

1. Pancreatita acuta

Pancreatita acuta (PA) este o afectiune inflamatorie non-infectioasa, caracterizata prin activarea si difuziunea interstitiala a propriilor enzime urmata de autodigestia parenchimului pancreatic.

Frecventa

Datele epidemiologice generale, bazate pe necropsii arata o frecventa de 0,5-1%. Varsta de maixma frecventa este in jur de 50 ani, dar limitele de varsta sunt foarte largi. Sexul este aproximativ egal reprezentat, cu o usoara preponderenta pentru femei.

Etiologie

1. Afectiuni pancreatice preexistente: stricturi ductale, calculi pancreatici sau calcinoza, pancreatita cronica recidivanta, neoplazii;
2. Afectiuni biliare: litiaza biliara, colecistitele cronice, diskinezii biliare, oddite;
3. Anomalii duodenale: stenoze, diverticuli juxtavaterieni, duplicatie duodenala, pancreas anular, pensa aorto-mezentarica;
4. Afectiuni inflamatorii si parazitare: infectii bacteriene, virale (parotidita, coxackie, echo), ascarizi, leptospiroza, mycoplasma;
5. Factori metabolici: dislipidemia, diabetul zaharat;
6. Factori endocrini: hiperparatiroidismul;
7. Factori alergici: fenomenul Schwartzman- Arthus;
8. Factori medicamentoși: diuretice si hipotensoare (tiazide, furosemid, acid etacrinic, clonidina), antiinflamatoare si imunosupresoare (corticosteroizi, azotioprina, 6 mercaptopurina, sulfasalazina), antibiotice (izoniazida, rifampicina, tetraciclina), estrogeni, anticonceptionale;
9. Factori vascolari: modificari la nivelul vaselor mici (ateromatoza, tromboza, embolie, vasculitele din lupusul eritematos sistemic, angeita sistemica, boli de colagen, purpura trombocitopenica);
10. Alcool (ingestie acuta sau cronica) asociat eventual cu stimulare alimentara excesiva;
11. Denuitritia.
12. Traumatisme externe (plagi abdominale penetrante, contuzii abdominale) si interventiile chirurgicale pe pancreas, pe duoden, pe stomac si cai biliare;
13. Explorari pre, intra si postoperatorii: canalare (colangio-pancreatografia retrograda endoscopica) si vasculare (angiografie);

1.3. Patogenie

Modalitatile prin care factorii cauzali enumerati actioneaza izolat sau sinergic pentru a declansa avalansa de fenomene fiziopatologice din PA nu sunt nici astazi pe deplin elucidate. Exista 5 teorii explicative ale PA reprezentand mecanisme patogenice care au putut fi verificate experimental.

1. Mecanism canalar

Refluxul canalar de bila sau de suc duodenal poate determina cresterea presiunii intracanalare, rupturi canaliculare sau acinoase. In mod normal, presiunea din canalul pancreatic este mai mare decat cea din coledoc si deci, refluxul bilio-pancreatic este practic imposibil. Acest mecanism are totusi loc in anumite conditii.

2. Mecanismul vascular

Declansarea PA s-ar datora unei ischemii pancreatice de diverse cauze, dar mai ales prin obstructia vaselor mici. Mecanismul este adesea intricat cu cel canalar, avand in vedere ca orice agresiune canaliculara determina vasoconstrictie reflexa, care prin ischemie realizeaza solutii de continuitate a structurilor acinocanulare, raspunzatoare de patrunderea in interstitiu a enzimelor. Prin transportul enzimelor activate, factorul vascular este de fapt, trigger-ul multiplelor cofectiuni viscerale. Totodata, pe cale hematica, la pancreas ajung diferite substante medicamentoase si toxice, precum si flora microbiana, „vinovata” de suprainfectia focarelor de necroza.

3. Mecanism infectios

PA este determinata de infectiile de vecinatate (extindere linfatica) sau in cadrul unei septicemii, asociate in general cu reflux bilio- sau duodeno-pancreatic. De asemenea, sunt incriminate si infectiile virale (parotidita epidemica, rujeola, scarlatina), care ar activa intracanicular proenzimele.

4. Mecanismul nervos

PA poate fi produsa prin stimulare excesiva fie simpatica (efect vasoconstrictor – spasm oddian si efect ischemic pe vasele mici), fie parasimpatica (hipersecretie cu cresterea activitatii enzimaticice), iar mai adesea prin ambele.

5. Mecanism alergic

Fenomenul Schwartzman-Arthus patent, cu sensibilizare, interval liber si declansare ar putea fi raspunzator de aparitia unei PA, care debuteaza la nivel microvascular sau neurovascular, in prezenta unui exces de histamina in tesuturi. In practica clinica, PA se intalneste exceptional insotita de fenomene alergice vizibile, dar literatura de specialitate citeaza cazuri aparute dupa ingestia de alimente alergice.

1.4. Fiziopatologie

Pancreasul se afla intr-o legatura stransa organo-functionala cu duodenul, caile biliare, stomacul si intestinul. Secretia sucului pancreatic se gaseste sub influenta stimulilor alimentari, hormonali si nervosi.

Transportul sucului pancreatic prin ductele Wirsung si Santorini, se face in corelatie cu cel al bilei prin caile biliare, supunandu-se unor gradienti de presiune, care se modifica sincronizat in diferite situatii (de repaus sau de digestie) si in functie de necesitate. Deversarea secretiilor bilio-pancreatice este controlata de papila si se gaseste sub influenta unor stimuli comuni care comanda relaxarea sau contractia sfincterului oddian.

In interiorul acinilor glandulari si pe traseul ductelor de transport, enzimele pancreatice se gasesc sub forma de precursori inactivi. In eventualitatea activarii pe neasteptate a enzimelor, inainte ca acestea sa intalneasca substratul nutritiv caruia le sunt adresate, organismul s-a dotat cu factori de aparare. Astfel enzimele proteolitice, inainte de a parasi celula in care s-au format, sunt impachetate, in niste "saci enzimatici" reprezentati de granulele de zimogen. Acesti "saci" se deschid pentru a elibera enzimele numai in lumenul acinului glandular. In continuare pe toata perioada transportului lor prin ductele pancreatice, enzimele se gasesc sub supravegherea stricta a unor antienzime, care sunt gata sa inhibe efectul litic al enzimelor proteolitice in cazul activarii lor accidentale.

Pe de alta parte enzimele si antienzimele sunt produse concomitant de catre pancreas in cantitati care sa permita mentinerea unui echilibru stabil. In anumite situatii patologice echilibrul se poate deregla, fie prin producerea exagerata de enzime (aport alimentar excesiv), fie prin scaderea productiei de antienzime (postpartum, stari de denutritie, soc alergic).

Enzimele pancreatice activate anormal au o actiune triptica foarte scazuta asupra unui tesut bine vascularizat si nealterat morfologic. Pentru a putea actiona trebuie sa gaseasca un substrat hipoxic si distructii celulare preexistente. Aceasta situatie favorabila poate fi pregatita de kininele plasmatiche, care prin efectul lor vasoconstrictor provoaca hipoxia celulara si distructia celulara secundara, in primul rand a celulelor acinului pancreatic. Hipoxia celulara si schimbarea consecutiva a pH-ului citoplasmatic vor distruge progresiv membranele "sacilor", in care sunt sechestrate enzimele, acestea revarsandu-se in interiorul celulelor proprii. Astfel apare posibila declansarea autodigestiei celulare chiar la nivelul acinului glandular, care se va derula in continuare haotic in glanda, in jurul glandei si uneori la mare distanta de loja pancreatica.

