



# Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

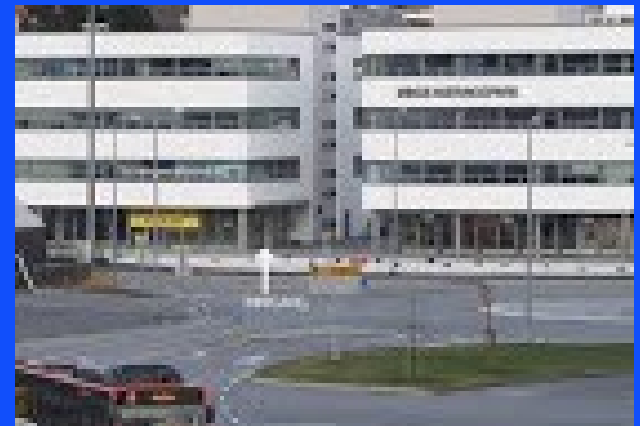
National Centre for Ultrasound in Gastroenterology  
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



Universitetet i Bergen



Georg Dimcevski

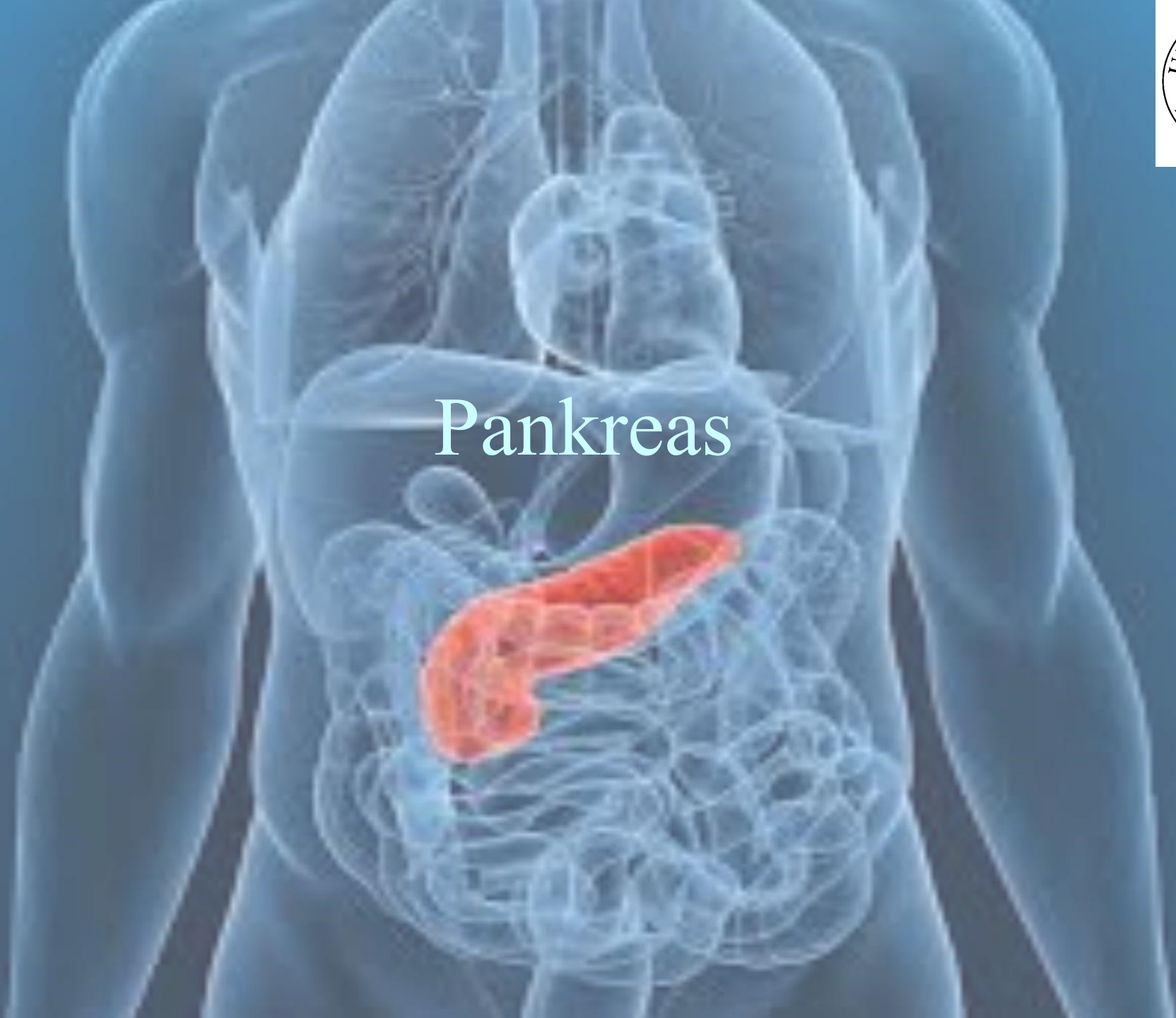


Norsk interessegruppe for  
pankreassykdommer



Kanalspesialistene AS

# Pankreas



# Historien starter med...

- Smerter i magen
- Episoder med smerte eller gradvis begynnelse av konstant smerte - oftest beskrevet i epigastrium, ofte med stråling på baksiden
  - smertene kan forverres etter et måltid ofte ledsaget av kvalme og oppkast
  - smerter kan lettes ved å lene deg frem eller innta stilling i kne-brystet

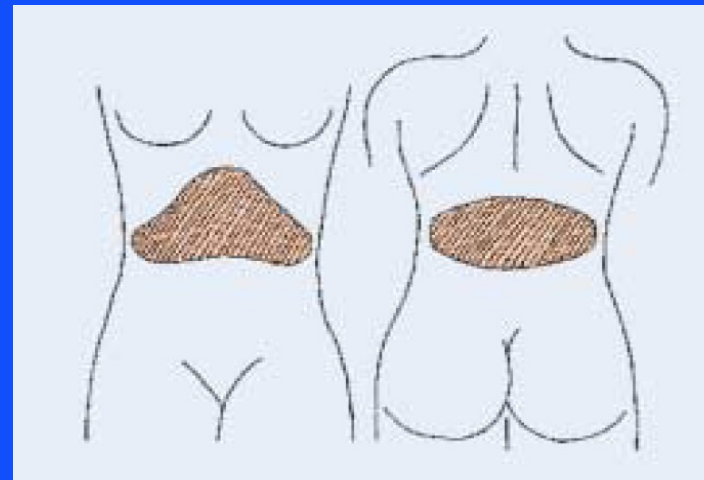


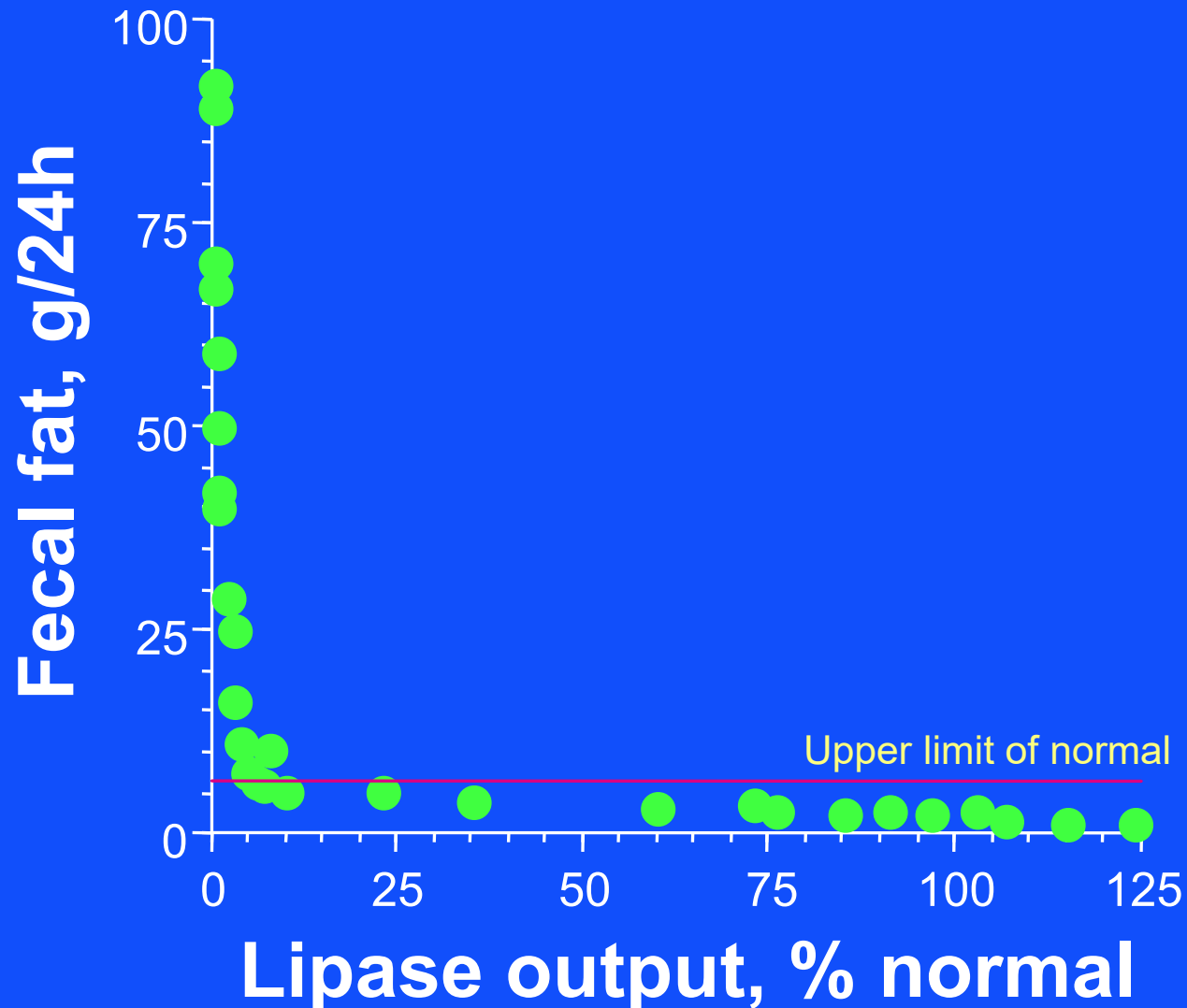
Fig. 3. Den typiske smertelokalisation ved pasienter med kronisk pancreatitis er ofte lokalisert i epigastriet, evt. med udstråling til ryggen.

# Symptomer og tegn på sykdom

- Anoreksi på grunn av magesmerter
- Malassimilation
- Steatorrhea når > 90% acinar celler blir destruert
- Etter ca. 10 år oppstår diabetes hos 1/3. 50% har økt B-glukose
- 25 år etter det kliniske utbruddet av kronisk pankreatitt forekommer DM hos omtrent 83% av pasientene

# Lipase Secretion and Steatorrhea

DiMagno EP et al, N Engl J Med 1973;288:813



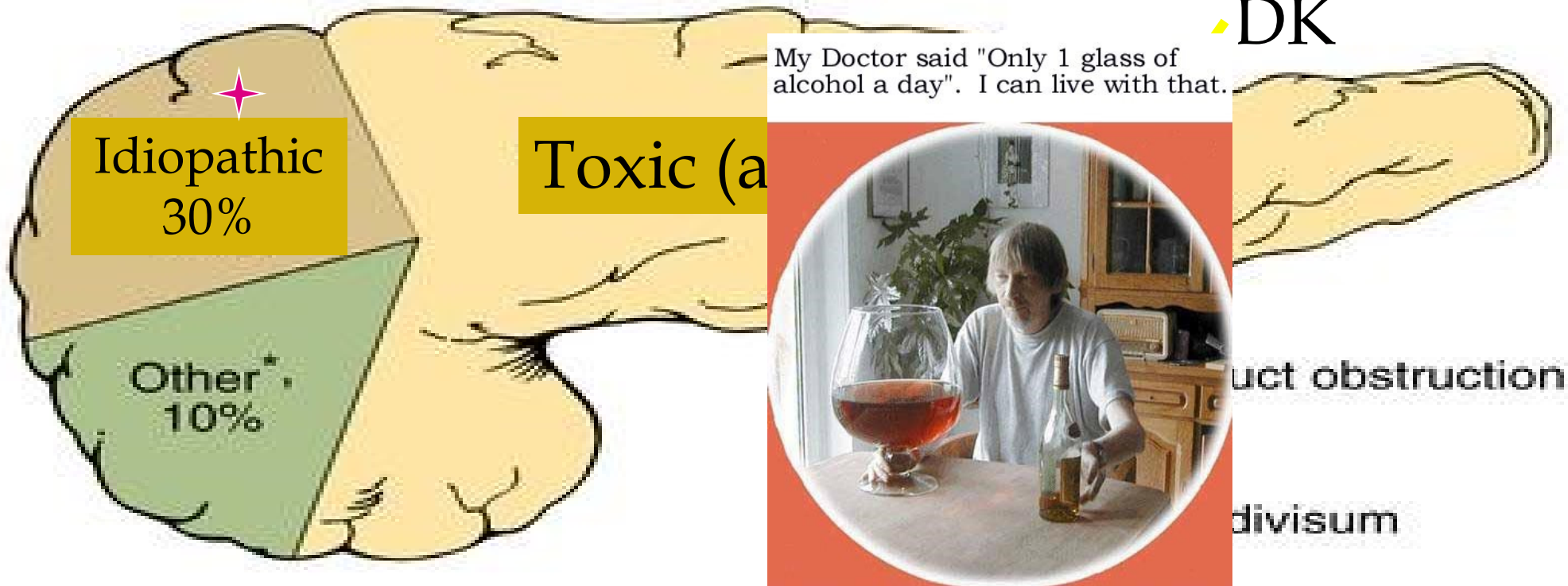


Erchinger F, Engjom T, Jurmy P, Tjora E, Gilja OH, Dimcevski G. Fecal Fat Analyses in Chronic Pancreatitis Importance of Fat Ingestion before Stool Collection. PLoS One. 2017 Jan 17;12(1):e0169993. doi: 10.1371/journal.pone.0169993. PubMed PMID: 28095460; PubMed Central PMCID: PMC5240989.

