



Újdonságok a hasnyálmirigy betegségek ellátásában

Prof. Dr. Vincze Áron

egyetemi tanár, tanszékvezető*

PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék, *Intervenció Gasztroenterológiai Tanszék

BELGYÓGYÁSZAT KÖTELEZŐ SZINTENTARTÓ TANFOLYAM – Pécs, 2024. október 10-12.

- Akut pancreatitis – ACG 2024 irányelv
 - Van-e újdonság?
- Pancreas cisztikus elváltozásai
 - Gyakran véletlenszerűen talált eltérések
 - Mi a teendő?

Akut pancreatitis – irányelvek



Magyar irányelv: <https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index> - megújítása hamarosan várható!

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás diagnosztikájáról, kezeléséről, utógondozásáról



16.
Gastroenterológia
és hepatológia

2017.03.01.
-tól
2021.03.01.
-ig

2017. EÜK
3.

[Letölt](#)

Új amerikai irányelv: Am J Gastroenterol **2024**;119:419–437.
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002645>

CME

American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis

Scott Tenner, MD, MPH, JD, FACG¹, Santhi Swaroop Vege, MD, MACG², Sunil G. Sheth, MD³, Bryan Sauer, MD, MSci, FACG⁴, Allison Yang, MD, MPH⁵, Darwin L. Conwell, MD, MSc, FACG⁶, Rena H. Yadlapati, MD, MHS, FACG⁷ and Timothy B. Gardner, MD, FACG⁸

Diagnosztika



- 2/3 kritérium változatlan
 - Amiláz vagy lipáz >3x emelkedés
 - Típusos fájdalom
 - Képkotón (UH, CT vagy MR) jellegzetes eltérés
- CT a felvételkor a súlyosság megállapítására nem ajánlott
 - Csak akkor szükséges a súlyosság megállapításához, ha nincs klinikai javulás 48-72 órán belül
 - MR, ha CT kontrasztanyag nem adható, epevezetékéről és pancreas vezetékéről jobb információt ad!
 - Diagnosztikai bizonytalanság esetén javasolható
- Lipáz specifikusabb, de lassabban csökken
 - A diagnózis felállítása után nincs értelme a követésnek, mert nincs prediktív értéke a súlyosságra, lefolyásra, per os táplálhatóságra, hazabocsátásra

Etiológia



- Transzabdominális UH minden esetben
 - Epekövesség?
 - Ismétlés javasolt, ha az első vizsgálat bizonytalan
- Alkohol fogyasztás (25-35%) és epekövesség (40-70%) hiányában
 - TGL meghatározás (5%)
 - > 11 mml/l esetén etiológiai tényező
 - Calcium meghatározás
- Ismeretlen etiológia
 - Ismételt UH, MR, EUH
 - 40 év felett hasnyálmirigy daganatot (1%) kell gyanítani
 - 2. ismeretlen etiológiájú pancreatitis esetén cholecystectomy javasolt!
 - Nagy hatékonyságú: NNT 5!!
 - Genetikai tesztelés
 - Kérdéses a klinikai haszon
 - Ha egynél több családtagnak van hasnyálmirigy betegsége

Pancreatitis hajlamosító tényezői



- Obstruktív okok
 - **Epekő, sludge (40%)**
 - Tumor (intraductalis mucinosus tumor)
 - Parazita
 - Peripapillaris diverticulum
 - Pancreas annulare
 - Choledochocele
- Alkohol, toxinok
 - **Etil- (>30%)** és metilalkohol, szerves foszfátok
 - Gyógyszerek
- Metabolikus okok
 - **Hypertrigliceridaemia (5%)**
 - Hypercalcaemia
- ERCP
- Fertőzések
- Vaszkuláris okok
 - Kísér vasculitis
 - Hypotensio
 - Trauma
- Herediter / familiaris / genetikai okok
 - Cysticus fibrosis (CFTR mutáció)
 - Trypsin mutációk
 - Pancreatic secretory trypsin inhibitor (SPINK1)
- Egyéb
 - Pancreas divisum
 - SOD
 - Idiopathiás

Endoszkópos UH az idiopathiás pancreatitis betegek többségében igazolja az okot



Studies



22 studies

16 prospective studies
3 retrospective studies
2 post-hoc analyses
1 undetermined



