

Pancreatite acuta

Processo infiammatorio acuto del pancreas con vario coinvolgimento dei tessuti peripancreatici e degli organi a distanza.

Si verifica per l'attivazione intra-parenchimale degli enzimi pancreatici con conseguente auto-digestione della ghiandola.

EZIOLOGIA

Si distinguono:

- Pancreatite acuta idiopatica, da causa sconosciuta (15% dei casi)
- Pancreatite acuta secondaria (85% dei casi)

La pancreatite acuta secondaria riconosce come cause:

Litiasi biliare

È la principale causa di pancreatite acuta nel sesso femminile

Fattori predisponenti

- Calcoli numerosi e piccoli (< 5 mm)
- Dotto cistico ampio (> 2,5 mm)
- Ampolla ampia che permetta il reflusso della bile, dal coledoco al dotto di Wirsung, quando un calcolo si incunea nella papilla

I sali biliari refluiti nel sistema duttale pancreatico esercitano un'azione detergente sulla membrana delle cellule acinose con de-compartmentalizzazione ed attivazione intra-parenchimale degli enzimi digestivi.

Abuso di etanolo acuto e cronico

È principale causa di pancreatite nel sesso maschile.

L'etanolo indurrebbe pancreatite acuta per:

- ↑ secrezione gastrica di HCl con aumento del carico in duodeno che, stimolando la liberazione di secretina, esalta la secrezione esocrina del pancreas
- Contrattura spastica dello sfintere di Oddi, per stimolazione vagale, con conseguente ostacolo al deflusso bilio-pancreatico

Manovre diagnostiche invasive

- ERCP

Interventi chirurgici sul pancreas e sugli organi vicini

- Pancreasectomie parziali
- Papillosfinterotomia
- Gastroresezione distale
- Splenectomia

Traumi addominali di tipo contusivo

Malattie endocrino-metaboliche

- Ipertrigliceridemia
- Iperparatiroidismo primitivo ed altre forme di ipercalcemia

Ostruzioni non litiasiche al deflusso bilio-pancreatico

- Odditi
- Ipertono dello sfintere di Oddi
- Tumori periampollari
- Tumori della testa del pancreas (nel 2% dei casi esordiscono con una pancreatite acuta)
- Diverticoli duodenali periampollari
- Parassitosi
- Malformazioni (pancreas divisum)

Farmaci

- Immunosoppressori (AZT)
- Tiazidici
- Steroidi

Infezioni

- Sepsi
- Parotide epidemica
- Mononucleosi infettiva

Connettiviti e vasculiti

Malattie genetiche

- Fibrosi cistica
- Pancreatite ereditaria

Ulcera peptica penetrante

ANATOMIA PATOLOGICA

Le lesioni anatomo-patologiche che possono verificarsi in corso di pancreatite acuta sono:

Edema

Emorragia intraparenchimale

Necrosi

In associazione variabile

In base alla prevalenza dell'una o dell'altra alterazione anatomo-patologica, si distinguono:

Pancreatite acuta edematosa

È caratterizzata dall'imbibizione dell'interstizio ad opera di succo pancreatico. Ciò comporta aumento di volume della ghiandola che appare di colorito pallido.

Si tratta di una forma rapidamente reversibile in pochi gg.

Pancreatite acuta necrotizzante

Le zone necrotiche interessano, inizialmente, il parenchima pancreatico e, successivamente, il tessuto adiposo endoaddominale (steatonecrosi), in sede retro peritoneale ed alla radice dei meseri.

Ogni focolaio necrotico rappresenta la sede ideale per la proliferazione di germi, soprattutto anaerobi.

La sovrainfezione batterica dà origine al quadro della **pancreatite suppurativa** che si caratterizza per la formazione di ascessi multipli all'interno dell'organo.

Qualora rimangano sterili, le aree necrotiche, per riassorbimento, esitano in pseudocisti.

