



20<sup>ή</sup>

Πανελλήνια Εκπαιδευτική  
Συνάντηση ΕΛΙΓΑΣΤ

Εξελίξεις στη Γαστρεντερολογία και Ηπατολογία

11-13

Απριλίου 2025

Καλαμάτα, Ξενοδοχείο Elite City Resort



# Αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, καρκίνος παγκρέατος ή και τα δύο;

Κωνσταντίνος Βαρυτιμιάδης

Επιμελητής Α΄

Γαστρεντερολογική Κλινική ΓΝΑ Ευαγγελισμός



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
**Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ**

# Παρουσίαση περιστατικού

- Άνδρας 65 ετών
- Συνταξιούχος ράφτης, πατέρας 2 παιδιών
- Φυσιολογικό BMI, PS=1
- Καλή γενική κατάσταση, σταθερό ΣΒ
- Ατομικό αναμνηστικό: Υπερχοληστερολαιμία → ατορβαστατίνη
- Όχι χειρουργεία ή αλλεργίες
- Μικρή καπνιστική έκθεση, <7IU ETOH/week
- Οικογενειακό ιστορικό: πατέρας 80ετών από μεταστατικό CRC
- Προληπτικές κολonosκοπήσεις: 2012, 2018 → χωρίς ευρήματα
- Προληπτική κολonosκόπηση 2023: 2 μικροσκοπικοί πολύποδες αφαιρέθηκαν και λίγες διαβρώσεις στο ορθό (→ ήπια ορθίτιδα χωρίς σαφή παθολογοανατομική διάγνωση)

# Παρούσα Νόσος (Τέλη Μάρτιου 2024)

- Άτυπη επιγαστραλγία από 2-3εβδομάδων
- Αντικειμενική εξέταση χωρίς ευρήματα
- **Εργαστηριακές εξετάσεις:**
  - Glu=129, HbA1c=6.1 (<6.2)
  - Ca19-9=618 → 1493 (σε ένα μήνα)
  - Λιπάση=142 (<59)
  - Λοιπά συνήθη εργαστηριακά : ΕΦΟ
  - ΤΚΕ, CRP: ΕΦΟ
- **Απεικονίσεις:**
  - USS: «...αύξηση των διαστάσεων της ουράς του παγκρέατος με ανομοιογένεια του παρεγχύματος...»
  - CT: «...βαθμός διόγκωσης παγκρέατος και ήπια ρύπανση περιπαγκρεατικού λίπους...»

# Περαιτέρω διερεύνηση

- ANA= negative
- IgG total=1055mg/dl (700-1600)
- IgG4=89mg/dl (3-201)
- Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών: οριακή αύξηση β1 & β2 (μη ειδικό εύρημα)
- Νέα αξονική τομογραφία

# CT ΚΟΙΛΙΑΣ 24/4/2024

---

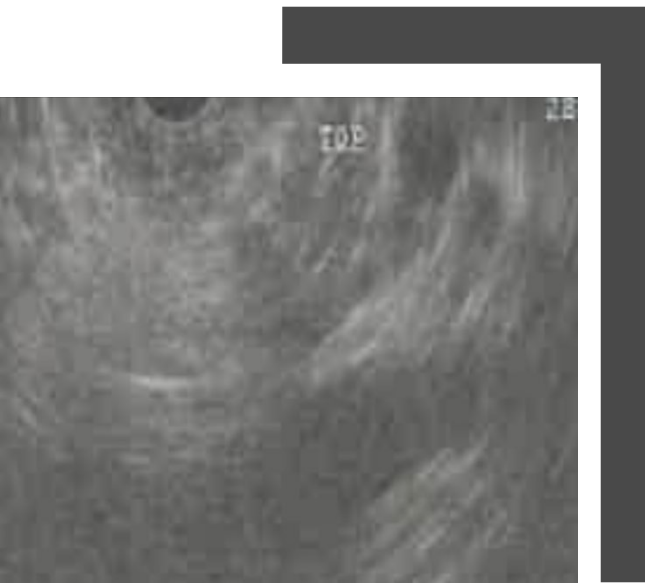
Οιδηματώδης απεικόνιση και υπολειμματική σκιαγραφική ενίσχυση (πλέον έκδηλη κατά την αρτηριακή φάση σκιαγράφησης) της ουράς και του περιφερικού τμήματος του σώματος παγκρέατος

