

C reaktyviojo baltymo reikšmė ankstyvajai kasos nekrozės diagnostikai

Giedrius Barauskas, Saulius Švagždis, Almantas Maleckas
Kauno medicinos universiteto klinikų Chirurgijos klinika

Raktažodžiai: C reaktyvusis baltymas, kasos nekrozė, ūminis pankreatitas.

Santrauka. Darbo tikslas. Nustatyti C reaktyviojo baltymo koncentracijos priklausomumą nuo kasos nekrozės ir nustatyti šio baltymo prognostinę reikšmę ankstyvajai kasos nekrozės diagnostikai.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Atlikome Kauno medicinos universiteto klinikų Chirurgijos skyriuje ligonių, gydytų 2001 metais dėl ūminio pankreatito, ligos istorijų analizę. Ligonius suskirstėme į dvi grupes: pirmąją grupę sudarė 17 ligonių, sirgusių ūminiu nekrozinio pankreatitu; antrąją – 61 ligonis, kuriam buvo diagnozuotas ūminis edeminis pankreatitas. Analizavome klinikinius, diagnostinius ir laboratorinius tyrimų duomenis. Kasos nekrozei diagnozuoti naudojome pilvo organų kompiuterinę tomografiją su intraveniniu kontrastiniu tirpalu. Nustačius kasos nekrozę, atliktos nekrozinio audinio punkcijos (plona adata) ir mikrobiologinis punktato įvertinimas. C reaktyviojo baltymo koncentracija kraujo serume buvo tiriama 1, 2, 3, 5, 7 ir 9 gydymo stacionare parą. Apskaičiuotas pastarojo tyrimo jautrumas, specifiskumas, teigiama ir neigiama prognostinė vertė parinkus įvairias (nuo 100 iki 150 mg/l) C reaktyviojo baltymo koncentracijos ribas. Šio baltymo koncentracijos vidurkiams grupėse palyginti naudotas t testas neporinėms imtims. Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Rezultatai. Demografiniai rodikliai abiejų tiriamųjų grupių buvo panašūs. Kasos nekrozė, atlikus pilvo organų kompiuterinę tomografiją, nustatyta 17 ligonių. Aukščiausios C reaktyviojo baltymo reikšmės nustatytos trečiąją gydymo stacionare parą. Statistiškai reikšmingi C reaktyviojo baltymo koncentracijų vidurkių skirtumai grupėse buvo 1–5 ir 9 dienomis. Aukščiausias jautrumas ir neigiama prognostinė C reaktyviojo baltymo reikšmė (94,1 ir 95,7 proc., atitinkamai), nustatyti parinkus 110 mg/l koncentracijos ribą.

Išvados. Šio tyrimo duomenimis, ligonių, sergančių ūminiu nekrozinio pankreatitu, C reaktyviojo baltymo koncentracija būna žymiai didesnė. Tai yra svarbus ir paprastai nustatomas ankstyvasis kasos nekrozės žymuo. Parinkus 110 mg/l C reaktyviojo baltymo koncentracijos ribą, tyrimas pasižymi dideliu jautrumu bei neigiama prognostine verte. Ligoniams, kuriems C reaktyviojo baltymo koncentracija ligos eigoje neviršija 110 mg/l, yra minimali kasos nekrozės rizika.

Išvadas

Ūminis pankreatitas daugumai ligonių praeina lengvai ir nesukelia sunkesnių komplikacijų. Tačiau 20–25 proc. ligonių serga sunkia ūminio pankreatito forma, kuris pasireiškia sunkiomis vietinėmis ir bendrosiomis komplikacijomis bei dideliu mirštamumu. Ligoniams, sergantiems ūminiu nekrozinio pankreatitu, dažnai pasireiškia vienos ar kelių organų sistemų funkcijos nepakankamumas. Ligos eigoje daliai šių ligonių randasi kasos nekrozinio audinio infekcija, kuri dar labiau pablogina ligonio sveikatos būklę ir kelia grėsmę ligonio gyvybei. Atlantos klasifikacija infekuotą kasos nekrozę apibrėžia kaip patogeninių bakterijų buvimą nekrozinuose kasos ar aplink kasą esančiuose audiniuose (1). Taigi kasos nekrozė su potencialiu infekavimosi pavojumi yra vienas svarbiausių ūminio pank-

