

**SCUOLA REGIONALE DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA  
GENERALE, CORSO 2010/2013.**

## **“PATOLOGIA DEL PANCREAS”**

### **LA PANCREATITE ACUTA**

Elisabetta Ascari

Fabio Bassi

Medicina III – Gastroenterologia

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

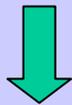
# La pancreatite acuta:

## Definizione:

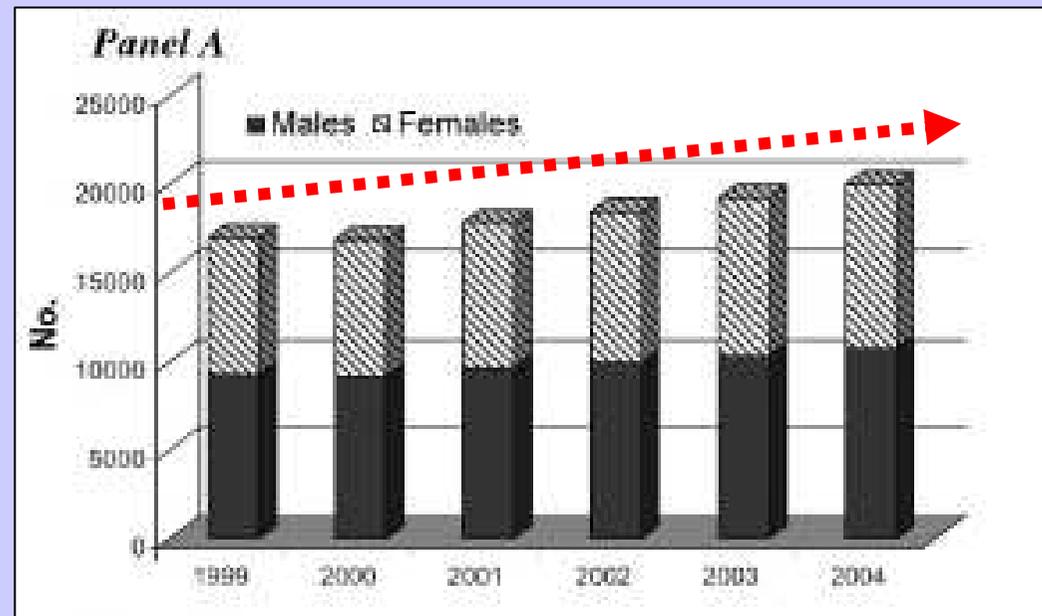


**Pancreatite acuta:** processo infiammatorio acuto del pancreas con coinvolgimento variabile di tessuti peripancreatici e/o di organi a distanza [Simposio Atlanta, 1992]