Δεν διακρίνεται σαφώς περίγραπτη βλάβη στην περιοχή

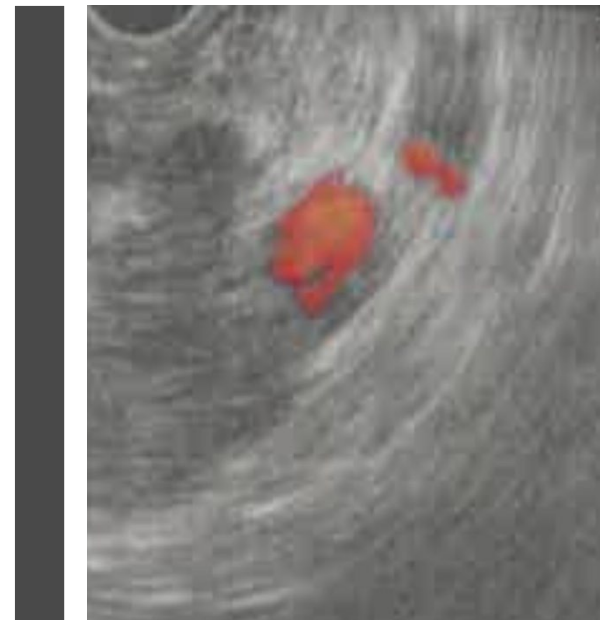
Συνυπάρχουν πολύ ήπιες γραμμοειδείς εξοιδήσεις στο περιπαγκρεατικό λίπος καθώς και μικρής διαμέτρου ολιγάριθμοι περιπαγκρεατικοί λεμφαδένες

Παρατηρείται μόλις υποσημαινόμενη επίταση του παγκρεατικού πόρου στην ουρά του παγκρέατος συγκριτικά με τα υπόλοιπα τμήματα του οργάνου (έως 2 χιλ.)

Η συνολική εικόνα δεν έχει ουσιωδώς μεταβληθεί σε σύγκριση με την προσκομισθείσα την προηγούμενη απεικόνιση (ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ)



EUS FNB 2/5/2024



# ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ 10/5/2024

---

- Αποτρίμματα παγκρεατικού παρεγχύματος με φλεγμονώδεις διηθήσεις από μικτό πληθυσμό αποτελούμενες από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, και πολυμορφοπύρηννα ορισμένα εξ αυτών ηωσινόφιλα περίξ κυρίως μικρού και μεσαίου μεγέθους πόρων και ίνωση κατά θέσεις
- Ανοσοχρώσεις: **LCA (+λεμφοκύτταρα), και MUM1 (+πλασματοκύτταρα) και IgG4+/IgG+ είναι >40**
- **Συμπέρασμα: Εικόνα συνηγορητική αυτοάνοσης παγκρεατίτιδας.** Συνιστάται συσχέτιση με λοιπά δεδομένα, παρακολούθηση και επανέλεγχος

