

Autoimmuunne pankreatiit

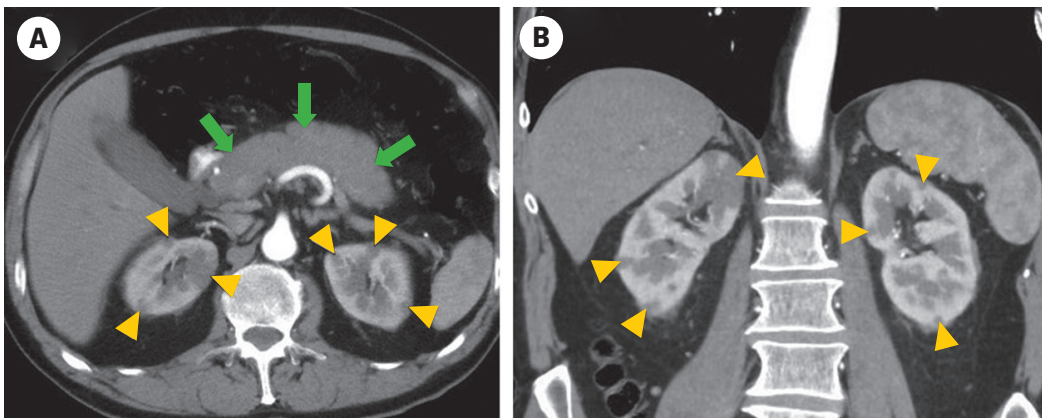
Maksim Zagura – TÜ Kliinikumi radioloogikliinik, TÜ kliinilise meditsiini instituudi radioloogikliinik

58aastane mees pöördus erakorralise meditsiini osakonda halva enesetunde tõttu. Kaks päeva varem oli patsient märganud, et nahk on muutunud kollakaks. Viimastel nädalatel oli ta täheldanud ka söögiisu vähenemist, mistõttu kehakaal langes umbes 5 kg. Alkoholi tarvitamist patsient eitas. Objektiivsel läbivaatusel olid nahk ja skleerad ikteerilised. Kõht oli palpatsioonil pehme ja valutu.

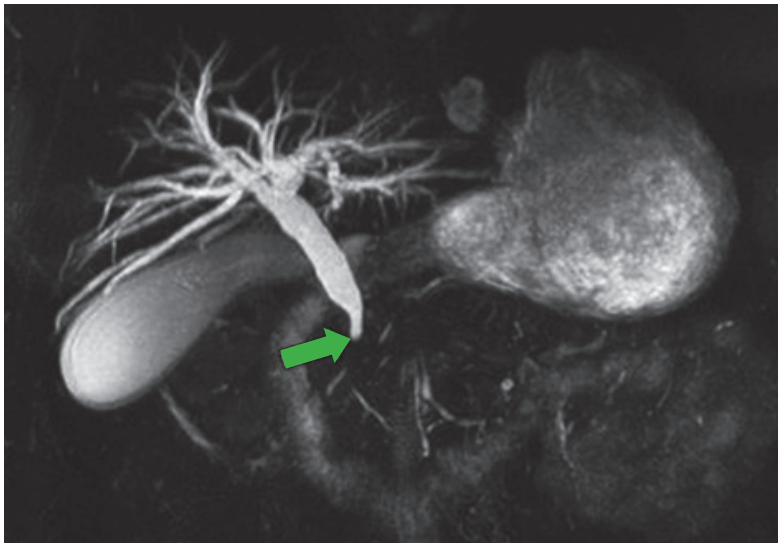
Vereanalüüsidest tulid ilmsiks kõrvalkalded maksa ja pankrease funktsiooni näitajates (sulgudes on esitatud referentsväärtused): bilirubiin 175 $\mu\text{mol/l}$ ($< 21 \mu\text{mol/l}$), konjugeeritud bilirubiin 154 μmol ($< 3,4 \mu\text{mol/l}$), gammaglutamüül transferaas 543 U/l ($< 60 \text{ U/l}$), aluseline fosfataas 557 U/l ($40\text{--}129 \text{ U/l}$),alaniini aminotransferaas 521 U/l ($< 40 \text{ U/l}$), aspartaadi aminotransferaas 305 U/l ($< 38 \text{ U/l}$), lipaas 154 U/l ($13\text{--}60 \text{ U/l}$). Vereliipiidide tase, leukotsüütide arv ning C-reaktiivse valgu kontsentratsioon olid normi piires. Glomerulaarfiltratsiooni kiirus oli kergelt vähenenud: 75 ml / min / 1,73 m². Uriinianalüüsis oli suurenenud erütrotsüütide arv (1+), lisaks esines oluline bilirubiinisalduse tõus (3+) ja proteiinuuria 0,44 g/l ($< 0,15 \text{ g/l}$).

