

П. Карагъозов. Хроничен панкреатит- съвременни възможности за диагностика и лечение.
Medical Magazine. 78/07.2020; 42-47

Абстракт

Хроничният панкреатит (ХП) е комплексно фибро-инфламаторно заболяване, характеризиращо се с панкреасно възпаление и фиброза, причиняващи необратими промени в паренхима и дуктулната система на жлезата. Клиничната картина е изключително разнообразна и се определя от степента на панкреасната увреда - от абдоминална болка до тежка ендокринна и екзокринна недостатъчност.

Поставянето на диагнозата хроничен панкреатит се основава на комбинация от клиничната картина, лабораторните изследвания и находките от неинвазивните и инвазивните образни методи.

Чрез компютърна томография (КАТ) може да се установят следните находки: дилатация на MPD и странични браншове, паренхимна атрофия, калцификати, течни колекции, фокално увеличение на размера, дилатация на общия жълчен канал, промени в перипанкреасната мастна тъкан. Магнитно-резонансната томография (МРТ), както и КАТ имат ограничено приложение в ранните стадии на заболяването. Секретин-усилената магниторезонансна холангипанкреатография (MRХПГ) е функционално изследване с висока точност при не-калцифициращ, ранен ХП. В практиката навлизат и методи за неинвазивно количествено определяне на фиброзата на панкреаса, базирани на МРТ, с помощта на която се разграничават пациенти с ранен стадий на ХП и пациенти с по-напреднало заболяване. Други съвременни неинвазивни методи за диагностициране на ХП са изследването на екстракелуларна обемна фракция (ECV) - маркер за тъканна фиброза и МРТ-еластография.

Въпреки относително по-голямата инвазивност, ендоскопските техники предлагат някои предимства пред неинвазивните образни методи при диагностика на ХП. Ендоскопската ехография (EUS) измества ЕРХПГ като ендоскопски метод на избор. Безспорно предимство на EUS пред образните методи е възможността за вземане на материал за цито- и хистологично изследване. С въвеждането на ехоендоскопската еластография и контраст-усилената ендоскопска ехография се увеличава значително диагностичната точност на EUS.

Лечението на хроничният панкреатит е комплексно- може да бъде медикаментозно, оперативно или ендоскопско. Медикаментозната терапия е насочена основно към купиране на болковия синдром, лечение на ендокринната и екзокринната недостатъчност.

Ендоскопската терапия при ХП е насочена към редукция на болката, дължаща се на обструкция на главния панкреасен канал в резултат на стриктури или конкременти. Основен обект на ендоскопската терапия са протоковите конкременти и стриктурите на главния панкреасен канал. Съгласно препоръките на Европейската Асоциация по Гастроинтестинална Ендоскопия (ESGE), рентген-позитивни конкременти с размер над 5 mm са показани за екстракорпорална литотрипсия, докато тези с по-малък размер подлежат на първичен опит за ендоскопска екстракция (ERХПГ). Съществуват все повече данни за успешно приложение на ендоскопска панкреатоскопия (SpyGlass). Методът позволява извършване на литотрипсия под директен визуален контрол с използване на лазер или електрохидравлична литотрипсия и значително повишава успеваемостта на ендоскопската техника.

При наличие на стриктури на MPD ендоскопското лечение включва стентиране на главния панкреасен канал, с помощта на пластмасови протези или напълно покрити метални стентове (FC SEMS).

Ендоскопската ехография понастоящем има ключова роля при дренажа на псевдокисти на панкреаса, както и в лечението на болковия синдром чрез ехоендоскопска блокада на плексус целиакус.

Хирургичното лечение при ХП е показано при липса на ефект от приложеното медикаментозно и ендоскопско лечение.

П. Карагъзов
Отделение по Интервенционна Гастроентерология, „Аджисабадем
Сити Клиник Болница Токуда“ - София

Хроничен панкреатит – съвременни възможности за диагностика и лечение

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничният панкреатит е комплексно фибро-инфламаторно заболяване, характеризиращо се с панреасно възваление и фиброза, причиняващи необратими промени в паренхима и дуктулната система, които могат да доведат до панреасна екзо- и ендокринна недостатъчност. Заболяването представлява тежест за здравните системи във връзка с протрахированата си еволюция и честата необходимост от комплексни диагностични и терапевтични процедури.