Pancreatite acuta emorragica

Caratteristica di questa forma è la comparsa di raccolte ematiche all'interno del tessuto ghiandolare, che possono evolvere in:

- Ascessi, nel caso di sovrainfezione batterica
- Pseudocisti, per riassorbimento dei globuli rossi da parte di macrofagi, in assenza di infezione

Pancreatite acuta necrotico-emorragica

CLINICA

Sintomo principale:

Dolore addominale, ad esordio improvviso, spesso dopo un pasto ricco o l'assunzione di bevande alcoliche.

Si tratta di un dolore terebrante, continuo e ribelle agli analgesici. I derivati della morfina lo possono addirittura aggravare, aumentando il tono dello sfintere di Oddi.

La sede più tipica d'insorgenza è l'epigastrio con irradiazione agli ipocondri (dolore "a sbarra") e, posteriormente, in regione paravertebrale (dolore "a cintura")

Il pz tende ad assumere, per motivi antalgici, una posizione obbligata, consistente nella flessione delle cosce sull'addome, presentandosi in decubito laterale o, assiso sul letto, con il tronco piegato in avanti.

Frequentemente si associano:

- Nausea e vomito, di tipo biliare
- Ittero, che può essere indicativo di:
 - Compressione esercitata sul tratto terminale del coledoco dalla testa del pancreas aumentata di volume, per l'edema e l'infarcimento emorragico
 - Litiastica coledocica o ampollare

L'esame obiettivo dell'addome rivela:

All'ispezione,

- Decubito antalgico
- Addome normo-respirante
- Ecchimosi localizzate ai fianchi (segno di Grey-Turner) o in regione periombelicale (segno di Cullen), espressione di stravasamento ematico dal retro peritoneo

Alla palpazione,

- Assenza di reazione di difesa
- Dolorabilità diffusa, più evidente in regione epigastrica dove, talvolta, è possibile apprezzare una tumefazione
- Dolore in regione sottocostale (segno di Mallet-Guy)
- Dolore in regione lombare ed in corrispondenza dell'angolo costo-vertebrale sin (segno di Mayo-Robson)

Alla percussione

- Ottusità ai fianchi

All'auscultazione

- Peristalsi torpida o assente, per la concomitante comparsa di ileo paralitico

Il quadro clinico include inoltre:

- Tachicardia, per la risposta simpatica all'ipovolemia causata dal sequestro retro-peritoneale di liquidi
- Tachipnea

Possibile è il riscontro di un versamento pleurico, specie a sin

COMPLICANZE

Si distinguono in generali e locali

Complicanze generali

Riconoscono come cause:

- Ipovolemia, da sequestro retro-peritoneale di liquidi
- Passaggio in circolo di enzimi pancreatici attivati, con sviluppo di una risposta infiammatoria sistemica

Includono:

Insufficienza cardio-circolatoria e shock, per :

- Ipovolemia da sequestro retro-peritoneale di liquidi

Insufficienza respiratoria acuta con ipossiemia refrattaria all'ossigeno-terapia (ARDS)

È dovuta alla risposta infiammatoria sistemica ed alla degradazione del surfattante alveolare da parte della fosfolipasi A2 attivata, riversata in circolo

Insufficienza renale

Da ipoperfusione secondaria ad ipovolemia

Lesioni gastroduodenali acute, quali:

Iperemia, ulcera fino alla gastropatia emorragica

Encefalopatia pancreatica

Può manifestarsi con:

- Obnubilamento del sensorio
- Agitazione psicomotoria
- Stati allucinatori

Alla sua genesi partecipano:

- Demielinizzazione da lipasi e fosfolipasi
- Iperpiressia
- Acidosi
- Produzione di falsi neurotrasmettitori

Alterazioni elettrolitiche ed acido-base

- Ipcalcemia, da precipitazione degli ioni calcio nei focolai steatonecrotici
- Acidosi metabolica di tipo lattico, per ipoperfusione tissutale

Coagulopatie

- CID

L'associazione di tali complicanze configura il quadro dell'insufficienza multi organo (MOF)

Complicanze locali

Raccolte fluide acute

Sono raccolte di liquidi di natura infiammatoria, prive di parete, che si formano all'interno del pancreas o in regione peripancreatica

Possono conoscere risoluzione spontanea oppure esitare in pseudocisti o ascessi, per sovrainfezione

Infezione dei focolai necrotici

È dovuta alla diffusione per via linfatica di batteri, soprattutto anaerobi e Gram -, provenienti da ileo e colon (traslocazione batterica)

I focolai necrotici infetti possono conoscere evoluzione in senso ascessuale

Ascesso pancreatico

Raccolta di materiale purulento, circoscritta da tessuto di granulazione.

