

Sygdomme i pancreas

Pancreatitis

Klinisk overlapning mellem akut og kronisk pancreatitis:

- Akut opblussen i en kronisk pancreatit
- Recidiverende akut pancreatit udvikle sig til kronisk

Pancreas funktion:

Endokrin: Regulering af blodsukker (fx insulin, glukagon og somatostatin)

Eksokrin: Fordøjelse af føden

- Amylase (nedbrydning af kulhydrater)
- Lipaser (nedbrydning af fedt)
- Proteaser (nedbrydning af proteiner)

Akut pancreatitis (AP)

Akut inflammatorisk proces i pancreas med varierende involvering af regionale væv og andre organer.

23-38/100.000 i de nordiske lande

- 20% tilbagefald
- 10% svær AP

Mange og overlappende årsager:

- Hyppigste er galdesten
- Næsthyppigste er alkohol

Patogenesen:

Normalt er der velkontrolleret balance mellem aktiverende og inhiberende enzymer i pancreas.

Trypsin bliver først aktiveret i duodenum hos normalraske.

Første trin i AP:

- Overaktivering af trypsin i pancreas (acinære celler) ift. hæmningen
 - o Trypsin har til opgave at aktivere peoenzymerne fra pancreas
 - Trypsinogen, elastase, fosfolipase A2 og karboxypeptidaser
- Når disse enzymer bliver aktiveret i pancreas medføre det til selvfordøjelse af pancreas. Balancen mellem aktivering og inhibering af enzymerne er forskubbet
- Galdesten:
 - o Obstruktion af ductus pancreaticus af en galdesten distalt i galdegangen → øget tryk i pancreasgangen → skade på duktale og acinære celler → overaktivering af enzymer i pancreas.
- Alkohol:
 - o Påvirkning af sphinkter Oddi (Indgangen ved duodenum)
 - o Ændring af pancreassaftens sammensætning
 - o Direkte skade på acinære celler

Patologisk anatomi:

- Mikroskopisk

- Skade på acinære celler
- Fedtnekrose
- Selvfordøjelse
- Granulocytter + makrofager → områder med nekrose
- Makroskopisk
 - Ødem af parenkymet
 - Nekrotiserende pankreatitis → fedtnekrose evt blødning på overfladen

Symptomer + kliniske fund:

- Smerter i epigastriet (evt. Højr øvre kvadrant, næsten aldrig venstre side)
- Smerten skyder sig til ryggen
- Kvalme + opkast
- SIRS kan forekomme
- Ved akut hæmoragisk pancreatitis kan der ses:
 - Cullens tegn → blå-rødelig misfarvning omkring navlen
 - Grey Turners tegn → blå-rødelig misfarvning i flankerne

Parakliniske fund:

- Biokemi:
 - Forhøjet s-amylase/lipase x3 forhøjet
 - CRP og leukocytter
 - Hyperglykæmi
 - Acidose
 - Nyerpåvirkning
- Billedediagnostik:
 - CT og MR → ødem og manglende kontrastoptagelse → peripankreatisk inflammation og væskeansamling

Diagnose:

- Akutte mavesmerter + 3 x forhøjede amylase/lipase
- Eller
- Typisk kliniske tegn + forhøjet amylase + radiologiske fund med akut pankreatit
- Eller
- Anatomiske fund med akut pankreatit

Forløb:

- Mild AP → går over af sig selv, men 20% risiko for recidiv
- Svær AP → længere tid om at hele, 5-10% øget sygelighed og dødelighed
 - Risiko for permanent endo- og/eller eksokrin insufficiens

Modifieret Glasgow coma score eller APACHE II score → anvendes til at vurdere sværhedsgraden:

- Glasgow coma score >3 → Svær AP
- APACHE II score > 8 → svær AP
- CRP > 150 efter 48 timer → svær AP
- Alle de tre ovenstående patienter skal observeres intensivt

Behandling:

- Væsketerapi + tæt monitorering af paraklinikken (diurese, elektrolytter)
- Understøttende behandling af SIRS
- Smertestillende afhængigt af sværhedsgraden
- Ernæring:
 - Mild AP → oral
 - Svær → enteral via sonde (hvis ikke muligt → parenteral)
- Inficeret pseudocyste → UL-vejledt punktur til dyrkning og AB ud fra dennes svar
- Nekrotiserende AP → multidisciplinært opgave (involvering af kirurgi)
 - Operation >4 uger:
 - De nekrotiserede væv bliver inkapslet, om man vil helst vente til dette er sket, for at kunne lave en minimalt invasiv tilgang → man går ind gennem ventriklens, suger nekrotiserede væv op, og syr kapselvæggen til ventriklens bagvæg, så der er frit afløb i ventriklens
 - Operation < 4 uger:
 - Laparotomi, som har større risici for morbiditet og mortalitet
 - Komplikationer:
 - Akut blødning → alvorlig komplikation, skal lave akut angiografi med forsøg på at standse blødningen. Hvis ikke muligt så laparotomi mhp. standsning af blødning
 - ACS (Abdominalt compartmentsyndrom)
 - Intraabdominaltryk >20mmHg (klinisk måles urinblæretryk, som er nemt at måle)
 - Medfører organsvækkelse og mortalitet på 50-75%
 - 1/3 pt'er med svær AP udvikler ACS
 - Behandling: undgå for meget væskeindgift, ventrikelsug.
 - Kirurgisk aflastning af trykket i abdomen → lille incision som muligt

Kronisk pancreatitis (KP)

Kronisk fibroserende inflammatorisk proces, med irreversibel dysfunktion af pancreas parenkym. 10/100.000

Ætiologi + patogenese:

Langvarig alkoholforbrug er dominerende årsag hos 60-70%.

Hos genetisk disponerede personer skal der mindre til (alkohol + rygning) for at overgå tærsklen for udvikling af KP.

2-4% har autoimmun pancreatitis AIP. Disse kan behandles med steroid.

Patologisk anatomi:

Ikke palpabel, derfor billeddiagnostik.

- Heterogent parenkym
- Uregelmæssigt gangsystem med evt. Cyster, strikturer, dilatation eller fokalknuder

Sværhedsgraden af KP inddeles efter Cambridge-kriterier (Baseret på fund efter ERCP). Det inddeles efter antallet af patologiske sidegrene og involvering af duktus pankreatikus

Symptomer + kliniske fund:

- Kliniske fund: (Triaden specielt hos alkoholmisbrugere)
 - o Abdominal smerter
 - Som det første og dominerende symptom
 - Stærke borende smerter i epigastriet strålende mod ryggen
 - Kroniske eller anfaldsvise
 - Dage til uger
 - Ledsaget af kvalme og opkastninger
 - o Vægttab
 - o Diarré
 - o Malabsorption

Efter flere år udvikler mange eksokrin insufficiens: → steatorré (manglende lipaser (da kulhydrater + proteiner bliver nedbrudt og brugt af tarmenzymer, mens fedt ikke bliver nedbrudt og kan derfor ses i afføringen).

Endnu senere ses endokrin insufficiens med diabetes mellitus

Paraklinik:

- Biokemi:
 - o Blodprøver: hgb, levertal, CRP og elektrolytter, amylase (ved AP sensitiv, ellers er den normal ved KP), lipidstatus, glukose
- Klinisk fysiologi:
 - o Direkte funktionstest
 - Lundhtest/Borgstrømstest (Får måltid og måler efterfølgende fx sekretin/CCK)
 - o Indirekte funktionstest
 - Måler enzymer fx elastase der ikke nedbrydes i tarmene
 - o Ved steatorré (fæces opsamles til volumen+fedtmåling i tre døgn)
- Billeddiagnostik:
 - o CT → sensitiv og bruges meget
 - o MRCP → visualisering af gangsystem + kirtelvævet
 - o EUL → mulighed for samtidig biopsitagning ved cancertanke

Forløb + prognose

Langsamt progredierende over ikke alle patienter udvikler svær sygdom.

De første år er der ingen strukturelle ændringer og derfor forsinkes diagnosetidspunktet.

