

ΟΞΕΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

**Κωνσταντίνος Τριανταφύλλου
Καθηγητής Γαστρεντερολογίας**

- Άνδρας 45 ετών

Αιτία εισόδου

Έντονο επιγαστρικό άλγος και έμετοι από 7ώρου

Παρούσα νόσος

Ο ασθενής προσέρχεται στο εξωτερικό ιατρείο τα ξημερώματα της Δευτέρας του Πάσχα.

Αναφέρει πολύ ισχυρό άλγος στο επιγάστριο, το οποίο άρχισε αργά το απόγευμα της προηγούμενης ημέρας, λίγες ώρες μετά το πασχαλινό τραπέζι, όπου κατανάλωσε μεγάλες ποσότητες κρέατος και οينوπνεύματος

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Όψη, θρέψη: Όψη πάσχοντος ασθενούς. Κεντρικού τύπου παχυσαρκία (Βάρος 112 kg, Ύψος 1.71 m, BMI 38.3 kg/m²). Περίμετρος μέσης 119 εκατοστά

Ζωτικά σημεία: Θ: 37.6 °C, σφύξεις: 104/λεπτό, αρτηριακή πίεση: 100/55 mmHg

Κοιλιά: Μετεωρισμός, απουσία εντερικών ήχων, ευαισθησία στο επιγάστριο

Ποιες από τις παρακάτω εργαστηριακές εξετάσεις θα παραγγείλετε;

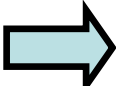
Ποιες αναμένετε να είναι πιο διαφωτιστικές για τη διάγνωση;

1. Γενική αίματος
2. Γενική ούρων
3. Αμυλάση ορού και ούρων
4. Σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες
5. Αέρια αίματος
6. Χρόνος προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστίνης
7. Χολερυθρίνη, τρανσαμινάσες, LDH

ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

- Οξεία φλεγμονή του παγκρέατος
- «Αυτοπεψία» που πυροδοτείται από διάφορους παράγοντες
- Η συχνότητα ποικίλλει αναλόγως αιτιολογίας:

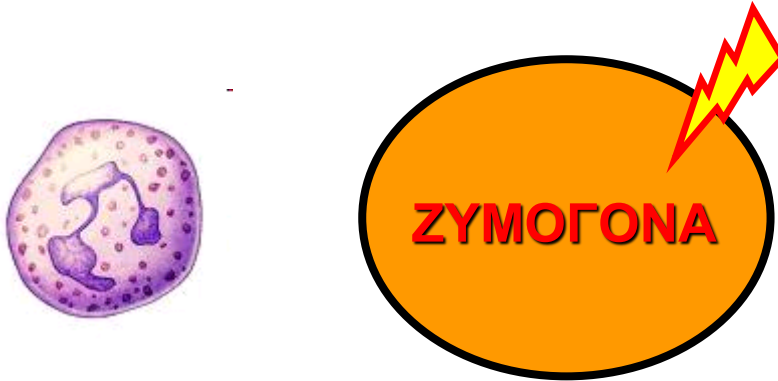
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- Το πάγκρεας προστατεύεται από αυτοπεψία από τις ίδιες του τις πρωτεάσες:
 - Αποθήκευση των πρωτεασών σε πρόδρομες, ανενεργείς μορφές
 - Αναστολείς πρωτεασών στα λοβιώδη κύτταρα, τις παγκρεατικές εκκρίσεις και στο πλάσμα
- Με άγνωστο μηχανισμό, ενεργοποίηση των πρωτεασών  οξεία παγκρεατίτις

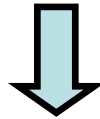
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- Ενεργοποίηση ζυμογόνων

⇒ «τραυματισμός» των λοβιδών κυττάρων



- 2^η φάση: ενεργοποίηση, χημειοταξία και συνάθροιση ουδετερόφιλων ⇒ φλεγμονή



Ενεργοποίηση του θρυψινογόνου

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- Ενεργοποίηση πολλών ενζύμων (θρυψίνη, ελαστάση, φωσφολιπάση)
- «Πέψη» των κυτταρικών μεμβρανών: Πρωτεόλυση, οίδημα, διάμεση αιμορραγία, αγγειακή βλάβη, διαταραχές πήξεως, νέκρωση λιπώδους ιστού, νέκρωση παρεγχυματικών κυττάρων
- Κυτταρικός θάνατος: Απελευθέρωση αγγειοκινητικών ουσιών (βραδυκινίνη, ισταμίνη)
 - Αγγειοδιαστολή
 - Αύξηση αγγειακής διαπερατότητας
 - Οίδημα
- Συστηματικές εκδηλώσεις (ARDS, πολυοργανική ανεπάρκεια)

