovacích vyšetření. Kritéria pro diagnózu biliární pankreatitidy zahrnovala hladinu alaninaminotransferázy (ALT) > 150 U/l během 48 h od vzniku příznaků, ultrasonografickou přítomnost žlučových kamenů (dilatace společných žlučovodů > 5 mm, žlučové kameny a/nebo kal přítomný v 1/3 distálního společného žlučovodu a/nebo známá přítomnost žlučových kamenů ve žlučovodu).
3. **Hypertriglyceridemie:** Hypertriglyceridemie byla u pacientů diagnostikována zvýšenými hladinami triglyceridů v séru > 750 mg/dl.
4. **Ostatní etiologie** – U ostatních etiologií byla stanovena kritéria dle konsenzu autorů.

6.4 Sběr dat

Pro sběr dat jsem využila tabulku kompletních hospitalizačních záznamů pacientů z Fakultní nemocnice Brno. Proces sběru dat zahrnoval pečlivou revizi zdravotnické dokumentace každého pacienta k zajištění relevantních informací pro tuto studii.

Sběr dat zahrnoval:

- Demografické údaje: Mezi tyto údaje patří například věk, pohlaví a další demografické charakteristiky pacienta.
- Klinická data
- Laboratorní výsledky
- Zobrazovací vyšetření (CT, RTG, ...)
- Endoskopické procedury
- Výdaje na léčiva
- Délka hospitalizace a související náklady

k_chor	klinika	dat_prj1	dat_prop	rod_cis	surname	name	anestezie	CT	RTG	sklaskopie	radiologie [iné]	OD (osoboden)	RHC (rehabilitace)	TTO	ÚPA	Výživa	Endoskopické výkony	Laboratoře	ZULP+ZUM
1780670	B-KIGOPL-A	04.01.2021	12.01.2021	890422/4318	RÖMER	JAN													
1780854	B-IGEKA	05.01.2021	14.01.2021	740905/7117	GROSS	VLADIMÍR		3 026,69				31 613,76			4 955,88	7 332,78	1 827	2 539,85	1 182,53
1782071	B-IGEKA	12.01.2021	22.01.2021	650712/0708	ČECH	KAREL		6 053,38	1 099,73	316,43		35 126,4				6 285,24	4 110,56	3084,24	13 146,6
1782631	B-IKK-A	16.01.2021	21.01.2021	796119/4725	ŠŮBKOVÁ	MIROSLAVA													
1783393	B-CHK-B	20.01.2021	28.01.2021	580321/6540	IZAKOVIČ	VINCENT													
1783833	B-IGEK-JIP	23.01.2021	05.02.2021	545429/1612	POSPÍŠILOVÁ	RŮŽENA													
1784157	B-IGEKA	25.01.2021	26.02.2021	296027/414	ŠMARDOVÁ	MARIE	2 095,85	4 322,2	3 145,03	1 898,58		112 404,48	7 509,78	3 544,63		20 059,24	15 367	9 999,81	26 896,4
1784390	B-KIGOPL-B	26.01.2021	05.02.2021	541217/1644	RIEDL	MIROSLAV													
1784180	B-IHOK-A	26.01.2021	28.01.2021	391229/409	KAZDA	JAROMÍR													
1786014	B-IKK-A	04.02.2021	09.02.2021	590110/1756	OPLUŠTIL	MOJMÍR													
1786327	B-IKK-A	07.02.2021	13.02.2021	895703/4966	NOVÁKOVÁ	ZUZANA													
1786860	B-IGEKA	09.02.2021	15.02.2021	935215/4262	TRBUŠKOVÁ	MARKÉTA		3 026,69			122,74	21 075,84				3 142,62		2 070,9	908,25
1786889	B-KIGOPL-C	10.02.2021	19.02.2021	730928/3795	BOŽEK	ZDĚNEK													
1788305	B-IGEKA	16.02.2021	16.03.2021	755122/2824	KOPANICKÁ	KATEŘINA		3 026,69	3554,62			399 506,4	2 835,99	2 406,47		19 723,9	4 004,86	16 240,71	7 853,29
1789348	B-IGEKA	22.02.2021	01.03.2021	350117/437	RYBNÍČEK	ZDĚNEK		4 133,16	719,26		4 456,99	24 588,48				5 843,04		2 728,46	1 182,53
1789687	B-IGEKA	24.02.2021	09.03.2021	826018/3811	HOLEŠOVSKÁ	ZDĚŇKA		3 026,69	338,79			244 240,86				11 202,68		8 470,16	2 287,47
1789543	B-IHOK-A	24.02.2021	04.03.2021	501001/154	STOUPENEC	MILAN		3 026,69				28 540,4				7 332,78		2 406,32	946,02
1790168	B-KIGOPL-A	28.02.2021	15.03.2021	515510/093	MILFAIT LÚŠKOVÁ	JARMILA													
1791129	B-IGEK-JIP	04.03.2021	26.05.2021	715606/3805	KUČEROVÁ	IVA	38 127,06	26 530,14	9 757,12		368,22	2 230 521,54	47 673,86	17 294,93	915,96	26 057,98	1 970,14	71 344,28	84 162,98
1792631	B-IGEKA	14.03.2021	09.04.2021	815708/3825	SMRČKOVÁ	JANA		7 888,24	1 438,52			355 222,26	5523,57	1 966,97	1 076,93	19 409,96		15 498,09	10 196,34

Obrázek 11 – Příklad hospitalizačních záznamů

6.5 Analýza finanční zátěže

K vymezení finanční zátěže péče o pacienty s pankreatitidou byla použita popisná statistika. Tento přístup mi umožnil charakterizovat studovanou populaci a nastínit rozložení nákladů mezi různé složky péče. Konkrétně jsem se zaměřila na tyto body:

1. **Identifikace nákladových determinant:** Mezi tyto složky patří například náklady na léky, diagnostické procedury, chirurgické zákroky a hospitalizační péče.
2. **Faktory ovlivňující výdaje na hospitalizaci a kategorizaci pacientů:** Tyto výdaje obsahují délku pobytu v nemocnici, závažnost onemocnění a komplikací a vzorce využívání zdrojů
3. **Stratifikace pacientů:** Stratifikace mi umožnila podrobné srovnání profilů nákladů mezi jednotlivými podskupinami a objasnila variabilitu a klíčové faktory výdajů na zdravotní péči v rámci souboru.

6.6 Hodnocení závažnosti pankreatitidy

Závažnost pankreatitidy byla hodnocena pomocí indexu závažnosti obrazu z počítačové tomografie (CTSI), který byl stanoven na základě CT vyšetření provedeného během hospitalizace. Počítačová tomografie poskytuje objektivní měření rozsahu poškození slinivky břišní a okolních tkání. Započítána byla nejvyšší hodnota během celé doby hospitalizace.

Tabulka 8: Balthazar score (CT Severity index)

CT Vyšetření	Body
Stupeň akutní pankreatitidy – nativní CT	
A – normální pankreas	0
B – fokální nebo difúzní zvětšení pankreatu	1
C – nehomogenní pankreas či peripankreatický zánět	2
D – zvětšený pankreas s kolekcí tekutiny v předním pararenálním prostoru	3
E – kolekce tekutiny alespoň ve dvou kompartmentech	4
Stupeň pankreatické nekrózy – CT s kontrastem	
Nekróza 0 %	0
Nekróza 30 % a méně	2
Nekróza 30-50 %	4
Nekróza nad 50 %	6

Interpretace tabulky:

Tabulka 9: CT Severity index (body stupně akutní pankreatitidy) + (body stupně pankreatické nekrózy)

CT Severity index	Mortalita	Komplikace
0-1	0 %	0 %
2-3	3 %	8 %

4-6	6 %	35 %
7-10	17 %	92 %

U každého pacienta byl proveden výpočet přímých nákladů na hospitalizaci pro každého pacienta. Tyto náklady zahrnovaly všechny zdravotnické výkony, léky a další služby poskytované během pobytu pacienta v nemocnici. Nepřímé náklady, jako je ztráta produktivity pacientů či péče poskytovaná mimo nemocnici, nebyly do této analýzy zahrnuty.