Клиничната изява е вариабилна и се определя от настъпването на панреасни и екстрапанреасни компликации, които възникват с различна честота и тежест. Най-чест симптом е хроничната коремна болка. Традиционно проявите на екзо- и ендокринна панреасна недостатъчност настъпват късно в хода на болестта. С хроничен панкреатит (ХП) се асоциират редица етиологични и рискови фактори. Най-честите са алкохол и тютюнопушене, идентифицирани като независими, като увреждането от тях зависи от дозата, и са свързани с повишен риск от развитие на панреасна екзокринна недостатъчност, захарен диабет и калцификати.

Често диагнозата се поставя едва в напреднал стадий, когато възможностите за терапевтично повлияване са сравнително ограничени. През последните години се наблюдава значителен напредък в методите за диагностика. Образните методи, заедно с ендоскопската ехография, да-

ват възможност за ранна и прецизна диагноза. Развитието на интервенционната ендоскопия – ендоскопска ретроградна холангипанкреатография (ЕРХПГ) и ендоскопска ехография (EUS) осигурява нови възможности за терапия^[1-3].

Статията се фокусира върху съвременните диагностични възможности на образните методи и достиженията на ендоскопската терапия при хроничен панкреатит.

МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА

Докато диагнозата в напредналите стадии при наличие на калцификати и дилатация на главния панреасен канал (MPD) се поставя сравнително лесно, тя е значително по-трудна в ранните фази на заболяването. Основава се на комбинация от клинични симптоми и находки от неинвазивни образни методи и/или ендоскопска ехография (EUS).

Най-честите находки при компютърна томография (КАТ) са: дилатация на MPD и странични браншове (68%), паренхимна атрофия (54%), калцификати (50%), течни колекции (30%), фокално увеличение на размера (30%), дилатация на общия жълчен канал (29%) промени в перипанреасната мастна тъкан (16%) (Фиг. 1).

Скенографски панреасът изглежда нормален при 7% от случаите с ХП. Промените, установени с КАТ, са неспецифични. Методиката се използва с успех за установяване усложнения и за изключване на други заболявания като причина за абдоминална болка^[4-7].

Магнитно-резонансната томография (МРТ), както и КАТ са с ограничено приложение в ранните стадии. Секретин-усилената магниторезонансна холангипанкреатография (МРХПГ) е функционално изследване с висока точност при не-калцифициращ, ранен ХП. Секретинът стимулира панреасната секреция и причинява транзиторна контракция на сфинктера на Одди и по този начин подобрява визуализацията на MPD и увеличава броя на изобразявящите се странични разклонения. Освен това, методиката позволява количествена оценка на екзокринната функция на желзата чрез изследване на тока на панреасен сок в duodenума^[8]. Възможна е и оценка на дистензията на MPD, като загубата на такава индицира наличие на ХП. Въпреки безспорния напредък във визуализацията на каналчестата система, методиката демонстрира сравнително висок процент фалшиво-негативни резултати, в сравнение с ендоскопската ретроградна холангипанкреатография (ЕРХПГ) с прилагане на критериите от Кеймбридж, които се приемат за златен стандарт^[9].

Минималните промени в дуктулната система в ранните фази на болестта продължават да са предизвикателство за образните методи и ЕРХПГ. Освен това, паренхимните промени в резултат на възвалението при ХП често се припокриват с тези, дължащи се на други причини (напр. възрастово-обусловена дегенерация). Поради тези причини диагнозата „ранен“ ХП се поставя на базата на промени от образните изследвания в комбинация с клинична изява, ри-

П. Карагъзов,
Ив. Жечева,
Ив. Тинков

Отделение по Интервенционална
Гастроентерология
"Аджисиадем Сити Клиник
Болница Токуда"

Препоръки за ендоскопия в условия на COVID-19

Ключови думи:
коронавирус COVID-19,
ендоскопия, медицински
персонал, пациент
• лични предпазни
средства