ΑΙΤΙΑ

Συνήθη
Χολολιθίαση
Οινόπνευμα (οξεία κατανάλωση και χρόνιος αλκοολισμός)
Υπερτριγλυκεριδαιμία
ERCP
Τραύμα
Μετεγχειρητική
Φάρμακα (αζαθειοπρίνη, 6-μερκαπτοπουρίνη, σουλφοναμίδες, οιστρογόνα, τετρακυκλίνη, βαλπροϊκό οξύ, αντι-HIV αγωγή, <u>νεότερα αντιδιαβητικά</u> ;))
Δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi

Ασυνήθη
Αγγειακά αίτια και αγγείιτιδες
Νόσοι του συνδετικού ιστού και θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP)
Καρκίνος παγκρέατος
Υπερασβεστιαμία
Εκκόλπωμα περί το φύμα του Vater
Δισχιδές πάγκρεας
Κληρονομική παγκρεατίτις
Κυστική ίνωση
Νεφρική ανεπάρκεια

Σπάνια αίτια

Λοιμώξεις (παρωτίτις, ιοί Coxsackie, κυτταρομεγαλοϊός, ιοί Echo, παράσιτα

Αυτοάνοσα (π.χ. σύνδρομο Sjögren)



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Έντονο επιγαστρικό άλγος, «ζωστηροειδής» αντανάκλαση στη ράχη
- Μπορεί να προηγούνται: κολικός χοληφόρων, μεγάλο λιπαρό γεύμα, μεγάλη κατανάλωση οινοπνεύματος
- Συχνά: ναυτία, έμετοι
- Ανακούφιση του άλγους όταν ο ασθενής σκύβει εμπρός

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

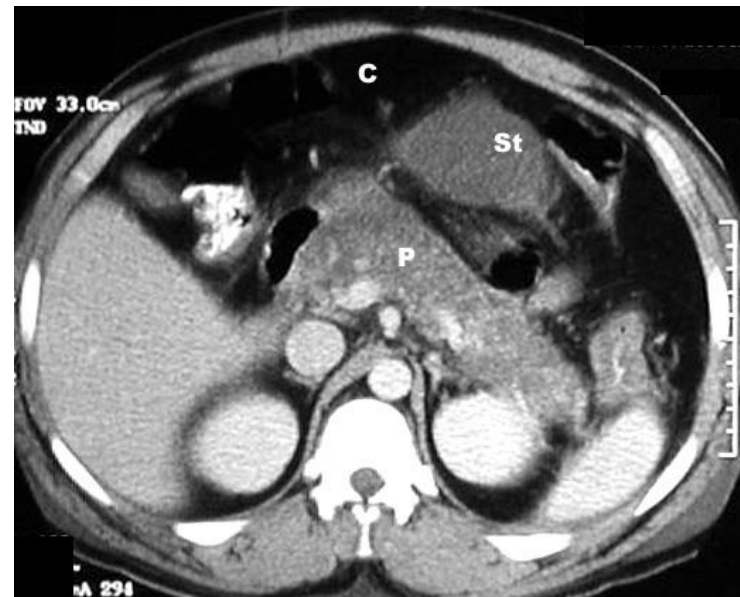
- Ποικίλλουν αναλόγως βαρύτητας
- Ευαισθησία στο επιγάστριο, μετεωρισμός, μειωμένοι εντερικοί ήχοι, ενίοτε σιγή (ειλεός), σύσπαση κοιλιακών τοιχωμάτων
- Επί πλευριτικής συλλογής, μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος
- Συστηματικές εκδηλώσεις (αναλόγως βαρύτητας): πυρετός, ταχυκαρδία, δύσπνοια, υπόταση, εικόνα καταπληξίας, κώμα
- Ενίοτε ενδείξεις υποκείμενων νοσημάτων: ηπατομεγαλία (αλκοολισμός), ξανθώματα (υπερλιπιδαιμία), διόγκωση παρωτίδων (παρωτίτιδα)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- Αύξηση παγκρεατικών ενζύμων:
 - Αμυλάση (ορός - 3πλασιασμός, ούρα)
 - Λιπάση (ορός, πιο ευαίσθητη)
- Συχνά λευκοκυττάρωση (15.000-20.000/ μ L)
- Ενίστε:
 - Αιμοσυμπύκνωση ( αιματοκρίτη)
 - Υπεργλυκαιμία
 - Υπασβεστιαμία (ενδοπεριτοναϊκή «σαπωνοποίηση» του Ca)
 - Υπερχολερυθριναιμία,  ALP, τρανσαμινασών, LDH, ουρίας, κρεατινίνης
 - Υπερτριγλυκεριδαιμία
 - Υποξυγοναιμία