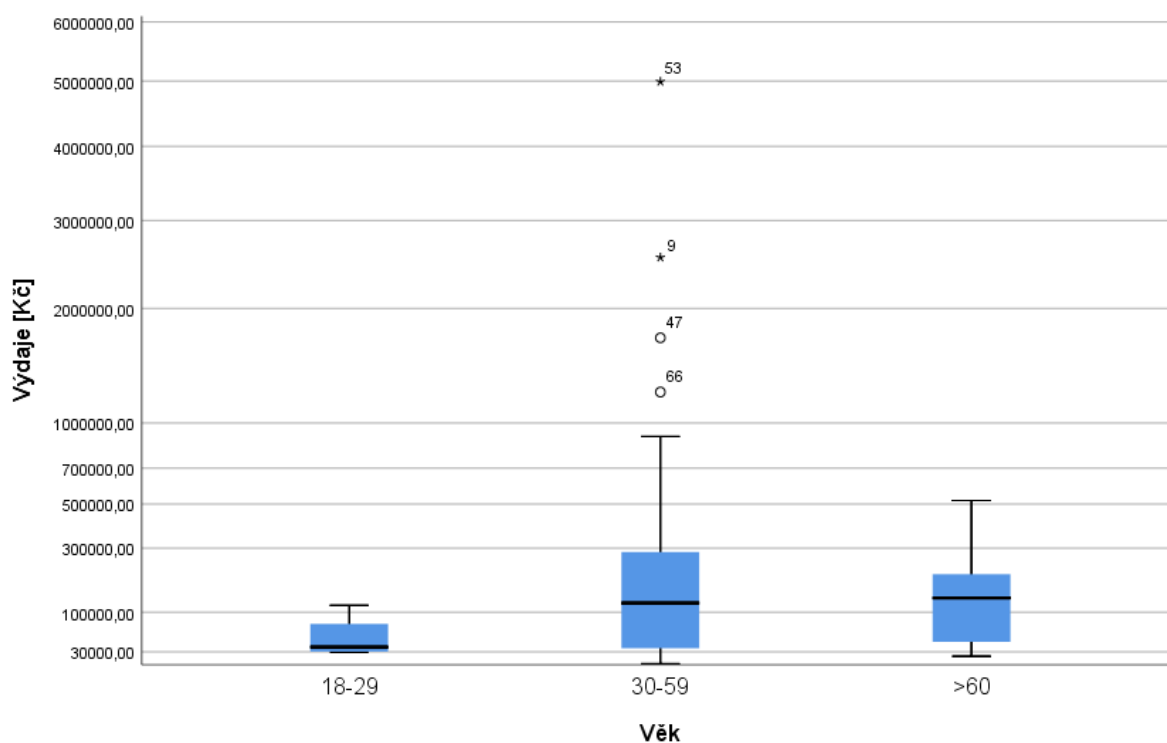
K porovnání dat byly dle charakteru použity neparametrické nebo parametrické testy pomocí programu SPSS IBM v. 26. V této studii jsem často pracovala s takzvanou p-hodnotou.

P-hodnota je statistický ukazatel, který udává, jak pravděpodobné je, že by dosažený výsledek mohl vzniknout náhodou. P-hodnota je číslo pohybující se mezi 0 a 1. Menší hodnota znamená větší pravděpodobnost vyvrácení tzv. nulové hypotézy. V této studii byla za statisticky významnou (kdy se nulová hypotéza zamítá) považována p-hodnota menší než 0,05 (5 %). [105]

Pod pojmem osloboden je ve výsledcích a v následné diskusi označen den hospitalizované osoby na lůžku. Jedná se tedy o náklady za pacienta po přijetí na lůžko – lékařské služby, ošetrovatelská péče, pobyt v nemocnici, ...

7 VÝSLEDKY

Celkově bylo hodnoceno dohromady 76 pacientů, v 52 % (n=40) se jednalo o ženy. Ve většině případů se jednalo o nemocné s lehkým průběhem pankreatitidy (n=40) s průměrným CTSI skóre $2,0 \pm 0,7$. Průměrný věk dle tíže pankreatitidy byl obdobný ($54,5 \pm 18$ vs. $57,9 \pm 15,1$ v.s. $56,8 \pm 16,6$; $p=0,712$) a signifikantně se nelišil mezi jednotlivými skupinami. Věková skupina nemocných neměla signifikantní vliv na výši celkových výdajů ($54\,923 \pm 41\,526$ v.s. $383\,985 \pm 869\,486$ v.s. $149\,515 \pm 118\,442$; $p=0,207$) (viz. Obrázek 12).



Obrázek 12 - Celkové náklady dle věku

Tabulka 10: Data o finančních nákladech

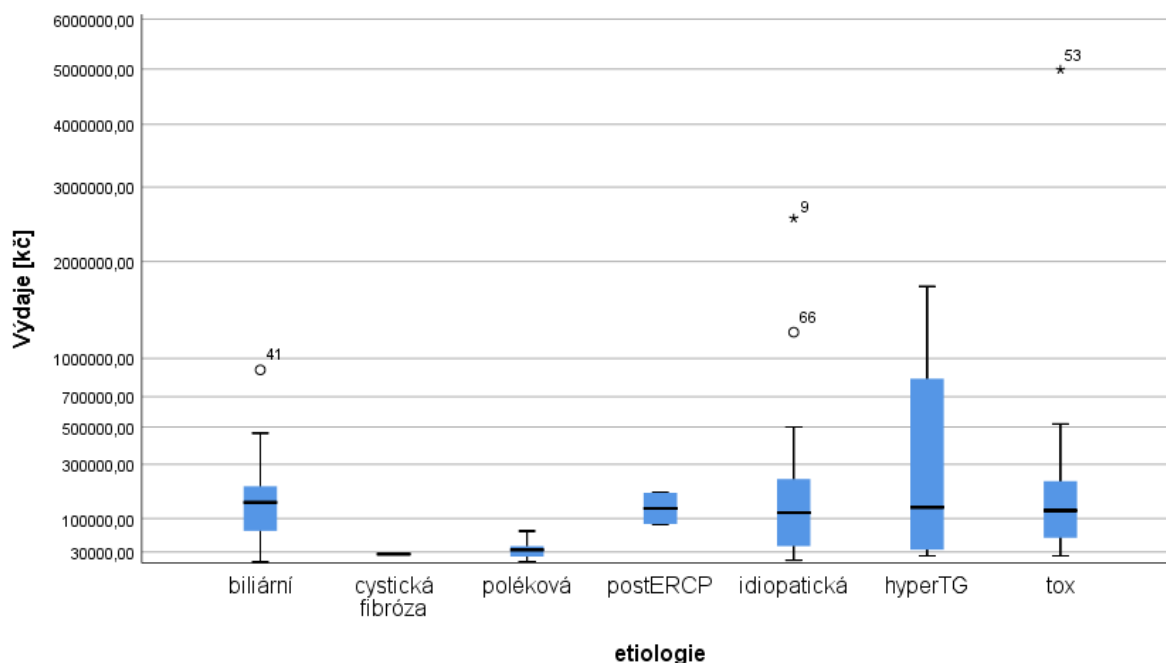
proměnná	lehká AP	středně těžká AP	těžká AP	p
počet (n)	40	27	9	
ženy (n)	21	14	5	0,982
věk (roky)	$54,5 \pm 18$	$57,9 \pm 15,1$	$56,8 \pm 16,6$	0,712
CTSI (b)	$2,0 \pm 0,7$	$5,0 \pm 0,9$	$8,0 \pm 0,2$	<0,001
endoskopie (Kč)	1405 ± 3774	876 ± 1362	1585 ± 4135	0,066
osobodny (Kč)	$81\,580 \pm 103\,948$	$203\,036 \pm 199\,690$	$1\,027\,448 \pm 1\,423\,313$	<0,001
RTG (Kč)	4330 ± 2468	5442 ± 4991	$14\,021 \pm 14\,101$	<0,001
CT (Kč)	3220 ± 1765	3745 ± 2984	9410 ± 9729	<0,001
Laboratoře (Kč)	$4\,858 \pm 3\,978$	$9\,744 \pm 8\,794$	$37\,541 \pm 45\,303$	<0,001
Výživa (Kč)	$6732 \pm 4\,843$	$11\,347 \pm 10\,051$	$16\,464 \pm 13\,675$	<0,001
Rehabilitace	742 ± 1713	$1\,957 \pm 2\,916$	$11\,909 \pm 18\,469$	<0,001

(Kč)				
celková SUMA (Kč)	104 382±117 622	251 829±259 939	1 206 155±1 653 338	<0,001

Tabulka 11: Etiologie a její počet

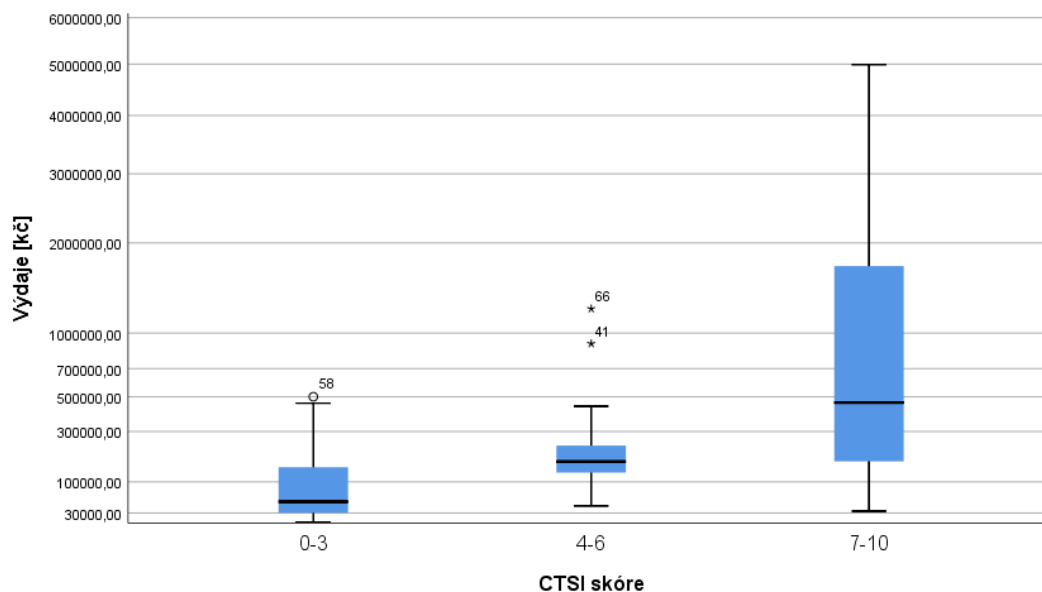
biliární (n)	11	8	3	
poléková (n)	4	0	0	
toxonutritivní (n)	8	6	3	
idiopatická (n)	12	10	2	
hyperTG (n)	3	0	1	
postERCP (n)	1	1	0	

Etiologicky byla nejčastěji zastoupena idiopatická forma pankreatitidy (n=24), následně biliární (n=22) a toxonutritivní (n=17). Ostatní etiologie byly zastoupeny sporadicky (viz tabulka č.2). U žádné ze sledovaných etiologií nebyly průměrné náklady na hospitalizaci významnější než u zbývajících (obr. č.2).