Разпространяването на коронавируса съществува от първоначалната си локализация, пандемията, коронавирусът достига световен мащаб. Първият регистриран случай в България е на 8 март 2020 г. Клиничната провизия на инфекцията е изключително разнообразна и асимптоматично протичане до тежко респираторно заболяване. Осъществявайки своята длъжност медицинският персонал е изложен на висок риск от инфициране с COVID-19. Веднага от най-ранните документации за инфекцията в ухание е установено че 29% от заболелите са здравни работници. Сред най-рисковите манипулации са ендоскопите диагностични и терапевтични процедури. Характеристиките на COVID-19 и разнообразието от възможности за неговото предаване правят ендоскопските изследвания потенциален път за разпространяване на вируса чрез аерозоли. Ендоскопският сектор е отключово значение за всяка болница и функционирането му трябва да продължи, независимо от епидемичната обстановка. За целта е необходимо реорганизиране, предизвикано на индикациите за ендоскопски интервенции и стриктно спазване правилата за ползване на лични предпазни средства.

В края на 2019 г. в гр. Ухан, Централен Китай, е установена коронавирус-инфекция, наречена още SARS-CoV2. Много скоро инфекцията се разпространява по територията на Европа, Северна Америка, Азиатско-Тихоокеанския район и придобива световен мащаб. На 11 март 2020 г. Световната Здравна Организация обявява коронавирус-инфекцията за пандемия. Клиничните прояви на COVID-19 имат широк спектър на изява: от асимптоматично протичане, до наличие на тежко респираторно заболяване, дихателна недостатъчност, шок с последваща мултиорганна недостатъчност и летален изход^[1-6].

Честотата на гастроинтестинални симптоми е неясна, като според някои съобщения е до 5%, а според други - 50%^[7,8]. Причинителят е наличен в гастроинтестиналните секрети, RNA на вирусът се установява в изпражненията и потенциална фекално-орална трансмисия трябва да се

има предвид. Асимптомно разпространение се наблюдава в продромалната фаза, като средният инкубационен период е 5 дни (0-14 дни), като най-големи количества от вируса се излъзват в околната среда в началото на симтоматиката. Абнормни стойности на чернодробните ензими се наблюдават при 30%. Левкоцитният брой обикновено спада, като левкоцитозата се приема за лош прогностичен белег. Възрастни пациенти, такива с хронични сърдечно-съдови, белодробни заболявания, диабет, имуносупресирани, са с повишена риска от развитие на тежко заболяване. Най-ефикасните методи за редуциране на вирусната трансмисия са високата лична хигиена и социално/физическо дистанциране^[1-4].

Предаването на инфекцията от човек на човек може да стане чрез дихателни секрети, аерозоли и замърсени повърхности^[10,12]. Всички ендоскопски процедури трябва да бъдат разглеждани като аерозол-генериращи. При въвеждане на ендоскопа настъпва дразнене на ре-

цепторите, разположени в лигавицата на назофарингса, което води до появяване на рефлекторна кашлица от страна на пациента, с генериране на голямо количество аерозоли (Фиг. 1). По тази причина провеждането на горна ендоскопия се поставя в групата на високорисковите манипулации^[11].

При провеждане на долната ендоскопия, секрети/фецес могат да попаднат в околната среда: по време на интервенцията или при въвеждане или извеждане на инструменти в работния канал на ендоскопа - напр. при взимане на биопсия. За да се предпази, ендоскопският персонал е необходимо да спазва правилата за правилно използване на личните предпазни средства (ЛПС), а ендоскопии да се провеждат само при строги, ясно дефинирани индикации^[13,14].

В условията на COVID-19 пандемия е необходима цялостна реорганизация на работата в ендоскопски сектор и балансиране между възможната

П. Карагъзов,
Ив. Жечева,
Ив. Ташков

Отделение по Интервенционална Гастроентерология, Клиника по Гастроентерология "Аджебадем Сити Клиник Болница Токуда" - София

Кистични панкреасни неоплазми

Ключови думи:
Кистични неоплазми на панкреаса, интрадуктална папиларна мүцинозна неоплазма, мүцинозна кистична неоплазма, серозни кистични неоплазми, солиден псевтопапиларен тумор, кистичен невроендокринен тумор, ехоендоскопия.