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Περιορισμένη η αξία της απλής ακτινογραφίας («έλικα φρουρός», αποκλεισμός διατρήσεως κοίλου σπλάγχνου, πλευριτικές συλλογές)
- U/S: Έλεγχος χοληφόρου δένδρου, οίδημα παγκρέατος
- C/T: Εξέταση εκλογής:
 - Οιδηματώδης εικόνα του παγκρέατος
 - Έκταση νεκρώσεως
 - Ενδοκοιλιακές συλλογές



Διάγνωση

Παρουσία **2 από τα 3**:

- (i) Επιγαστραλγία συμβατή με ΟΠ
- (ii) Αμυλάση/λιπάση ορού μεγαλύτερη από 3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο
- (iii) Χαρακτηριστικά ευρήματα στην απεικόνιση

Διάγνωση

US σε όλους κατά την εισαγωγή

CT και / ή MRI όταν

Η διάγνωση δεν είναι εμφανής

Όταν δεν υπάρχει κλινική βελτίωση μετά από **48–72h** μετά την εισαγωγή

Εκτίμηση των επιπλοκών

The American Journal of Gastroenterology 2013. Guideline: Management of Acute Pancreatitis

Τύποι οξείας Παγκρεατίτιδας

- Διάμεσος ορώδης παγκρεατίτιδα
 - 90-95%
 - Κλινική ύφεση μέσα στην πρώτη εβδομάδα
- Νεκρωτική παγκρεατίτιδα
 - 5-10%
 - 20% θνητότητα
 - Παγκρεατική/περιπαγκρεατική νέκρωση
 - Επιμόλυνση της νέκρωσης
 - 3-4 εβδομάδα
 - Αδυναμία βελτίωσης ή Κλινική επιδείνωση
 - Φυσαλίδες αέρα στη νέκρωση
 - FNA

Περίοδοι ΟΠ

· Πρώιμη

- 1η -2 η εβδομάδα
- Φλεγμονή και οίδημα του παγκρέατος
- Οδηγεί σε αποκατάσταση ή νέκρωση
- Η σοβαρότητα εκτιμάται κλινικά (SIRS)