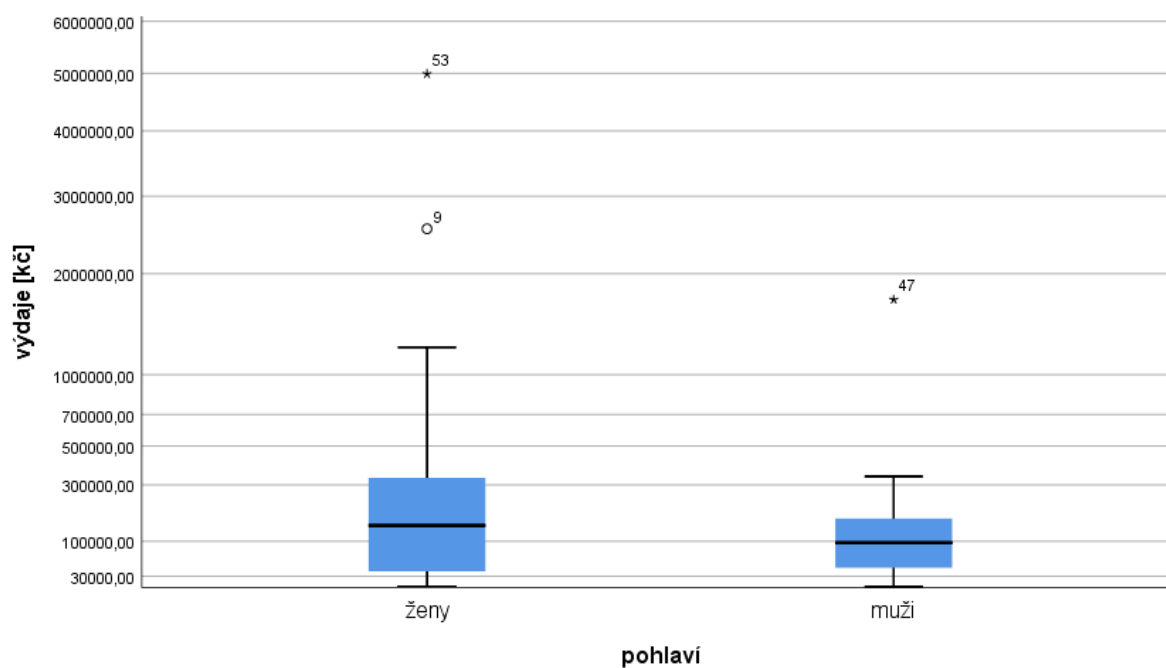
Obrázek 13 - Celkové náklady dle etiologie

Počet hospitalizačních dnů byl signifikantně zvyšující se spolu s tíží AP, průměrná doba hospitalizace (LoS) byla 9,6±6,6 dní u lehké formy, u nemocných se středně těžkou AP pak 17,6±12,4 dní, v případě těžké AP pak 43,1±52,0 dní. Tomu odpovídá i celková výše výdajů, které je rovněž signifikantně vyšší v případě těžšího průběhu AP.

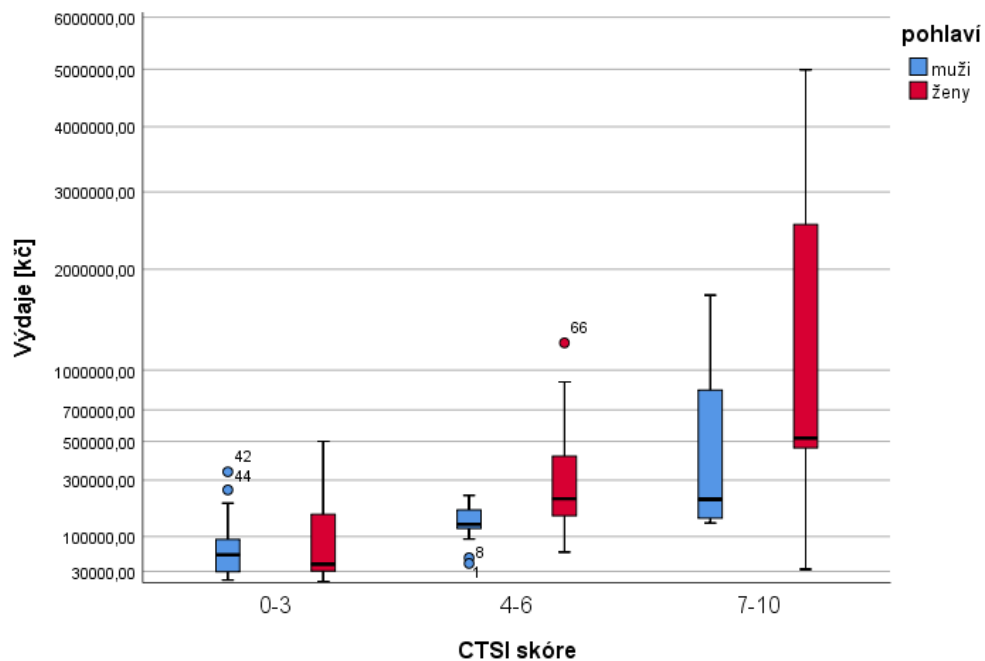


Obrázek 14 - Celkové náklady dle tíže AP

Zaznamenán byl vliv pohlaví na celkové množství výdajů, což se projevilo nejen v celkové kohortě ($150\,911 \pm 265\,467$ v.s. $368\,787 \pm 832\,454$; $p=0,02$) (viz. Obrázek 15), tak také ve vztahu k tíži AP (viz. Obrázek 16).

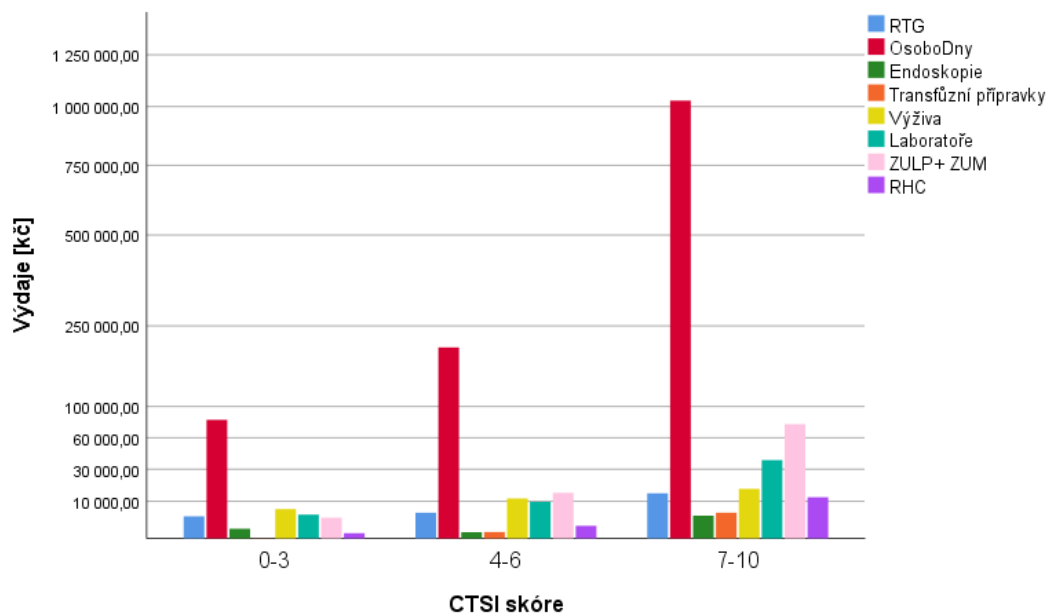


Obrázek 15- Celkové náklady dle pohlaví



Obrázek 16 - Celkové náklady dle tíže AP a pohlaví

Dominantní položkou celkových výdajů na hospitalizaci jsou náklady za hospitalizační dny, vycházející z délky hospitalizace. V případě těžkého průběhu AP jsou náklady v podobě osobodnů 12x vyšší než u lehké formy.



Obrázek 17 - Rozpočet jednotlivých nákladů

8 DISKUSE

Výsledky naší studie přinášejí významné poznatky o ekonomické zátěži léčby pankreatitidy a zdůrazňují vliv pohlaví, závažnosti onemocnění a etiologie na náklady na hospitalizaci.