Leziunile celulare initiale, urmate progresiv de dislocari tisulare intraglandulare creeaza baraje mecanice in drenajul normal al sucului pancreatic spre duoden (incepand cu acinul glandular si pana la nivelul canalului excretor principal). Odata cu inmultirea barajelor intraductale, presiunea interna din acinii glandulari creste progresiv si o cantitate tot mai mare de suc pancreatic bogat in enzime ajunge in interstitiul glandular, iar de aici pe cai limfatice si venoase in circulatia generala.

Enzimele active digera membranele celulare si cauzeaza proteoliza, edem, hemoragie interstitiala, necroza de coagulare, necroza grasa si necroza parenchimului. Afectarea si moartea celulara rezulta din eliberarea peptidelor de tip bradikina,

kalicreina si substante vasoactive (histamina) – care produc vasodilatatie, permeabilitate vasculara crscuta si edem. Astfel aceste evenimente desfasurate in serie culmineaza cu aparitia PA necrotice.

1.5. Anatomie patologica

Macroscopic exista doua aspecte lezionale:

1. PA edematoasa: - se caracterizeaza prin edem si congestie vasculara. Glanda este marita de volum, de consistenta ferma. Uneori apar izolat pete mici de steatonecroza situate subperitoneal in loja pancreatica.

2. PA necrotico-hemoragica (necroza acuta hemoragica): - leziuni pancreatice, leziuni de vecinatate, precum si la distanta (abdominale si extraabdominale):

a) leziuni pancreatice:

- macroscopic: necroze unifocale sau multifocale, diseminate, de aspect cenusiu cand domina necroza glandulara sau roscat cand domina fenomenul hemoragic, steatonecroza de culoare alb-galbui. In formele fulminante aspectul este pur vascular, apoplectic.

- microscopic: - 3 leziuni fundamentale:

- necroza lobulilor pancreatici

- hemoragie interstitiala prin distrugeri vasculare

- citosteatonecroza prin digestia lipazica a tesutului adipos imbracand aspectul de „pete de lumare”.

b) leziuni in cavitatea abdominala:

- peritoneu si tesut subperitoneal: - citosteatonecroza, hemoragie, necroza hemoragica;

- ficat - diferite grade de distrofie mergand pana la necroza celulara;

- rinichi – pot fi leziuni combinate glomerulare, tubulare, interstitiale.

c) leziuni extraabdominale:

- plamani – pleurezie seroasa, congestie pulmonara predominant stanga;

- miocard – miocardita parentchimatoasa, interstitiala cu infiltrate hemoragice;

- creier – hemoragii cerebrale, congestie, hemoragii meningeale;

- oase – leziuni ale maduvei (citosteatonecroza);

- piele – noduli eritematosi prin necroza tesutului adipos celular subcutanat;

1.6. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul de PA este sugerat de anamneza, e sustinut de semne clinice locale si generale si este confirmat de examinarile paraclinice, de interventia operatorie sau de necropsie.

1. Diagnosticul clinic

a) Anamneza poate fi sugestiva prin remarcarea unui moment alimentar (masa copioasa cu alimente grase si multe proteine, eventual asociate cu exces de alcool), a unui trecut biliar marcat de repetate colici si a unui debut zgomotos al episodului acut actual

manifestat prin durere epigastrică cu iradiere „ în bară ” care se intensifică progresiv și rapid.

Debutul se face printr-o serie de semne funcționale; cel mai constant este durerea, localizată în etajul abdominal superior cu sediul maxim în epigastru sau paraombilical, iradiind spre lombe, în special cea stângă, coloana vertebrală, torace, flancuri (durere în bară). Intensitatea variază de la disconfort tolerabil la durere transfixiantă, greu de suportat, rezistentă la analgezicele majore. Durerea poate fi însoțită de grețuri și vărsături (datorate distensiei abdominale prin hipomotilitate gastrică și intestinală). Sunt precoce, constante, inițial alimentare, apoi bilioase, iar în cazurile neglijate iau aspect fecaloid. Vărsăturile cu aspect de hematemeză reprezintă semn de gravitate prognostică. În mod constant apare ileusul dinamic datorat hipomotilității intestinale și a peritonitei chimice. Acestor semne funcționale digestive li se adaugă o serie de semne generale: dispnee cu polipnee (durerea, distensia abdominală și eventual revarsatul pleural limitează mișcările diafragmatice); tulburări psihice (anxietate până la agitație psihomotorie cu confuzie sau adinamie); transpirații reci, cianoza buzelor, obrazilor, tendința la hipotensiune (insuficiența circulatorie prin șoc).

b) Examen clinic local: oferă elemente de diagnostic nespecifice care sugerează mai degrabă o ocluzie intestinală sau o peritonită:

- la inspecție: abdomen destins care participă la mișcările respiratorii fără unde peristaltice perceptibile (ileus dinamic); uneori tegument marmorat în epigastru și periombilical (semnul Cullen - prognostic grav);

- la palpare: abdomen difuz dureros, mai ales în hipocondrul stâng și epigastru, cu contractură sau apărare musculară sau doar o împănare epigastrică; se poate percepe o formațiune tumorală puțin conturată, dată de mărirea pancreasului (prin edem sau de hematomul peripancreatic);

- la percuție: hipersonoritate (distensie intestinală), păstrarea matității hepatice; matitate declivă (revarsat enzimatic peritoneal);

- ascultatie: silentium abdominal (ileus dinamic);

- punctia abdominală: relevă revarsat peritoneal (dozarea enzimelor ajută la diagnosticul diferențial cu peritonită prin perforație);

c) Examenul clinic general: fațes congestionate, vultuos (vasodilatație tegumentară), subicteric (compresiune exercitată de edemul capului pancreasului asupra coledocului); agitație psihomotorie (durere și encefalopatie enzimatică); tahicardie, micșorarea amplitudinii pulsului, tahipnee și ascensiune febrilă (șoc enzimatic).

2. Diagnosticul paraclinic

a) Date biologice:

Examinările biologice sunt utile atunci când sunt coroborate cu tabloul clinic.

Dintre enzimele pancreatice: amilaza are valoare diagnostică uzuală. Dar lipaza, tripsina și izoamilaza pancreatică au o mai mare sensibilitate și specificitate.

- amilaza: dozată în sange, urină și în diferite revarsate patologice. În sange are valori ridicate în primele 2-3 zile și apoi scade progresiv. În urină, creșterea amilazelor se produce mai lent, dar persistența valorilor crescute este mai îndelungată, de aceea este mai fidelă ca argument diagnostic. Amilazele determinate în revarsatul pleural sau abdominal au o valoare diagnostică foarte ridicată.

