

A hasnyálmirigy krónikus betegségei

Dr. Vincze Áron

PTE I.sz. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék

Krónikus pancreatitis

- Irreverzibilis károsodás
 - Gyulladás, fibrosis, exocrin és endocrin pancreas destrukciója
- Különböző etiológiák hasonló eltérést okoznak
- Epidemiológia
 - Incidencia: 3-9 / 100.000 / év
 - Prevalencia: 26-35 / 100.000
 - Ffi : nő = 3,5 : 1
- Életminőség romlása
- Mortalitás
 - 10 éves túlélés 70%
 - 20 éves túlélés 45%
 - halálozás kockázata 3,6x

Alkoholos krónikus pancreatitis

- Leggyakoribb (70-90%)
- > 150 g / nap, > 5 év
 - nagy ivók csak kb. 10%-ában
 - dohányzás egy fontos kofaktor
 - zsír- és fehérjedús étrend, antioxidáns deficiencia
 - genetikai tényezők
 - CFTR (cysticus fibrosis), PRSS1 (trypsinogen), SPINK1 (trypsin inhibitor)
- Fehérjében gazdag, alacsony bikarbonát tartalmú pancreas nedv – protein precipitatum – vezeték obstrukció – parenchyma károsodás
- Toxicus metabolit hypothesis – oxidativ stress, CCK secretio fokozódás
- Nekrózis / fibrosis hypothesis

Krónikus pancreatitis egyéb okai

- Trópusi pancreatitis
 - Indiában a krónikus pancreatitisek 70%-a
 - Fiatal felnőttek, pancreas kövek jelenléte, diabetes
 - SPINK1 mutáció az esetek felében
- Genetikai
 - PRSS1 mutáció
 - autosomalis domináns hereditær pancreatitis
 - Cysticus fibrosis
- Metabolikus
 - Hypercalcaemia
 - Hyperlipidaemia
- Obstruktív krónikus pancreatitis
 - Tumor, Vater papilla stenosis, hegesedés akut pancreatitist követően, trauma után, pancreas divisum
- Autoimmun pancreatitis
 - Önállóan vagy más autoimmun betegségekhez társulóan

Klinikai kép

- Hasi fájdalom
 - Életminőséget, táplálékbevitelt rontja
 - Sebészet leggyakoribb oka
 - Narkotikumokhoz való hozzászokás veszélye
 - Jellege
 - Epigastriális, hátba sugárzó
 - Étkezést követően rosszabb
 - Gyakran éjszaka jelentkezik
 - Okai
 - Akut gyulladás
 - Megnövekedett intrapancreatikus nyomás
 - csökkent vérátáramlás, hypoxia
 - Idegrostok károsodása

Klinikai kép

- Steatorrhea
 - Ha a lipáz szekréció 10% alá csökken
 - Zsír malabsorptio előbb jelentkezik, mint a fehérje vagy szénhidrát malabsorptio
 - zsíremésztés elsősorban a pancreas lipáz termelésétől függ
 - lipáz termelés csökken először
 - duodenum pH csökken
 - lipáz savas destrukciója
 - epesavak precipitációja miatt romlik a micella képződás
 - Nagy tömegű bűzös, olajos széklet ürítése
 - Vizes széklet, hasi görcs ritka
 - Napi 3-4 székletürítés

Zsírfelszívódási zavar következményei

- Zsíroldékony vitaminok hiánya
 - osteopenia a betegek 50-70%-ában
 - osteoporosis 20%-ban
- TS csökkenés ritka
 - kalória bevitel kompenzatórikus növekedése miatt
 - előfordulhat
 - fájdalmas periódusokban
 - vékonybél dysbacteriosis esetén
 - krónikus alkoholizmusban

Klinikai kép

- Diabetes mellitus
 - α (glucagon) és β (inzulin) sejtek egyaránt elpusztulnak
 - Hypoglycaemiára hajlamosak inzulin kezelés során
 - 10-20 éves betegség fennállást követően
 - 40-80%-ban is előfordulhat

Vizsgálatok

■ Funkció vizsgálata

- Stimulációs tesztek
 - direkt, indirekt
- Szérum trypsinogen
- Széklet elastase, chymotrypsin
- Széklet zsír vizsgálata
- Vércukor

■ Struktúra vizsgálata

- Endoszkópos ultrahang
- ERCP
- MR, MRCP
- CT, US, natív hasfelvétel

Krónikus pancreatitis súlyossága

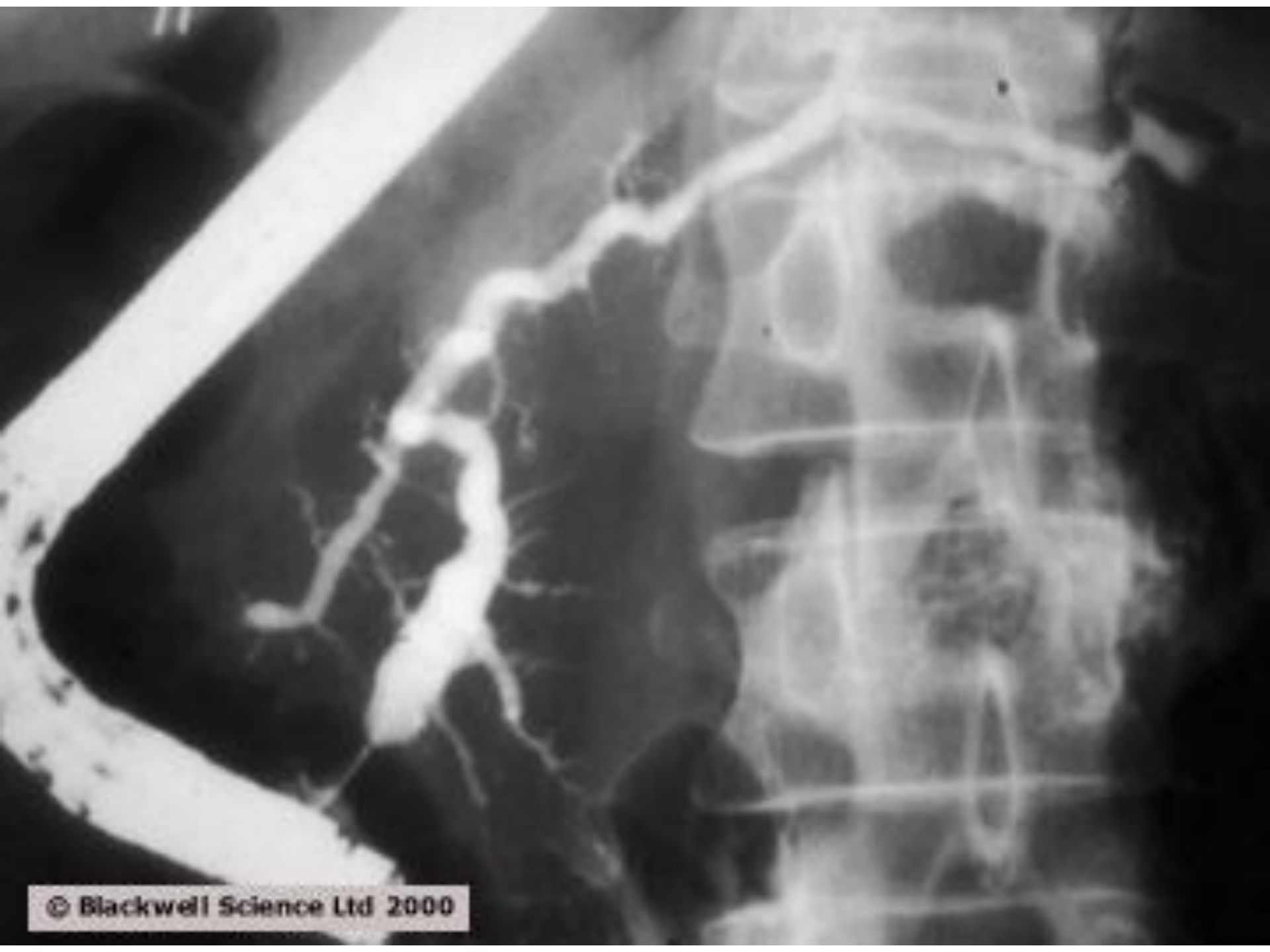
Súlyosság	CT / UH eltérés
Kétes	<ul style="list-style-type: none">- enyhe pancreas vezeték tágulat (2-4 mm a testben) vagy- mirigyállomány megnagyobbodása

