

NECESITATEA REVIZUIRII CLASIFICĂRII ATLANTA A PANCREATITEI ACUTE

V. Păunescu ✉

Clinica chirurgicală, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni”, București
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

NECESSITY TO REVIEW ATLANTA CLASSIFICATION OF ACUTE PANCREATITIS

(Abstract): The universal credit of the acute pancreatitis description goes to Reginald Fitz Huber, who in 1889 classified acute pancreatitis in: hemorrhagic, gangrenous and suppurative, following surgical and autopsy findings. Over time were used different criteria for classification of acute pancreatitis. Classification of acute pancreatitis in 1992 in Atlanta introduced a uniform system for assessing clinical severity and various complications of the disease, widely accepted classification. In this classification, acute pancreatitis is presented in two forms: mild and severe. Mild pancreatitis is associated with minimal dysfunction of organs and, eventually, it heals. Severe form is associated with organ failure and/or local complications, such as necrosis, abscess and pseudocyst. The increase of knowledge of pathophysiology in acute pancreatitis, the introduction of advanced diagnostic and treatment means showed that some definitions have created confusion and made absolutely necessary the revision of Atlanta classification. The review includes criteria for assessing the severity and description of local complications. The revised classification of acute pancreatitis in 2012 identifies in the dynamic evolution of the disease, early stage and late stage, and classifies severity as: mild, moderate and severe, based on the presence or absence of multiple organ failure and local complications in the two forms of acute pancreatitis: interstitial edematous pancreatitis and necrotizing pancreatitis. Local complications are: acute peripancreatic fluid complications, pancreatic pseudocyst, acute necrotic collections and wall formed necrosis. **CONCLUSION:** This review demonstrates that revised Atlanta classification is an useful tool for the management of acute pancreatitis and will allow to decrease the morbidity and mortality of severe pancreatitis.

KEY WORDS: ACUTE PANCREATITIS; ATLANTA CLASSIFICATION

SHORT TITLE: Pancreatita acută – clasificarea Atlanta revizuită
Acute pancreatitis – revised Atlanta classification

HOW TO CITE: Păunescu V. [Necessity to review Atlanta classification of acute pancreatitis] *Jurnalul de chirurgie (Iasi)*. 2013; 9(2): 113-126. DOI: 10.7438/1584-9341-9-2-2.

Pancreatita acută este o boală inflamatorie a pancreasului exocrin, care, frecvent interesează și țesuturile peripancreatice și sisteme de organe de la distanță, cu o patologie complexă, cu o evoluție adesea imprevizibilă, cu consecințe dezastruoase, despre care Sir Berkeley Moynihan spunea în articolul *Acute pancreatitis*, publicat în *Annals of Surgery*, în 1925 [1], că este „cea mai teribilă dintre toate calamitățile ce survin în legătură cu un viscer abdominal. Debutul ei brusc, agonia nelimitată care o acompaniază și mortalitatea ei crescută, toate împreună o fac să fie cea

mai formidabilă dintre catastrofe”; George Dieulafoy în *Manuel de Pathologie Interne*, o numea „drama pancreatică”. Henri Mondor, în *Diagnostic urgents. Abdomen*, [31] o descrie ca „o catastrofă abdominală caracterizată prin intensitatea semnelor funcționale, precocitatea semnelor generale și sărăcia relativă a semnelor fizice”.

Mai recent, Lucien Leger, în articolul *Les pancreatites aigues*, o descrie ca „o explozie într-o uzină de armament” [5]

Creditul universal al descrierii sistematice a pancreatitei acute i se acordă lui Reginald Huber Fitz (1843-1913), care a

Received date: 28.11.2012

Accepted date: 20.02.2013

Adresa de corespondență: Prof. Dr. Virgil Păunescu

Str. Plutonier Petre Ionescu Nr. 12, Bloc 15, Scara A, etaj IV, Apartament 22, sector 3, Cod 032392, București

Tel.: 0040 (0) 724 39 58 53

E-mail: validor2004@yahoo.com

corelat permanent informațiile clinice cu cele chirurgicale și autopsice, și a publicat în revista *Boston Medical Surgical Journal* din 21 februarie 1889, lucrarea *Acute Pancreatitis: A Consideration of Pancreatic Hemorrhage, Hemorrhagic, Suppurative and Gangrenous Pancreatitis and Disseminated Fat Necrosis*, realizând prima clasificare a bolii în cele trei forme [5]. Lucrările lui Fitz au facilitat, în deceniile ulterioare, efectuarea altor cercetări. În general, în sistemul de clasificare, s-au folosit informații provenite din clinică, informații chirurgicale sau necropsice. Datorită prezentării clinice extrem de variate a bolii, în ciuda cunoștințelor avansate în înțelegerea fiziopatologiei pancreatitei acute, a tratamentului intensiv, boala prezintă o mare morbiditate și mortalitate.

Incidența pancreatitei acute este în creștere pe plan mondial [6], și a fost de 43,8/100.000 locuitori în California, S.U.A., în 2001 [7] și de 45,3/100.000 locuitori în Europa, în 2005 [8].

În S.U.A., numărul pacienților internați în spitale pentru pancreatită acută a crescut de la 183.000 de cazuri în 1982, la 220.000 de cazuri în 2007 [9].

Mortalitatea generală în pancreatita acută variază între 2 și 16%, în formele ușoare, iar în formele severe, însoțite de insuficiențe multiple ale sistemelor de organe (Multiple Organ Failure - MOF), atinge 30%, ca să ajungă la 95% în necroza pancreatică infectată [10].

Pentru diferențierea diverselor forme morfopatologice și clinice ale pancreatitei acute și pentru asigurarea unui tratament individualizat, în clasificarea pancreatitei acute s-au folosit diverse criterii clinice, morfologice, biochimice, bacteriologice, sau alte mijloace sofisticate de diagnostic ca: tomografia computerizată, imaginile de rezonanță magnetică, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, ultrasonografia.

Astfel, primul simpozion de la Marsilia din 1963, împarte pancreatita acută pe baza autopsiilor în două forme: acută și acută recurentă [11]. S-a demonstrat rapid

că, deși clasificarea este simplă, în stadiul precoce al bolii nu este posibilă diferențierea pancreatitei acute recurente de exacerbarea acută a pancreatitei cronice.

