

AUTOIMUNINIS PANKREATITAS: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Ovidijus Vilčinskas¹, Ridas Barčius¹, Tautvydas Raubūnas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²UAB „Medicinos namai šeimai“

Raktažodžiai: autoimuninis pankreatitas, AIP-1, AIP-2, IgG4 ligos.

Santrauka

Autoimuninis pankreatitas (AIP) – tai reta lėtinio pankreatito forma, turinti dvi skirtingas klinikines formas (AIP-1 ir AIP-2), kurioms būdingi skirtingi klinikiniai, histologiniai bei radiologiniai požymiai. Savalaikė diagnozė ir gydymas leidžia efektyviai valdyti ligos eigą, išvengti komplikacijų ir pagerinti pacientų prognozę. Šio darbo tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie AIP kliniką, diagnostiką ir gydymo galimybes. Metodai. Atlikta 2019–2024 m. publikuotų mokslinių šaltinių analizė naudojant „PubMed“ duomenų bazę bei vartojant raktažodžius. Išvados. Būtina AIP-1 ir AIP-2 ligos formų diferenciacija, o ankstyvas gydymas mažina komplikacijų riziką.

Išvadas

Autoimuninis pankreatitas (AIP) – tai specifinė lėtinio pankreatito forma, kuriai būdinga obstrukcinė gelta, limfoplazmocitinis uždegiminis infiltratas, fibrozė ir teigiamas atsakas į gydymą steroidais. AIP skirstomas į 2 tipus: 1 tipo AIP (AIP-1), dar vadinamą limfoplazmocitiniu sklerozuojančiu pankreatitu (LPSP), ir 2 tipo AIP (AIP-2), dar vadinamą idiopatinio latakų centriniu pankreatitu [1].

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinėje literatūroje pateiktas publikacijas, susijusias su autoimunitiniu pankreatitu, aptarti diagnostiką ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių šaltinių analizė, naudojant „PubMed“ duomenų bazę bei raktažodžius ir jų derinius. Įtraukimo kriterijai: moksliniai tyrimai, straipsniai ir klinikiniai atvejai, paskelbti anglų kalba, prieinamas visas tekstas, publikuoti 2019–2024 metais. Perskaičius visą straipsnio tekstą, atrinkti 7 straipsniai, kurie buvo išanalizuoti ir apibendrinti.

Tyrimo rezultatai

Klinika. AIP-1 ir AIP-2 pasižymi skirtingais klinikiniais fenotipais. AIP-1 būdingas vyresnio amžiaus vyrams. Pagrindinė klinikinė išraiška būna obstrukcinė gelta, be skausminio sindromo – dažniausiai dėl bendrojo tulžies latako suspaudimo ar dėl tiesioginės tulžies latako sienelės infiltracijos limfocitais ir plazmocitais. Rečiau AIP-1 pasireiškia pilvo simptomais, tokiais kaip pilvo skausmas ar bendras silpnumas, dar rečiau – ūminiu pankreatitu [2]. Kiti klinikiniai požymiai gali būti kūno svorio mažėjimas ir egzokrininės bei endokrininės kasos funkcijos sutrikimai [3]. AIP-1 taip pat gali pasireikšti kaip difuzinis, židininis arba segmentinis kasos padidėjimas, kuris gali imituoti kasos latako adenokarcinomą, todėl itin svarbi išsami diferencinė diagnostika. Kadangi AIP-1 yra susijęs su IgG4 produkduojančiomis plazmos ląstelėmis ir B limfocitų antigenų CD20, jis dažnai pasireiškia kartu su kitų organų pažeidimais, tokiais kaip sklerozuojantis cholangitas, akių pseudolimfoma, inkstų pažeidimas, išplitusi limfadenopatija ar retroperitoninė fibrozė [2]. Nors AIP-1 labiau būdinga besimptomė klinikinė eiga, AIP-2 forma dažniau pasireiškia pilvo skausmu ir ūminiu pankreatitu, kuris nustatomas beveik 50 % pacientų. AIP-2 dažniausiai nustatomas jaunesniems pacientams ir neturi aiškios sąsajos su lytimi. Nors AIP-2 taip pat gali pasireikšti kaip izoliuotas kasos pažeidimas, literatūroje aprašoma stipri šios ligos formos sąsaja su uždegiminėmis žarnyno ligomis – ypač opiniu kolitu [2].

