

# Messa a punto

## APPROCCIO IN AMBIENTE INTERNISTICO ALLA PANCREATITE ACUTA

**P. ZOBOLI, A. CATANIA, M. FERRETTI, F. DALL'ORTO, L. COTTAFAVI, E. SCALABRINI,  
G. DESIMONI, F. BONI, G. CHESI**

*Unità Operativa semplice di Medicina Interna  
Dipartimento di Area Internistica - Ospedale "C. Magati" Scandiano (RE)  
Presidio Ospedaliero Provinciale AUSL Reggio Emilia*

### RIASSUNTO

Diverse recenti acquisizioni ci hanno permesso di capire meglio e di migliorare la nostra gestione dei pazienti affetti da pancreatite acuta. I pazienti con forme di pancreatite lieve moderata (cosiddetta pancreatite edematosa) presentano un decorso solitamente caratterizzato da spontanea completa guarigione e raramente sviluppano complicazioni. Spesso questi pazienti possono essere ricoverati in ambiente internistico. La diagnosi si basa sul sintomo clinico del dolore addominale e viene confermata dalla elevazione serica di lipasi ed amilasi. Il trattamento di tali forme è fondato sul mettere a riposo il pancreas tramite digiuno ed eventuale posizionamento di sondino nasogastrico, sul mantenimento dell'equilibrio idrosalino tramite l'infusione di liquidi e soluzioni elettrolitiche, e sul controllo del dolore che viene effettuato con l'ausilio di FANS e con meperidina. La pancreatite acuta severa invece è una patologia seria e spesso gravata da possibili importanti complicazioni. In queste forme diverse opzioni terapeutiche vanno vagliate e possono contribuire a migliorare la prognosi dei soggetti colpiti. In particolare si sottolinea l'importanza della profilassi antibiotica, della nutrizione enterale precoce, dell'eventuale papillotomia endoscopica nelle forme a genesi biliare, ed un approccio chirurgico miniinvasivo per il drenaggio delle raccolte infette.

**Parole chiave:** pancreatite acuta, stadiazione PA, trattamento medico.

### TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

#### Summary

Important recent advances have improved our understanding and our management of acute pancreatitis. Patients with the mild or moderate form of acute pancreatitis (edematous pancreatitis) usually recovery quickly with few if any complication. This is a patient of Internal Medicine Department. Diagnosis is based on abdominal pain and serum amylase and lipase elevation. Ecography and computed axial tomography are the best instruments of evaluation of disease and its complication. Treatment consist of resting the pancreas usually with jejune and nasogastric tube, maintaining haemodinamic stability and metabolic balance with adequate fluid and electrolytic replacement and control of pain with NSAID and meperidine. Severe acute pancreatitis remain a severe disease with several complications. In this form of pancreatitis therapeutical options such as endoscopic sphinterotomy in the biliary form, prophylactic antibiotic, enteral nutrition, and minimally invasive surgery are also better preferred for the cure and prevention of dangerous complications.

**Key words:** acute pancreatitis, staging PA, medical treatments

## PREMESSA

L'attuale riorganizzazione ospedaliera, basata sui dipartimenti e volta ad ottimizzare l'utilizzo delle risorse sta parzialmente modificando anche l'ammissione delle diverse tipologie di pazienti alle diverse unità operative di ricovero e cura. In particolare e specie negli ospedali periferici sempre di più si tende ad allargare lo spettro di condizioni morbose che vengono ricoverate nelle UU.OO. di Medicina Interna, considerando da reparti "chirurgici" solamente quei pazienti per i quali è certo, o quantomeno altamente probabile il vero e proprio ricorso ad un atto chirurgico nell'ambito del ricovero stesso. Polipatologie importanti, specie nel paziente anziano, non raramente sono in grado di ridimensionare la prospettiva chirurgica ed orientare verso un approccio il più possibile conservativo (vedi ad esempio una colecistite acuta, una diverticolite acuta, etc.). Nell'anno 2004 è stato definito all'interno dell'Ospedale di Scandiano un protocollo condiviso che considera diverse patologie fino a pochi anni fa considerate eminentemente di pertinenza chirurgica e che cerca di dirimerne in rapporto alle diverse caratteristiche iniziali l'eventuale ammissione in reparto chirurgico od in reparto medico. Tra queste vi è la pancreatite acuta, che, se esuliamo dalle eventuali complicanze, ormai vede un approccio quasi esclusivamente di tipo "medico", in fase acuta, eventualmente, per quanto riguarda le forme biliari, esclusivamente supportato da metodiche di tipo interventistico endoscopico.

Per questi motivi presso il dipartimento Internistico dell'Ospedale di Scandiano sono state criticamente rivisitate le attuali linee guida di diagnostica e trattamento della pancreatite acuta. Ci è sembrato utile a tutti i colleghi mettere a disposizione il lavoro fatto.

## DEFINIZIONE ED ETIOLOGIA

La pancreatite acuta è una malattia infiammatoria del pancreas potenzialmente letale con caratteristiche cliniche e grado di severità variabile dalle forme lievi-moderate, spesso autolimitantesi, alle forme severe che conducono ad un rapido deterioramento delle condizioni cliniche fino all'insufficienza multiorgano e alla morte. La mortalità è elevata, attestandosi in totale sul 5-10% ma giungendo, nelle forme severe fino al 20-40% (1-5). Le cause possono essere varie e vengono riportate nella tabella 1

**TABELLA 1 - Etiologia della pancreatite acuta**

**60-90 % Biliare**

**15-30 % Alcolica**

**in percentuale minore:** forme ostruttive (es tumori pancreatici, pancreas divisum); da farmaci, infezioni, traumi

**pancreatite idiopatica**

**pancreatite ereditaria** (deficit genici antiproteasici?)

### Il quadro clinico e la diagnosi

Il quadro clinico non complicato della pancreatite acuta è caratterizzato dal dolore in sede epigastrica-periombelicalica con irradiazione a "barra". Generalmente il dolore è associato a nausea, vomito e distensione addominale, espressione quest'ultima sia di ridotta motilità intestinale che di peritonite chimica. Più raramente può esserci ittero (se la forma è ostruttiva) o febbre con leucocitosi. Nelle forme gravi può essere presente il segno di Cullen e Grey-Turner: si tratta di macchie cianotiche periombelicali (Cullen) e ai fianchi (Gray-Turner) considerati l'espressione di uno stravasamento sottocutaneo del versamen-

**TABELLA 2 - Gravità di malattia valutabile anche la TAC addome (criterio sec. Balthazar)**

**Grado A= Pancreas Normale**

**Grado B= Ingrandimento pancreatico focale o diffuso. Piccole raccolte fluide intrapancreatiche**

**Grado C= Flogosi pancreatico e/o modificazione del grasso peripancreatico. Necrosi < 30%**

**Grado D= Unica raccolta fluida peripancreatica. Necrosi: 30-50%**

**Grado E= Due o più raccolte fluide peripancreatiche. Necrosi > 50%**

**Grado A e B = sviluppano raramente complicanze infettive Considerato come PA lieve**

**Grado C = rischio del 12% circa di complicanze infettive. Considerato come PA media**

**Grado D= rischio del 17% di complicanze infettive. Considerato come PA severa**

**Grado E = rischio del 61% di complicanze infettive. Considerato come PANE.**

to necrotico-emorragico retroperitoneale. Spesso questi segni si associano ad un severo quadro clinico con coesistenza di shock emodinamico.