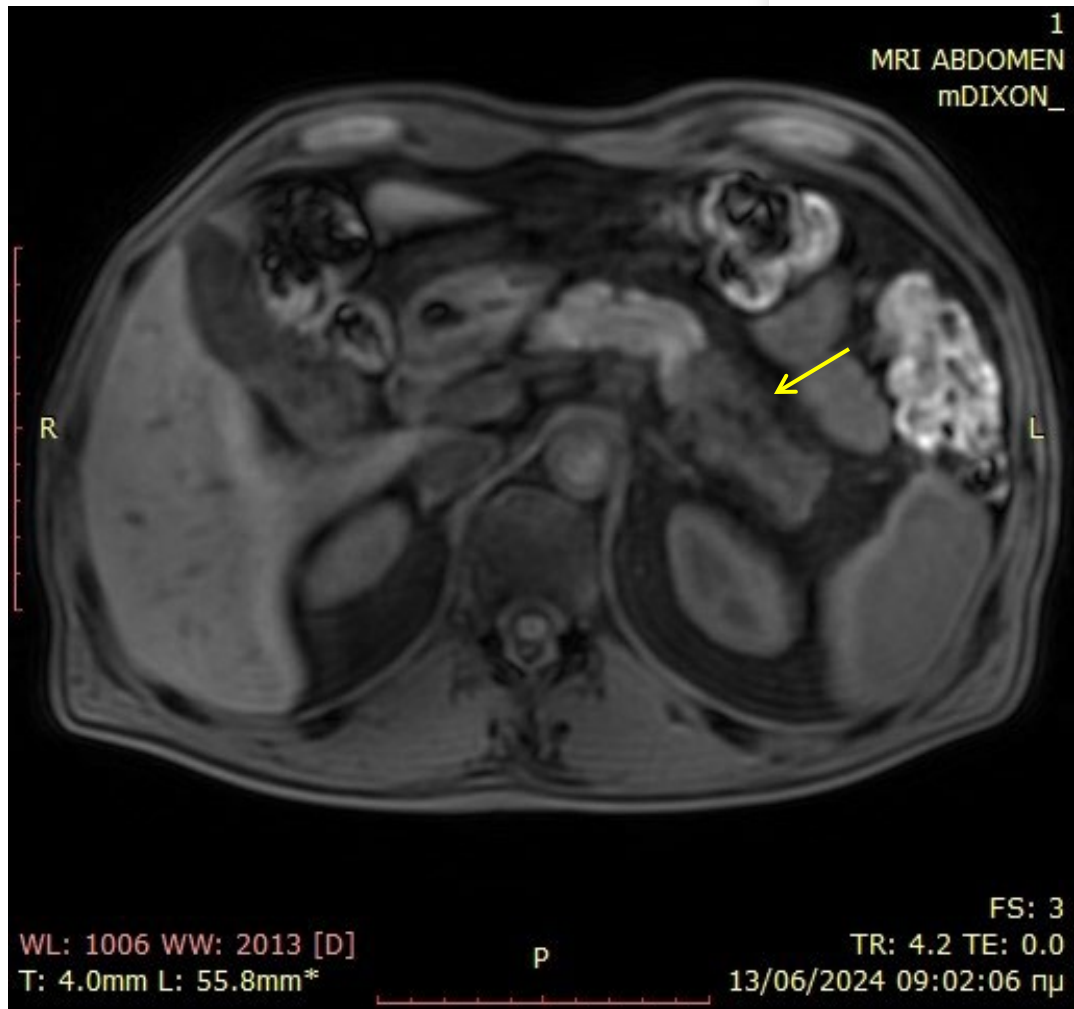
# Αντιμετώπιση

- Έναρξη κορτιζόνης
- Επανάλεγχος σε ένα μήνα:
  - Λιπάση=89
  - Ca19-9= 1719 (περαιτέρω αύξηση)
  - Glu=184 → έναρξη Insulin
  - Chol=246
- Λοιπά εργαστηριακά (&CEA): ΕΦΟ
- Απόφαση για tapering κορτιζόνης
- MRI

# MRI 13/6/2024

Χωρίς εμφανή μάζα

Ελαφρά διάταση παγκρεατικού πόρου στην ουρά



# 29/7/2024

---

CA 19-9 παραμένει υψηλό ~1000 χωρίς εμφανή μάζα στο πάγκρεας

Προγραμματισμός νέου EUS

# Ωστόσο...

- Μετά τη διακοπή κορτιζόνης → εμφάνιση σταδιακά επιδεινούμενης δύσπνοιας και μη παραγωγικού βήχα → CT: αμφοτερόπλευρα διηθήματα πνεύμονα δίκην θαμβής υάλου, υπεζοκωτικές συλλογές (κυρίως αριστερά) & ↑ LNs δε πύλης
- 16-08-2024: Εισαγωγή για διερεύνηση και αντιμετώπιση
- Χωρίς ανάδειξη λοιμώδους παράγοντα ή αυτοάνοσης νόσου
- Περαιτέρω επιδείνωση αναπνευστικής λειτουργίας →
  - παροχέτευση πλευριτικής συλλογής,
  - έναρξη εμπειρικής αντιβίωσης και λόγω του ιστορικού AIP κορτιζόνης με σταδιακή βελτίωση
- Πλευρικό υγρό → εξίδρωμα