reatito prognostinių faktorių. Apie 60 proc. nuo ūminio pankreatito mirusių ligonių mirties priežastis yra sepsinės komplikacijos (2). Konservatyvus ūminio nekrozinio pankreatito gydymas yra veiksmingas, o anksti pradėtas gydymas antibiotikais sumažina kasos nekrozės infekavimosi pavojų bei mirštamumą (3). Dėl to labai svarbu turėti patikimą žymenį, kuriuo remiantis būtų galima anksti įtarti kasos nekrozę. Tuomet būtų galima atskirti ligonių grupę, kuriems ankstyvas gydymas antibiotikais yra labai reikalingas (4). Toks žymuo turėtų atitikti šiuos reikalavimus: turėti didelį jautrumą ir teigiamą prognostinę vertę, anksti (per 48 val.) nustatyti ar įtarti kasos nekrozę, o tyrimo atlikimo galimybė turi būti visose laboratorijose, tyrimas nebrangus ir objektyvus, t. y. nepriklausyti nuo tyrėjo (5). Šio darbo tikslas – įvertinti C reaktyviojo baltymo

tyrimo prognostinę vertę diagnozuojant kasos nekrozę ir rasti optimalią šio baltymo koncentracijos ribą, kuria remiantis kuo anksčiau ligos eigoje būtų galima nuspėti galimą kasos nekrozę.

Tiriamoji medžiaga ir tyrimo metodai. Analizavome 2001 m. Kauno medicinos universiteto klinikų Chirurgijos klinikoje dėl ūminio pankreatito gydytų pacientų ligos istorijas. Ūminis pankreatitas buvo diagnozuotas remiantis būdingais klinikiniais požymiais (skausmas viršutinėje pilvo dalyje, pykinimas, daugkartinis vėmimas) ir α -amilazės koncentracijos kraujo serume padidėjimu daugiau kaip tris kartus. C reaktyviojo baltymo koncentraciją kraujo serume tyrėme 1–5, 7 ir 9 gydymo stacionare parą. Jei šio baltymo buvo daugiau kaip 120 mg/l ir kliniškai įtarta kasos audinio nekrožė, ligoniams buvo atliekama pilvo organų kompiuterinė tomografija su intraveniniu kontrastavimu. Nustačius kasos audinio nekrožę, kas savaitę buvo atliekama šios srities punkcija kontroliuojant ultragarsu, taip pat buvo tiriamas punktatas. Aptikus infekciją, ligoniai buvo operuojami arba, kontroliuojant ultragarsu, buvo drenuojamas peripankreatinis pūlinys. Esant steriliai kasos nekrozei, ligoniai gydyti konservatyviai. Visi tyrimo ir gydymo duomenys įtraukti į mūsų sukurta kompiuterinę duomenų bazę. Pagal kasos pažeidimą ligonius suskirstėme į dvi grupes. Pirmoje grupėje, buvo 17 ligonių sirgusių nekrozinio pankreatitu. Ligoniai, sirgę edeminiu pankreatitu (61 ligonis), sudarė antrąją grupę. Pagrindinis kriterijus, priskiriant ligonį pirmajai ar antrajai grupei, buvo kompiuterinės tomografijos tyrimo duomenys. C reaktyviojo baltymo koncentracijos vidurkius tarp grupių lyginome taikydami Stjudento (t) kriterijų nepriklausomoms imtims. Skirtumas reikšmingas, kai $p < 0,05$. Norėdami nustatyti C reaktyviojo baltymo koncentraciją, geriausiai prognozuojančią kasos nekrožę, apskaičiavome šio baltymo tyrimo jautrumą (J), specifiskumą (S), teigiamą prognostinę vertę bei neigiamą prognostinę vertę, pasirinkdami įvairias koncentracijos ribas nuo 100 iki 150 mg/l.