Follow-up time
0–73.7 months

Patients



1490 patients



49 % recurrent
pancreatitis



28 % previous
cholecystectomy

Findings

59 % diagnostic yield

Pooled overall diagnostic yield of EUS for etiology in IAP



Kezdeti értékelés és rizikó felmérés



- Hemodinamikai státusz
 - Monitoros hely (őrző, ITO) vagy reguláris osztályos elhelyezés
- Szervelégtelenség?, SIRS?
- Rizikó pontrendszerek nem pontosak
- Enyhe lefolyás esetén is figyelni kell az első 48 órában a súlyos betegség jeleire

Prognózis megállapítása / súlyosság becslése



BISAP score (Bedside index for severity in acute pancreatitis score)

Se karbamid (UN)	> 8,92 mM/L (25 mg/dL)
Károsodott mentális status	igen / nem
SIRS kritériumok	> 2
Életkor	> 60 év
Mellkasi folyadékgyülem	igen / nem

BISAP SCORE < 2
Mortalitás < 2%

BISAP SCORE > 2
Mortalitás > 15%

SIRS kritériumok

Testhőmérséklet	< 36,0 °C	> 38 °C
Szívfrekvencia		> 90 / min
Légzésszám		> 20 / min
PaCO ₂	< 32 Hgmm	
Fehérvérsejt szám	< 4 G/L	> 12 G/L

További rizikótényezők



- Elhízás
- Társbetegségek
- Magas és emelkedő hematokrit
 - >44%
- Tüdő infiltrátumok
- Többszörös vagy kiterjedt extrapancreaticus folyadékgyülem


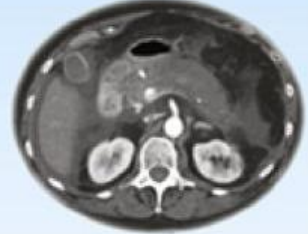


Súlyosság megállapítása



- Enyhe
 - eseménytelen felépülés, szerv diszfunkció nincs
- Közepes
 - helyi szövődmények
 - nekrozis, tályog, pseudocysta
 - és/vagy átmeneti szervelégtelenség (<48 hr)
- Súlyos
 - Perzisztens (>48 óra) szerv elégtelenség
 - **shock** (syst. RR < 90 Hgmm), **légzési elégtelenség** (pO₂ < 60 Hgmm), **veseelégtelenség** (creat > 170 μmol/l), **GI vérzés** (>500 ml/24 óra)