Ακτινογραφία θώρακος εισαγωγής



CT θώρακος με σωλήνα  
παροχέτευσης

## ΕΚΘΕΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

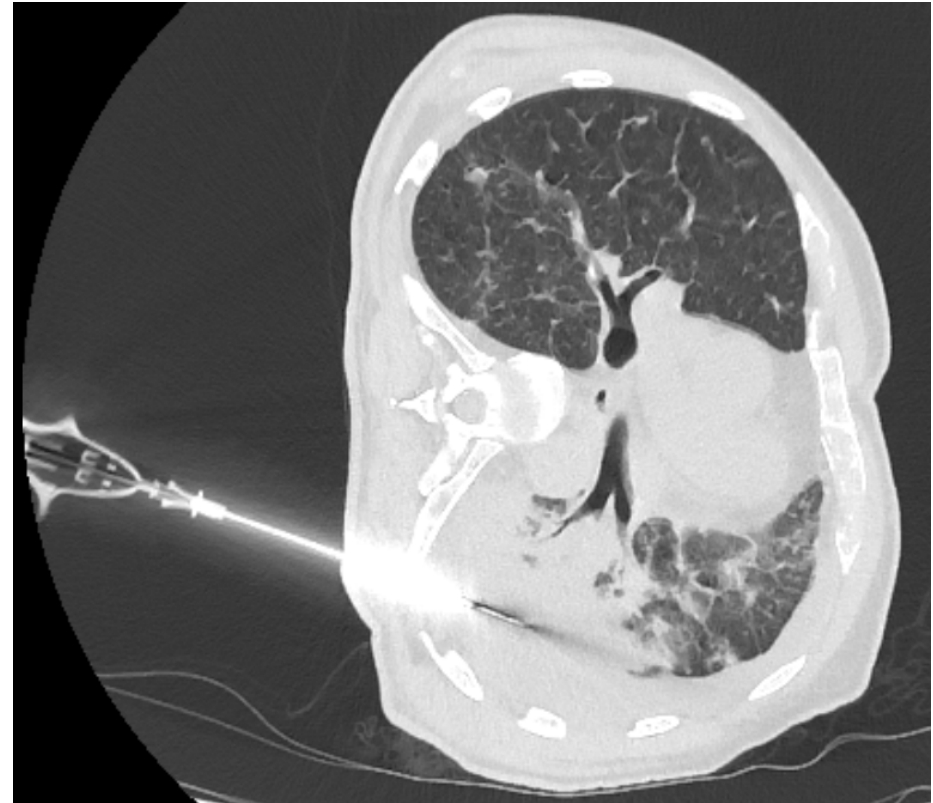
ΥΛΙΚΟ : ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΟ ΥΓΡΟ

Μεσοθήλια:	Λίγα
Ιστοκύτταρα:	Αρκετά
Λευκοκύτταρα:	Αρκετά κυρίως λεμφοκύτταρα και λίγα πολυμορφοπύρηννα ουδετερόφιλα και ηωσινόφιλα.
Ερυθροκύτταρα:	
Άτυπα κύτταρα:	
Νεοπλασματικά κύτταρα:	Παρουσία αρκετών αθροίσεων ή και μεμονωμένων κυττάρων, με ανισοκυττάρωση και ανισοπυρήνωση, ανώμαλη πυρηνική μεμβράνη, εμφανές πυρήνιο, αυξημένη N/C αναλογία και διαυγές κυτταρόπλασμα. Ανοσοκυτταροχημικός έλεγχος: CK7 (+), CK20 (-), CDX2 (+)(θετική, πυρηνική έκφραση), CA19-9 (+), SATB2 (-) (αρνητική πυρηνική έκφραση), Berer4 (+), TTF1 (-).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Θετικό για κακοήθεια.

Ανοσοκυτταροχημικά ευρήματα συμβατά με αδenoκαρκίνωμα περισσότερο πιθανόν από το ανώτερο γαστρεντερικό σύστημα, πάγκρεας ή πρωτοπαθές πνεύμονος εντερικού τύπου.