Diagnostika. AIP-1 būdingi histologiniai požymiai yra limfoplazmocitinė audinių infiltracija, kai nustatoma daugiau kaip 10 IgG4 teigiamų ląstelių regėjimo lauke, kolageno skaidulų sukelta fibrozė ir obliteracinis flebitas. AIP-2 histologiniai radiniai yra granulocitinė epitelio pažeida – neutrofilų infiltracija kasos latakų ir acinų spindyje bei epitelyje, kuri vėliau sukelia latako spindžio obliteraciją, ši forma pasižymi minimaliu IgG4 teigiamų ląstelių kiekiu [3]. Pirminiai vaizdinės diagnostikos metodai yra kompiuterinė tomografija (KT) ir magnetinio rezonanso tomografija

(MRT). KT tyrimas gali parodyti difuzinį kasos padidėjimą su neryškiais kontūrais bei kapsulės tipo kraštą, kurio su-siformavimą lemia infiltracija uždegiminėmis ląstelėmis ir fibrozė [4]. MRT gali atskleisti hipointensinį T1 signalą dėl fibrozės, taip pat kapsulės tipo hipointensinį kraštą T1 ir T2 sekose. Magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija (MRCP) gali būti naudojama detalesniam įvertinimui kaip neinvazinis metodas, leidžiantis vizualizuoti pagrindinio kasos latako bei bendrojo tulžies latako susiaurėjimus.

MRCP yra mažiau tiksli nei endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP), ypač nustatant židininį AIP ir diferencijuojant jį nuo kasos vėžio [5]. ERCP gali padėti diagnozuoti AIP ir leidžia atlikti intervencijas, jei reikalingas latako obstrukcijos šalinimas. Endoskopinis ultragarsas (EUS) naudojamas kasos parenchimos ir pankreatobiliarinių latakų įvertinimui [4]. EUS metu gali būti nustatomas hipoechogeninis kasos padidėjimas ar nereguliariai išsidėstę hipoechogeniniai židiniai kasoje. EUS taip pat gali parodyti liaukos atrofiją, kalcifikatus, cistines struktūras, tačiau šie požymiai nėra specifiški AIP ir gali būti nustatomi ir kitų kasos ligų atvejais [6]. Serumo IgG4 koncentracijos nustatymas yra naudingas diagnostinis tyrimas įtariant AIP. Priimta, kad daugiau nei du kartus didesnis už viršutinę normos ribą (viršutinė normos riba 135-140 mg/dl) padidėjęs IgG4 titras yra reikšmingas diagnostinis AIP žymuo. Vis dėlto normali imunoglobulino koncentracija kraujo serume negali paneigti AIP diagnozės, o IgG4 koncentracijos padidėjimas gali būti nustatomas ir sergant kasos vėžiu, paprastąja pūsline, esant alerginėms būklėms ar parazitinėms infekcijoms [4].

Gydymas. Pagrindiniai vaistai, naudojami AIP gydymui, yra kortikosteroidai ir imunosupresantai. Pastaraisiais metais AIP gydymo taktika reikšmingai pasikeitė – gydomi net ir besimptomė ligos forma sergantys pacientai – tokia gydymo taktika leidžia užkirsti kelią liaukos fibroziniais pakitimams, tulžies latakų striktūroms, egzokrininės ir endokrininės kasos funkcijos nepakankamumui bei ligos atkryčiams [7]. Atsakas į gydymą gali būti vertinamas kliniškai, stebint simptomų pagerėjimą ir objektyviai – pagal serumo IgG4 koncentracijos pokyčius, kepenų funkcijos mėginius bei pakartotinius vaizdinius tyrimus [4]. Neveiksmingas gydymas sisteminiais gliukokortikoidais turėtų priversti susimąstyti apie alternatyvią diagnozę, pavyzdžiui, kasos piktybinį naviką. Dėl obstrukcinės geltos gali būti taikomas endoskopinis tulžies latako stentavimas - stentas paprastai pašalinamas praėjus 6–8 savaitėms nuo gydymo steroidais pradžios [4]. Sprendimas dėl palaikomojo gydymo taikymo turėtų būti individualizuojamas, atsižvelgiant į paciento ligos atkryčio riziką, atkryčio nulemtą sergamumą bei palaikomojo gydymo nepageidaujamą poveikį. Remiantis Tarptautinės pankreatologijos asociacijos (International Association of Pancreatology) gairėmis, padidėjusią atkryčio riziką turi pacientai, kuriems nustatyta: AIP-1, proksimalinė tulžies latakų liga,