# *Eksokrin pancreasinsufficiens*

- Nedsatt produksjon av fordøyelsesenzymmer fra bukspyttkjertelen. Denne tilstanden ses hyppigst ved kronisk pancreatitt men kan også forekomme ved en rekke andre sykdommer som for eksempel:
  - - cancer pancreas
  - - cystisk pankreasfibrose
  - - etter mage - og pancreaskirurgi

# Etiology of chronic pancreatitis



My Doctor said "Only 1 glass of alcohol a day". I can live with that.

DK

Idiopathic  
30%

Toxic (a

Other\*  
10%

duct obstruction

divisum

## Gene mutations



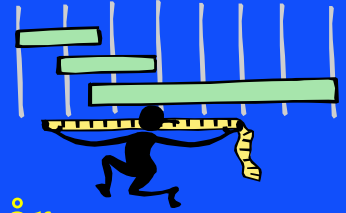
Hereditary pancreatitis (PRSS1 mutations)  
SPINK1, PSTI (Pancreatic secretory Trypsin inhibitor),  
CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance  
regulator),...

## Autoimmune pancreatitis

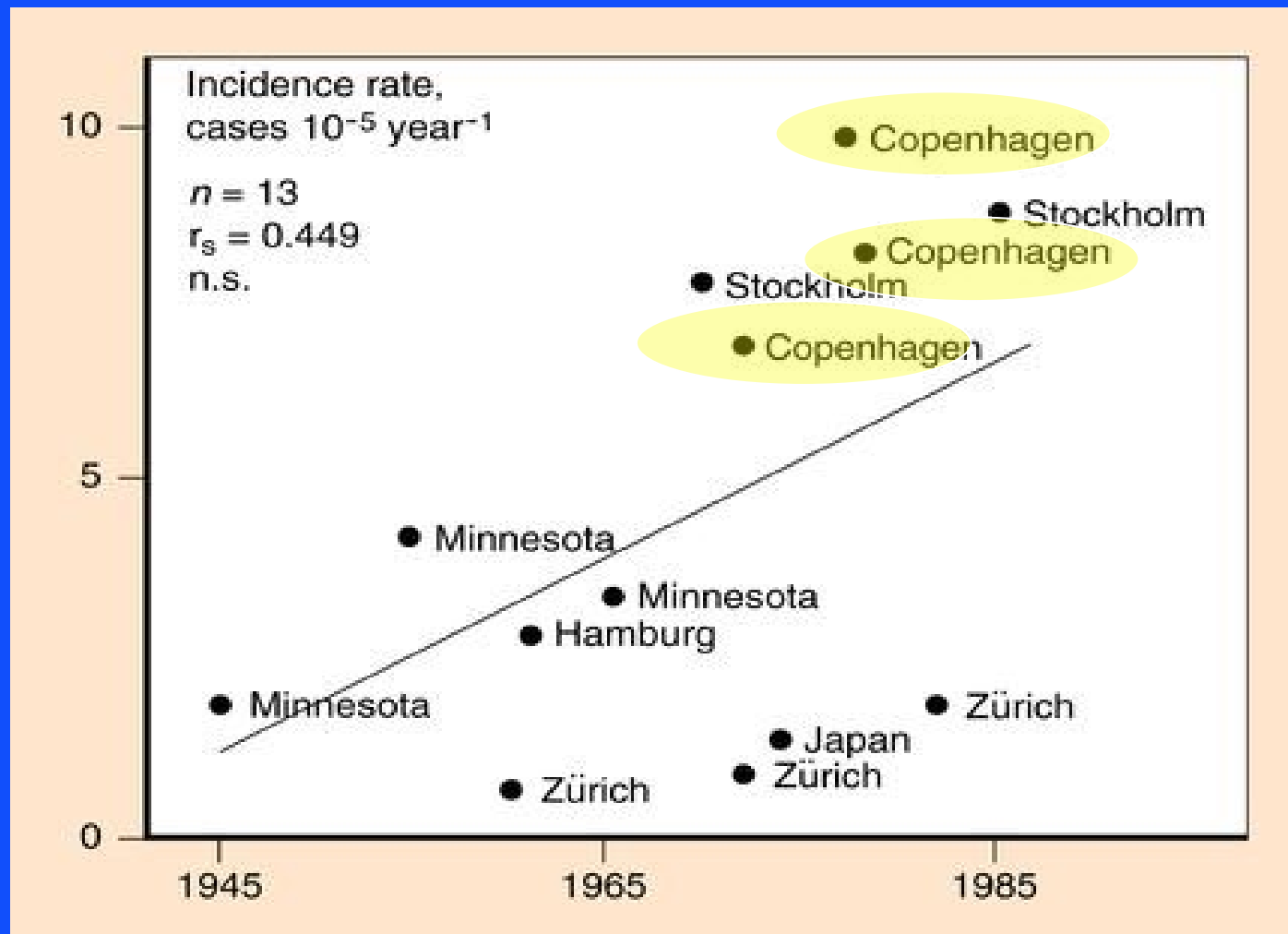
- Cystic fibrosis
- Hyperlipidemia
- Hereditary pancreatitis
- Tropical pancreatitis
- Hyperparathyroidism



# Problemets størrelse



- Incidens 15-5/100.000?. Er underestimeret. Hyppigst ved mænd 40-50 år
- Prævalencen (1980, Copenhagen Pancreatitis studie) = 13. Estimeret dags dato til 70.



**TABLE 1.** Incidence and Prevalence of CP in Population-Based Studies<sup>27–34</sup>

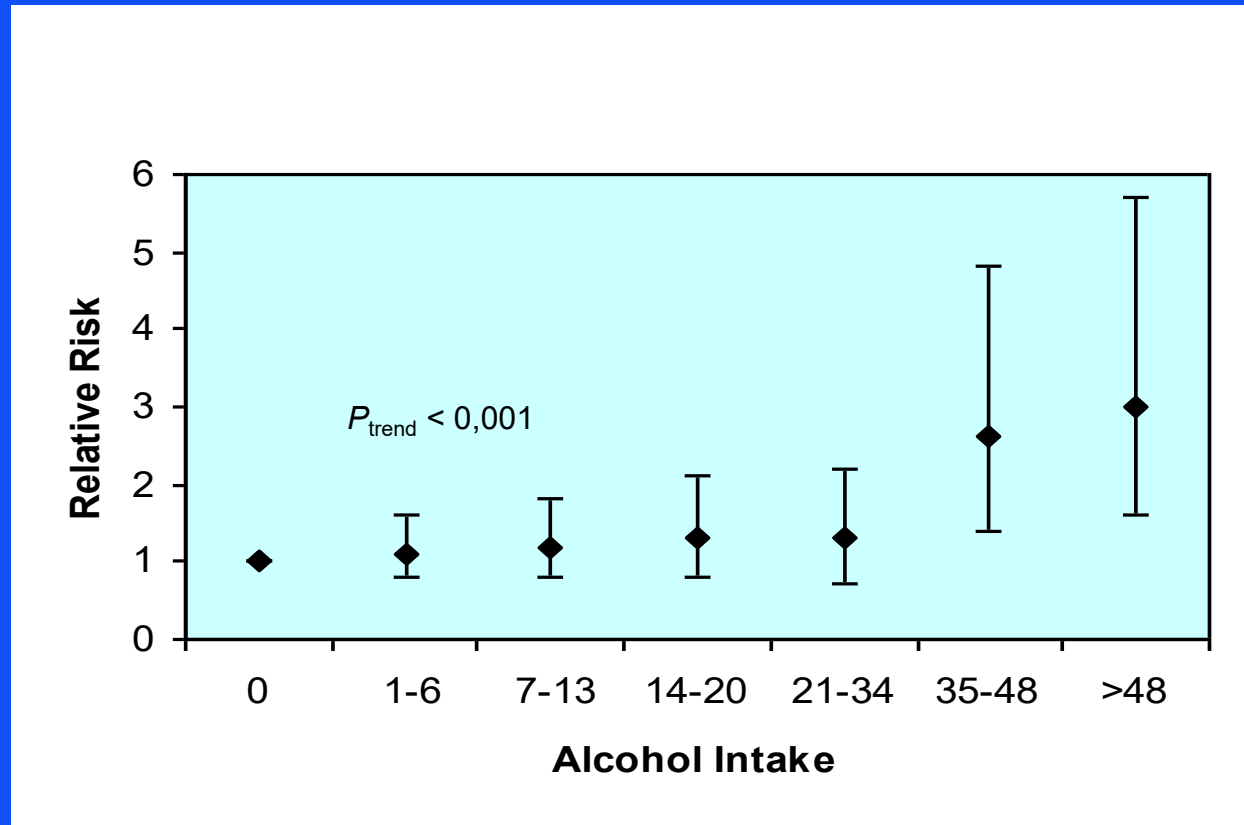
| Design              | Population                     | Year(s)   | Incidence (per 100,000) |       |         |
|---------------------|--------------------------------|-----------|-------------------------|-------|---------|
|                     |                                |           | All                     | Males | Females |
| Incidence           |                                |           |                         |       |         |
| Chart review        | Luneberg County, Germany       | 1988–1995 | 6.4                     | 8.2   | 1.9     |
|                     | Moravia, Czech Republic        | 1999      | 7.9                     | NA    | NA      |
|                     | Olmsted County, Minnesota      | 1997–2006 | 4.4                     | 5.2   | 3.8     |
| Survey              | Japan                          | 2007      | 11.9                    | NA    | NA      |
| Administrative data | Britain                        | 1999–2000 | 8.6                     | 12.4  | 4.8     |
|                     | United States                  | 1988–2004 | 8.1                     | 4.1   | 4.0     |
|                     | The Netherlands                | 2004      | 8.4                     | 11.4  | 5.7     |
|                     | Allegheny County, Pennsylvania | 1996–2005 | 7.8                     | 8.3   | 7.2     |
| Prevalence          |                                |           |                         |       |         |
| Survey              | Japan                          | 1994      | 36.9                    | 53.2  | 21.2    |
| Chart review        | Olmsted County, Minnesota      | 2006      | 41.8                    | 51.5  | 33.9    |

- Vi mangler norske/ nordiske tall for forekomst
- USA og andre europeiske land:
  - Insidens 4-12/100000/år
  - Prevalens 36-42/100000
  - Menn har høyere prevalens enn kvinner

# Etiologi: er det noe nytt?

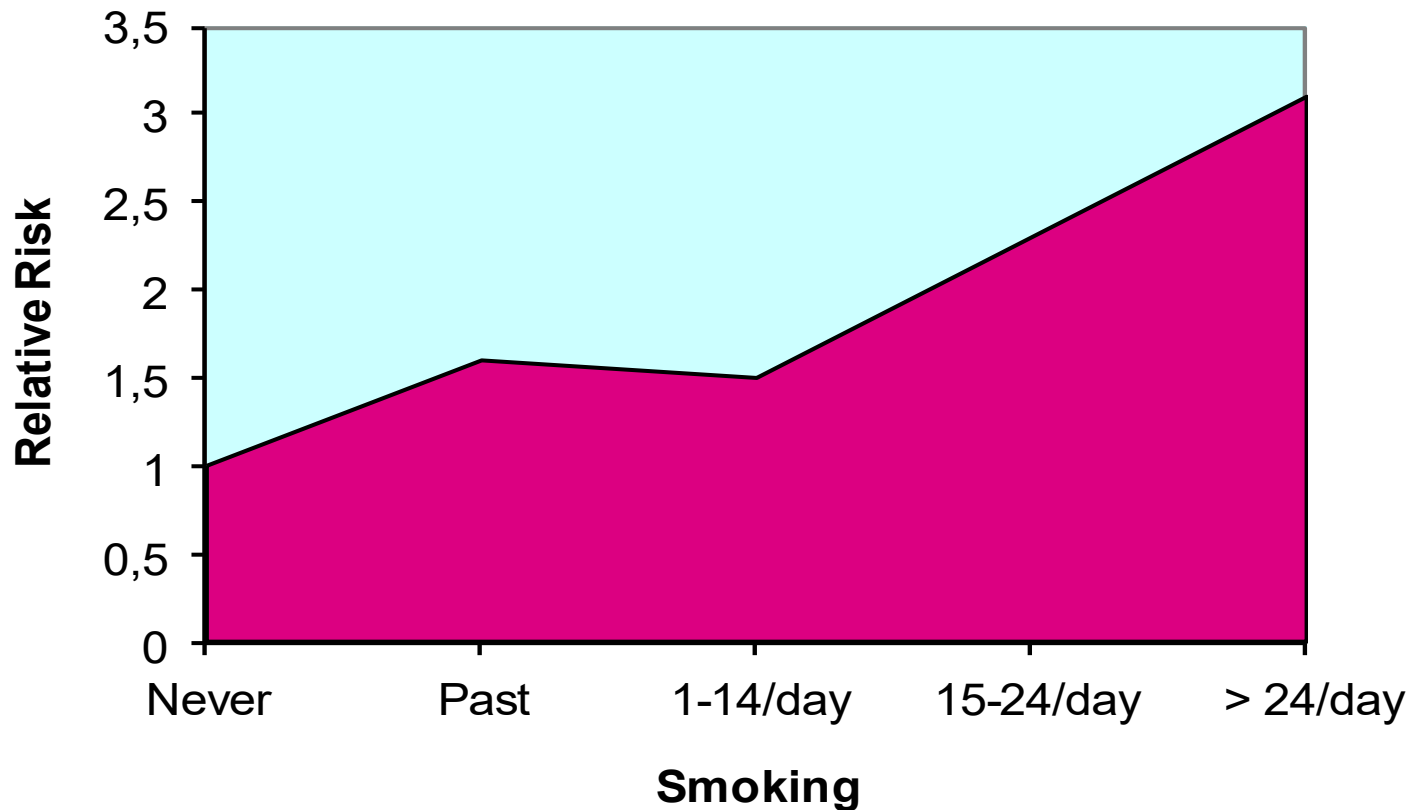
- **Alkohol:** Isolert: >80g (4-5 enh) daglig > 6 år
- **Røyk** er også en isolert risikofaktor
  - Terskeldosering er ukjent-RR stiger med antall sigaretter
- Lavere toleranse ved andre sårbarhets/ risikofaktorer
  - Genetiske defekter (?)
  - AIH?
  - Divisum?