8.1 Vliv pohlaví:

Pozoruhodným zjištěním je vliv pohlaví na náklady na léčbu. Ačkoliv některé studie naznačují, že muži mají vyšší mortalitu a vyšší CP hodnoty, a proto bychom u nich mohli předpokládat náročnější a nákladnější průběh [106] [107] [108], naše studie naznačuje, že ženské pohlaví může být asociováno s vyššími náklady na léčbu AP než mužské. Možné vysvětlení není zcela zřejmé, avšak můžeme zvažovat několik různých důvodů.

Na základě animálních modelů lze uvažovat o vlivu pohlavních hormonů na incidenci i průběh samotné AP, také výskyt radikálních kyslíkových radikálů schopných způsobit těžší průběh nemoci byl mezi jednotlivými pohlavími odlišný. [96] [97] Kromě toho je známo, že acinární buňky pankreatu obsahují estrogenové receptory, což naznačuje, že by estrogen mohl hrát roli při vývoji nebo progresi onemocnění pankreatu. [98] Bylo prokázáno, že exogenní estrogen se hromadí ve slinivce břišní a že při podávání potkanům a psům zvyšuje hmotnost slinivky. [96]

U žen může být také vyšší výskyt některých rizikových faktorů spojených s vznikem pankreatitidy. Mnohé studie naznačují, že biliární AP se vyskytuje především u žen. [13] V naší studii jsme také dokázali, že biliární etiologie je ze všech etiologií nejnákladnější (viz.dále), což má jasnou souvislost. U žen může docházet k častější tvorbě žlučových kamenů, a to zejména během těhotenství a při užívání hormonální antikoncepce.

Léčba akutní pankreatitidy u těhotné ženy může navíc být také složitější a nákladnější, neboť kvůli ochraně plodu vyžadují těhotné ženy specifickou péči a léčbu, která zahrnuje terapii pankreatitidy, minimalizaci rizika komplikací souvisejících s těhotenstvím a péči o plod.

U žen se navíc vyskytuje vyšší riziko opakovaných epizod AP, což vede k opakovaným a delším pobytům v nemocnici a vyšším nákladům na léčbu a následnou rehabilitaci. Dalším důvodem může být vyšší míra psychosociálních faktorů, například vyšší míra stresu a úzkosti, což vede k delšímu a komplexnějšímu procesu zotavení.

Další studie také naznačují, že ženy mají vyšší tendenci vyhledávat zdravotní péči častěji než muži a mívají větší míru adherence k léčebným postupům.

Dosud publikovaná zjištění humánních studií se soustředila téměř výhradně na mortalitní outcome v závislosti na pohlaví, kdy opakovaně byla prokázána vyšší mortalita v případě mužů. Nicméně některé předchozí výzkumy prokazují vyšší riziko delšího LoS u žen a podporují naše zjištění. [99] [100] [101] [102] Do budoucna, pokud se podaří přetavit výsledky animálních modelů do klinické praxe je možné pomýšlet na rozdílné modalitě léčby právě v závislosti na pohlaví.

8.2 Vliv etiologie

Ačkoliv jsme v naší studii u žádné ze sledovaných etiologií nedokázaly žádné významnější průměrní náklady, stále můžeme argumentovat, proč jsou náklady na léčbu biliární a hypertriglyceridemické pankreatitidy nejvyšší.

Biliární pankreatitida je nejčastěji způsobena přítomností žlučových kamenů. Často je nutné kvůli nim provést chirurgický zákrok, jako je cholecystektomie či endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie s extrakcí kamenů, což může být finančně nákladné. Žlučové kameny mohou také zapříčinit různé komplikace, jako je zablokování žlučodů nebo vznik žlučových abscesů či peritonitidy, které vyžadují složitější léčebné postupy, což se promítne do vyšších nákladů. Narozdíl od některých ostatních etiologií vyžadují někteří pacienti dlouhodobou péči a sledování, zejména pokud mají opakované problémy či jsou náchylní k dalším komplikacím a mají opakované epizody onemocnění.

Další nákladnou etiologií je pankreatitida po ERCP. Vyšší náklady jsou spojené především kvůli prodloužené hospitalizaci a intenzivní péči včetně nákladů na lůžkovou péči, léky a ošetrovatelskou péči, v důsledku častého rozvinutí lokálních komplikací. Po vzniku pankreatitidy je často nutné provést další diagnostické testy pro zjištění a sledování stavu pacienta. To zahrnuje opakované laboratorní testy, zobrazovací vyšetření (ultrazvuk, CT) a endoskopické vyšetření pro zhodnocení stavu pankreatu.

Hypertriglyceridemická pankreatitida je námi poslední zmíněná vysoce nákladná etiologie, neboť vyžaduje intenzivní léčbu, a to především při markantně zvýšené hladině triglyceridů v krvi. Léčba často zahrnuje chirurgické zákroky, intervenční radiologické procedury a dlouhodobou antibiotickou léčbu. Tato etiologie pankreatitidy bývá spojována také s možnými lokálními komplikacemi jako pankreatická nekróza či absces, což zvyšuje náklady kvůli chirurgickým zákrokům. Podobně jako u biliární etiologie vyžadují pacienti dlouhodobou péči a sledování, a to především při opakovaných epizodách onemocnění. Dlouhodobá péče je spojena s vyššími náklady a zahrnuje pravidelné kontroly triglyceridových hladin, diety a léčby statiny a fibrátů.

Naopak poléková pankreatitida je méně nákladná ze zjevných důvodů. V případě této etiologie může být diagnostika velice jednoduchá, neboť lékař pouze identifikuje spojitost mezi užíváním konkrétního léku a vznikem příznaků pankreatitidy. Navíc je většina případů mírná a nezpůsobuje vážné komplikace. Postupy při léčbě polékové pankreatitidy zpravidla nevyžadují složité intervence či dlouhodobou hospitalizaci a léčba je tak jednodušší a levnější. Obecně je tento druh pankreatitidy méně frekventovaný, což znamená menší finanční zátěž pro zdravotnický systém.

8.3 Závažnost a dopady na náklady:

Korelace mezi závažností pankreatitidy, jak ji hodnotí CTSI, a zvýšenými náklady na hospitalizaci zdůrazňuje ekonomický dopad závažných případů. Vzhledem k tomu, že dosud nemáme v klinické praxi k dispozici lék schopný zpomalit progresi onemocnění, je potřeba

zaměřit snahu zejména na preventivní opatření – vytipování potenciálně nejrizikovějších kandidátů pro vznik AP (screening alkoholismu, monitorace hladin triglyceridů, HbA1C). Vzhledem k tomu, že náklady za hospitalizaci jsou tvořeny primárně délkou pobytu nemocných v nemocnici, možné intervence ke snížení výdajů by měly směřovat právě ke snaze o redukci počtu hospitalizačních dní. [102] Konkrétním příkladem může být volba méně invazivních procedur v rámci řešení komplikací AP - např. upřednostnění endoskopických drenážních výkonů či CT drenáže před chirurgickou nekrektomií, což významně redukuje počet dní na JIP či v nemocnici. [103] Dalším zajímavým příkladem je také volba analgoterapie v případě těžkých forem AP. Na základě posledních studií vyplývá, že redukce spotřeby opioidních analgetik, např. při využití analgetické dávky ketaminu, může přinést menší výskyt úbytku svalové hmoty či polymyoneuropatie. [104] [105] Také časně zahájení enterální nutrice má prokazatelný vliv na zkrácení LoS. [106]

Naše studie má svá nezanedbatelná omezení. Retrospektivní design a specifické prostředí jednoho centra mohou snižovat zobecnitelnost zjištění. Kromě toho nebyly do naší analýzy zahrnuty nepřímé náklady, jako je ambulantní péče a ztráta produktivity, což podhodnocuje celkovou ekonomickou zátěž pankreatitidy.

Budoucí výzkum by se měl pokusit objektivizovat naše zjištění nejlépe na celostátní úrovni včetně zahrnutí nepřímých nákladů a návazné zdravotní péče. Takové studie by mohly dále objasnit ekonomický dopad pankreatitidy a pomoci při vývoji nákladově efektivnějších léčebných strategií.

9 ZÁVĚR

Cílem této středoškolské práce bylo provést analýzu finančních nákladů na léčbu akutní pankreatitidy. Na základě zhodnocení dostupných nákladů jsem dospěla k několika důležitým závěrům. Na začátku práce jsem si vytvořila tři hypotézy, které jsem chtěla blíže prozkoumat a ověřit, případně vyvrátit.

K prvnímu závěru, ke kterému jsem nepochybně v průběhu práce došla, je fakt, že léčba akutní pankreatitidy představuje významnou finanční zátěž a výzvu pro zdravotnický systém po celém světě.

První hypotézu, kterou jsem zpočátku práce vytkla, je závislost výše nákladů na tíže formy onemocnění. Tedy že pro léčbu pacientů postižených těžkou formou AP budou zapotřebí vyšší finanční náklady. Tuto hypotézu jsem za pomoci dat ověřila

Druhou hypotézu, kterou jsem zpočátku práce napsala, je závislost výše nákladů na druzích etiologie onemocnění. V úvodu jsem předpokládala, že pacienti, u nichž je AP biliárního či hypertriglyceridemického původu, budou mít vyšší finanční náklady. Tuto hypotézu jsem za pomoci dat ověřila.