Кистичните неоплазми на панкреаса, смятани в миналото като изключително редки, днес се откриват все по-често сред населението. По-високата им честота се дължи от една страна на увеличаване на познанията ни за тях и от друга страна на усъвършенстването на образните диагностични методи. Разделят се на две основни групи - мүцинозни и немүцинозни. Към мүцинозните кистични тумори спадат интрадукталната папиларна мүцинозна неоплазма (IPMN) и мүцинозни кистични неоплазми (MCN). Към немүцинозните лезии се включват серозни кистични неоплазми, солиден псевтопапиларен тумор, кистичен невроендокринен тумор на панкреаса, ретенционна киста, псевдокисти, и още над 20 нозологични единици. От изброените с най-голям малигнен потенциал са IPMN и MCN. Компютърната томография, магнитният резонанс/магнитно-резонансната холангиопанкреатография са първа стъпка за коректна оценка на панкреасна кистична лезия. Ехоендоскопията и тънкоиглената аспирационна биопсия са второ ниво изследване без индикации при всички кистични лезии. Поведението и лечението се определят от правилно поставената диагноза – наблюдение/резекция.

Kистичните неоплазми на панкреаса, смятани в миналото като изключително редки, днес се откриват все по-често сред населението във връзка с по dobrяване на образните методи - 3% CT, 20% MRI/MRCP, EUS. Малки кистични лезии се откриват в приблизително 300 аутопсирани случаи, като в 3.4% от тях се установява атипизъм в епителните клетки. Много проучвания, използващи инвазивни и неинвазивни диагностични методи, показват че панкреасните кистични неоплазми се срещат в 2.5% от хората, при които липсват анамнестични данни за заболяване на панкреаса. Този процент нараства с възрастта, като при 10% от хората на възраст над 70 год. се откриват кистични неоплазми на панкреаса. Самите те се разделят на две големи групи: мүцинозни лезии, включващи интрадукталните папиларни мүцинозни неоплазми (IPMN) и мүцинозни кистични неоплазми (MCN), както и немүцинозни лезии, в което число влизат серозни кистични неоплазми, солиден псевтопапиларен тумор,

кистичен невроендокринен тумор на панкреаса, ретенционна киста, псевдокисти, и още над 20 нозологични единици. От изброените с най-голям малигнен потенциал са IPMN и MCN.

От голямо значение за терапевтичното поведение е разграничаването на кистичните неоплазми от псевдокистите на панкреаса. Клинично, кистичните неоплазми на панкреаса протичат най-често асимптомно. Малък е броят на лезиите, които се проявяват с клиника на абдоминална болка, загуба на тегло, повръщане, иктер, захарен диабет и др.

ИНТРАДУКТАЛНА ПАПИЛАРНА МҮЦИНОЗНА НЕОПЛАЗМА (IPMN)

IPMN - преканцерозна лезия с неясна честота - 10-15%, често откривана като странична находка.

Най-често се срещат във възрастта между 60-70 години, като засягат почти еднакво двата пола - 60% от мъжете и 40% от жените. Етиологията все още не е напълно изяснена. Предполага се въздействието на тю-

тионопушенето, системната консумация на алкохол, наднорменото тегло и наличието на фамилна обремененост. Всички етиологични фактори повлияват както възникването на IPMN, така и малигнизирането им.

IPMN е кистична неоплазма, анагажираща панкреасната дуктала система. Засягат по-често главния панкреасен канал - d. Wirsungianus, но могат да възникнат и в d. Santorini. Срещат се предимно в главата на панкреаса, като само 20% от тях засягат цялата жлеза.