Kõhukoopa ultraheliuuringul olid maksasisesed sapiteed ja ühissapijuha laienenud. Sapipõis oli iseärasusteta. Pankrease nähtavus oli soolegaasi tõttu piiratud. Kompuutertomograafiline (KT) uuring kinnitas sapiteede laienemist. Ühissapijuha oli läbimõõduga kuni 15 mm ja see kitsenes pankrease pea ülaseru lähedal. Sapiteedes konkremente nähtavale ei tulnud. Pankreas oli difuusselt suurenenud, läbimõõduga kuni 4 cm, samas koldelisi muutusi esile ei tulnud. Mõlema neeru parenhüüm esinesid väikse tihedusega alad, milles oli jälgitav vähene kontrasteerumine (vt pilt 1). KT-uuringu alusel diagnoositi pankreatiit.

Kolestaasi põhjuse selgitamiseks tehti järgmisel päeval magnetresonantstomograafiline (MRT) uuring. Ilmnes ühissapijuha koonusjas ahenemine pankreasepoolses osas (vt pilt 2). Pankrease difuusne suurenemine püsis sarnasena KT-uuringul leituga, lisaks oli näha väljendunud difusiooni restriktioon kogu pankrease ulatuses (vt pilt 3). Peripankreatilises rasvkoes oli vähene vedelik. Neerudes oli arvukalt hüpointsiivse signaaliga, difusiooni restriktiooniga koldeid, mis olid tõenäoliselt põletikulise geneesiga. MRT-uuringu leid sobis autoim-



Pilt 1. Kompuutertomograafiline uuring kõhupiirkonnast aksiaalses (A) ja koronaarses (B) tasapinnas. Pankreas on difuusselt suurenenud ja turseline (nooled). Jälgitav pankrease struktuuri ühtlustumine ja lobulaarsuse kadu. Mõlemas neerus on arvukalt väikse tihedusega koldeid läbimõõduga kuni 2 cm (nooleotsad).



Pilt 2. Magnetresonants-kolangiopankreatograafia. Koronaarsel kujutisel maksimaalse intensiivsuse projektsioonis tuleb nähtavale sapiteede laienemine ja ühissapijuha koonusjas ahenemine pankreasepoolses osas (nool).

muunsele pankreatiidile. Järgmisel päeval tehti endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia (ERCP). Ühissapijuha oli pankreasepoolses osas mõõdukalt ahenenud. Teostati papillotoomia ja paigaldati ühissapijuhasse 5 cm pikkune 10 Fr stent.

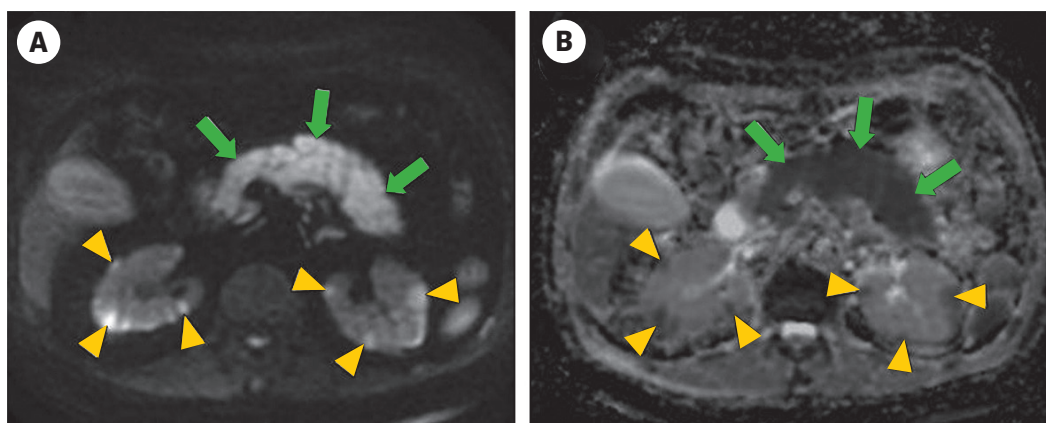
Pankreatiidi etioloogia selgitamiseks määrati IgG alaklasside antikehad. Selgus, et IgG4 tase veres oli suurenenud: 3,6 g/l (0,03–2 g/l). Kuigi autoimmunoset pankreatiiti saab kindlalt diagnoosida, kui IgG4 sisaldus on üle 2 korra suurem normi ülemisest piirist (1), viitasid nii radioloogiline leid