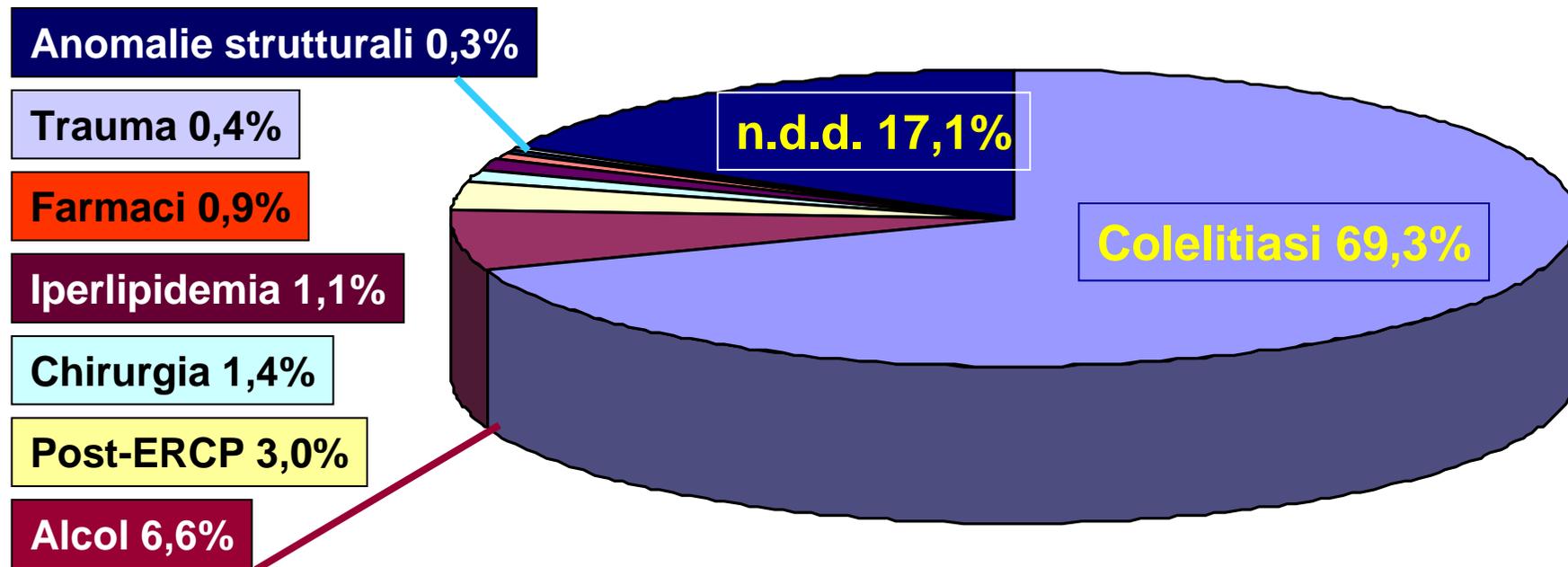
## Incidenza



4,9-35 su 100.000 persone



# Eziologia in Italia:



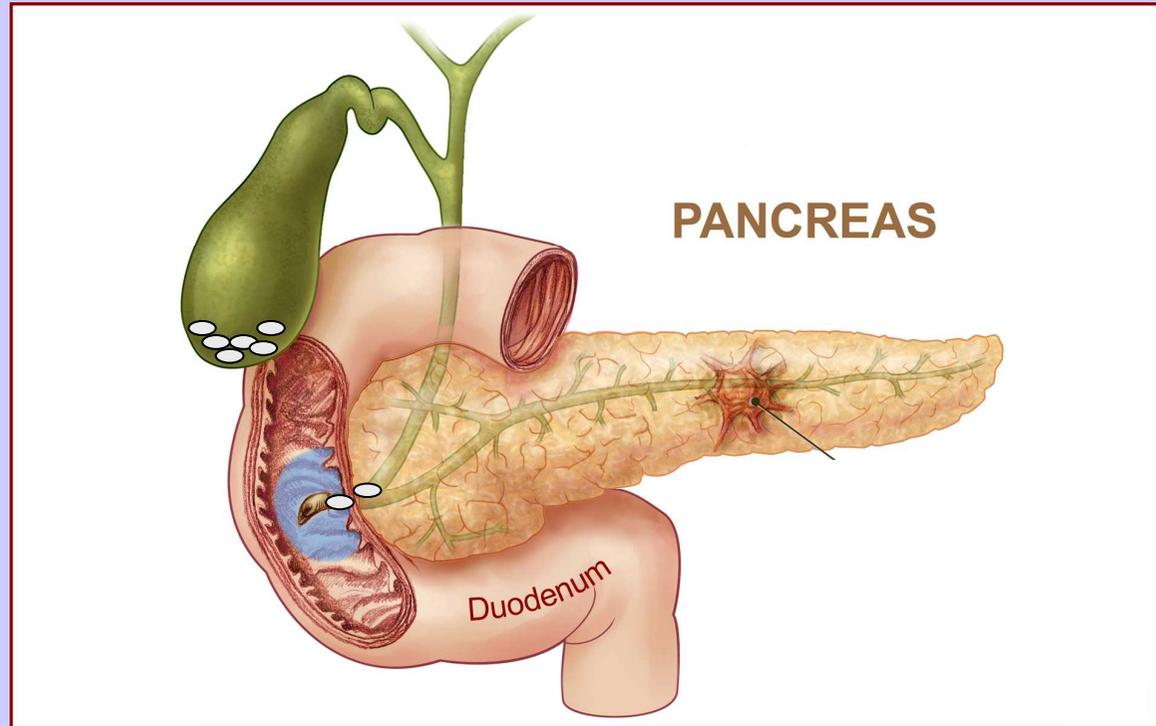
# Pancreatite acuta biliare:

## Epidemiologia:

- 3-7% pz portatori di litiasi biliare
- incidenza in aumento
- incidenza  $\uparrow$  all'  $\uparrow$  dell'età

## Fattori di rischio:

- sesso: uomo > donna
- dimensione calcolo: < 5 mm  
microlitiasi  
o fango biliare (?)