La al doilea Simpozion de la Marsilia din 1984 [12], definiția pancreatitei acute s-a stabilit pe baza datelor chirurgicale și necropsice [12]. Datele au fost completate la Simpozionul de la Roma din 1988. Simpozionul din 1984 de la Cambridge clasifică pancreatita acută în ușoară și severă în funcție de prezența complicațiilor. Complicațiile identificate sunt: flegmonul, pseudochistul, abcesul, necroza și hemoragia [13]. Definițiile s-au bazat pe datele chirurgicale și necropsice. Pentru clasificarea gradului leziunilor pancreatice au fost folosite imaginile tehnice oferite de ultrasonografie, de colangiopancreatografie retrogradă endoscopică și tomografia computerizată. Noile metode de diagnostic au permis o mai bună corelație între gradul modificărilor morfologice ale pancreasului și intensitatea și frecvența complicațiilor generale și locale [14], dar au continuat să existe confuzii datorită definițiilor și terminologiei folosite în descrierea și diferențierea complicațiilor pancreatitei acute [15]. Au continuat să fie propuse noi clasificări bazate pe diverse criterii [16,17].

În septembrie 1992, 40 de experți în pancreatita acută, anatomici, gastroenterologi, interniști, patologi, radiologi și chirurghi, reprezentând 15 țări și șase discipline medicale, după trei zile de dezbateri la Simpozionul Internațional de la Atlanta, Georgia, S.U.A., au adoptat, prin consens, definițiile despre pancreatita acută, severitatea bolii, insuficiența multiplă de organe și complicațiile locale [18-20]. Clasificarea Atlanta încearcă să introducă uniformitate în aprecierea severității și a diferitelor complicații ale bolii. Conform clasificării Atlanta, pancreatita acută se prezintă sub două forme: ușoară și severă. În această clasificare nu se folosește termenul de pancreatită hemoragică, deoarece hemoragia poate fi întâlnită și în afara pancreatitei [16]. Pancreatita acută este considerată a fi procesul inflamator al

pancreasului cu interesarea variabilă a altor țesuturi regionale sau sisteme de organe aflate la distanță și se asociază cu creșterea în sânge și/sau urină a nivelului enzimelor pancreatice.

Pancreatita acută ușoară se asociază cu disfuncția minimă a organelor și eventual se vindecă. După Societatea Britanică de Gastroenterologie, prezența insuficienței unui organ în prima săptămână și care se rezolvă în primele 48 ore, nu se consideră un indicator al atacului sever de pancreatită acută [17]. Dacă se efectuează tomografie computerizată parenchimul pancreatic este normal. Din punct de vedere anatomo-patologic, pancreatita acută ușoară prezintă edem interstițial, chiar dacă microscopic pot fi identificate arii de necroză. Necroza grăsimii peripancreatice poate fi prezentă sau absentă. Este importantă recunoașterea cât mai precoce a formei ușoare, deoarece poate evolua rapid spre forma severă.

Pancreatita acută severă se asociază cu insuficiența organelor și/sau complicațiile locale, reprezentate de colecțiile lichidiene acute, necroza, abcesul sau pseudochistul. Pentru predicția severității se folosește scorul Ranson, egal sau mai mare de 3, sau scorul APACHE, egal sau mai mare de 8.

Insuficiența organelor este definită prin șoc (presiunea sanguină sistolică mai mică de 90 mmHg), insuficiența pulmonară (presiunea parțială a oxigenului, PaO₂ sub 60 mmHg), insuficiența renală (creatinina peste 2 mg/dL sau peste 117 μmol/L, după rehidratare), sângerare gastrointestinală (peste 500 mL/24h), coagulare intravasculară diseminată (trombocite sub 100.000/mm³, fibrinogen sub 1,0 g/L și produșii de degradare ai fibrinogenului peste 80 μg/L) sau perturbări metabolice severe (calciu sub 7,5 mg/dL sau sub 1,87 mmol/L).

Dintre complicațiile locale ce apar în cursul pancreatitei acute severe, colecțiile lichidiene acute sunt localizate în pancreas sau lângă pancreas, fără perete de granulație sau țesut fibros. Cele mai multe dintre colecțiile lichidiene acute regresează sau evoluează la pseudochist sau abces. Necroza pancreatică, difuză sau localizată, prezintă

parenchim pancreatic neviabil și este asociată cu necroza peripancreatică.

Tomografia computerizată reprezintă testul „gold standard” în diagnosticul necrozei. Focală sau difuză, înconjurată de parenchim pancreatic normal, poate interesa sub 30%, între 30 și 50% sau peste 50% din pancreas. Necroza grăsimii peripancreatice poate fi superficială și în zone mici sau poate fi profundă și confluentă. Hemoragia poate fi prezentă în pancreas și în țesutul peripancreatic. Microscopic, se constată necroza extensivă a țesutului gras interstițial, lezarea vaselor și necroza celulelor acinare, a celulelor insulelor pancreatice endocrine, a sistemului canalelor pancreatice. Pentru confirmarea necrozei pancreatice au fost propuși diverși markeri serici. Infecția necrozei pancreatice crește gravitatea și mortalitatea. Necroza pancreatică trebuie diferențiată de pseudochistul de pancreas și de abcesul pancreatic.

Pseudochistul acut reprezintă colecția de suc pancreatic, bogat în enzime pancreatice, care este închisată de către un perete fibros sau de țesut de granulație. Formarea pseudochistului necesită patru săptămâni de la atacul acut al pancreatitei. Frecvent, rămâne steril.

Abcesul pancreatic este o colecție circumscrișă de puroi, intraabdominală, de obicei în jurul pancreasului, conținând puțin sau nu țesut necrotic pancreatic. Apare tardiv în evoluția pancreatitei acute, mai târziu de patru săptămâni.

Stabilirea sistemului de clasificare a pancreatitei acute la Simpozionul Internațional de la Atlanta din 1992 a oferit un mijloc de ghidare clinică, universal valabilă pentru pancreatita acută, diferențiind forma ușoară de cea severă, fără a se adresa aspectului dinamic al bolii. Pentru recunoașterea formei severe se folosesc criteriile: clinice, evolutive, biologice, imagistice, histologice.