Třetí hypotézu, kterou jsem zpočátku práce vytvořila, je závislost výše nákladů na pohlaví. Očekávala jsem, že u mužského pohlaví budou náklady na léčbu vyšší. Tuto hypotézu jsem za pomoci dat vyvrátila a dle mé studie vyšlo najevo, že vyšší náklady jsou převážně spojeny se ženským pohlavím.

Souhrnně lze tedy říci, že tato analýza nákladů na hospitalizaci v souvislosti s léčbou akutní pankreatitidy nabízí cenné poznatky o ekonomických aspektech léčby tohoto onemocnění. Studie poukazuje na několik klíčových faktorů, které tyto náklady významně ovlivňují, a poskytuje tak důležité informace pro lékaře i tvůrce zdravotnické politiky.

Musíme samozřejmě předpokládat nepřesnosti v této studii. Pokud bychom chtěli přesnější výsledky, museli bychom provést analýzu na větším počtu pacientů a z více nemocnic a z analýzy získat větší počet informací, které by nám napomohli k tomu, rozklíčovat hlavní aspekty, na kterých je výše nákladů na léčbu AP závislá. Mezi to může patřit například analýza přítomnosti lokálních komplikací u pacientů za pomoci prohlížení CT vyšetření pacientů či informace o opakovaných epizodách AP, což je ale s většinou nemocničních informačních systémů špatně realizovatelné.

10 POUŽITÁ LITERATURA

1. ANDRAŠINA, Tomáš. *Akutní pankreatitida* [online]. Fakultní nemocnice Brno [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.fnbrno.cz/14-andrasina-akutni-pankreatitida/f5733>
2. FAGENHOLZ, Peter J., Carlos FERNANDEZ-DEL CASTILLO, N. Stuart HARRIS, Andrea J. PELLETIER a Carlos A. CAMARGO. Direct Medical Costs of Acute Pancreatitis Hospitalizations in the United States. *Pancreas* [online]. 2007, **35**(4), 302-307 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0885-3177. Dostupné z: doi:10.1097/MPA.0b013e3180cac24b
3. YEH, J.L., S. WU a B.U. WU. Regional cost variation for acute pancreatitis in the U.S. *JOP: Journal of the pancreas* [online]. 2014, **15**(5), 448–454 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: doi:10.6092/1590-8577/2797
4. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Slinivka břišní* [online]. c2023 [citováno 8. 02. 2024]. Dostupný z WWW: <https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Slinivka_b%C5%99i%C5%A1n%C3%AD&oldid=22710596>
5. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024 [cit. 08.02.2024]. ISSN 2695-0340. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/574-slinivka-brisni-struktura-a-funkce>
6. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd.* Ilustroval Milan MED, ilustroval Ivan HELEKAL. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0143-x
7. KOHOUT, Pavel a PAVLÍČKOVÁ, Jaroslava. *Onemocnění slinivky břišní: dieta a rady lékaře.* Dieta (Pavla Momčilová – Medica Publishing). Čestlice: Pavla Momčilová – Medica Publishing, 1996. ISBN 80-85936-11-9
8. ŠPIČÁK, Julius. *Akutní pankreatitida.* Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0942-2
9. LANGMEIER, Miloš. *Základy lékařské fyziologie.* Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2526-0
10. ROKYTA, Richard. *Fyziologie.* Třetí, přepracované vydání (první vydání v nakladatelství Galén). Praha: Galén, [2016]. ISBN 978-80-7492-238-1.
11. ZAZULA R., WOHL P., Akutní pankreatitida. *Medicína pro praxi*, 2005, č. 4. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2005/04/03.pdf>
12. ČESÁK, V. a H. Kolářková. Akutní pankreatitida – etiologie, diagnostika a léčba. *Lék. sborník* [online]. 2013, **79**, 97-113 [cit. 2024-02-19]. Dostupné z: https://karolinum.cz/data/clanek/1272/PLS_79_final.97-113.pdf
13. MAŘATKA, Z. *Gastroenterologie.* 1. vyd. Praha: Karolinum, 1999, 490 s. ISBN 80-7184-561-2
14. ZADÁK, Zdeněk a Eduard HAVEL. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství.* Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-2099-9.
15. STRATE, Tim, Emre YEKEBAS, Wolfram T. KNOEFEL, Christian BLOECHLE a Jakob R. IZBICKI. Pathogenesis and the natural course of chronic pancreatitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* [online]. 2002, **14**(9), 929-934 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0954-691X. Dostupné z: doi:10.1097/00042737-200209000-00002
16. APTE, M.V., R.C. PIROLA a J.S. WILSON. Molecular Mechanisms of Alcoholic Pancreatitis. *Digestive Diseases* [online]. 2006, 2006-2-1, **23**(3-4), 232-240 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0257-2753. Dostupné z: doi:10.1159/000090170
17. VONLAUFEN, A., J. S. WILSON, R. C. PIROLA a M. V. APTE. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol research & health : the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* [online]. 2007, **30**(1), 48-54 [cit. 2024-02-11]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17718401/>
18. JOHNSON, R. H. a J. DOPPMAN. Duodenal reflux and the etiology of pancreatitis. *Surgery* [online]. 1967, **62**(3), 462-464 [cit. 2024-02-11].

19. HARVEY, Michael H., Michelle C. CATES a Howard A. REBER. Possible mechanisms of acute pancreatitis induced by ethanol. *The American Journal of Surgery* [online]. 1988, **155**(1), 49-56 [cit. 2024-02-08]. ISSN 00029610. Dostupné z: doi:10.1016/S0002-9610(88)80257-5
20. DUMONCEAU, Jean-Marc, Angelo ANDRIULLI, B. ELMUNZER, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014. *Endoscopy* [online]. 2014, 2014-08-29, **46**(09), 799-815 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0013-726X. Dostupné z: doi:10.1055/s-0034-1377875
21. ŠTEFÁNEK, Jiří. Akutní pankreatitida – zánět slinivky břišní. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. 2011 [cit. 2024-02-08]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/akutni-pankreatitida-zanet-slinivky-brisni>
22. GREGAR, Jan. Klinické téma: Akutní pankreatitida. *Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc* [online]. 2012 [cit. 2024-02-08]. Dostupné z: <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=1277>
23. NEOPTOLEMOS, J P, M RARATY, M FINCH a R SUTTON. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs. *Gut* [online]. 1998, 1998-06-01, **42**(6), 886-891 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: doi:10.1136/gut.42.6.886
24. LUKÁŠ, Karel a Aleš ŽÁK. *Gastroenterologie a hepatologie: učebnice*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1787-6.
25. MUTINGA, Muthoka, Adam ROSENBLUTH, Scott M TENNER, Robert R ODZE, Gregory T SICA a Peter A BANKS. Does Mortality Occur Early or Late in Acute Pancreatitis? *International Journal of Gastrointestinal Cancer* [online]. 2000, **28**(2), 091-096 [cit. 2024-02-08]. ISSN 1537-3649. Dostupné z: doi:10.1385/IJGC:28:2:091
26. FELDERBAUER, Peter, Christophe MÜLLER, Kerem BULUT, Orlin BELYAEV, Frank SCHMITZ, Waldemar UHL a Wolfgang E. SCHMIDT. Pathophysiology and Treatment of Acute Pancreatitis: New Therapeutic Targets – A Ray of Hope? *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* [online]. 2005, **97**(6), 342-350 [cit. 2024-02-08]. ISSN 1742-7835. Dostupné z: doi:10.1111/j.1742-7843.2005.pto_274.x
27. KOSTKA, Rodomil. *Akutní pankreatitida: komplexní přístup*. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-427-x.
28. LUKÁŠ, Karel. *Gastroenterologie a hepatologie pro zdravotní sestry*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1283-0.
29. NEOPTOLEMOS, JP, EA KEMPPAINEN, JM MAYER, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *The Lancet* [online]. 2000, **355**(9219), 1955-1960 [cit. 2024-02-08]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(00)02327-8
30. ŠAFRÁNKOVÁ, Alena a Marie NEJEDLÁ. *Interní ošetřovatelství*. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1148-6.
31. DÍTĚ, P., NOVOTNÝ, I., JELŠÍKOVÁ, M., FLOREÁNOVÁ, K., TRNA J. Klasifikace akutní pankreatitidy. *Gastroenterol. prax.* 2012;**11**(2):82-84.
32. YEGNESWARAN, Balaji, John B. KOSTIS a C.S. PITCHUMONI. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *Journal of Critical Care* [online]. 2011, **26**(2), 225.e11-225.e18 [cit. 2024-02-08]. ISSN 08839441. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcrc.2010.10.013
33. GANGULY, Debapratim a Atanu CHANDRA. Cullen Sign and Grey Turner Sign in Acute Pancreatitis. *The American Journal of Medicine* [online]. 2022, **135**(12), e437-e438 [cit. 2024-02-09]. ISSN 00029343. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjmed.2022.07.019
34. MICHALSKÝ, Rudolf. *Chirurgie břišní stěny, trávicí trubice a nitrobřišních orgánů pro studující ošetřovatelství*. Opava: Slezská univerzita, Filozoficko-přírodovědecká fakulta, Ústav ošetřovatelství, 2008. ISBN 978-80-7248-465-2.