Rezultatai

Tyrimo dalyvavo 78 ligoniai, pirmą kartą susirgę ūminiu pankreatitu. Kasos nekrožė diagnozuota 17 (21,8 proc.) iš jų. Edeminiu pankreatitu sirgo 61 (78,2 proc.) ligonis (1 lentelė). Amžiaus vidurkis buvo panašus abiejų grupių. Abiejose ligonių grupėse vyrų buvo daugiau, tačiau pirmoje grupėje šis skirtumas buvo nežymus (52,9 ir 47,8 proc.). Nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas ir tulžies akmenys sukėlė ūminį edeminių pankreatitą vienodai dažnai (29,6 ir 24,6 proc.). Nekrozinio pankreatito etiologinis faktorius dažniausiai (52,9 proc.) buvo tulžies akmenligė. Akiivaizdaus etiologinio ūminio pankreatito faktoriaus nepavyko nustatyti maždaug 1/3 sirgusiųjų ūminiu pankreatitu.

Pilvo organų kompiuterinė tomograma su intraveniniu kontrastavimu padaryta 27 ligoniams. Visi, sirgę nekrozinio pankreatitu, buvo tiriami šiuo metodu. Mažas (<30 proc. kasos audinio) nekrozės plotas buvo nustatytas 10 (58,8 proc.) ligonių, vidutinis (30–50 proc. kasos audinio) nekrozės plotas – 2 (11,8 proc.), o subtotalinė (>50 proc. kasos audinio) nekrožė – 5 (29,4 proc.) ligoniams. Padarę pilvo organų kompiuterinę tomogramą, kasos nekrožę nustatėme 63 proc. ligonių. Operuoti šeši ligoniai, kuriems nustatyta kasos nekrožė. Trys iš jų operuoti pirmąją parą dėl difuzinio peritonito reiškinių, esant neaiškiai diagnozei ir įtarus ertminių pilvaplėvės organų perforavimą. Likę pacientai operuoti vėliau, punkcijos metu verifikavus infekuotą kasos arba peripankreatinių audinių nekrožę.

C reaktyviojo baltymo koncentracijos vidurkių kitimas ligos eigoje pateikiamas pirmame paveiksle. Jie statistiškai patikimai skyrėsi edeminio ir nekrozinio pankreatito grupėse nuo pirmos sirgimo paros (2 lentelė). Septintąją susirgimo parą statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta.

Įvairioms C reaktyviojo baltymo koncentracijos riboms kraujo plazmoje apskaičiuotas jautrumas, specifiskumas, teigiama ir neigiama prognostinė vertės

1 lentelė. Pacientų charakteristika grupėse

Charakteristika	I grupė (nekrozinis pankreatitas)	II grupė (edeminis pankreatitas)
Atvejų skaičius (n)	17	61
Vyrai	9 (52,9 proc.)	37 (60,7 proc.)
Moterys	8 (47,8 proc.)	24 (39,3 proc.)
Amžiaus vidurkis (metai)	55,6	49,1
Etiologija: alkoholis	17,6 proc.	29,6 proc.
akmenligė	52,9 proc.	24,6 proc.
kita	29,4 proc.	36 proc.

2 lentelė. C reaktyviojo baltymo koncentracijos vidurkių palyginimas tiriamosiose grupėse

Laikas nuo susirgimo pradžios	CRB vidurkis mg/l		95 proc. pasikliautiniai intervalai	P reikšmė
	NP	EP		
1	159,8	33,9	29,4–222,3	0,014
2	162,8	39,3	39,2–207,7	0,008
3	377,7	139,1	118,4–358,1	0,001
5	283,4	107,7	69,0–282,5	0,005
7	199,0	104,0	–101,3–291,1	0,3
9	180,8	57,0	28,8–278,8	0,017

NP – nekrozinis pankreatitas, EP – edeminis pankreatitas, CRB – C reaktyvusis baltymas.