4 x overdødelighed

Behandling:

- Smertebehandling, da det er hvad der plager pt'erne meget
 - o Ikke særlig effektiv, da man ikke kender mekanismerne særlig godt
- Samme diæt som DM
 - o Langtidsvirkende insulin
 - o Korttidsvirkende insulin til hovedmåltiderne

- 3 hovedmåltider + mellemmåltider
- Ved steatorré:
 - enzymtilskud til hovedmåltid (minimum 25-50.000 lipase)
 - enzymtilskud til mellemmåltid (min. 10-25.000 lipase)
 - ved fravær af effekt konfrontere mht. komplians. Hvis der stadig er manglende effekt så:
 - + PPI, da pancreas normalt udskiller bikarbonat, der neutraliserer ventrikelindholdet, og hvis denne er ud af funktion medfører det lave pH til denaturering af de indtagne enzymer og hermed den manglende effekt.
- Behandling af komplikationer:
 - Pseudocyster (1/3 af pt'er har det)
 - Smerter og trykken på galdegange, pancreashovedgang, blødninger, infektioner. → perkutan UL punktur
 - Lokaliseret ansamling af pankreassekret afgrænset af en fibrøs væg
 - Symptomer + diagnose:
 - Abdominal smerter hos ca 90%
 - Vægttab 10%
 - Feber 10%
 - Symptomer på obstruktion af andre organer (kvalme, opkast, tidlig mæthed)
 - UL → giver diagnosen, men CT er mere præcis mhp differentialdiagnoser hertil (maligne cyster eller ej, ved tvivlstilfælde henvises til specialafdelinger)
 - Behandling:
 - Ikke-kirurgisk behandling → drænage enten perkutan eller intern
 - Kirurgisk behandling → intern drænage, hvor der dannes adgang mellem cysten og ventriklen (cysto-gastrostomi eller cystoduodenostomi)

Pancreasfistler

Postoperativ → ethvert drænoutput på eller efter 3. Postoperative dag med amylaseindhold > 3x aktuelle s-amylaseaktivitet.

Fistler kan opstå efter:

- Pancreaskirurgi
- Traumer
- Nekrotiserende pankreatit

Udgår som regel fra selve pancreas eller fra anastomoser, hvor pancreas indgår.

Pancreascancer

Histologisk verificeret neoplasi i pancreas. 80% er duktale carcinomer. Hyppigst sidder de 1 cm fra papilla Vateri (adenocarcinom).

6-10/100.000 i DK og 3. Hyppigste GI cancer.

Ætiologi + patogenese:

Aldersrelateret (stigende med alderen).

20-30% tobaksrelateret

10% er arvelige

Cystisk fibrose pt'er og pt'er med DM har øget risiko

30% ukendt ætiologi

Patologisk anatomi

3 celletyper i pancreas:

- Acinære celler (80%)
- Duktale celler (10-15%)
- Endokrine celler (1-2%)

95% er adenokarcinomer fra duktale og acinære celler.

Symptomer + kliniske fund:

Symptomerne er vage og uspecifikke:

- anoreksi
- vægttab
- kvalme
- træthed

Senere i forløbet kommer:

- Ikterus
- Smerter (periumbilikalt og udstråle til ryggen)

Paraklinik:

- CA19-9 (Carbohydrat 19-9) har høj sensitivitet for pancreascancer. (er også forhøjet ved galdevejscancer, ventrikelcancer, coloncancer)
- Høj bilirubin + basisk fosfatase → hvis tuor afklemmer galdeveje

Diagnose:

Hvis muligt biopsi til histologi, men ikke altid muligt.

- Billeddiagnostik:
 - Transabdominal UL: størrelse, lokalisation, evt. Obstruktioner og metastaser (til leveren)
 - CT foretrækkes til diagnostik og resektabilitetsvurdering
- Histologi:
 - UL-vejledt biopsi

Differentialdiagnose

- Kronisk pankreatit
- Autoimmun pankreatit

Forløb + prognose

Dårlig prognose, da det hos 80-85% opdages så sent, at radikal operation ikke er muligt. Hos resterende er medianoverlevelsen efter operation 18-30 mdr.

Behandling:

- Kirurgi:
 - Radikal operation uden påviselig resttumor er den eneste helbredende metode.
 - Afhænger af TNM og lokalisation
 - Total pancreatektomi er ikke nødvendig hos alle
- Onkologisk behandling:
 - Hvis kirurgi ikke muligt og pt er i god almen tilstand → kombi af radioterapi og kemoterapi RKT for at muliggør radikal kirurgi
- Palliativ behandling:
 - Palliativ kirurgisk behandling, hvis tumor trykker på andre organer
 - Palliativ onkologisk behandling → ved metastase, hvis pt er i god almen tilstand
 - Palliativ Medicinsk behandling → smertestillende primært.

Hvis der udføres en total pancreatektomi → pt udvikler DM og eksokrin insufficiens og skal have behandling som DM1, og eksokrin insufficiens hos KP.