

Az exocrin pancreas betegségei

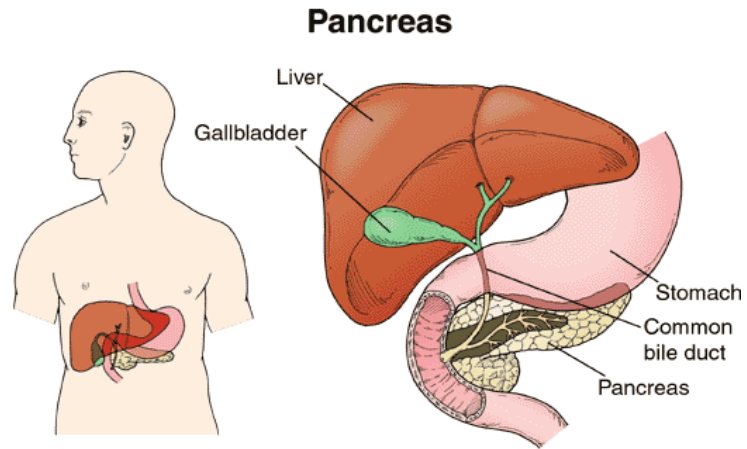
Maldigestio, malabsorptio

Dr.Farkas Péter

SE III.Belklinika

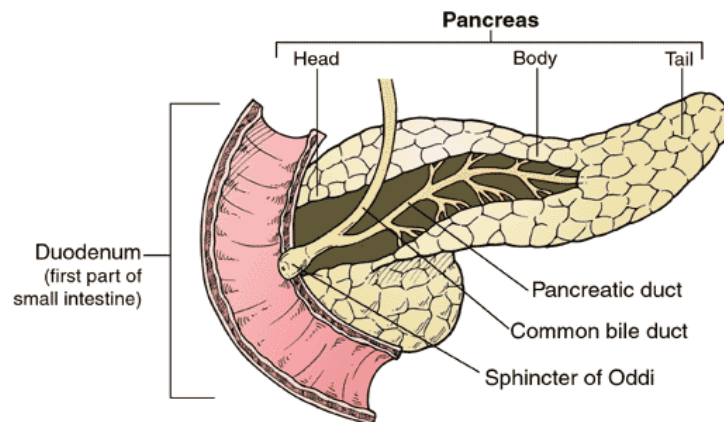
2009.március 5.

Anatómia

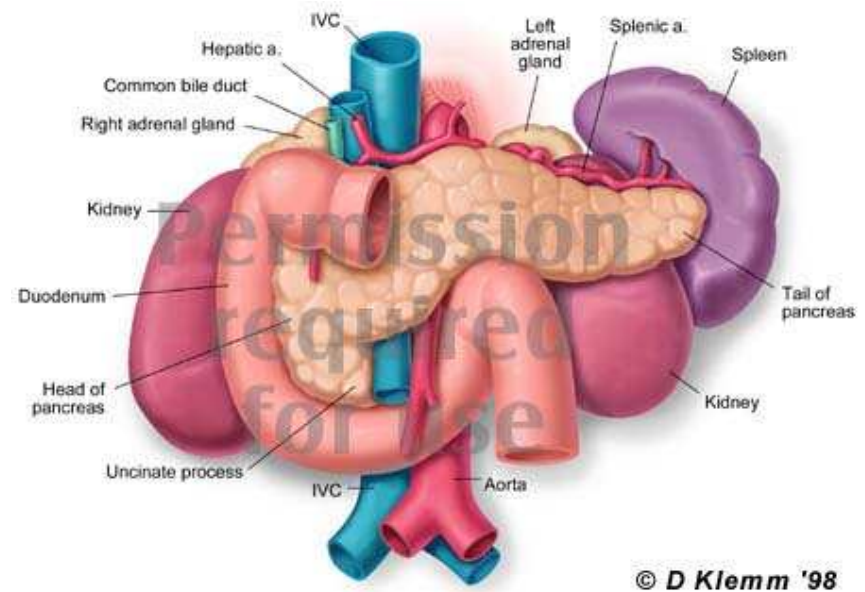
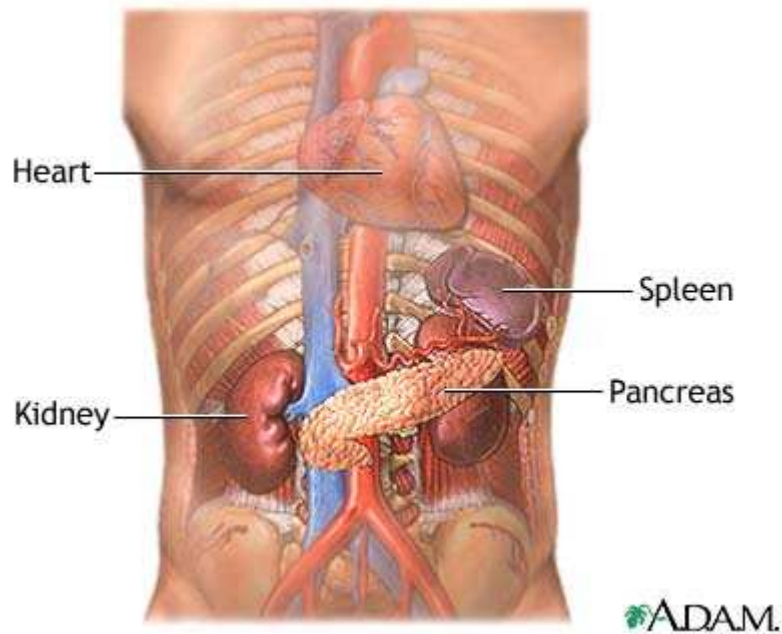