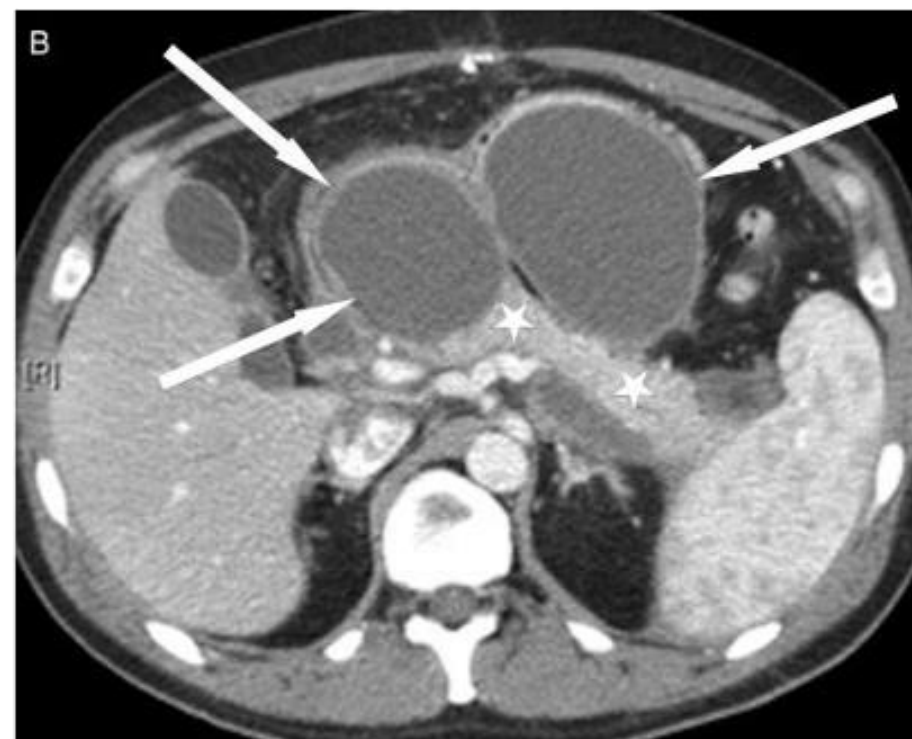
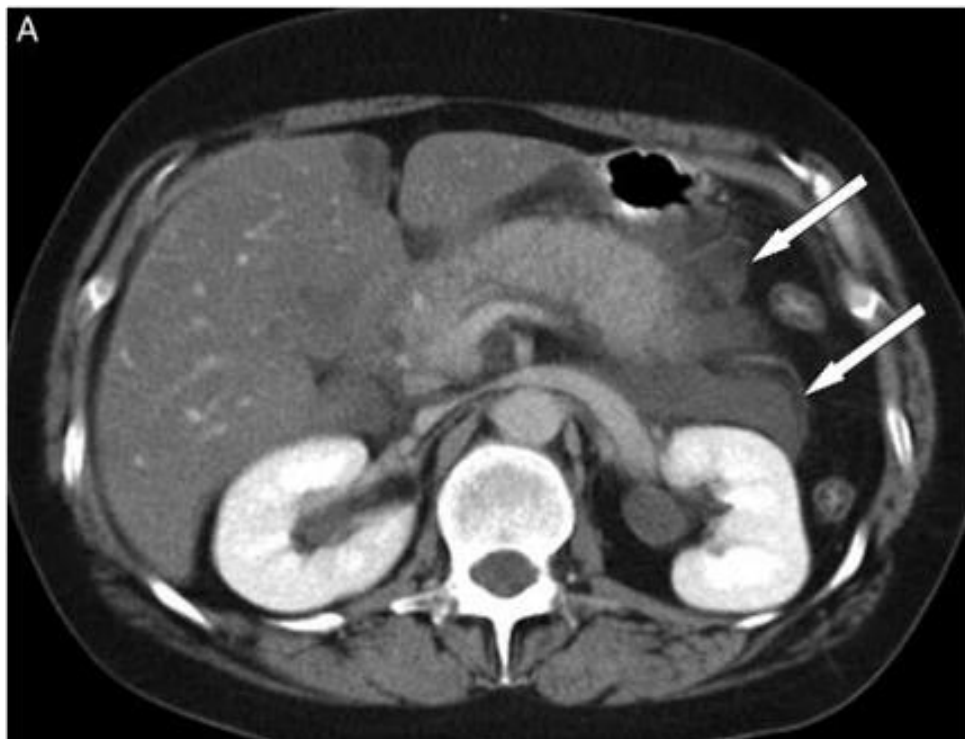
· Όψιμη

- Ξεκινά μετά την 1η -2 η εβδομάδα και διαρκεί για εβδομάδες ή μήνες
- Χαρακτηρίζεται από νέκρωση +/-επιμόλυνση & ΟΑ
- Εκτίμηση, παρακολούθηση και καθοδήγηση της θεραπείας απεικονιστικά και κλινικά