- lipaza: poate fi determinata prin teste enzimatic ELISA, spectrofluorometrie si imunometrie si se dozeaza uzual, alaturi de amilaza.
- transaminazele: uneori crescute (consecinta efectului distructiv al enzimelor proteolitice asupra diferitelor tesuturi sau concomitenta PA cu icterul obstructiv).
- hemoleucograma: - anemia (pierderi hematice in spatiile peripancreatice in cadrul PA necrotico-hemoragice), leucocitoza (apare din primele zile, in absenta febrei, persistenta ei dupa 5-6 zile sugereaza infectia focarelor de necroza).
- proteina C reactiva - valori crescute in primele 4 zile de la debut indica evolutie spre necroza
- tulburari hidroelectrolitice: Na si Cl scazute (pierderi in spatiile peripancreatice si retroperitoneale), K scazut (varsaturi si aspiratie gastrica) / K crescut (eliberare din tesuturile necrozate sau scade eliminarea renala).
- ureea serica: crescuta (deshidratare, IR).
- glicemia: crescuta (eliberare scazuta de insulina, eliberare crescuta de glucagon).
- VSH: crescut in formele necrotice (test evolutiv in caz de necroza si suprainfectie).
- bilirubina: crescuta in raport cu colestaza si coafectarea hepatica.

b) Explorari imagistice:

- examenul radiologic simplu: – serveste ca diagnostic diferential cu ulcerul perforat si ocluzia mecanica. Pentru pancreatita ar fi sugestive calcificari in zona pancreatica (pancreatita cronica), calculi radioopaci in zona colecistica, ileus paralic „ansa santinela” (distensia primei anse jejunale)
- cu substanta de contrast: – colangiografia i.v. (evidentiaza litiaza biliara sau coledociana);
- colangio-pancreatografia endoscopica retrograda: este o metoda sigura si eficace de diagnostic si tratament a obstructiilor ampulare prin litiaza (extragerea unor calculi prin sfinterotomia endoscopica, este utila in urmarirea statusului arborelui bilopancreatic postoperator si in aprecieri prognostice), dar poate produce reactivarea unui proces acut in remisiune.
- ecografia: aduce date despre difuzarea enzimatica extrapancreatica, existenta unei litiaze biliare, a pseudochistelor pancreatice.
- tomografia computerizata: este in prezent cea mai valoroasa explorare imagistica. Permite aprecierea cat mai corecta a tendintei evolutive a bolii.Nu este utila in primele ore si nici chiar in primele zile, ci in urmatoarele, cand se pune problema unei interventii chirurgicale.Apreciaza daca boala evolueaza spre realizarea unui flegmon pancreatic sau se opreste la situatia de edem (leziune reversibila).Este indicata in cazurile de PA care nu evolueaza spre remisiune dupa o saptamana de tratament conservativ.Folosirea concomitenta a substantei de contrast ii creste specificitatea.Are valoare predictiva in aprecierea gravitatii evolutive a PA.
- angiografia selectiva a trunchiului celiac: examinare invaziva de exceptie care evidentiaza lacune vasculare corespunzatoare zonelor glandulare de necroza.
- scintigrafia radioizotopica: ofera date in privinta necrozei glandulare.

1.7. Diagnostic diferential

Avand un tablou clinic complex si necaracteristic, PA trebuie diferentiata de alte afectiuni abdominale acute, mai ales cele chirurgicale:

- Perforatia de organ (ulcerul gastro-duodenal): ulcerul perforat este diagnosticat radiologic (pneumoperitoneu).
- Colecistita acuta: PA se diferentiaza greu de colecistita acuta, in ambele situatii exista amilazemie, iar simptomatologia este superpozabila. Dar durerea de origine biliara este situata in hipocondrul drept, debutul mai gradat si neinsotita de ileus. Colecistia acuta poate insa induce reactie pancreatica si chiar PA patenta.
- Ocluzia intestinala: durerile sunt colicative, peristaltica abdominala in faza incipienta este vie. Nu exista semne de soc initial si la debut starea generala este relativ buna. Examenul radiologic arata nivele hidroaerice caracteristice.
- Infarctul entero-mezenteric: greu de diagnosticat preoperator. Evidentierea anamnestica a unor boli cardio-vasculare cu potential emboligen poate sugera diagnosticul. Apare rapid distensia abdominala, diareea sanguinolenta.
- Dureri colicative intense (colica renala, criza colitica) ridica probleme diagnostice in formele paroxistice dar raspund la tratamentul combinat de analgice cu antispastice.
- Infarctul miocardic: mai ales cel posterior poate imita clinic si chiar ECG PA. Antecedentele coronariene, caracterul constrictiv al durerii, cresterea precoce a transaminazelor si modificarile pe ECG persistente pledeaza pentru infarct.
- Sindroame retroperitoneale acute (anevrismul disecant de aorta, hematom perirenal spontan, hematom retroperitoneal posttraumatic): diagnosticul se face mai mult prin explorari pancreatice.
- Cetoacidoza diabetica: adeseori produce durere abdominala, amilazemie crescuta, dar lipaza serica nu creste.
- Alte boli ale pancreasului: pancreatita cronica forma algica, cancerul corpului pancreasului.

1.8. Forme clinice

1. Dupa simptome PA se clasifica in:

- supraacuta: debut violent, evolutie rapida dramatica, in care domina semnele generale mai ales cele cerebrale si cardiocirculatorii; cazuri cu alura medico-legala, uneori cu deces subit.

- forma colecistica: debut si evolutie de tip colecistita acuta cu dureri pur dispeptice, uneori subicter, cu discreta reactie peritoneala, dar fara reactie circulatorie. PA poate evolua concomitent cu o colecistita acuta.

- pseudoclusiva: caracterizata prin oprirea precoce a tranzitului intestinal, varsaturi alimentare si biloase, distensia abdominala, absenta peristalticii abdominale. Durerea abdominala si semnele pancreatitei sunt estompate.

- pseudoperitonitica: prezinta de regula in centrul tabloului clinic sindromul de iritatie peritoneala, datorat revarsatului pancreatic si caracterizat prin dureri abdominale violente insotit de contractura musculara generalizata. Necesita explorare chirurgicala.

- subacuta (frustra): care evolueaza estompat din punct de vedere clinic si are evolutia spre pancreatita cronica; semnele digestive sunt minore, predomina inapetenta si durerea cu localizare inalta epigastrica.

- traumatica: apare frecvent in contextul unor leziuni multiple abdominale si extraabdominale. Tabloul clinic al acestor leziuni, mascheaza uneori evolutia PA.

- postoperatorie: greu de diferentiat de alte complicatii ale interventiei propriuzise.

2. Forme asociate:

- PA cu tulburari ale glicoreglării: glicemia se modifica moderat si tranzitor. Coexistenta diabetului zaharat intuneca prognosticul bolii.

- PA cu coafectare renala: se asociaza cu un grad de insuficienta renala.

- PA cu manifestari pleuro-pulmonare: apare revarsatul pleural, iar clinic sunt fenomene de insuficienta respiratorie acuta.

- PA cu manifestari cardiace: in evolutie pot apare modificari EKG de tip ischemic si chiar de necroze miocardice.

1.9. Evolutie si prognostic

PA poate evolua grav cu deces in 2-10 zile sau mai putin grav spre vindecare, trenant sau spre cronicizare.