35. WILSON, C, C W IMRIE a D C CARTER. Fatal acute pancreatitis. *Gut* [online]. 1988, 1988-06-01, **29**(6), 782-788 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: doi:10.1136/gut.29.6.782
36. SCHIRREN, Carl Albrecht, Emil KUNZE a Paul Georg LANKISCH. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? *The American journal of gastroenterology* [online]. 1991, **86**(3), 322-6 [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1705388/>
37. APPELROS, S a A BORGSTRÖM. Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *British Journal of Surgery*[online]. 1999, 1999-04-31, **86**(4), 465-470 [cit. 2024-02-09]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01049.x
38. ANDERSSON, Bodil, Daniel ANSARI, Ellen ANDERSSON, Sixten PERSSON a Roland ANDERSSON. Fatal Acute Pancreatitis Occurring Outside of the Hospital: Clinical and Social Characteristics. *World Journal of Surgery* [online]. 2010, **34**(10), 2286-2291 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0364-2313. Dostupné z: doi:10.1007/s00268-010-0693-z
39. BANKS, Peter A, Thomas L BOLLEN, Christos DERVENIS, Hein G GOOSZEN, Colin D JOHNSON, Michael G SARR, Gregory G TSIOTOS a Santhi Swaroop VEGE. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* [online]. 2012, 2012-12-07, **62**(1), 102-111 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
40. AGARWAL, N, C. S. PITCHUMONI a A. V. SIVAPRASAD. Evaluating tests for acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology* [online]. 1990, **85**(4), 356-66 [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2183590/>
41. PATT, HOWARD H. Serum Lipase Determination in Acute Pancreatitis. *Archives of Surgery* [online]. 1966, 1966-05-01, **92**(5) [cit. 2024-02-08]. ISSN 0004-0010. Dostupné z: doi:10.1001/archsurg.1966.01320230066012
42. MOFIDI, Reza, Stuart A. SUTTIE, Pradeep V. PATIL, Simon OGSTON a Rowan W. PARKS. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery*[online]. 2009, **146**(1), 72-81 [cit. 2024-02-08]. ISSN 00396060. Dostupné z: doi:10.1016/j.surg.2009.02.013
43. RAU, B, G STEINBACH, F GANSAUGE, J M MAYER, A GRÜNERT a H G BEGER. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* [online]. 1997, 1997-12-01, **41**(6), 832-840 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: doi:10.1136/gut.41.6.832
44. GUDGEON, A. Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *The Lancet*[online]. 1990, **335**(8680), 4-8 [cit. 2024-02-08]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/0140-6736(90)90135-R
45. TENNER, Scott, Carlos Fernandez-del CASTILLO, Andrew WARSHAW, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *International journal of pancreatology* [online]. 1997, **21**(2), 105-110 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0169-4197. Dostupné z: doi:10.1007/BF02822381
46. BLUM, Torsten, Patrick MAISONNEUVE, Albert B. LOWENFELS a Paul Georg LANKISCH. Fatal Outcome in Acute Pancreatitis: Its Occurrence and Early Prediction. *Pancreatology* [online]. 2001, **1**(3), 237-241 [cit. 2024-02-08]. ISSN 14243903. Dostupné z: doi:10.1159/000055817
47. BRISINDA, G., G. C. MARIA, A. M. FERRANTE a I. M. CIVELLO. Evaluation of prognostic factors in patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* [online]. 1999, **46**(27), 1990-7 [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10430383/>

48. AZAB, Basem, Vinod CHAINANI, Neeraj SHAH a Joseph T. MCGINN. Neutrophil–Lymphocyte Ratio as a Predictor of Major Adverse Cardiac Events Among Diabetic Population. *Angiology* [online]. 2013, **64**(6), 456-465 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0003-3197. Dostupné z: doi:10.1177/0003319712455216
49. ARMENGOL-CARRASCO, M., B. OLLER, L.E. ESCUDERO, J. ROCA, J. GENER, N. RODRÍGUEZ, P. DELMORAL a P. MORENO. Specific Prognostic Factors for Secondary Pancreatic Infection in Severe Acute Pancreatitis. *Digestive Surgery* [online]. 1999, 1999-7-1, **16**(2), 125-129 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0253-4886. Dostupné z: doi:10.1159/000018704
50. AMMORI, B. J., B. BOREHAM, P. LEWIS a S. A. ROBERTS. The Biochemical Detection of Biliary Etiology of Acute Pancreatitis on Admission: A Revisit in the Modern Era of Biliary Imaging. *Pancreas* [online]. 2003, **26**(2), e32-e35 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0885-3177. Dostupné z: doi:10.1097/00006676-200303000-00023
51. SADOWSKI, Daniel C., J. Keith TODD a Lloyd R. SUTHERLAND. Biochemical models as early predictors of the etiology of acute pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. 1993, **38**(4), 637-643 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0163-2116. Dostupné z: doi:10.1007/BF01316793
52. DONG, Baowei a Minhua CHEN. Improved sonographic visualization of choledocholithiasis. *Journal of Clinical Ultrasound* [online]. 1987, **15**(3), 185-190 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0091-2751. Dostupné z: doi:10.1002/jcu.1870150306
53. SPANIER, B.W.M., Y. NIO, R.W.M. VAN DER HULST, H.A.R.E. TUYNMAN, M.G.W. DIJKGRAAF a M.J. BRUNO. Practice and Yield of Early CT Scan in Acute Pancreatitis: A Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatology* [online]. 2010, **10**(2-3), 222-228 [cit. 2024-02-08]. ISSN 14243903. Dostupné z: doi:10.1159/000243731
54. ŠPINAR, J. a kol. Propedeutika a vyšetřovací metody vnitřních nemocí. 1. vyd. Praha: Grada, 2008, 256 s. ISBN 978-80-247-1749-4
55. HOCH, Jří a Jan LEFFLER. *Speciální chirurgie: učebnice pro lékařské fakulty*. 2. aktualiz. vyd. Praha: Maxdorf, c2003. ISBN 80-85912-06-6.
56. KLENER, Pavel. *Vnitřní lékařství*. Praha: Galén, 1999. ISBN 80-7262-007-x.
57. NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2319-8.
58. RANSON, J.H., K.M. RIFKIND, D.F. ROSES, S.D. FINK, K. ENG a F.C. SPENCER. Prognostic Signs and the Role of Operative Management in Acute Pancreatitis. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* [online]. 1974, **139**(1), 69-81 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4834279/>
59. LARVIN, Michael a Michael J. MCMAHON. APACHE-II SCORE FOR ASSESSMENT AND MONITORING OF ACUTE PANCREATITIS. *The Lancet* [online]. 1989, **334**(8656), 201-205 [cit. 2024-02-08]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(89)90381-4
60. CHATZICOSTAS, Constantinos, Maria ROUSSOMOUSTAKAKI, Ioannis G. VLACHONIKOLIS, Georgios NOTAS, Ioannis MOUZAS, Dimitrios SAMONAKIS a Elias A. KOUROUMALIS. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III Scoring Systems in Acute Pancreatitis. *Pancreas* [online]. 2002, **25**(4), 331-335 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0885-3177. Dostupné z: doi:10.1097/00006676-200211000-00002
61. TAYLOR, Stephanie L., Daniel L. MORGAN, Kent D. DENSON, Mary M. LANE a Larry R. PENNINGTON. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *The American Journal of Surgery* [online]. 2005, **189**(2), 219-222 [cit. 2024-02-08]. ISSN 00029610. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjsurg.2004.11.010
62. IMRIE, C W, I S BENJAMIN, J C FERGUSON, A J MCKAY, I MACKENZIE, J O'NEILL a L H BLUMGART. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary

- acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* [online]. 1978, 1978-05-07, **65**(5), 337-341 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: doi:10.1002/bjs.1800650514
63. TRAN, D.D. a M.A. CUESTA. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology* [online]. 1992, **87**(5), 604-8 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1595648/>
64. WILSON, C, D I HEATH a C W IMRIE. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *British Journal of Surgery* [online]. 1990, 1990-11-08, **77**(11), 1260-1264 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: doi:10.1002/bjs.1800771120
65. BALTHAZAR, E J, J H RANSON, D P NAIDICH, A J MEGIBOW, R CACCAVALE a M M COOPER. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* [online]. 1985, **156**(3), 767-772 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiology.156.3.4023241
66. HEINRICH, Stefan, Markus SCH??FER, Valentin ROUSSON a Pierre-Alain CLAVIEN. Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis. *Annals of Surgery* [online]. 2006, **243**(2), 154-168 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0003-4932. Dostupné z: doi:10.1097/01.sla.0000197334.58374.70
67. GARDNER, Timothy B., Santhi Swaroop VEGE, Randall K. PEARSON a Suresh T. CHARI. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*[online]. 2008, **6**(10), 1070-1076 [cit. 2024-02-08]. ISSN 15423565. Dostupné z: doi:10.1016/j.cgh.2008.05.005
68. MCCLAVE, Stephen A., Wei-Kuo CHANG, Rupinder DHALIWAL a Daren K. HEYLAND. Nutrition Support in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* [online]. 2006, **30**(2), 143-156 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0148-6071. Dostupné z: doi:10.1177/0148607106030002143
69. AL-OMRAN, Mohammed, Zaina H ALBALAWI, Mariam F TASHKANDI a Lubna A AL-ANSARY. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. [cit. 2024-02-08]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD002837.pub2
70. PETROV, Maxim S. Enteral Nutrition and the Risk of Mortality and Infectious Complications in Patients With Severe Acute Pancreatitis. *Archives of Surgery* [online]. 2008, 2008-11-17, **143**(11) [cit. 2024-02-08]. ISSN 0004-0010. Dostupné z: doi:10.1001/archsurg.143.11.1111
71. SUN, Jia-Kui. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2013, **19**(6) [cit. 2024-02-08]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v19.i6.917
72. KORETZ, Ronald L, Alison AVENELL, Timothy O LIPMAN, Carol L BRAUNSCHWEIG a Anne C MILNE. Does Enteral Nutrition Affect Clinical Outcome? A Systematic Review of the Randomized Trials. *The American Journal of Gastroenterology*[online]. 2007, **102**(2), 412-429 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0002-9270. Dostupné z: doi:10.1111/j.1572-0241.2006.01024.x
73. EATOCK, F. C., P. CHONG, N. MENEZES, L. MURRAY, C. J. MCKAY, C. R. CARTER a C. W. IMRIE. A Randomized Study of Early Nasogastric versus Nasojejunal Feeding in Severe Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*[online]. 2005, **100**(2), 432-439 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0002-9270. Dostupné z: doi:10.1111/j.1572-0241.2005.40587.x
74. TOOULI, J, M BROOKE-SMITH, C BASSI, D CARR-LOCKE, J TELFORD, P FREENY, C IMRIE a R TANDON. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2002, **17**(s1) [cit. 2024-02-10]. ISSN 0815-9319. Dostupné z: doi:10.1046/j.1440-1746.17.s1.2.x

75. HUBER, W. a R.M. SCHMID. Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis. *Der Internist* [online]. 2011, **52**(7), 823-832 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0020-9554. Dostupné z: doi:10.1007/s00108-010-2796-x
76. BESSELINK, Marc GH, Hjalmar C VAN SANTVOORT, Erik BUSKENS, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* [online]. 2008, **371**(9613), 651-659 [cit. 2024-02-08]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(08)60207-X
77. JAFRI, Nadim S., Suhal S. MAHID, Spencer R. IDSTEIN, Carlton A. HORNUNG a Susan GALANDIUK. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery*[online]. 2009, **197**(6), 806-813 [cit. 2024-02-08]. ISSN 00029610. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjsurg.2008.08.016
78. XUE, Ping, Li-Hui DENG, Zhao-Da ZHANG, Xiao-Nan YANG, Mei-Hua WAN, Bing SONG a Qing XIA. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: Results of a randomized controlled trial. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2009, **24**(5), 736-742 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0815-9319. Dostupné z: doi:10.1111/j.1440-1746.2008.05758.x.
79. LATA, J. a O. STIBŮREK. Preventivní podání antibiotik a probiotik u těžké akutní pankreatitidy. *Vnitřní lékařství* [online]. 2010, **56**(6), 582-4 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2010-6/preventivni-podani-antibiotik-a-probiotik-u-tezke-akutni-pankreatitidy-34800>
80. WITTAU, Mathias, Benjamin MAYER, Jan SCHEELE, Doris HENNE-BRUNS, E. Patchen DELLINGER a Rainer ISENMANN. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* [online]. 2011, 2011-02-07, **46**(3), 261-270 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0036-5521. Dostupné z: doi:10.3109/00365521.2010.531486
81. POWELL, J J, E CAMPBELL, C D JOHNSON a A K SIRIWARDENA. Survey of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis in the UK and Ireland. *British Journal of Surgery* [online]. 1999, 1999-03-02, **86**(3), 320-322 [cit. 2024-02-08]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01052.x
82. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*[online]. 2005, 2005-05-01, **54**(suppl_3), iii1-iii9 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: doi:10.1136/gut.2004.057026.83
83. WERNER, J. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* [online]. 2005, 2005-03-01, **54**(3), 426-436 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: doi:10.1136/gut.2003.035907
84. POVÝŠIL, Ctibor, Ivo ŠTEINER a Pavel DUŠEK, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha: Galén, 2007. 430 s. ISBN 978-807262-494-2
85. BESSELINK, M G, H C VAN SANTVOORT, M A BOERMEESTER, V B NIEUWENHUIJS, H VAN GOOR, C H C DEJONG, A F SCHAAPHERDER a H G GOOSZEN. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*[online]. 2009, 2009-03-17, **96**(3), 267-273 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: doi:10.1002/bjs.6447 85, 87
86. BABB, Richard R. The role of surgery in acute pancreatitis. *The American Journal of Digestive Diseases* [online]. 1976, **21**(8), 672-676 [cit. 2024-02-10]. ISSN 0002-9211. Dostupné z: doi:10.1007/BF01071965
87. TENNER, S, G SICA, M HUGHES, E NOORDHOEK, S FENG, M ZINNER a PA BANKS. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* [online]. 1997, **113**(3), 899-903 [cit. 2024-02-10]. ISSN 00165085. Dostupné z: doi:10.1016/S0016-5085(97)70185-9 88

88. MIER, Juan, Enrique Luque-de LEÓN, Armando CASTILLO, Felipe ROBLEDO a Roberto BLANCO. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *The American Journal of Surgery* [online]. 1997, **173**(2), 71-75 [cit. 2024-02-10]. ISSN 00029610. Dostupné z: doi:10.1016/S0002-9610(96)00425-4
89. APOSTOLOU, C., J.E.J KRIGE a P.C. BORNMAN. Pancreatic Pseudocysts. *South African Journal of Surgery* [online]. 2006, **44**(4), 148-155 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.ajol.info/index.php/sajs/article/view/34376>
90. ŠPIČÁK, J. Akutní pankreatitida – novinky v léčbě. *Vnitřní lékařství* [online]. 2013, **59**(7), 597-605 [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2013/07/12.pdf>
91. Abscesy pankreatu. *Portál o zdraví - Anamneza.cz* [online]. [cit. 2024-02-10]. Dostupné z: <https://www.anamneza.cz/nemoc/Abscesy-pankreatu-Cysty-pankreatu-slinivky-brisni-10588>
92. Besselink M, van Santvoort H, Freeman M, Gardner T, Mayerle J, Vege SS, Werner J, Banks P, McKay C, Fernandez-Del Castillo C, French J, Gooszen H, Johnson C, Sarr M, Takada T, Windsor J, Saluja A, Liddle R, Papachristou G, Singh V, Rünzi M, Wu B, Bollen T, Morgan D, Mortelet K, Mittal A, En-Qiang M, de Waele J, Petrov M, Dellinger P, Lerch MM, Anderson R, McClave S, Hartwig W, Bruno M, Oría A, Baron T, Fagenholz P, Horvath K, van Baal M, Nealon W, Andren-Sandberg A, Bakker O, Bassi C, Buchler M, Boermeester M, Bradley E, Chari S, Charnley R, Connor S, Dervenis C, Deviere J, Dudeja V, Fockens P, Forsmark C, Friess H, Isaji S, Isenmann R, Klar E, Lévy P, Lillemoe K, Liu X, Löhr CM, Mayumi T, Mossner J, Neoptolemos J, Nordback I, Olah A, Padbury R, Parks R, Radenkovic D, Rau B, Rebours V, Seewald S, Seifert H, Shimosegawa T, Siriwardena A, Steinberg W, Sutton R, Tanaka M, Takeda K, Tse F, van Goor H, Warshaw A, Wang C, Whitcomb D, Zhao Y, Zyromski N, Working Grp IAPAPAA. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* [online]. 2013, **13**(4), e1-e15 [cit. 2024-02-09]. ISSN 14243903. Dostupné z: doi:10.1016/j.pan.2013.07.063
93. RAO, K.N., P.K: EAGON, K. OKAMURA, D.H. VAN THIEL, J.S. GAVALER, R.H. KELLY a B. LOMBARDINI. Acute hemorrhagic pancreatic necrosis in mice. Induction in male mice treated with estradiol. *The American journal of pathology* [online]. 1982, **109**(1), 8-14 [cit. 2024-02-10].
94. MATTINGLY, Kathleen A., Margarita M. IVANOVA, Krista A. RIGGS, Nalinie S. WICKRAMASINGHE, Margaret J. BARCH a Carolyn M. KLINGE. Estradiol Stimulates Transcription of Nuclear Respiratory Factor-1 and Increases Mitochondrial Biogenesis. *Molecular Endocrinology* [online]. 2008, 2008-03-01, **22**(3), 609-622 [cit. 2024-02-09]. ISSN 0888-8809. Dostupné z: doi:10.1210/me.2007-0029
95. DRAKE, Madeline, Shah-Jahan M. DODWAD, Joy DAVIS, Lillian S. KAO, Yanna CAO a Tien C. KO. Sex-Related Differences of Acute and Chronic Pancreatitis in Adults. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2021, **10**(2) [cit. 2024-02-09]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm10020300
96. LANKISCH, Paul Georg, Christine ASSMUS, Dirk LEHNICK, Patrick MAISONNEUVE a Albert B. LOWENFELS. Acute pancreatitis - Does gender matter? *Digestive Diseases and Sciences*. 2001 [online]. **46**(11), 2470-2474 [cit. 2024-02-09]. ISSN 01632116. Dostupné z: doi:10.1023/A:1012332121574
97. MCNABB-BALTAR, J, Linda LEE, Peter BANKS a Darwin CONWELL. Female Gender Impacts Mortality and Length of Stay in Acute Pancreatitis in the United States. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 2013, **108** S85-S86 [cit. 2024-02-09]. Dostupné z: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2013/10001/female_gender_impacts_mortality_and_length_of_stay.283.aspx