Μορφολογία συλλογών στην ΟΠ

- Οξεία περιπαγκρεατική συλλογή

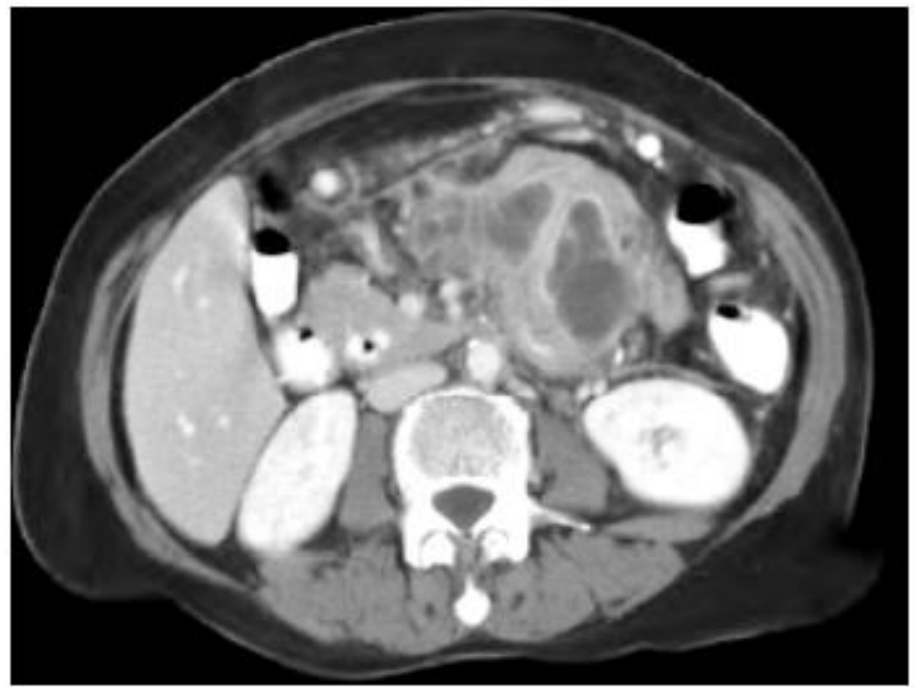
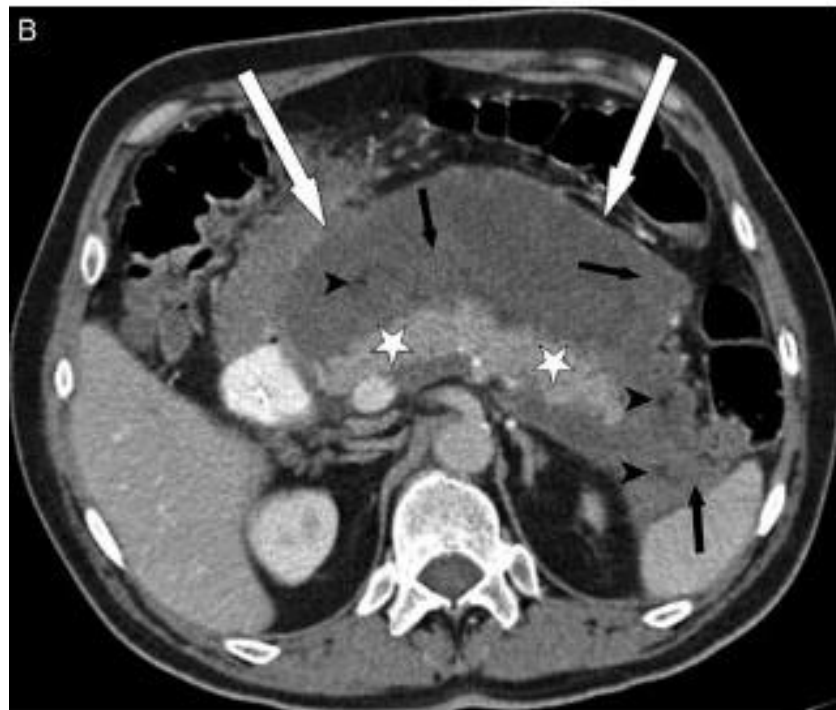
- Παγκρεατική ψευδοκύστη



Μορφολογία συλλογών στην ΟΠ

- Οξεία νεκρωτική συλλογή

- Οργανωμένη παγκρεατική νέκρωση



Σοβαρότητα ΟΠ · Atlanta revision 2013

- Ήπια ΟΠ

Απουσία οργανικής ανεπάρκειας

Απουσία τοπικών επιπλοκών

- Μέτρια σοβαρή ΟΠ

Τοπικές ή συστηματικές επιπλοκές με / ή

Παροδική (<48 h) οργανική ανεπάρκεια

- Σοβαρή ΟΠ

Εμμένουσα (>48 h) οργανική ανεπάρκεια

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

1. Ανεπάρκεια οργάνων:

α). Καρδιοαγγειακό: υπόταση (<90) ή ταχυκαρδία (>130)

β). Πνεύμονες: $PO_2 < 60$ mmHg

γ). Νεφροί: ολιγουρία (<50 ml/h) ή αύξηση ουρίας, κρεατινίνης

δ). Αιμορραγία γαστρεντερικού συστήματος

2. Παγκρεατική νέκρωση

3. Παχυσαρκία (BMI>29), ηλικία >70

4. Αιμοσυμπύκνωση (αιματοκρίτης >44%)

5. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη >150 mg/L

6. >3 κριτήρια Ranson

7. Apache II score >8

ΚΡΙΤΗΡΙΑ RANSON

Κατά την εισαγωγή (0 ώρες)	
Ηλικία	>55
Λευκοκυττάρωση	>16.000/μL
Υπεργλυκαιμία	>200 mg/dL
Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) ορού	>350 IU/L
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)	>250 IU/L
48 ώρες	
Αιματοκρίτης	Πτώση $\geq 10\%$
Ουρία ορού	Αύξηση ≥ 10 mg/dL παρά την ΕΦ χορήγηση υγρών
Ασβέστιο ορού	<8 mg/dL
PO ₂	<60 mmHg
Έλειμμα βάσεως	>4 MEq/L
Έλειμμα υγρών	>6000 mL