L'anamnesi è altresì importante per evidenziare una storia di alcolismo, di dislipidemia, di litiasi di colecistite ed anche per fare emergere l'assunzione di farmaci potenzialmente implicati nella genesi della pancreatite acuta (2).

#### Il Laboratorio

La conferma diagnostica di Pancreatite si ha quando si riscontra un aumento delle amilasi (VN superiore a 5 volte) e lipasi (VN superiore a 3 volte)(1,2). Le amilasi sono caratterizzate sia da bassa sensibilità che diminuisce con il passare del tempo (hanno una emivita di solo 2 ore), che da bassa specificità, perché prodotte anche da altri organi (es: ghiandole salivari, intestino tenue, ovaio, fegato). Sono inoltre di utilità diagnostica quasi nulla in caso di pancreatite acuta da ipertrigliceridemia (3).

La lipasemia, di contro, è caratterizzata da maggior sensibilità e specificità, anche se sono descritti falsi positivi in altre situazioni di addome acuto come ad esempio in corso di colecistite acuta e perforazione intestinale. Se però si utilizza un cut-off di 3 volte superiore i valori normali (VN<190U/L sec. il nostro laboratorio) è possibile far diagnosi di pancreatite acuta con una sensibilità e specificità che sfiora il 100%. Le lipasi hanno, inoltre, un'alta sensibilità diagnostica nella pancreatite acuta di origine alcolica, ove talora il movimento delle amilasi può risultare scarso o del tutto assente (4-5).

**In conclusione: La determinazione degli enzimi pancreatici nel siero rimane il gold standard per la diagnosi di pancreatite acuta. Le lipasi seriche sono gli enzimi più attendibili per la diagnosi di pancreatite acuta (4) ( Grado di Raccomandazione A). Va inoltre tenuto presente che i valori di amilasi e lipasi non sono indici di gravità, ma ci permettono di far diagnosi di pancreatite e di predisporre conseguentemente le indagini bioumorali e strumentali per valutare la gravità della pancreatite, monitorarne l'andamento e stabilire la terapia più appropriata.**

Fattore prognostici "potenti" di necrosi pancreatica sono costituiti dall'aumento della **Proteina C Reattiva (PCR)** e del **LDH (nonché le Fosfolipasi A2 non eseguite da tutti i laboratori)**. La PCR è un indice sensibile e specifico nel predire la severità della pancreatite (predittivo di necrosi per valori > 15 mg/dl). Tale esame tuttavia è da eseguirsi non prima di 48 h dall'insorgenza dei sintomi

(4).

Vanno inoltre sempre eseguiti e monitorati seriatamente, almeno nella prima settimana di malattia e giornalmente gli elettroliti, l'emocromo, la funzionalità renale, le transaminasi e gli indici di colestasi (bilirubina, gamma-GT, fosfatasi alcalina) e l'assetto glico-metabolico nonché l'emogasanalisi arteriosa per la valutazione degli scambi gassosi e del pH (4).

Nell'ambito dell'equilibrio idroelettrolitico marcatore prognostico negativo, nonché indicatore di gravità ed estensione della pancreatite è considerata l'ipocalcemia, che in questo contesto va quindi controllata frequentemente e osservata con la dovuta cura.

#### **I controlli strumentali**

**L'Ecografia addominale va eseguita il più precocemente possibile (5-7).** Nella maggior parte dei casi le metodiche ultrasonografiche non hanno un ruolo determinante nella diagnosi e nello staging della pancreatite acuta, in quanto spesso l'esame risulta incompleto per il meteorismo intestinale dovuto all'ileo paralitico, che complica le prime fasi di tale patologia. Nonostante ciò una ecografia precoce può rivelarsi particolarmente utile per la determinazione di una eventuale eziologia di tipo biliare, tramite il riscontro di calcoli nella colecisti e/o di dilatazione delle vie biliari intra ed extraepatiche).

Inoltre l'ecografia può essere utilizzata nell'ambito del decorso della malattia per effettuare manovre interventistiche, quali ad esempio la puntura esplorativa di raccolte o versamenti onde verificarne l'eventuale sovrainfezione o meno.

Infine più recentemente le tecniche ecoendoscopiche stanno emergendo come possibili alternative od integrazioni alla TAC nella migliore valutazione del pancreas e dei suoi dotti escretori e nella guida a manovre interventistiche eventualmente transgastriche.

**La TAC ADDOME con mdc, invece, va effettuata DOPO 48 ore dall'insorgenza dei sintomi (8).** Una TAC fatta precocemente, entro 12 ore non dice nulla sul grado di necrosi. Se effettuata, invece, dopo 48 ore permette una migliore identificazione delle aree di necrosi. **La TAC Addome deve essere usata per la valutazione del grado di necrosi pancreatica e infiammazione. (Grado di Raccomandazione B) (8-12).**

**La TAC andrà ripetuta nei seguenti casi:**

- ✓ Per stimare i casi più severi
- ✓ In caso di peggioramento clinico
- ✓ Per follow-up

✓ Come guida per manovre interventistiche, qualora non sia sufficiente l'ecografia

**In sintesi: dopo aver fatto diagnosi di pancreatite acuta il medico deve porsi due quesiti a cui cercare di dare precocemente risposta per orientare il successivo iter di follow-up ospedaliero e di terapia.**

1. E' un quadro severo? E' la clinica a dircelo con lo score di Glasgow o di Ranson (13) (vedi tabelle allegate)
2. L'eziologia è biliare? Per rispondere a tale quesito può essere sufficiente eseguire un'anamnesi accurata, gli esami bioumorali sopraelencati ed un ECO addome

Nella tabella 3 troviamo alcuni elementi che possono risultare utili per una prima valutazione e classificazione eziologica della pancreatite tra forme alcoliche e forme biliari. In successione il medico comunque deve porsi il problema della stratificazione di severità della pancreatite acuta. A questo proposito sono state proposte ed esistono diverse scale di gravità corredate da uno score a punti. Nella Tabella 4a vengono elencati i parametri presi in considerazione dalla scala di Glasgow utilizzata per definire la scala di gravità della pancreatite a genesi alcolica. La tabella 4b invece riporta i criteri proposti nella scala di Ranson per la pancreatite biliare. La presenza o meno dei diversi elementi determina un punteggio da cui si può estrapolare una scala di gravità (tabella 4c) e stratificare così i pazienti fin dalle prime fasi della patologia. Concludendo e sintetizzando all'estremo si potrebbe definire severa una pancreatite acuta che presenta uno degli elementi elencati nella tabella 4d definita anche come score della pancreatite severa.