# Amount of alcohol

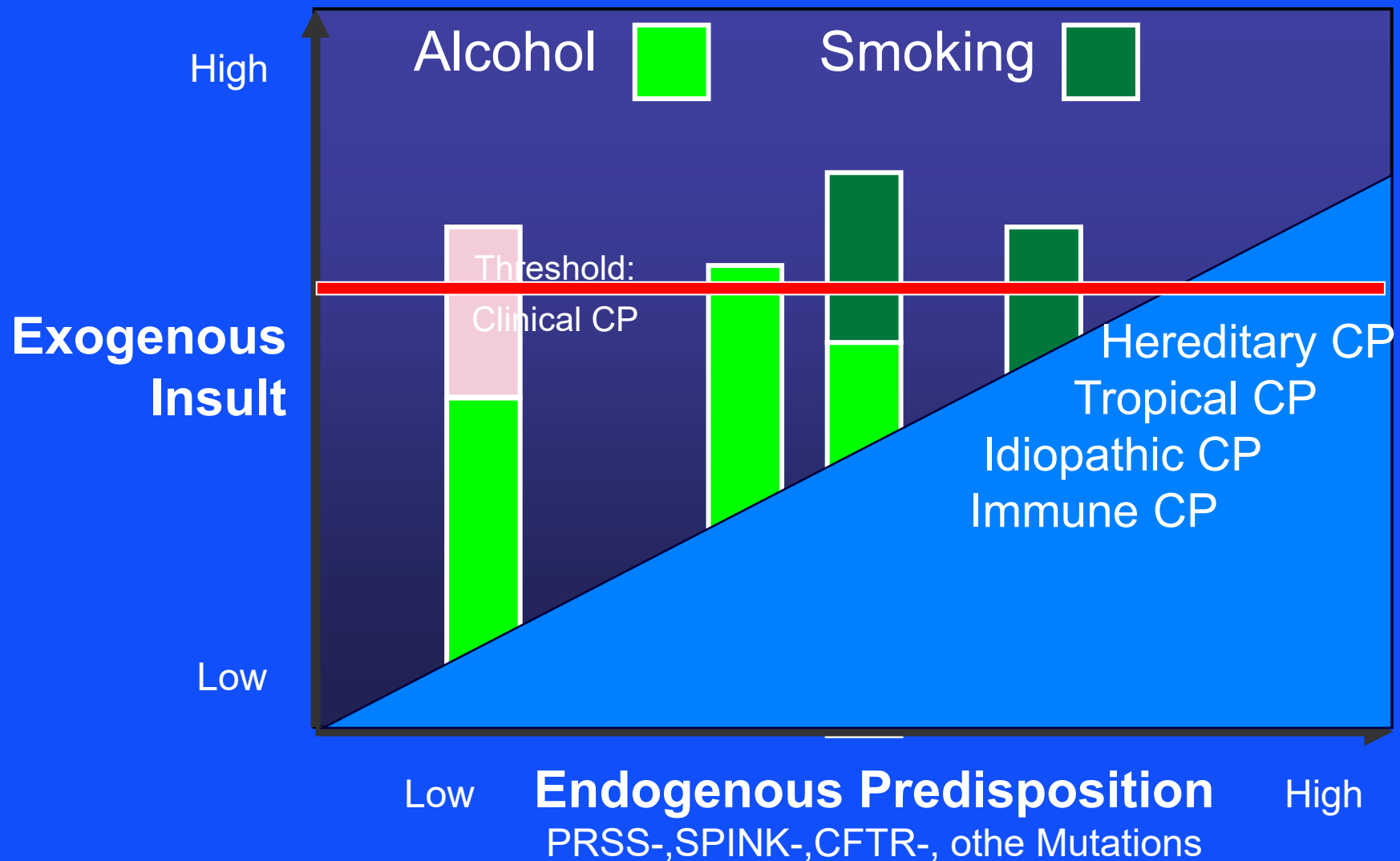


13% økning i relativ risiko for hver ekstra drink / dag

# Røyking er en uavhengig risikofaktor



# *Kronisk pankreatitt: Endogene og eksogene mekanismer*



# Det kritiske kliniske øjet og den typiske patient?



## Clinical features

Abdominal pain  
Steatorrhea  
Weight loss  
Diabetes mellitus  
Former pancreatitis

## Risk factors

Alcohol, tobacco  
Hyperlipidemia

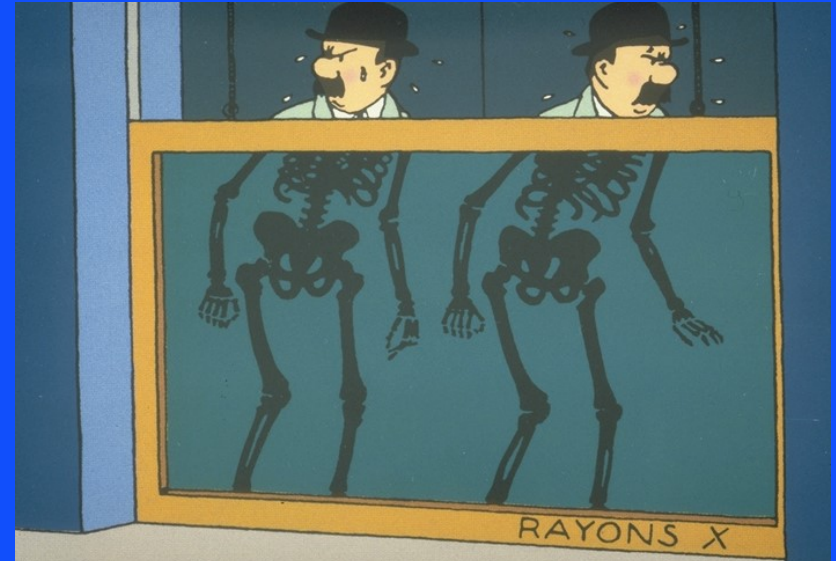




# *Diagnostiske test*

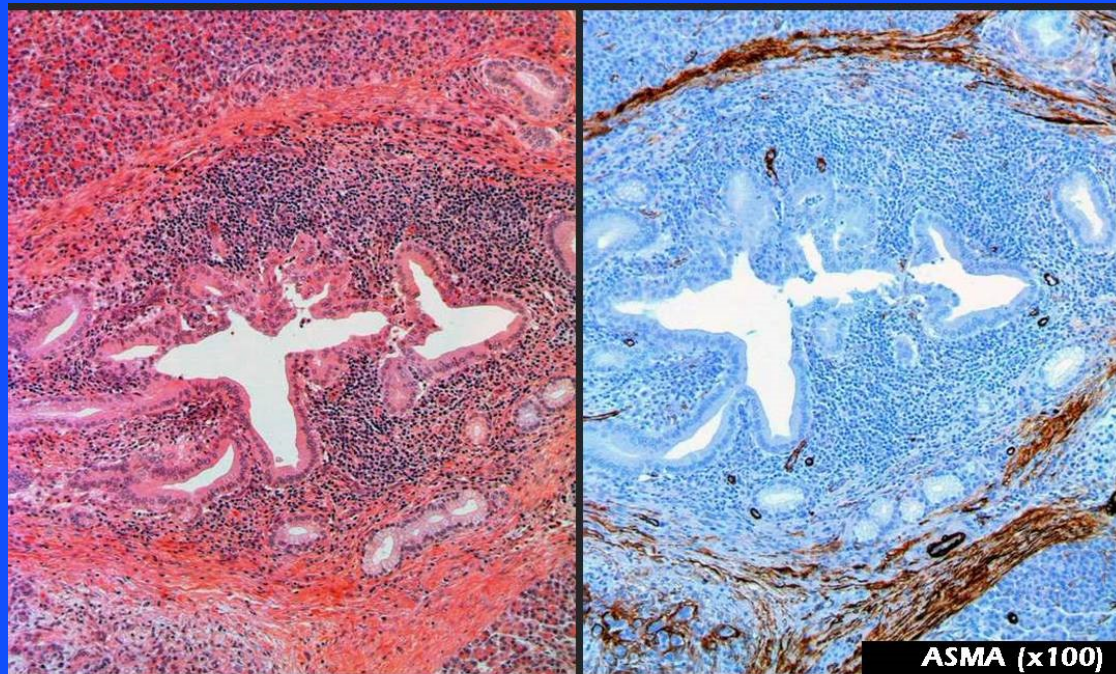
Function

Struktur



# "Gull standard"

Men forandringene varierer ujevnt  
Spesielt i tidlig sykdom



Sönke Detlefsen, Dept. of Pathology, Odense University Hospital, Odense, Denmark  
Detlefsen et al. (2008) – *Am J Surg Pathol* 32(7):986-995

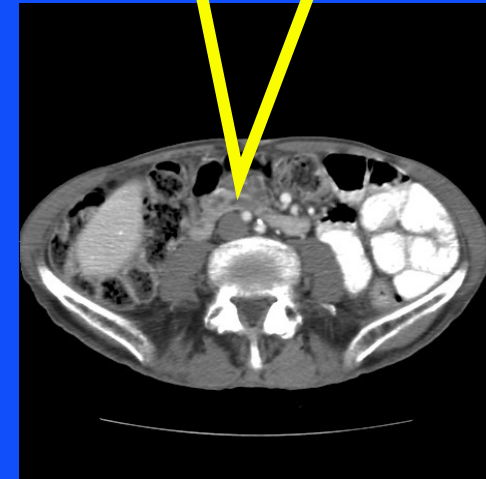
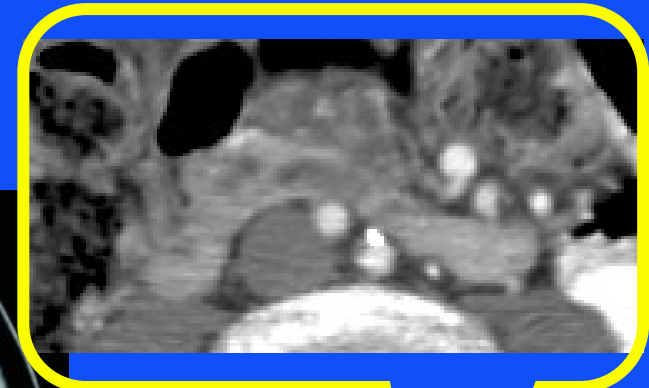
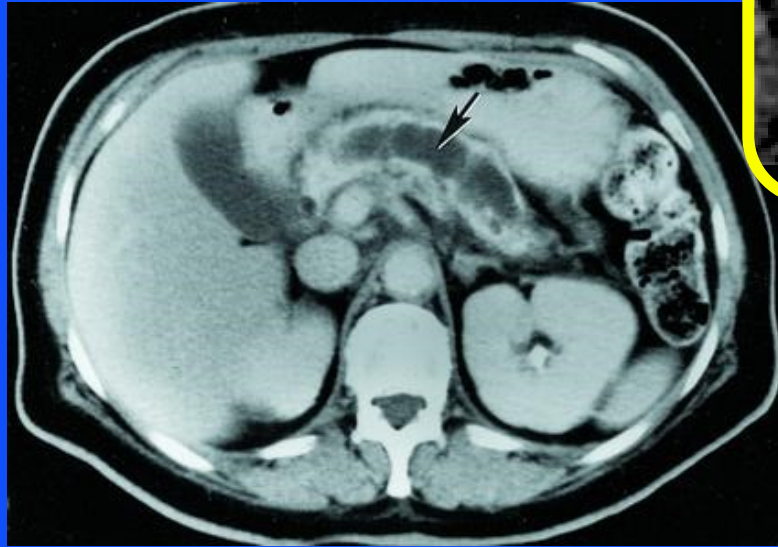
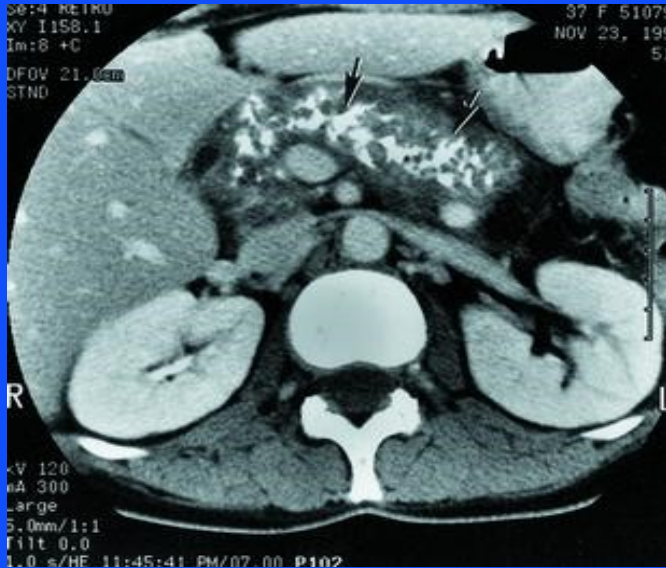
(histology from a representative spott?)