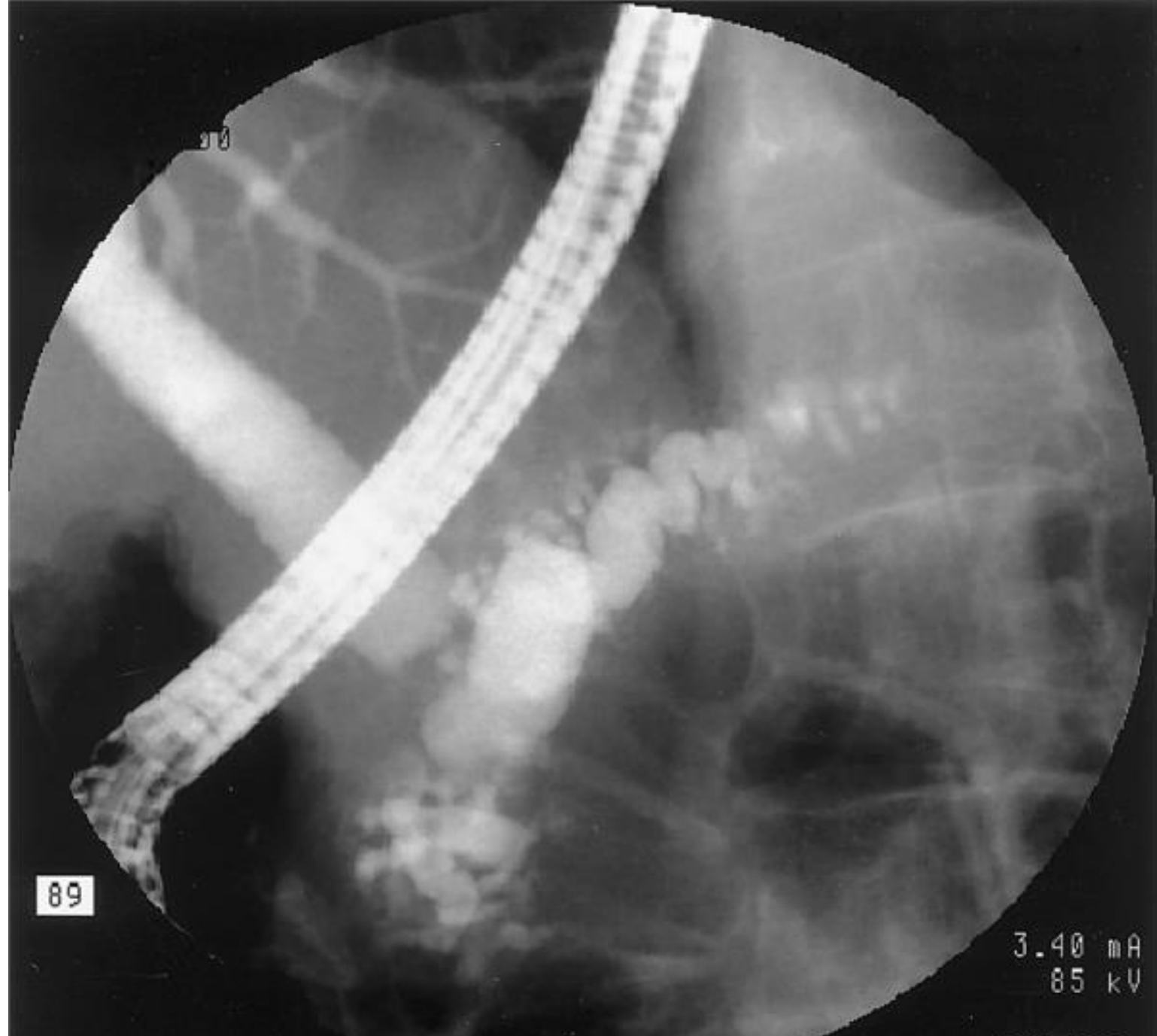
Krónikus pancreatitis súlyossága

Súlyosság	CT / UH eltérés
Kétes	<ul style="list-style-type: none">- enyhe pancreas vezeték tágulat (2-4 mm a testben) vagy- mirigyállomány megnagyobbodása
Enyhe-közepes	<p>az előzőek egyike és az alábbiakból legalább egy feltétel</p> <ul style="list-style-type: none">- >4 mm-es vezeték- irreguláris mirigyszerkezet- irreguláris vezeték- 10 mm-nél kisebb üregek- echodús vezetékfal- irreguláris mirigy kontúr- fokális nekrózis

Krónikus pancreatitis súlyossága

Súlyosság	CT / UH eltérés
Kétes	<ul style="list-style-type: none">- enyhe pancreas vezeték tágulat (2-4 mm a testben) vagy- mirigyállomány megnagyobbodása
Enyhe-közepes	<p>az előzőek egyike és az alábbiakból legalább egy feltétel</p> <ul style="list-style-type: none">- >4 mm-es vezeték- irreguláris mirigyszerkezet- irreguláris vezeték- 10 mm-nél kisebb üregek- echodús vezetékfal- irreguláris mirigy kontúr- fokális nekrózis
Súlyos	<p>az enyhe-közepes jellemzők és legalább egy feltétel</p> <ul style="list-style-type: none">- 10 mm-nél nagyobb üreg- vezetéken belüli telődési hiányok- kövek, meszesedés- jelentős tágulat, irregularitás