Una **precoce identificazione dell'eziologia e del grado**

**TABELLA 3 - Diagnostica differenziale tra PANCREATITE ACUTA biliare ed Alcolica**

| BILIARE                                    | ALCOLICA                    |
|--------------------------------------------|-----------------------------|
| GPT>3 VN (VPP >95%)                        | GOT/GPT >2 (VPP>95%)        |
| Anamnesi                                   | FA,GGT elevate VPP > 90%    |
| Lipasi/Amilasi > 2 (sens 91% e specif 76%) |                             |
| In genere maschi giovani                   | In genere Femmine o anziani |
| VPP = valore predittivo positivo           |                             |

**di severità della pancreatite acuta è essenziale** perchè permette di guidare i successivi procedimenti terapeutici, che, in primo luogo, sono indirizzati a rimuovere gli

**TABELLA 4 - Stratificazione di severità della Pancreatite acuta. Elenco delle diverse scale di gravità corredate da uno score a punti**

a

**CRITERI MODIFICATI DI GLASGOW(entro 48h) per PA ALCOLICA**

Età >55 anni

Glicemia > 180 mg/dl Azotemia > 45 mg/dl O > 16 mmol/l

Globuli bianchi > 15.000 mmc

LDH > 600 U/L

Albuminemia < 3,3 mg/dl

Calcemia < 8,2 mg/dl

PaO2 < 60 mmHg

b

**CRITERI DI RANSON per PA BILIARE**

AL MOMENTO DELLA DIAGNOSI

Età > 55 anni

GB > 16.000

Glicemia > 200 mg/dl

AST > 250 U/L

LDH > 350 U/L

DOPO 48 ORE

↓ Hct > 10%

↑ Azotemia > 5 mg/dl

↓ Calcemia < 8 mg/dl

PaO2 < 60 mmHg

Deficit di basi > 4 mEq/l

Sequestro di liquidi > 4-6 lt

c

**PROGNOSI**

N° di Criteri

<= 2

3-4

5-6

>=7

Mortalità

<5%

15-20%

40%

>99%

d: score della pancreatite severa

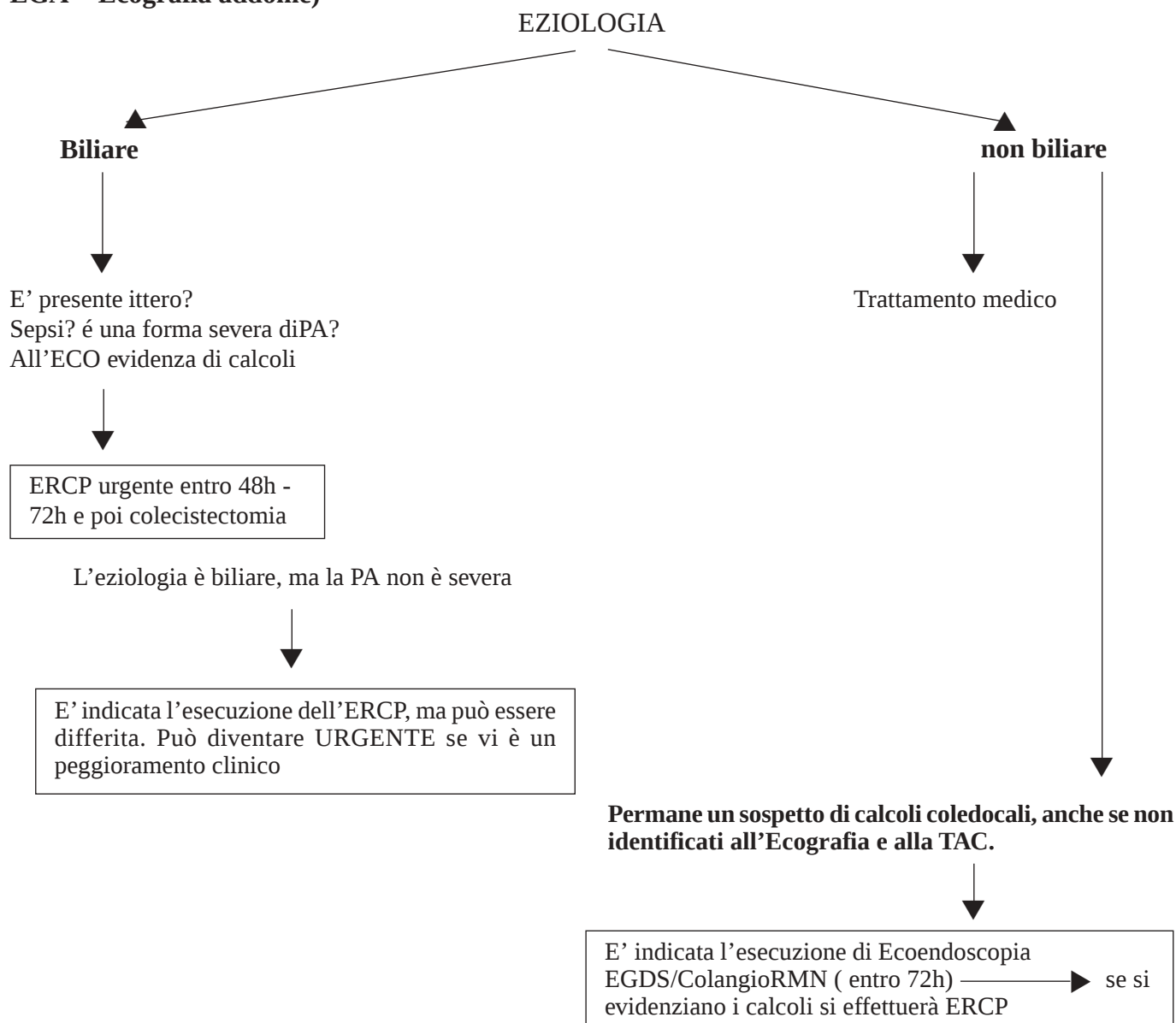
- Criteri Glasgow > 3 pt
- PCR > 15
- Tessuto necrotico > 30% evidenziato mediante TAC con M.d.C
- Creatininemia > 2.0 mg/dl
- RX Torace: presenza di versamento liquido sx.

agenti eziologici responsabili della pancreatite acuta (es sfinterotomia endoscopica se l'origine è biliare, con presenza di calcoli coledocali) e a prevenire le complicazioni, spesso letali, della pancreatite acuta severa sostenendo il circolo con soluzioni idroelettrolitiche. La flow chart della tabella 5 mostra in maniera del tutto schematizzata e semplificata come si può diversificare l'approccio terapeutico a seconda della eziologia della pancreatite acuta (1).

Come si può evincere da tale schema la pancreatite acuta

di natura biliare specie se associata ad ittero andrebbe, ogni qual volta possibile sottoposta a precoce trattamento decompressivo tramite tecniche endoscopiche mentre la pancreatite acuta di altra eziologia e specialmente la alcolica si giova di un trattamento medico. Questo schema vale in particolare per le fasi iniziali della malattia. Nelle fasi successive, come vedremo poi nel capitolo dedicato alla terapia medica in presenza di quadri di particolare severità o qualora si verificano complicazioni

**TABELLA 5 - Diagnosi di Pancreatite Acuta (esame clinico + EO + Anamnesi + esami bioumorali + EGA + Ecografia addome)**



possono riproporsi alcune opzioni di tipo interventistico o chirurgico.