Este un proces evolutiv care parcurge mai multe faze: faza de inductie (autodigestia celulara si apoi a glandei), faza de difuziune (enzimele si substantele toxice migreaza in spatiul retroperitoneal si mediastin), faza de toxemie enzimatica (enzimele pe cale circulatorie ajung la organe indepartate), faza de metastazare lezionala (se produc leziuni in diferite organe si sisteme asemanatoare cu cele din pancreas), faza complicatiilor (consecinta sepsei hemoragiei sau a actiunii enzimactice directe asupra altor organe si sisteme).

Pentru stabilirea prognosticului s-au creat scoruri prognostice care i-au in calcul parametrii evaluati la internare si dupa (scorul Ranson, scorul Glasgow, scorul Apache II, prognostic dupa CT).

Varsta peste 55 de ani, cu leucocitoza peste 20000/mm³, uree peste 7,4 mmol/L la internare, glicemie peste 11 mmol/L, calcemia sub 8 mg/dL, scaderea Ht cu peste 10% sunt factori de prognostic negativ. Retentia lichidiana peste 2L/24 ore mai mult de 2 zile este corelata cu mortalitate crescuta. Recent s-a demonstrat ca in formele severe exista o crestere a proteinei C reactive alfa antitripsinei si alfa chemotripsinei incepand cu a 3-a zi de boala.

1.10. Complicatii

1. Complicatii generale:

- cardio-vasculare (hipotensiune- prin hipovolemie, fenomene ischemice, pericardita)
- pulmonare (pleurezie, atelectazie, abces mediastinal, pneumonie, insuficienta respiratorie)
- hematologice (coagulare intravasculara diseminata)
- renale (oligurie, azotemie, tromboza de artera sau vena renala)

- gastrointestinale (ulcer acut, gastrita eraziva, tromboza de vena porta)
- metabolice (hiperglicemie, dislipidemie, hipocalcemie)
- neuropsihice (psihoza, sindrom Korsakoff)

2. Complicatii locale:

- a) Hemoragia: se produce in loja pancreatică și în cavitatea peritoneală prin evoluția procesului de autoliză dar și la nivelul tubului digestiv prin ulceratii acute de stres și fibrinoliză (hemoragie digestivă). Produce anemie importantă.
- b) Sechestrul pancreatic: este rezultatul delimitării țesutului pancreatic autolizat de țesutul pancreatic rămas indemn. Este o zonă de necroză glandulară aseptică. Poate fi unic sau multiplu și de regulă se infectează.
- c) Pseudochistul pancreatic postnecrotic: este un pseudochist (fără perete propriu) fiind delimitat parțial de pancreas, de organele învecinate și bariere aderentiale care realizează un perete rezistent. De regulă se dezvoltă extrapancreatic și conține suc pancreatic amestecat cu sfaceluri și sânge. Clinic se manifestă prin dureri epigastrice însoțite de tulburări dispeptice aparute la 2-3 săptămâni după debutul PA când suferința inițială se estompase. Obiectiv se percepe o formațiune tumorală epigastrică. Paraclinic se confirmă radiologic, ecografic sau prin CT. În evoluție se poate resorbi, fistuliza sau suprainfecta devenind un abces.
- d) Abcesul pancreatic: este consecința infecției flegmonului pancreatic, a sechestrului sau a pseudochistului pancreatic. Semnele clinice apar la 2-3 săptămâni de la debutul bolii cu alterarea stării generale, astenie, febră de tip septic, iar obiectiv se decelează o împastare profundă cu sensibilitate la nivelul epigastrului sau hipocondrului stâng, leucocitoză. Colectia se poate evidenția ecografic (bule de gaz în aria pancreatică) și prin CT.
- e) Complicatii rare: stenoza antrala, stenoza duodenală, icter mecanic, perforatii digestive.

1.11. Tratament:

Tratamentul PA este complex, în general utilizează atât mijloace medicamentoase cât și chirurgicale, în funcție de caz și evoluție. Pentru a facilita orientarea practică în conduita terapeutică a PA, evoluția clinică a fost sistematizată în 3 etape: urgență imediată (primele 12-24 ore de la internare), urgență amânata (prima săptămână de la internare), etapa complicațiilor (între 7-10 zile și următoarele săptămâni).

1. Tratamentul medical în urgență imediată:

- a) Calmarea durerii: se administrează procaina sau xilina 1% iv sau în perfuzie asociată cu antispastice (papaverina, scobutil). Intraoperator se pot utiliza infiltratii peripancreatice (la baza mezourilor, a ligamentului rotund hepatic, a splahnichului stâng). Morfina nu se folosește (efect spastic asupra sfincterului Oddi)
- b) Reducerea secreției pancreatice: se administrează atropina în perfuzie sau subcutanat și/sau probantina. Se suspendă aportul alimentar oral, se asigură aspiranție gastrică prin sonda permanentă. Se poate practica și refrigeratie gastrică cu lichide reci pe sonda nazogastrică sau pungea cu gheața pe epigastru, care scad tonusul vagal.
- c) Reechilibrarea hidroelectrolitică (tratamentul socului enzimatic): hipovolemia se corectează prin administrarea soluțiilor izotone saline sau glucozate, substituenți

plasmatici, plasma, sange sau masa eritrocitara. Reechilibrata electrolitica cu solutii de NaCl, KCl si eventual calciu in functie de ionograma. Uneori se administreaza insulina pentru corectarea glicemiei. Hemisuccinatul de hidrocortizon are efect favorabil in socul enzimatic prin proprietatile sale antiinflamatoare, antihistaminice si vasopresoare.

d) Tratamentul antienzimatic: este controversat deoarece rezultatele obtinute de diferiti autori sunt contradictorii. Acesti inhibitori previn hiperamilazemia, edemul pancreatic, inhiband cathepsina B. Eficacitatea lor a fost constatata in formele edematoase de PA daca au fost administrate in doze mari si in primele zile de la debut. In leziunile de necroza, antienzimele nu mai au nici un efect. Dezavantajele constau in pretul lor crescut precum si dificultatea utilizarii lor in primele ore de invazie enzimatica atunci cand ar avea un efect terapeutic maxim, deoarece in acest scurt interval pacientul fie nu a ajuns la spital fie inca nu are un diagnostic confirmat.

e) Tratament antiinfectios: este necesar deoarece se considera ca orice necroza se poate infecta pe parcursul evolutiei bolii. Administrarea antibioticelor se face preventiv inca de la inceputul bolii. Pe langa protectia impotriva infectiei a focarelor autolitice pancreatice, antibioticele au si rolul de a preveni complicatiile septice la distanta.

f) Alimentatia hipercalorica parenterala: in conditiile suspendarii alimentatiei naturale, la un bolnav cu nevoi energetice si plastice crescute, numai administrarea parenterala a unor complexe usor integrabile in metabolismul celular si bine tolerate de organism poate evita prabusirea echilibrului metabolic. Aportul nutritional mediu este de 40-50 kcal/kgc/zi. Se asociaza preparate de aminoacizi cu solutii glucozate izotone sau hipertone.

2. Tratamentul chirurgical in PA

a) Tratamentul chirurgical in urgenta imediata: (primele 2-3 zile de la debutul bolii). Singura motivatie de interventie operatorie unanim acceptata in aceasta etapa o constituie lipsa sau incertitudinea diagnosticului chirurgical in evolutia caruia temporizarea ar insemna agravare, precum si forma fulminanta la care functiile vitale nu pot fi stapanite si socul nu raspunde dupa cateva ore de tratament.

