

PANCREATITE ACUTA

Autore Lorenzo Mirabile

Note di fisiologia pancreatica:

il pancreas secerne 1500→3000 ml di liquido alcalino (pH> 8), contenente 20 diversi enzimi e zimogeni.

Stimolatori della secrezione pancreatica:

- **Succo acido gastrico** → induce la produzione di secretina a livello digiuno-duodenale, la secrezione di secretina, a sua volta, induce la produzione pancreatica di acqua ed elettroliti
- **Acidi grassi a catena lunga**, alcuni aminoacidi essenziali (Tryptofano, fenilalanina, valina, metionina), succo acido gastrico → inducono la liberazione di **Colecistochinina (=CCK)**, responsabile della secrezione degli enzimi pancreatici
- **Gastrina** = debole stimolazione degli enzimi pancreatici
- **Sali biliari** → stimolano la secrezione di succo pancreatico
- **Somatostatina** = inibisce la secrezione pancreatica.

Funzione della secretina

Stimola la secrezione di acqua e bicarbonato, quest'ultimo secreto nella misura di 120-300 mmol/die, con la funzione di neutralizzare la secrezione acida gastrica e creare l'ambiente alcalino ideale perché esplicino la loro funzione gli enzimi pancreatici.

Secrezione enzimatica

Enzimi amilolitici, quali l'amilasi: idrolizzano gli amidi.

Enzimi lipolitici: lipasi, fosfolipasi, colesterolo esterasi.

Enzimi proteolitici: endopeptidasi (tripsina e chimotripsina), agiscono sui legami peptidici interni delle proteine. Esopeptidasi (carbossi- ed aminopeptidasi), agiscono sui terminali carbossilici ed aminici delle molecole proteiche.

Sono secreti in forma di precursori inattivi = zimogeni, tale forma di immagazzinamento delle proteasi, impedisce l'autodigestione pancreatica.

Distinguiamo, su criteri clinici, una pancreatite acuta edematosa (la forma più lieve), ed una pancreatite necrotica.

EZIOLOGIA

Etilismo, malattie ostruttive delle vie biliari, interventi chirurgici addominali, colangiopancreatografia retrograda endoscopica (CPRE), traumi addominali, cause metaboliche (ipertrigliceridemia, insufficienza renale), infezioni (parotite, epatite virale, altre infezioni virali e batteriche), farmaci (furosemide, estrogeni, ac valproico, diuretici tiazidici, ecc), cause vascolari (ipoperfusione ischemica o tromboembolica), cancro del pancreas, disfunzione dello sfintere di Oddi, fibrosi cistica.

Tutti i fattori elencati, sono in grado di attivare i proenzimi (zimogeni), e di determinare l'autodigestione, la proteolisi, l'edema, l'emorragia, del pancreas e dei tessuti circostanti.

Si realizza pertanto una cascata di eventi, che culmina con lo sviluppo della pancreatite acuta necrotizzante.

QUADRO CLINICO

- Dolore addominale, localizzato in regione epigastrica e periombelicale, spesso irradiato al dorso ed al torace, ai fianchi ed ai quadranti addominali inferiori. Il dolore si attenua un po' in posizione seduta si accentua a pz supino. L'intensità del dolore è variabile, da violento e continuo, a lieve e tollerabile.
- Altri sintomi sono: nausea, vomito, distensione addominale, peritonite chimica.
- Febbre
- Tachicardia
- Ipotensione
- **Shock in conseguenza di :**
 1. Ipovolemia da massiva essudazione di liquidi e proteine nello spazio retroperitoneale "ustione retroperitoneale"
 2. Vasodilatazione importante ed aumento della permeabilità vascolare, conseguenti all'aumentata sintesi e liberazione di chinine.
 3. Effetti sistemici degli enzimi proteolitici e lipolitici immessi in circolo
- Nel 10 - 20% dei casi → Problematiche polmonari caratterizzate da atelettasie e versamento pleurico, fino all'ARDS
- Peristalsi intestinale ridotta o assente
- Emoperitoneo

INDAGINI DI LABORATORIO

- **Iper amilasemia**, i cui valori si possono ridurre dopo due -tre giorni, per la necrosi di tessuto pancreatico produttore
- **Iper lipasemia** → diagnostica e probante per pancreatite
- **Leucocitosi 15-20.000 G.B.**
- **Ematocrito alto**, anche superiore a 50%, da emoconcentrazione, per perdita di plasma nello spazio retroperitoneale e nella cavità peritoneale.
- **Iperglicemia**, per ridotta liberazione in circolo di insulina, aumento di ormoni controinsulari.
- **Ipocalcemia**. Daipoproteinemia, saponificazione del calcio da parte degli acidi grassi e dispersione nel liquido ascitico
- **Iperbilirubinemia** transitoria, con aumento della fosfatasi alcalina e AST
- **MARCATO AUMENTO DI LDH** → PROGNOSI INFAUSTA
- **IPOALBUMINEMIA** → SEGNO DI GRAVITÀ
- **IPERTRIGLICERIDIMIA**
- **Ipossiemia** (Po₂ arteriosa =< a 60 mmHg), segno di ARDS

DATI STRUMENTALI

- ECG → ST - T simulanti lesione ischemica coronarica
- T.C è in grado di confermare la diagnosi nei casi dubbi, determina la gravità della pancreatite ed il rischio di morbidità e mortalità.