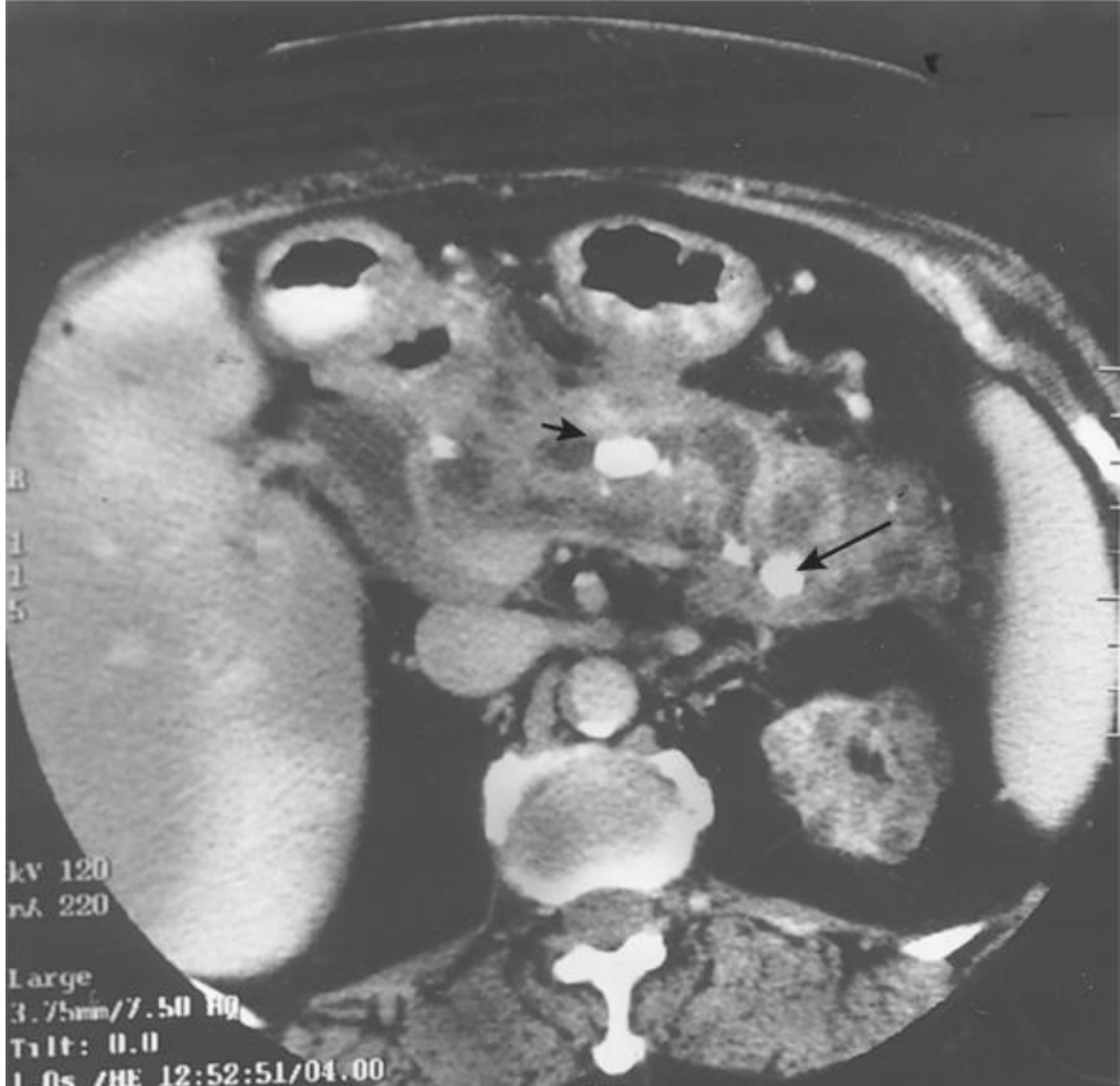




89

3.40 mA
85 kV

OEC



kv 120
mA 220

Large
3.75mm/7.50 mm
Tilt: 0.0
1.0s /HE 12:52:51/04.00

Rosemont kritériumok – EUH

	Rank	Criteria	Feature	Definition
Parenchymal features	1	Major A	Hyperechoic foci with shadowing	Echogenic structures ≥ 2 mm in length and width that shadow
	2	Major B	Lobularity with honeycombing	Well-circumscribed, ≥ 5 mm structures with enhancing rim and relatively echo-poor center, contiguous ≥ 3 lobules
		Minor	Lobularity without honeycombing	Same as above, noncontiguous lobules
	3	Minor	Hyperechoic foci without shadowing	Echogenic structures foci ≥ 2 mm in both length and width with no shadowing
	4	Minor	Cysts	Anechoic, rounded/elliptical structures with or without septations
	5	Minor	Stranding	Hyperechoic lines of ≥ 3 mm in length in at least 2 different directions with respect to the imaged plane
Ductal features	1	Major A	MPD calculi	Echogenic structure(s) within MPD with acoustic shadowing
	2	Minor	Irregular MPD contour	Uneven or irregular outline and ectatic course
	3	Minor	Dilated side branches	3 or more tubular anechoic structure each measuring ≥ 1 mm in width, budding from the MPD
	4	Minor	MPD dilation	≥ 3.5 -mm body or >1.5 -mm tail
	5	Minor	Hyperechoic MPD margin	Echogenic, distinct structure greater than 50% of entire MPD in the body and tail

Rosemont kritériumok – EUH

I. CP diagnosis	A. 1 major A criteria + ≥ 3 minor criteria B. 1 major A criteria + major B criteria C. 2 major A criteria
II. CP suggestive	A. 1 major A criteria + < 3 minor criteria B. 1 major B criteria + ≥ 3 minor criteria C. ≥ 5 minor criteria (anyone)
III. Undetermined for CP	A. 3 to 4 minor criteria, no major criteria B. Major B criteria just or with < 3 minor criteria
IV. Normal	2 minor criteria, no major criteria