# Røntgen



Diffuse kalsifikasjoner

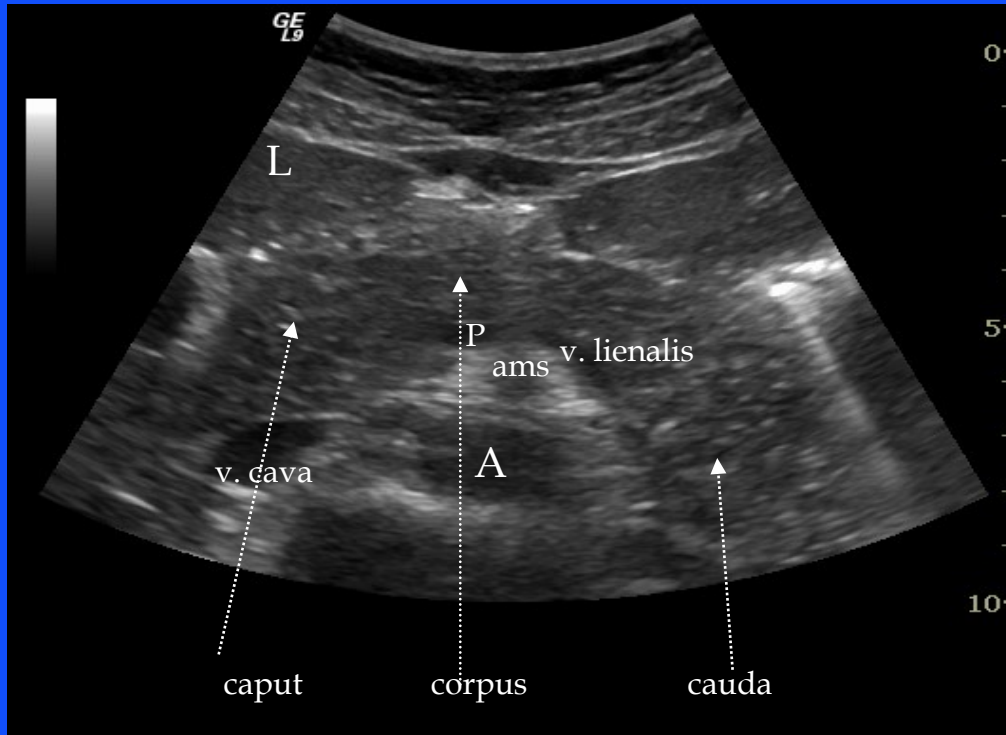
# Computertomografi (CT)



Funn på CT som antyder kronisk pankreatitt inkluderer:

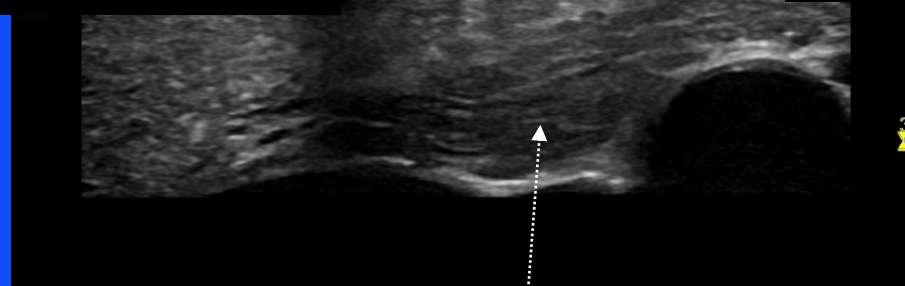
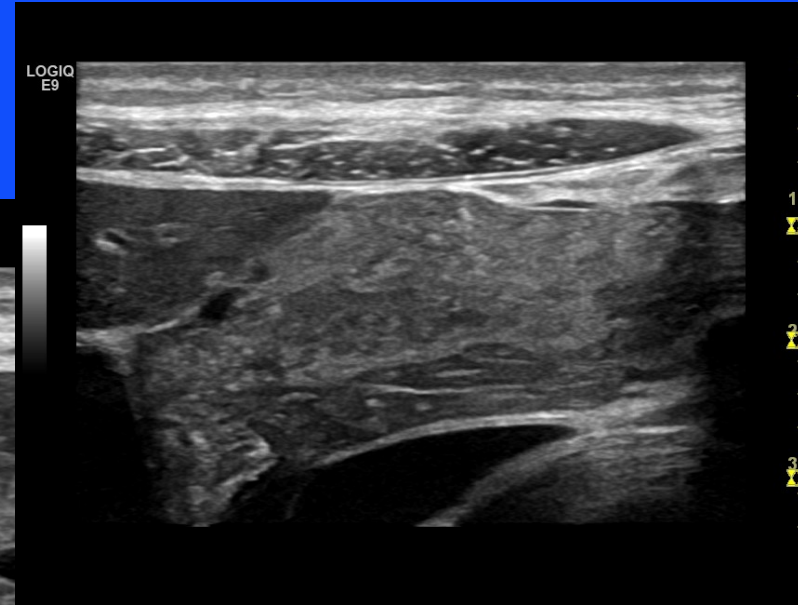
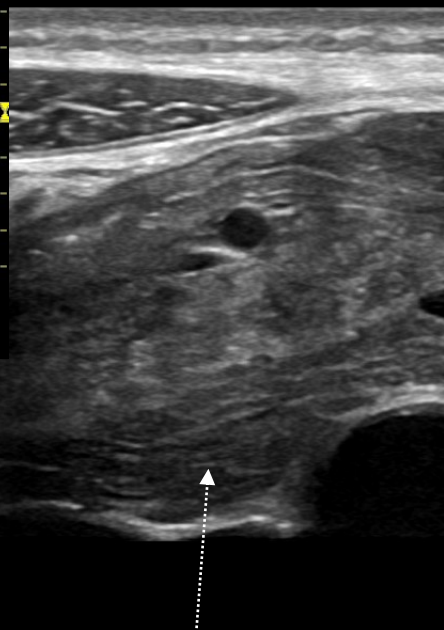
- diffus forkalkning
- ductal dilatasjon / uregelmessighet
- kjertelatrofi / utvidelse
- uregelmessig kontur / parenkym heterogenitet
- tilknyttede pseudocyster

# B mode - 3.5 MHz



Ultralyd er en billig, ikke-invasiv diagnostisk test. Det er begrenset av manglende evne til å avbilde bukspyttkjertelen i nærvær av overliggende tarmgass eller kroppsvekt. Øker følsomheten med moderne utstyr.

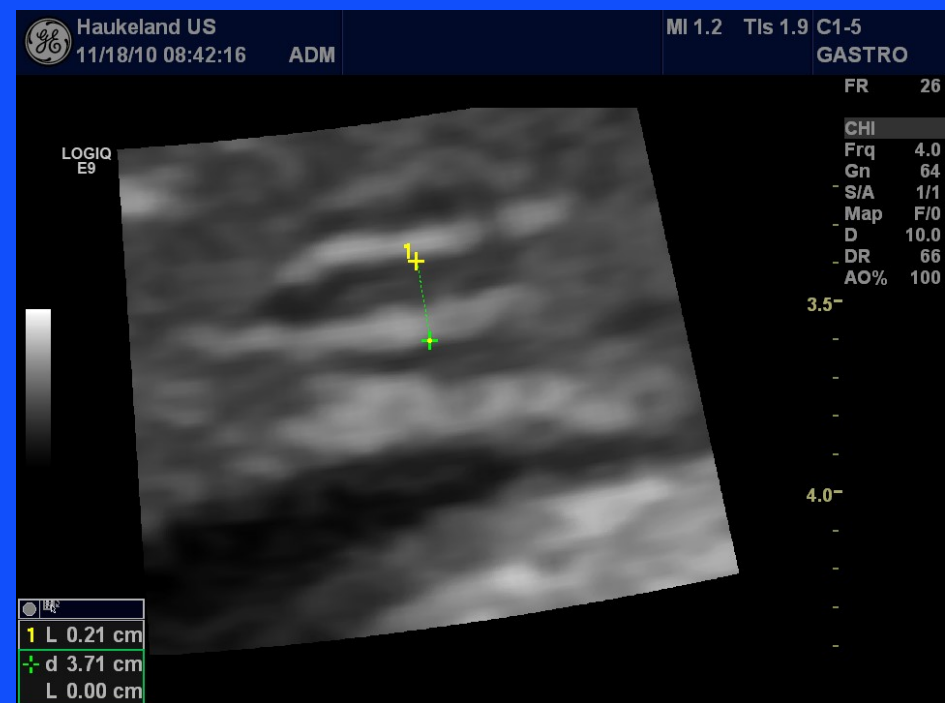
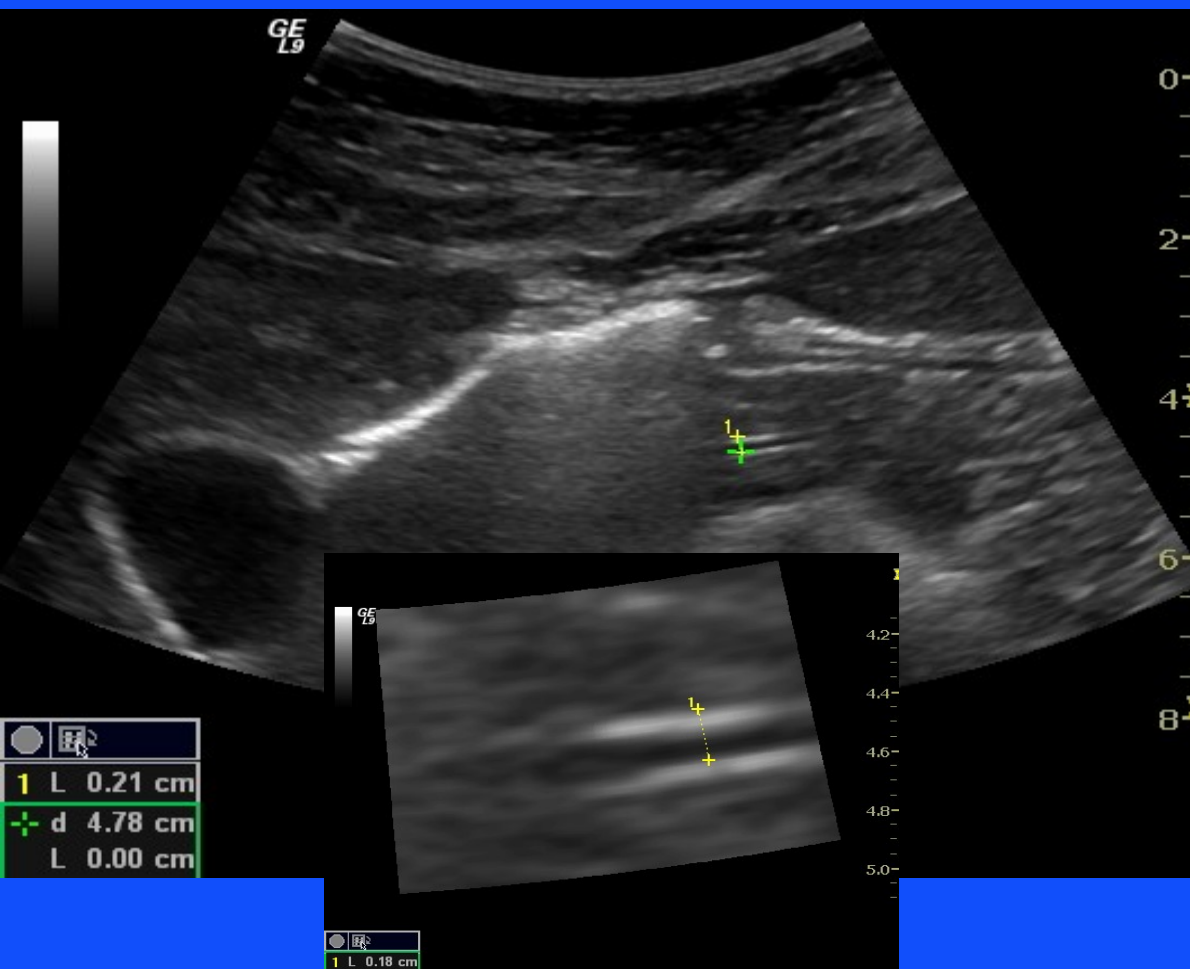
# Visualiser den fine parenkymale ekkotekstrukturen