Anatómiai sajátosságok:

- Kapcsolat a biliaris rendszerrel
- Retroperitonealis elhelyezkedés
- Környező szervekkel való viszonya



Anat3mia



Az exocrin pancreas betegségei

- Fejlődési anomáliák
- Veleszületett anyagcsere rendellenességek
- Akut pancreatitis
- Krónikus pancreatitis

Fejlődési anomáliák

- Pancreas divisum
 - leggyakoribb, 3-6%
 - dorsalis és ventralis telep egyesülése elmarad: Vater papilla mellett járulékos papilla
 - sokszor nem okoz panaszt, de lehet akut recidiváló vagy krónikus obstruktív pancreatitis oka
 - konzervatív kezelés, esetleg a járulékos sphinchter plasztikája
- Pancreas anulare
 - duodenum obstrukció
 - felső GI obstrukció tünetei
 - műtét; retrocolicus duodenojejunostomia

Veleszületett anyagcsere rendellenességek

- Cysticus fibrosis (CF)
- AR, 1/3000
- CFTR (cysticus fibrosis transzmembrán regulátor) protein mutációja, 7.kromoszóma, 1480 as polipeptidlánc
- cAMP által szabályozott klorid és más ioncsatornák
- Térfogat- és sóösszetétel befolyásolása
- Légutak, *GI traktus* (meconeum ileus, krónikus pancreatitis, maldigestio, biliaris cirrhosis), genitális traktus

Akut pancreatitis – pathogenezis

- 1-5/10 000/év, tünetmentes esetek!
- Zymogén szemcsékben lévő proteolyticus enzimek idő előtti aktiválódása, szekréció helyett retineálódik, katepszin B → tripszinogén aktiváció → többi enzim[↑] → *necrosis*; proteáz inhibitorok
- Proinflammatoikus cytokinek[↑] → vasodilatatio, permeabilitás, oedema: **interstitialis pancreatitis**
- Aktiválódott enzimek, leukocytá aktiváció → parenchyhma necrosis, zsírszövet necrosis, ischaemia, vérzés, SIRS, sokszervi elégtelenség: **necrotizáló pancreratitis**

Akut pancreatitis – etiológia

- Obstruktív
 - Biliaris (choledocholithiasis)
 - Pancraticus (p.divisum, PSC, p.tu.)
 - Papillaris (Oddi-sphincter diszfunkció, tu., diverticulum, ascariasis)
- Toxicus
 - ALKOHOL
 - Gyógyszer (azathioprin, 6-mercaptopurin, L-aszparigináz, szulfonamidok, 5-ASA, FSD, thaizidok, ACEI, tetracyclin)
- Infektív
 - Vírus (mumpsz, hepatitis, Coxsackie, echo, CMV, HIV)
 - Bakteriális toxinok (Salmonella, Shigella, Campylobacter, E.coli, Brucella, Legionella, Leptospira)
- Metabolikus
 - Hypercalcaemia
 - Hypertrigliceridaemia
 - uraemia
- Autoimmun
- Ischaemiás
- Genetikus (herediter)
- Egyéb
 - Iatrogén (ERCP!)
 - Trauma
 - Penetráló nyombélfekély
- Idiopathiás

Akut pancreatitis - tünettan

- Hasi fájdalom
- Hányinger, hányás
- Láz
- Meteorismus
- Defense
- Tachycardia, hypotensio
- Basalis atelectasia, pleuralis folyadékgyülem

Akut pancreatitis - tünettán

- Icterus
- Periumbilicalis livid elszíneződés: Cullen-jel
- Háti livid elszíneződés: Turner-jel



Akut pancreatitis - labor

- Amiláz, lipáz
 - DE: hyperamylasaemia egyéb okai
- CRP, leukocytosis, leukemoid reakció
- Epeúti obstrukció jelei (SeBi, SAP, GGT, SGOT, SGPT)
- Hyperglycaemia
- Hypertrigliceridaemia
- Hypocalcaemia, hypoalbuminaemia, LDH, hypoxia (ARDS)

