

Krónikus pancreatitis

Dr. Pintér Dávid Attila

2023.01.25.

- Benignus gyulladásos folyamat - Irreverzibilis parenchyma károsodás
- Folyamatos progresszió, a kötőszöveti állomány mennyiségének növekedése
- Az exocrin és az endokrin funkció végleges romlása

- 7/100000 fő
- Férfiakban gyakoribb
- 40 év felett
- 2/3 alkoholista

Formái:

- 1. Obstruktív krónikus pancreatitis
 - Diffúz atrófia és fibrózis
 - Az obstrukció megoldása javítja a szövettani képet és a funkciót
- 2. Kalcifikálós pancreatitis
 - Gócos atrófia és fibrózis
 - Kicsapódott fehérje dugók és kövek a ductusban
 - anyagcsere rendellenesség

Etiológiai háttere

I. ALKOHOL - 70-80%

- Hosszú ideig tartó, rendszeres alkohol fogyasztás
- Progressziót fokozó tényezők: Zsíros ételek, kávé, dohányzás
- Ductalis károsodás: csökken a HCO_3^- koncentráció a kiválasztott nedvben, csökken az összmennyisége, fokozódik a Ca^{2+} ion beáramlása
- Nő a fehérje szekréció (viszkozitás $\uparrow$)
- A lithostatin bioszintézise tökéletlen (a kövek fehérjemátrixa így alakul ki)
- Fehérje dugaszok, kövek képződnek gyulladás és fibrózis alakul ki

II. Genetikai okok:

- Lithostatin hiány (autoszóm domináns)
- Cisztás fibrózisos betegek 50%-ában kialakul
- Serin proteáz inhibitor mutációja – Trópusi forma

III. Obstruktív:

- A Vater papilla elzáródása (tumor, heg, fejlődési rendellenesség)

IV. Autoimmun:

- antitest, Immunglobulin, lymphocyta infiltráció
- más autoimmun betegséggel társulhat (Sjögren, PBC, IBD)