Se practica laparotomie exploratorie urmata de realizarea unui bilant lezional complet care va constitui factorul decizional in alegerea manevrelor operatorii. In formele usoare de PA edematoasa manevra chirurgicala se incheie cu un drenaj subhepatic de control. In cazurile cu etiologie biliara se rezolva definitiv, in aceeasi interventie, litiata biliara (colecistectomie). In formele grave de PA necrotico hemoragica solutia terapeutica chirurgicala de baza este drenajul complex: cu tuburi (drenaj inchis) si celiostoma (drenajul deschis). Deasemenea se poate practica capsulotomia pancreatica (favorizeaza evacuarea edemului, hematomului si a necrozelor glandulare profunde), rezectiile glandulare (pancreatectomia caudala, subtotala, duodenopancreatectomia totala), care sunt intens controversate. Rezectiile se adreseaza unor leziuni difuze, imprecis delimitate si nestabilizate sau a unor necroze limitate.

Odata cu dezvoltarea mijloacelor endoscopice, chirurgia endoscopica a devenit o alternativa terapeutica la unele cazuri de PA biliara cu angiocolita, icter si calcul coledocian inclavat (papilosfincterotomie endoscopica cu extragerea calculului inclavat).

b) Tratamentul chirurgical in urgenta amanata: se intervine chirurgical de regula la acele cazuri la care diagnosticul de PA este sigur si au trecut peste socul enzimatic initial sau nu au raspuns la tratamentul conservativ de desocare. Momentul interventiei chirurgicale este situat in prima saptamana dupa internare, atunci cand CT arata leziuni glandulare

stabilizate. Leziunea dominantă a acestei faze evolutive este sechestrul pancreatic postnecrotic. Operația de elecție este necrectomia pancreatică (indepartarea țesutului glandular neviabil, necrozat și a sfacelurilor rezultate), care este completată de drenaj extern cu tuburi.

c) Tratamentul chirurgical al complicațiilor tardive ale bolii:

- pseudochistul pancreatic: se poate practica tratament endoscopic (chisto-gastroanastomoza endoscopică, duodeno-chistostoma endoscopică) și tratament chirurgical (exereza chistului, drenajul intern - chisto-gastroanastomoza, chisto-jejunoanastomoza pe ansă exclusă, chisto-duodenoanastomoza)

- abcesul postpancreatic: se practică debridare chirurgicală largă a lojei pancreatice și menținerea unui drenaj extern până când bolnavul este afebril și tuburile de drenaj nu mai aduc puroi. Au o evoluție imprevizibilă care poate duce la vindecare sau recidivă și complicații secundare (ruperea abcesului cu dezvoltarea unei peritonite generalizate, și fistule digestive, biliare, pancreatice) cu o rezolvare chirurgicală mai dificilă.

1. Pancreatita cronica

Pancreatita cronica (PC) este o entitate patologica rezultata in urma modificarilor inflamatorii de la nivelul pancreasului, care determina diverse grade de fibroza a parenchimului glandular, cu repercursiuni asupra fiziologiei locale si generale. Evolutia este lenta si progresiva catre instalarea insuficientei pancreatice endocrine si exocrine.

2.1 Frecventa

Incidenta este de 3-4 cazuri /100 000 locuitori. Majoritatea sunt consumatori cronici de alcool cu varsta cuprinsa intre 25-50 ani. La 20% din cazuri PC este idiopatica.

2.2. Etiologie

1. Pancreatita cronica etanolica

Alcoolul este principalul factor etiologic in aparitia PC (70-80% di cazuri). Ingestia constanta a unei cantitati de alcool duce la modificari patologice la nivelul pancreasului, boala aparand dupa o perioada de 6 ani sau mai mult (PC apare la ~10% din cosumatori).

a) Fiziopatologie: - au fost enuntate mai multe teorii care sa explice actiunea alcoolului:

- consumul cronic de alcool duce la cresterea concentratiei proteinelor in sucul pancreatic, cu precipitarea acestora si colmatarea ductelor pancreatice, iar ulterior determina calcifierea acestora. Formarea calculilor determina obstructia si ulceratia epiteliului ductal, cu atrofie acinara inflamatie si fibroza periductala.

- PC etanolica poate fi si rezultatul puseelor repetate de PA, in cursul carora are loc resorbtiia unor arii mari de grasime necrozata si a unor necroze hemoragice, cu inducerea fibrozei.

- consumul cronic de alcool duce la depozitarea progresiva de lipede in structurile pancreasului, cu atrofie acinara si fibroza intrapancreatica.

b) Anatomie patologica: - macroscopic: - in fazele incipiente: - fibroza neregulata, zona de glanda interesata este indurata, marita de volum cu noduli la suprafata;

- in fazele avansate:- glanda are consistenta crescuta, cu pierderea lobulatiei normale, fibroza afecteaza toata glanda si poate determina compresiune extrinseca (stenoza coledocului terminal).

- microscopic: - in fazele incipiente: - fibroza perilobulara cu modificarea arhitecturii ductale;

- in stadiile avansate:- fibroza afecteaza parenchimul in totalitate, realizand modificari ductale (stenoze, dilatatii, chisturi retentionale).

2. Pancreatite cronice nonetanolice:

a) PC de insotire: este reprezentata de reactii sclero-inflamatorii plecate de la acele leziunile viscerale juxtapancreatice (ulcer gastro-duodenal penetrant in pancreas, diverticul duodenal, colecistita cronica litiazica). Aceste leziuni sunt de regula limitate la nivelul regiunii cefalice, se pot extinde lent prin contiguitate si pe cale limfatica si au

tendinta de a se opri dupa eradicarea focarului. Se prezinta sub forma unor noduli duri localizati la nivelul regiunii cefalice a pancreasului.

b) PC calcificanta: afecteaza in general persoane tinere, gurmanzi, cu alimentatie bogata in grasimi. Calculii sunt localizati la nivelul acinilor si canaliculelor excretorii si pot migra, secundar in canalele excretorii. Initial apar disfunctii exocrine si ulterior cele endocrine. Scleroza este difuza, pancreasul este hipertrofiat initial, iar in continuare devine atrofie. Canalele pancreatice sunt pline de calculi, deformate si ectaziate. Microscopic se evidentiaza scleroza densa cu vascularizatie redusa.

c) PC scleroasa evolutiva: se caracterizeaza printr-un proces de scleroza progresiva , dar fara sa existe calcificari sau obstacole pe caile excretore. Scleroza gladei poate fi difuza („pancreas de fier”) si determina fenomene compresive asupra duodenului, coledocului, venei porte sau poate fi limitata cefalic sau caudal. Morfopatologic se evidentiaza scleroza interstitiala, posibil si acinara. La aceasta se asociaza lipomatoza intra- si periglandulara si leziuni inflamatorii ale filetelor nervoase.

d) PC secundara obstructiva: este determinata de obstructia de diverse cauze a ductului pancreatic (tumori de cap de pancreas), care duce la dilatare ductala proximala, urmata de atrofia celulelor acinare, care compromite functia secretoare, realizand o hidropancreatoza.

e) PC din hiperparatiroidism: apare aproximativ la 5-10% din cazuri. Hipercalcemia ar actiona la nivelul pancreasului prin: precipitarea calciului cu obstructia ductelor pancreatice; prin activarea tripsinogenului rezultand focare de autodigestie tisulara, care ulterior se transforma in scleroza sau se calcifica.

f) PC tropicala: la baza ei sta malnutritia si hipoproteinemia.