## Patogenesi:

- Reflusso di bile nel dotto pancreatico per ostruzione temporanea ampolla per:
- passaggio calcolo
  - secondario all'edema dell'ampolla

# Pancreatite acuta biliare:

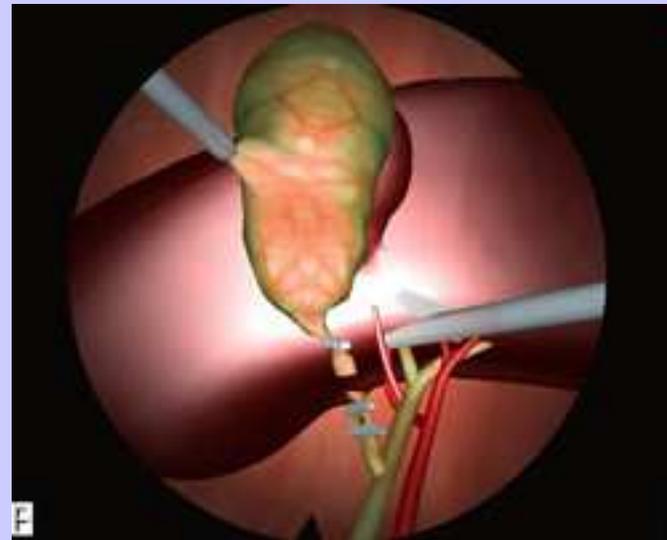
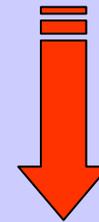
## Diagnosi di eziologia:

- ALT > 3 volte UNL
- Ecografia: litiasi biliare;  
dilatazione vie biliari  
fango biliare (?)



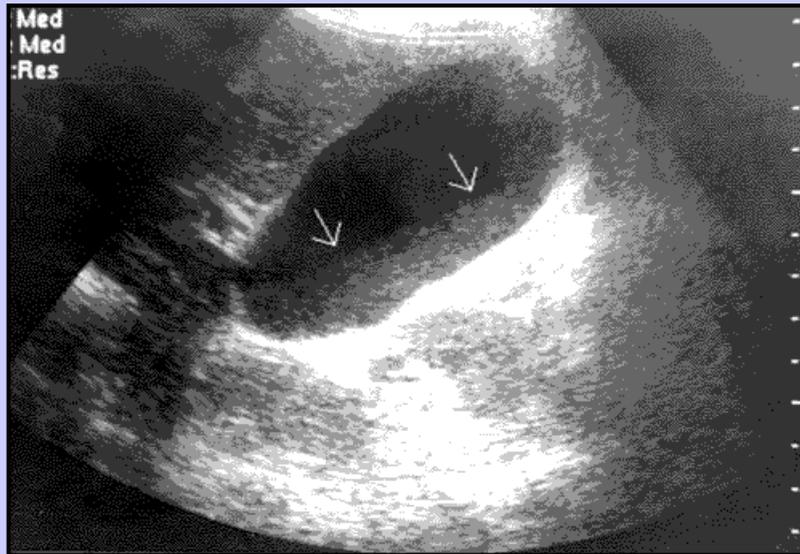
## Trattamento:

chirurgia: colecistectomia



# Pancreatite acuta biliare:

Fango biliare:



- Non definita con sicurezza associazione fango biliare – pancreatite
- da stasi biliare meccanica (ostruzione dotto biliare) o funzionale (***TPN, digiuno prolungato***), ***terapia con ceftriaxone***
- No RCT che dimostrano che la colecistectomia sia in grado di prevenire recidive