Mulți dintre termenii folosiți în clasificarea Atlanta, care descriu entitățile morfologice au fost interpretați diferit, mai ales în descrierea colecțiilor lichidiene pancreatice și peripancreatice.

O parte dintre definiții au creat confuzii sau nu au fost acceptate, ori nu au fost utilizate [23].

O mai bună înțelegere a fiziopatologiei pancreatitei acute [24-26], a insuficienței multiple de organe [27-29], îmbunătățirea diagnosticului imagistic [30-33], și dezvoltarea mijloacelor miniinvazive radiologice [34], endoscopice [35], noile tehnici de tratament operator a complicațiilor [36,37] au făcut necesară revizuirea Clasificării Atlanta [28,38-40].

Propunerea de revizuire a Clasificării Atlanta se bazează pe conceptul că evoluția naturală a pancreatitei acute este bifazică, prezentând o fază precoce și o fază tardivă. Această revizie include evaluarea severității clinice a pancreatitei acute și furnizarea mai multor termeni obiectivi pentru descrierea complicațiilor locale. Noul sistem de clasificare acordă atenție datelor de morfologie, complicațiilor pancreatitei acute și terminologiei. Pe măsură ce cunoștințele despre patogenia și evoluția naturală a bolii s-au îmbunătățit, au apărut diferite definiții și descrieri a diverse forme clinice de pancreatită acută, unele greu de caracterizat, iar folosirea de sinonime pentru unele forme, ca „abces pancreatic”, „flegmon pancreatic”, sau „colecție pancreatică” a creat confuzii și a dus la „Turnul Babel în pancreatită” [39] și au confirmat deficiențele Clasificării Atlanta [23,28]. Clasificarea Atlanta diferențiază forma ușoară de cea severă, fără a se adresa aspectului dinamic al bolii, și, fără a distinge severitatea bolii între prezența insuficienței multiple de organe și complicațiile locale [40]. Pacienții care au supraviețuit atacului acut de pancreatită acută, în lipsa unui terapii intensive energice și susținute, dezvoltă complicații septice datorită infectării necrozei pancreatice sau datorită altor procese septice [25]. Numeroase studii efectuate după 1992 au arătat că în pancreatita acută severă, atât necroza pancreatică cât și insuficiența multiplă de organe, sunt factori semnificativi de prognostic [29, 36, 41-43]. În insuficiența multiplă de organe mortalitatea variază între 20 și 100%, în funcție de numărul organelor

interesate, severitatea insuficienței, durata și tipul insuficienței, combinația organelor insuficiente [44,45]. În Clasificarea Atlanta a pancreatitei acute severe nu se făcea distincție între insuficiența funcțională a unui organ sau a mai multor organe, nici dacă insuficiența era tranzitorie sau permanentă [46]. În funcție de apariția insuficienței multiple de organe, s-a propus ca pancreatita acută severă să fie clasificată în severă acută precoce și tardivă [47]. Forma severă acută precoce este caracterizată prin dezvoltarea insuficienței multiple de organe sau a sepsisului în primele 72 de ore, prezentă în 29,7% în pancreatita necrotică, asociată cu o mortalitate de 42% [47].

Durata în care se dezvoltă pancreatita acută severă precoce a fost extinsă la 7 zile după cum insuficiența multiplă a organelor apare în primele 72 de ore, în forma severă fulminantă; între 4 și 7 zile în forma severă subfulminantă; iar dacă apare după 7 zile, sau mai târziu, să fie numită pancreatită acută severă tardivă, grup în care mortalitatea este scăzută, 30,1% [48].

În raport cu evoluția dinamică a pancreatitei acute severe și influențarea prognosticului și a intervențiilor terapeutice specifice, s-a descris o formă intermediară de pancreatită acută severă, în care se asociază complicațiile locale, dar fără persistența insuficienței funcționale a organelor, formă numită „severă moderată” [40,49] (Tabel I).

În funcție de prezența sau absența insuficienței de organe se propune ca pancreatita acută severă să fie clasificată în trei grupe:

- 1) grupa fără insuficiența organelor, în care morbiditatea este mare, dar mortalitatea intraspitalicească este scăzută sub 2%;
- 2) grupa în care există un singur organ insuficient;
- 3) grupa în care există mai mult de două organe insuficiente, cu o mortalitate de 46% (există o diferență statistică semnificativă între aceste forme $P < 0,01$ [50]). Pacienții care prezintă

insuficiențe multiple de organe asociate complicațiilor infecțioase pancreatice și/sau peripancreatice, care ating o mortalitate de 39%, se propune a fi încadrați în grupa „pancreatite acute severe” [51].

În propunerile de revizuire a Clasificării Atlanta se consideră că pancreatita acută reflectă variabilele

individuale ale pacientului [52] și se are în vedere existența insuficiențelor de organe, dar și existența complicațiilor locale.

Insuficiențele funcționale ale organelor pot fi: absente, tranzitorii sau persistente, iar complicațiile pancreatice și / sau peripancreatice pot fi: solide, lichide sau mixte, iar la rândul lor, pot fi sterile sau infectate [51].

Tabelul I Clasificarea pancreatitei acute în funcție de criteriile de severitate

| Pancreatita acută | Complicații locale | | MOF | morbiditate | mortalitate |
|----------------------|--------------------|-----|---------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Ușoară | absente | și | absentă | scăzută | absentă |
| Moderată | PP | sau | tranzitorie | ridicată | scăzută |
| Severă fulminantă | PP+ infecțioase | sau | persistă în primele 72 ore după debut | foarte crescută | foarte crescută |
| Severă subfulminantă | PP + infecțioase | sau | persistă după 4-7 zile de la debut | crescută | crescută |
| Severă tardivă | PP + infecțioase | sau | persistă după 7 zile de la debut | crescută | scăzută |
| Severă critică | PP + infecțioase | și | persistentă | crescută | excesivă |

MOF multiple organ failure (insuficiența multiplă de organe) ; PP pancreatice sau/și peripancreatice