# Βιοψία Πνεύμονα υπό CT



# CT κοιλίας 24-08-2024



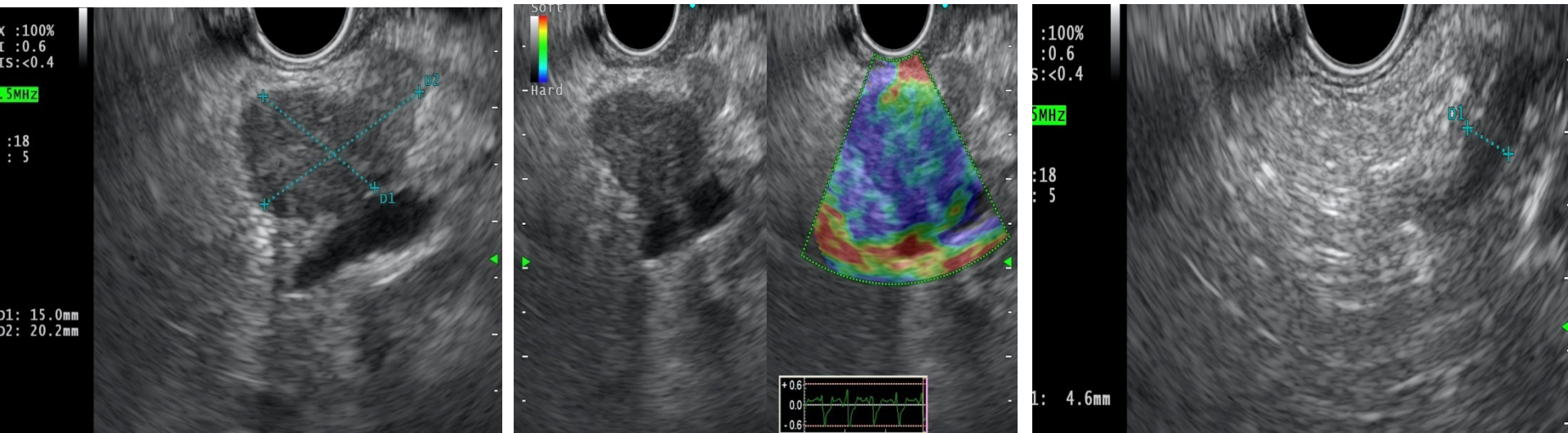
Στην ουρά του παγκρέατος διάταση του παγκρεατικού πόρου 4,7 mm  
Πάγκρεας με ομοιογενή σκιαγραφική σύσταση και διακριτά όρια

# EUS 30/8/2024

---

## EUS FNB 30/8/2024:

Στα όρια σώματος και ουρά του παγκρέατος υποηχογενής βλάβη με ασαφή όρια 1,5 x 2 εκ. και απότομη περιφερική διάταση του παγκρεατικού πόρου 4,6 mm. Strain ration=54



Ιστορικό: IgG4 παγκρεατίτιδα

Κύριο κλινικό/εργαστηριακό εύρημα: άμφω διηθήματα πνεύμονα

Προηγούμενες βιοψίες:

**ΥΛΙΚΟ:** 22540: FNB πνεύμονα, 22712: FNB ΧΚΕ παγκρέατος μδ 2εκ που προκαλεί απότομη διάταση του παγκρεατικού πόρου

## ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

22540: Τρία νηματοειδή ιστοτεμάχια μήκους 0.5-1εκ B1 / οε [Κύβος παραφίνης επαρκής για περαιτέρω μοριακό έλεγχο]

22712: Πολυάριθμα λευκόφαια νηματοειδή ιστοτεμάχια συνολικών διαστάσεων 1χ0.9χ0.2εκ B2 / οε [Αμφότεροι κύβοι παραφίνης επαρκείς για περαιτέρω μοριακό έλεγχο]

## ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

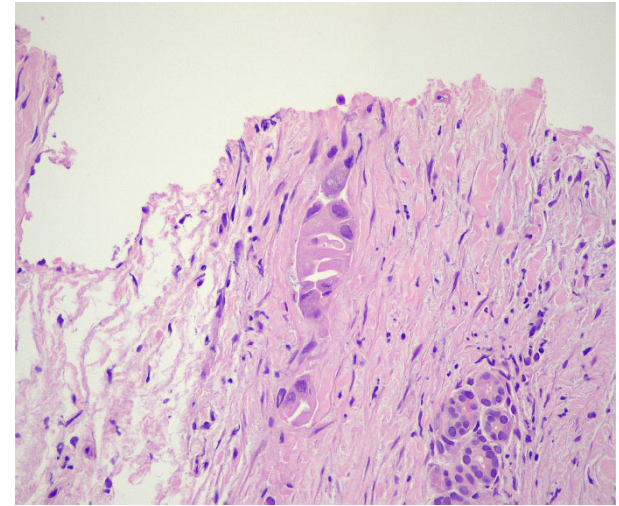
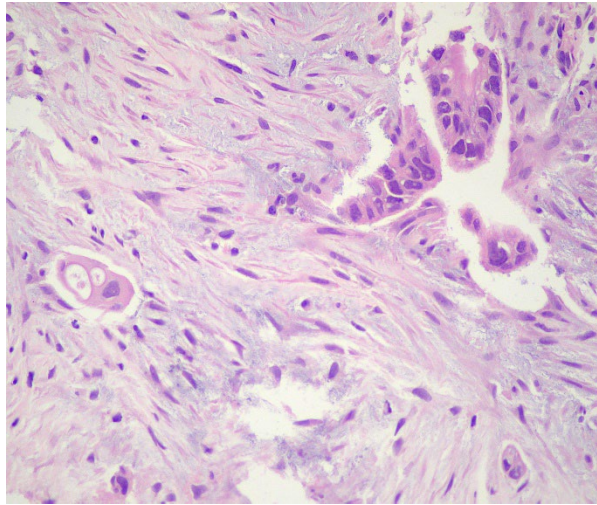
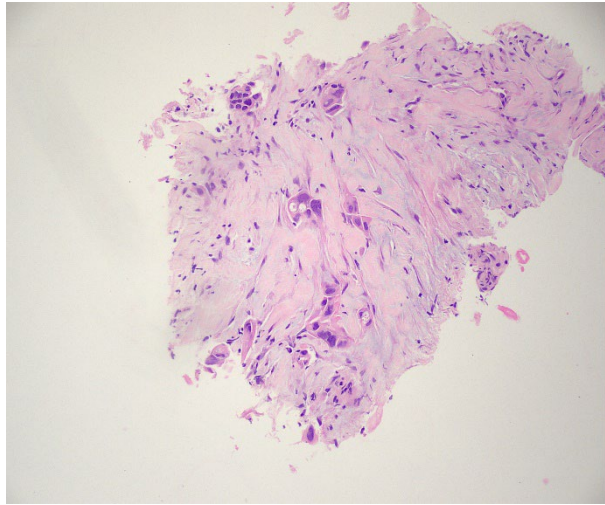
22712: Ιστοτεμάχια παγκρεατικού παρεγχύματος με εκτεταμένη διήθηση από *αδενοκαρκίνωμα εκ των πόρων του παγκρέατος* αποτελούμενο ατελή αδένια (*incomplete glands*) με ενδοαυλική βλέννα, ηθμοειδείς δομές, συμπαγείς βλάστες και μεμονωμένα κύτταρα με ευμεγέθεις αναπλαστικούς πυρήνες. Παρουσία υψηλόβαθμης PanIN

Ανοσοϊστοχημικός έλεγχος: CK7+, CK20 έκφραση σε μικρό ποσοστό κυττάρων, Smad-4: retained, Synaptophysin(-), Chromogranin(-), ki-67 40%, TTF-1(-)