## TERAPIA MEDICA della PANCREATITE ACUTA

Il trattamento medico della pancreatite acuta si avvale in prima istanza di misure comuni sia alle forme lievi che a quelle severe di malattia. La pancreatite acuta viene spesso considerata l'equivalente dell'“*ustione retroperitoneale*”(14). Possono essere sequestrate quantità massive di liquidi nel retroperitoneo, dove la permeabilità capillare è andata persa, vengono reclutati cellule infiammatorie e immesse nella circolazione sostanze vasoattive. Inoltre anche il digiuno, richiesto nelle prime fasi della malattia ed il posizionamento di un sondino nasogastrico talora opportuno contribuiscono a realizzare un bilancio idro-salino fortemente negativo. L'obiettivo primario della terapia è quindi una reintegrazione adeguata dei liquidi e degli elettroliti persi per garantire un sostegno al circolo tale da mantenere una sostanziale efficacia del volume ematico circolante e conseguentemente ad una adeguata perfusione tissutale anche una efficace ossigenazione degli organi più a rischio di danno (es reni, polmoni, fegato, intestino). La quantificazione della quota idrica ed elettrolitica da infondere può essere relativamente semplice nelle forme più lievi. In questo caso la valutazione della pressione arteriosa sistemica (PAS non < a 90 mmhg), il monitoraggio della diuresi (non < a 30 ml/h), il monitoraggio bioumorale di emocromo (specie nella sua componente ematocrito), funzionalità renale ed elettroliti nella loro completezza possono essere realmente sufficienti. Nei casi più severi, caratterizzati da un più severo squilibrio emodinamico può diventare necessario come guida alla terapia il posizionamento di un catetere venoso centrale per la valutazione in continuo della PVC. E' sempre opportuno mantenere il bilancio lievemente in attivo e controllarne giornalmente il saldo.

Numerosi sono gli obiettivi del trattamento medico della pancreatite acuta a) controllo del dolore, b)“*blocco funzionale*” del pancreas, c)recupero delle perdite idroelettrolitiche, d)ripristino precoce di un adeguato stato nutrizionale, e)prevenzione delle infezioni batteriche e delle complicanze polmonari, renali, cardiovascolari e gastroenteriche. Cercheremo di trattare in maniera un poco più analitica questi diversi punti ed infine faremo un accenno alle possibilità terapeutiche future sulla base dei risultati preliminari delle recenti sperimentazioni e trias clinici.

## Linee di terapia nelle forme di gravità lieve moderata (1,2,6,7,10,11):

**1) La sedazione del dolore** è l'obiettivo immediato e più urgente. Sono impiegati con successo i FANS e spasmolitici e, se necessari, possono essere somministrati analgesici maggiori quali Pentazocina o Meperidina. Utile anche il sondino nasogastrico in caso di vomito e/o dolore. Nella tabella 6 vengono riportati i diversi farmaci impiegabili a seconda della severità del dolore stesso.

**TABELLA 6**

### Controllo del dolore:

- Fase 1 = SNG in caso di vomito, e/o dolore con ileo paralitico
- Fase 2 = usare spasmolitici o FANS
- Fase 3 = usare Tramadolo
- Fase 4 = usare Pentazocina o Meperidina (evitare la Morfina perchè contrae lo sfintere dell'Oddi).
- Fase 5 = Nel dolore intrattabile usare Bupivacaina con catetere peridurale.

**2) Il trattamento specifico della pancreatite atualizzabile tramite un tentativo di “blocco funzionale” della ghiandola** è stato tentato con l'utilizzo di antisecretori, antiproteasici o anticitochine (15-22,30-31). Queste sostanze dovrebbero inibire la secrezione pancreatica esocrina sia in maniera diretta (es somatostatina) che in maniera indiretta tramite neutralizzazione degli enzimi attivati ed evitandone la loro diffusione nell'organismo (es Gabesato mesilato, antiproteasico a basso peso molecolare) o attraverso l'inibizione delle citochine ad azione infiammatoria (es Interleuchina 10). Un'ampia varietà di agenti antiproteasici e antisecretori, includendo aprotinina, glucagone, calcitonina, plasma fresco congelato, etc sono stati testati in diversi studi, ma tutti sono risultati non efficaci (Tabella 7)(1). Solo il **Gabesato mesilato**, antiproteasico a basso peso molecolare se somministrato precocemente entro 72 ore è risultato efficace nel ridurre le complicanze sistemiche precoci e il ricorso alla chirurgia, ma non nel ridurre la mortalità. In genere si utilizza il seguente dosaggio: 3 gr in 24 ore per 7 giorni (in pratica 10 fiale in glucosata o fisiologica 500 cc X 3 volte die per 7 giorni) (15). Nei 2 recenti trial placebo-controllati l'octreotide si è rivelato non utile per tale indicazione (16,17). Più recentemente studi clinici e sperimentali suggeriscono che il lexipafant, fattore antagonista l'attiva-

**TABELLA 7: In sintesi sono riportati gli studi clinici controllati e le metanalisi dei vari farmaci utilizzati nella pancreatite acuta**

|                                                               | FARMACO                                                                    | TRIAL<br>CONTROLLATI                   | RISULTATI<br>POSITIVI                 | UTILITÀ<br>PRATICA                     |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|
| Inibizione della<br>Secrezione<br>Gastrica e/o<br>pancreatica | SNG<br>AntiH2<br>IPP<br>Atropina<br>Calcitonina<br>Glucagone<br>Octreotide | Sì<br>sì<br>no<br>sì<br>Sì<br>Sì<br>sì | No<br>no<br>?<br>no<br>No<br>No<br>no | Sì<br>Sì<br>Sì<br>No<br>No<br>No<br>No |
| Inibitori proteasi                                            | Aprotinina<br>Gabesato                                                     | sì<br>Sì                               | no<br>sì                              | No<br>Sì                               |
| Inibitore fatt. attivante<br>piastrine                        | Lexipafant                                                                 | sì                                     | sì                                    | ?                                      |
| Inibitori fosfolipasi                                         | CaNa-EDTA                                                                  | sì                                     | ?                                     | ?                                      |
| Antibiotici                                                   | ImipenemCefuroxime                                                         | sì                                     | sì                                    | Sì                                     |
| Lavaggio peritoneale                                          | Rimozione sostanze<br>tossiche                                             | sì                                     | no                                    | No                                     |

zione delle piastrine, potrebbe giocare un ruolo nel ridurre la severità dell'insufficienza d'organo nei pazienti con malattia severa, ma i dati disponibili non sono ancora sufficienti per proporre un ampio impiego nella pratica clinica (1-18). Nella tabella 8 vengono riportate e confrontate le principali caratteristiche ed i meccanismi di azione di somatostatina/octreotide e di gabesato-mesilato (19-22).

**3) La maniera più pratica e meno costosa consiste nella “messa a riposo” funzionale del pancreas attraverso l'allontanamento e la riduzione della secrezione acida gastrica (digiuno, sondino nasogastrico, inibitori di pompa protonica):** In prima battuta nelle forme lievi-moderate si opta per l'utilizzo degli inibitori di pompa protonica la cui utilità consiste anche nel prevenire l'ulcera da stress e la gastrite erosiva (possibili complicanze delle forme severe della pancreatite acuta). Il target per l'utilizzo di tali farmaci è quello di ottenere un pH gastrico < 4 (1,2,6,8) (Grado di Raccomandazione C).

