PANCREATITA ACUTĂ SEVERĂ
DATE DIN LITERATURA DE SPECIALITATE

ALINA BEREANU[1], LORAND KISS[2], PAUL-JÜRGEN PORR[3], MIHAI SAVA[4], ROLAND KISS[5]

[1,2,3,4,5]Universitatea „Lucian Blaga”din Sibiu

Cuvinte cheie: *pancreatita acută, necroza pancreatică infectată*

Rezumat: *În pancreatita acută (PA) infecția necrozei pancreatice sau a țesutului peripancreatic reprezintă cel mai important factor de risc, determinând evoluția pacienților. Mortalitatea la pacienții cu pancreatită acută necrotico-hemoragică severă (PAS) este de 10-24%. Necroza pancreatică apare în primele patru zile de la debutul bolii. În PAS, infecția apare în 40-70% din cazuri. Incidența infecției pancreatice în prima, a doua și a treia săptămână este de 24, 36, respectiv 71%. Identificarea infecției pancreatice și peripancreatice este realizabilă prin examinarea CT (computer tomograf), ecografie, prin puncția ghidată ultrasonografic sau CT urmată de analiza bacteriologică a punctatului. Tratamentul chirurgical este indicat în PA la pacienții cu PAS și infecție dovedită. PAS este întâlnită la 15-20% din pacienții cu PA și este o afecțiune cu risc vital, având o rată a mortalității de până la 60% la pacienții vârstnici cu comorbidități. În faza incipientă a evoluției bolii, în primele 4 zile, eliberarea enzimelor pancreatice și a substanțelor vasoactive determină tulburări sistemice cardiovasculare, pulmonare și renale. În faza a 2-a a evoluției, complicațiile septice sunt cauzele majore ale mortalității.*

Keywords: *acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis*

Abstract: *In acute pancreatitis, infection of pancreatic or peripancreatic necrosis is the most important risk factor, determining the patientsş outcome. The mortality in patients with hemorrhagic necrotizing (severe) pancreatitis is of 10-24%. Pancreatic necrosis develops within the first 4 days after the onset of the disease. Infections occur in 40-70% of patients with SAP. The incidence of pancreatic infection is of 24, 36 and 71% in the first, second, and third weeks respectively. The detection of the infection of pancreatic or peripancreatic necrosis is reliably by ultrasound or by CT (computer tomography) guided fine needle puncture, followed by bacterial determination in culture. The surgery in acute pancreatitis is indicated in patients with SAP and proven infection. In SAP, which occurs in 15- 20% of the patients, is still a life threatening disease with mortality rates of up to 60% in old patients, with comorbidities. In the early phase, in the first 4 days in evolutions, the release of pancreatic enzymes and vasoactive substances leads to cardiovascular, pulmonary and renal disturbances. In the second phase of SAP, septic complications are the major cause of death.*

Majoritatea pacienților cu PA se prezintă cu dureri abdominale severe, vărsături, greață și uneori în stare de șoc. Diagnosticul de PA se poate stabili în prezența nivelului seric ridicat al lipazei serice (de 3 ori peste valoarea normală), a durerii abdominale și vărsăturilor.

Specificitatea creșterii nivelului seric a lipazei şi amilazei este de 90%. Odată, diagnosticul de pancreatită acută (PA) stabilit, întrebarea care se pune este aceea dacă etiologia este prin litiază biliară. Diferențierea precoce a formei de gravitate a PA, ușoară, respectiv PAS, are valoare clinică pentru decizia instituirii terapiei intensive și pentru indicația sfincterotomiei endoscopice de urgență (ERCP) sau a altor tratamente intervenționale.(1,2)