# Pancreatite acuta alcolica:

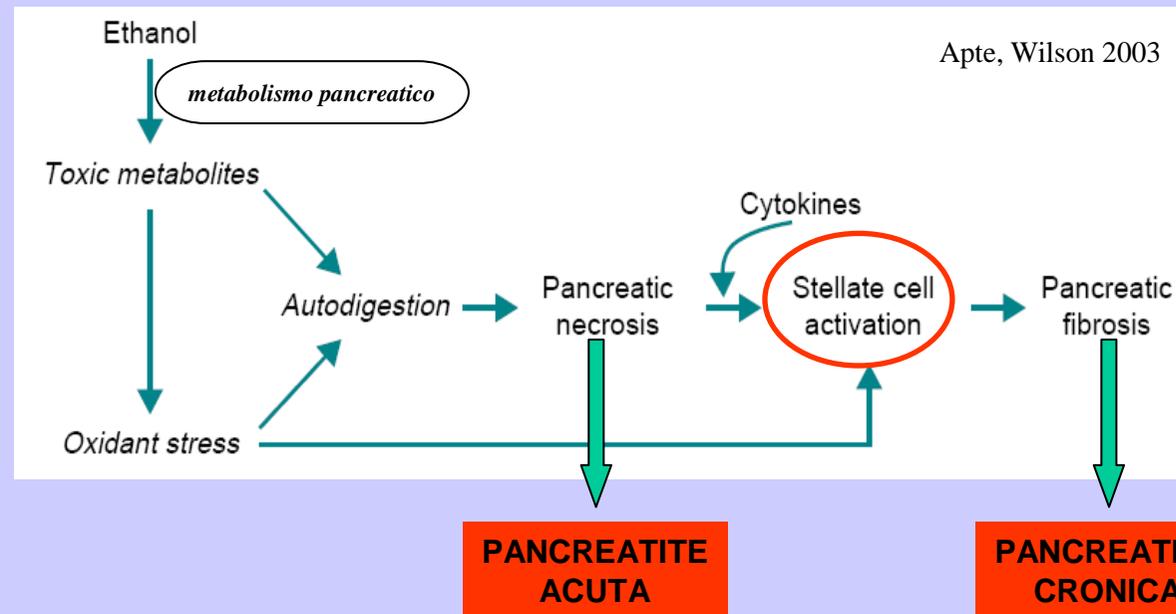
## Epidemiologia:

- 10% pz alcolisti
- > incidenza negli uomini
- > incidenza 35-44 anni

## Fattori di rischio:

- alcolismo cronico e non "sbornia" occasionale
- eventi acuti su preesistente pancreatite cronica
- casi di pancreatite acuta alcolica non progressiva

## Patogenesi:



## Diagnosi:

- non esiste test per attribuire ruolo causale certo all'alcol
- non esiste livello minimo di introito etilico "sicuro" per la pancreatite acuta

# Pancreatite acuta – eziologie minori :

## Cause “minori”:

### **Ostruzione al flusso succo pancreatico:**

ampolla: neoformazioni, stenosi, disfunzioni dello Sfintere di Oddi  
dotto: stenosi, neoformazioni, mucina (IPMN), parassiti (Ascaridi)

### **Anomalie strutturali**

(pancreas divisum)

### **Disordini metabolici**

(ipercalcemia e ipertrigliceridemia)

Farmaci (immunosoppressori, antivirali per l’HIV)

**Iatrogena** (post-ERCP)

**Trauma**

**Infezioni**

**Ischemia**

Autoimmune

**Genetica**

# Pancreas divisum:

## Epidemiologia:

- comune variante anatomica
- incidenza: 7% nelle serie autoptiche
- < 5% sviluppano sintomi relativi al pancreas