Pancreatikus folyadékgyülemek Atlanta klasszifikációja

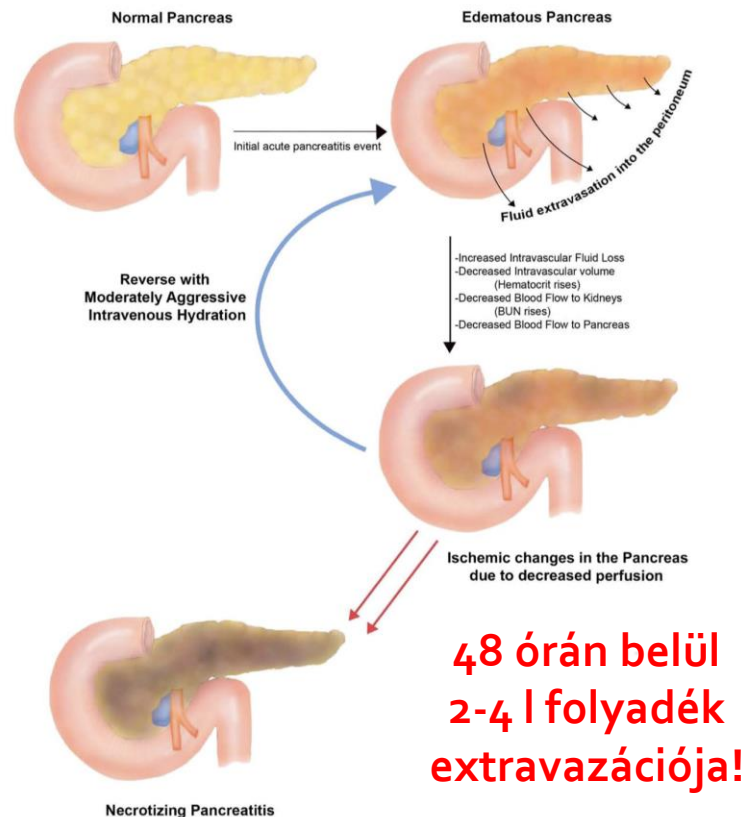


	Interstitial edematous pancreatitis	Necrotizing pancreatitis
< 4 weeks	<p style="text-align: center;">Acute (peri)pancreatic fluid collection</p> <p>Homogenous fluid adjacent to pancreas without a recognizable wall</p> 	<p style="text-align: center;">Acute necrotic collection</p> <p>Intra and/or extra pancreatic necrotic collection without a well-defined wall</p> 
≥ 4 weeks	<p style="text-align: center;">Pancreatic pseudocyst</p> <p>An encapsulated, well-defined, usually extrapancreatic fluid collection with minimal solids</p> 	<p style="text-align: center;">Walled off necrosis</p> <p>Intra and/or extra pancreatic necrotic collection with a well-defined wall</p> 

Kezelés megkezdése



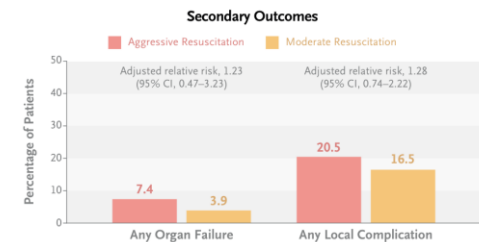
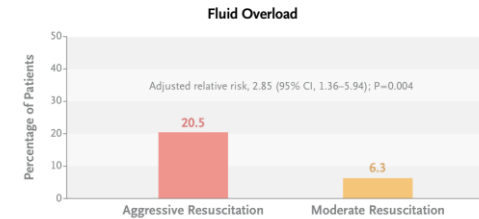
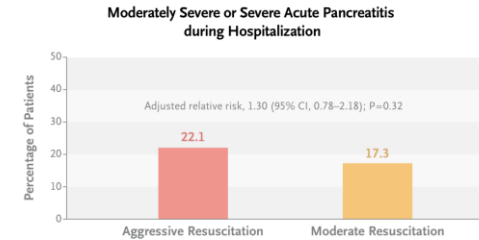
- Közepesen aggresszív folyadékpótlás
 - Ringer laktát jobb mint a fiziológiás sóoldat
 - Ca tartalma ionosan megköti a zsírsavakat
 - Laktát tartalma csökkenti a gyulladást
 - Fiziológiás sóoldat fokozza a hasi fájdalmat
 - 1,5 ml/kg/óra
 - Hypovolaemia esetén bolusban 10 ml/kg
 - Legtöbb betegnél 3-4 l az első 24 órában
 - Súlyos betegség, 24 órán túli aggresszív hidrálás káros lehet
 - Htc és CN vizsgálata 6-8 órával a felvétel után is!



Agresszív vs. moderált folyadék reszuscitáció AP-ben



- RCT – 249 beteg
 - Agresszív: 20 ml/kg 2 óra alatt + 3 ml/kg/óra Ringer laktát
 - Moderált: 1,5 ml/kg/óra (+10 ml/kg bolus hypovolemia esetén)
- Agresszív folyadék terápia nem csökkenti súlyos és középsúlyos AP kialakulását, növeli a folyadék túltöltés veszélyét



ERCP kérdése akut pancreatitisben



- Cholangitis nélkül az első 72 órában nem javasolt
 - Cholangitis esetén 24 órán belül végzett ERCP csökkenti a morbiditást és mortalitást
- Epeúti kő gyanúja esetén MR vagy EUH
 - Diagnosztikus ERCP kerülendő!
 - A legtöbb esetben spontán kőtávozás!
- Post-ERCP pancreatitis megelőzése
 - Indomethacin kúp +/- protektív pancreas stent