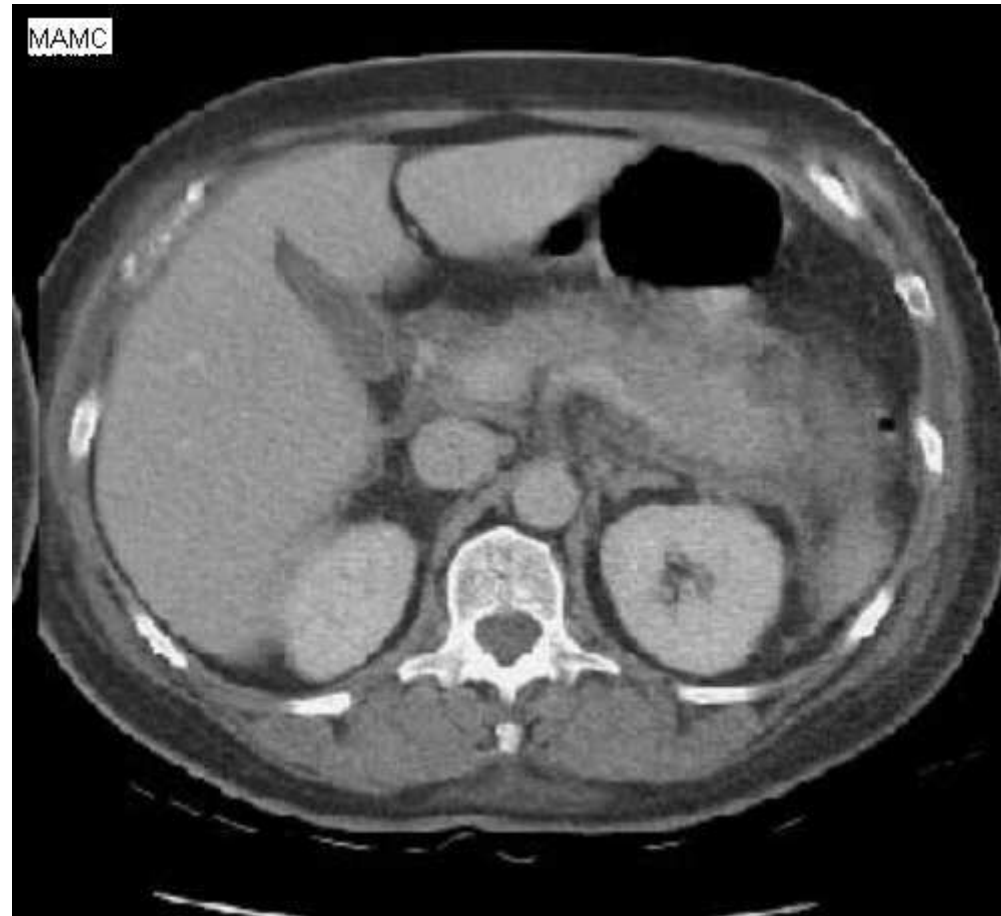
Akut pancreatitis - képalkotás

- Rtg
- UH
- CT (necrotizáló ~, szövődmények)
- (MRI)
- MRCP (biliaris ~)
- ERCP, EST, kőextractio (biliaris ~)

Akut pancreatitis - UH



Akut pancreatitis - CT



Akut pancreatitis

- Ranson-Imrie prognosztikus kritériumok
- Egyszerűsített *Glasgow súlyossági kritériumok* (48 órán belül bármikor)
 - Életkor >55 év
 - Fvs >15 000
 - LDH >600
 - Glu >11
 - Albumin <32
 - Ca <1.9
 - Artériás pO₂ <60
 - CN >7.5

Súlyos pancreatitis: >3 kritérium

Akut pancreatitis - szövődmények

- Helyi
 - Intra- és peripancreaticus folyadékgyülemek, pseudocysta (10-15%), abscessus (3-4%)
 - Ascites (amiláz és albumin magas)űfistulák
 - Necrosis (5-10%), fertőzött necrosis
 - Vérzés; lépvéna thrombosis, v.mes.sup thrombosis; pseudoaenuraysma; lépruptura
 - Idült pancreatitis
- Szisztémás (necrotizáló ~ 50%-ában)