0-2: Θνητότης 1%, 3-4: Θνητότης 16%, 5-6: Θνητότης 40%, 7-8: Θνητότης 100%

CT SEVERITY INDEX

	Βαθμοί
Βαθμός οξείας παγκρεατίτιδας	
Φυσιολογικό πάγκρεας	0
Μόνο διόγκωση του παγκρέατος	1
Φλεγμονή σε σύγκριση με το πάγκρεας και το περιπαγκρεατικό λίπος	2
Μια περιπαγκρεατική συλλογή	3
Δύο ή περισσότερες συλλογές	4
Έκταση παγκρεατικής νεκρώσεως	
Καθόλου νέκρωση	0
Νέκρωση 1/3 του παγκρέατος	2
Νέκρωση 1/2 του παγκρέατος	4
Νέκρωση άνω του 1/2 του παγκρέατος	6

CTSI >5: 8πλάσια πιθανότητα θανάτου

Τροποποιημένο Marshall scoring system

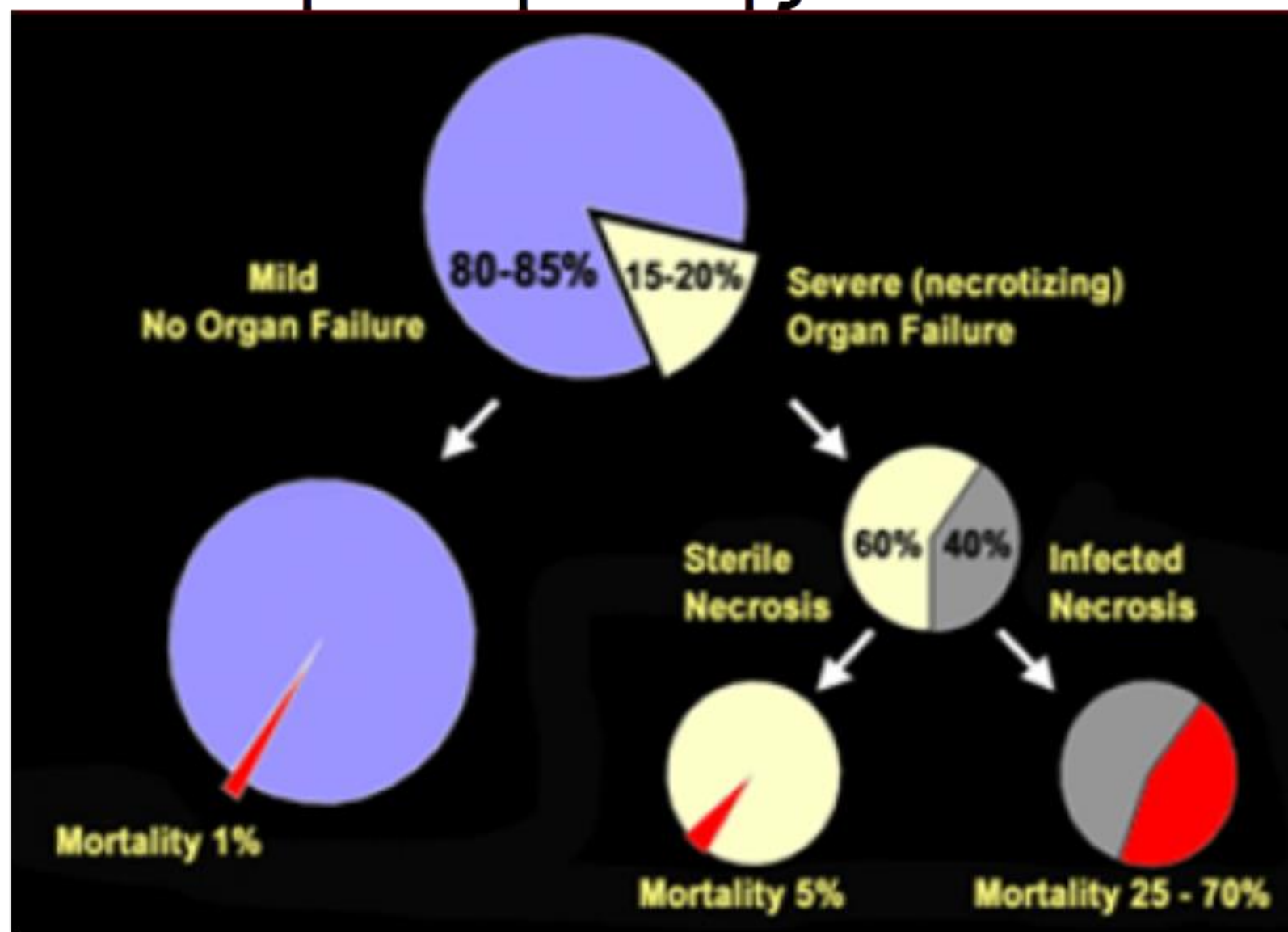
Organ System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PO ₂ /FIO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 101
Renal (serum creatinine, μmol/l)	≤ 134	134-169	170-310	311-439	> 439
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)	> 90	< 90 fluid responsive	< 90 not fluid responsive	< 90, pH < 7.3	< 90, pH < 7.2