2.3. Diagnostic pozitiv

1. Semne clinice

a) Durerea de intensitate variabila reprezinta principala suferinta a PC. Localizata in etajul abdominal superior, iradiaza spre stanga si posterior. Este intermitenta in cazurile ce evolueaza cu pusee de PA sau continua, cronica atunci cand filetele nervoase sunt interesate de procesul de scleroza sau cand se produce distensia ductala in caz de obstructie canalara. Poate fi atenuata de pozitia ghemuita si de analgezice si exacerbata de decubitul dorsal, alimentatie, alcool.

b) Scaderea ponderala insoteste durerea, initial se datoreaza evitarii ingestiei de alimente datorita declansarii durerii, ulterior in fazele avansate de boala, se datoreaza malabsorbției.

c) Malnutritia, inclusiv cașexia apar tardiv in evolutia bolii, atunci cand capacitatea secretorie a pancreasului e redusa cu 90% fie prin distructia glandulara, fie prin obstructia ductului principal. Se manifesta prin steatoree, creatoree, diaree si indica o disfunctie pancreatica exocrina.

d) Tulburarile metabolismului glucidic se datoreaza interferentei cu absorbtia glucidelor, precum si afectarii sistemului insular si sunt evidentiate clinic de scaderea tolerantei la glucoza pana la diabet zaharat.

2. Forme clinice (determinate de simptomul dominant) :

- a) Forma dureroasa: este cea mai frecventa. Durerea este de intensitate variabila, localizata in epigastru cu iradiere posterioara in coloana. Este insotita de diaree necaracteristica. Se instaleaza anorexia selectiva (carne) si secundar scaderea ponderala.
- b) Forma enterocolitica: predomina tulburarile digestive: anorexie, balonare, colici abdominale, scaune diareice care alterneaza cu constipatia, scadere ponderala. Scaunul este steatoreic, cu fibre musculare nedigerate.
- c) Forma icterica: se manifesta prin icter sclero-tegumentar, consecinta a leziunilor hipertrofice cu localizare cefalica. Uneori PC poate fi concomitenta cu litiaza biliara, iar icterul se poate datora unui calcul coledocian inclavat.
- d) Forma pseudotumorală: este rezultatul unei PC hipertrofice, care prinde glanda in totalitate. Clinic se deceleaza o formatiune tumorală epigastrică, sensibilitate dureroasă la acest nivel, senzatie de digestie dificila, balonare postprandiala, scaune steatoreice, scadere ponderala. Se face diagnostic diferential cu tumoara de cap de pancreas. Complicatii: - compresiunea duodenala (cea mai frecventa) poate fi consecinta extinderii procesului de fibroza la nivelul peretelui duodenal sau se poate datora compresiuni exercitate de capul pancreasului hipertrofiat sau de un pseudochist pancreatic.
- compresiunea portala cu aparitia hemoragiei digestive (3%) – se produce hipertensiune portala, ca urmare a extinderii fibrozei la nivelul venei splenice sau a trombozarii acesteia.
- e) Forma metabolica: este consecinta modificarilor scleroase dela nivelul insulelor Langherhans, cu aparitia modificarilor de tip endocrin.
- f) Pseudochistul si chistul pancreatic veritabil: este consecinta episoadelor repetate de PA. E responsabil de complicatii vasculare (varice esofagiene prin hipertensiune portala data de compresiunea venei splenice, hemoragii intrachistice inchise sau comunicante cu canalele pancreatice principale, hemoragii intraperitoneale prin erodarea arterei splenice, coronara gastrica, colica).

3. Investigatii paraclinice:

In cursul puseelor de pancreatita enzimele pancreatice (amilaze, lipaze) pot fi crescute, dar valorile normale nu pot exclude diagnosticul de PC.

a) proceduri radio-imagistice:

- Radiografia abdominala simpla: poate evidentia calcificari la nivelul pancreasului intr-un procent de 30-70%.
- Ecografia abdominala: aduce informatii privind eventualele calcificari, dar si asupra structurii si ecogenitatii organului, cu sublinierea inflamatiei cronice si a eventualelor dilatatiei ductale. Poate evidentia colectii lichidiene, mase inflamatorii, etc; dar rolul primordial este in evidentierea calculilor biliari, care pot fi cauza de PC.
- Tomografia computerizata (CT): este o metoda mai moderna care evidentiaza modificarile dimensiunilor ficatului, poate detecta calculii ductali si neregularitatile ductelor pancreatice.
- Colangiopancreatografia endoscopica retrograda (ERCP): vizualizeaza intreg sistemul ductal (vizualizeaza stenoze, dilatatie, calculi intraductali).
- Proceduri mai putin folosite: ecografia endoscopica, rezonanta magnetica, ecografia doppler.

b) Teste functionale pancreatice directe si indirecte:

I) teste functionale directe: - reprezinta cea mai precisa metoda de determinare a functiei exocrine a pancreasului. Consta in masurarea enzimelor pancreatice ca urmare a stimulării hormonale.

II) teste coprologice: consta in urmarirea cresterii de substante nedigerate si scaderea concentratiei in scaun a enzimelor pancreatice .

III) teste functionale indirecte: - utilizate mai ales de gastro-enterologi.

2.4. Tratament

1. Tratamentul medical: - se adreseaza durerii, maldigestiei si diabetului zaharat.

a) Tratamentul durerii: - regimul alimentar – sistarea consumului de alcool, dieta cu mese reduse cantitativ si cu un continut scazut de grasimi si proteine (evita stimularea pancreasului).

- analgetice

- terapia de substitutie cu enzime pancreatice – reduce hipersecretia pancreatica, scade presiunea intraductala si diminueaza durerea.

- somatostatina si ocreotidul – inhiba secretia pancreatică

- blocajul nervos – blocajul trunchiului celiac prin alcoolizare, determina diminuarea durerii dar pentru o perioada limitata de timp (luni).

b) Tratamentul maldigestiei: consta in administrarea exogena de lipaza si de enzime pancreatice.

c) Tratamentul diabetului zaharat: este putin diferit de cel standard, glicemia va fi monitorizata si dieta reglata pentru a prevenii tulburarile metabolice imediate si complicatiile vasculare.

2. Tratamentul endoscopic in pancreatita cronica:

- in stricturile ductale pancreatice determinate de inflamatie sau necroza periductala se pot monta stenturi pe cale endoscopica. Au o eficacitate buna, si reduc semnificativ presiune intraductala.

- in litiaza ductelor pancreatice se poate practica litotritia extracorporeala (ESWL) pentru fragmentarea calculilor, precum si extragerea endoscopica a calculilor.

- pseudochistul pancreatic se poate drena sub ghidaj ecografic sau CT. Se abordeaza si endoscopic, realizandu-se o comunicare intre cavitatea chistica si lumenul gastro-duodenal.