3 lentelė. C reaktyviojo baltymo tyrimo jautrumo, specifiškumo, teigiamos ir neigiamos prognostinės vertės palyginimas priklausomai nuo pasirinktos koncentracijos ribos

CRB koncentracija (mg/l)	Jautrumas (proc.)	Specifiškumas (proc.)	Teigiama PV (proc.)	Neigiama PV (proc.)
100	94,1	64,7	57,1	95,7
110	94,1	64,7	57,1	95,7
120	88,2	64,7	55,6	91,7
130	82,4	67,6	56	88,5
140	76,5	76,5	61,9	86,7
150	70,6	76,5	60	83,9

CRB – C reaktyvusis baltymas, PV – prognostinė vertė.

(3 lentelė). Didėjant šio baltymo koncentracijos ribai, žymiai mažėjo tyrimo jautrumas ir neigiama prognostinė vertė, o specifiškumas ir teigiama prognostinė vertė padidėjo nežymiai.

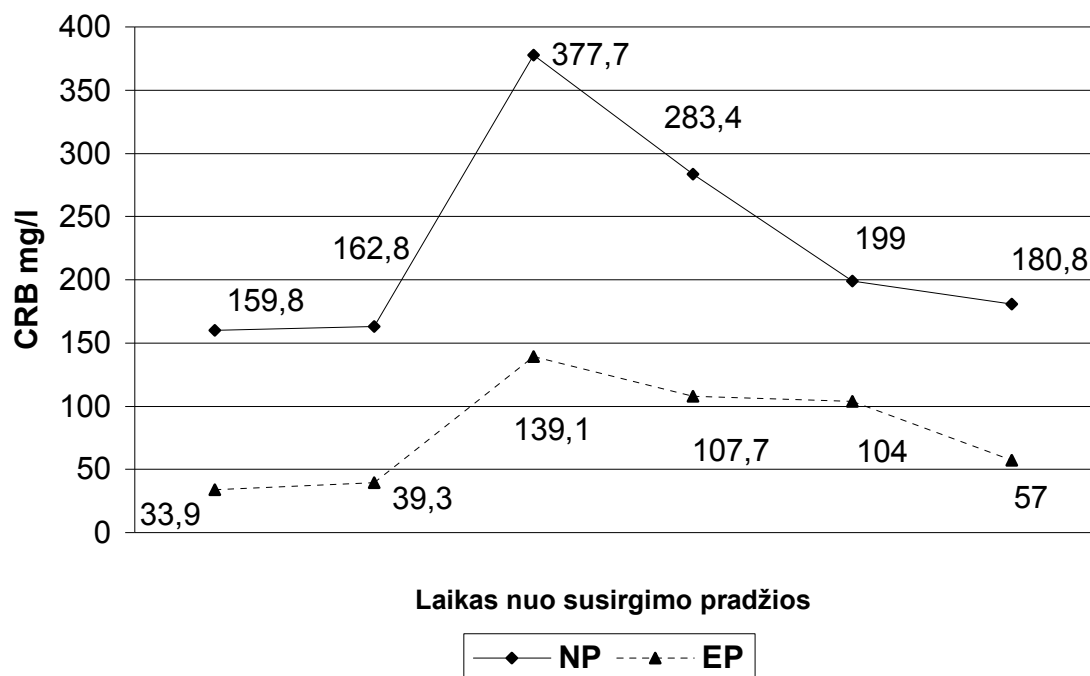
Rezultatų aptarimas

Konservatyvi ūminio pankreatito gydymo taktika pagrįsta dviejų fazių pankreatito eigos koncepcija. Per pirmąsias dvi savaites vyksta sisteminis uždegiminės reakcijos sindromas, kurio metu į kraujotaką patenka uždegimo mediatorių (6). Kasos audinio nekrozės infekavimasis paprastai įvyksta antrosios ligos fazės metu, sąlygoja dauginių organų nepakankamumą ir net iki dvylikos kartų didina mirštamumą (4). Kadangi kasos nekrozės infekavimasis yra laikomas antriniu procesu, tai teoriškai tikėtina, kad, skiriant tinkamą gydymą antibiotikais, šios komplikacijos galima išvengti. Ankstyva kasos nekrozės diagnostika yra labai svarbi, nes akivaizdu, kad antibiotikoterapija gali būti efektyvi tik grupei ligonių, sergančių ūminiu nekrozinu pankreatitu (7).