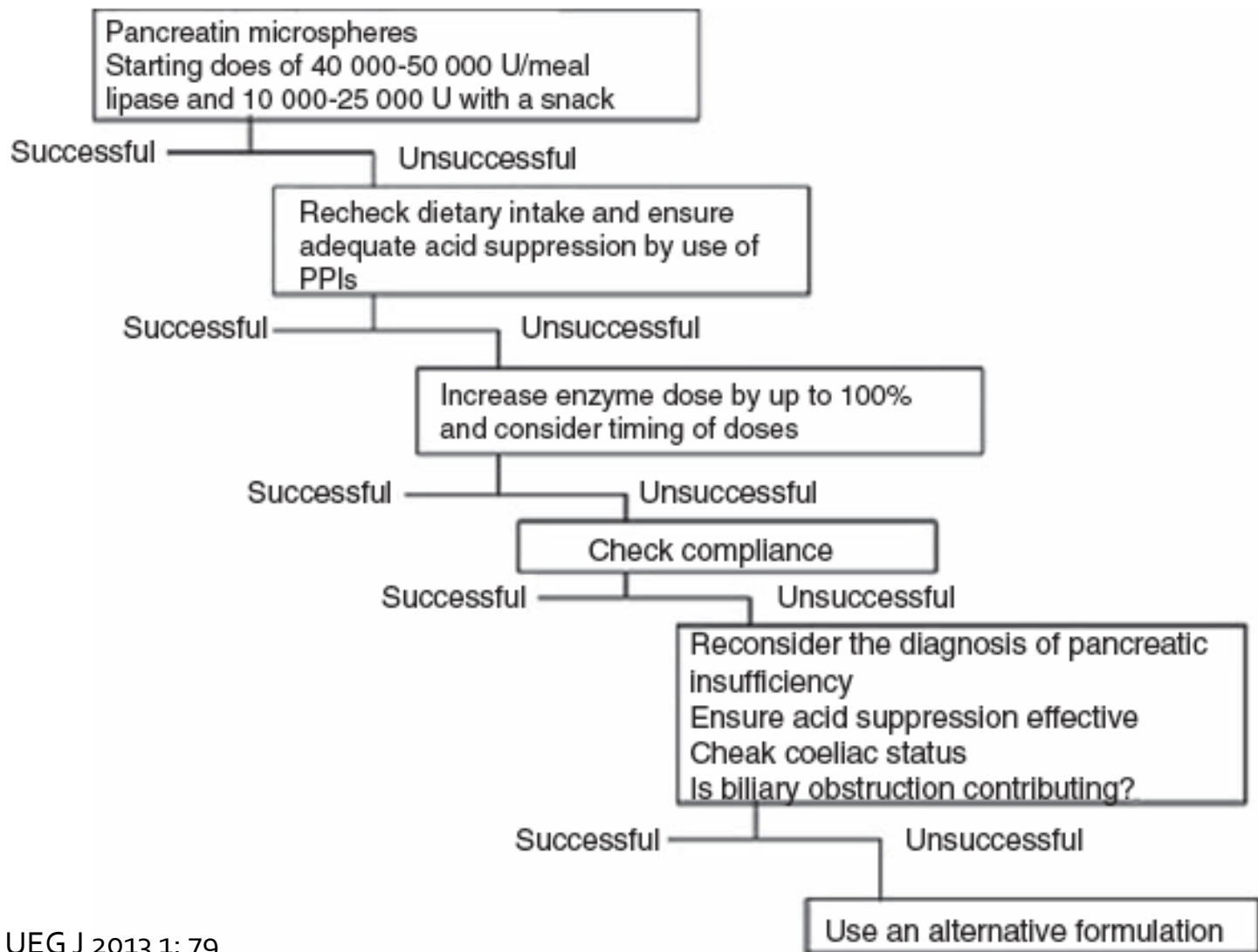
Krónikus pancreatitis szövődményei

- Pseudocysta – 10%-ban
 - hasi fájdalom, infekció, pseudoaneurysma és vérzés, pancreatogen ascites és HTX
- Epeúti és duodenum elzáródás – 5-10%-ban
- Lépvéna thrombosis – 11%-ban
- Pancreatogen diabetes – 30-50%-ban
- Hasnyálmirigy rák

Kezelés

- Fájdalom
 - Kiváltó okok keresése
 - Pseudocysta, duodenum kompresszió, epeúti kompresszió, pancreas carcinoma
 - Nem kábító fájdalom csillapítók
 - Opioidok
 - tramadol
 - narkotikumok
 - Triciklikus antidepresszánsok, SSRI
 - Alkohol abstinencia
 - Pancreas enzim kivonatok
 - CCK elválasztás csökkentése
- Steatorrhea
- Diabetes mellitus