3. Tratamentul chirurgical in pancreatita cronica:

PC are indicatie chirurgicala in urmatoarele situatii: pseudochistul pancreatic, abcesul pancreatic, ascita, fistula, obstructia cailor biliare sau a duodenului, varicele esofagiene secundare trombozei de vena splenica, precum si cazurile de PC severa cu dureri abdominale neinfluentate de tratamentele conservatoare anterioare.

Rolul tratamentului chirurgical este de a suprima durerea cu pastrarea functiei endocrine si exocrine a pancreasului. Procedurile chirurgicale pot fi:

a) Interventiile pe cai biliare: - litiaza biliara este o cauza importanta a PC, rezolvarea afectiunilor biliare ramanand un obiectiv important in tratamentul PC secundare. In prezenta litiazei biliare se impune colecistectomie pe cale clasica sau laparoscopica, urmata de explorarea riguroasa a cailor biliare principale instrumental, radiologic sau prin

explorare directă cu coledocoscopul. Calculul inclavat la nivelul papilei sau calculii coledocieni pot fi extrasi endoscopic prin ERCP, manevra urmată de colecistectomie laparoscopică. Dacă extragerea calculului inclavat esuează, se recurge la duodenotomie cu papilotomie sau sfincterotomie și extragerea calculului pe cale clasică. Calea biliară principală este explorată prin coledocotomie. În cazul unei stenoze la nivelul coledocului terminal sau la nivelul papilei se va efectua o derivație biliodigestivă.

b) Stricțurile întinse ale căii pancreatice proximale care nu pot fi rezolvate endoscopic și nici chirurgical prin sfincterotomie sau dilatare, precum și cazurile de stricțurile etajate, beneficiază de intervenție de derivație ale sucului pancreatic în tractul digestiv.

c) Pancreatico-jejunostomia după procedeul Du Vaal constă în splenectomie, rezecția cozii sau uneori și a corpului pancreasului, urmată de anastomoza canalului Wirsung cu o ansă jejunală proximală adusă precolic sau transmezocolic. Anastomoza poate fi de tip termino-lateral (ansă în omega completată cu o entero-enterostomie la piciorul ansei jejunale Braun) sau de tip termino-terminal, cu o ansă excusă în Y după procedeul Roux.

d) Pancreatico-jejunostomia longitudinală (latero-laterală) - este indicată în retenția secretorie în amonte sau în stricțuri multiple, care creează între ele punți dilatate cu sindrom retențional algic, pusee de PA, malabsorbție. Datorită sacrificiului anatomic pe care îl realizează, această intervenție va fi efectuată numai în caz de modificări patologice avansate ale întregii glande.

e) Pancreatectomia subtotală: are ca scop, prin ablația aproape totală a pancreasului, de a rezolva în primul rând formele dureroase de PC, cât și complicațiile acestei afecțiuni. PC fibroase, strânse cu interesarea întregii glande pancreatice, reprezintă forma anatomopatologică care iese în prim plan în această intervenție, forme caracterizate prin dureri continue sau recurente.

f) Pancreatectomia caudală este indicată în cazurile care prezintă o scleroză limitată la segmentul distal al pancreasului. Dacă această localizare se însoțește de splenomegalie sau de o hipertensiune portală segmentară cu hipersplenism, la pancreatectomia caudală se adaugă splenectomia.

g) Splahnictomia - prezintă durerii ca unul dintre cele mai frecvente și jenante semne în PC a suscitat aplicarea unor procedee de denervare splahnica cu scopul de a aboli această suferință.

3. Cancerul pancreasului

Aproximativ 90% din cancerele pancreasului (CP) au ca punct de plecare celulele pancreasului exocrin.

3.1. Epidemiologie

CP este o boala rara, reprezinta aproximativ 2% din totalul tumorilor maligne. Boala afecteaza mai mult barbati decat femeile (raportul 2:1). Incidenta CP creste cu varsta, fiind intalnit in mod exceptional sub varsta de 45 de ani. Este a 4 – a cauza de deces la barbati in SUA, dupa cancerul de plamani, de prostata, colo-rectal si si a 5 – a la femei dupa cancerul ovarian.

Factori de risc:

- a) endogeni: - diabetul zaharat – creste de 2 ori riscul CP;
- pancreatita cronica – creste riscul de 14 ori;
- CP este cu 60% mai frecvent la rudele de gradul I si de sex masculin ale persoanelor cu cancer de san, la cei cu polipoza adenomatoasa familiala, la cei cu pancreatita ereditara.
- b) exogeni: - fumatul: incidenta PC este de 2 ori mai mare la fumatori decat la nefumatori;
- alcoolul – are efect nociv asupra pancreasului;
- alimentatia – aportul caloric excesiv, un consum mare de carbohidrati (in asociere cu fumatul) ar creste riscul de CP, dimpotriva consumul de legume si fructe proaspete, cu aport crescut de vitamine C si A ar avea rol protector;
- expunerile profesionale la substante toxice (materiale de sudura – aluminiul, gudronul, gazul de iluminat, coloranti, solventi, detergenti);
- CP poate sa apara sporadic , fie cu tendinta familiala.

3.2. Anatomie patologica

Aproape toate tumorile pancreasului au origine epiteliala, derivand din cele 3 tipuri de celule epiteliale ale pancreasului: celule ductale, acinoase si endocrine (adenocarcinoame). Tumorile maline non-epiteliale ale pancreasului (leiomiom, fibrosarcom, liposarcom, rhabdomyosarcom, neurofibrosarcom) sunt extrem de rare. Aproximativ 60-70% din carcinoamele pancreasului sunt localizate in capul pancreasului, 25% la nivelul corpului si 5% la nivelul cozii.

In functie de aspectul histologic si numarul de mitoze , se poate stabili grading-ul (G) tumorilor pancreasului: G₁ - carcinoame bine diferite, G₂ – carcinoame moderat diferite, G₃ – carcinoame slab diferite. Grading-ul este un factor de prognostic destul de important, intre acesta si supravietuire existand o corelatie statistica semnificativa.

3.3. Stadializarea cancerului pancreatic – TNM

Tumora primara (T): T_x – tumora primara nu poate fi evaluata;
T₀ – tumora primara nedetectata
T₁ – tumora limitata la pancreas
 T_{1a} – tumoara ≤ 2 cm, diametrul cel mai mare
 T_{1b} – tumora > 2 cm, diametrul cel mai mare
T₂ - tumora extinsa prin contiguitate la oricare din organele vecine: duoden, cale biliara, tesut peripancreatic
T₃ – tumora extinsa la oricare din organele vecine: stomac, splina, colon, vase mari adiacente

Limfonoduli regionali (N): N_x – nodulii regionali nu pot fi vizualizati
N₀ – fara metastaze ganglionare regionale
N₁ – cu metastaze ganglionare regionale

Metastaze la distanta (M): M_x – metastaze la distanta neevaluate
M₁ – fara metastaze la distanta
M₂ – cu metastaze la distanta

Stadializarea TNM: Stadiul I: T₁₋₂N₀M₀
Stadiul II: T₃N₀M₀
Stadiul III: T₁₋₃N₁M₀
Stadiul IV: T₁₋₃N₀₋₁M₁

3.4. Tablou clinic

1. Cancerul capului de pancreas

Simptomele clasice care insotesc CP sunt scaderea ponderala, durerea abdominala, anorexia si icterul. Se pot asocia dispepsia, greturi, varsaturi, diaree, astenie, dureri dorsolombare.