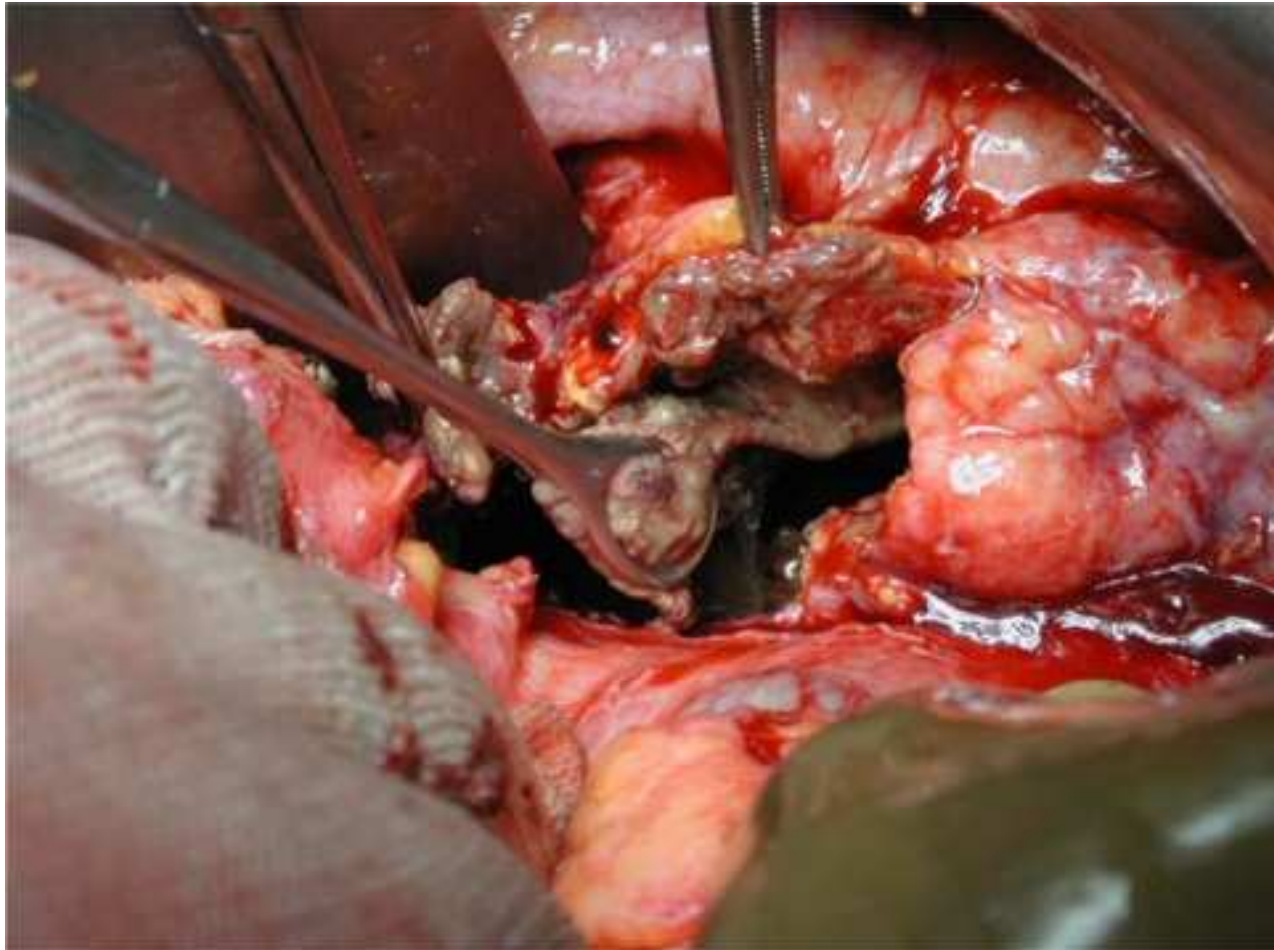
Aktivált proteolyticus enzimek, szisztémás gyulladásoos válaszreakció, endotoxinaemia

 - ARDS, veseelégtelenség, sepsis, shock, coagulopathia, CNS tünetek, GI vérzés, disszeminált zsírnecrosis,

Akut pancreatitis - kezelés

- Szupportív kezelés
 - NPO (nil per os) – carentia
 - Gyonorszonda csak hányás, duodenum kompresszió esetén
 - Nasojejunalis szondán át EN (2.jejunumkacsba)
 - Iv. ion- és folyadékpótlás (ARDS miatt kolloid ne!)
 - Fájdalomcsillapítás (Dolargan)
 - Antibiotikum (CP, imipenem, fluconazol)
 - ITO!!!
- Biliaris intervenció
- Műtét (necrosis, vérzés, pseudocysta)

Akut pancreatitis



Krónikus pancreatitis

Morfológia + funkció + beteg panaszai

- Irreverzibilis, progresszív károsodás, gyulladásos jelek, fibrosis, regeneráció hiánya
- Pancreas insufficientia, maldigestio
- Visszatérő vagy állandó hasi fájdalom

Krónikus pancreatitis

- Elzáródás (protein-dugók); Necrosis-fibrosis; Toxicus/metabolikus hatás; Detoxikálás elégtelensége (oxidatív stressz)
- ALKOHOL (70%)
- Nem alkohol (30%)
 - Herediter
 - Metabolikus
 - Autoimmun
 - Trópusi
 - Idiopathiás
 - Vezeték elzáródás, szűkület (p.divisum, papillitis, duodenum diverticulum)