Possono essere unici o multipli, ad insorgenza precoce (dopo 48-72 h) o tardiva (dopo 3-4 w) ed a localizzazione pancreatica o peripancreatica.

Nella maggior parte dei casi, il focolaio ascessuale iniziale è localizzato al davanti del pancreas, che ne costituisce la parete posteriore, e sporge nella retrocavità degli epiploon

Pseudocisti pancreatiche

Raccolte di frustoli necrotici, sangue e succo pancreatico, circoscritte da tessuto fibroso post-infiammatorio. Mancano, pertanto, di una parete epiteliale propria (≠ cisti).

Possono insorgere precocemente (pseudocisti acute) o tardivamente (pseudocisti croniche).

Le sede più frequenti di localizzazione sono il pancreas e le sue strette vicinanze.

In ¼ dei casi vanno incontro a guarigione spontanea. Se dopo un periodo di osservazione di almeno 6 w la pseudo cisti non scompare, sono possibili le seguenti evoluzioni:

- Suppurazione
- Rottura in peritoneo con peritonite
- Fissurazione con ascite pancreatica
- Emorragia endo-cistica

Fistole esterne e con il tubo digerente

Erosioni vascolari con esito in emoperitoneo

Pseudoaneurismi

Trombosi dell'asse spleno-portale

Ipertensione portale settoriale

Ittero ostruttivo, da compressione flogistica del coledoco retro-pancreatico

Ascite pancreatica

DIAGNOSI

Indagini di laboratorio

Determinazione dei livelli sierici ed urinari degli enzimi pancreatici

In particolare,

Amilasemia

Il suo aumento è considerato compatibile con una pancreatite acuta se ≥ 3 volte i valori normali.

L'incremento dell'amilasemia è precoce, raggiunge un picco dopo 2 gg e tende a ridursi in 3a-4a giornata dall'esordio.

N.B. l'amilasi è il meno specifico degli enzimi pancreatici, per l'esistenza di isoforme di altra origine (ghiandole salivari, fegato, polmone).

Tuttavia è molto sensibile ed è l'unico dosabile dalla maggior parte dei laboratori.

Essendo più sensibile che specifico è più utile per escludere una pancreatite, in caso di amilasemia normale, che per diagnosticarla, in caso di amilasemia elevata.

Amilasuria

Valutata nelle urine delle 2 o delle 24h.

In corso di pancreatite acuta, l'amilasuria aumenta e rimane elevata per 1-2 w, nel pz con funzione renale conservata, anche quando l'amilasemia si normalizza.

Lipasemia

In caso di pancreatite acuta, la lipasemia aumenta più tardivamente dell'amilasemia, rimanendo elevata per un periodo di tempo più lungo

Presenta una specificità maggiore dell'amilasemia

Valutazione degli indici di flogosi

- ↑ PCR
- ↑ VES

Prove di funzionalità epatica

- ↑ bilirubina coniugata
- ↑ indici di colestasi (FA e gamma-GT)

In caso di pancreatite acuta biliare o di compressione flogistica del coledoco retro-pancreatico

- Possibile ↑ delle transaminasi e dell'LDH (fattori prognostici negativi)

Prove di funzionalità renale

In caso di ipoperfusione renale, rivelano:

- Inizialmente, ↑ della sola azotemia con creatininemia normale
- Poi, ↑ di azotemia e creatininemia