V. Gyógyszer indukálta:

- Phenacetin
- Anti-HIV szerek, statinok, tetraciklinek, valproát, mesalazin

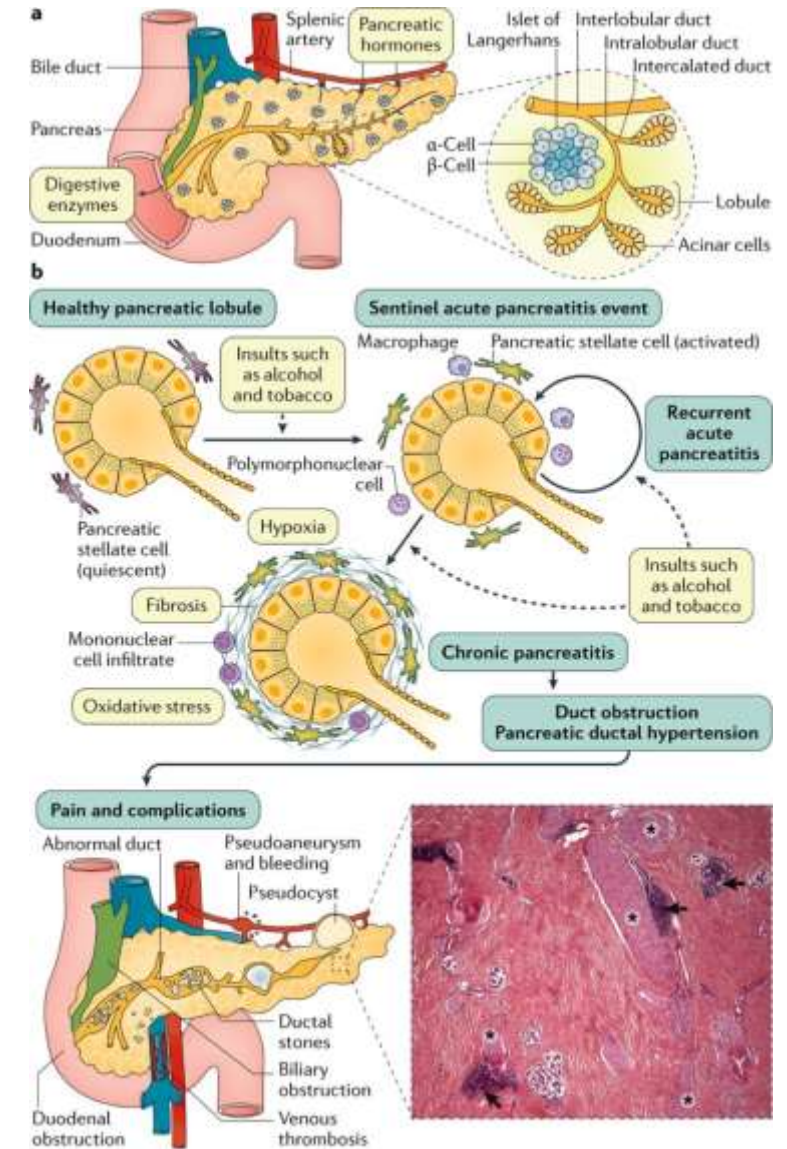
VI. Hyperparathyroidism

VII. Idiopátiás:

- Az exocrin és endocrin funkciók lassú romlása
- Fájdalom nem gyakori

Patomechanizmus:

- Toxikus-metabolikus hipotézis
 - Az acinaris sejtek zsíros degenerációja - tökéletlen lipidmetabolizmus
 - sejten belüli lipid-depozitumok jönnek létre
 - stimulálja a nyugvó fibroblastokat és megindul a pancreas kötőszövetes átépülése
 - fokozódik a membránlipidek oxidációja - sérülnek az acinaris sejtek
- „Protein – plug” hipotézis
 - Az intersticiális zsír necrosis
 - perilobuláris fibrózis
 - az intralobuláris ductusok torzulnak (elzáródások és tágulatok)
 - kiválasztott nedv pangása
 - fehérje dugaszok képződnek
 - az acinaris sejtek elhalnak



Nature Reviews | Disease Primers

Klinikai megjelenés

- A kezdetekkor a funkció még megtartott és a **fájdalom dominál**, később az **exocrin és endokrin funkciók** hanyatlása lesz a domináló tünet
- Acut pancreatitis rohamok kialakulhatnak
- Étvágytalanság, hányinger, hányás, székrekedés, felfújódás, fogyás
- **Fájdalom: tompa, övszerű rohamokban jelentkező fájdalom**
Alkohol fogyasztás → új nekrotikus góc → ödéma → nő a pancreason belüli nyomás
Posztprandiális – szűkület és fokozott szekréció
→ duzzanat → nő a pancreason belüli nyomás
- **Folyamatos fájdalom**
Ductalis szűkület - elzáródás, duzzanat, szöveti nyomás ↑ → mikrocirkuláció ↓
Neuronális károsodás - fibrózis az idevégződés körül
- **Az exokrin funkciók elégtelensége - Maldigestio**
 - Alkoholistákban először a lipáz aktivitása csökken
 - Steatorrhoea
 - Vitamin-hiány (főleg zsíroldékonyak: A, D, E, K)
 - Hosszúlán-cú zsírsavak felszívódásának zavara
- **Az endokrin funkciók elégtelensége - Diabetes mellitus**

World Health Organization pain ladder adapted for the treatment of pain in chronic pancreatitis

<u>Pain ladder step 1:</u>	Nonopioid analgesic
<u>Pain ladder step 2:</u>	Step 1 and mild opioids
<u>Pain ladder step 3:</u>	Previous steps and potent opioids
<u>Pain ladder step 4:</u>	Surgery and other interventional procedures
<u>Additional treatment at each step:</u>	Adjuvant drugs (such as tricyclic antidepressants, psychotherapy, abstinence from alcohol and nicotine)