Mancata fusione sistema duttale ventrale e dorsale

## Patogenesi:

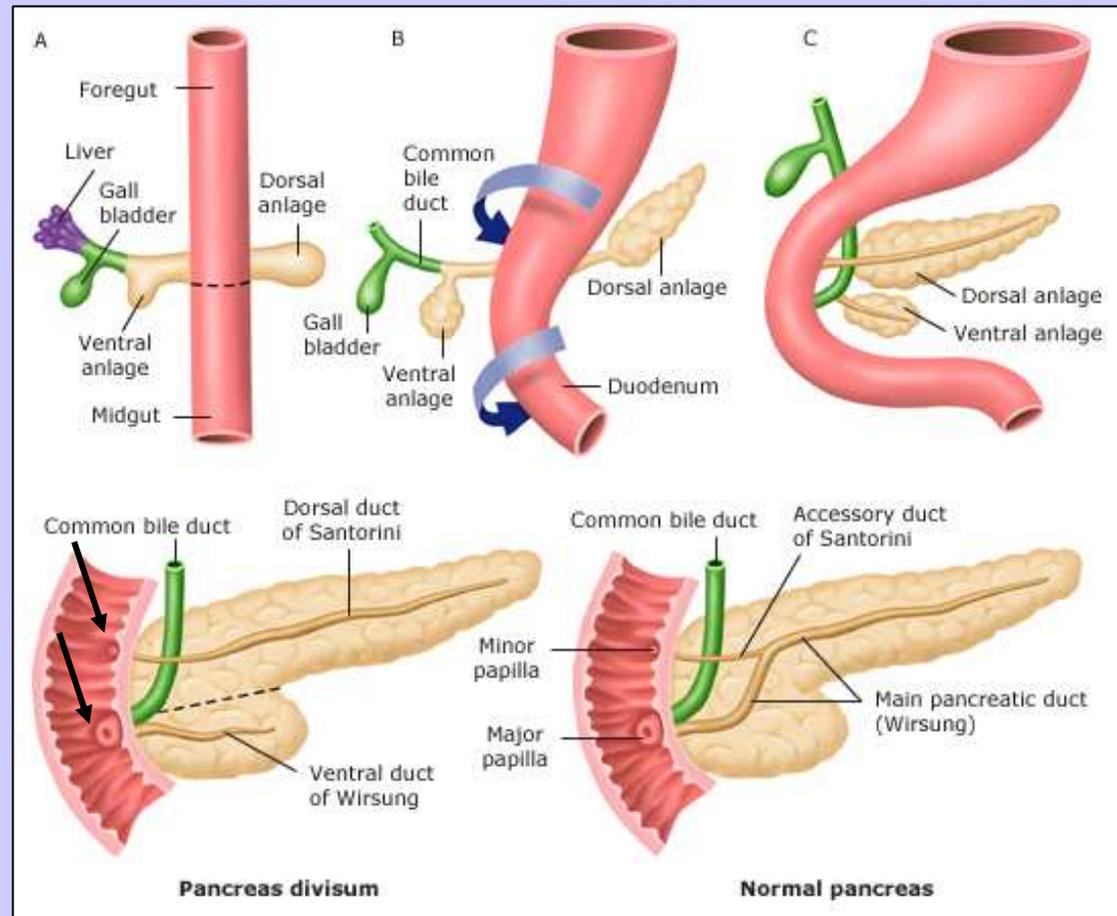
- pancreatite ostruttiva (piccolo orifizio papilla minore)

## Diagnosi:

- ecoendoscopia, colangioRMN

## Trattamento:

- sfinterotomia papilla minore se pancreatiti croniche ricorrenti ad eziologia indeterminata



# Pancreatite acuta - diagnosi:

## Clinica

- **Sintomi:** Dolore addominale (>90% casi)  
Caratteristiche: insorgenza improvvisa  
intensità moderata-grave  
localizzazione: epigastrio irradiato posteriormente  
> intensità in posizione supina  
Nausea, vomito, alvo chiuso a feci e gas
- **E.O.:** sub-ittero/ittero, tachicardia, iperpiressia