Krónikus pancreatitis – tünetek

- Fájdalom
- Steatorrhea
- Fogyás, cachexia
- Pancreatogén diabetes mellitus

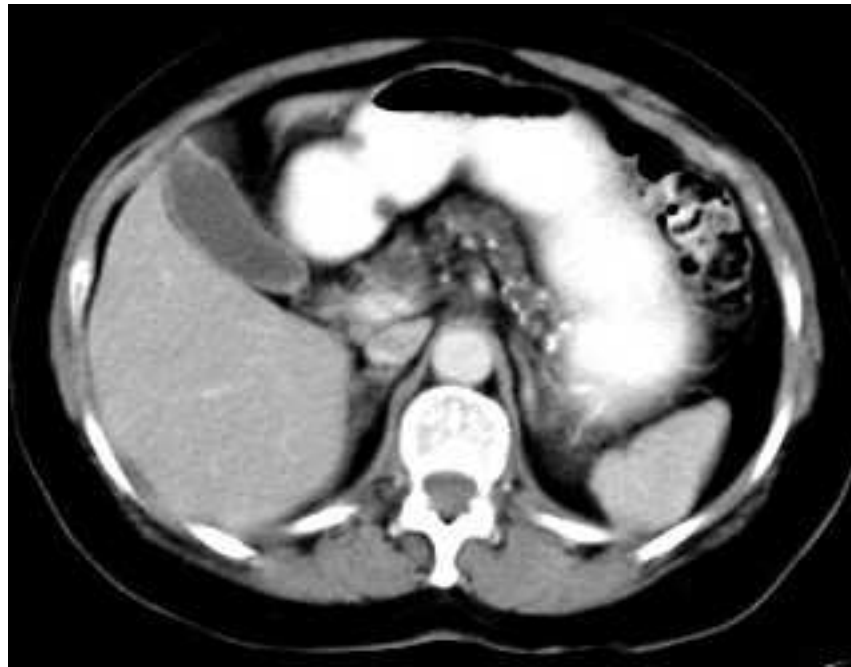
Krónikus pancreatitis - szövődmények

- Pseudocysták (20%)
- Sipolyok (külső/belső)
- Splanchnicus vénák szűkülete, thrombosisa
- Pepticus fekély a duodenumban
- GI vérzés
- Lábon subcutan zsírnecrosis
- Carcinoma (10 év után 5%)

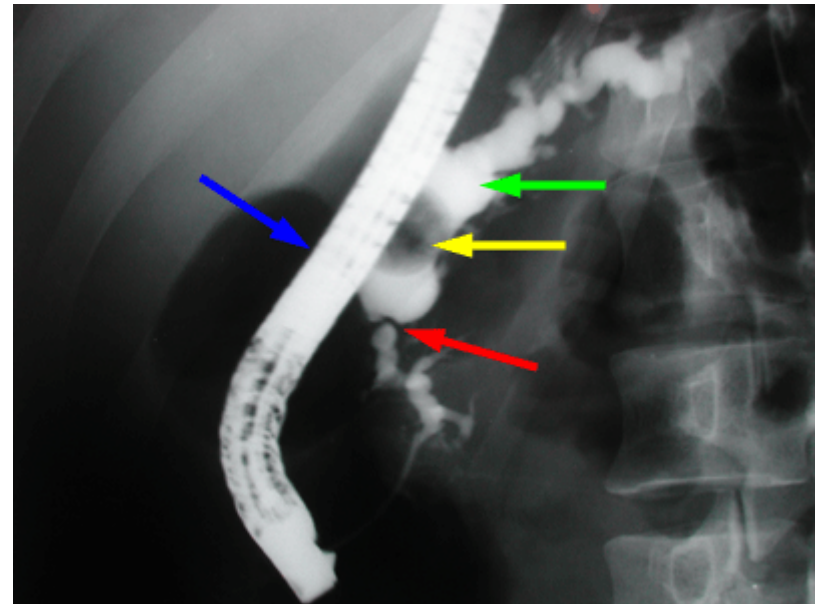
Krónikus pancreatitis – diagnosztika

- Képkalkotók (UH, CT, ERCP, MRI)
- Amiláz, lipáz
- Exocrin működés vizsgálata
 - Szondás és orális funkcionális próbák
 - Széklet emésztettség, kimotripszin, elasztáz
- Endokrin működés vizsgálata
 - Éhomi vércukor
 - OGTT (vércukor, inzulin, C-peptid)