Diagnózis

- **Exokrin pancreas tesztek:**
 - **Direkt tesztek** (Secretin, Lund, széklet elastate1)
 - **Indirekt tesztek (lipáz, amiláz)**
 - Lipáz/amiláz nem mindig emelkedett még roham esetén sem
 - ALP és bilirubin szint emelkedés, amennyiben az epe-elfolyás is akadályozott
- Labor tesztek (malnutritio)
- RTG
 - Előrehaladott kalcifikációt képes kimutatni
- Hasi UH
 - Nem invazív, kölcséghatékony
 - Szabálytalan echo-mintázat jelenik meg
 - Tág ductus, megnagyobbodás, pseudociszta
 - Alacsony szenzitivitás: chr.pancr. korai stádiuma nehezen különböztethető meg a tumortól
- CT
 - Szenzitivitása és specificitása magas
 - Belek gázossága nem zavarja, mint az UH-t
 - Alkalmas differenciál diagnózisra
- ERCP (endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfia)
 - A legmagasabb szenzitivitás és specificitás (de nem korai stádiumban)
 - Ductális változások, kövek - kalcifikáció, fehérje dugók
 - Alkalmas differenciál diagnózisra
 - MRCP (mágneses rezonanciás cholangio-pancreatográfia)
- Endoszkópos UH: Pancreas carcinoma korai felismerésére alkalmas

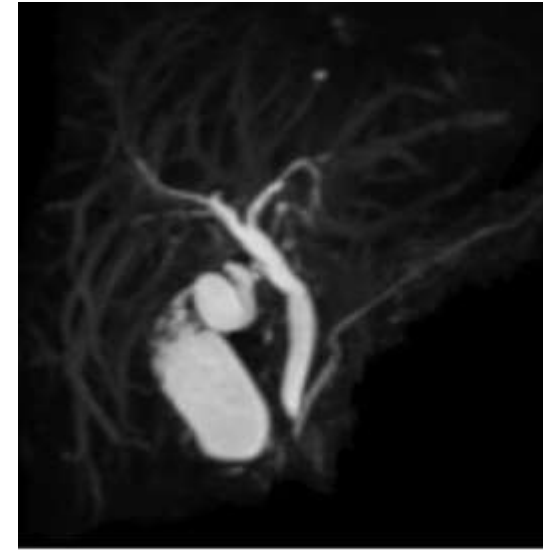
Table 2: Decreased serum components which can serve as markers of malnutrition

Prealbumin
 Hemoglobulin
 Retinol binding protein
 Vitamin D (25-OH cholecalciferol)
 Vitamin E (alpha-tocopherol)
 Magnesium
 Zinc

Clinical and laboratory diagnosis of chronic pancreatitis - J.-Matthias Löhrl - 2016

Vizsgálat	Szenzitivitás	Specificitás	Evidenciaszint
CT	n.a.	n.a.	2/B
ERCP	70–80%	80–100%	2/A
MRCP	88%	98%	2/B
UH	60–81%	70–97%	2/A
EUS	80–100%	80–100%	2/A

Krónikus pancreatitis - A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport izonyítékon alapuló kezelési irányelvei - Takács Tamás dr., Czákó László dr., Dubravcsik Zsolt dr., - 2015