Endoszkópos intervenció (és sebészi) algoritmus akut pancreatitisben

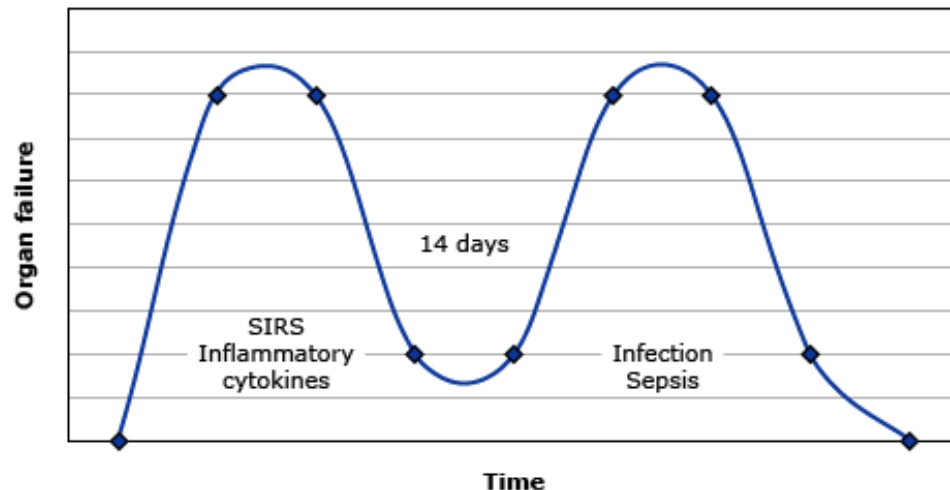


	ERCP / EST	EUH
ABP és cholangitis	< 24 hr	nem

Antibiotikus kezelés kérdése



- Profilaktikus antibiotikum súlyos pancreatitisben sem ajánlott
- Finomtű aspirációs mintavétel gyanított infekt pancreas nekrozis esetén nem ajánlott
- Infektált nekrozis gyanúja vagy igazoltsága (pl. gáz jelenléte) esetén megfelelően penetráló antibiotikum választása
 - Karbapenem, kinolon, cefalosporin, metronidazol
 - Gombaellenes kezelés nem javasolt



- Az 1. héten az infekció ritka
- Infekció forrása: hypotenzió, bél ischaemia, bakteriális transzlokáció)

Táplálás kérdése



- Orális táplálás fontos a bélmukóza integritásának fenntartásában
- Enyhe AP
 - Korai orális táplálás – 24-48 órán belül
 - Zsírszegény étrenddel kezdhető
 - Lépcsőzetes felépítésnek nincs jelentősége, alacsony zsírtartalmú diéta is biztonságos, a kalória igény jobban biztosítható
- Középsúlyos és súlyos AP
 - Enterális táplálás – időzítése ellentmondásos
 - Parenterális táplálás kerülendő, csak kiegészítésként használandó
 - NG szonda előnyben részesítése
 - Hatékonyság és biztonságosság nem rosszabb, mint a jejunális táplálás esetén
 - Egyszerűbb

Drenázs, nekrozektómia kérdése



- Tünetmentes steril nekrozis, tünetmentessé váló infektált nekrozis esetén nem szükséges intervenció
- Minimálisan invazív módszerek javasoltak
 - Szemben a nyitott sebészeti nekrozektómiával
 - Endoszkópos, radiológiai, minimál invazív sebészeti
 - 4 hét utánra halasztás javasolt – demarkáció kialakulása szükséges

Suspect Infected Pancreatic Necrosis:

Typically, after day 7-10
Renewed pain, fever, SIRS

SKIP CT Aspiration!

Assume Infected Necrosis
Use Targeted Antimicrobial Therapy
Pancreatic Necrosis Penetrating Antibiotics