În momentul internării bolnavului este dificil să se distingă gradul de severitate a PA, întrucât nivelul seric al lipazemiei nu poate fi folosit în determinarea gradului de severitate a bolii. Examinarea clinică inițială de către un chirurg, intensivist sau gastroenterolog cu experiență, este un element de stabilire a prognosticului, împreună cu sisteme de scor, ajutând la diferențierea formei ușoare de PAS. În prezența insuficienței de organ, identificată prin scăderea pO_2 (presiunea parțială a oxigenului) sau a creșterii nivelului seric a creatininei, conform scorului Ranson sau Imrie, în complicațiile extrapancreatice dezvoltate (ARDS, insuficiență renală acută) sau în prezența necrozei pancreatice şi peripancreatice extensive confirmată prin CT, evoluția PA are mare probabilitate să fie severă.(1,2) Conceptul, conform căruia, în prezența țesutului necrotic nu este întotdeauna indicată îndepărtarea acestuia, în mod particular atunci când necrectomia aduce risc chirurgical semnificativ de ridicat (comorbidități severe), se bazează pe posibilitățile actuale de terapii nonoperatorii (drenaj percutan ghidat CT) în PAS. Necroza pancreatică (NP) rămâne cea mai severă formă cu evoluție spre mortalitate.

În majoritatea cazurilor mortale din PAS, aceasta se asociază cu sindromul disfuncției multiple de organe (MODS).(3) Fuga substanței de contrast din glanda pancreatică sub examinarea CT se corelează cu identificarea prezenței necrozei în aria pancreatică.(4) Mai multe studii au demonstrat că NP se dezvoltă după primele 4 zile de la debut, rămânând necomplicată cu infecție în această fază a evoluției PA, precum și faptul că demarcarea necrozei evoluează două sau trei săptămâni de la debutul PA.(5)

Evoluția naturală a PA este în două faze. În faza primară sau incipientă, care este apanajul primelor patru zile de la debutul procesului inflamator pancreatic, eliberarea enzimelor

[1]Autor corespondent: Alina Bereanu, B-dul C. Coposu, Nr. 2-4, Sibiu, România, Email: alinabereanu@gmail.com, Tel: +40741 662969
Articol intrat în redacție în 11.02.2013 și acceptat spre publicare în 17.04.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2013;2(2):136-138

pancreatice şi a substanţelor vasoactive induc tulburări cardiovasculare, pulmonare şi renale.(6)

Pacienţii cu PAS decedează rar în faza iniţială a evoluţiei, însă în PAS prezenţa insuficienţei organice este comună şi adesea se produce în absenţa infecţiei, datorită existenţei fazei toxice sistemice, cauzată de creşterea şi eliberarea mediatorilor inflamaţiei sau a citokinelor, ducând la insuficienţă organică. În faza secundară, la sfârşitul celei de a doua săptămâni, domină sepsisul şi şocul septic, prin prezenţa necrozei pancreatice infectate (NPI).(6) În evoluţia naturală a PA infecţia poate însă să apară în orice fază a evoluţiei.(7)

Dezvoltarea necrozei pancreatice în PA şi prezenţa necrozei pancreatice infectate (NPI)

Mai multe studii clinice analizează factorul de timp în apariţia NP (5). Nivelul seric al proteinei C reactive (PCR) a fost determinat cu scopul de a vedea dacă nivelul seric de peste 120 mg/l al PCR, poate fi considerat un indicativ al prezenţei NP (8). Bazat pe determinările nivelului seric al PCR, NP a fost prezentă în 46% din cazuri în primele 24 de ore de la debut, iar în decursul evoluţiei bolii clinic manifeste, procentul necrozei pancreatice şi peripancreatice a crescut la 70, 97 şi respectiv 100%. Numai pacienţii cu NP prezintă risc de dezvoltare a infecţiei pancreatice.(8)

În studiul lui Berger şi colab., NPI la pacienţii cu PAS a fost identificată intraoperator în 39,4% şi 23,8% din cazuri au prezentat NPI după 7 zile de evoluţie de la debutul bolii.(6) Dacă pacienţii au fost operaţi în a 2a săptămână de la debutul PA, infecţia pancreatică a fost prezentă în 36% , iar atunci când intervenţia s-a realizat în a 3a săptămână de la debut, NPI a fost prezentă în 71%, pe când pacienţii operaţi în a 4a săptămână au prezentat NPI în 32,5% din cazuri.(6) Concluziile care reies din aceste studii au arătat ca pacienţii cu PAS prezintă un risc foarte ridicat pentru infecţie în a 3a săptămână a evoluţiei PA.(9,10)