Yra duomenų, kad kasos nekrozė prasideda per pirmąsias 48–72 sirgimo valandas (8). Todėl faktoriaus, prognozuojančio kasos nekrozę, ieškoma tarp žymenų, kurių koncentracija kraujo serume arba šlapime padidėja per pirmąsias 24–48 valandas įvykus nekrozei.

Dažniausiai tiriami žymenys yra C reaktyvusis baltymas, granulocitų elastazė (9), naviko nekrozės faktorius (TNF) (10), interleukinas 6 (4), α_1 -antitripsinas (11), tripsinogenas (12), kasos ribonukleazė (13), tripsinogeną aktyvuojantis peptidas (14), karboksipeptidazė B aktyvuojantis peptidas (15), žmogaus kasai specifinis baltymas/prokarboksipeptidazė B (hPASP/PCPB) (16), serumo amiloidas A (17, 18). Šiems parametrams nustatyti reikia sudėtingos aparatūros, tyrimai brangiai kainuoja ir kol kas jie atliekami tik eksperimentinėse arba nedidelės imties klinikinėse studijose. Tuo tarpu C reaktyviojo baltymo tyrimas yra paprastas, greitai atliekamas, jį galima atlikti visose laboratorijose.

C reaktyvusis baltymas yra nespecifinis uždegimo mediatorius, sintezuojamas hepatocituose. Jo gamybą ir išsiskyrimą skatina interleukinas 1 ir interleukinas 6. C reaktyvusis baltymas gana vėlyvas kasos nekrozės žymuo, kurio maksimali koncentracija serume nustatoma trečiąją ligos parą (19). Tai patvirtina ir mūsų tyrimo duomenys, kai didžiausia vidutinė šio baltymo koncentracija (377 mg/l) nustatyta būtent trečiąją ligos parą. Tačiau pažymėtina, kad jau pirmąją ligos parą vidutinė C reaktyviojo baltymo koncentracija edeminio ir nekrozinio pankreatito grupėse skyrėsi statistiškai



Pav. C reaktyviojo baltymo koncentracijos kraujyje vidurkių pokyčiai ligos eigoje edeminio ir nekrotinio pankreatito (EP ir NP) tiriamųjų grupėse

reikšmingai. Tikėtina, kad toks skirtumas nustatytas dėl to, kad ne visi ligoniai hospitalizuojami pirmąją ligos parą. Be to, kadangi ne visi ligoniai hospitalizuojami pirmosiomis ligos paromis, todėl labai svarbu, kad didelė C reaktyviojo baltymo koncentracija serume išliktų pakankamai ilgai. Septintąją gydymo stacionare parą statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tiriamųjų grupių nenustatyta. Manoma, kad tai sąlygojo mažesnis C reaktyviojo baltymo tyrimų skaičius edeminiu pankreatitu sergančiųjų grupėje. Nepaisant to, mūsų nustatytas C reaktyviojo baltymo koncentracijos padidėjimas nekrozinio pankreatitu sergančiųjų grupėje yra kliniškai reikšmingas. Panašius duomenis pateikė ir M. Buechler ir kt., kurių duomenimis, aukšta C reaktyviojo baltymo koncentracija, esant kasos nekrozei, serume išlieka net iki 14–16 parų (20).