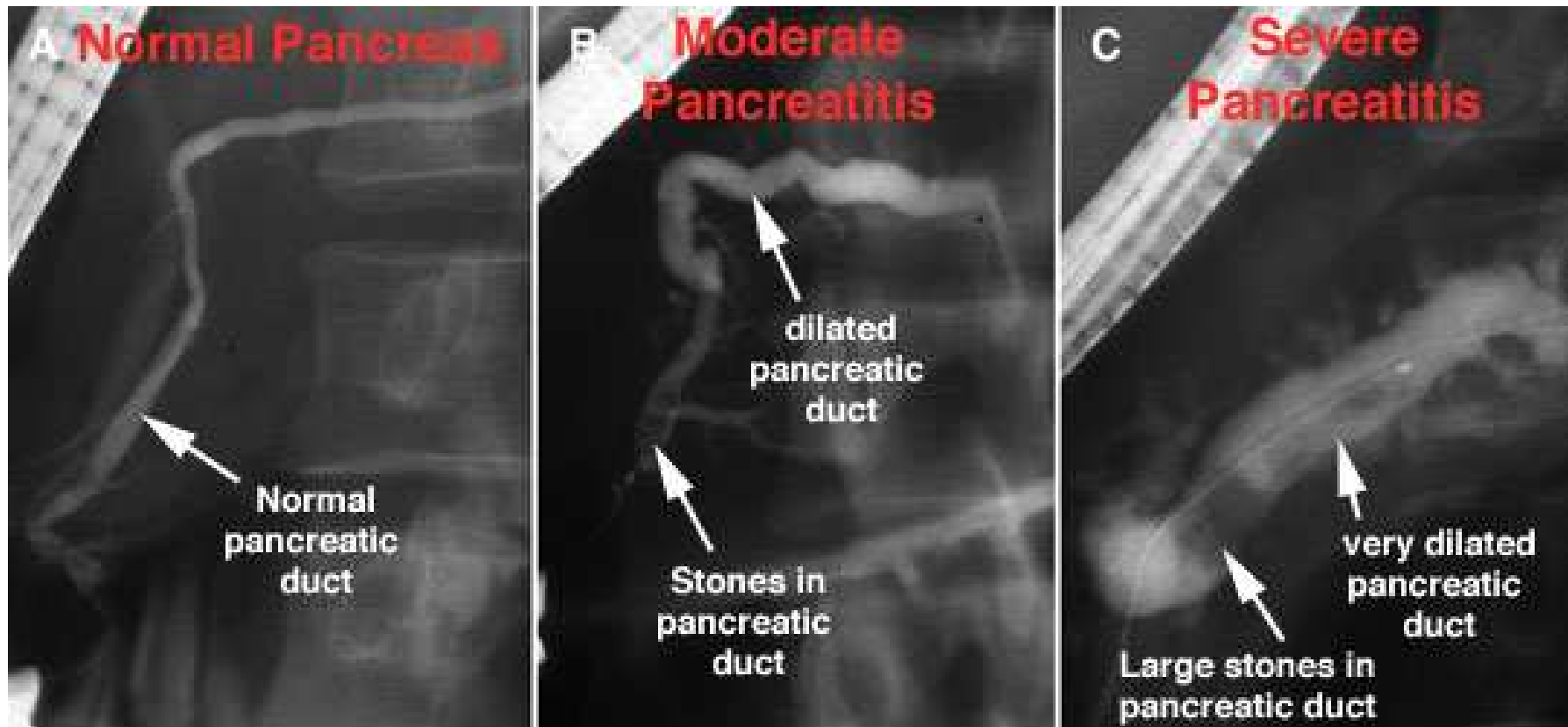
Krónikus pancreatitis – CT



Krónikus pancreatitis – ERCP



Krónikus pancreatitis

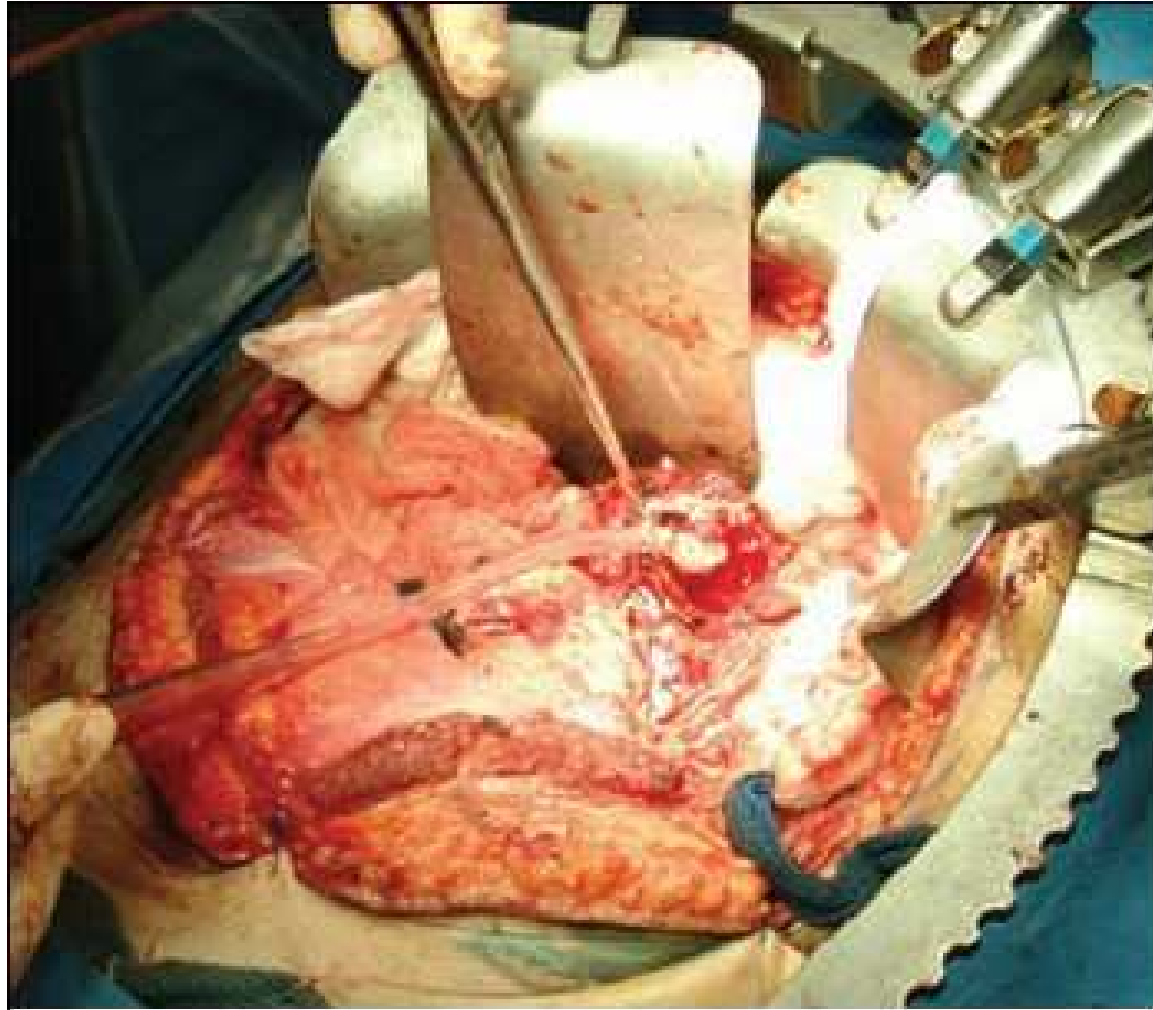


Krónikus pancreatitis – kezelés

- Fájdalomcsillapítás: alkohol absztinencia, NSAID, spasmolyticumok, antikolinerg szerek, H₂-blokkolók); epiduralis fájdalomcsillapítás; műtét
- Exocrin elégtelenség kezelése: diéta - 25% fehérje, 30% zsír, 40% szénhidrát; pancreas enzim kivonatok
- Endocrin elégtelenség kezelése: diéta, OAD, inzulin
- Szövődmények kezelése

- Műtét: elfolyási akadály megszüntetése (vezetékplasztika, stoma); mirigyállomány részleges/teljes eltávolítása
- Endoszkópos intervenció: sphinchter-plasztika, szűkületek kezelése, tágítása, epeúti stentelés

Krónikus pancreatitis – műtét



Felszívódási zavar

1., Emésztés zavara (luminális fázis) – *maldigestio*

- Gyomor
 - Savhiány/többlet
 - Operált gyomor
 - Sav-pepszinhiány
 - Keverő mozgás hiánya
 - Gyors tranzit
 - Endogén pancreastimuláció hiánya
- Pancreas
 - CF
 - Krónikus pancreatitis
- Epe
 - Csökkent epe szintézis – parenchymás májbetegség
 - Csökkent epeürülés – cholestasis
 - Fokozott epevesztés – terminális ileum betegsége
- Egyéb
 - Motilitási zavar
 - Bakteriális kontamináció
 - gyógyszerhatás

Felszívódási zavar

2., Felszívódás zavara (mucosalis fázis) – *malabsorptio*

- Felszívó működés károsodása
- Nyálkahártya károsodás
 - Primer vékonybélbetegségek
 - Szekunder vékonybélkárosodás
- Felszívó felület csökkenése
 - Vékonybél resectio
 - Vékonybél betegségek

Felszívódási zavar

3., Transzport fázis zavara

- Nyirokrendszeri betegség
 - Mesenterialis lymphadenopathia
- Érrendszeri betegség

Vékonybél betegségek

- Veleszületett