Proteina C reactivă (PCR)

PCR, ca şi marker prognostic, în cazul în care concentraţia sa serică depăşeşte 130 mg/l, indică o evoluţie complicată a PA. Sensibilitatea PCR este de 85% în primele 72 de ore de la debutul simptomelor bolii. Decelarea unui nivel seric ridicat al PCR este un indicator pentru PAS, însă nu este specific bolii şi cauzei inflamaţiei.(11,12)

Procalcitonina

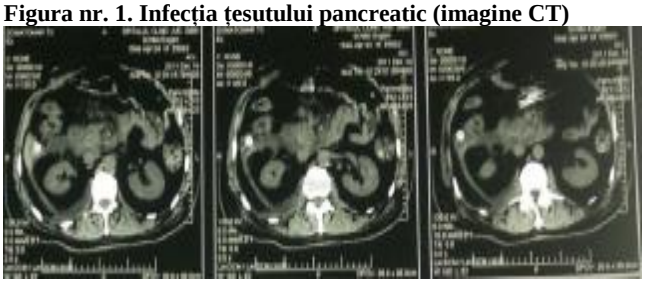
Nivelul seric al PCR în PA reprezintă un element indicator al prezenţei şi evoluţiei inflamaţiei, dar nu şi a prezenţei abcesului, deci a supuraţiei locale. Procalcitonina este un alt marker care a fost evaluat ca indicator prognostic pentru PA. Citokinele proinflamatorii, cum sunt lipopolizaharidele bacteriene induc sinteza şi eliberarea procalcitoninei în cursul inflamaţiei. Mai multe studii clinice au urmărit corelaţia acesteia cu severitatea evoluţiei pancreatitei. O metaanaliză recentă a indicat faptul că procalcitonina nu poate fi folosită ca marker de încredere pentru evaluarea severităţii PA (13), pe când un trial european multicentric prezintă rezultate mai promiţătoare privind corelaţia dintre nivelul procalcitoninei şi severitatea evoluţiei pancreatitei.(14)

Rolul CT (computer tomograf) şi al RMN (rezonanţa magnetică nucleară) în PA

CT dinamic, cu contrast, reprezintă o modalitate imagistică pentru stadializarea PA şi pentru detectarea complicaţiilor (figura nr. 1.).(1,4) CT decelează necroza pancreatică cu o sensibilitate de 87% şi cu o identificare generală de 90%.

Severitatea modificărilor morfologice din PA, poate fi stabilită prin utilizarea indexului de severitate CT aplicat pentru prima dată de Balthazar şi colab., fiind extins de Silverman şi colab. pentru monitorizarea insuficienţei organice şi de Banks în 2004.(15,16,17,18,19)

Figura nr. 1. Infecţia ţesutului pancreatic (imagine CT)



Severitatea modificărilor morfologice din PA, poate fi stabilită prin utilizarea indexului de severitate CT aplicat pentru prima dată de Balthazar şi colab., fiind extins de Silverman şi colab. pentru monitorizarea insuficienţei organice şi de Banks în 2004.(15,16,17,18,19)

CT rămâne standardul de aur, RMN fiind folosită în unele studii de imagistică referitoare la PA. RMN are mare specificitate în detectarea complicaţiilor vasculare, cum sunt trombozele venoase (vena portă, vena mezenterică sau vena splenică). Un studiu recent comparativ a raportat că RMN a decelat prezenţa PAS cu o sensibilitate de 83% (58-96%) şi o specificitate de 91% (68-98%), pe când sensibilitatea pentru CT a fost de 78% (52-93%), cu o specificitate de 86% (63-96%).(20,21,22,23,24).