Naudojant C reaktyviojo baltymo tyrimą kasos nekrozės diagnostikai, svarbu žinoti diagnostinę šio baltymo koncentracijos serume ribą. Mokslinėje medicinos literatūroje šios ribos svyruoja nuo 120 iki 210 mg/l (21, 22). Kuo mažesnė pasirinkto C reaktyviojo baltymo vidurkio riba, tuo didesnis diagnostinio testo jautrumas ir neigiama prognostinė vertė. Tačiau didėjant C reaktyviojo baltymo vidurkio ribai, didėja specifiskumas ir teigiama prognostinė vertė. Pasirenkant diagnostinio testo ribinę reikšmę, kliniškai svarbu išskirti grupę ligonių, kuriems yra minimali kasos nekrozės rizika. Tai reiškia, kad kasos nekrozė bus hiperdiagnozuojama, o daliai ligonių, kuriems nėra kasos nekrozės rizikos, bus skiriamas nereikalingas gydymas

antibiotikais. Mūsų duomenimis, C reaktyviojo baltymo vidurkis – 110 mg/l pasižymi didžiausiu jautrumu ir neigiama prognostine verte, atitinkamai – 94,1 ir 95,7 proc. Žinoma, kad ligoniams, sergantiems ūminiu edeminiu pankreatitu, infekcinės komplikacijos yra labai retos, todėl per anksti skirtas gydymas antibiotikais yra nereikalingas ir, įvertinant bakterijų atsparumą, gali būti net žalingas. Nepaisant kai kurių trūkumų, tokia koncepcija užtikrina, kad visiems ligoniams, sergantiems nekrozinio pankreatitu, bus laiku skirtas veiksmingas gydymas antibiotikais (11).

C reaktyviojo baltymo tyrimas savo diagnostinėmis charakteristikomis yra toli gražu ne idealus kasos nekrozei nustatyti. Kaip rodo šio tyrimo duomenys, pasirinkus 110 mg/l C reaktyviojo baltymo koncentracijos ribą, galima beveik 96 proc. tikslumu pasakyti, kad kasos nekrozės nebus. Šios grupės ligoniams gydymas antibiotikais nereikalingas (23).

Išvados

Šio tyrimo duomenimis, ligonių, sergančių nekrozinio pankreatitu, C reaktyviojo baltymo koncentracija serume yra statistiškai reikšmingai didesnė negu sergančiųjų ūminiu edeminiu pankreatitu. Tai svarbus ir lengvai nustatomas ankstyvasis kasos nekrozės žymuo, turintis aukščiausią jautrumą ir neigiamą prognostinę vertę, kai koncentracijos riba yra 110 mg/l. Ligoniams, kuriems C reaktyviojo baltymo koncentracija ligos eigoje neviršija 110 mg/l, yra minimali kasos nekrozės rizika.

C-reactive protein in early prediction of pancreatic necrosis***Giedrius Barauskas, Saulius Švagždys, Almantas Maleckas***Clinic of Surgery, Kaunas University of Medicine Hospital, Lithuania***Key words:** acute pancreatitis, pancreatic necrosis, C-reactive protein.

Summary. *Aim of the study* – to determine relation between the C-reactive protein and pancreatic necrosis, and to estimate the prognostic value of C-reactive protein in early diagnosis of pancreatic necrosis.

Material and methods. During 2001, 78 patients with acute pancreatitis were included in the study. The clinical data, diagnostic procedures, and laboratory values were analyzed. According to severity of the disease patients were divided into two groups. Group I consisted of 17 patients with necrotic pancreatitis, group II – of 61 patients with pancreatic edema. Contrast-enhanced computed tomography scan was used to diagnose pancreatic necrosis with subsequent fine-needle aspiration for microbiological evaluation. C-reactive protein concentration in serum was measured on day 1, 2, 3, 5, 7 and 9 after admission. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for different C-reactive protein concentration cut-off (100–150 mg/l) were calculated. Average C-reactive protein values were compared between groups by t test for unpaired data. The difference was assumed statistically significant when $p < 0.05$.