MRCP

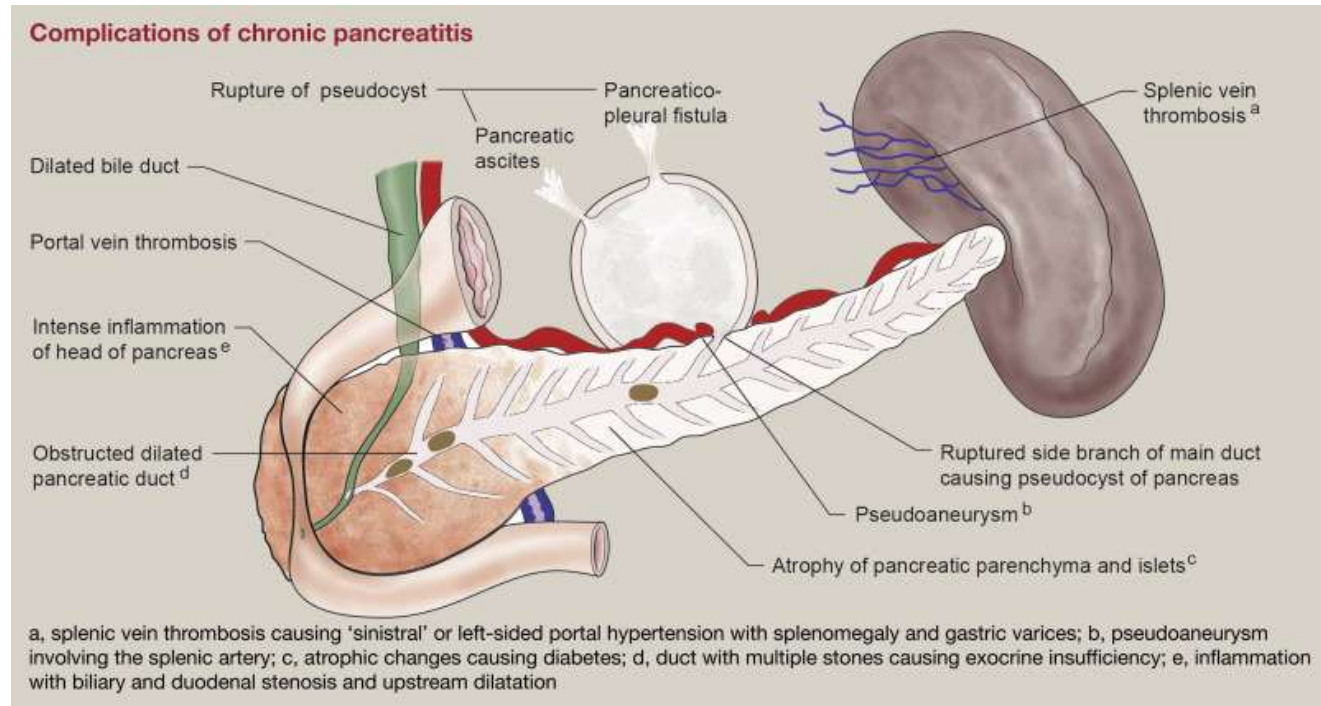


ERCP

CT scan of the upper abdomen showing multiple white-colored calcifications. These occur in chronic pancreatitis.

Szövődményei

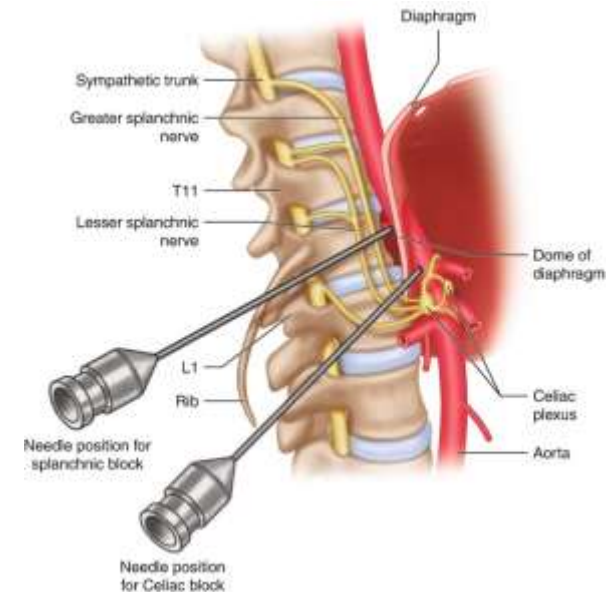
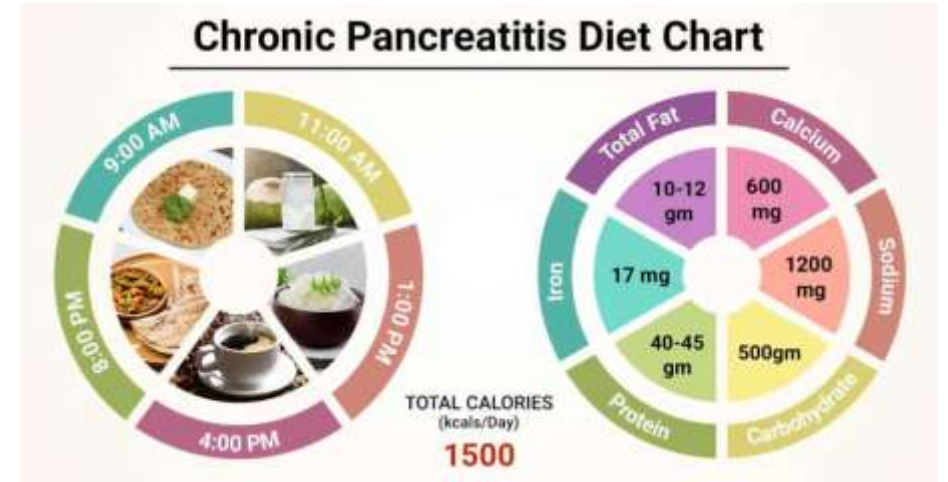
- Diabetes
- Cholestasis -enzimek (ALP, gamma GT) emelkedése, sárgaság
- Maldigestio, malnutrito
- 20 év alatt 4%ban pancreas cc.
- Pszeudociszta
 - Alkoholistákban gyakoribb
 - Spontán gyógyulás ritka
 - Legfőbb panasz: fájdalom
 - Terápia: sebészi vagy endoszkópos drenázs
 - Későbbi szövődménye lehet: ascites - ruptura, sipoly-képződés
- Ascites
 - Folyadék szívároghat pszeudocisztából, ez rupturálhat is
 - Diagnózis: emelkedett pancreas enzimek az ascitesben
 - Terápia:
 - Nazoenterális szondán keresztüli táplálás
 - Szomatostatin
 - drenázs
- Fisztula
 - Külvilág felé - Pleurális térbe - Peritoneális térbe
- Lépvéna trombózis
- Epevezeték elzáródás
- Portális véna trombózis