Evaluarea deficiențelor Clasificării Atlanta [38-56] consemnate în literatura de specialitate a fost prezentată în noiembrie 2006 la Chicago, Illinois, S.U.A., la American Pancreas Association și International Association of Pancreatology, care a analizat 447 articole, 12 ghiduri, care se refereau la predicția pancreatitei acute și 8 reviste incluzând toate tipurile de publicații din perioada 1993-2006 [23,57]. Studiul a analizat definiții ale Clasificării Atlanta și a evaluat interpretarea variată a acestor definiții referitoare la diagnosticul pancreatitei acute, predicția severității și a criteriilor de severitate, insuficiența funcțională a organelor și complicațiile locale pancreatice și/sau peripancreatice. Publicațiile referitoare la revizuirea criteriilor Atlanta au constituit un important pas în viitor pentru *The Acute Pancreatitis Classifications Working Group*. Încă din 2007 [23,57] grupul de lucru a inițiat revizuirea Clasificării Atlanta, iar în 2012 a oferit Consensul Internațional [58], publicat în 2013 [59]. Consensul definește criteriile

pentru diagnosticul pancreatitei acute, diferențiază cele două forme ale pancreatitei acute (pancreatita edematoasă interstițială și pancreatita necrotică), clasifică severitatea pancreatitei acute în trei categorii (ușoară, severă moderat și severă acută), definește morfologia complicațiilor pancreatice și peripancreatice ce apar în pancreatita acută. Revizuirea interesează numai Clasificarea Atlanta la adulții peste 18 ani și nu intenționează să fie ghid terapeutic. Consensul Internațional a fost obținut prin încorporarea răspunsurilor a 11 societăți naționale și internaționale ce studiază pancreasul.

Diagnosticul pancreatitei acute se propune astfel, a fi stabilit pe baza a două din următoarele trei elemente:

- 1) durerea abdominală cu debut acut și persistent, severă, localizată epigastric și eventual iradiată în spate;
- 2) activitatea lipazelor sau activitatea amilazelor serice să fie de trei ori mai mare decât limita superioară a normalului;

- 3) caracteristicile pancreatitei acute să fie găsite la tomografia computerizată (Contrast Enhanced Computer Tomography, CECT) și mai puțin la imaginile de rezonanță magnetică (MRI) sau la ecografia abdominală.

De precizat că dacă diagnosticul este stabilit pe durerea abdominală și creșterea activității serice a amilazei sau lipazei, diagnosticul bazat pe CECT nu este necesar în camera de gardă sau la internare.

Debutul pancreatitei acute este considerat timpul când a început durerea abdominală și nu timpul când a fost internat în spital, dar trebuie înregistrată această perioadă de timp ca și datele dintre internare și externare și transferul în alt serviciu sau în alt spital.

În definirea tipurilor de pancreatită acută se recunosc două tipuri:

- 1) pancreatita edematoasă interstițială și
- 2) pancreatita necrotică.

Pancreatita edematoasă interstițială este difuză, rar localizată, cu pancreasul mărit datorită edemului. La CECT, parenchimul pancreatic apare omogen mărit, de obicei cu inflamația grăsimii peripancreatice. Pot fi identificate colecții lichide pancreatice și peripancreatice. Simptomele clinice ale pancreatitei edematoase interstițiale se remit în mod obișnuit, în prima săptămână.

Pancreatita necrotică poate interesa parenchimul pancreatic, țesutul peripancreatic sau pe ambele și se dezvoltă la aproximativ 5-10% dintre pacienți. La CECT, în primele zile ale bolii, zonele de necroză sunt atenuate și se pot observa zone mai puțin demarcate sau confluențe. În unele cazuri, în prezența edemului interstițial, poate exista necroza țesutului peripancreatic, crescând morbiditatea. Evoluția necrozei pancreatice și peripancreatice poate rămâne solidă sau se lichefiază, rămâne sterilă sau se infectează, persistă sau dispare.

Pancreatita necrotică poate fi sterilă sau infectată, fără corelație între extensia necrozei și riscul infecției sau durata simptomelor.

Infecția necrozei este rară în prima săptămână de evoluție a bolii. Infecția poate fi suspectată prin prezența la CECT a gazelor în pancreas sau peripancreatic și confirmată prin puncția ghidată cu ajutorul CECT, cu ac fin (Fine-Needle Aspiration, FNA), prin identificarea bacteriilor sau ciupercilor. Când apare puroiul, supurația crește în același timp cu lichefierea. Deoarece termenul de „abces pancreatic” din Clasificarea Atlanta a creat confuzii, nu a mai fost acceptat în noua clasificare.

Complicațiile pancreatitei acute se referă la insuficiența organelor, la complicațiile locale și la complicațiile sistemice.

În noua clasificare, insuficiența se referă la trei organe: respirator, cardiovascular și renal, care sunt definite prin scorul Marshall modificat (Tabelul II) [58].

Insuficiența organelor este definită printr-un scor 2 sau mai mare pentru cel puțin unul dintre cele trei aparate (respirator, renal sau cardiovascular). Pentru pacientul din unitatea de terapie intensivă la care se folosesc substanțe inotrope sau pentru susținerea funcției respiratorii se folosește scorul SOFA (Tabelul III) [60].

Complicațiile locale pot fi prezente sau absente. Se descriu următoarele complicații:

- 1) colecții lichidiene peripancreatice acute;
- 2) pseudochistul pancreatic;
- 3) colecții necrotizante;
- 4) necroză cu perete format.

Alte complicații locale ce pot fi întâlnite: disfuncția evacuării gastrice, tromboza venei splenice și a venei porte, necroza colonului. Complicațiile locale pot fi suspectate când persistă sau reapare durerea abdominală, secundar creșterii activității enzimatică pancreatice serice, creșterii disfuncției organelor sau/și dezvoltării semnelor clinice ale sepsisului, ca febra și leucocitoza.

Colecțiile pancreatice și peripancreatice se descriu după localizare: pancreatice, peripancreatice și/sau după tipul

conținutului (lichid, solid, gaz) și grosimea peretelui (subțire, gros).

Complicațiile locale nu definesc severitatea pancreatitei.

Complicațiile sistemice sunt considerate exacerbările comorbidității preexistente, cum ar fi: bolile arterelor

coronare, bolile pulmonare cronice, acutizarea pancreatitei. În clasificarea revizuită se face distincție între persistența insuficienței organelor, care definește pancreatita acută severă și alte complicații sistemice reprezentate de exacerbarea comorbidității preexistente.