difuzinis kasos padidėjimas, nuolat padidėjusi IgG4 koncentracija po gydymo steroidais, uždelsta radiologinė remisija, dviejų ar daugiau organų pažeidimas [4]. Gliukokortikoidams atspariais atvejais naudojami imunosupresantai, tokie kaip azatioprinas ar rituksimabas - monokloninis antikūnas prieš B ląstelių CD20 antigeną. Imunomodulatoriai kaip monoterapija dažniausiai nėra veiksmingi, todėl paprastai jie skiriami kartu su steroidais [4]. Ilgalaikė AIP prognozė išlieka neaiški. Daliai pacientų onkologiniai susirgimai nustatomi AIP diagnozavimo metu arba per pirmuosius metus po diagnozės. Dažniausiai pasitaikantys navikai – skrandžio, storosios žarnos bei šlapimo pūslės [4].

Išvados

1. AIP-1 ir AIP-2 diferenciacija yra būtina dėl jų skirtingo klinikinio pasireiškimo, histologinių ypatybių ir sąsajų su kitomis sisteminėmis ligomis.

2. Savalaikis diagnostikos ir gydymo taikymas leidžia efektyviai kontroliuoti ligos eigą bei sumažinti komplikacijų riziką.

Literatūra

1. Nista EC, De Lucia SS, Manilla V, et al. Autoimmune Pancreatitis: From Pathogenesis to Treatment. *Int J Mol Sci* 2022;23(20):12667.
<https://doi.org/10.3390/ijms232012667>
2. Gallo C, Dispinzieri G, Zucchini N, Invernizzi P, Massironi S. Autoimmune pancreatitis: Cornerstones and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2024;30(8):817-832.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i8.817>
3. Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update. *Abdom Radiol (NY)* 2020;45(5):1359-1370.
<https://doi.org/10.1007/s00261-019-02275-x>
4. Masood M. Autoimmune pancreatitis: What we know so far. *JGH Open*. 2021;6(1):3-10. Published 2021 Dec 10.
<https://doi.org/10.1002/jgh3.12688>
5. Ufuk F. The "Duct-penetrating sign" in inflammatory pancreatic mass. *Abdom Radiol (NY)* 2021;46(3):1280-1282.
<https://doi.org/10.1007/s00261-020-02768-0>
6. Fujii-Lau L, Chari ST, Smyrk TC, Takahashi N, Levy MJ. Autoimmune pancreatitis. *Endoscopic Ultrasonography* 2024;172-182.
<https://doi.org/10.1002/9781119697893.ch20>
7. Blaho M, Dítě P, Kunovský L, Kianička B. Autoimmune pancreatitis - An ongoing challenge. *Adv Med Sci* 2020;65(2):403-408.
<https://doi.org/10.1016/j.advms.2020.07.002>

AUTOIMMUNE PANCREATITIS: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT

O. Vilčinskas, R. Barčius, T. Raubūnas

Keywords: autoimmune pancreatitis, AIP-1, AIP-2, IgG4-related disease.

Summary

Autoimmune pancreatitis (AIP) is a rare form of chronic pancreatitis with two distinct clinical types (AIP-1 and AIP-2), each characterized by different clinical, histological, and radiological features. Timely diagnosis and treatment allow effective disease management, help prevent complications, and improve patient outcomes. The aim of this work is to review the latest scientific literature on the clinical presentation, diagnostic approaches, and treatment options for AIP. Methods. Analysis of scientific sources

published between 2019 and 2024 was conducted using the PubMed database and relevant keywords. Conclusions. Differentiation between AIP-1 and AIP-2 is essential, and early treatment reduces the risk of complications.

Correspondence to: ovidijuss.v@gmail.com

Gauta 2025-05-12