Chronic pancreatitis - (Rajan)Ravindran, 2019

Terápia

- Konzervatív kezelés
 - Alkohol absztinencia
 - Kis étkezések, a zsíros ételek megszorításával
 - Fájdalom csillapítás (WHO lépcsők alapján)
 - A pancreas szekréció gátlása (-fájdalomcsillapításra önmagában nem alkalmas)
 - Enzim-szubsztitúció – pancreatin (kezdő dózis: 30-40e NE)
 - H2 receptor blokkolók – famotidin
 - A hasnyál ürülésének elősegítése
 - spazmolitikumok, nitrát-készítmények
 - ductus endoszkópos tágítása
- Pseudocysta kezelése (endoszkópos, sebészi)
- Plexus coeliacus blokád (alkoholos infiltráció)



Köszönöm a figyelmet!

Irodalom

- Hoffmeister, A., Mayerle, J., Beglinger, C., et al.: S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z. Gastroenterol.*, 2012, 50(11), 1176–1224.
- Dufour, M. C., Adamson, M. D.: The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas*, 2003, 27(4), 286–290.
- Mayerle, J., Hoffmeister, A., Werner, J., et al.: Chronic pancreatitis – definition, etiology, investigation and treatment. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 2013, 110(22), 387–393.
- Lankisch, P. G., Löhr-Happe, A., Otto, J., et al.: Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion*, 1993, 54(3), 148–155.
- Gastard, J., Joubaud, F., Farbos, T., et al.: Etiology and course of primary chronic pancreatitis in Western France. *Digestion*, 1973, 9(5), 416–428.
- Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., Cavallini, G., et al.: Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. International Pancreatitis Study Group. *Am. J. Gastroenterol.*, 1994, 89(9), 1467–1471.
- Catalano, M. F., Sahai, A., Levy, M., et al.: EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 69(7), 1251–1261.
- Lerch, M. M., Stier, A., Wahnschaffe, U., et al.: Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch. Arztebl. Int.*, 2009, 106(38), 614–621.
- Cahen, D. L., Gouma, D. J., Nio, Y., et al.: Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 356(7), 676–684.
- Neoptolemos, J. P., Stocken, D. D., Bassi, C., et al.: Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010, 304(10), 1073–108.
- Varadarajulu, S., Bang, J. Y., Sutton, B. S., et al.: Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*, 2013, 145(3), 583–590. e1.