

ATTITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN COMPLICAȚIILE PANCREATITEI ACUTE*

G. Veselu¹, M. Păduraru¹, C. Baci¹, Doina Veselu²

¹ Spitalul „Constantin Angelescu” București

² Spitalul clinic central de copii „Grigore Alexandrescu” București

THERAPEUTIC APPROACH IN THE COMPLICATIONS OF ACUTE PANCREATITIS (Abstract): Acute pancreatitis is a disease with severe local, regional and general complications. Material and methods: During 1999 – 2004 in our unit were treated 32 cases of acute pancreatitis. The etiology of the pancreatitis was: biliary lithiasis in 25 cases (78.12%). Only 7 cases have a severe evolution. All the cases were evaluated by abdominal ultrasound exam, computed tomography and severity scores (Ranson and Apache). Also, the patients were treated and monitored in the intensive care unit. We performed the antibiotic prophylaxy with tienam (500 mg x 4/ day) associated with metronidazole (1 g/ day). In some cases we used another therapy: ceftazidime + amikacina + metronidazole. We also used enteral nutrition where was possible, but in some cases total parenteral nutrition was required. Results: After the diagnosis of biliary lithiasis some surgical procedures were performed: cholecystectomies ± the drainage of the main biliary duct. For the 7 cases of severe acute pancreatitis we performed necrosectomies and the drainage of the pancreatic abscesses. Two patients with severe acute pancreatitis died. No surgical interventions were performed for non-biliary acute pancreatitis with good results. Conclusions: 1) The prophylactic use of antibiotics decrease the arte of pancreatic and extrapancreatic infections. 2) We performed the exploratory laparotomy in all the cases with uncertain diagnosis. 3) Cholecystectomies ± the drainage of the main biliary duct were performed in all the cases with biliary lithiasis. 4) In the cases with acute severe pancreatitis we prefer late surgical intervention.

KEY WORDS: ACUTE PANCREATITIS

INTRODUCERE

Pancreatita acută este o entitate patologică severă cu evoluție locală, regională și generală; diagnosticul de gravitate trebuie pus cât mai precoce.

Pancreatita acută are o incidență de 30-50 cazuri/100000 locuitori pe an, 80% din cazuri având o evoluție benignă, dar 15-20% evoluează sever, către forma necrotico-hemoragică, generând o mortalitate de 30-40%. Pacienții cu forme severe de pancreatită acută au spitalizări îndelungate, iar decesul survine prin necroză pancreatică infectată și insuficiențe pluriviscerale [1].

Pancreatita acută are numeroase cauze, cele mai frecvente fiind litiaza biliară și ingestia de alcool în peste 80% din cazuri. Indiferent de factorul cauzal, procesul fiziopatologic ce caracterizează pancreatita acută este comun tuturor formelor: activarea și eliberarea enzimelor pancreatice cu răsunset local (distrucție tisulară) și răsunset general (răspuns inflamator sistemic) [1].

Evoluția naturală a pancreatitei acute include mai multe forme clinice: pancreatita edematoasă (71%), pancreatita necrotică (21%), abcesul pancreatic (3%), pseudochistul de pancreas (6%). În săptămâna 2-3, pancreatita acută edematoasă evoluează spre rezoluție, în timp ce pancreatita necrotică, evoluează ca necroză sterilă sau infectată. Necroza sterilă poate evolua spre rezoluție sau formare de pseudochist de pancreas. Necroza infectată poate evolua spre constituirea abcesului pancreatic. Infecția se produce cu germeni enterali *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.* și este responsabilă pentru 80% din decese [1].