Processus uncinatus

Nedsatt ekkogenisitet

# Panreas gangen

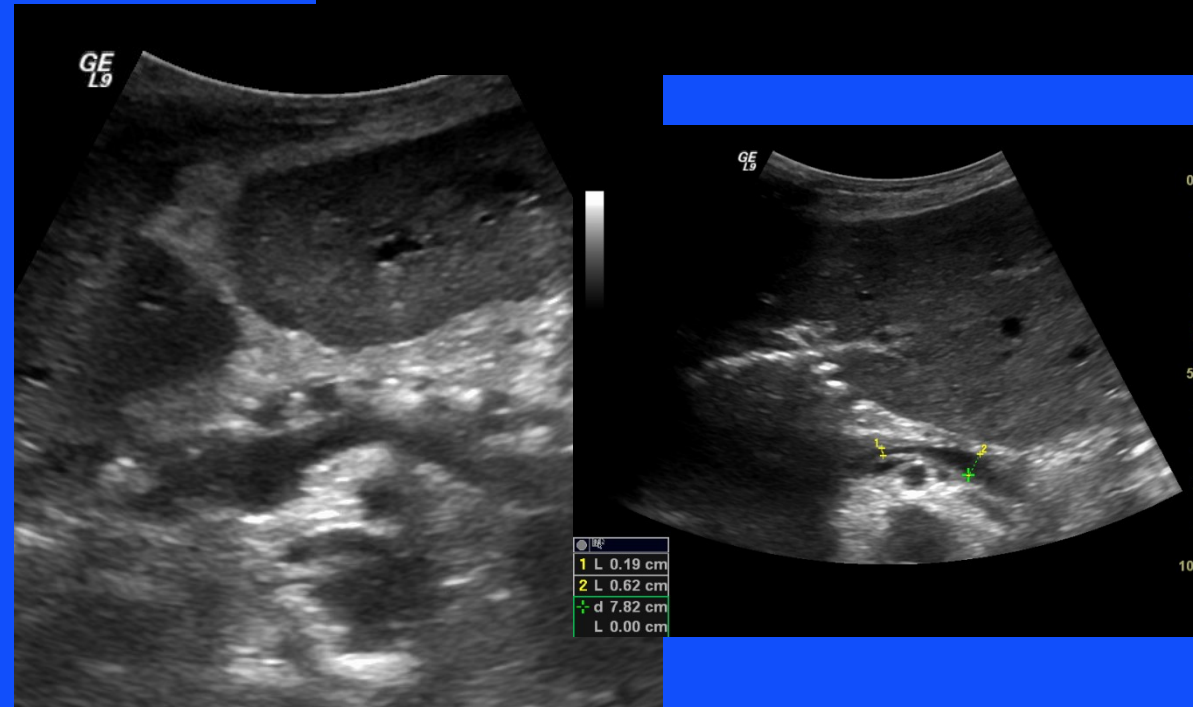
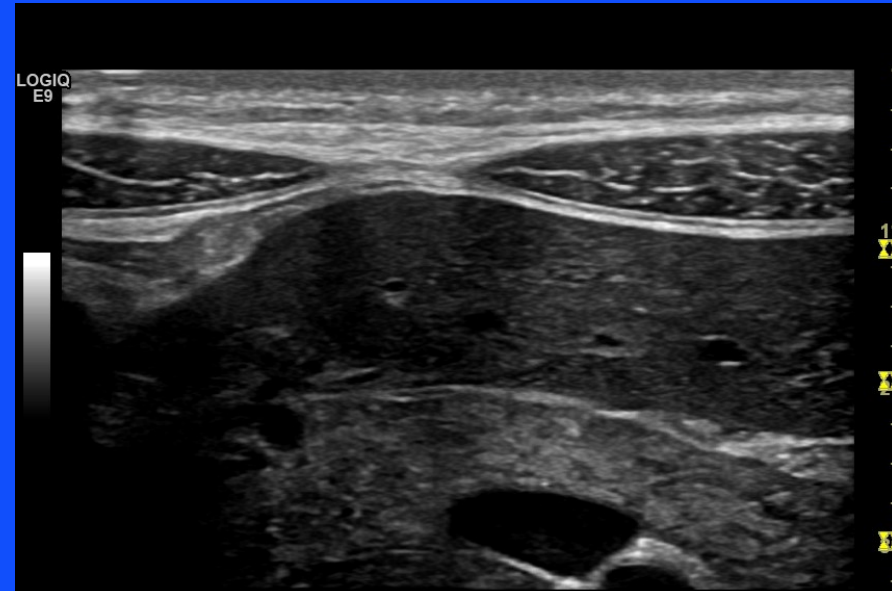


Normal < 2 mm

obs aldersrelatert utvidelse

# Ultrasonografiske funn

- Endringer i parenkym  
ekkotekstur, økt ekkogenisitet  
(hyperechoic)
- uregelmessig kontur
- forkalkning
- ductal dilatasjon /  
uregelmessighet
- kjertelatrofi / utvidelse
- pseudocyster





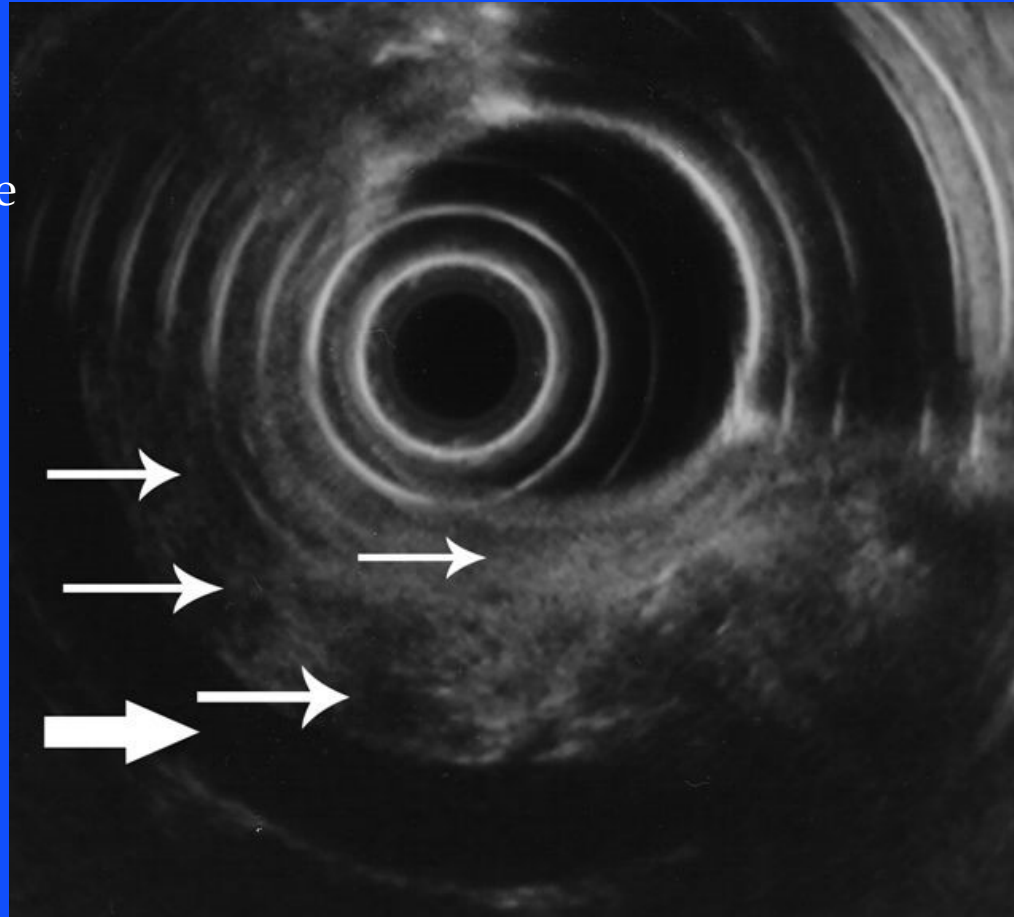
# "GAMMEL GULD" STANDARD?



En stein i hovedpankreasgangen (fyllingsfeil i fargestoffsøylen i gangen [pil]).

# Endoskopisk ultralyd (EUS)

EUS er den mest nøyaktige radiologiske testen for å oppdage subtile strukturelle forandringer i bukspyttkjertelen

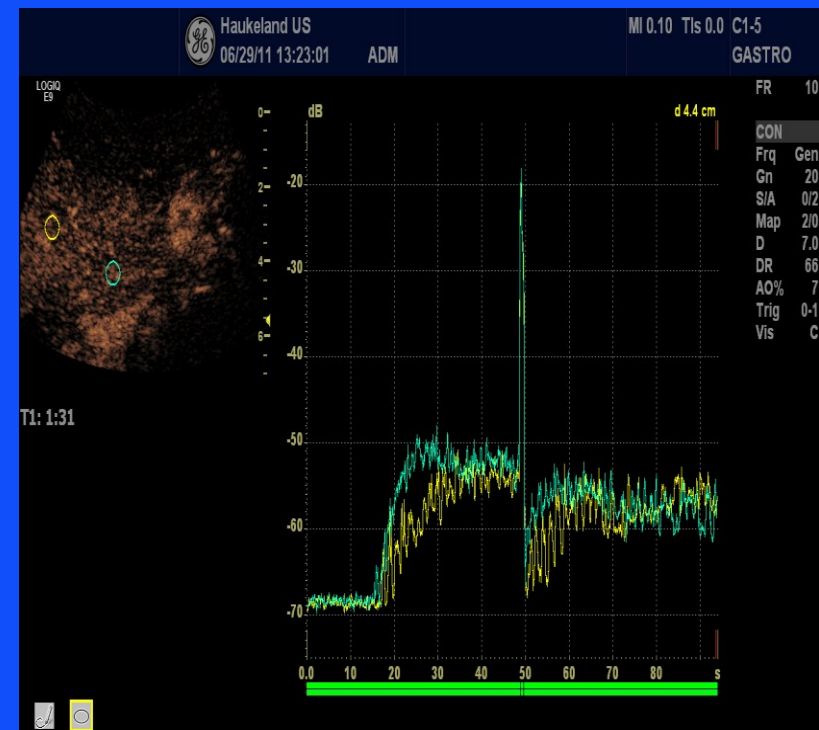
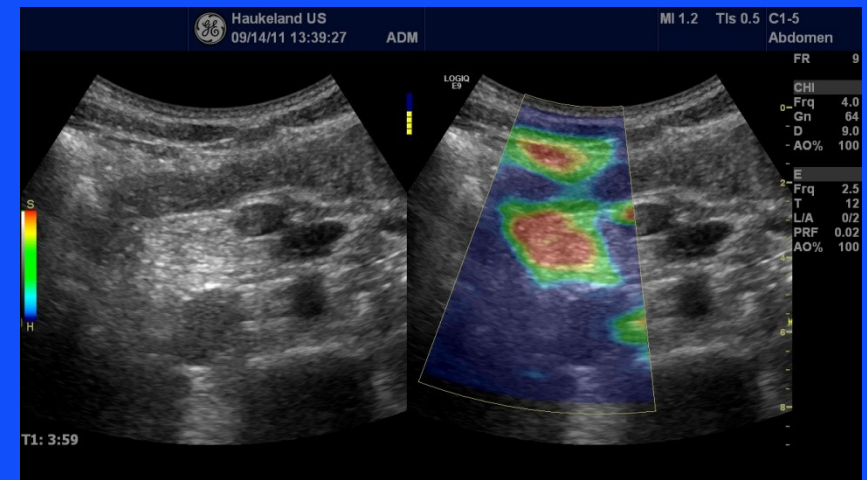


Roald Flesland Havre

Kronisk pankreatitt med hypoechoic områder i parenchyma (piler). Miltvene (tykk pil).

# Andre metoder

- Elastografi
- Sammenligne EUS og ultralyddata.
- Utvikle modeller for bedre tolking av perfusjonsdata.



# *Bilddiagnose*

- Vanlig røntgen av magen
- Abdominal ultrasonography
- Computertomografi (CT)
- Endoskopisk retrograd kolangiopankretografi (ERCP)
- Magnetisk resonans kolangiopankreatografi (MRCP)
- Endoskopisk ultrasonografi (EUS)

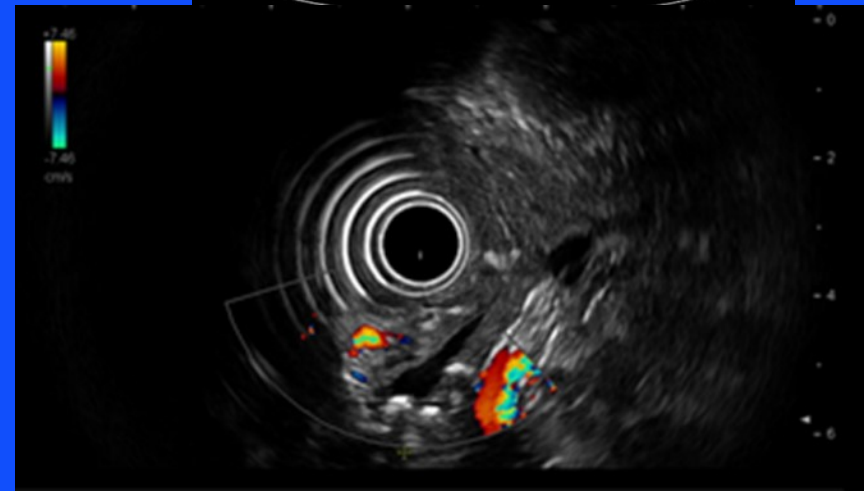
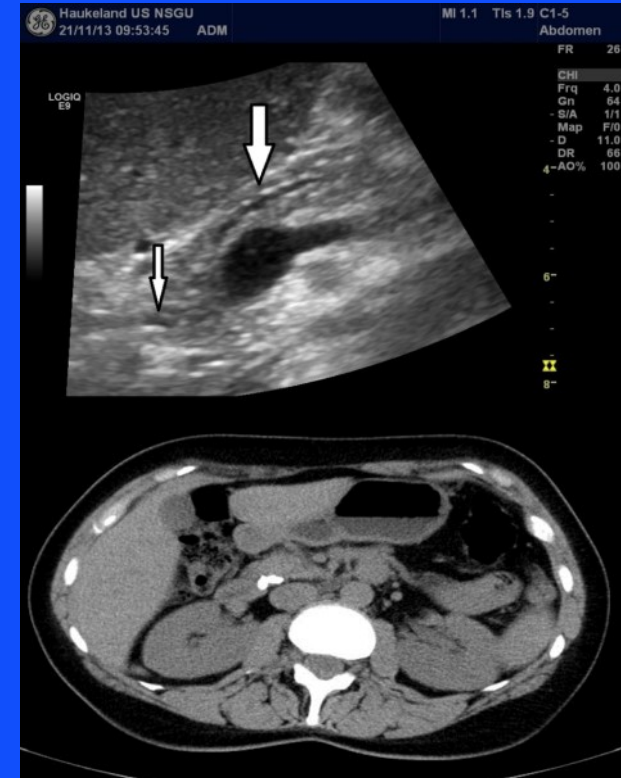
Rangert i rekkefølge av stigende følsomhet for hver kategori?