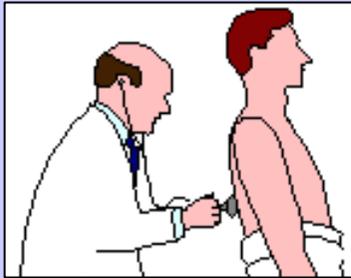
Segno di Cullen



Segno di Grey-Turner



# Pancreatite acuta - diagnosi:



**Clinica**



**Esami  
laboratorio**



**Indagini  
strumentali**



# I “quesiti” nella pancreatite acuta:

**1.**

***Qual è la causa della pancreatite acuta?***



**2.**

***Qual è la gravità di questo episodio di pancreatite acuta?***

# 1.

## Determinazione dell'eziologia:

### Anamnesi:

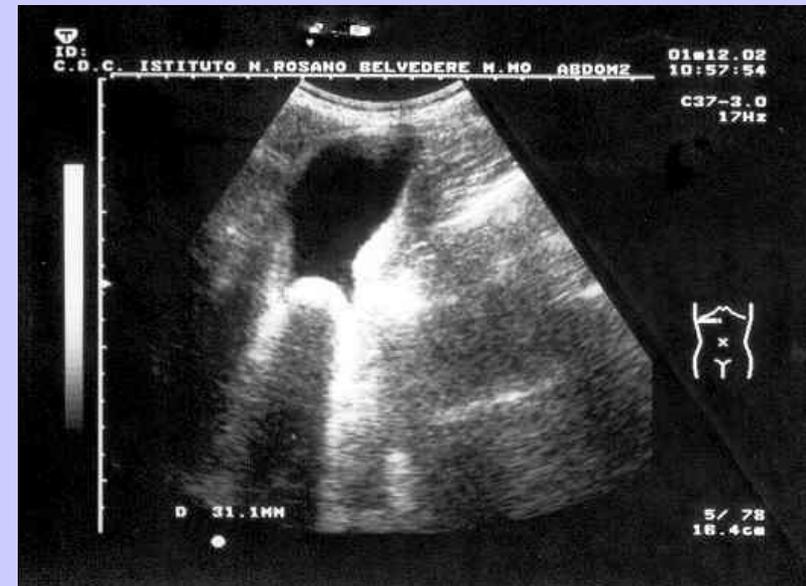
- anamnesi farmacologica
- abuso etilico
- litiasi
- alterazioni metaboliche (iperCa, iperTG)
- familiarità per patologie pancreatiche
- cause iatrogene

### Laboratorio:

- Trigliceridi (utile ripetizione dopo ricovero)
- Calcemia
- Funzionalità epatica (ALT > 3 v. UNL)

### Esami strumentali:

- Ecografia (utile ripetizione dopo il ricovero)
  - sensibilità per diagnosi di colelitiasi > 90%
  - sensibilità per diagnosi di litiasi VBP 20-75%
- TC addome con mdc



**1.**

## Pancreatite “idiopatica”:



**Nel 30% casi di pancreatite acuta non è possibile individuare causa specifica**

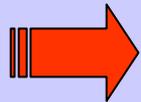
**E' indicato approfondimento diagnostico?**



# 1.

## Management pancreatite idiopatica:

### 1. Non effettuare ulteriori indagini



Pz giovane (<40 anni) con primo episodio di “unexplained” pancreatite lieve

#### EVIDENZE:

✓ La probabilità di recidiva di pancreatite è bassa nei pazienti con primo episodio di “unexplained” pancreatite



#### Studio retrospettivo:

Solo 1/36 pz ha presentato recidiva dopo primo evento di pancreatite acuta ad eziologia indeterminata durante follow-up di 36 mesi  
[Ballinger AB , Gut 1996]

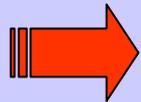
✓ L'incidenza di neoplasie maligne del pancreas come causa di pancreatite è bassa nei pazienti giovani (< 40 aa)

Choudari CP, Am J Gastroenterol 1998

# 1.

## Management pancreatite idiopatica:

### 2. Colecistectomia empirica



Pz con episodi di pancreatite acuta ricorrente ad eziologia non determinata

#### EVIDENZE:

✓ alta prevalenza di microlitiasi nei pz con pancreatite "idiopatica"

→ studi prospettici (65-85%)

Ros E, Gastroenterology 1991

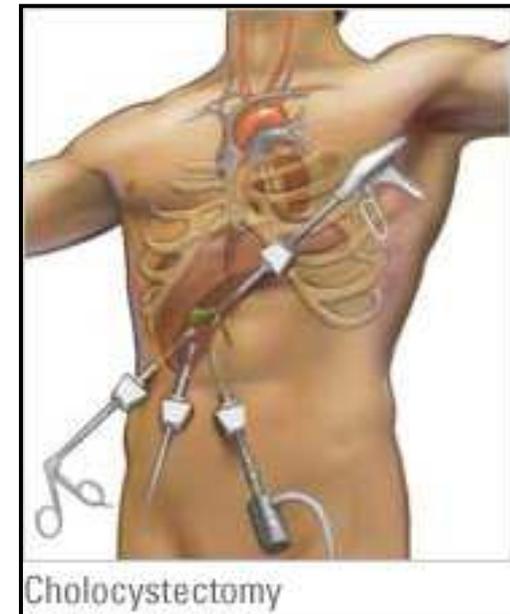
Lee SP, N Engl J Med 1992

→ studi retrospettivi (37-89%)

Toouli J, Br J Surg 1996

Coyle WJ, Endoscopy 2002

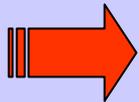
Kaw M, Gastrointest Endosc 2002



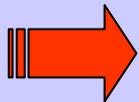
# 1.