Това, което разграничава IPMN от MCN, е комуникацията на кистата с панкреасната каналчеста система. Типичният макроскопски вид е на дилатиран, на места до кистичност, панкреасен канал с наличие на папиларни, туморовидни епителни разраствания към лумена. Повечето тумори са единични, но могат да бъдат мултифокални или да засегнат цялата дуктала система. Характерно за заобикалящия панкреасен паренхим е наличието на

**П. Карагъзов,
И. Добрева,
В. Митова,
Н. Жечева,
И. Тишков**

*Отделение по Интервенционална Гастроендоскопия, „Аджибадем
Сити Клиник Болница
Токуда“ – София*

Рак на панкреаса - роля на гастроентеролога в диагностиката и лечението

Ключовидумници:
аденокарцином на панкреас; обструктивна ендоскопия; ендоскопска хеография; ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография (ERCP);

Всеки ден около 1200 души по света получават диагнозата карцином на панкреаса. По данни на Световната здравна организация (ОЗСО), от 18 милиона регистрирани случая на карцином през 2013 г., близо 450 000 са на злокачествени тумори в една от най-важните жлези в човешкото тяло – панкреаса^[1]. Средната продължителност на живот без провеждане на лечение е 3-6 месеца. Диагнозата се поставя обикновено в късен стадий, като 5-годишната преживяемост е скромно 5%, оставайки почти непроменена за последните 20 години, въпреки напредъка в хирургичното и медикаментозно лечение. Съвременното ендоскопско, палиативно лечение значително подобрява качеството на живот на индивидите пациенти, осигуряване на билиарен дренаж с помощта на ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография и ехоДеноскопия, купиране на болковия синдром чрез извършване на невролиза на плексус целиакус, както и ендоскопското прогезиране на доденума при додуodenална стеноза^[1,2]. В крайна сметка, нанавременното диагностизиране на злокачествените заболявания на панкреаса води до значителна заболеваемост и смъртност.

ДЕФИНИЦИЯ, ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Аденокарциномът на панкреаса (рак на панкреаса) е онкологична нозология единица с нарастваща честота, заемаща според последни епидемиологични проучвания за Европа четвърто място като причина за смърт от злокачествено заболяване както сред мъжете, така и сред жените^[2]. Рискът от появя на рак на панкреаса нараства с възрастта. Съществуват и известни географски различия – повишена честота в западния свят (Швеция, Австрия, Дания, САЩ – 12-20 на 100 000 население). Значително по-рядък е в Кувейт, Индия, Сингапур – от порядъка на 0.7-2.1 на 100 000^[2].

ЕТИОЛОГИЯ

По-голямата част от панкреасните карциноми (над 80%) възникват на базата на спорадично настъпили мутации и само малка част са следствие от наследствени мутации.

Следните гени са обект на наследствени мутации, носещи значителен, в различна степен повишен риск за възникване на панкреасен карцином: PRSS1/PRSS2 (асоцииран с възникване на хередитарен панкреатит с 80 пъти по-висок риск за развитие на карцином в сравнение с индивиди, които не са носители на мутация), BRCA2 (чиято мутация е отговорна за фамилни форми на рак на гърдата и яйниците и около 6 пъти по-висока честота на рак на панкреаса), MMR (генна мутация при фамилния не-полипозен колоректален карцином с до 10 пъти по-висока честота и на панкреасен карцином), STK11 (срещаща се при синдрома на Peutz-Jeghers и асоциирана с над 130 пъти увеличен рисък за рак на панкреаса)^[1,2].

РИСКОВИ ФАКТОРИ

Доказана е позитивната връзка на карцинома на панкреаса с напредналата възраст, тютюнопушенето,

затъстването (20-40% по-висока смъртност от рак на панкреаса при BMI >30; туморогенезата се потенцира от излишната мастна тъкан вероятно, използвайки механизми на нарушен глукозен метаболизъм), хроничния панкреатит (отговорен за 5% от случаите на аденокарцином). Фактори с второстепенна роля са алкохолът, захарният диабет, диетата, различни химични субстанции, инфекция с Хеликобактер пилори^[1].

ПАТОГЕНЕЗА

Панкреасният аденокарцином възниква следвайки последователност от мутации, развивайки се от нормална мукоза през прекурсорна лезия до инвазивен тумор. Трите най-добре проучени прекурсорни лезии подредени по честота са панкреасната интраепителна неоплазия (PanIN), интрагутилната папиларно-муцинозна неоплазма (IPMN) и муцинозната кистична неоплазия (MCN)^[4].