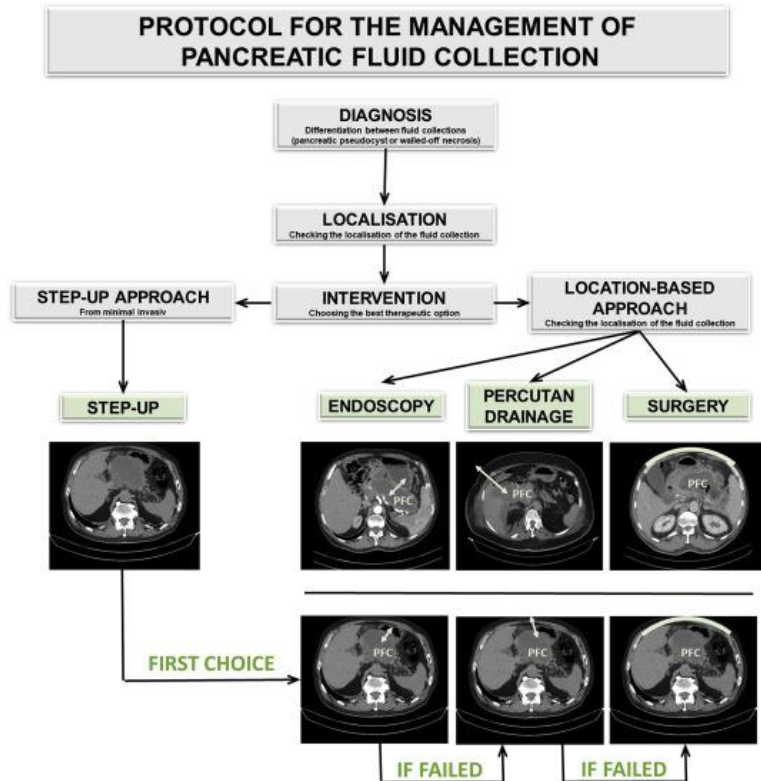
Clinically Stable

Continue Antibiotics and Observe...
Delay Minimally Invasive Surgical, Radiologic,
or Endoscopic Debridement 4-6 weeks.
In Select Patients who do well: No Debridement!

Clinically Unstable

Prompt Surgical
Debridement

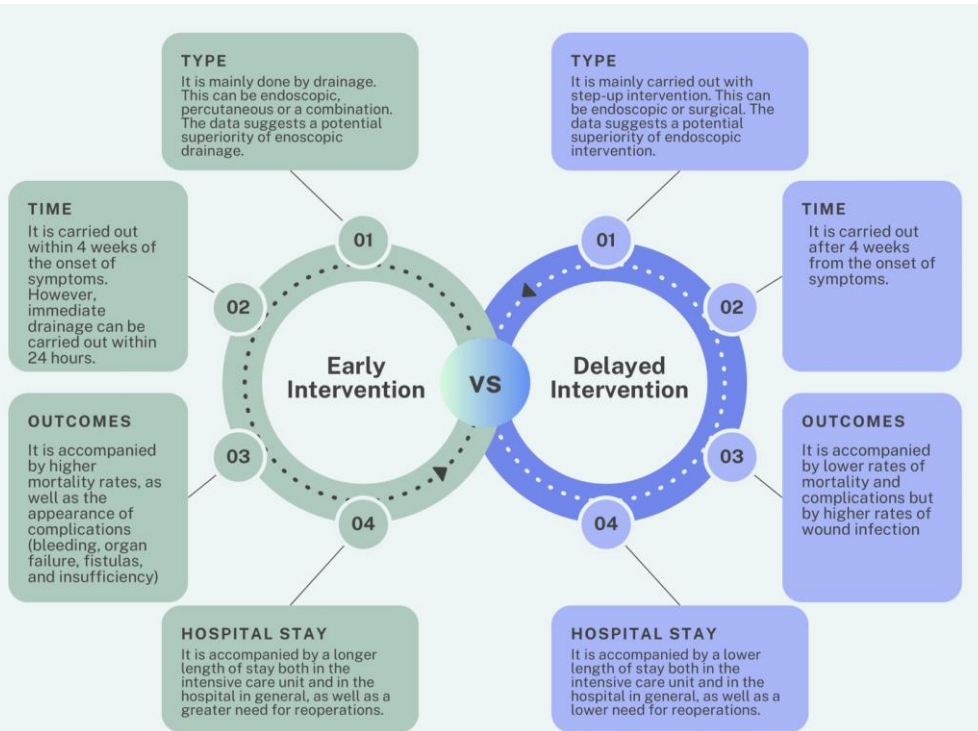
Pancreaticus folyadékgyülemek kezelése



■ Lépcsőzetesség

- Endoszkópos vagy perkután drenázs az elhelyezkedéstől és a helyi szakértelemtől függően
- Első intervenció halasztása 4 hét utánra, ha a beteg tolerálja

