

ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΕΣ

(ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ, ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ, ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ, ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ)

Πρόλογος Σ. Γαστρεντερολόγος

Η συχνότερα αίτια παγκρεατίτιδας είναι η χοληλιθίαση και η κατάχρηση αλκοολικού ποτού. Οι δυο αυτές αιτίες αστάσεις καλύπτουν αιτιολογικά το 80% περίπου των περιπτώσεων οξείας (ΟΠ) και χρόνιας (ΧΠ) παγκρεατίτιδας¹².

Η νόσος όμως μπορεί να είναι και κληρονομική, αυτοάνοση, υπερλιπιδαιμική και η φαρμακευτική παγκρεατίτις, παρόλο που στο σύνολο τους δεν υπερβαίνουν το 5-7% των περιπτώσεων ΟΠ³.

Κληρονομική Παγκρεατίτιδα (ΚΠ):

Πρόκειται περί σπάνιας κληρονομικής νόσου, με αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια ΟΠ που καταλήγουν, με την πάροδο του χρόνου, στην ανάπτυξη ΧΠ. Η νόσος κληρονομείται πρώιμα (στην παιδική ή εφηβική ηλικία) αλλά συνήθως διαγιγνώσκεται καθυστερημένα⁴. Εμφανίζεται σε σημειακές μεταλλάξεις του γονιδίου του κατιονικού πρωτεϊνογόνου (PRSS1) που βρίσκεται στο μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος 19q35). Η πρώτη και συχνότερη από αυτές (R122H) περιγράφηκε το 1996 από τους Whitcomb και συν⁵. Έκτοτε έχουν περιγραφεί μέχρι σήμερα άλλες μεταλλάξεις του γονιδίου PRSS1 και δεν φαίνεται να σχετίζονται άμεσα με την εμφάνιση ΚΠ⁶. Επίσης σε περισσότερο από το 20% των περιπτώσεων με ΚΠ δεν διαπιστώνεται μετάλλαξη από τις γνωστές μέχρι σήμερα μεταλλάξεις του γονιδίου PRSS1. Για περισσότερες μεταλλάξεις έχουν αναπτυχθεί μοριακές τεχνικές (γενετικές δοκιμασίες) που βοηθούν στην διάγνωση της νόσου αλλά η κλινική εφαρμογή τους υπόκειται σε νομικούς και ηθικούς και νομικούς περιορισμούς⁸.

Οι κλινικές εκδηλώσεις και οι επιπλοκές της νόσου είναι ανάλογες

της νόσου είναι πρωϊμότερη και η εμφάνιση εξω-κρινούς και ενδοκρινούς παγκρεατικής ανεπάρκειας οψιμότερη στην ΚΠ από τις άλλες μορφές παγκρεατίτιδας (αλκοολική και ιδιοπαθής)⁷. Ομοίως διαφέρει και ο κίνδυνος ανάπτυξης παγκρεατικού καρκίνου που εμφανίζεται 67 (έναντι 23) φορές υψηλότερος έναντι των μαρτύρων στην ΚΠ απ ότι σποραδική χρόνια παγκρεατίτιδα. Δυστυχώς, ζητούμενο παραμένει μέχρι σήμερα η κατάλληλη μέθοδος επιτήρησης των ασθενών αυτών για την πρόληψη του παγκρεατικού καρκίνου⁴. Η βαρύτητα της ΚΠ δεν διαφέρει από τις άλλες μορφές και η θεραπεία της είναι κατά βάση συντηρητική. Ενδοσκοπική ή χειρουργική είναι η θεραπεία των επιπλοκών της νόσου¹¹.

Αυτοάνοση Παγκρεατίτιδα (ΑΠ):

Πρόκειται περί σπάνιου αυτοάνοσου νοσήματος που προσβάλλει το πάγκρεας πρωτοπαθώς ή σε συνδυασμό με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (συνήθως σύνδρομο Sjogren). Η συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων που έχουν περιγραφεί αφορά σε πληθυσμούς της Άπω Ανατολής, όμως η νόσος παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια αυξανόμενη αναγνωρισιμότητα και στις Δυτικές χώρες¹³. Είναι συχνότερη σε άνδρες μέσης ηλικίας και συνδέεται σε σχετικά υψηλό ποσοστό με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (43-68%). Εμφανίζει σχετικά ήπια κλινική εικόνα με αβηληχρά συμπτώματα (ήπιο υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος πιθανά με συνοδό αποφρακτικό ίκτερο) ενώ μπορεί να συνυπάρχουν τα συμπτώματα των συνοδών αυτοάνοσων νόσων (π.χ. Sjogren, ΣΕΛ, ΡΑ, Σκληρυντική Χοληγαιίτις κλπ.) Η ΑΠ εμφανίζει χαρακτηριστικά κλινικοεργαστηριακά, απεικονιστικά και ιστολογικά ευρήματα που αποτελούν ουσιαστικά τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου¹⁴. Τα κριτήρια αυτά είναι: (α) ήπια υποτροπιάζοντα συμπτώματα, (β) συνύπαρξη σε διάφορο βαθμό με άλλα αυτοάνοσα συμπτώματα (κυρίως σ. Sjogren, (γ) αυξημένα επίπεδα γ-σφαιρίνων και κυρίως της ανοσφαιρίνης IgG4, (δ) παρουσία αυτοαντισωμάτων (ANA, έναντι της καρβονικής ανθρακικής

διάχυτη αύξηση των ορίων του παγκρέατος (CT, EUS), (στ) διάχυτη ανώμαλη στένωση του παγκρεατικού πόρου χωρίς προστενωτική διάταση και ενίοτε στένωση του ενδοπαγκρεατικού τμήματος του χοληδόχου πόρου (ERCP, MRCP, EUS), (ζ) σπανίως ασβεστώσεις ή κύστεις παγκρέατος (CT, EUS), (η) πηλαματοκυτταρική διήθηση χωρίς ατροφία του παρεγχύματος και άηλιση ή ήπιου βαθμού ίνωση, (θ) ταχεία απάντηση στην αγωγή με κορτικοειδή. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει από τον παγκρεατικό καρκίνο, την χρόνια αλκοολική και φαρμακευτική παγκρεατίτιδα, το λέμφωμα, το πηλαματοκύττωμα και τον μεταστατικό καρκίνο του παγκρέατος.