kui ka IgG4 taseme mõõdukas suurenemine võimalikule autoimmunossele pankreatiidile. Alustati ravi prednisolooniga 30 mg päevas kolme nädala vältel, edasi vähendati annust 5 mg võrra iga kahe nädala tagant. Kolestaasi markerid olid olulise kahanemistendentsiga, ikterus taandus. Patsient lubati koju heas üldseisundis.

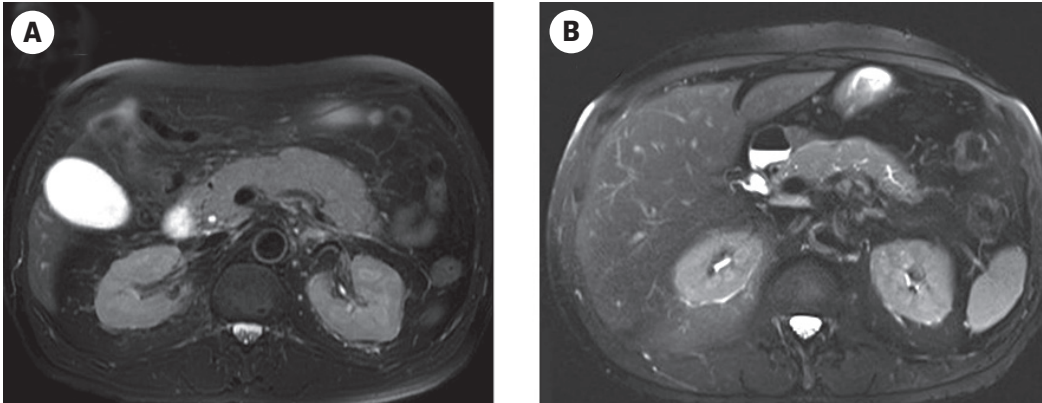
Kolm nädalat hiljem teostatud MRT-uuringul oli pankreas normaalse suurusega, peripankreatilise raskoe infiltratsioon oli taandunud (vt pilt 4). Difusiooni restriktiooniga kolded neerude parenhüümis olid mõõdetelt vähenenud.

Autoimmunosse pankreatiit on harva esinev haigus, mille esinemissagedus on 1 juht 100 000 inimese kohta (2). Eristatakse kaht haiguse alavormi: I tüüp tekib sagedamini meestel vanuses üle 50 eluaasta; II tüüp avaldub tavaliselt 40. eluaastatel ning esineb meestel ja naistel võrdse sagedusega. Autoimmunosse pankreatiit avaldub ikteruse ja kõhuvaluna, mis on enam väljendunud II tüüpi haiguse korral.

Viimastel aastakümnetel on selgunud, et autoimmunosse pankreatiidi patogeneesis on oluline roll IgG4-tüüpi antikehadel (3). Autoantikehad võivad tekkida karboanhüdraas II, laktoferriini ja trüpsinogeeni vastu (4). Histoloogiliselt on iseloomulik infiltratsioon lümfotsüütide ja plasmarakkudega, oblitereeriv flebiit ja fibroos. Autoimmunosse pankreatiidiga võivad kaasneda teised IgG4 taseme suurenemisega seotud haigused: skleroseeruv kolangiit, sialoadeniit, krooni-



Pilt 3. Magnetresonantstomograafiline uuring kõhupiirkonnast. **A.** DWI-kujutisel (*diffusion weighted image* ehk difusiooni kaalutud kujutis) on pankreases jälgitav intensiivne signaalitõus (nooled). Neerudes on arvukalt hüperintensiivse signaaliga koldeid (nooleotsad). **B.** ADC (*apparent diffusion coefficient* ehk näiv difusioonitegur) kujutisel on neerude parenhüümis paiknevad kolded ja pankreas hüpointensiivse signaaliga, mis viitab difusiooni restriktioonile.