A korai és halasztott intervenció összehasonlítása



- Korai intervenció
 - Endoszkópos vagy perkután
 - Magasabb mortalitás és szövődményráta
 - Hosszabb hospitalizáció (ITO és összes ápolás)
 - Ismétlés gyakrabban szükséges

Pancreas cysticus léziók



- Nem pancreas indikációjú vizsgálatok 2-14%-ban leírásra kerül
- Cysticus lézió és új keletű vagy romló diabetes hasnyálmirigy rákot jelezhet
- Kontraszt CT és MR vizsgálat javasolt a diagnózisra és követésre
- EUH-FNA javasolt a benignus és malignus léziók elkülönítésében
 - Mintavétel és folyadék analízis abban az esetben javasolt, ha ez a kezelést megváltoztatja

Table 3 Worrisome features in patients with IPMN (3,4,54,56)

Clinical history

- NODM
- History of pancreatitis

Radiological

- Mural nodule <5 mm
- Cyst size ≥ 3 cm
- MD diameter 5–9 mm
- Rapidly increasing size of cyst (5 mm in 2 years)

Biochemical

- Elevated CA 19-9

IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; NODM, new-onset diabetes mellitus; MD, main duct; CA 19-9, cancer antigen 19-9.

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 vezetékkel 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
Glukóz	< 2.8 mmol/l	< 2.8 mmol/l	< 2.8 mmol/l	> 2.8 mmol/l
Citológia	gyulladásos sejtek	mucinosus epitel sejtek, daganatsejtek	gastricus, intestinalis, pancreatobiliaris, oncocyticus	kuboidális sejtek mucin nélkül
Terápia	drainage (panasz esetén)	resectio	resectio	megfigyelés