 - Mucosalis diszacharidázok hiánya
 - Aminosav.transzport zavara
 - abetaliproproteinaemia
- Infekció
 - Vírus, baktérium, parazita, gomba, féreg
- Bakteriális túlnövekedés
- Coeliakia
- Whipple-kór
- IBD/M.Crohn
- Trópusi sprue
- Amyloidosis
- Sarcoidosis
- Tumorok

Szekunder vékonybél károsodás

- Gyógyszerek
 - Hashajtók
 - NSAID-ok
 - Biguanidok
 - Citosztatikumok
- Endocrin betegségek
 - Hypo/hyperthyreosis
 - Hyperparathyreosis
- Cardiovascularis (ischaemia)
- DM (autonóm neuropathia)
- Neuroendokrin tu.
- AIDS
- PSS

Felszívódási zavar – tünetek

- Fogyás (szénhidrát, fehérje, zsír)
- Vizes hasmenés (szénhidrát, epesavak/sók)
- Steatorrhea (zsírok)
- Gyengeség, fáradékonyság (elektrolitok (K,Ca,Mg,Fe), fehérje, folsav, B₁₂)
- Anaemia (Fe, folsav, B₁₂)
- Csontfájdalom (Ca (osteomalacia), fehérje (osteoporosis), D-vitamin (Ca-malabsorptio))
- Paraesthesia, tetania (Ca,Mg)
- Neuropathia (B-vitaminok)
- Oedema (fehérje)
- Amenorrhoea (fehérje)
- Hajhullás, körömtörés, hyperkeratosis (A-vitamin)
- Farkasvakság (A-vitamin)
- Vértékenység (K-vitamin)
- Glossitis, cheilosis (folsav, nikotinsav, B₁₂)

Felszívódási zavar – labor

• Szérum	Malabsorptio	Maldigestio
– Vas	↓	norm.
– Ca	↓	norm.
– Chol	↓	↓
– Albumin	↓	néha ↓
– Prothrombin	↓	néha ↓
• Széklet		
– Zsír	> 7g/24h	> 7g/24h
• Neutrális	norm.	↑ ↑
• Zsírsav	↑	↑

Felszívódási zavar – orális terheléses vizsgálatok

- D-xilóz
- OGTT
- Diszacharid (laktóz, szacharóz) terhelés
- Vasterhelés

Felszívódási zavar – funkcionális vizsgálatok

- H₂-kilégzési teszt
 - Laktóz laktóz/intolerancia
vb.bakteriális kontam.
 - Laktulóz vb.motilitás
vb.bakteriális kontam.
- ¹⁴C-triolein zsír
- Schilling-teszt IF hiány, B₁₂ felsz.
- SeHCAT-teszt epe só