Tabelul II Scorul Marshall modificat pentru insuficiența multiplă de organ (Multiple Organ Failure, MOF) [58]

| Aparatul | Scor* | | | | |
|--|-------|-----------------------------|--------------------------------|------------------|------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respirator (PaO ₂ /FiO ₂)** | > 400 | 301 - 400 | 201 - 300 | 101 - 200 | ≤ 101 |
| Renal*** Creatinină serică (μmol/L) | ≤ 134 | 134 - 189 | 170 - 310 | 311 - 439 | > 439 |
| Creatinină serică (mg/dL) | < 1,4 | 1,4 - 1,8 | 1,9 - 3,6 | 3,6 - 4,9 | > 4,9 |
| Cardiovascular (TAS, mmHg)**** | > 90 | < 90 Răspunde la lichide | < 90 Nu răspunde la lichide | < 90 Ph < 7,3 | < 90 Ph < 7,2 |

* scor ≥ 2, definește prezența insuficienței multiple de organe

** la pacientul neventilat FiO₂ poate fi estimat astfel:

suplimentare respiratorie cu aer – FiO₂: 21%; suplimentare cu oxigen 2 L/min – FiO₂: 25%; suplimentare cu oxigen 4 L/min – FiO₂: 30%; suplimentare cu oxigen 6-8 L/min – FiO₂: 40%; suplimentare cu oxigen 9-10 L/min – FiO₂: 50%.

*** la pacientul cu insuficiență renală preexistentă, orice deteriorare se corectează la valoarea creatininemiei ≥ 134 μmol/L sau ≥ 1,4 mg/dL;

**** fără suport inotrop; TAS: tensiunea arterială sistolică

Tabelul III Scorul SOFA (SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [60]

| Scor* SOFA | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|---------|--------------|------------------------|---|--|
| Aparat respirator PaO ₂ / FiO ₂ | > 400 | ≤ 400 | ≤ 300 | ≤ 200** | ≤ 100** |
| Coagulare Trombocite (10 ³ /mm ³) | > 150 | ≤ 150 | ≤ 100 | ≤ 50 | ≤ 20 |
| Funcție hepatică Bilirubina (μmol/L) | < 20 | 20 - 32 | 33 - 101 | 102 - 204 | > 204 |
| Aparat cardiovascular Hipotensiune | absence | < 70 mmHg*** | Dopa ≤ sau Dobutrex | Dopa > 5 sau Adren ≤ 0,1 sau Noradr ≤ 0,1 | Dopa > 15 sau Adren > 0,1 sau Noradr > 0,1 |
| Sistem nervos central Glasgow Coma Scale | 15 | 13 - 14 | 10 - 12 | 6 - 9 | < 6 |
| Funcție renală Creatinina (μmol/L) sau Diureza(mL/zi) | < 110 | 110 - 170 | 171 - 299 | 300 - 440 sau diureza < 500 | > 440 sau diureza < 200 |

* scorul SOFA se calculează prin suma scorurilor fiecărui organ ; un scor mai mic ca 9 estimează o mortalitate de 33% în timp de un scor de peste 11 estimează o mortalitate de 95% ;

** ventilație mecanică ;

*** tensiune arterială medie ;

Dopa : Dopamina, μg/kg/min ; Adren : Adrenalină, μg/kg/min ; Noradr : Noradrenalină, μg/kg/min

Evoluția pancreatitei acute cunoaște două faze, care prezintă două vârfuluri ale mortalității: precoce și tardivă.

Faza precoce, obișnuit până la sfârșitul primei săptămâni, este urmată de faza secundară, tardivă, după o săptămână până la

o lună, pancreatita acută fiind o boală cu evoluție dinamică.

Faza precoce rezultă din răspunsul la leziunea pancreatică locală. Faza precoce ocupă obișnuit prima săptămână, dar se poate extinde și în a doua săptămână.

Cascada citokinelor, activată de inflamația pancreatică, se manifestă clinic sub forma sindromului răspunsului inflamator sistemic (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS). SIRS este definit prin prezența a două sau mai multe din următoarele criterii:

- 1) frecvența cardiacă mai mare de 90 de bătăi pe minut;
- 2) temperatura corpului sub 36°C sau peste 38°C;
- 3) numărul celulelor albe sanguine sub 4000/mm³ sau peste 12000/mm³;
- 4) frecvența respirației peste 20/min sau PCO₂ sub 32 mmHg.

Persistența SIRS crește riscul dezvoltării insuficienței organelor. Factorul determinant al severității pancreatitei acute în faza precoce este reprezentat de prezența și durata insuficienței organelor. Insuficiența organelor poate fi „tranzitorie”, dacă se rezolvă în 48 de ore, sau poate fi „persistentă”, dacă insuficiența organelor persistă peste 48 de ore. Dacă insuficiența interesează mai mult de un organ, se numește insuficiență multiplă a organelor (Multiple Organ Failure, MOF). În faza precoce pot fi identificate complicații locale, dar ele nu determină severitatea și pot determina extensia necrozei. Modificările morfologice nu sunt proporționale cu severitatea insuficienței organelor. În faza precoce, pancreatita acută severă sau moderată depinde de prezența și durata insuficienței de organe.

Faza tardivă se caracterizează prin persistența semnelor inflamației sistemice sau prin prezența complicațiilor locale și definește faza tardivă în pancreatita acută severă moderat sau severă. În faza tardivă, complicațiile locale evoluează și au implicații în tratament. Persistența insuficienței organelor determină severitatea pancreatitei acute în faza tardivă. Prezența SIRS din faza precoce poate fi urmată de răspunsul antiinflamator (Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome, CARS), care contribuie la creșterea riscului infecției. Severitatea pancreatitei acute trebuie identificată la internare, deoarece

pancreatita acută severă necesită tratament precoce agresiv, și posibilitatea internării în serviciu de specialitate.

În pancreatita acută sunt identificate trei grade de severitate: ușoară, moderată și severă. Terminologia include insuficiența organelor, care poate fi tranzitorie sau persistentă, și complicațiile locale și sistemice.