Score ≥ 2 για κάθε όργανο σημαίνει ΟΑ

Προγνωστικοί δείκτες σοβαρότητας κατά την αρχική εκτίμηση

- Shock
- Ουρία
- Hct
- CRP
- CTSI

Φυσική ιστορία της ΟΠ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- 85-90%: αυτοπεριοριζόμενη νόσος, προοδευτική αυτόματη ίαση, συνήθως εντός 3-7 ημερών
- Συντηρητικά μέσα:
 - Αναλγητικά
 - Ringer's lactate για διατήρηση όγκου 250-500 ml/h
συχνή επανεκτίμηση
 - Αναστολή σιτίσεως – Επανασίτιση γρήγορα
 - Ρινογαστρική αναρρόφηση (?)

Αντιβιοτικά στην ΟΠ: CR

- Μόνο σε τεκμηριωμένη επιλοίμωξη
- Σε εξω-παγκρεατικές λοιμώξεις

«Ελάχιστα παρεμβατική» αντιμετώπιση στην ΟΠ

- Οξεία επιπλοκή
- Επιμολυσμένη παγκρεατική νέκρωση
 - Συμπτωματικός ασθενής
 - Αντιβίωση
 - Παροχέτευση μετά την 4 εβδομάδα (και όσο αργότερα)
 - Ελάχιστα παρεμβατική νεκροσεκτομή

- Άνδρας 68 ετών

Αιτία εισόδου

Άλγος επιγαστρίου και οσφύος από 2ημέρου

Παρούσα νόσος

Ο ασθενής προσέρχεται στο εξωτερικό ιατρείο αναφέροντας μέτριας εντάσεως άλγος στο επιγάστριο, το οποίο κατά διαστήματα αντανακλά χαμηλά στην οσφύ. Ο πόνος εμφανίσθηκε προ 2ημέρου, περί τις 2 ώρες μετά από μέτριο γεύμα και διαλειπόντως συνοδεύεται από ναυτία. Στο παρελθόν, παρόμοια επεισόδια είχαν υφεθεί αφ' εαυτών, γι' αυτό ο ασθενής περίμενε 2 ημέρες προτού, λόγω αυξήσεως της εντάσεως του πόνου, έρθει στο Νοσοκομείο

Ατομικό αναμνηστικό:

3 νοσηλείες την τελευταία 12ετία για οξεία παγκρεατίτιδα

Σακχαρώδης διαβήτης διαγνωσθείς από 3ετίας (αρχικό σάκχαρο ορού: 170 mg/dl), για τον οποίο δεν λαμβάνει αγωγή

Αρτηριακή υπέρταση από 2ετίας μετρίως ελεγχόμενη με 5 mg εναλαπρίλης ημερησίως

Συνήθειες και τρόπος ζωής:

Πρώην καπνιστής, διακοπή καπνίσματος προ 15ετίας. Έως τότε συνολικά 40 πακέτα/έτη (1 πακέτο την ημέρα από την ηλικία των 13 ετών)

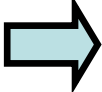
Μεγάλη καθημερινή κατανάλωση οινοπνεύματος (μισό κιλό και άνω κρασί από 30ετίας)

Ποιες από τις παρακάτω εργαστηριακές εξετάσεις θα παραγγείλετε;

Ποιες αναμένετε να είναι πιο διαφωτιστικές για τη διάγνωση;

1. Γενική αίματος
2. Γενική ούρων
3. Αμυλάση ορού και ούρων
4. Σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες
5. Αέρια αίματος
6. Χρόνος προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστίνης
7. Χολερυθρίνη, τρανσαμινάσες, LDH