Rolul scorurilor APACHE II, CTSI, RANSON, BISAP în predicţia insuficienţei organice, a complicaţiilor, mortalităţii şi clasificării severităţii PA

Identificarea precoce a pacienţilor cu PA, cu risc pentru apariţia PAS este un pas important în vederea conduitei terapeutice. Scorul Ranson prezintă avantaje majore în evaluarea severităţii PA, fiind utilizat în ultimele trei decenii pentru stabilirea severităţii PA.(25) Acest scor are o acurateţe moderată în clasificarea pacienţilor din punct de vedere al severităţii PA, însă dezavantajul este reprezentat de necesitatea a 48 de ore pentru a fi realizat, putând cauza pierderea ferestrei terapeutice precoce.(25) În SUA, cel mai folosit sistem de scor în cercetarea clinică în PA este APACHE II, fiind cu acurateţe mai mare decât scorul Ranson şi poate fi realizat zilnic.(26) Recent a fost propus scorul BISAP (”bedside index for severity in PA”) de severitate a PA, pentru identificarea precoce a pacienţilor cu risc de mortalitate intraspitalicească.(27) Acest scor index însumează cinci parametrii: nivelul ureei (blood urea nitrogen BUN peste 25 mg/dl), gradul de deteriorare mentală prin prezenţa stării de dezorientare sau a lipsei stării de conştienţă, prezenţa sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS - systemic inflammatory response syndrom), vârsta peste 60 de ani şi prezenţa pleureziilor.(28)

Tratamentul chirurgical în PAS

Necroza pancreatica sterilă

Apariţia necrozei pancreatice sau peripancreatice este un element critic de determinare a prognosticului în PA. Pacienţii cu necroza sterilă documentată au indicaţie pentru suport de terapie intensivă.(29) Necroza pancreatică sterilă, chiar şi în cazurile unde se însoţeşte de insuficienţă organică, nu reprezintă indicaţie operatorie absolută, fiind insoţită de o rată de mortalitate de 10% în caz de terapie nonoperatorie.(30,31,32)

Necroza pancreatică infectată (NPI)

În contrast cu controversele rezolvate privind necroza sterilă, există mici dezacorduri privind necesitatea debridării chirurgicale şi drenării NPI. Principala arie a discuţiilor în NPI se concentrează asupra formei precise a drenajului chirurgical după necrectomie, drenajul putând fi deschis sau închis.(29-35)

Recent au fost descrise alternative operatorii la abordul abdominal clasic pentru debridare şi drenaj al NPI, fiind raportate aborduri laparoscopice, retroperitoneale, cu rezultate acceptabile, în cazuri foarte bine selectate.(36,37,38) Odată cu

apariția debridării şi drenajului programat al NPI documentate, procentul mortalității operatorii a scăzut la mai puțin de 15%.(31,39,40) Raționamentul debridării chirurgicale a NP se bazează pe două principii. Primul reprezintă îndepărtarea țesutului necrotic, precum şi a ascitei peripancreatice din peritoneu şi bursa omentală. Al doilea principiu se referă la păstrarea a cât mai mult țesut pancreatic viabil, întrucât țesutul pancreatic restant influențează în mod evident calitatea rezultatelor de lungă durată, conservând funcția pancreatică exo şi endocrină.(40,41)