Pancreatita acută ușoară se caracterizează prin absența insuficienței de organe și absența complicațiilor locale sau a complicațiilor sistemice. Din punct de vedere morfologic reprezintă inflamația acută a parenchimului pancreatic și a țesuturilor peripancreatice, fără a recunoaște existența necrozei. Pancreatita edematoasă interstițială face ca parenchimul pancreatic să apară mărit la CECT. Pacienții cu pancreatită acută ușoară sunt externați de obicei în faza precoce a bolii. În mod obișnuit nu necesită investigații tomografice, iar mortalitatea este rară în această formă.

Pancreatita acută severă moderat se caracterizează prin prezența tranzitorie a insuficienței organelor sau prin existența complicațiilor locale sau a complicațiilor sistemice, dar, în absența persistenței insuficienței organelor. Această formă a pancreatitei acute se rezolvă, în mod obișnuit, fără intervenție, sau evoluția se poate prelungi în prezența necrozei sterile extensive, dar fără insuficiența organelor. În pancreatita acută severă moderat, mortalitatea este moderată, dar mai mică decât în pancreatita acută severă.

Pancreatita acută severă se caracterizează prin existența insuficienței organelor. Insuficiența organelor se poate dezvolta în faza precoce a pancreatitei acute prin activarea citokinelor, din care rezultă SIRS. Când SIRS este prezent și persistă crește riscul ca pancreatita să se complice prin persistența insuficienței organelor și impune ca pacientul să fie tratat ca având pancreatită acută severă. Persistența insuficienței unui organ sau a mai multor organe crește riscul complicațiilor locale. Persistența insuficiențelor organelor în primele zile ale bolii crește riscul deceselor,

mortalitatea putând ajunge la 50%. Infecția necrozei la pacienții la care persistă insuficiența organelor se asociază cu mortalitate extrem de ridicată.

Evoluția severității pancreatitei acute este dificil de determinat dacă insuficiența organelor este prezentă în primele 24 de ore, deoarece nu se știe dacă pacientul are o insuficiență tranzitorie a organelor sau una persistentă, dar va fi clasificat ca având pancreatită acută severă. Dacă insuficiența organelor se rezolvă după 48 de ore va fi clasificat ca având pancreatită acută severă moderat, iar dacă persistă insuficiența organelor va fi încadrat ca având pancreatită acută severă. După admiterea în spital, pacientul va fi reevaluat după 24 de ore, 48 de ore și 7 zile.

Dacă în faza precoce se identifică existența complicațiilor locale, se vor efectua investigații pentru identificarea modificărilor morfologice, deoarece:

- 1) prezența și extensia necrozei pancreatice și peripancreatice nu poate fi definită în primele zile, necesitând repetarea CECT după 5-7 zile;
- 2) extensia morfologiei și a necrozei nu sunt direct proporționale cu severitatea insuficienței organelor;
- 3) dacă imaginile identifică prezența colecțiilor lichidiene peripancreatice sau a necrozei pancreatice, în general ele nu sunt tratate în acest interval de timp.

În faza tardivă a pancreatitei severe moderate sau a pancreatitei acute severe, complicațiile locale evoluează, unii pacienți cu persistența insuficienței organelor se pot vindeca fără complicații locale. Prezența infecției în zona de necroză crește riscul deceselor. Infecția necrozei fără persistența insuficienței organelor are o mortalitate mai mică decât necroza infectată cu persistența insuficienței organelor.

Diferențierea morfologică a complicațiilor locale este necesară pentru stabilirea tipurilor de intervenție. Descrierea complicațiilor locale, care pot fi absente, sterile sau infectate, și persistența insuficienței organelor, a unui singur organ

sau a mai multor organe, trebuie precizată fiindcă tratamentul se adresează fiecărui caz.

Colecțiile pancreatice și peripancreatice se diferențiază după conținutul lichid sau solid. Sunt descrise următoarele forme:

- 1) colecții lichidiene peripancreatice acute, survenite în pancreatitele edematoase interstițiale;
- 2) pseudochistul pancreatic, complicație a pancreatitei edematoase interstițiale, ce apare în mod obișnuit după 4 săptămâni;
- 3) colecțiile necrotice acute din fazele precoce ale pancreatitei;
- 4) necroza cu perete format, rar dezvoltată înainte de 4 săptămâni, și în care peretele format este confirmat radiologic.

Criteriile morfologice ale pancreatitei acute, definite pe baza tomografiei computerizate, combinate cu parametrii clinici, ajută la instituirea tratamentului. Pentru caracterizarea pancreatitei acute, cele mai frecvente metode folosite pentru identificarea modificărilor morfologice sunt ultrasonografia transabdominală și tomografia computerizată, la care se pot adăuga imaginile de rezonanță magnetică sau ultrasonografia endoscopică.

Colecția lichidiană peripancreatică acută se dezvoltă în faza precoce a pancreatitei acute edematoase interstițiale și nu se asociază cu necroza pancreatică. Investigațiile imagistice nu identifică un perete format, colecția este omogenă și, pot fi prezente mai multe colecții. În majoritatea cazurilor colecțiile rămân sterile și se rezolvă spontan. Când colecția persistă peste 4 săptămâni se dezvoltă pseudochistul pancreatic. Colecția lichidiană peripancreatică acută se rezolvă sau rămâne asimptomatică și nu necesită tratament și nu se încadrează în pancreatita acută severă.

Pseudochistul pancreatic reprezintă o colecție lichidiană peripancreatică, și, uneori intrapancreatică, bine circumscrisă, rotundă sau ovală, cu pereți bine formați. Conține material solid. De obicei prezintă activitate amilazică crescută, datorită rupturii canalului

pancreatic necrozat sau a ramurilor intrapancreatice în parenchimul pancreatic necrozat. Colecția apare după 4 săptămâni de evoluție a pancreatitei acute edematoase interstițiale. La tomografie computerizată are densitate de fluid omogen,

cu perete bine definit, inflamator, complet încapsulat.

Metodele imagistice confirmă pseudochistul, iar ultrasonografia și imaginile de rezonanță magnetică confirmă absența în colecție a materialului solid.