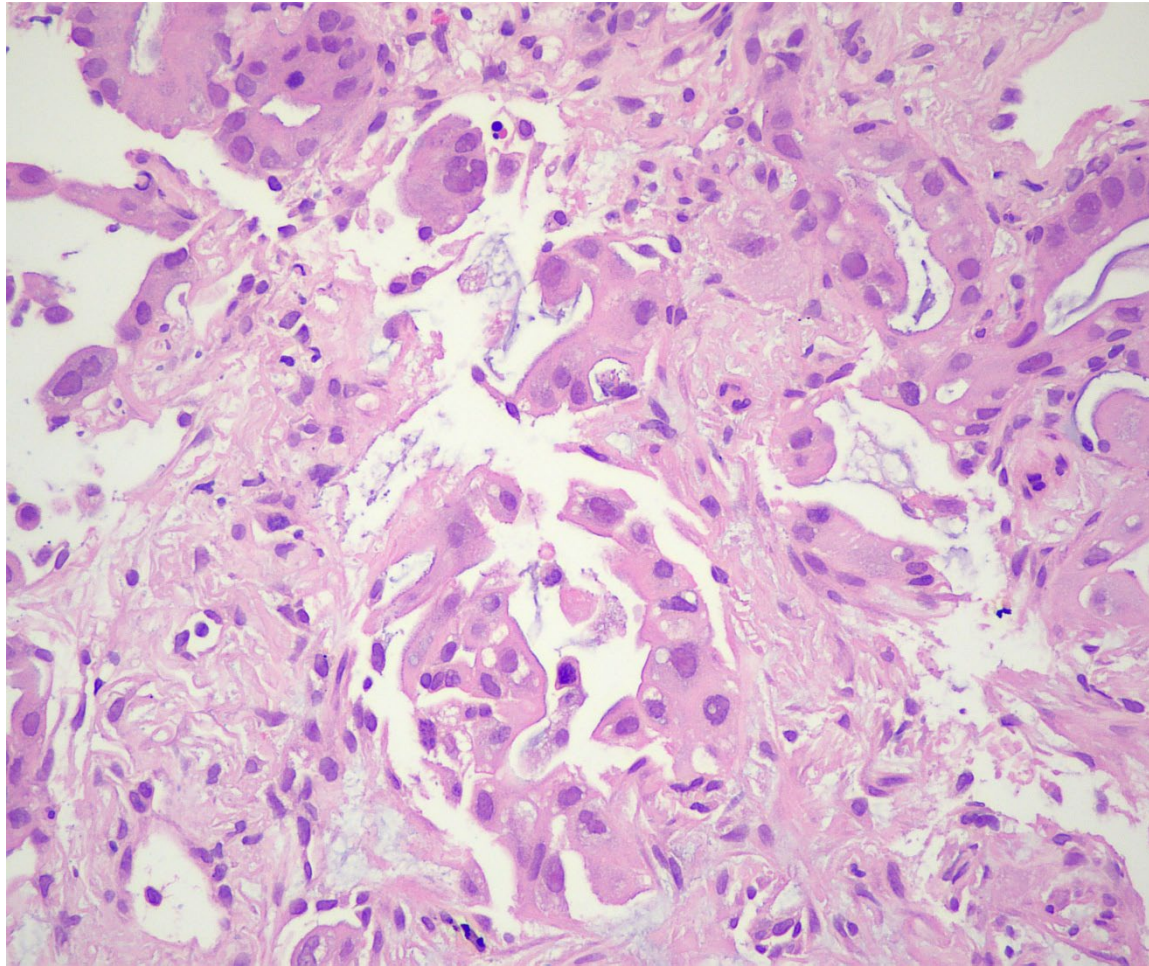
22540: Ιστοτεμάχια πνευμονικού παρεγχύματος με εκτεταμένη διήθηση από βλεννώδες αδενοκαρκίνωμα αποτελούμενο από ατελή αδένια (*incomplete glands*) με ενδοαυλική βλέννα, εκτροπικά αδένια και μεμονωμένα κύτταρα

Ανοσοϊστοχημικός έλεγχος: CK7+, CK20 έκφραση σε μικρό ποσοστό κυττάρων, Smad-4: retained, Synaptophysin(-), Chromogranin(-), ki-67 40%, TTF-1(-), Napsin(-)

Σχόλια: Μολονότι το ανώτερο αδενοκαρκίνωμα δεν εκφράζει ειδικό δείκτη προέλευσης η αξιοσημείωτη μορφολογική και ανοσοφαινοτυπική ομοιότητα στις εστίες του παγκρέατος και του πνεύμονα καθιστά εξαιρετικά πιθανό το ενδεχόμενο οι εστίες του πνεύμονα να αφορούν σε μεταστατική διήθηση από το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος. Εντούτοις, επειδή ο πνεύμονας έχει τη δυνατότητα να εμφανίσει πρωτοπαθώς το *invasive mucinous adenocarcinoma* [KRAS p.G12D and p.G12V] που εκ φύσεως ομοιάζει με το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος και έχει συνήθως πολυεστιακή ενδοπνευμονική κατανομή συνιστάται και μοριακή σύγκριση των δύο καρκινωμάτων



FNB παγκρέατος: δεσμοπλαστικό στρώμα φτωχό σε φλεγμονή με εκτεταμένη διήθηση από εκτριωτικά αδένια και συμπαγείς βλάστες αδενοκαρκινώματος.