«CT, MR og endoskopisk (EUS) eller transabdominal ultralyd (UL) kan brukes til å påvise forandringer ved KP»

«Ved tidlig/ mild grad av KP er endoskopisk ultralyd den mest sensitive bildediagnostiske metoden.»

«CT med i.v. kontrast er foretrukket metode for å kartlegge komplikasjoner eller forverring av etablert KP»

Valg av metode må tilpasses tilgjengelig lokal kompetanse. Ofte er kombinasjon av flere modaliteter nødvendig for utfyllende informasjon.



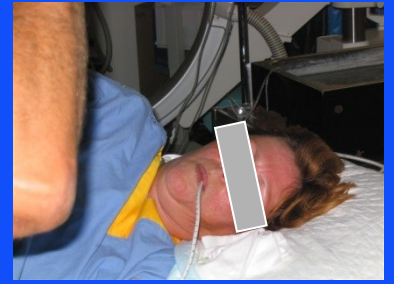
# Pankreas funksjonstester

## Funksjonstester

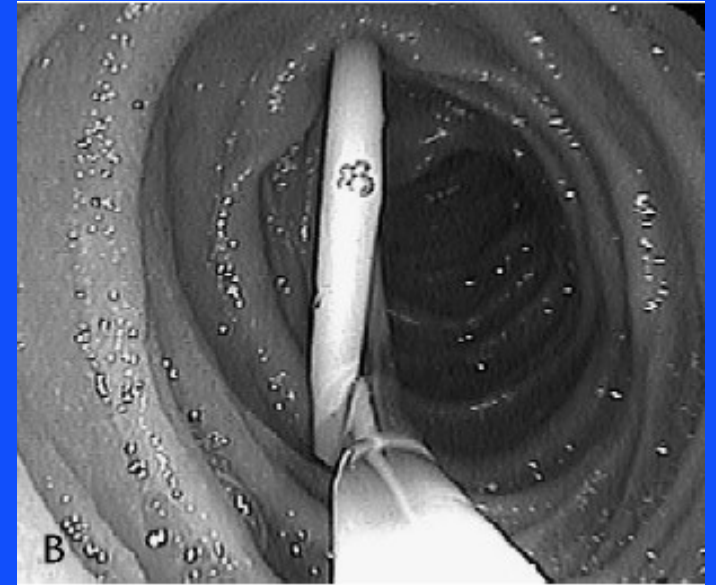
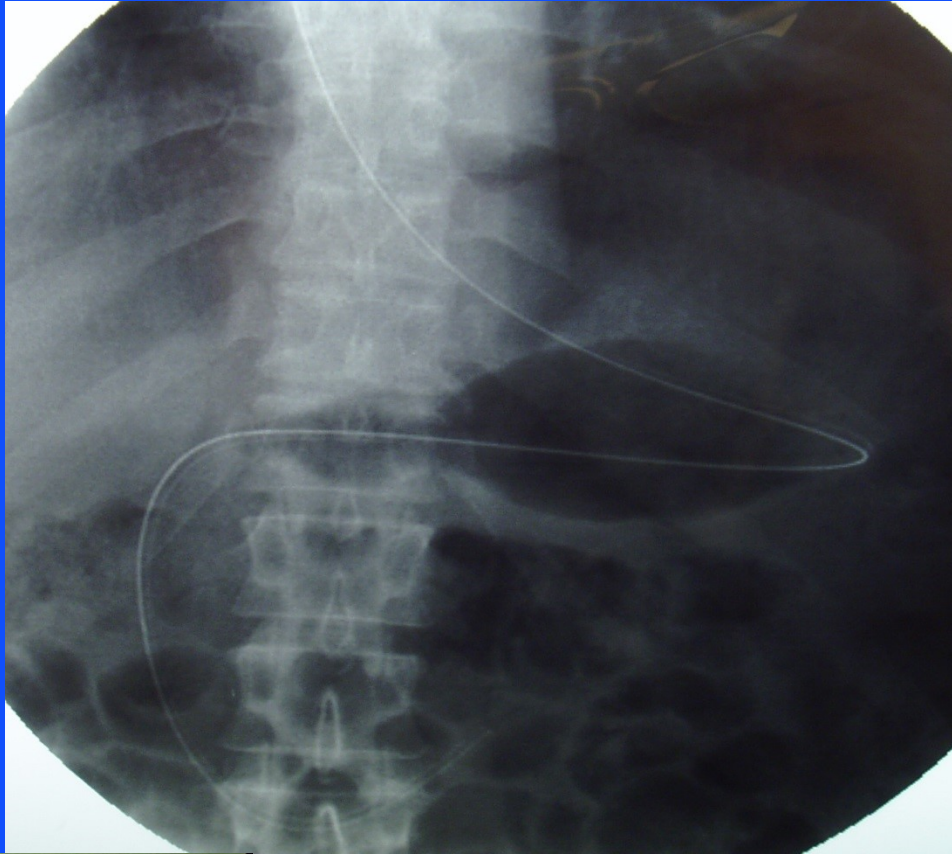
- Invasive: - måler direkte produksjonen av enzymer / bikarbonat
  - Direkte hormonstimuleringstest
  - Sekretin / Cholecystokinin / bade, sekretin-MR
  - Borgstrøm / Lund måltidstest
- Ikke-invasiv: -måler de frigjorte enzymer indirekte, gjennom dets virkning på et underlag eller dets tilstedeværelse i avføring / serum
  - Fekal elastase 1
  - Fekal chymotrypsin
  - Fekalt fett
  - c13-blandet triglyserid-pusteprobe

Invasive

*Pasient-vennlig? ?*



60-120 minutter



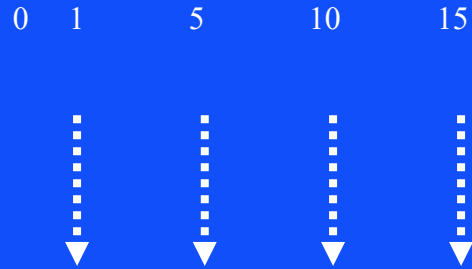
| Diagnostic procedure                | Sensitivity (%) | Specificity (%) |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Transabdominal US                   | 48-90           | 75-90           |
| CT                                  | 56-95           | 85-90           |
| ERCP                                | 68-93           | 89-97           |
| EUS                                 | 88-100?         | 90-100?         |
| FE-1                                | 50-93           | 62-93           |
| PLT (pancreolauryl)                 | 70-82           | 70-87           |
| Secretin-ceruletide test/Lundh test | 80-90           | 90-95           |



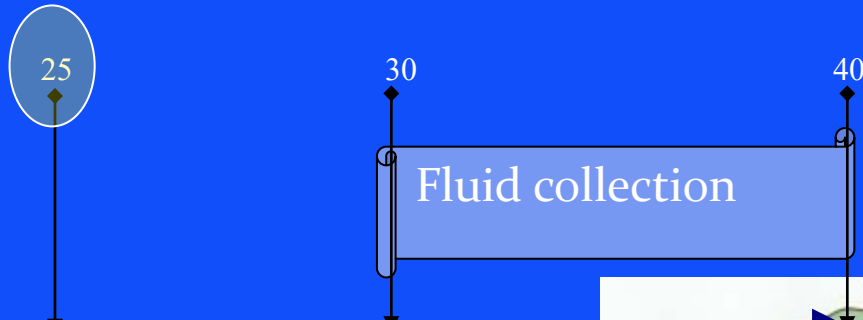
# Kombinert ultralyd og endoskopisk test

US + gastroscopy

Minutes

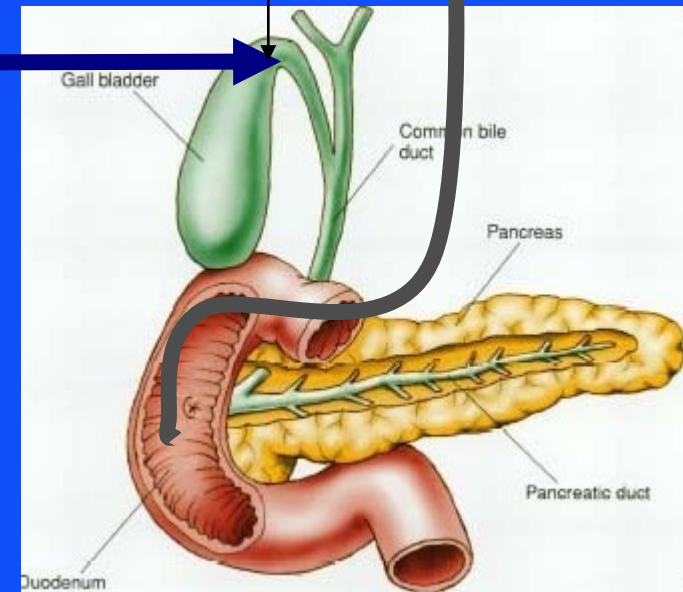


Endoscopic secretintest

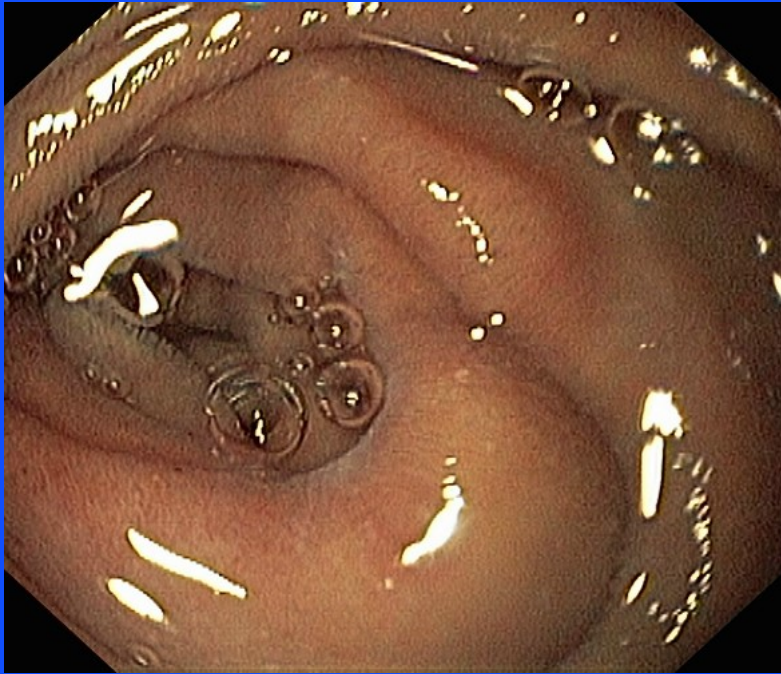


iv. secretin

Start gastroscopy



Quantification of pancreatic function: A clinically feasible short endoscopic secretin test. Erchinger F, Engjom T, Tjora E, Hoem D, Hausken T, Gilja OH, Dimcevski G. *Pancreas*. 2013 Oct;42(7):1101-6. doi: 10.1097



Quantification of pancreatic function: A clinically feasible short endoscopic secretin test. *Erchinger F, Engjom T, Tjora E Hoem D, Hausken T, Gilja OH, Dimceovski G. Pancreas. 2013 Oct;42(7):1101-6. doi: 10.1097*



# *Eksokrin svikt*

*«Fekal elastase 1 (FE-1) er den mest tilgjengelige metoden. FE-1 har dårlig sensitivitet for mild EPI. Metoden kan gi falske positive verdier ved vandig diaré. Verdier  $<200 \mu\text{g/g}$  indikerer eksokrin svikt»*

*«Supplerende modaliteter som sekretin MR og sekretin-stimulert endoskopisk korttest er tilgjengelige i Norge. Disse er først og fremst indisert ved tvil om FE-1»*

*C13 MTB pusteprobe er anbefalt i europeiske retningslinjer, men ikke tilgjengelig i Norge?. Fett i avføring er tilgjengelig, men sjelden nødvendig.*



Erchinger F, Engjom T, Jurmy P, Tjora E, Gilja OH, Dimcevski G. Fecal Fat Analyses in Chronic Pancreatitis Importance of Fat Ingestion before Stool Collection. PLoS One. 2017 Jan 17;12(1):e0169993. doi: 10.1371/journal.pone.0169993. PubMed PMID: 28095460; PubMed Central PMCID: PMC5240989.



# *Behandling av eksokrin svikt*

*«Indisert hos pasienter med KP og eksokrin pancreasinsuffisiens. Vanlig dosering er 40.000-80.000 IE lipase til store måltider og 25.000-40.000 IE til mindre måltider. Doseringen bør individuelt tilpasses pasientens kostvaner.»*

*«Protonpumpehemmere kan forsøkes ved manglende eller suboptimal effekt»*

Det oppfordres til å bruke 25000 enh kapsler.  
40000 enh er vanskelig tilgjengelig. 10000 enh  
forbeholdes barn.