Tabelul IV Comparație între clasificările pancreatitei acute

| Clasificarea Atlanta (1992) | Clasificarea Atlanta revizuită (2012) |
|--|---|
| Forme de pancreatită | |
| Pancreatită acută ușoară | Pancreatita acută edematoasă interstițială |
| Pancreatită acută severă | Pancreatita acută necrotică |
| Predicția severității | |
| <i>Insuficiența multiplă de organ</i> | <i>Insuficiența multiplă de organ</i> |
| Șoc (TAS < 90 mmHg) | Absentă sau prezentă când scor Marshall (sau SOFA*) ≥ 2 |
| Insuficiență respiratorie (PaO ₂ ≤ 60 mmHg) | Când este prezentă poate fi tranzitorie sau persistentă |
| Insuficiență renală (creatinemie ≥ 177 μmol/L sau 2 mg/dL după rehidratare) | |
| Hemoragie digestivă (≥ 500 mL/24h) | |
| Coagulare intravasculară diseminată (trombocite ≤ 100000/mm ³ ; fibrinogen < 1 g/L; sau PDF ≥ 80μg/L) | |
| Perturbări metabolice (calciu ≤ 1,87 mmol/L sau ≤ 7,5 mg/dL) | |
| Scoruri de severitate (Ranson > 3; APACHE II > 8) | |
| Leziuni confirmate CT | |
| Pancreatită edematoasă | Pancreatită interstițială edematoasă |
| Colecție lichidiană acută | Colecții lichidene peripancreatice acute (acute peripancreatic fluid collection) |
| Necroză pancreatică | Necroză pancreatică, colecție necrotică acută (acute necrotic collection, ANC) sau necroză cu perete format (walled-off necrosis, WON) |
| Abces pancreatic | ANC, WON |
| Pseudochist pancreatic | Pseudochist pancreatic |
| Faze evolutive | |
| SIRS; MOF | <i>Fază precoce:</i> răspunsul gazdei la leziunea pancreatică – SIRS, MOF <i>Faza tardivă:</i> persistența SIRS și prezența complicațiilor locale |
| Clasificarea severității | |
| <i>Pancreatita acută ușoară</i> | |
| Disfuncție minimă a unui organ Evoluție spre vindecare | Absența MOF și a complicațiilor locale |
| <i>Pancreatita acută severă</i> | |
| Prezența MOF +/- complicații locale | <i>Pancreatita acută severă moderat</i> MOF se remite în 48 h Complicații locale fără MOF <i>Pancreatita acută severă</i> Persistența MOF peste 48 h +/- complicații locale |

* prezența suportului inotrop sau a ventilației mecanice

Colecția necrotică acută se dezvoltă după 4 săptămâni și conține lichid și țesut necrotic. Necroza se dezvoltă în parenchimul pancreatic și/sau în țesutul peripancreatic. Se poate asocia cu ruptura canalului pancreatic în zona de necroză a parenchimului și se poate infecta. În prima săptămână de evoluție a bolii se diferențiază dificil colecția lichidiană acută, dar după patru săptămâni diferența este clară, deoarece se asociază necroza parenchimului pancreatic, confirmată de investigațiile imagistice sau ultrasonografice, care nu evidențiază perete definitiv de incapsulare.

Necroza cu perete format, perete inflamator, apare după patru săptămâni de evoluție a pancreatitei acute necrotice și rezultă din parenchimul pancreatic necrozat și/sau din țesutul peripancreatic necrozat. Infecția necrozei poate fi și la distanță de pancreas. Pentru diferențierea de pseudochistul de pancreas se recurge la imaginile de rezonanță magnetică, la ultrasonografia transabdominală sau ultrasonografia endoscopică.

Necroza infectată este suspectată când în colecția confirmată prin tomografie computerizată se identifică prezența gazului în aria de necroză. Prezența gazului în aria de necroză depinde de stadiul evolutiv al bolii. În caz de dubiu, puncția cu ac fin permite aspirația pentru efectuarea culturilor pentru germenii microbieni sau a fungilor.

Acuratețea tomografiei computerizate în predicția necrozei în fazele precoce, în primele trei zile de la debutul simptomelor pancreatitei acute severe nu este satisfăcătoare [61,62]. Aria de necroză depinde de fluxul sanguin pancreatic, care scade în parenchimul pancreatic. Tomografia computerizată efectuată în stadiile precoce ale pancreatitei acute și care folosește perfuzia substanței de contrast, identifică zonele în care fluxul sanguin este scăzut datorită vasospasmului arteriolar intrapancreatic. Prin această metodă [63,64] se evaluează circulația sistemică anormală în faza precoce a pancreatitei acute severe, asigurând un diagnostic mult mai precis al necrozei pancreatice și se identifică încă din

stadiile inițiale complicațiile locale și sistemice. În funcție de prezența sau absența necrozei, colecțiile acute din primele patru săptămâni se numesc colecții lichidiene peripancreatice acute sau colecții necrotice acute. Din momentul dezvoltării capsulei, persistența colecțiilor peripancreatice acute se referă la pseudochist și la colecția necrotică acută sau la necroza cu perete format. Toate aceste colecții pot fi sterile sau infectate.

Abandonarea vechilor termeni, ca abces pancreatic sau pseudochist intrapancreatic și adoptarea unei terminologii standardizate propusă de clasificarea revizuită a pancreatitei acute, va permite radiologilor, gastroenterologilor, patologilor și chirurgilor aplicarea unui tratament corect și o mai precisă comparare a rezultatelor cercetărilor efectuate în diverse specialități (Tabelul IV).

CONCLUZII

Lucrarea demonstrează că clasificarea Atlanta revizuită se constituie într-un util instrument de lucru pentru managementul pancreatitei acute, în vederea scăderii morbidității și mortalității pancreatitelor acute severe.

CONFLICT DE INTERESE

Autorul nu declară nici un conflict de interese.

BIBLIOGRAFIE

1. Moynihan B. Acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1925; 81(1): 132-142.
2. Dieulafoy G. Pancréatite aigue. *Manuel de Pathologie Interne*, 16ème édition, tome XII; Paris: Masson et Cie; 1911. p. 66-67.
3. Mondor H. Pancréatite aigue. *Diagnostic urgents. Abdomen*, 9ème édition; Paris: Masson et Cie; 1965.
4. Leger L. Les pancreatites aiguës. *La Nouvelle Presse Medicale.* 1981; 10(32): 2575.
5. Fitz RH. Pancreatitis: a consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagic, suppurative and gangrenous pancreatitis and disseminated fat necrosis. *Boston Medical Surgical Journal.* 1889; 120(8): 181-187, 205-207, 229-235.

6. Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7(suppl. 11): S3-S9.
7. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California 1994-2001. *Pancreas.* 2006; 33(4): 336-344.
8. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2006; 33(4): 323-330.
9. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009; 11(2): 97-103.
10. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, Weber-Dany B, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population based study. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(11): 2797-2805.
11. Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the symposium on pancreatitis at Marseille, 1963. *Bibl Gastroenterol.* 1965; 7: VII-VIII.
12. Singer MB, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France. March 28-30, 1984. *Gastroenterology.* 1985; 89(3): 683-685.
13. Sarner M, Cotton PB. Definition of acute and chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol.* 1984; 13(3): 865-870.
14. Sarner M. Pancreatitis: definitions and classification. In: Go VLW, Gardner JD, Brooks FP, Lebenthal E, Di Magno EP, Scheele GA, editors. *The exocrine pancreas: biology, pathobiology and diseases.* New York: Raven Press; 1986. p. 459-464.
15. Bittner R, Block S, Büchler M, Beger HG. Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1987; 32(10): 1082-1087.
16. Beger HG. Surgery in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 1991; 38(2): 92-96.
17. Gazzaniga GM. What's new on pancreatic diseases: contribution to the updating course on Pancreatic Diseases, Geneva, April 22-25, 1992; Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1994. p. 459-464.
18. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11-13, 1992. *Arch Surg.* 1993; 128(5): 586-590.
19. Bradley EL. A clinical based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir.* 1993; 47(6): 537-541.
20. Bradley EL. The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis. The Atlanta System. In: Bradley EL, editor, *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy.* New York: Raven Press Ltd; 1994. p. 27-32.
21. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92(3): 377-386.
22. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 1998; 42(Suppl. 2): S1-S13.
23. Bollen TL, Besselink MG, van Santvoort HC, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Toward an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas.* 2007; 35(2): 107-113.
24. Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2004; 33(4): 871-890.
25. Beger HG, Rau B, Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatol.* 2003; 3(2): 93-101.
26. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, Chevali L. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2005; 5(2-3): 132-144.
27. Lankisch PG, Pflüthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002; 89: 298-302.
28. Vege SS, Chari ST. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification. *Gastroenterology.* 2005; 128(4): 1133-1135.
29. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut.* 2004; 53(9): 1340-1344.
30. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990; 174(2): 331-336.
31. Balthazar EJ. Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am.* 2002; 40(6): 1211-1227.
32. Robinson PJ, Sheridan MB. Pancreatitis: computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2000; 10(3): 401-408.
33. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vardas E, Romanos J, Kouroumalis EA. 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(3): 253-260.

34. Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994; 193(2): 297-306.
35. Baron TH, Morgan DE, Vickers SM, Lazenby AJ. Organized pancreatic necrosis: endoscopic, radiologic, and pathologic features of a distinct clinical entity. *Pancreas*. 1999; 19(1): 105–108.
36. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(10): 2379-2400.
37. Păunescu V, Bordâncă I, Popa C, Pop-Began V, Pop-Began D. Ce operăm? Când operăm? Cum operăm pancreatita acută? *Jurnalul de Chirurgie (Iași)*. 2006; 2(4): 378–391.
38. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology*. 2007; 132(3): 1127-1151.
39. Bradley EL. A natural history – based clinical classification system for acute pancreatitis. In: Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malpertherner P, editors. *Acute pancreatitis – novel concepts in biology and therapy*. Berlin, Vienna: Blackwell Science; 1999. p. 181-192.
40. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: A case for revising the Atlanta classification to include: Moderately severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(3): 710-715.
41. Mofidi R, Patil PV, Suttie SA, Parks RW. Risk assessment in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009; 96: 137-150.
42. Tenner S, Sica G, Hughes M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1997; 113(3): 899-903.
43. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(12): 2489-2494.
44. Halonen K. *Outcome prediction and quality of life in severe acute pancreatitis. Academic Dissertation*. Medical Faculty of the University of Helsinki; Helsinki: 2004. p. 40-64.
45. Păunescu V, Spircu T, Bordâncă I, Popa C, Crăciunoiu M. Valoarea predictivă a insuficienței multiple de organe în pancreatita acută. *Chirurgia (București)*. 2012; 107(Suppl.1): S323-S324.
46. Uomo G. Do we really need a new category of severity for patients with acute pancreatitis? *Journal of Pancreas*. 2009; 10(5): 583-584.
47. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*. 2001; 22(3): 274-278.
48. Sharma M, Banerjee D, Garg PK. Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(12): 2688-2695.
49. Talkadar R, Vege SS. Classification of the severity of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 1169-1170.
50. Tran DD, Cuesta MA. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87(5): 604-608.
51. Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(1): 74-76.
52. Frey CF. Classification of pancreatitis: state of the art. *Pancreas*. 1986; 1(1): 62-68.
53. Păunescu V. Aspecte clinice și terapeutice în pancreatita acută severă la începutul secolului In: Bădescu Th, Chira C, Lengyel DM, Radu CM, editors, *Tehnici moderne de investigație și perspective terapeutice în bolile digestive*. București: Editura Medicală; 2011. p. 325-384.
54. French Consensus Conference on Acute Pancreatitis: Conclusions and Recommendations. Paris, France, January 25-26, 2001. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13(Suppl.4): S1-S13.
55. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evolution of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97(6): 1309-1318.
56. Isenmann Q. Classification of severe acute pancreatitis. In: Beger HG, Matsuno S, Cameron JL, editors, *Diseases of the pancreas. Current surgical therapy*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. p. 173-179.
57. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg*. 2008; 95(1): 6-21.
58. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Revision of the Atlanta classification acute pancreatitis. 2008. [available online at www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2011/11/AtlantaClassification.pdf]
59. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Acute Pancreatitis Classification Group – Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-111.
60. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med*. 1996; 22(7): 707-710.

61. Johnson CD. U.K. guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005; 54(Suppl.3): iii1 – iii9.
62. Chauhan S, Forsmark CE. The difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(2): 443-445.
63. Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? *Br J Radiol*. 2003; 76(904): 220-231.
64. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology*. 2012; 262(3): 751-764.