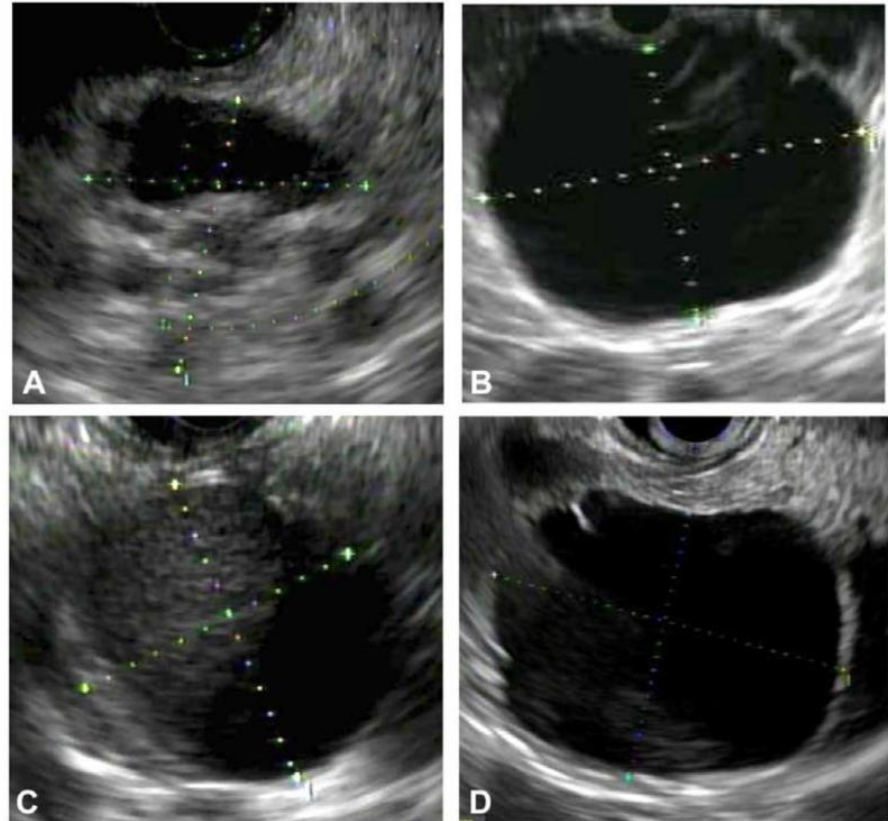
Serosus cystadenoma



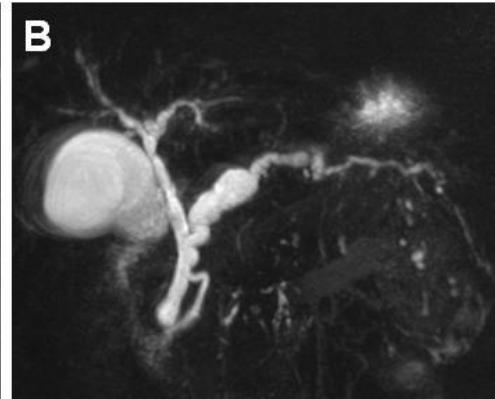
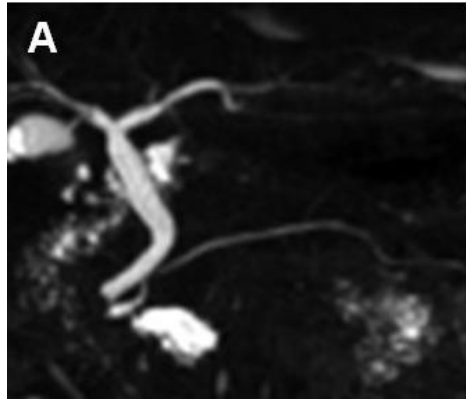
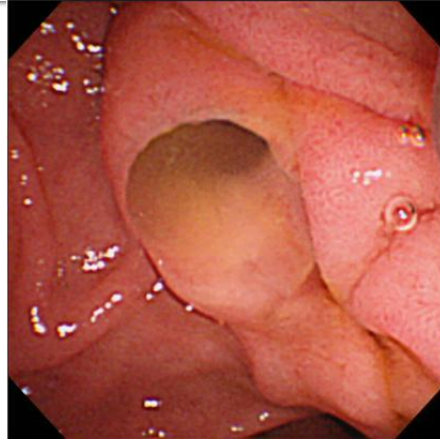
Pancreas cysták



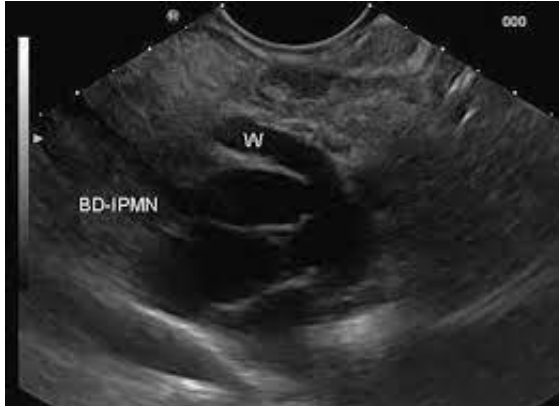
- A: IPMN, HGD
 - Fali nodularitás
- B: mucinosis cysticus lézió, LGD
- C: pseudocysta
- D: serosus cystadenoma



Intraductal papillary mucinosis



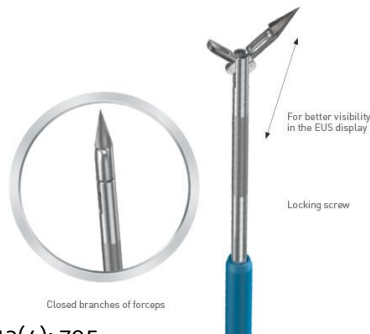
IPMN – EUH



EUH – mintavételi lehetőségek



Technika	Leírás
EUH - FNA	Alacsony szenzitivitás – 54%, magas szenzitivitás – 93%. Célzott ciszta fal szúrás aspiráció után növeli a hozamot, megfelelő minta 77%-ban
EUH – tűn keresztüli biopszia	19 G tűn keresztüli biopszia, sejtstruktúra jobb megőrzése, magasabb hozam: 74%, diagnosztikus érték: 80%



Pancreas cysticus léziók

– műtét vagy obszerváció



MŰTÉT

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

OBSZERVÁCIÓ

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

Köszönöm a figyelmet!