Pancreas enzim szubsztitúció algoritmus



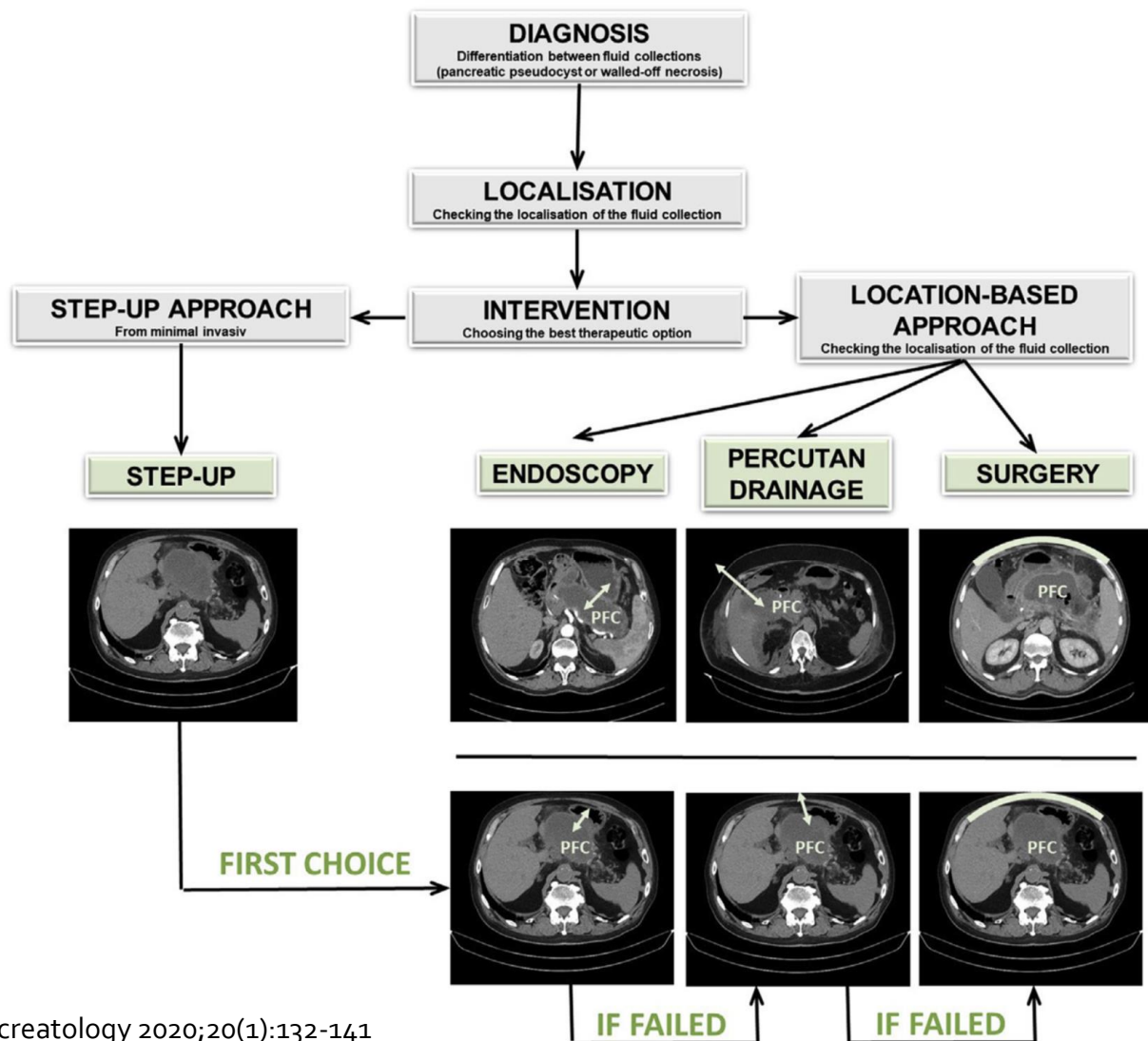
Szövődmények

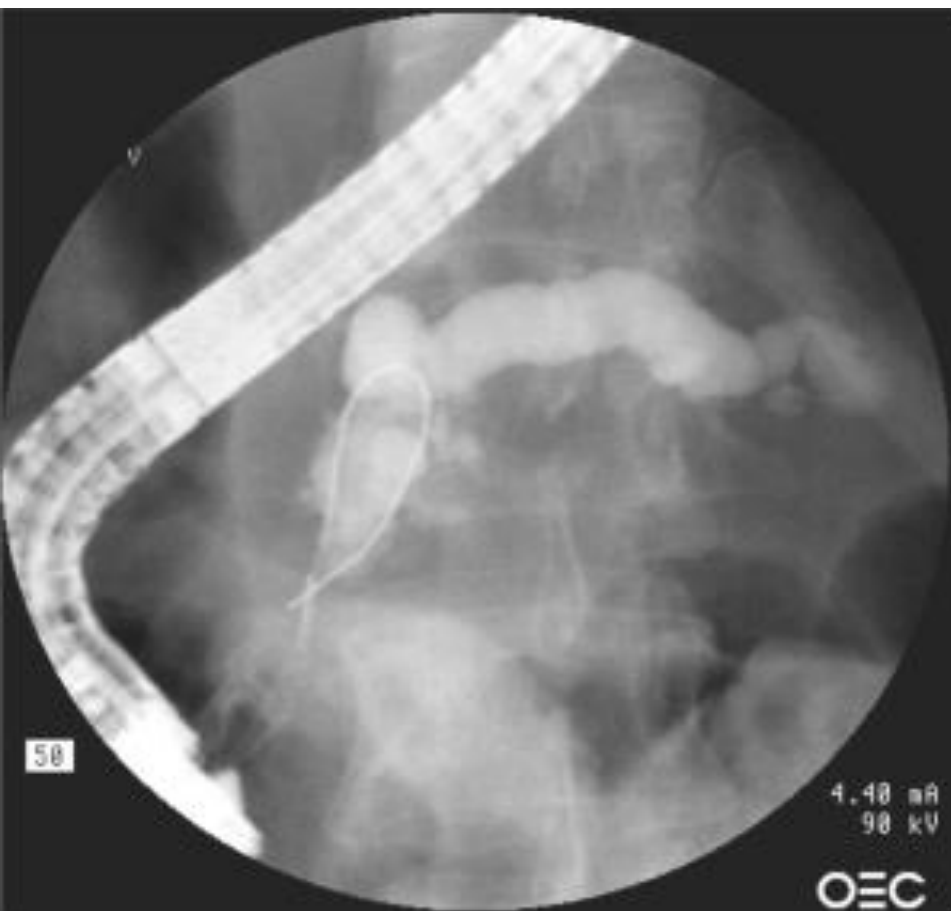
- Pseudocysta
- Vérzés
 - Pseudocysta, álaneurysma leggyakrabban a lépvenán (vérzés esetén nagy mortalitás)
 - Varix vérzés lépvéna thrombosist követően
- Epevezeték elzáródás
- Duodenum obstrukció
- Pancreas fistula
 - Külső – sebészet vagy radiológiai intervenció után
 - Belső – pseudocysta megrepedését követően
- Hasnyálmirigy rák
 - Krónikus pancreatitis betegek 4%-ánál
 - CA19.9

Endoscopos kezelés

- Drainage biztosítása
 - Pseudocysta – EUH vezérelt drainage
 - Domináns striktúra a fővezetéken
 - Pancreas stent
 - Pancreas kő eltávolítása
 - ESWL
 - Pancreas divisum esetén a minor papilla sphincterotomiája
- Cholestasis esetén epeelfolyás biztosítása
 - Epeúti stent
- Plexus coeliacus blokádnak / neurolysis
 - EUH vezérelve

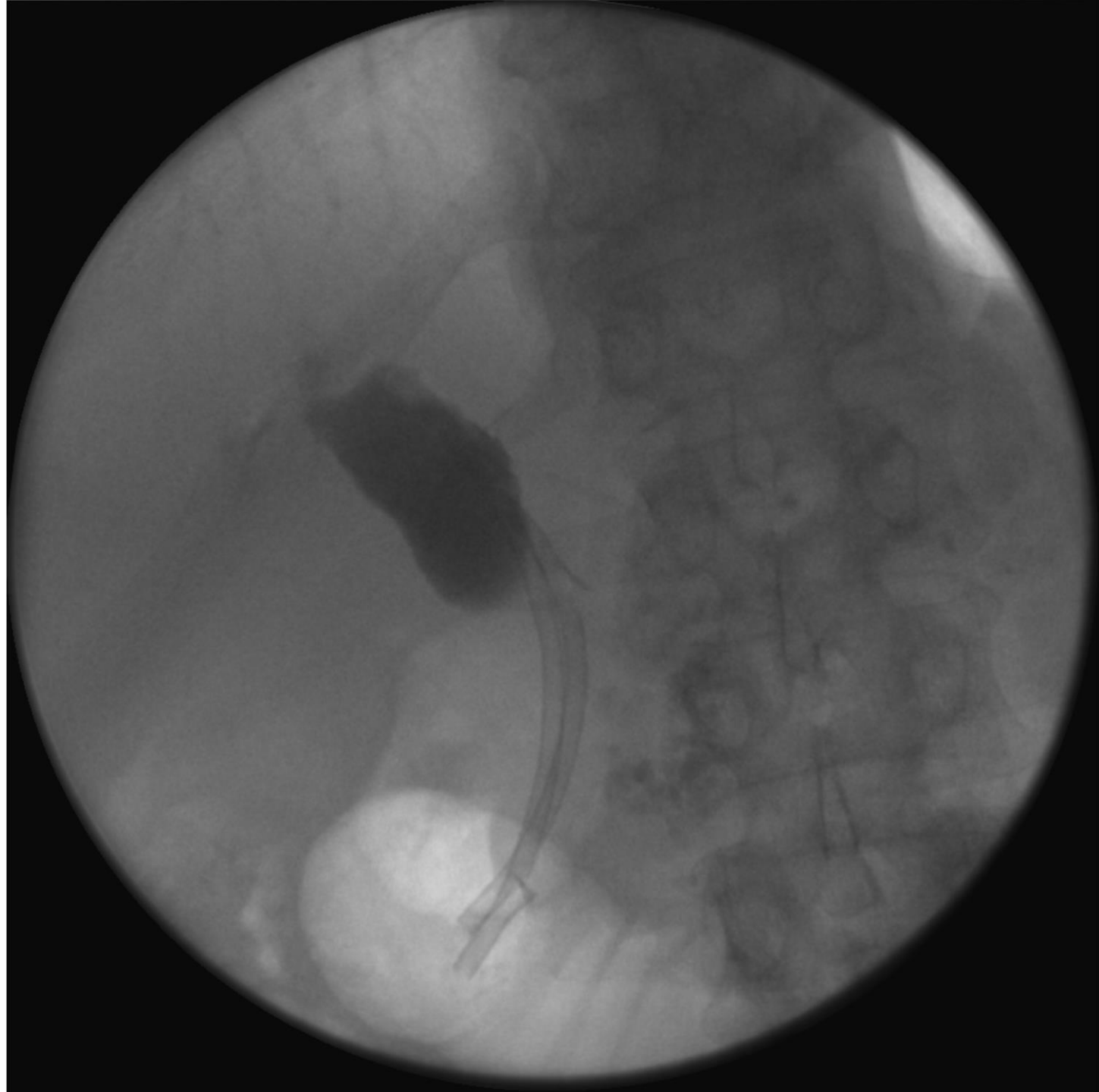
Pankreatikus folyadékgyülemek kezelésére javasolt algoritmus