FNB πνεύμονα: Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα με παρόμοιους ανοσομορφολογικούς χαρακτήρες

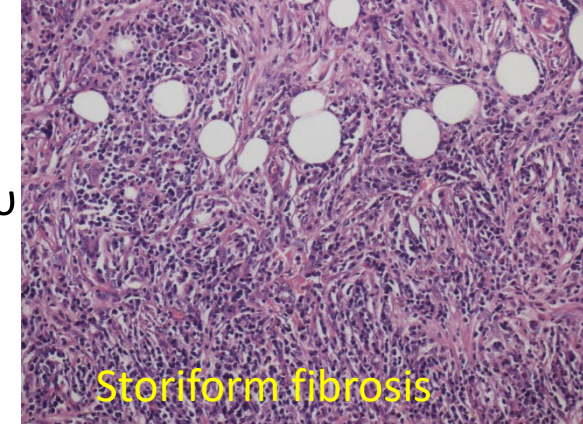
# Σχόλια 1

## 1. Laboratory: ↑Ca19-9

1. Τυπικά σε PDAC, >1000 → ?μετάσταση
2. ...αλλά και σε καλοήθειες ιδιαίτερα με αποφρακτικό ίκτερο
3. <74U/ml & IgG4>100mg/dl → AIP over PDAC , sens=94%, spec=100%
4. ↓↓ μετά από στεροειδή

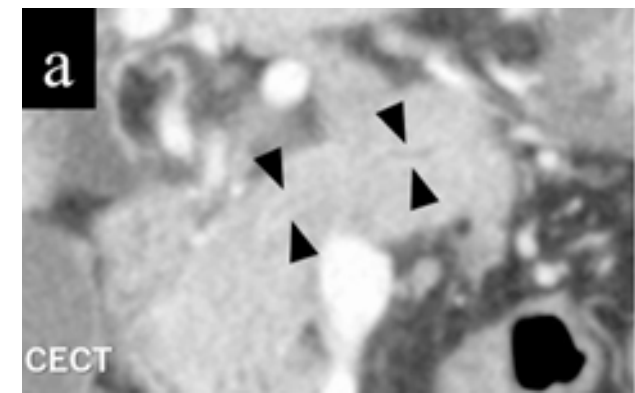
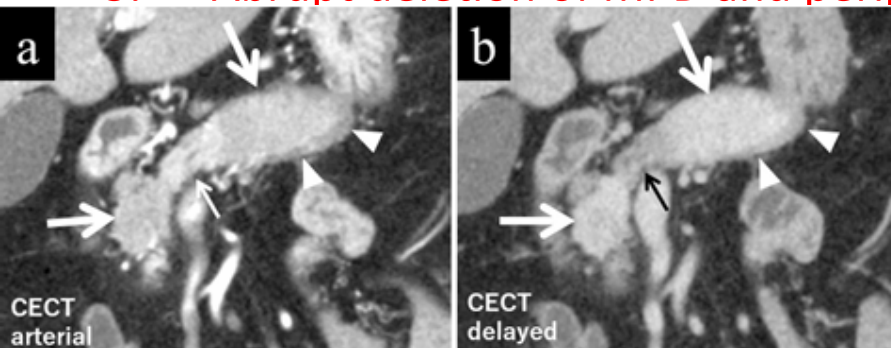
## 2. Histology IgG4+ plasma cells

1. Ανευρίσκονται συχνά και πέριξ παγκρεατικού καρκίνου
2. Απαραίτητα και άλλα ιστολογικά χαρακτηριστικά:
3. Storiform fibrosis
4. Obstructive phlebitis
5. Periductal lymphoplasmacytic infiltrate



## 3. Imaging: AIP vs PDAC

1. Low density mass, ↓early and ↑late enhancement in CT +ivca
2. MPD narrowed but visible (Duct penetrating sign)
3. No or minimal cut off ductal dilation
4. Low density mass, poor enhancement
5. Abrupt deletion of MPD and peripheral dilation



# Σχόλια 2:

## Σχέση AIP & PDAC

1. Case reports (surgical specimens after Whipple)
2. Literature not clear
3. Relapsing of persistent AIP type1
4. Immunosuppressive Tx (steroids, AZA, rituximab)
5. Follow-up plan?

*PDAC με μετάσταση στον πνεύμονα ή ανάστροφα;*

# Σας ευχαριστώ πολύ



## Literature

- World J Gastroenterol 2021 July 7; 27(25): 3825-3836
- J Gastroenterol (2022) 57:225–245
- J Gastroenterol (2022) 57:225–245
- ThoracCancer.2021;12:1467–1468
- Journal of Medical Ultrasonics (2021) 48:565–571
- KaohsiungJMedSci.2021;37:741–742
- REV ESP ENFERM DIG 2022:114(8):505-507
- Histopathology 2020, 77, 673–677
- Intern Med 62: 545-551, 2023