Indice di gravità TC della pancreatite acuta

	Grado
A. pancreas normale	0
B. solo edema pancreatico	1
C. Flogosi del pancreas e tessuto adiposo peripancreatico	2
D. Raccolta liquida unica peripancreatica	3
E. Due o più raccolte liquide peripancreatiche	4

Grado di necrosi pancreaticata TC

A. Assenza di necrosi	0
B. Necrosi di un terzo del pancreas	1
C. Necrosi di metà pancreas	2
D. Necrosi di oltre metà pancreas	3

- Ecografia : esame semplice e poco invasivo per la monitorizzazione della situazione pancreatica.

DECORSO CLINICO - COMPLICANZE

E' importante identificare i fattori di rischio di mortalità. Si fa riferimento per questo ai criteri prognostici di Ranson e Imrie, la cui associazione determina una prognosi infausta della prostatite

CRITERI DI RAMSON-IMRIE

1. Età' > 55 anni
2. Leucocitosi > 16.000
3. Iperglicemia > 200 mg/dl
4. LDH sierica > 400 UI/l
5. AST sierica > 250 UI/l

L'EVOLUZIONE GRAVE DURANTE LE PRIME 48 ORE E' CARATTERIZZATA DA :

1. Riduzione dell'ematocrito > 10%
2. Sequestro di liquidi > 4000ml
3. Ipocalcemia > 8 mg/dl
4. Ipossiemia → Po₂ < 60 mmHg
5. Incremento dell'azotemia >5 mg/dl, dopo somministrazione di liquidi
6. Ipalbuminemia < 3.2 gr/dl
7. Ascite emorragica → la presenza di un liquido brunastro, emorragico, alla paracentesi, costituisce un fattore prognostico negativo
8. Ipotensione, con pressione arteriosa < 90 mmHg e tachicardia >130 b x min
9. Oliguria con incremento di azotemia e creatininemia

L'obesità, rappresenta uno dei rischi prognostici più gravi , a causa dei depositi di grasso peripancreatici, che predispongono ad una più estesa necrosi peripancreatica

Pancreatite ed ipertrigliceridemia costituiscono un'associazione quasi costante.

COMPLICANZE

locali

- Necrosi : asettica o complicata da infezione
- Rottura pancreatica
- Ascite pancreatica, generalmente conseguenza della rottura del dotto pancreatico principale, con fistola tra il dotto e la cavità peritoneale. La diagnosi di ascite pancreatica viene confermata da un alto livello di amilasi nel liquido ascitico (fino ad oltre 20.000 U/lt)
- Emorragia intraperitoneale massiva
- Trombosi venosa → splenica o portale
- Infarto intestinale
- Ittero ostruttivo

Sistemiche

- Polmonari → Versamento pleurico, atelettasia, ascesso mediastinico, polmonite, ARDS
- Cardiovascolari → Ipotensione, ipovolemia, ipoalbuminemia, alterazioni ECG (ST, T che simulano una lesione coronarica), versamento pericardico.
- Ematologiche → DIC
- Sanguinamento gastro-enterico: ulcera peptica, gastrite erosiva, trombosi della vena porta, emorragia da varici
- Renali → oliguria, iperazotemia, Necrosi tubulare acuta
- Metaboliche → Iperglicemia, ipertrigliceridemia, ipocalcemia,
- Rara complicanza → una retinopatia , con perdita della vista, per occlusione dell'arteria retinica da parte di aggregati granulocitari.

TERAPIA

1. Analgesici per alleviare il dolore - vedi punto 7
2. Plasmaexpanders e liquidi per mantenere la volemia
3. Stop all'alimentazione enterale
4. Aspirazione nasogastrica, x 2- 4 giorni per impedire il passaggio di secrezione acida gastrica in duodeno, con successiva stimolazione pancreatica
5. La terapia antibiotica andrebbe riservata ai casi gravi, con rischi di infezione secondaria → necrosi pancreatica con infezione / ascesso pancreatico. L'ascesso pancreatico richiede il trattamento chirurgico, in quanto non risponde adeguatamente al drenaggio percutaneo. L'infezione si verifica nel 40 - 60 % dei casi di pancreatite grave ed è causata prevalentemente da gram neg di origine alimentare
6. Octreotide → 0,2 mg x 3
7. fans → Lixidol 1 fla x 3 morfina → 30-50 gamma /kg /die
8. Gabesato mesilato (inibitore proteasico) 3 → 12 fle al dì??
9. DIGIUNO
10. Lavaggio peritoneale secondo schema , attraverso catetere di dialisi percutaneo
11. se necessario posizionare drenaggi peripancreatici, previa laparotomia, che consenta anche la rimozione di tessuto necrotico
12. CPRE precoce (entro 24 ore) , in caso di litiasi biliare, per la rimozione del calcolo e/o papillotomia
13. Alimentazione parenterale totale , con dieta priva o scarsa di lipidi