**Nelle forme di pancreatite lieve moderata, in conclusione, la terapia viene limitata al riposo, alla sedazione del dolore e alla messa a riposo funzionale del pancreas tramite l'impiego di inibitori di pompa protonica e, se non sufficienti, il posizionamento di sondino nasogastrico. In queste forme peraltro la breve dura-**

**ta dei sintomi e la conseguente breve durata del periodo di digiuno impone solamente una lieve idratazione per e.v. (specie in presenza di sondino nasogastrico), mentre non vi è la necessità di bilanci idroelettrolitici particolarmente complessi, né tantomeno la necessità di impostare adeguati regimi nutrizionali enterali o parenterali. Queste misure, unitamente alla prevenzione delle sovrainfezioni e ad un monitoraggio particolarmente attento si impongono invece nelle forme di grado severo.**

#### TERAPIA PA SEVERA

Il trattamento e il monitoraggio dei pazienti con un quadro severo di pancreatite acuta deve essere molto aggressivo. Il trattamento principale consiste

- 1) nell'eliminare la causa dell'insulto pancreatico se possibile: es. sfinterotomia se l'ostruzione è biliare (**ERCP URGENTE!**) (23,24).
- 2) nell'identificare e trattare le cause di insufficienza d'organo: come l'ipovolemia e l'ipoperfusione tissutale, l'ipossiemia, e le infezioni nosocomiali. Il principale fattore precipitante per l'instaurarsi dell'insufficienza multiorgano (MOF) che può avvenire nei primi giorni dall'esordio della pancreatite è la **SIRS: Sindrome da risposta sistemica Infiammatoria** (tabella 9). L'eziopatogenesi di questa “tempesta enzimatico-vasoatti-

va” è da attribuirsi all’attivazione degli enzimi proteolitici con scatenamento di una reazione chimica a cascata, responsabile della formazione di focolai di necrosi parenchimale a sua volta aggravata da meccanismi vascolari microtrombotici e dall’attivazione di cellule immunocompetenti in grado di liberare citochine e altri fattori biologicamente attivi. La SIRS è in grado quindi di coinvolgere uno o più organi ed apparati determinando così un “*organ failure*” od una “*multi organ failure*” (MOF): tale MOF si può manifestare in concomitanza di una necrosi pancreatica ancora sterile (24).

La prevenzione di queste complicazioni si fonda **prevalentemente sul mantenimento di un adeguato equilibrio idrosalino con un bilancio idrico lievemente positivo** e sull’impiego precoce di farmaci antiproteasici, tra i quali tuttavia, come già detto, solo il gabesato-mesilato si è rivelato efficace sugli end-point complicate sistemiche e ricorso alla chirurgia, risultando invece non correlato in maniera significativa ad una riduzione di mortalità.

**3) Il terzo aspetto da considerare tra le misure terapeutiche da attuare nell’ambito di una forma severa di pancreatite acuta è quello nutrizionale:** la pancreatite acuta è una malattia a stato ipercatabolico e il paziente si trova in uno stato iperdinamico con caduta delle resistenze periferiche e aumento dell’output cardiaco, marcato incremento sia del flusso ematico viscerale che del consumo di ossigeno con conseguente aumento del fabbisogno calorico. L’apporto nutrizionale è considerato unanimemente come parte integrante nel trattamento della PA e va intrapresa quanto **più precocemente possibile (1-4).**

Fino a poco tempo fa si riteneva che la nutrizione paren-

terale totale (NPT) fosse necessaria per la pancreatite acuta severa per mettere completamente a riposo l’intestino “*determinando una diminuzione nella produzione e secrezione degli enzimi proteolitici*”. Dati più recenti hanno evidenziato come anche una nutrizione enterale (NE) sia molto ben tollerata in questi pazienti e presenti diversi vantaggi: diminuisce la permeabilità intestinale, previene la translocazione batterica intestinale, è meno costosa della NPT, e vi è una minore incidenza di sepsi correlata al catetere venoso necessario per la NPT. Quindi in assenza di un severo quadro di ileo adinamico e in assenza di fistole intestinali, ai pazienti con pancreatite severa è possibile somministrare la NE tramite il sondino naso gastrico. Vengono solitamente impiegate formulazioni polimeriche che vengono infuse distalmente al Legamento di Treitz. Queste soluzioni provocano solamente una minima secrezione esocrina e si possono usare con sicurezza (**Grado di Raccomandazione B**). In genere si consiglia all’inizio di infondere liquidi e nutrienti per ev e contemporaneamente somministrare crescenti quantità di nutrienti per via enterale in modo da raggiungere la quota calorica e azotata desiderata nell’arco di 3-4 giorni. Si inizia con la NE a bassa velocità di infusione (10 ml/h) per poi aumentare la velocità con gradualità. Se compare diarrea occorre rallentare la velocità di infusione. In genere i pazienti con pancreatite acuta richiedono 2000-2500 cal/Kg/die (50-60% di glucosio; 15-20% proteine 20-30% lipidi). Inoltre è meglio non somministrare lipidi se vi è ipertrigliceridemia > 400 (1,3,4).

**4) Il quarto punto riguarda la prevenzione delle complicanze infettive. E’ ben codificato come l’uso profilattico degli antibiotici nelle forme medio lievi di pancreatite non di origine biliare non sia opportuno (Grado di Raccomandazione D). La profilassi antibiotica diventa invece importante (grado di rac-**

**TABELLA 8: Caratteristiche e meccanismi di azione di somatostatina e Gabesato-mesilato**

| SOMATOSTATINA/OTREOTIDE                                                                | GABESATO-MESILATO (FOY)                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Molecole peptidiche attaccabili dalle proteasi sieriche                                | Emivita breve: somministrazione ev continua                                                                     |
| Alto PM: scarsa diffusibilità locale                                                   | Basso PM: diffusibilità cellulare ed interstiziale buona                                                        |
| Inibitori secrezione pancreatica, anche in caso di flogosi pancreatica? Dati non certi | Inibitore potente sulle principali proteasi, inclusa la Fosfolipasi 2 e tripsina legata all’alfa2macroglobulina |
| Riduzione del flusso splancnico                                                        | Effetto rilassante sullo sfintere dell’Oddi                                                                     |
| Effetto negativo sullo sfintere dell’Oddi                                              | Documentato effetto profilattico nel danno pancreatico indotto da ERCP                                          |
| Attività su fenomeni infiammatori ed autoimmuni                                        | Attività sul microcircolo pancreatico e attività sull’immunità cellulare                                        |

**TABELLA 9: Definizione e caratterizzazione di SIRS, MODS e MOF**

**SIRS: systemic inflammatory response syndrome:** se sono presenti 2 o più delle seguenti condizioni:

- 1) Tc > 38°C o < 36°C
- 2) Frequenza cardiaca > 90 b/min
- 3) Frequenza respiratoria > 20 atti/min
- 4) Leucociti > 12.000/mm<sup>3</sup> o < 4.000 o presenza di forme immature > 10/mm<sup>3</sup>
- 5) Altri segni: ipotensione, contrazione diuresi, alterazioni dello stato mentale...