# Enzymbehandling



Pancreatin microsphære  
(lipase -ca 50.000 enh/1  
måltid). Friske=200.000

□ Check compliance

□ Incompliance ↩ ↲ Pancreatin granulat

□ + syrehæmning (PPI)

□ Succes ↩ ↲ ÷ Succes



Ernæringsfysiolog

**Dobbelt dosis**

Succes ↩ ↲ ÷ Succes

**Fedt**

indtag ↓ 50g/dag IKKE aktuelt

**Succes**



↩ ↲ ÷ Succes

**Check compliance**

Giardiasis ?  
Blindloop ?  
Bact. overvækst ?  
Mb Coeliacus ?



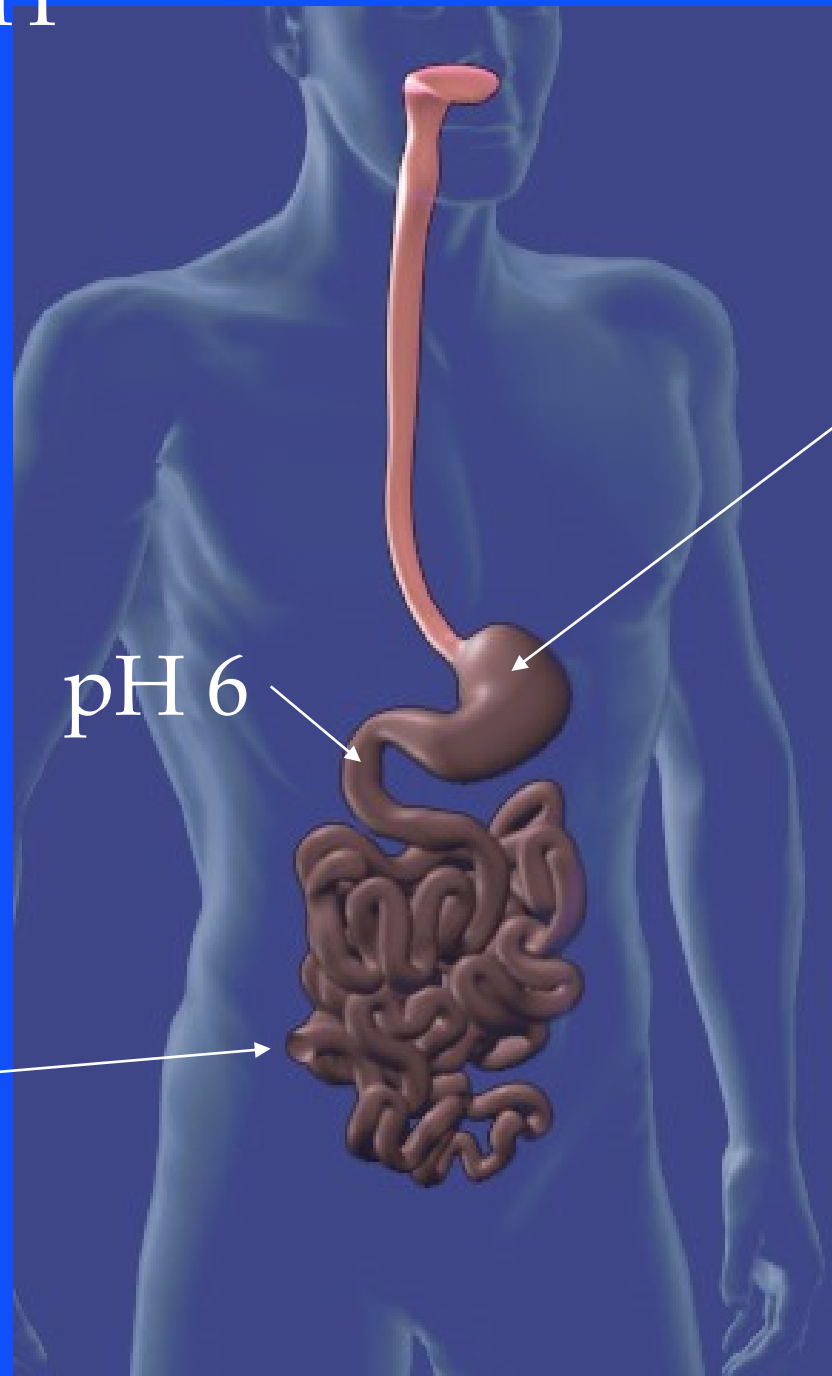
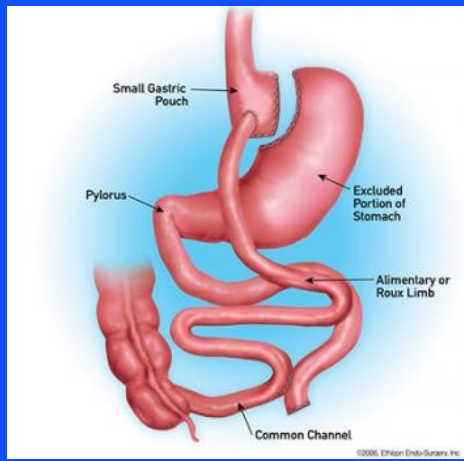
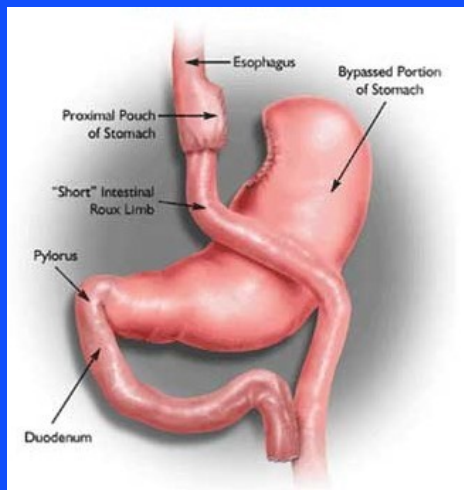
Antibiotika,  
Prokinetika,  
Specifik behandl. I øvrigt

# *Farmakodynamiske egenskaber*

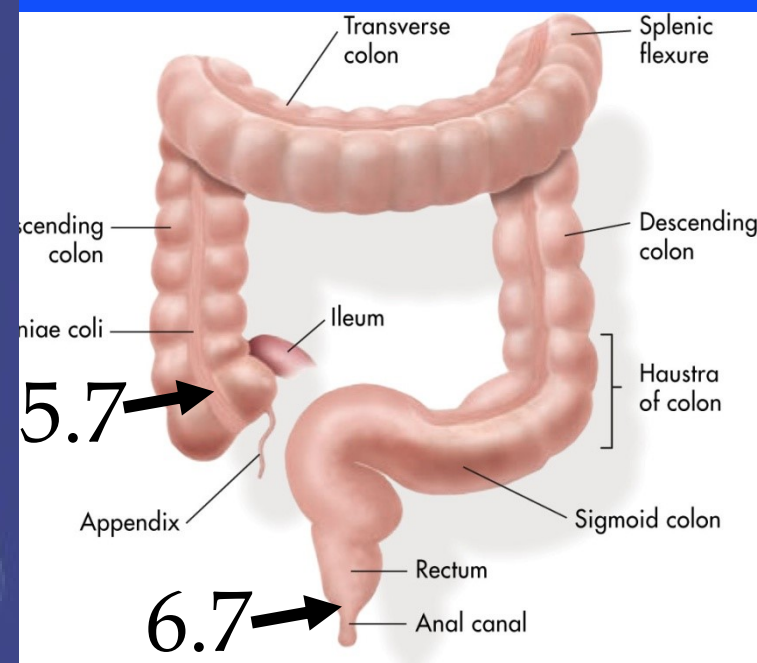


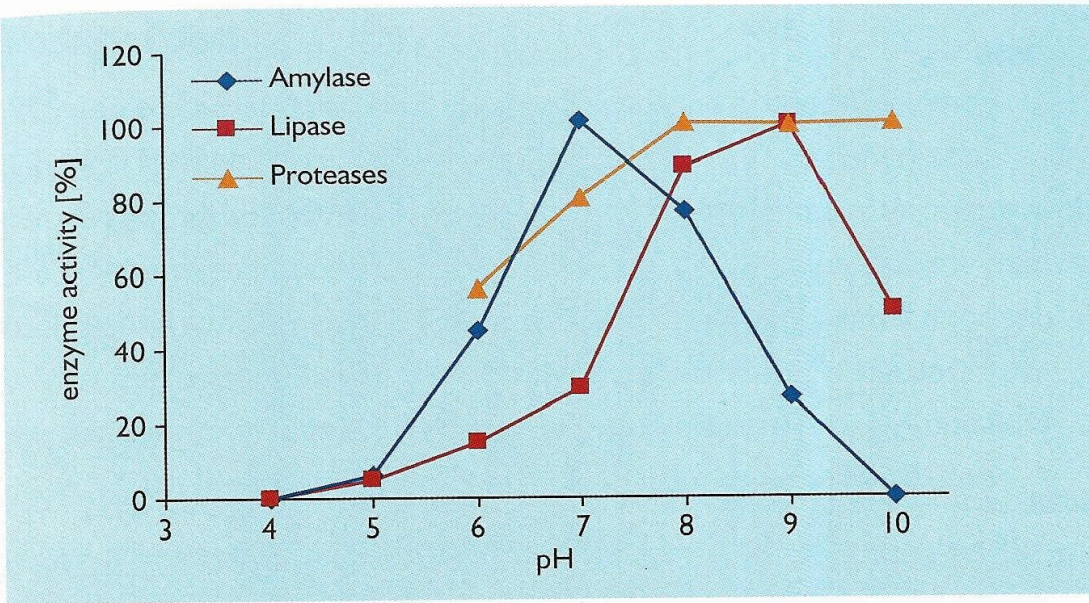
- Creon indeholder pankreatin formuleret som gastro-resistente minimikro-granula i en gelatinekapsel.
  - Efter opløsning af kapslen blandes minimikro-granula med chymus før afgang fra ventriklen med chymus.
  - Entero-overtrækket nedbrydes i tyndtarmen og frigiver enzymerne med lipolytisk, amyolytisk og proteolytisk aktivitet.

# Intraluminal pH



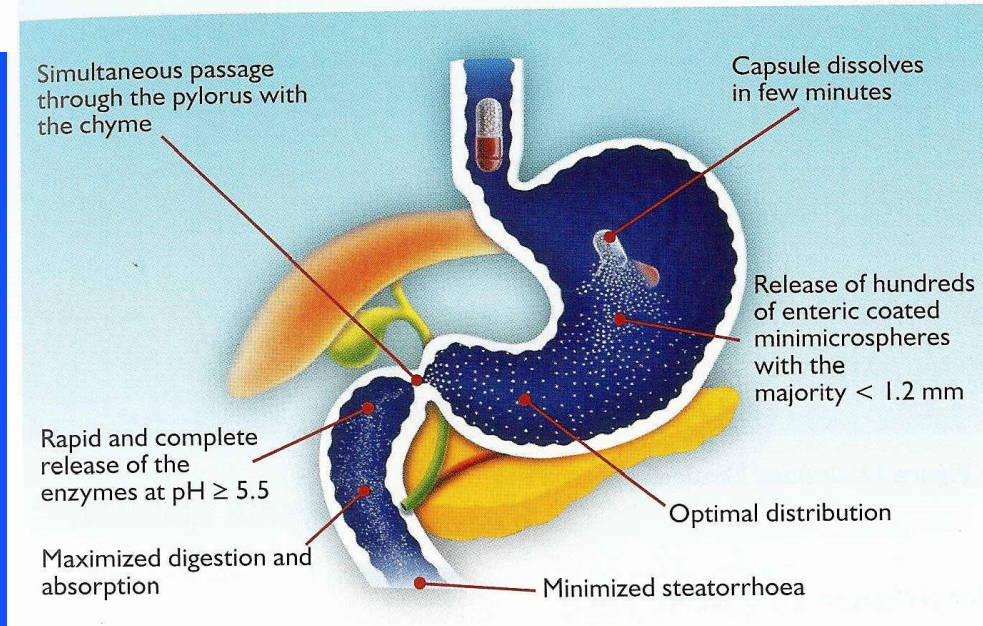
Highly acid





**Figure 9** activity of pancreatic amylase, lipase and total proteases is dependent on the pH (II)

Hos ventrikelopererede:  
OBS åbning af kapsler.