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

- Προοδευτική φλεγμονώδης βλάβη που οδηγεί σε ανεπάρκεια της εξωκρινούς και ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος
- Αλληλεπικάλυψη με οξεία παγκρεατίτιδα: Επανειλημμένα επεισόδια οξείας  χρόνια παγκρεατίτις
- 70-80% των περιπτώσεων οφείλονται σε χρόνια κατάχρηση οινοπνεύματος
- Άλλα αίτια: στενώσεις παγκρεατικών πόρων
- Αυτοάνοση χρόνια παγκρεατίτιδα, ιδιοπαθής χρόνια παγκρεατίτιδα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

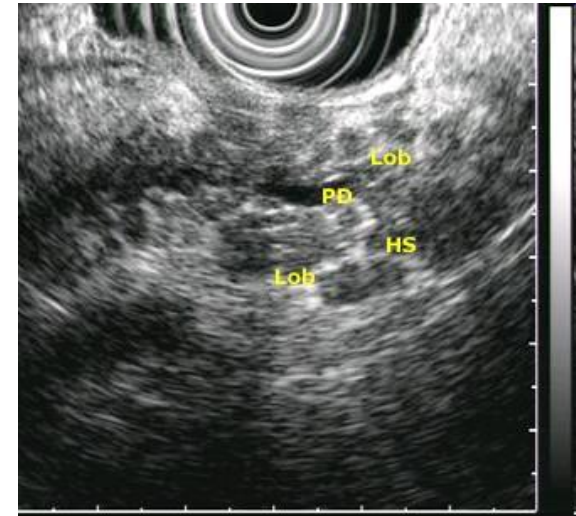
- Διαλείποντα επεισόδια επιγαστρικού άλγους ή άλγους στο (ΑΡ) άνω 4μόριο με αντανάκλαση στην (ΑΡ) οσφύ
- Τα επεισόδια διαρκούν από λίγες ώρες έως και εβδομάδες, ενίοτε χρόνια άλγος
- Ναυτία, έμετοι, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, απώλεια βάρους
- Σε εκτεταμένη καταστροφή του οργάνου (>90%): στεατόρροια
- Συνήθως ήπια επιγαστρική ευαισθησία, σύσπαση κοιλιακών τοιχωμάτων, σπανιότερα εικόνα ειλεού

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Αμυλάση και λιπάση ενίοτε αυξημένες (σε εξάρσεις)
- Αύξηση χολερυθρίνης και ALP: χολόσταση λόγω χρόνιας φλεγμονής γύρω από τον κοινό χοληδόχο πόρο
- Πολλοί ασθενείς έχουν διαταραχές γλυκόζης ορού
- Κλασσική τριάδα διαγνώσεως: παγκρεατικές ασβεστώσεις, στεατόρροια, σακχαρώδης διαβήτης (ανευρίσκεται σε λιγότερο από το 1/3 των περιπτώσεων)
- Περίπου 40%: δυσαπορρόφηση B12
- Αυξημένη αποβολή λίπους στα κόπρανα

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Διάσπαρτες ασβεστώσεις, ανωμαλίες στο εύρος των παγκρεατικών πόρων, λοβίωση παρεγχύματος
- Υπερηχογράφημα, CT, ERCP, ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS), ακόμη και σε Α/α



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Ψευδοκύστεις παγκρέατος
- Απόφραξη του χοληδόχου πόρου ή του δωδεκαδακτύλου
- Χολαγγειίτιδες και χολική κίρρωση
- Παγκρεατικός ασκίτης και πλευριτικές συλλογές
- Θρόμβωση σπληνικής φλέβας
- Ψευδοανευρύσματα
- Δυσασπορρόφηση και ανεπάρκεια B12
- Αιμορραγίες γαστρεντερικού
- Δευτεροπαθής σακχαρώδης διαβήτης
- Καρκίνος παγκρέατος

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **ΔΙΑΚΟΠΗ ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑΤΟΣ**

- Μικρά γεύματα, πτωχά σε λίπος
- Συμπληρώματα παγκρεατικών ενζύμων
- Αναλγητικά
- Θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη
- Εξειδικευμένες προσεγγίσεις:
 - Αποκλεισμός του κοιλιακού πλέγματος
 - Ενδοσκοπική αποσυμφόρηση παγκρεατικού πόρου
 - Λιθοθρυψία
- Χειρουργική θεραπεία: αποσυμφορητικές επεμβάσεις, παγκρεατεκτομή, απονεύρωση