## Management pancreatite idiopatica:

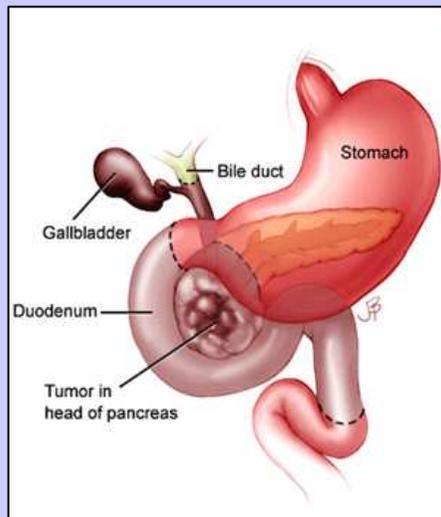
### 3. Approfondimento diagnostico



Pz con episodi di pancreatite acuta ricorrente ad eziologia non determinata o primo episodio di pancreatite acuta severa



Pz > 40 aa con anamnesi sospetta per neoplasia pancreas:



fumo  
storia familiare  
calo ponderale  
nuova diagnosi di diabete mellito

1.

## Indagini di 2° livello:



Studio vie biliari

**RMN, colangioRMN:** anomalie del dotto pancreatico/tratto biliare, neoplasie, litiasi occulta

**Ecoendoscopia:** masse ampullari, valutazione di masse/cisti pancreas, segni pancreatite cronica, microlitiasi

**ERCP?**

→ **Esame microscopico bile?**

→ **Manometria dello sfintere di Oddi?**



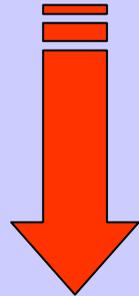
**Markers di autoimmunità:** ANA, IgG totali, IgG 4

**Test genetico:** anamnesi familiare, esordio sintomi < 35 aa

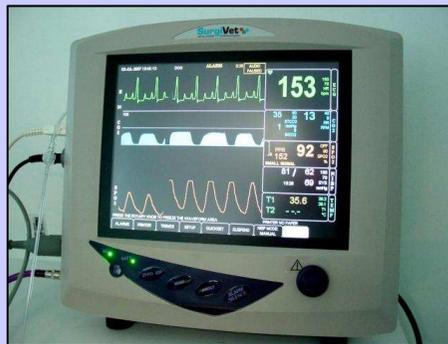
# Prognosi della pancreatite acuta:

**2.**

***Qual è la gravità della pancreatite acuta?***



**Il paziente necessita di monitoraggio intensivo?**

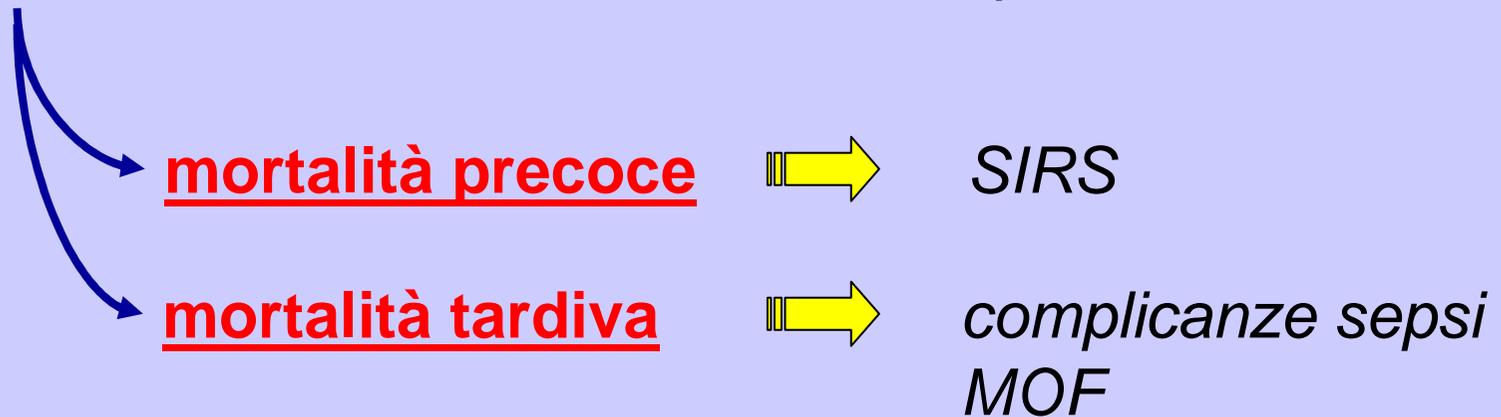


## 2.

# L'entità del problema:

### Mortalità

- ✓ Nel 15-20% casi decorso severo
- ✓ Mortalità generale  $\approx$  5% [Cavallini G, Dig Liver Dis 2004]
- ✓ Mortalità nella pancreatite acuta severa  $\approx$  30%  
[Banks PA, Am J Gastroenterol 2006]



## 2.

# Fattori prognostici:

### Fattori predittivi clinici:

- ❖ Et 
- ❖ Comorbidit 
- ❖ Obesit 
- ❖ Insufficienza d'organo:  
precoce e persistente (> 48h)

### Fattori predittivi di laboratorio:

- ❖ PCR (> 150 mg/dl a 48h)
- ❖ ematocrito (>44% e no ↓ dopo 24h)
- ❖ procalcitonina
- ~~❖ amilasi e lipasi~~

### Fattori predittivi strumentali:

- ❖ CT Severity Index
- ❖ RMN

# 2.

## Fattori prognostici:

	On admission	After/within 48 h	Cut-off	Value
<u>Ranson score</u>	Age > 55 years  Blood glucose level > 10 mmol/L WBC > 16,000/mm <sup>3</sup> LDH > 350 U/L  AST > 250 U/L	Haematocrit > 10% decrease Serum calcium < 2 mmol/L Base deficit > 4 Blood urea nitrogen > 1.8 mmol/L increase Fluid sequestration > 6 L PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	≥ 3 ↓ <b>Mortalità:</b>	Sensitivity 75–87%  Specificity 68–77.5%  PPV 28.6–49% NPV 91–94.5% <sup>19,96,97</sup>  <b>11-15%</b>
<u>Glasgow score</u>		WBC > 15,000/mm <sup>3</sup> Blood glucose level > 10 mmol/L Serum urea nitrogen > 16 mmol/L PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg Serum calcium < 2 mmol/L LDH > 600 U/L AST/ALT > 200 μm/L Albumin < 3.2 g/dL	≥ 3	Sensitivity 61–71% Specificity 88–89%  PPV 59–66%  NPV 90–91% <sup>19,97</sup>

# 2.

## Fattori prognostici:

	Variables	Cut-off
<u>APACHE-II</u>	Temperatura corporea PA media Frequenza cardiaca Frequenza respiratoria Ossigenazione Pressione O2 PH arterioso Na sierico K sierico Creatinina Ematocrito Leucociti	GCS Età Pat. cronica  >8 ↓ <b>Mortalità:</b> 11-18%
<u>APACHE-O</u>	APACHE-II Obesity score	>10 Sesityivity 69–74% Specificity 86–90% PPV 54–80% NPV 85–94% <sup>16,40,41</sup>
<u>SIRS</u>	Freq. cardiaca > 90 bpm TC < 36°C o > 38°C Freq. respiratoria > 20 atti/min GB < 4000 o > 12000 o ↑ > 10% forme immature neutrofili	<b>Mortalità:</b> Mofidi R, Br J Surg 2006 <ul style="list-style-type: none"> <li>• SIRS al ricovero e persistente: 25%</li> <li>• SIRS al ricovero non persistente: 8%</li> <li>• No SIRS: 0%</li> </ul>

## 2.

# Valutazione gravità pancreatite acuta:

### Al momento del ricovero:

- ✓ Non esiste alcun test ad alta sensibilità e specificità in grado di determinare accuratamente la prognosi
- ✓ Il giudizio clinico deve prendere in considerazione fattori di rischio clinici (età, comorbidità, obesità), presenza/assenza di SIRS, presenza/assenza di insufficienza d'organo, alterazioni biumorali (emoconcentrazione, ipossemia, azotemia)
- ✓ L'utilizzo dell'APACHE II score può essere utilizzato a supporto del giudizio clinico

**Buon VPN, modesto VPP**

### A 48 h:

APACHE II, PCR, giudizio clinico, persistenza SIRS, insuff. d'organo

### A 72 h:

TC addome con mdc, SIRS persistente, insufficienza d'organo/MOF