Pancreatita acută este inițiată de activarea prematură a zimogenului în interiorul acinilor. Colecistokinina produce o modificare a citoscheletului celulei pancreatice cu blocarea exocitozei. Astfel, rezultă o fuziune între granulele de zimogen cu grade diferite de

* Lucrare prezentată la A IV-a Conferință Internațională de Chirurgie, Iași, 19-22 octombrie 2006

maturitate și/sau lizozomi. Aceasta duce la activarea tripsinogenului la tripsină și la activarea altor proteaze. Proteazele activate realizează peroxidarea lipidelor membranare, creând un stress oxidativ celular propice pentru activarea citosolică a factorului nuclear kB. Macrofagele activate, leucocitele activate și celulele endoteliale activate participă la eliberarea mediatorilor (citochine, factor activator plachetar, leucotriene, oxid nitric, radicali liberi de oxigen etc.) cu activare în rețea a altor sisteme (complement, coagulare, sistem chininic) și marginalizarea și migrarea intratisulară a leucocitelor. Activarea sistemică a inflamației caracterizează formele acute severe de pancreatită acută și creează premisele sindromului de disfuncție pluriviscerală. Infecția apare de obicei, după a 2-a săptămână de evoluție și este dată de bacterii de origine enterică [1].

Diagnosticul pancreatitei acute cuprinde mai multe etape: diagnostic pozitiv, diagnostic etiologic și diagnosticul de severitate.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe elementele clinice, de laborator și radiologice. Semnele clinice constau în dureri abdominale, grețuri, vărsături, febră, distensie abdominală, împănare epigastrică, absența tranzitului intestinal, ungeri icter, semne de hipovolemie. Testele de laborator cu valoare diagnostică și prognostică în pancreatita acută sunt: amilazemia (cu specificitate crescută la valori de 3xVN), amilazuria, lipaza serică (este crescută constant și valorile rămân crescute mai multe zile), proteina C reactivă (valori de peste 70mg/l) și procalcitonina.

Explorările imagistice radiografia abdominală pe gol, ecografia abdominală, computer tomografia (CT), fac parte obligatoriu din algoritmul de diagnostic al pancreatitei acute [1]. Diagnosticul de severitate se face cu ajutorul scorurilor de severitate, a markerilor biologici și a explorărilor imagistice. Scorul Ranson, introdus în 1974, folosește 11 parametri clinici și paraclinici evaluați în dinamică, în primele 48 de la internare. Parametrii la internare sunt: vârsta peste 50 ani, leucocite peste 16000/mm³, glicemia peste 200 mg/100ml, LDH seric peste 350 UI/L, GOT peste 250 UI/L. La 48 de ore parametrii sunt: hematocrit scăzut cu peste 10%, uree crescută peste 8 mg%, calciu seric peste 8 mg%, presiunea parțială a oxigenului arterial sub 60 mmHg, deficit de baze peste 4 mEq/L, pierderi lichidiene peste 6L [2]. Fiecare parametru este notat cu 1 punct, iar mortalitatea variază în funcție de scorul total: 0 – 2 puncte – mortalitate de 2%, 3 – 4 puncte – 15%, 5 – 6 – 40%, 7 – 8 – 100% [2].

Scorul Apache II evaluează gravitatea pe tot parcursul bolii, corelându-se cu gradul de necroză pancreatică și cu morbiditatea. Sunt luate în calcul variabile fiziologice (temperatură, tensiune medie, alura ventriculară, frecvența respirațiilor, paO₂, pH sanguin, Na seric, K seric, creatinina serică, leucocite, hematocrit), vârsta. Scorul se calculează dificil, fiind necesară operarea pe calculator [2].

Obiectivele tratamentului în pancreatita acută după Ranson sunt: 1) limitarea inflamației pancreatice; 2) întreruperea lanțurilor patogenice în vederea prevenirii complicațiilor; 3) susținerea generală a pacientului și tratarea complicațiilor [1,2].

MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada 01.01.1999 – 31.12.2004 în secția noastră au fost tratate 32 de cazuri de pancreatită acută. Etiologia a fost la 25 pacienți (78,12%) litiaza biliară, iar în 7 (21,87%) cazuri, non-biliară. Din acestea, 5 cazuri au fost înregistrate la pacienți alcoolici, iar în 2 cazuri etiologia a rămas necunoscută.