A

B



Sebészeti kezelés

- Egyéb kezelésre nem reagáló fájdalom
- Duodenum kompresszió
- Lépvéna thrombosis
- Pseudocysta
 - Percután vagy endoscopos drainage eredménytelen
- Malignitás gyanúja

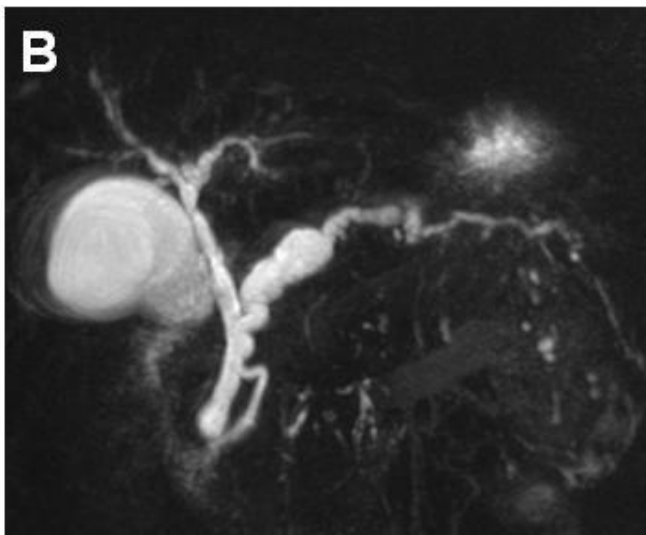
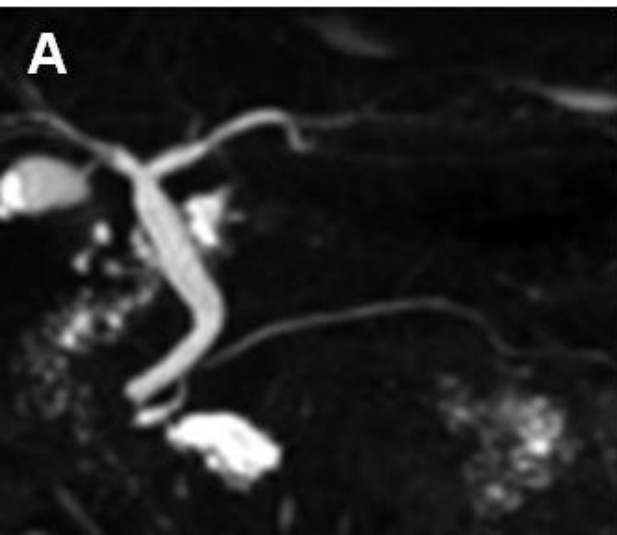
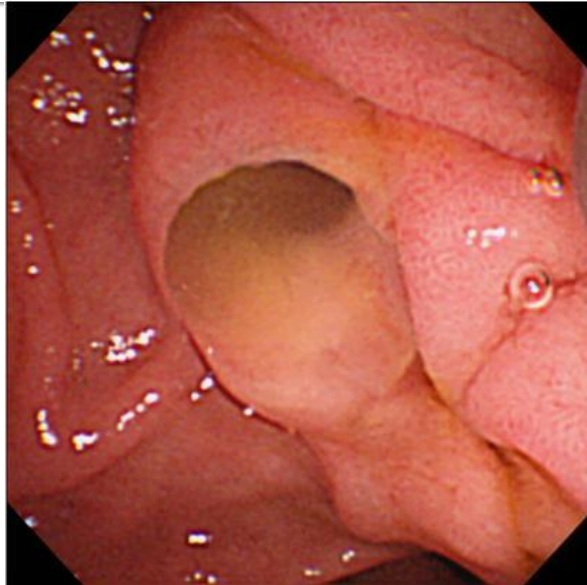
Pseudocysta, mucinosus cysticus neoplasia, serosus cystadenoma

Jellemzők	Pseudocysta	Mucinosus cysticus neoplasia	Intraductalis papillaris mucinosus neoplasia	Serosus cystadenoma
Nemi megoszlás	férfiak	nők	ffi / nő = 40 / 60	nők
Életkor	30-50 év	50-70 év	60-70 év	70 év
Pancreatitis az előzményben	gyakori	ritka	ritka	ritka
CT, EUH	együregű, homogén, nincs szolid komponens, chr. pancreatitis jelei	lebenyezett, septált, fali csomók, fal meszesedése	fő vezeték tágulat oldalági szőlőfürt szerű tágulat	microcystás, lépesmézyszerű
Pancreas vezetékek közlekedik	gyakran	ritkán	gyakran	ritkán

Pseudocysta, mucinosus cysticus neoplasia, serosus cystadenoma

Jellemzők	Pseudocysta	Mucinosus cysticus neoplasia	IPMN	Serosus cystadenoma
Folyadék jellege	híg, tiszta vagy sötét	sűrű, viszkózus	sűrű, viszkózus	híg, tiszta
Amylase tartalom	magas	változó	változó	alacsony
CEA	alacsony	magas (> 192)	magas (> 192)	alacsony
Citológia	gyulladásos sejtek	mucinosus epitel sejtek, daganatsejtek	gastricus, intestinalis, pancreatobiliaris, oncocyticus	kuboidális sejtek mucin nélkül
Terápia	drainage (panasz esetén)	resectio	resectio	megfigyelés

Intraductal papillary mucinous neoplasia



Pancreas cysticus léziók

– műtét vagy obszerváció

MŰTÉT

- Cystadenocarcinoma
- Malignus IPMN
- Mucinosus cystadenoma
- Fővezeték IPMN
- Oldalág IPMN malignitás magas kockázatával
- Szolid pszeudopapillaris neoplázia
- Cysticus NET > 3 cm

OBSZERVÁCIÓ

- Pseudocysta
- Serosus cystadenoma
- Oldalág IPMN alacsony malignus kockázattal
- Kis cysticus NET

Autoimmun pancreatitis

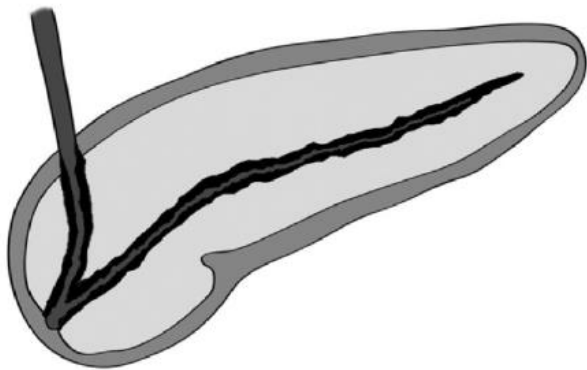
- Krónikus gyulladásos, sclerotizáló betegség
- A pancreas denz lymphocytás és plazmasejtes infiltrációja
 - epeutak, nyálmirigyek, retroperitoneum, nyirokcsomók, vese, prostata
- Autoimmun target: IgG₄
- Trigger ismeretlen
- Krónikus pancreatitisek 2-10%-a (?)