Emocromo

- ↑ ematocrito per emoconcentrazione da ipovolemia
- Leucocitosi neutrofila, in caso di sovrainfezione
- Anemia microcitica, in caso di prevalenza delle lesioni emorragiche

EGA multiparametrica

- Acidosi metabolica con elevato gap anionico che, il dosaggio della lattacidemia, rivela essere di tipo lattico

- Ipocalcemia
- Ipomagnesemia

Da precipitazione di calcio e magnesio nelle aree steatonecrotiche, dove si è avuta la saponificazione dei grassi

Determinazione dei lipidi sierici

- Ipertrigliceridemia

In caso di pancreatite acuta secondaria a dislipidemie

Dosaggio della meta-albuminemia

↑ → espressione di pancreatite acuta emorragica e segno prognostico negativo

Indagini strumentali

Rx diretta dell'addome

Può rivelare solo segni indiretti di pancreatite acuta come la cdt "*ansa sentinella*": distensione gassosa isolata, con eventuale livello idro-aereo, di un'ansa intestinale centro-addominale, generalmente rappresentata dalla prima ansa digiunale.

Consente, inoltre, di riconoscere lo sviluppo di un ileo paralitico e di escludere la presenza di ileo meccanico e perforazione intestinale

Ecografia dell'addome

Sarebbe l'esame migliore se la sua accuratezza diagnostica non fosse limitata da:

- Meteorismo delle anse intestinali presenti al davanti del pancreas
- Posizione retroperitoneale della ghiandola

Può rivelare:

- Ingrandimento dell'organo e ↓ della sua ecogenicità, per l'edema
- Raccolte fluide intra e peripancreatiche
- Eziologia biliare della pancreatite acuta, evidenziando calcoli nella colecisti o nel coledoco o, più semplicemente, una dilatazione delle vie biliari

TC dell'addome con mdc

Rappresenta l'indagine di scelta nel sospetto di pancreatite acuta perché consente di:

- Confermare la diagnosi di malattia
- Definire con precisione presenza, localizzazione ed estensione delle aree necrotiche, che appaiono ipodense dopo somministrazione di mdc
- Riconoscere la sovrainfezione delle aree necrotiche, testimoniata dalla comparsa di gas nel loro contesto
- Identificare raccolte fluide intra e peripancreatiche
- Seguire l'evoluzione della malattia, evidenziando lo sviluppo di pseudocisti ed ascessi o il graduale riassorbimento delle lesioni

VALUTAZIONE DELLA GRAVITÀ DELLA PANCREATITE ACUTA

Nel 90% dei casi, le pancreatiti acute sono processi di grado moderato, autolimitantesi.

Nel restante 10% dei casi, invece, si tratta di forme severe con elevati tassi di morbilità e mortalità.

È quindi importante valutare la gravità della malattia, al fine di esprimere un giudizio prognostico.

Per la valutazione di gravità della pancreatite acuta ci si avvale dei ***criteri di Ranson***

I criteri di Ranson sono 11 parametri clinici e di laboratorio distinguibili in:

Criteri rilevabili all'ingresso

1. Età > 55 aa
2. Glicemia > 200 mg/dl
3. GB > 16000/mm³
4. LDH > 350 U/l
5. GOT sierica > 250 UI/dl

Criteri rilevabili dopo 48h

6. ↓ ematocrito > 10%
7. Azotemia > 50 mg/dl
8. Calcemia < 8 mg/dl
9. PaO₂ < 60 mmHg
10. Deficit di basi > 4 mEq/l
11. Sequestro di liquidi > 600 ml

In presenza di 5-6 criteri la mortalità è del 40%
In presenza di più di 6 criteri la mortalità supera il 90%

TERAPIA

MEDICA

Comprende:

Terapia di supporto

Consiste in:

1. Sedazione del dolore, mediante FANS, evitando i derivati della morfina, responsabili di una contrattura spastica dello sfintere di Oddi.
A scopo antalgico è utile anche l'aspirazione naso-gastrica, per la sua azione decompressiva sullo stomaco
2. Fluidoterapia, per contrastare l'ipovolemia da sequestro di liquidi nello spazio retro peritoneale
3. Infusione di calcio, se presente ipocalcemia
4. Terapia insulinica, se presente iperglicemia
5. Copertura antibiotica, impiegando farmaci attivi su Gram - ed anaerobi tra cui i carbapenemi come l'imipenem
6. Nutrizione parenterale totale che:
 - ↓ lo stimolo all'attività secretoria del pancreas
 - Assicura un adeguato apporto calorico

Terapia specifica

Prevede:

Inibizione della secrezione esocrina del pancreas

Viene effettuata in maniera diretta ed indiretta

Inibizione diretta

- Somministrazione di somatostatina ed analoghi come octreotide e lanreotide

Inibizione indiretta

- Digiuno assoluto con NPT
- Aspirazione naso-gastrica
- Soppressione della secrezione acida dello stomaco, con IPP

Inibizione dell'attività enzimatica

Mediante farmaci ad azione antiproteasica come il gabesato mesilato

Terapia intensiva (se necessaria)

Utile è inoltre il lavaggio peritoneale allo scopo di rimuovere i succhi pancreatici e le sostanze tossiche presenti nel liquido peritoneale, per evitarne l'assorbimento sistemico.

Consiste nell'infusione di 1-2l/h di Ringer lattato attraverso un catetere per dialisi peritoneale.

ENDOSCOPICA

Consiste nella rimozione di un eventuale calcolo incuneato a livello della papilla di Vater, mediante ERCP. La procedura prevede:

- Papillosfinterotomia endoscopica
- Asportazione del calcolo mediante pallone gonfiabile o cestello di Dormia

CHIRURGICA

D'urgenza

È indicata nelle seguenti circostanze:

1. Diagnosi dubbia con impossibilità di escludere la perforazione o la gangrena di un viscere
2. Mancata risposta al trattamento medico, condotto per almeno 48-72h
3. Litiasi della via biliare principale non risolvibile mediante ERCP d'urgenza
4. Interessamento dell'intera ghiandola
5. Sovrainfezioni pancreatiche
 - Focolai necrotici infetti, riconoscibili alla TC per la comparsa, nel loro contesto, di gas
 - Ascessi pancreatici precoci

Il trattamento delle infezioni pancreatiche prevede:

- Antibioticoterapia
- Drenaggio chirurgico laparotomico

Prevede:

- Esplorazione della retrocavità degli epiploon e di tutte le logge addominali dove si possono localizzare formazioni ascessuali
- Apertura della formazione ascessuale e sbrigliamento dei sepiamenti in essa contenuti
- Lavaggio della cavità ascessuale
- Posizionamento in essa di tubi di drenaggio dotati di fori multipli

Tardiva

La terapia chirurgica tardiva, eseguita dopo che la fase di acuzie della malattia si è risolta, mira al trattamento di complicanze, quali:

- Pseudocisti
- Ascessi tardivi
- Fistole

Pseudocisti

Il trattamento chirurgico va effettuato se dopo un periodo di osservazione di almeno 6 w la pseudocisti non regredisce.

Opzioni:

- ***Drenaggio chirurgico***
 - ***Interno***
Consiste nell'abboccare la parete della pseudocisti al tubo gastroenterico (cisto-digiunostomia o cisto-gastrostomia)
 - ***Esterno***
È indicato per pseudocisti infette o rotte.
I tubi di drenaggio vanno posti in aspirazione continua
- ***Resezione della pseudo cisti***
- ***Resezione pancreatica***
Indicata per pseudo cisti a localizzazione caudale

Ascessi tardivi

- Antibioticoterapia
- Drenaggio chirurgico laparotomico

Prevede:

- Esplorazione della retrocavità degli epiploon e di tutte le logge addominali dove si possono localizzare formazioni ascessuali
- Apertura della formazione ascessuale ed sbrigliamento dei sepiamenti in essa contenuti
- Lavaggio della cavità ascessuale
- Posizionamento in essa di tubi di drenaggio dotati di fori multipli