**MODS: multiple organ dysfunction syndrome:** condizione clinica di compromissione organica, senza che si raggiungano i livelli della MOF

**MOF. multiple organ failure:** grave quadro clinico che può seguire una SIRS ed è caratterizzato da una fase di ipermetabolismo e danno polmonare acuto (ARDS) cui segue insufficienza epatica e renale. La compromissione di 4 organi comporta mortalità del 100%. La MOF può verificarsi nei primi giorni (media 5° giorno) nella fase tossica per il fenomeno dell'iperergia e in fase tardiva (media 28° giorno) per sepsi da translocazione batterica dall'intestino.

**comandazione B) quando è documentata una componente necrotica sterile, nell'ambito di una pancreatite di almeno il 30% (tabella 10) (26-29).**

E' stato dimostrato che l'incidenza di infezione delle raccolte necrotiche aumenta con il passare dei giorni dall'esordio della pancreatite acuta, raggiungendo un picco tra il 15° ed il 21° giorno. Per tale ragione la terapia antibiotica intrapresa deve essere continuata per almeno 2-4 settimane. Sono soprattutto i batteri gram-negativi di origine intestinale (tabella 11) i principali responsabili dell'infezione della necrosi a seguito di fenomeni di translocazione batterica intestinale. Sulla base dei dati relativi all'efficacia di diversi antibiotici su tali agenti batterici e soprattutto sulla capacità di penetrazione dei farmaci nel tessuto pancreatico è stato condotto in Italia uno studio multicentrico allo scopo di valutare se l'imipenem alla dose di 1,5 gr al dì era in grado di prevenire l'infezione delle raccolte fluide e necrotiche in corso di pancreatite acuta (28). I risultati dello studio hanno dimostrato la superiorità di tale antibiotico nel prevenire le infezioni

**TABELLA 10: Probabilità di infezione a seconda della estensione della necrosi pancreatica**

| ESTENSIONE NECROSI | % SEPSI |
|--------------------|---------|
| <30%               | 0%      |
| 30-50%             | 9%      |
| >50%               | 10.9%   |

**TABELLA 11: Tipologie batteriche riscontrabili nelle sepsi associate alla pancreatite**

| Batteri riscontrati Nella sepsi | E.Coli<br>Pseudomonas spp<br>Clostridium spp<br>Staphylococcus spp<br>Proteus<br>Klebsiella |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|

rispetto al placebo e rispetto ad altri antibiotici. **Per tale motivo i carbapenemici vengono oggi considerati di scelta in questo tipo di trattamento, che, di norma, andrebbe protratto per almeno 10-14 gg.** Va segnalato infine come alcuni autori tendono ad impiegare anche fluconazolo alla dose di 200 mg. per os/die per prevenire una eventuale sovrainfezione fungina, che potrebbe essere favorita dall'impiego di antibiotici ad alto spettro (18,25,29).

#### **Un flash su una possibile terapia del futuro: l'interleuchina 10**

L'interleuchina 10 è una citochina espressa da molte cellule, ma è principalmente attivata dai macrofagi e dai linfociti T helper 2 CD4. Questa citochina ha molte proprietà antiinfiammatorie:

- ✓ Inibizione della trascrizione di citochine con blocco e riduzione della translocazione delle cellule NF\_KappaB
- ✓ Favorisce la crescita e differenziazione dei linfociti CD8, NK e dei linfociti B.
- ✓ Potenzia le proprietà citotossiche delle cellule NK etc (30-31).

Utilizzando modelli sperimentali animali si è visto che l'iniezione profilattica e precoce di Interleuchina 10 (IL-10) ricombinante riduce la severità della PA. Viceversa,

**TABELLA 12: Vantaggi e svantaggi della interleuchina 10**

| Interleuchina 10                                                                                                                      |                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| VANTAGGI                                                                                                                              | SVANTAGGI                                               |
| Efficace nella prevenzione PA post ERCP<br>Facile da usare<br>Necessita di un solo bolo 30 min prima ERCP<br>Rimane attiva per 24 ore | Costosa<br>Non è ancora stata definita la dose efficace |

l'iniezione di specifici antagonisti o l'utilizzo di animali con difetti genetici di IL-10 fanno aumentare la severità della pancreatite acuta. Uno studio pilota ha valutato l'efficacia di una singola iniezione di IL-10 ric. in 2 differenti dosi (4 e 20 microg/kg rispettivamente) nel ridurre l'incidenza di pancreatite acuta postERCP e nel ridurre i tempi di ospedalizzazione (30). L'incidenza della pancreatite acuta postERCP è stata del 7,1% nel gruppo IL-10 e del 13,9% nel gruppo placebo. L'analisi statistica ha concluso che l'IL-10 riduce il rischio di PA (RR 0,46 P=0,003 RA 6,8%). Un ulteriore vantaggio consiste nel fatto che tale farmaco può essere somministrato nel periodo post-procedurale e quindi solo a coloro che presentano effettivamente la complicanza pancreatitica (innalzamento lipasi e amilasi dopo 4 ore dall'esecuzione dell'ERCP). Sfortunatamente l'alto costo del farmaco ne limita l'uso routinario (30).

In conclusione nella tabella 12 sono illustrati i vantaggi e gli svantaggi della interleuchina 10:

#### COMPLICANZE LOCALI DELLA PANCREATITE ACUTA GRAVE. (14, 18, 32)

- Infezione della necrosi
- Infezione delle raccolte fluide
- Pseudocisti
- Ascessi pancreatici
- Fistole
- Ascite
- Emorragia gastrointestinale: ulcerazioni, erosioni, rottura di varici gastriche o di pseudoaneurismi
- Rottura o ematoma splenico
- Trombosi venose addominali.

#### Infezione della necrosi:

Il rischio di infezione della necrosi è proporzionale alla sua estensione e avviene nella 2<sup>a</sup> fase della malattia (alla 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> settimana). La terapia antibiotica a largo spettro riduce le complicanze infettive e il ricorso all'intervento

chirurgico, ma non può ridurre la mortalità (**grado di raccomandazione B**). Se la necrosi è infetta, la mortalità si avvicina al 100% se non viene trattata chirurgicamente. È, dunque, essenziale far diagnosi di necrosi sterile o infetta. La clinica non ci aiuta perché in entrambi i casi può esserci febbre, leucocitosi e dolore addominale. La TAC può esserci di aiuto solo se evidenzia gas libero nelle zone di necrosi. La diagnosi di certezza è possibile solo con AGOASPIRATO ECOGUIDATO, + esame batteriologico (**grado di raccomandazione B**): **l'agoaspirato è indicato nel paziente con pancreatite acuta necrotizzante in peggioramento clinico o che non risponde alla terapia medica** (18).

Se la necrosi è confermata essere sterile, è doveroso continuare con la terapia medica. Se invece risulta infetta in paziente con segni e sintomi di sepsi vi è assoluta indicazione all'intervento chirurgico di necrosectomia e "debridement" con rischio di mortalità che si aggira in media sul 10-30% (**grado di raccomandazione B**): **l'intervento chirurgico va posposto almeno in 3°-4° settimana al fine di permettere una buona demarcazione della necrosi per la necrosectomia**. Tale approccio diminuisce il rischio di sanguinamento e le perdite di tessuto vitale che predispongono all'insufficienza pancreatica iatrogena.