Autoimmun pancreatitis

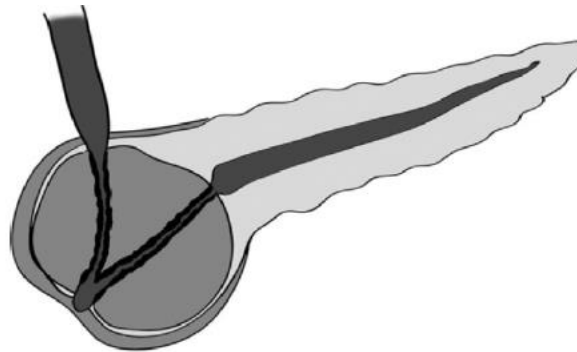
- Férfi predominancia (2:1)
- 50 év felett (az esetek 85%-a)
- Fájdalmatlan icterus
- Labor: immunglobulinok szintje nő (IgG₄)
- UH: diffúzan megnagyobbodott echoszegény pancreas
- CT: kolbász alakú pancreas, retroperitonealis gyulladás, gyulladásos pseudotumor
- ERCP / MRCP: a pancreas vezeték diffúz vagy segmentalis irregularitása

AIP különböző formái

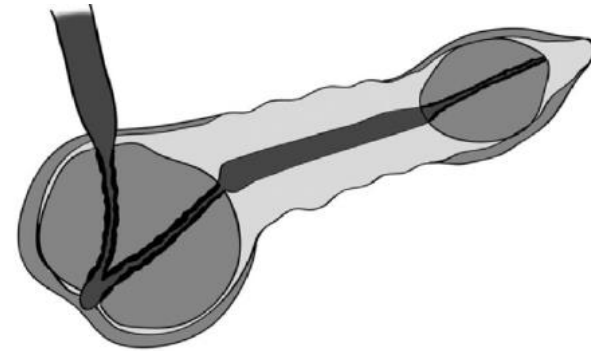
Diffúz AIP



Fokális AIP – pancreas fej

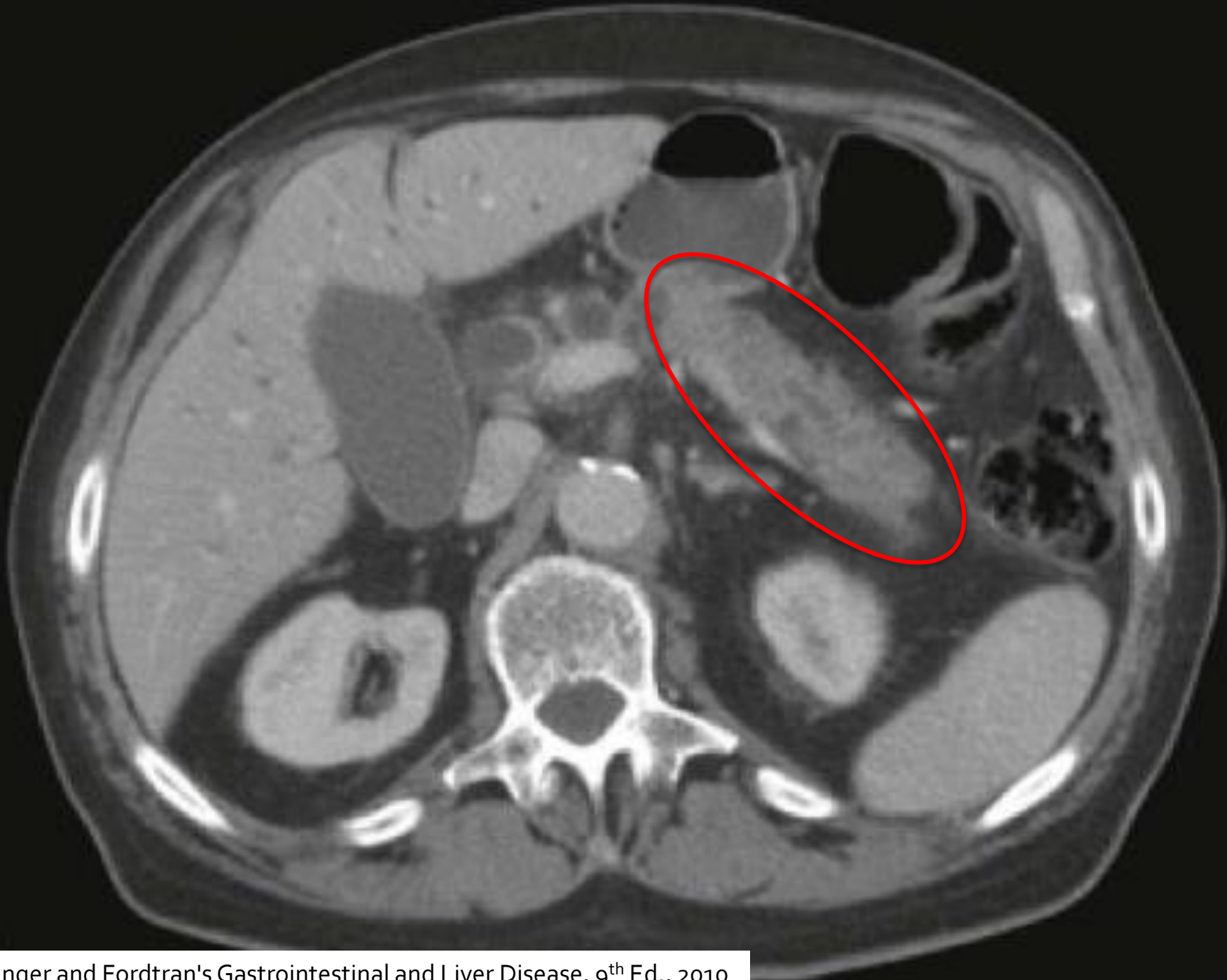


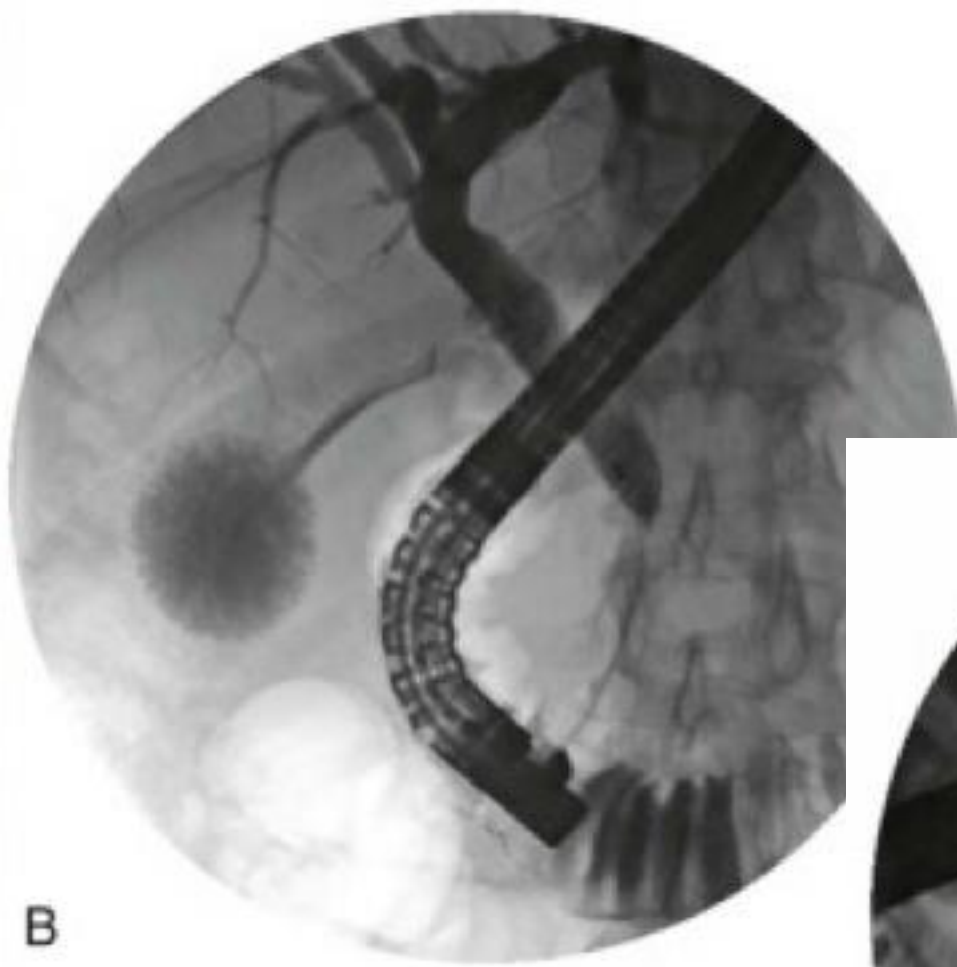
Multifokális AIP



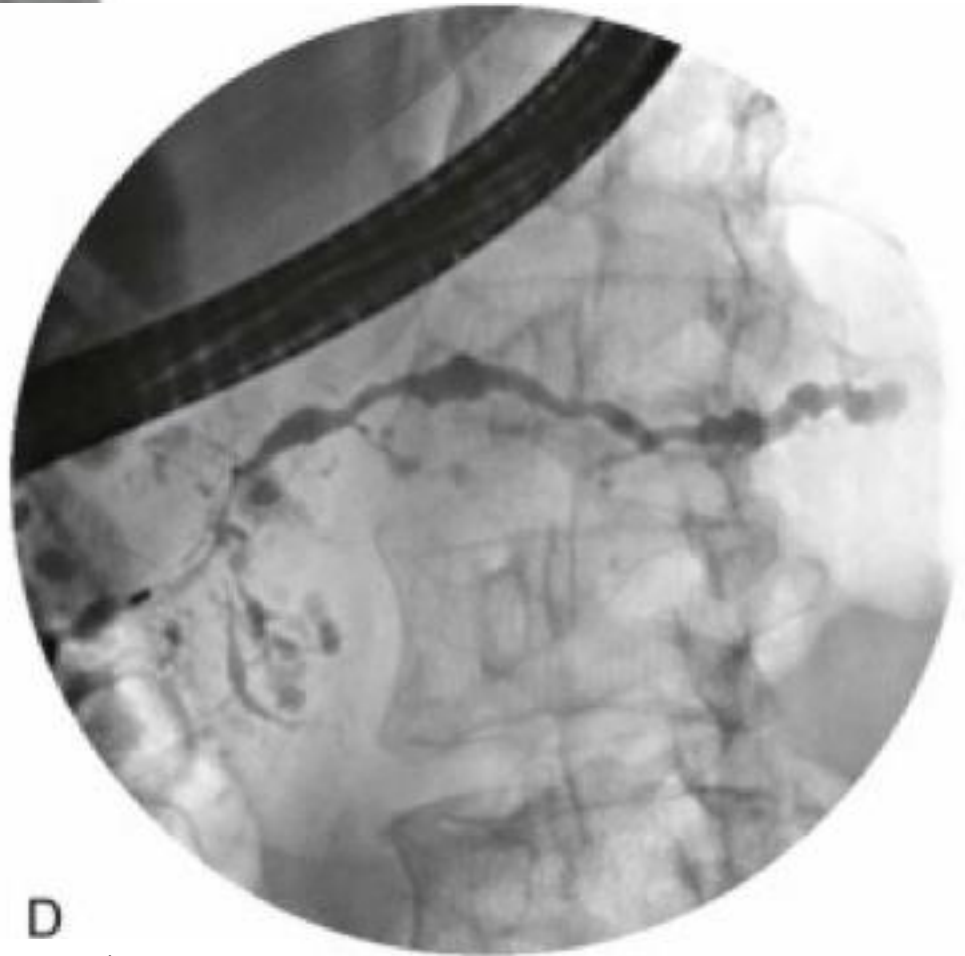
AIP típusai

		1-es típus Klasszikus forma	2-es típus Újabban leírt forma
	Nemi és kor megoszlás	Idősebb férfiak	Fiatalabb kor, ffi = nő
	Klinikai kép	Obstrukciós icterus, enyhe hasi fájdalom, fogyás	Akut pancreatitis
H	Szövettan	Lymphoplasmocytás szklerotizáló pancreatitis	Idiopathiás ductus centrikus krónikus pancreatitis
Imaging S	Szerológia	IgG4-asszociált	Nincs markere
O	Szervérintettség	Sclerotizáló cholangitis, sialadenitis, retroperitonealis fibrosis	Colitis ulcerosa
RT	Szteroidra adott válasz	2 héten belüli jelentős javulás	2 héten belüli jelentős javulás





B



D

Autoimmun pancreatitis

- Kezelés
 - 30-40 mg/nap prednisolon 4-8 hétig
- Gyors javulás
 - tünetek
 - 2-4 héten belül tünetmentesség
 - radiológiai eltérések
- Relapszus
 - 30-40%-ban
 - 5-10 mg/nap fenntartó kezelés