Pilt 4. Magnetresonantstomograafiline uuring kõhupiirkonnast. T2 rasvsupressiooniga kujutised enne (A) ja pärast (B) glükokortikoidravi. **A.** Pankreas on mõõtmelst suurenenud. Peripankreaalne rasvkude on kergelt väätjalt tihenenud. **B.** Prednisoloonravi foonil on pankrease turse taandunud.

line türeoidiit, retroperitoneaalne fibroos, põletikuline soolehaigus ja pannikuliit (4, 5). Neerude haaratus esineb ligi 35%-l patsientidest. KT- ja MRT-uuringul ilmnevad peamiselt kortikaalsel paiknevad ümarad või kolmnurksed vähese kontrasteerumise kahjustuskolded. Histoloogiliselt on tavaliselt tegemist tubulointerstitsiaalse nefriidiga (6).

Radioloogilised uuringud on eriti olulised ebaselge etioloogiaga haigusjuhtude puhul, et välistada muid pankreatiidi põhjuseid või pankrease tuumorit. Autoimmuunsele pankreatiidile on iseloomulik pankrease fokaalne või difuusne suurenemine. Pankreast ümbritsev rasvkude on sageli vedelikuga infiltreeritud. MRT-uuringul esineb pankreases difusiooni restriktioon. Kolestaas on tavaliselt tingitud ühissapijuha kompressioonist pankrease turse tõttu või sapiteede struktuuridest, mis tekivad kaasneva kolangiidi tagajärjel (4). Kirjeldatud juhul põhjustas ühissapijuha distaalse osa ahenemise pankrease väljendunud turse. Kolestaas taandus pärast papillotoomiat ja ühissapijuha stentimist.

Autoimmuunse pankreatiidi medikamentooskes ravis kasutatakse valdavalt glükokortikoidide. Suuremahulises uuringus, kus osales 1064 autoimmuunse pankreatiidiga patsienti, leiti, et glükokortikoidravi võimaldab saavutada remissiooni 99%-l patsientidest ja parandab pikaajalist prognoosi (7). Samas tekkis pärast immuunsupressiivse ravi lõpetamist pankreatiidi ägenemine 31%-l haigetest. Retsidiivi teket ennustasid IgG4 suur sisaldus enne ravi

alustamist ja kaasnev skleroseeruv kolangiit (7, 8). Lisaks glükokortikoididele on retsidiivide ravis kasutatud ka mükofenolaatmofetiili, tsüklosporiini, metotreksaati ja rituksimaabi (8).

Kokkuvõtteks võib öelda, et autoimmuunse pankreatiiti on IgG4-ga seotud kroonilise pankreatiidi harva esinev alavorm, mis võib avalduda isoleeritud pankreasekahjustuse või multisüsteemse haaratusena. Autoimmuunse pankreatiidi võimalusele tuleb mõelda eeskätt nendel patsientidel, kellel tekivad korduvad pankreatiidi ägenemised, kuid sagedasemad pankreatiidi põhjused on eelnevate uuringutega välistatud. Radioloogilised uuringud aitavad hinnata pankreatiidi ulatust, sapiteede seisundit ja muude elundite haaratust. Autoimmuunse pankreatiidi diagnoosi kinnitab biopsia leid.

KIRJANDUS

1. Madhani K, Farrell JJ. Autoimmune pancreatitis: an update on diagnosis and management. *Gastroenterol Clin N Am* 2016;45:29–43.
2. Uchida K, Masamune A, Shimosegawa T, Okazaki K. Prevalence of IgG4-Related Disease in Japan based on Nationwide Survey in 2009. *Int J Rheumatol* 2012. Doi: 10.1155/2012/358371.
3. Cai O, Tan S. From pathogenesis, clinical manifestation, and diagnosis to treatment: an overview on autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract* 2017. Doi: 10.1155/2017/3246459.
4. O'Reilly DA, Malde DJ, Duncan T, Rao M, Fillobos R. Review of the diagnosis, classification and management of autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:71–81.
5. Frulloni L, Lunardi C, Simone R, et al. Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2009;361:2135–42.
6. Takahashi N, Kawashima A, Fletcher JG, Chari ST. Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: CT and MR imaging findings. *Radiology* 2007;242:791–801.
7. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut* 2013;62:1771–6.
8. Maire F, Le Baleur Y, Rebours V, et al. Outcome of patients with type 1 or 2 autoimmune pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:151–6.