Ascessi pancreatici: si tratta di una raccolta ben circoscritta di pus dentro o vicino al pancreas, associata a niente o poca necrosi. Si tratta solitamente con antibiotici + drenaggio ecoguidato, ma con scarsi risultati (circa del 30%).

Pseudocisti: si tratta di una raccolta di succo pancreatico isolato da una parete di tessuto fibroso e di granulazione. Le pseudocisti vanno sospettate in caso di persistenza del dolore o persistente elevazione delle amilasi o lipasi. Si formano dopo 4 settimane dall'esordio della pancreatite acuta. Il più delle volte si risolvono spontaneamente. Se persistono per più di 6 set-

timane, se il diametro è > 6 cm e permane il dolore è indicato il drenaggio percutaneo o interno per via endoscopica (è opportuno effettuare prima una fistolografia per accertare che la pseudocisti non sia in comunicazione con il sistema duttale). Buoni risultati: del 90% circa. L'intervento chirurgico è indicato nel caso di complicazioni della pseudocisti: infezioni con evoluzione in ascesso, rottura o ostruzione del duodeno o del dotto biliare comune.

**Fistole pancreatiche:** è una patologica comunicazione del sistema duttale pancreatico con organi e cavità (fistole interne) o superficie corporea. Complicanze: infezione fistola, lesione della cute nella fistola esterna, disordini elettrolitici.

**Ascite pancreatica:** in genere è ematica, vi è iperamilemia, ed è un essudato. È dovuta a distruzione di un dotto pancreatico principale o a rottura di una pseudocisti.

**Complicanze emorragiche nel tratto gastroenterico:** spesso sono causate da una concomitante ulcera peptica o da rottura di varici esofagee associate a trombosi della vena splenica o da cirrosi alcolica. L'emorragia all'interno di una pseudocisti è la più letale complicazione di una pseudocisti, specie se sono coinvolti vasi afferenti al sistema arterioso

**Alcuni spunti in merito alle eventuali indicazioni chirurgiche in corso o a motivo di sequele tardive di una pancreatite (32).**

**PANE: pancreatite acuta necrotico-emorragica:** La chirurgia precoce (entro 14 giorni dall'esordio) non è raccomandata (**grado di raccomandazione B**). La chirurgia va posposta almeno alla 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> settimana al fine di ottenere una migliore demarcazione della necrosi. Il fine della chirurgia è quello di rimuovere il tessuto necrotico sia pancreatico che infetto, minimizzando l'emorragia intraoperatoria. La chirurgia deve cercare di preservare l'organo mediante il debridement e la necrosectomia, utilizzando nel postoperatorio il drenaggio dell'essudato e della necrosi retroperitoneale (raccomandazione di grado B)

**Pancreatite Acuta biliare:** ERCP con papillosfinterotomia e rimozione calcoli coledocali. A seguire la colecistectomia non appena si è ottenuta una buona ripresa clinica della pancreatite acuta e idealmente nello stesso ricovero (**grado di raccomandazione B**).

**Negli esiti della pancreatite acuta:** pseudocisti pancre-

atiche sintomatiche e/o con complicanze (si trattano con cisto-digiunostomia o cisto-gastrostomia o resezione open o laparotomia della pseudocisti).

**Fistole pancreatiche o intestinali** (le fistole duodenali di solito sono a risoluzione spontanea; le fistole coliche di solito necessitano di trattamento chirurgico recettivo associato a colostomia).

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Uomo G. Pancreatic head mass: how can we treat it? Acute pancreatitis: conservative treatment. JOP 2000; 1 (3 Suppl):130-7.
- 2) McFadden DW, Chaudry U. Acute pancreatitis, In Rakel, R. (ed.) Conn's Current Therapy 2003, W.B. Saunders; 582-90.
- 3) Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2003; 36:54-62.
- 4) Christos Dervenis. Assessment of severity and management of acute pancreatitis based on the Santorini Consensus Conference report JOP 2000;1:178-82.
- 5) Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med. 1994; 330:1198-210.
- 6) Anonymous. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. British Society of Gastroenterology. Gut 1998; 42 (Suppl 2): S1-13.
- 7) Mayumi T, Ura H, Arata S, Kitamura N, Kiriyama I, Shibuya K et al. Evidence-based clinical practice guideline for acute pancreatitis: proposal. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002;9:413-22.
- 8) Dervenis CG. Staging acute pancreatitis: where are we now? Pancreatology 2001;1:201-6.
- 9) Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. Lancet 2003;361:1447-55.
- 10) Uomo G, Pezzilli R, Cavallini G. Management of acute pancreatitis in clinical practice. ProInf - A.I.S.P. Study Group. Progetto Informatizzato Pancreatite Acuta—Associazione Italiana Studio Pancreas. Ital J Gastroenterol Hepatol. 1999; 31:635-42.
- 11) National Guideline Clearinghouse USA. January 1998 (revised June 2000).
- 12) Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vardas E, Romanos J, Kouroumalis E. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and III scoring systems in predicting acute pancreatitis outcome. J Clin Gastroenterol. 2003;36: 253-60.
- 13) Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, Kouroumalis EA. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. Pancreas 2002; 25: 331-5.
- 14) Braun GD. Pancreatitis and its complications. In Rakel R. (ed.) Conn's Current Therapy 1998, W.B. Saunders.

- 454-60.
- 15) Andriulli A, Caruso N, Quitadamo M, Forlano R, Leandro G, Spirito F, De Maio G. Antisecretory vs. antiproteasic drugs in the prevention of the post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study. *IOP* 2003;4 :41-8.
  - 16) Mariani A. Pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: which therapy is best? *JOP* 2003;4:68-74.
  - 17) Andriulli A, Leandro G, Niro G, Mangia A, Festa V, Gambassi G et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:1-7.
  - 18) Aranha GV. Acute Pancreatitis. In Rakel RE and Bope ET (eds.). *Conn's Current Therapy* 2004; WB Saunders; 563-8.
  - 19) Cavallini G, Frulloni L. Antiproteasic agents in the prevention of post-ERCP pancreatitis: rationale for use and clinical results. *JOP* 2003; 4: 75-82.
  - 20) Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariana A, Di Francesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy—Italian Group. *N Engl J Med.* 1996;335:919-23.
  - 21) Andriulli A, Clemente R, Solmi L, Terruzzi V, Suriani R, Sigillito A, Leandro G. et al . Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56:488-95.
  - 22) Mariani A, Frulloni L, Masci E, Curioni S, Tittobello A, Cavallini G, and the “Gruppo Gabesato Endoscopia Digestiva. Comparison of two dosing regimens of gabexate mesilate in the prevention of post ERCP pancreatitis: results of a multicentric controlled trial. *Dig Liv Dis.* 2001;33 (Suppl 1) A 36.
  - 23) Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2:565-73.
  - 24) Frossard JL, Morel P, Pastor CM. Why clinical trials might succeed in acute pancreatitis when they failed in septic shock. *JOP* 2003;4 :11-6.
  - 25) Norton ID, Clain JE. Optimising outcomes in acute pancreatitis. *Drugs* 2001; 61:1581-91.
  - 26) Bassi C, Falconi M, Talamini G, Uomo G, Papaccio G, Dervenis C et al. Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1998; 115:1513-7.
  - 27) Akyol S, Mas MR, Comert B, Ateskan U, Yasar M, Aydogan H. et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy on secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2003; 26:363-7.
  - 28) Bassi C, Di Carlo V, Zerbi A et al. Role of Imipenem in preventing infected necrosis during acute pancreatitis .Results of the Italian Multicenter Study. *Digestion* 1992; 52:686.
  - 29) Swaroop VS, Chari ST, Chain E. Severe acute pancreatitis *JAMA*, 2004; 291:2865-8.
  - 30) Testoni PA Preventing postERCP Pancreatitis: Where are we? *JOP* 2003; 4:22-32.
  - 31) Demols A, Deviere J. New frontiers in the pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: the cytokines. *JOP* 2003;4:49-57.
  - 32) Farkas G, Pancreatic head mass: how can we treat it? Acute pancreatitis: surgical treatment. *JOP* 2000; 1 (Suppl 3): 138-42.