Υπερλιπιδαιμική Παγκρεατίτιδα (ΥΠ):

Η υπερτριγλυκεριδαιμία (αλλά όχι η υπερχοληστερολαιμία) αποτελεί αναγνωρισμένο αίτιο ΟΠ στο 1,3 - 3,8% των περιπτώσεων¹⁶. Επίσης είναι γνωστό ότι υπερτριγλυκεριδαιμία ανευρίσκεται στο 12-38% των ασθενών με ΟΠ κατά την εισαγωγή τους στο Νοσοκομείο. Το γεγονός αυτό εγείρει ερωτηματικά στην κλινική πράξη για το κατά πόσον η διαπιστούμενη υπερτριγλυκεριδαιμία αποτελεί αίτιο ή επιφααινόμενο της ΟΠ. Σήμερα είναι γενικώς αποδεκτό ότι ήπια έως μέτρια αύξηση των τριγλυκεριδίων (< 500mg/dl) αποτελεί επιφααινόμενο και δεν πρέπει να θεωρείται ως αιτιολογικός παράγων της ΟΠ. Αντίθετα σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία (> 1000mg/dl και ιδιαίτερα > 2000mg/dl) σε ασθενή με ΟΠ πρέπει να θεωρείται αίτιο της νόσου, ιδιαίτερα επί απουσίας άλλων συχνότερων αιτιών¹⁸. Η κλινική εικόνα της νόσου δεν διαφέρει από αυτή της ΟΠ άλλης αιτιολογίας. Η ΥΠ εμφανίζεται ως οξεία, οξεία υποτροπιάζουσα ή χρόνια παγκρεατίτιδα με ή χωρίς εμφάνιση παγκρεατικής ανεπάρκειας. Στις περισσότερες περιπτώσεις φαίνεται ότι προϋπάρχει υποκείμενη διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων. Συνήθως διακρίνουμε τρεις κλινικές υποπεριπτώσεις (α) παχύσαρκοι ασθενείς με αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη και γνωστή υπερτριγλυκεριδαιμία, (β) αλκοολικοί

τους και (γ) ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία από διατροφικά αίτια. Το πρώτο φάρμακο. Αρκετά σπανιότερη είναι η περίπτωση ασθενών με οικογενή υπερλιποπρωτεϊναιμία (τύπου I και V κατά Frederickson) παρόλο που στους ασθενείς αυτούς η επίπτωση της ΥΠ είναι ιδιαίτερα υψηλή (15-40%). Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι τα επίπεδα αμυλάσης και λιπάσης στην ΥΠ συνήθως είναι φυσιολογικά. Εκτός της κλασικής θεραπευτικής αγωγής, ιδιαίτερα βοηθά στην θεραπεία της ΥΠ η χορήγηση ινσουλίνης και η χορήγηση ενζύων εντερικών ενζύων ενώ για την πρόληψη των υποτροπών έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα υπολιπιδαιμικοί αντιοξειδωτικοί παράγοντες με καλές αποτελέσματα.

Φαρμακευτική Παγκρεατίτιδα (ΦΠ):

Θεωρείται η τρίτη σε συχνότητα μορφή ΟΠ μετά τη χοληλιθιασική και την αλκοολική. Όμως συχνά είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί η σχέση της λήψης ενός ευρέως διαδεδομένου φαρμάκου με την πρόσκληση ΟΠ. Έτσι η συσχέτιση της χορήγησης ενός φαρμάκου με την εκδήλωση ΟΠ βασίζεται στα διεθνή παραδεκτά κριτήρια ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων και σε αναφορές περιπτώσεων ή σειρών στη διεθνή βιβλιογραφία. Μέχρι σήμερα περισσότερα από 100 φάρμακα έχουν αναφερθεί να προκαλούν ΦΠ. Υπάρχουν φάρμακα με βέβαιη συσχέτιση (Αμινοσαλικυλικό, Αιθανόλη, Βαλπροϊκό Οξύ, Σουλινιδόλη, Ασβέστιο και Αντιχολινεργικά) ενώ για άλλα η συσχέτιση είναι αμφίβολη (Αζαθειοπρίνη, 6-Μερ-καπτοπουρίνη, Φουροσεμίδη, Αντιβιοτικά). Ειδικότερα για την Μετρονιδαζόλη πρόσφατα καλά σχεδιασμένη επιδημιολογική μελέτη διαπιστώνεται ισχυρή συσχέτιση μόνο όμως όταν το φάρμακο συγχρησιμοποιείται με PPI s και άλλα αντιβιοτικά στα σχήματα εκρίζωσης του H.pylori²⁰. Πάντως είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη του ιστορικού σε ασθενείς με ΟΠ να περιλαμβάνει και την καταγραφή των φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής κατά την εκδήλωση της νόσου αλλά ενίοτε και αυτών που ελάμβανε κατά τους προηγούμενους μήνες.