

Heveny hasnyálmirigy-gyulladás: A laboratóriumtól a betegágyig

NKFIH 125678

Zárójelentés

Hegyi Peter

Periodus: 2017.09.01.-2019.08.31

A két év alatt folyamatosan történt a betegek bevonása mind az öt klinikai vizsgálatba: APPLE, PINEAPPLE, GOULASH, EASY, PREPAST.

Az APPLE-R vizsgálatba eddig 189 pankreatitiszes gyermeket vontunk be és vérmintáikból a következő gének mutációanalízisét végeztük el: PRSS1, SPINK1, CTSC, CPA1, CFTR. Az első 121 beteg analízise alapján az esetek 48.8 %-ban (59/121) találtunk patogén variánsokat, 4 gyermeknél PRSS1; 13 esetben SPINK1; 2 betegnél CPA1, 15 betegnél CFTR, 51 esetben pedig CTSC variánsokat azonosítottunk. Két különböző génmutáció együttesen 18 gyermeknél fordult elő. Fontos megjegyezni, hogy ezek a mutációk különböző mértékben növelik a hasnyálmirigy-gyulladás kialakulásának rizikóját. Az APPLE-P prospektív vizsgálat elsősorban a betegség lefolyásának megértésére és a korai rizikófaktorok megállapítására irányul. Eddig 38 gyermeket sikerült bevonni; 34-nél a betegség enyhe lefolyású, 4 esetben mérsékelt súlyosságú volt. Mindkét vizsgálat még folyamatban van és a következő évben még több beteg bevonását tervezzük. A gyermekkori pankreatitisz jobb kezelése érdekében 2018-ban az Európai Pankreász Társaság illetve a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport közösen jelentette meg az erre vonatkozó irányelveket (Párniczky A et al. Pancreatology).

A PINEAPPLE vizsgálatok célja, hogy retrospektív módon betekintést nyerjünk eddigi diagnosztikus szokásainkba, valamint egy olyan gyors, egyszerű és hiteles klinikai pontrendszer kidolgozása, amelynek segítségével a legnagyobb biztonsággal és költséghatékonysággal megítélhetővé válik egy adott hasfájás miatt vizsgált betegnél a pankreász enzimek levételének illetve a hasi UH vizsgálat elvégzésének szükségessége. A PINEAPPLE-R vizsgálat során eddig 35277 sürgősségi osztályon kezelt gyermek kórlapját tanulmányoztuk, az esetek 9.7 %-ában fordult elő hasi

fájdalom. A hasfájós gyermekek 14%-ánál történt pankreász enzimszint mérés; 32 %-nál pedig hasi ultrahangvizsgálat. A PINEAPPLE-P klinikai vizsgálatba eddig 496 beteget sikerült bevonni, 8 esetben diagnosztizáltunk hasnyálmirigy-gyulladást. Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a célzott ultrahangvizsgálat és pankreászenzimek szérumból történő meghatározása hasi fájdalom esetén a pankreatitisz aluldiagnosztizálását jelentősen javítja. A klinikai vizsgálatot a jövő évben tervezzük befejezni.

Az EASY prospektív klinikai vizsgálat célja egy olyan gyors, egyszerű és hiteles klinikai pontrendszer kidolgozása, amely révén az akut hasnyálmirigy gyulladás súlyos lefolyásának kockázata, a kórkép prognózisa megbecsülhető a kórházi felvétel első 6-12 órájában. A vizsgálatba eddig 974 beteget vontunk be, melyek biomarkereinek analízise jelenleg is zajlik a betegség súlyosságára való tekintettel.

A GOULASH és PREPAST vizsgálatokba folyamatosan történik a betegek bevonása. A GOULASH multicentrikus, randomizált, kontrollált kétkarú, kettős vak klinikai vizsgálat protokollja 2017-ben közlemény formájában jelent meg (Márta K et al. BMJ Open) és az eddig bevont betegek száma 200. A PREPAST esetszám 58.