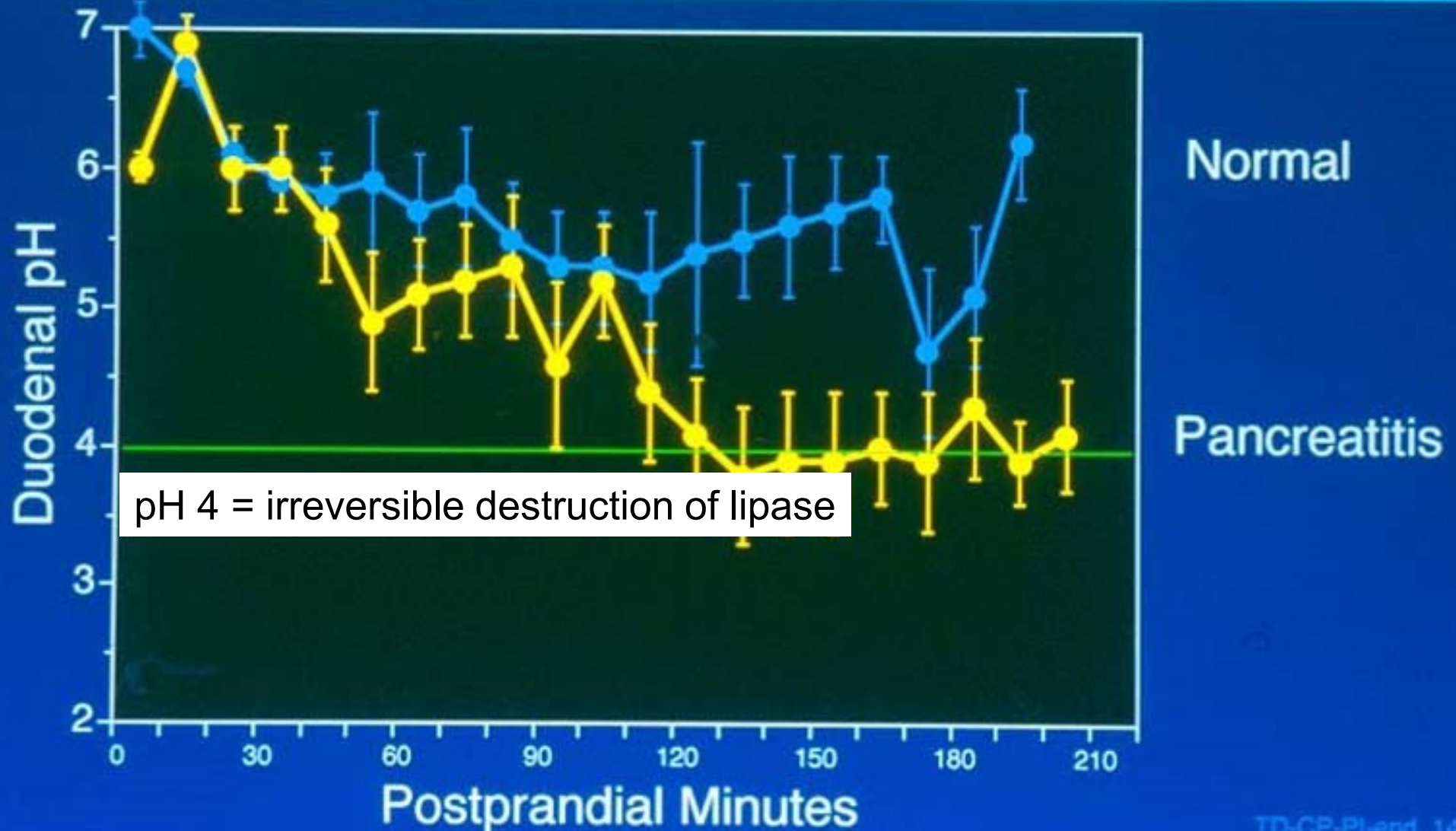


**Figure 11.** Creon<sup>®</sup>, modern enzyme delivery by design

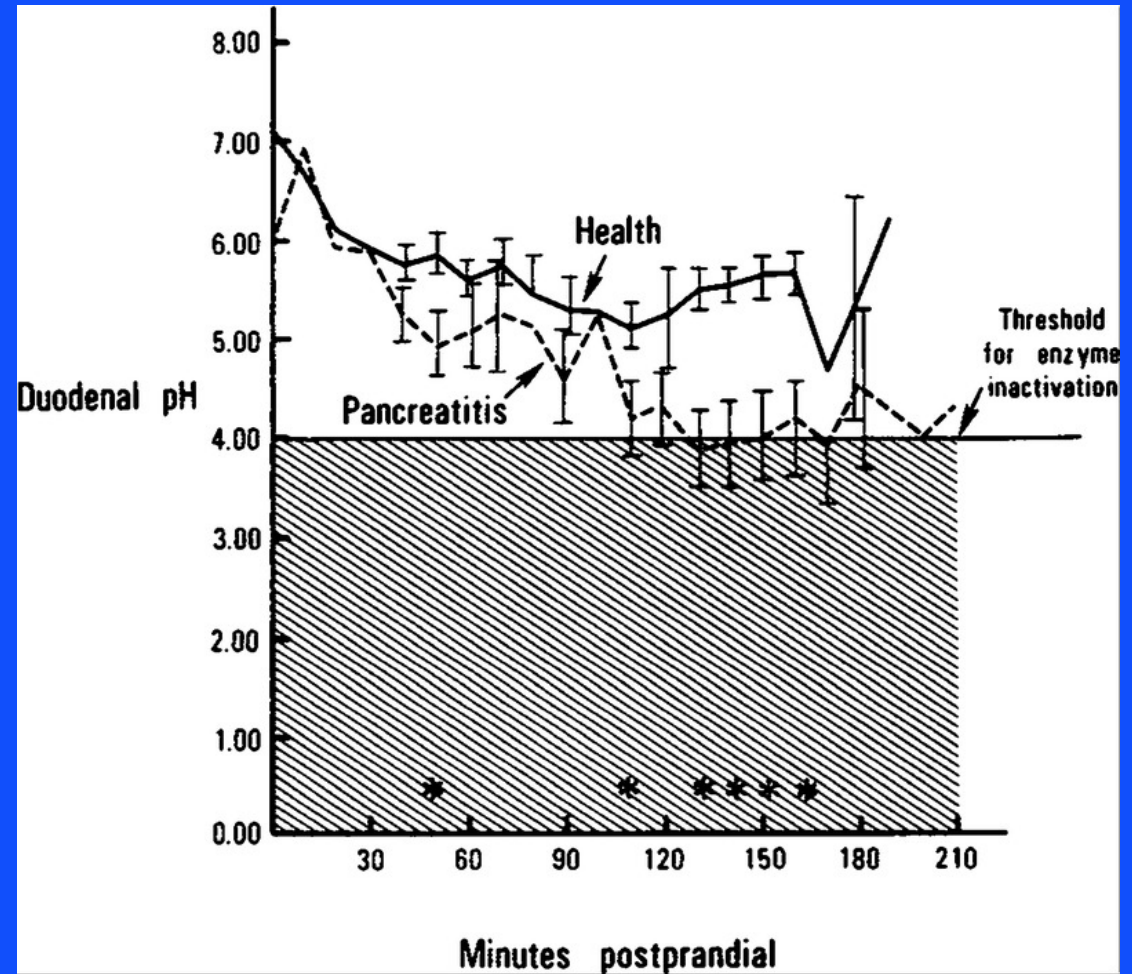


# Intraduodenal pH in chronic Pancreatitis

DiMagno EP et al, N Engl J Med 1977;296:1318-22



# Lipasa aktivitet



Skjæbne til oralt inntatte enzymer ved pancreasinsuffisiens.  
DiMagno EP, [N Engl J Med.](#)

# *Norske retningslinjer for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt.*

## □ **Ernæring**

- Den dårlige ernæringstilstand ved KP skyldes dels manglende inntak af næringsstoffer pga. f.eks. alkoholinntag og smerter, dels malabsorpsjon og dels øket metabolsk aktivitet pga inflammation.

# Ernæring

- Graden av underernæring øker risiko for komplikasjoner og har en negativ prognostisk innflytelse.
- Alle pasienter bør screenes for ernæringsrisiko ved kontroll.
- Livsstilsråd vedrørende **røyk og alkoholinntak** skal gis og gjentas.
- Risikopasienter bør henvises til ernæringsfysiolog for gjennomgang av energi- og proteinbehov og kostveiledning.
- De fleste pasienter med KP kan behandles med en kombinasjon av kostveiledning, tilskudd av pancreasenzymmer og god analgetisk kontroll.
- Risiko for utvikling av osteoporose og frakturer. Det anbefales måling av D-vitamin jevnlig. Benmassemålinger bør tas hos pasienter med påvist ernæringsmessig risiko eller malabsorpsjon. Videre følges alminnelige retningslinjer for håndtering av osteoporose.
- Ved manglende vektøgning og/eller steatoré, kan tilskudd av mellom-kjedede triglycerider (MCT-baserte kosttilskudd) forsøkes.
- Ved utilstrøkkelig kostinntak suppleres med kosttilskudd og sondeernæring. Standardpreparater kan vanligvis brukes. Dersom en har problemer med inntak av enzymer kan MCT baserte eller peptidbaserte preparater forsøkes



# Ernæring

*«Dårlige ernæringstilstand ved KP skyldes dels manglende inntak av næringsstoffer pga. f.eks. alkoholinntak og smerter og dels malabsorpsjon. Underernæring øker risikoen for komplikasjoner forverrer prognose.»*

*«Alle pasienter bør screenes systematisk for ernæringsrisiko.»*

*«Alle bør ha råd om alko-kutt og røykestopp»*

*«Behandles med kombinasjon av kostveiledning (ernæringsfysiolog), pancreasenzymmer og god analgetisk kontroll.»*

*Husk: Underernæring er mer enn malabsorpsjon*



# Oppfølging av kronisk pankreatitt

«Oppfølgingsbehovet avhenger av graden av symptomer og ernæringssvikt.»

«Pasienter uten påvist EPI bør screenes årlig med FE-1.»

«Pasienter på enzymsubstitusjon følges med kliniske-/ernærings-parametre (vekt, BMI, beinmassemålinger, D-vitaminstatus)»

«Ikke-diabetiske pasienter med KP bør måle HbA1c minimum 1 gang pr år.»

Pasienter med KP bør følges med tanke på å oppdage og håndtere komplikasjoner.



# *Cancer og kronisk pankreatitt*

«Risiko for adenokarsinom i pancreas er estimert til <5 % livstidsrisiko.»

«Rutinemessig surveillance er kun aktuelt hos høyrisiko-pasienter med hereditær pankreatitt (25-49 % livstidsrisiko) Anbefalt screeningmodalitet og intervall er ikke avklart.»

Sannsynligvis er størsteparten av øket cancerrisiko knyttet til hereditære pankreatitter

# Kjære NGF-medlemmer

Tekst: Interessegruppen for pancreasykdommer

De siste årene er det kommet flere omfattende retningslinjer for utredning og behandling av kronisk pankreatitt. I tillegg er en felleseuropeisk syntese av disse guidelinen under utforming. Tilstanden har fortsatt flere uavklarte områder, og spesielt eksisterer det ingen felles konsensus om diagnostiske kriterier. Flere ulike standarder benyttes. Anbefalingen i dette nyhetsbrevet er basert på litteraturvurderingen som er gjennomført i de danske, tyske og amerikanske retningslinjene (1-3) med en norsk tilpasning til temaet. Anbefalingene er laget av Interessegruppen for pancreasykdommer i Norsk gastroenterologisk forening (NGF).

## Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt

Tekst: Trond Engjom, Dag Hoem, Jan Magnus Kvamme, Anne Waage, Truls Hauge og Georg Dimcevski



Trond Engjom



Dag Hoem



Jan Magnus Kvamme



Anne Waage



Truls Hauge



Georg Dimcevski

### Årsaker til kronisk pankreatitt (KP)

De vanligste årsakene til KP er alkohol og røyking, ofte i kombinasjon, og senfølger etter tilbakevendende, ubehandlet gallestensykdom. Hyperlipidemier, hemokromatose, hyperkalsemier, medikamenter, autoimmune og genetiske årsaker. Ca. 20 % er idiopatiske.

### Diagnose

Diagnosen stilles ved kombinasjon av kliniske, bildediagnostiske, funksjonelle og morfologiske kriterier.

### Bilediagnostikk

- Computertomografi (CT), magnetisk resonans (MR)-skanning, og endoskopisk (EUS) eller transabdominal ultralyd

(UL) kan brukes til å påvise forandringer ved KP. Ved tidlig/ mild grad av KP er endoskopisk ultralyd den mest sensitive bildediagnostiske metoden. Sekretstimulert MR kan påvise tidlige duktale forandringer.

- CT med i.v. kontrast er foretrukket metode for å kartlegge komplikasjoner eller forverring av etablert KP.

### Histologi

- Finnålsaspirasjon eller biopsi er kun indisert ved mistanke om cancer pancreatis.

### Utredning med tanke på etiologi

- Ved etablert diagnose kronisk pankreatitt bør overveies

<https://gastroenterologen.no/ngf/pdf/2016-04-ngf-nytt.pdf>



## Kronisk pankreatitt – utredning og behandling

KLINISK OVERSIKT | FORDØYELSESSYKDOMMER / GASTROENTEROLOGISK KIRURGI /  
INDREMEDISIN

*Trond Engjom, Anne Waage, Dag Hoem, Jan Magnus Kvamme, Truls Hauge,  
Georg Dimcevski Om forfatterne*

ARTIKKEL

LITTERATUR

KOMMENTARER (0)

Kronisk pankreatitt er en kompleks sykdom når det gjelder etiologi, sykdomsforløp og symptomer. Konsekvensen for pasienten er nedsatt livskvalitet, smerter og ernæringssvikt. Sykdommen er sannsynligvis underdiagnostisert og får for lite oppmerksomhet – det gjelder både forekomst og kliniske konsekvenser for pasientene. I artikkelen gir vi et oppdatert overblikk over sykdommen, sammen med råd for utredning og behandling av kronisk pankreatitt.

Kronisk pankreatitt kan defineres som endestadiet i en prosess med kronisk inflammasjon, fibrose og destruksjon av normalt vev i bukspyttkjertelen (1–3). Diagnosen stilles ut fra en kombinasjon av symptomet klassiske smerter, objektive funn ved bildediagnostikk og påvisning av eksokrin og endokrin svikt (1–3). Differensialdiagnostisk må det avgrenses mot andre kroniske øvre abdominale smertesyndromer og pancreaskreft.

Publisert: 5. februar 2018  
Utgave 3, 6. februar 2018

Tidsskr Nor Legerforen 2018  
doi: 10.4045/tidsskr.17.0341

Mottatt 6.4.2017, første revisjon  
innsendt 20.8.2017, godkjent  
29.11.2017.



<https://tidsskriftet.no/2018/02/klinisk-oversikt/kronisk-pankreatitt-utredning-og-behandling>



# Takk for meg



Trond Engjom



Dag Hoem



Jan Magnus Kvamme



Anne Waage



Truls Hauge



Georg Dimcevski



Nasjonalt Senter for  
Gastroenterologisk Ultrasonografi

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology  
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