Vârsta medie a pacienților cu pancreatită acută de cauză biliară, a fost de 60+/-5 ani, pentru cazurile de etiologie etanolică a fost de 42+/-9 ani, iar în cele 2 cazuri de etiologie necunoscută, vârsta a fost de 50 și respectiv 46 de ani. Repartiția pe sexe a fost de 7 bărbați și 18 femei pentru pancreatitele de cauză biliară; la cele de etiologie alcoolică au fost 5 bărbați, iar la cele două cazuri de etiologie necunoscută am înregistrat tot pacienți de sex masculin.

Din totalul de 25 de cazuri de pancreatită acută de etiologie biliară, 7 cazuri au avut o evoluție severă spre pancreatită necrotico-hemoragică, iar din rândul acestora am înregistrat două decese.

Am analizat în continuare evoluții acestor 7 cazuri.

Bolnavii au fost internați în Terapie Intensivă bazându-ne pe criteriile clinice și paraclinice de urgență. Doi dintre pacienții, de sex masculin și cu vârste peste 65 de ani au înregistrat un scor Ranson 4, iar ceilalți 5, au avut un scor de 3.

Monitorizarea a cuprins datele clinice, datele de laborator și explorările imagistice (ecografia abdominală, radiografia toracică și computer tomografia), ce a arătat aspectul clar de necroză pancreatică, iar în cele două cazuri soldate cu deces s-a constatat și obstrucția litiazică a căii biliare principale.

În Terapie Intensivă s-a asigurat acestui lot de 7 bolnavi: suportul hemodinamic, ventilator, renal, nutrițional, controlul secreției enzimelor pancreatice, antiproteazele și tratament cu antimediatori. Acestor pacienți le-am administrat imipenem de la început, în doză de 4g/24ore.

Tratamentul chirurgical în cazurile de pancreatită acută edematoasă de origine biliară a constat în colecistectomie (clasică sau laparoscopică), însoțită de controlul radiologic al căii biliare principale.

În cele 7 cazuri de pancreatită severă, așa cum arată și studiile recente [3], este imposibil de determinat momentul ideal a unei operații pe căile biliare.

Intervențiile chirurgicale au fost practicate după primele 7 zile de evoluție și când am avut certitudinea infectării colecțiilor pancreatice (și/sau peripancreatice); am efectuat evacuarea abceselor cu drenaj și colecistectomie urmată de o modalitate de drenaj al căii biliare principale. În două cazuri am procedat la reintervenții pe baza criteriilor clinice, paraclinice și după datele CT.

REZULTATE

Durata spitalizării în Terapie Intensivă a celor 7 cazuri de pancreatită acută gravă a fost între 20 și 75 de zile. Morbiditatea postoperatorie globală a fost de 21,87%:

- fistulă pancreatică – 3 cazuri,
- fistulă colică – 2 cazuri,
- abces subfrenic drept – 1 caz,
- hemoragie postnecrectomie – 1 caz.

Mortalitatea generală a fost 6,21% (2 cazuri), acestea fiind din rândul pacienților cu pancreatită acută gravă, cauza decesului fiind agravarea postoperatorie a insuficienței organice multiple.

Examinările bacteriologice din colecțiile pancreatice au evidențiat *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *S. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*.

Cei 5 pacienți cu pancreatită acută gravă au fost externați după o spitalizare de 90 – 120 zile de spitalizare. Am înregistrat 3 evenimente postoperatorii ce au necesitat cura chirurgicală ulterioară.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Tratamentul chirurgical în pancreatitele acute forme ușoare, de etiologie biliară, a fost aplicat după o prealabilă pregătire preoperatorie, în primele 24-48 de ore de la internare, cu rezultate favorabile, imediate și la distanță (în timp, bolnavii nu au mai prezentat un alt episod de pancreatită).

În formele grave, diagnosticate încă din primele ore de la internare, am adoptat o atitudine rezervată din punct de vedere chirurgical, după ce ne-am convins de inexistența unui veritabil abdomen acut chirurgical, așa cum arată și literatura studiată [2-10].