Coeliakia

- Gluténszenzitív enteropathia, lisztérzékenység, nem trópusi sprue
- Genetikai hajlam, autoimmun enteropathia, boholyatrophia, crypta hyperplasia, lymphocytás beszűrődés, komplex malabsorptio
- Nem gyermekbetegség!
- Nem ritka!
- Valódi prevalencia és a klinikai megjelenés között akár 20x-os különbség!
- Magyarországon 1:100

Coeliakia

- Genetikai predispozíció DQA1*0501/DQB1*0201
- Glutén (α -gliadin, hordein, scalin)
- Autoantigének (szöveti transzglutamináz, tTG)
- tTG szükséges a tissue transforming factor- β (TGF- β) aktivációjához, ez szükséges a boholy differenciálódáshoz
- Betegség megjelenése függ:
 - Infekció hatására módosult immunválasz
 - Első gluténexpozíció
 - Gabona glutén tartalma
 - Anyatejes táplálás hossza
 - Tehéntej adásának kezdete

Coeliakia

- Klasszikus forma (gyermekkorban, de felnőttekben is, provokáló tényező)
NB!: Vashiányos anaemia, Ca-hiány
osteopenia, osteoporosis, hasmenések,
habituális abortus, hasi distensio, steatosis
hepatis
- Néma, tünetmentes
- Látens

Coeliakia – atípusos tünetek, betegségek

- Dermatitis herpetiformis Duhring
- Alopecia
- Stomatitis aphtosa
- Izolált transzamináz növekedés
- PBC
- Epilepsia
- Polyneuropathia
- MG
- DCM
- Hypo/hyperthyreosis

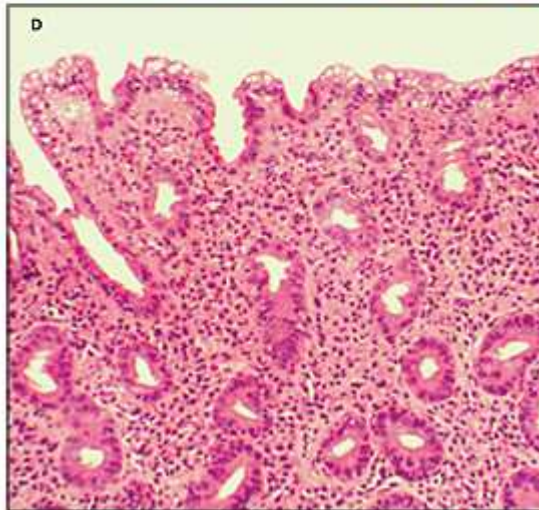
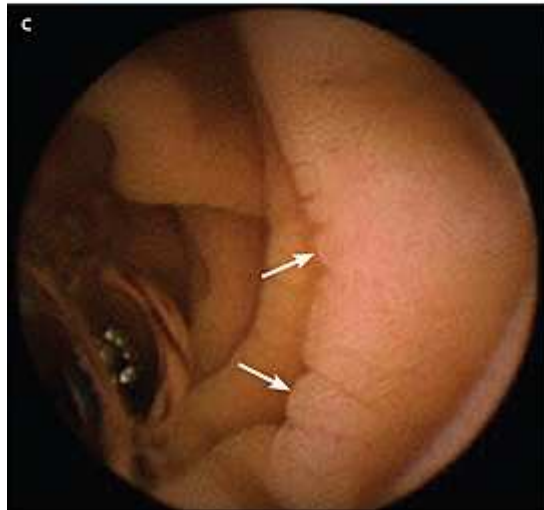
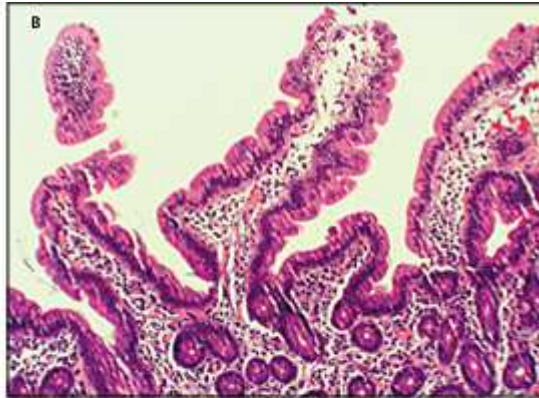
Coeliakia – társuló betegségek

- Vékonybél lymphoma
- Egyéb vékonybél daganatok
- Autoimmun betegségek
- DM1
- IgA-hiány
- M.Sjögren
- Down sy., Turner sy.
- Addison-kór

Coeliakia – diagnosztika

- Szövettan
- Szerológia (EMA, tTG IgA specificitás 99%, IgG 98%; szenzitivitás IgA 93%, IgG 47%, de kettő együtt 100%) – diagnosztika, szűrés, követés

Coeliakia



Coeliakia



Coeliakia – terápia

Diéta!!!

- Tiltott

- Búza
- Rozs
- Árpa
- Durumbúza
- Maláta
- Sör
- Többkomponensű ételek

- Szabad

- Burgonya
- Rizs
- Kukorica
- Hajdina
- Cirok
- Köles
- Bab
- Borsó
- Szója
- Gyümölcsök
- Zöldségek
- Húsfélék
- Zab?

www.liszterzekeny.lap.hu