98. POOWANAWITTAYAKOM, Nongnooch a Michael FLICKER. Female Gender Increases Severity of Acute Pancreatitis in Hospitalized Patients. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 2014, **109**, S62-S63 [cit. 2024-02-09]. ISSN 0002-9270. Dostupné z: doi:10.14309/00000434-201410002-00204
99. PAHOMEANU, Mihai Radu, Dalia Ioana CONSTANTINESCU, Irina Ștefania DIACONU, Dana Gabriela CORBU a Lucian NEGREANU. Acute Pancreatitis—Drivers of Hospitalisation Cost—A Seven-Year Retrospective Study from a Large Tertiary Center. *Healthcare* [online]. 2023, **11**(18) [cit. 2024-02-09]. ISSN 2227-9032. Dostupné z: doi:10.3390/healthcare11182482
100. TYBERG, Amy, Kunal KARIA, Moamen GABR, Amit DESAI, Rushabh DOSHI, Monica GAIDHANE, Reem Z SHARAIHA a Michel KAHALEH. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2016, 2016-2-21, **22**(7), 2256-2270 [cit. 2024-02-09]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v22.i7.2256
101. HURTH, Kimberly P., Anthony JAWORSKI, Kristen B. THOMAS, William B. KIRSCH, Michael A. RUDONI a Kevin M. WOHLFARTH. The Reemergence of Ketamine for Treatment in Critically Ill Adults. *Critical Care Medicine* [online]. 2020, **48**(6), 899-911 [cit. 2024-02-09]. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0000000000004335
102. MANASCO, A. Travis, Robert J. STEPHENS, Lauren H. YAEGER, Brian W. ROBERTS a Brian M. FULLER. Ketamine sedation in mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* [online]. 2020, **56**, 80-88 [cit. 2024-02-09]. ISSN 08839441. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcrc.2019.12.004
103. MEDEROS, Michael A., Howard A. REBER a Mark D. GIRGIS. Acute Pancreatitis. *JAMA* [online]. 2021, 2021-01-26, **325**(4) [cit. 2024-02-09]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2020.20317
104. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Probiotikum* [online]. c2023 [citováno 19. 02. 2024]. Dostupný z WWW: <<https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Probiotikum&oldid=23321104>>
105. Příspěvatelé WikiSkript, *P-hodnota* [online], c2023, Datum poslední revize 31. 01. 2023, 12:26 UTC, [citováno 11. 02. 2024] <<https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=P-hodnota&oldid=460007>>
106. SHARMA, Sachit, Simcha WEISSMAN, Kanana ABURAYYAN, et al. Sex differences in outcomes of acute pancreatitis: Findings from a nationwide analysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* [online]. 2021, **28**(3), 280-286 [cit. 2024-02-11]. ISSN 1868-6974. Dostupné z: doi:10.1002/jhbp.890
107. MACHICADO, Jorge D. a Dhiraj YADAV. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. 2017, **62**(7), 1683-1691 [cit. 2024-02-19]. ISSN 0163-2116. Dostupné z: doi:10.1007/s10620-017-4510-5
108. SANKARAN, Sharanya J., Amy Y. XIAO, Landy M. WU, John A. WINDSOR, Christopher E. FORSMARK a Maxim S. PETROV. Frequency of Progression From Acute to Chronic Pancreatitis and Risk Factors: A Meta-analysis. *Gastroenterology* [online]. 2015, **149**(6), 1490-1500.e1 [cit. 2024-02-19]. ISSN 00165085. Dostupné z: doi:10.1053/j.gastro.2015.07.066

11 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Ranson score – nebiliární AP	21
Tabulka 2: Ranson score – biliární AP	22
Tabulka 3: Ranson score – vyhodnocení	22
Tabulka 4: Glasgow skóre	23
Tabulka 5: Balthazar score (CT Severity index)	23
Tabulka 6: CT Severity index (body stupně akutní pankreatitidy) + (body stupně pankreatické nekrózy)	24
Tabulka 7: Stupně tíže AP podle revidované atlantské klasifikace (2012)	25
Tabulka 5: Balthazar score (CT Severity index)	34
Tabulka 6: CT Severity index (body stupně akutní pankreatitidy) + (body stupně pankreatické nekrózy)	34
Tabulka 8: Data o finančních nákladech	36
Tabulka 9: Etiologie a její počet	37

12 ZDROJE TABULEK

Tabulka 1, 2, 3, 5, 6

ČESÁK, V. a H. Koláčková. Akutní pankreatitida – etiologie, diagnostika a léčba. *Lék. sborník* [online]. 2013, **79**, 97-113 [cit. 2024-02-19]. Dostupné z: https://karolinum.cz/data/clanek/1272/PLS_79_final.97-113.pdf

Tabulka 4

ZAZULA R., WOHL P., Akutní pankreatitida. *Medicína pro praxi*, 2005, č. 4. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2005/04/03.pdf>

Tabulka 7

FLOREÁNOVÁ, Katarína, Petr DÍTĚ, Bohuslav KIANIČKA, Lenka DOVRTĚLOVÁ a Marie PŘECEHTĚLOVÁ. Akutní pankreatitida – validace nové klasifikace na souboru 159 nemocných a prognostické faktory. *Vnitřní lékařství* [online]. 2014, **60**(7-8), 567-574 [cit. 2024-02-20]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2014/07/07.pdf>

13 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Stavba pankreatu	11
Obrázek 2 - Poloha pankreatu	11
Obrázek 4 - Žlučové kameny	13
Obrázek 3 - Obstrukce Vaterské papily	13
Obrázek 5 – Vzrůstající incidence AP	14
Obrázek 6 - Ekchymózy	17
Obrázek 7 - Počítačová tomografie	20
Obrázek 8 – Epidurální aplikace	27
Obrázek 9- Hemoragická nekróza	29
Obrázek 10 – Pankreatická pseudocysta	29
Obrázek 11 – Příklad hospitalizačních záznamů	33

Obrázek 12 - Celkové náklady dle věku.....	36
Obrázek 13 - Celkové náklady dle etiologie.....	37
Obrázek 14 - Celkové náklady dle tíže AP.....	38
Obrázek 15- Celkové náklady dle pohlaví.....	38
Obrázek 16 - Celkové náklady dle tíže AP a pohlaví.....	39
Obrázek 17 - Rozpočet jednotlivých nákladů	39

14 ZDROJE OBRÁZKŮ

Obrázek 1 – Stavba pankreatu

https://www.stefajir.cz/files/pankreas_anatomie.png

Obrázek 2 – Poloha pankreatu

TAUCHMAN, Martin. *wikipedie.cz* [online]. [cit. 19.2.2024]. Dostupný na WWW: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/85/Illu_pancrease_cs.svg/604px-Illu_pancrease_cs.svg.png?20210606013002

Obrázek 3 – Obstrukce Vaterské papily

https://www.stefajir.cz/files/biliarni_pankreatitida.jpg

Obrázek 4 – Žlučové kameny

https://www.helago-cz.cz/files/thumbs/mod_eshop/produkty/mp2075-3.217084881.jpg

Obrázek 5 – Vyrůstající incidence AP

<https://wpsites.ucalgary.ca/gilkaplan/global-acute-pancreatitis-incidence/>

Obrázek 6 – Ekchymózy

https://assets-global.website-files.com/61ab40104375d7224edf9c45/6452094e66edd743f99d1d0c_bea3dcdc.png

Obrázek 7 – Počítačová tomografie

ZAZULA R., WOHL P., Akutní pankreatitida. *Medicína pro praxi*, 2005, č. 4. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2005/04/03.pdf>

Obrázek 8 – Epidurální aplikace

https://mkczimgmodrykonik.vshcdn.net/cjHfbbpXfJXz_s492x492.jpg

Obrázek 9 – Hemoragická nekróza

PATOLOGICKÝ ÚSTAV 1. LF. *Wikipedie* [online]. [cit. 20.2.2024]. Dostupný na WWW: [https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:Akutn%C3%AD_hemoragick%C3%A1_nekr%C3%9Aza_pankreatu_\(43A\).jpg](https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:Akutn%C3%AD_hemoragick%C3%A1_nekr%C3%9Aza_pankreatu_(43A).jpg)

Obrázek 10 – Pankreatická pseudocysta

HEILMAN, MD, James. *Wikipedie* [online]. [cit. 20.2.2024]. Dostupný na WWW: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pancreaticpseudocyst.png>