Results. There was no significant difference in demographic data between the groups. Necrosis of the pancreas was demonstrated on computed tomography scan in 17 cases. The highest C-reactive protein values were detected on day 3 in group I patients. The difference of average C-reactive protein concentration was significant between groups on all days except day 7. The highest sensitivity and negative predictive value (94.1% and 95.7% respectively) was obtained for C-reactive protein cut-off at 110 mg/l.

Conclusions. The results of our study show the C-reactive protein values increase significantly in early stages of necrotic pancreatitis. C-reactive protein is an important prognostic marker of pancreatic necrosis with the highest sensitivity and negative prognostic value given the cut-off is 110 mg/l. The patients with C-reactive protein below 110 mg/l are low risk to develop pancreatic necrosis.

Correspondence to S. Švagždys, Clinic of Surgery, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 3007 Kaunas, Lithuania
E-mail: dak_sam@yahoo.com

Literatūra

1. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:586-9.
2. Renner IG, Savage WT, Pantoia JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1985;30:1005-18.
3. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001;22:28-31.
4. Pezzilli R, Billi P, Miniero R, Fiocchi M, Cappelletti O, Morselli-Labate AM, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995;40:2341-8.
5. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999;25:195-210.
6. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-26.
7. Isenmann R, Beger HG. Bacterial infection of pancreatic necrosis: role of bacterial translocation, impact of antibiotic treatment. *Pancreatol*. 2001;1:79-89.
8. Isenmann R, Buchler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993;8:358-61.
9. Dominguez-Munoz JE, Carballo F, Garcia MJ, de Diego JM, Ribago L, Simón MA, de la Morena J. Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of a multicentre study. *Br J Surg* 1991; 78:1230-4.
10. Paajainen H, Laato M, Jaakkola M, Pulkki A, Niinikoski J, Nordback I. Serum tumour necrosis factor compared with C-reactive protein in the assessment of severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995;82:271-3.
11. Hedström J, Sainio V, Kempainen E, Haapiainen R, Kivilaakso E, Schröder T, et al. Serum complex of trypsin 2 and alpha 1 antitrypsin as diagnostic and prognostic marker of acute pancreatitis: clinical study in consecutive patients. *Br Med J* 1996;313:333-7.
12. Sainio V, Puolakkainen P, Kempainen E, et al. Serum trypsinogen-2 in the prediction of outcome in acute necrotizing pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:818-24.
13. Kemmer TP, Malfertheiner P, Buchler M, Kemmer ML, Ditschuneit H. Serum ribonuclease activity in the diagnosis

* The full-length article in English can be found at <http://medicina.kmu.lt>

- of pancreatic disease. *Int J Pancreatol* 1991;8:23-33.
14. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1997; 21:105-10.
 15. Müller CA, Appelros S, Uhl W, Büchler MW, Borgström A. Serum levels of procarboxypeptidase B and its activation peptide in patients with acute pancreatitis and non-pancreatic diseases. *Gut* 2002;51:229-35.
 16. Rau B, Cebulla M, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. The clinical value of human pancreas-specific protein procarboxypeptidase B as an indicator of necrosis in acute pancreatitis: comparison to CRP and LDH. *Pancreas*. 1998;17:134-9.
 17. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, Gansauge F, Grunert A, Beger HG. Serum amyloid A versus C-reactive protein in acute pancreatitis: clinical value of an alternative acute-phase reactant. *Crit Care Med* 2000;28:736-42.
 18. Mayer JM, Raraty M, Slavin J. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:163-71.
 19. Triester SL, Kwodley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:167-76.
 20. Buchler M, Malfertheiner P, Schoetensack C, et al. Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreas necrosis. *Int J Pancreatol* 1986;1:227-33.
 21. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76:177-81.
 22. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201-5.
 23. Biezenbos van de A R, Kruyt P M, Bosscha K. Added value of CT criteria compared to the clinical SAP score in patient with acute pancreatitis. *Abdomi Imaging* 1998;23:622-6.

Straipsnis gautas 2003 01 10, priimtas 2003 09 20

Received 10 January 2003, accepted 20 September 2003