Nu am utilizat metode de drenaj deschis [6] ca celiostomia sau retroperitoneostomia. În toate cele 7 cazuri, intervenția chirurgicală a constat în evacuarea colecțiilor și sfacelurilor, chiar cu deschiderea spațiului retroperitoneal, acolo unde s-a impus, urmată de drenaj în toate spațiile decolate [4]. Decolmatarea și permeabilizarea tuburilor de dren am efectuat-o prin spălături cu soluții de apă oxigenată și betadină.

Reintervențiile au fost hotărâte de comun acord cu medicul specialist de terapie intensivă, pe baza datelor clinice, biologice și a examenului CT.

De asemenea, ne-am ghidat și după așa-numitele „semne precoce”, concept elaborat de Fritsch, în 1978, citat de [4], ce marchează debutul insuficiențelor de organ de natură septică. Astfel, am ținut cont de semnele pentru insuficiența renală – clearance-ul la creatinină, pentru funcția respiratorie – diferența arterio-alveolară de O₂, pentru hemodinamică – indexul cardiac și rezistența totală periferică.

Reintervențiile nu s-au efectuat programat, ci în funcție de evoluția fiecărui caz. Astfel, 2 bolnavi au necesitat câte o reintervenție: unul pentru drenarea unui abces subfrenic drept, iar altul pentru stăpânirea unei hemoragii postnecrectomie; 2 cazuri au beneficiat de două reintervenții pentru necrectomie iterativă și o fistulă colică, iar alt caz pentru fistulă pancreatică. Reintervențiile s-au practicat după 10-40 de zile de la prima operație. Datele sunt similare cu cel edin literatură [7-10].

De un real folos a fost tratamentul antibiotic cu Imipenem, pe care l-am administrat singur sau în asociere cu metronidazolul (în cazurile grave), de îndată ce diagnosticul de pancreatită acută a fost stabilit. De asemenea, Somtostatina a fost utilizată în cazurile însoțite de fistule pancreatice.

Pacienții decedați au fost de la început în stare gravă – vârstnici, tarați, cu afecțiuni cardiace, pulmonare și renale asociate. Decesul a survenit după scurt timp de la intervenția chirurgicală.

BIBLIOGRAFIE

1. Grigoraș Ioana. Pancreatita acută - formă severă. *Jurnalul de chirurgie*. 2005; 1(1): 9-20.
2. Dimitriu VC. Date actuale în tratamentul pancreatitei acute. *Chirurgia*. 1995; 92(5): 293-298.
3. Meyer CH, Rohr S, Manzini N, Fagniez PL. Pancreatite aigue. *Ann Chir*. 1990; 44(10): 787-800.
4. Brătucu E, Marinceș M, Lucenco L, Ungurianu L, Calu V, Cîrîmbei C. Combaterea factorului septic în pancreatitele acute supurate. *Chirurgia*. 2002; 97(1): 11-18.
5. Fagniez PL, Pezet D. Traitement chirurgical des pancreatites aigues graves. *Gastroenterol Clin Biol*. 1994; 18: 932-937.
6. Funariu G, Șuteu M, Dindelegan G, Maftei N, Scurtu R. Indicațiile celiostomiei în pancreatitele acute necrotice. *Chirurgia*. 1998; 95: 395-400.
7. Funariu G. Pancreatita acută. În: *Chirurgia pancreatică*. Cluj-Napoca: Editura Casa Cărții de Știință; 1994.
8. Dragomirescu C, Popescu I. *Actualități în chirurgie*. București: Editura Celsius; 1998.
9. Popescu I, Georgescu S. *Supurații pancreatice și peripancreatice*. București: Editura Medicală; 1990.
10. Popa F, Gilorteanu H, Strâmbu V, Constantin V. Particularități evolutive și opțiuni terapeutice în pancreatitele supurate. *Chirurgia*. 1996; 93(4): 183-187.