### **LINEE GUIDA PER LA PANCREATITE ACUTA NON BILIARE: DIAGNOSI E TRATTAMENTO IN REPARTO MEDICO**

**1)Occorre far diagnosi di pancreatite:** dolore addominale a barra con o senza segni di addome acuto, aumento delle lipasi almeno 3 volte i valori normali. Utile la misurazione della lipasemia per la diagnosi di pancreatite acuta **(Grado di Raccomandazione A).**

**2)Diagnosi eziologia: è di natura biliare?→ Reparto chirurgico.**

Se il paziente affetto da pancreatite acuta biliare è un anziano ( > 75 anni) e affetto da comorbilità grave (es. recente episodio anginoso e/o di scompenso cardiaco entro 3 mesi oppure è affetto da neoplasia avanzata per cui risulta controindicato un approccio chirurgico: → Ricovero in Medicina

**é di natura verosimilmente non biliare?** (non ittero, non colelitiasi all'ecoaddome eseguito in urgenza) → **Reparto di Medicina**

**N.B:** i pazienti senza una storia di ingestione di alcool e nessun'altra causa di pancreatite, vengono definiti come affetti da “*pancreatite idiopatica*”. Tali pazienti devono essere studiati in modo più approfondito perché la pancreatite idiopatica nasconde nell'80% dei casi una causa biliare e spesso né l'eco, né la TAC sono molto sensibili nel rilevare una coledocolitiasi o altre varianti anatomiche (pancreas divisum, pancreatolitiasi); in tal caso è particolarmente utile ricorrere all'ECO-EGDS o Colangio-RMN)

**3)Valutazione prognostica:** si valuta la gravità della pancreatite acuta, mediante l'esecuzione di esami bioumorali + PCR+RX Torace+TAC addome (da eseguirsi sempre quando lo score di GLASGOW è > ai 3 pt.

**Per PA di origine alcolica:****CRITERI MODIFICATI DI GLASGOW (entro 48h)**

Età >55 anni  
 Glicemia > 180 mg/dl  
 Azotemia > 45 mg/dl  
 Globuli bianchi > 15.000 mmc  
 LDH > 600 U/L  
 Albuminemia < 3,3 mg/dl  
 Calcemia < 8 mg/dl  
 PaO2 < 60 mmHg

Si definisce pancreatite severa quando sono soddisfatti i seguenti criteri (entro 72 h dal ricovero):

- Score di Glasgow >=3
- PCR >= 15 mg/dl
- Anomalie RX Torace (versamento pleurico e/o adensamento polmonare)
- Creatinina sierica > 2 mg/dl
- Necrosi ghiandolare > 30% alla TAC con mdc e/o all'eco addome

In attesa di TAC addome la valutazione prognostica si basa sullo score di GLASGOW >3-4 pt+ RX Torace + creatinina >2.0 mg/dl (in pz non affetto da IRC). Se sono soddisfatti tutti i 3 criteri, in attesa TAC addome, considerare come pancreatite acuta severa.

**1) TERAPIA DELLA PANCREATITE LIEVE-MODERATA:**

- ✓ **Digiuno (Grado di raccomandazione A)**
- ✓ **IPP (es Lansoprazolo 30 mg 1 cp per os) (Grado di raccomandazione C)**
- ✓ **Terapia antidolorifica (se associata nausea utile SNG, oppure come antidolorifici si possono usare spasmolitici e/o FANS) (Grado di raccomandazione B)**
- ✓ **Terapia idrica ev con correzione alterazioni elettrolitiche e ripristino volemia se alterata (Grado di raccomandazione A).**

**2) TERAPIA DELLA PANCREATITE SEVERA: Digiuno per 6-7 giorni (se non c'è miglioramento nutrizione enterale) (Grado di raccomandazione A)**

- ✓ **IPP (Grado di raccomandazione A)**
- ✓ **SNG, aspirazione nasogastrica (Grado di raccomandazione A)**
- ✓ **Terapia idrica per ripristino volemia e diselettrolitemia (Grado di raccomandazione A)**

- ✓ **Gabesato mesilato (FOY) 3 gr in 500 cc di fisiologica o glucosata 5% in infusione continua nelle 24h per 7 giorni (da iniziare il più precocemente possibile entro 72 h) (Grado di raccomandazione B)**
- ✓ **Terapia profilattica antibiotica con Imipenem o Ciprofloxacina+ Metronidazolo per almeno 4 settimane solo in caso di pancreatite necrotizzante. Può risultare utile associare anche un antifungino (es. Fluconazolo, perché l'uso degli antibiotici ad ampio spettro può portare a sovrainfezioni da Candida) (Grado di raccomandazione B)**
- ✓ **Un agoaspirato con esame colturale deve essere effettuato per la diagnosi di necrosi pancreatica infetta (Grado di raccomandazione B)**

**3) PROFILASSI FARMACOLOGICA DELLA PANCREATITE POST-ERCP**

- ✓ **A CHI?** Pazienti giovani (età < 60 anni) con pregressa pancreatite, o con sospetto clinico di disfunzione dello sfintere dell' Oddi (bilirubina serica normale, dolori addominali ricorrenti, assenza di ostruzione biliare) o paziente senza dilatazione delle vie biliari aumentano di 10 volte il rischio di complicanze di tipo pancreatico post-ERCP.
- ✓ **FATTORI TECNICI** durante esecuzione ERCP: iniezione del mdc nel dotto pancreatico, difficoltà nell'incannulamento della papilla (dipende anche dall'esperienza dell'operatore), la papillosfinterotomia, fanno aumentare il rischio di pancreatite.

Si definisce pancreatite post-ERCP l'innalzamento delle amilasi sieriche a livelli 3 volte superiori la norma e la presenza di dolore addominale che persiste per più di 24h.

- ✓ **TERAPIA : Gabesato mesilato (FOY) al dosaggio 1 gr in infusione continua per 12 ore in soluzione fisiologica o glucosata. Non utile l'Octreotide.**

*Indirizzo per la corrispondenza:*

d.ssa Patrizia Zoboli U.O. Medicina Interna Ospedale "C. Magati" Scandiano viale Martiri della Libertà 6 42019 Scandiano (RE) zobolip.@ausl.re.it