REFERINȚE

1. Balthazar EJ, Freency PC, et al. Imaging and intervention in AP. Radiology. 1994;193:297-306.
2. Kroft M, Simion P, et al. Diagnostic workup of patients with pancreatic disease. Eur Surg. 2009;41:6:268-279.
3. Baron T, Morgan D. Acute necrotizing pancreatitis. N Engl J Med. 1991;340:1412-1417.
4. Balthazar EJ. Acute pancreatitis. Radiology. 2002;223:603-613.
5. Isenmaun R, Buchler M, Uhl W, et al. Pancreatic necrosis. Pancreas. 1993;8:358-361.
6. Beger HG, Rau B, Mayer I. Natural course of acute pancreatitis. World J Surg. 1997;21:130-135.
7. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy. Ann Surg. 2000;232:619-626.
8. Bradley EL III. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. Ann Surg. 1987;206:542-550.
9. Bradley EL III. A clinically based classification system for AP. Arch Surg. 1993;128:586-590.
10. Beger HG, et al. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. World J Surg. 1985;9:972-979.
11. Buchler M, Beger HG, et al. Value of biochemical and imaging procedures for the diagnosis and prognosis of AP. Z Gastroenterol. 1986;24:100-109.
12. Teich N, Leinung S, Jonas S. Acute Pancreatitis Chirurg. 2009;80:245-254.
13. Stafiq N, Malhotra S, et al. Estimating the diagnostic accurarcy of procalcitonin as a marker of the severity of AP: a meta- analytic approach. JOP. 2005;16:231-237.
14. Rau BM, Bothe A, Kron M, Beger HG. Role of early MSOF as major risk factor for pancreatic infections and death in ASP. Clinical Gastroenterol Hepatol. 2006;4:1053-1061.
15. Johnson CD. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in AP. Gut. 2004;53:1340-344.
16. Werner J, Uhl W, Buchler MW. Management of acute pancreatitis. Gut. 2005;54:426-436.
17. Kleespies A. Akute Pancreatitis. Wann ist der chirurg gefragt? J Gastroenterol. 2008;46:790-798.
18. Connor S, Ghaneh P. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necresectomy. Dig Surg. 2004;20:270-277.
19. UK guidelines forth management of acute pancreatitis. Gut. 2005;54:1-9.
20. Arvanitakis M, Delhaye M, et al. CT and MRI imaging in the assessment of PA. Gastroenterology. 2004;126:715-723.
21. Hughes SJ, Federle MP, et al. Necrotizing pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am. 2007;36:313-323.
22. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. N Engl J Med. 2006;354:2142-2150.
23. Papachristou GI. Prediction of SAP. World J Gastroenterol. 2008;14:6273-6275.
24. Banks PA. Practice guidelines in AP. Am J Gastroenterol. 2006;101:2379-2400.
25. Ranson JH, Roses DF, et al. Objective early identification of SAP. Am J Gastroenterol. 1974;61:443-451.
26. Yeung YP, Lam BY. APACHE systems better than Ranson system in the prediction of severity of AP. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2006;5:294-299.
27. Wu BU, Sun X, et al. The early prediction of mortality rate in AP. Gut 2008;57:1698-1703.
28. Singh VK, Wu BU, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in AP. Am J Gastroenterol. 2009;104:966-971.
29. Bradley EL III, Allen K. A prospective longitudinal study of observation vs surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. Am J, Surg. 1991;161:19-25.
30. Uomo G, Visconti M, et al. Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. Pancreas. 1996;12:142-148.
31. Buchler MW, Gloor B, et al. ANP: treatment strategy. Ann. Surg. 2000;232:627-629.
32. Ashley SW, Perez A. ANP: Contemporany analysis of 99 consecutive cases. Ann Surg. 2001;234:572-580.
33. Fernandez del Castillo C, Rattner DW, et al. Debridement and closed pocking for the treatment of NAP. Ann. Surg. 1998, 228, 676- 684.
34. Kiss L, Kiss R, Porr PJ şi altii. Tratamentul chirurgical al pancreatitei acute severe . Chirurgia. Gopple. 2012;1:26-27.
35. Heinrich S, Schafer M, et al. Evidence- based treatment of AP. Ann. Surg. 2006;243:154-168.
36. Gotzinger P, Sautner T, et al. Surgical treatment for SAP. World J Surg. 2002;26:474-478.
37. Gotzinger P, Warnser P, et al. Surgical treatment of SAP. Surg Infect. 2003;4:205- 211.
38. Nathens A, Curtis J, et al. Management of the critically ill patient with SAP. Crit Care Med. 2004;32:2524-2536.
39. Bradley EL III. A fifteen year experience with open drainage for IPN. Surg Obstet Gynecol. 1993;177:215-222.
40. Hartwig W, Marson SM, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of SAP. J Gastrointest Gopple. 2012;6:481-487.
41. Broome AH, Eisen GM, et al. Quality of life after treatment for pancreatitis. Ann Surg. 1996;223:665-670.