Scaderea ponderala este severa, in medie 15 kg si nu se poate explica numai prin anorexie si maldigestie.

Durerea apare in decursul bolii la ~ 70-90% din bolnavi. Este descrisa ca o senzitie vaga sau constanta suparatoare, cu iradiere frecventa in spate. In cazul in care tumora s-a extins in zona retroperitoneala cu invazia plexului nervos al ganglionilor, axului celiac, durerea devine severa si permanenta. In tumorile capului pancreasului durerea este localizata in epigastru si hipocondrul drept. In tumorile corpului durerea este localizata in mezogastru, iar in cele ale cozii se localizeaza in hipocondrul stang.

Icterul insoteste 80-90% din localizarile in capul pancreasului si doar 10-40% din localizarile in corp si coada. Este un icter progresiv, insotit de prurit.

Tranzitul intestinal se poate modifica fie in sensul diareei, fie in cel al constipatiei.

De asemenea apar modificari psihice care pot fi: insomnie, neliniste, furie, anxietate, depresie, tendinta la sinucidere.

La examenul fizic obiectiv se pot gasi urmatoarele semne: pierderea ponderala, icterul, hepatomegalia (mai frecvent in cancerul de cap de pancreas, sau poate fi expresia unei metastaze), semnul Courvoisier (distensia vezicii biliare), splenomegalia (prin compresiunea mecanica si tromboza sistemului venos port), masa abdominala palpabila (in special in localizarea in corp si coada), hemoragie pe tractul gastric (franca sau oculta

prin erodarea mucoasei duodenale), suflu sistolic periombilical si in hipocondrul stang (invazia sau compresiunea arterei splenice prin tumora), semnul Trousseau (tromboflebita migratorie), limfadenopatie supraclaviculara(nodulul lui Virchow), poliartralgie.

2. Cancerul corpului pancreatic

Se traduce clinic prin sindromul pancreatico-solar a lui Cauffard. Domina durerile localizate in epigastriu, iradiante spre coloana, de intensitate extrema, evoluand in crize de scurta durata, insotite de anorexie, varsaturi. La palpare se poate simti o tumora epigastrica, dura, fixa, indolora, ridicata ritmic de pulsatiile aortei, alteleori o senzatie de impastare si de rezistenta profunda.

3. Cancerul cozii pancreasului

Este caracterizat prin evolutie lenta si insidioasa. Cand apar simptomele sunt foarte reduse. Prima manifestare este reprezentata mult timp de o durere izolata in hipcondrul stang careia nu i se poate preciza etiologia. Ulterior se manifesta printr-o tumora in hipocodrul stang, dura, fixa, fara contact lombar, interpusa intre sonoritatea gastrica si colica.

3.5. Examenle paraclinice

1. Analizele de laborator: anemie, alterarea functiei hepatice datorita colestazei (cresterea bilirubinei, transaminazelor, gamma GTP, fosfatazei alcaline, LDH); cresterea amilazei este exceptionala.
2. Markerii tumorali: sunt peste 15 markeri studiati in CP. Cel mai important este CA 19-9. Are valori crescute in peste 80% din CP cunoscute, are specificitate redusa si nu poate fi folosit ca si test screening. Dupa resectia tumorii dispare din sange si reapare in caz de recidiva.
3. Ecografia abdominala: deceleaza tumorile pancreatice ≥ 2 cm diametru. Oferă si informatii utile despre evaluarea morfopatologiei locoregionale: statusul cailor biliare, eventuala dilatație a canalului Wirsung, tromboza vaselor splenice, existenta metastazelor hepatice si a adenopatiilor peripancreatice.
4. Ultrasonografia endoscopica: aduce informatii mai ales despre raporturile tumorii cu vasele mezenterice si cu vena porta.
5. Explorarea cu bariu : poate evidentia un cadru duodenal largit.
6. Tomografia computerizata (CT) cu substanta de contrast administrata oral si i.v. ofera avantajul vizualizarii mai precise a structurii pancreasului si a tesuturilor vecine. Este investigatia de electie pentru diagnosticul CP si stadializarea preoperatorie.
7. RMN nu este mai performanta decat CT.
8. ERCP completeaza informatiile furnizate de ecografie si CT, avand o sensibilitate mare in formele ductale. Nu se efectueaza de rutina in diagnosticul CP, ci este indicata la pacientii cu icter fara cauza evidentiata ecografic sau CT, la cei cu tablou clinic de CP dar fara icter si tumora decelabila la CT si la bolnavii cu pancreatita cronica la care se suspecteaza CP. Are avantajul ca permite lavajul ductal pentru examenul citologic si biopsia directa in cazul tumorilor intraductale sau ampulare.
9. Colangiopancreatografia prin rezonanta magnetica: tinde sa inlocuiasca ERCP in explorarea ductelor pancreatice si cailor biliare, oferind imagini de claritate foarte buna.

10. Laparoscopia permite vizualizarea metastazelor peritoneale si prelevarea de material biptic. Oferă posibilitatea realizării unui lavaj peritoneal în vederea examenului citologic.

3.6. Diagnosticul diferential

Pune în discuție ampulomul vaterian, cancerul gastric, cancerul de colon transvers și cancerul bifurcției cailor hepatice, dar acestea sunt eventualități mai rare și au prognostic relativ similar.

3.7. Evoluție, prognostic

Prognosticul CP este sumbru, cu evoluție rapidă spre deces. Rata de supraviețuire medie este de 6 luni din momentul diagnosticului. Supraviețuirea la 1 an este de aproximativ 10%, iar la 5 ani nu depășește 3%.

Pentru aprecierea situației în momentul bilanțului clinico-biologic se folosesc câteva elemente orientative (factori prognostici): durerea dorsală – semn prognostic nefavorabil, gradul de denutriție – traduce un stadiu avansat al bolii, valori crescute ale CA 19-9 – sunt îngrijorătoare, stadiul evolutiv este corelat cu timpul de supraviețuire.

3.8. Tratamentul cancerului pancreatic

Tratamentul CP depinde de stadiul evoluției tumorale, de localizarea și tipul histologic, de statusul biologic al pacientului și de capacitatea unității medicale de a rezolva aceste cazuri. Indicația chirurgicală va fi precedată de un bilanț al stării bolnavului.

A) Tratamentul curativ – în general, se consideră operabile, cu intenție de radicalitate tumorile care nu au extensie extrapancreatică, care nu prezintă adenopatie celiacă sau în pediculul hepatic și nu prezintă metastaze.

În cancerul de cap de pancreas intervenția standard este duodeno-pancreatectomia cefalică descrisă de Whipple, care permite linfadenectomia lanturilor pre- și retroduodeno-pancreatice, din hilul hepatic, a celor de la radacina mezenterului și ai mezocolonului transvers. Schematic operația constă din: secțiune gastrică la nivelul corp-antru, secțiune pancreatică la nivelul corpului, secțiune coledociană la piciorul pediculului hepatic și secțiunea tubului digestiv imediat sub unghiul lui Treitz. Aceste secțiuni sunt practicate după decolarea prealabilă a blocului duodeno-pancreatic și eliberarea corpului glandei de vasele splanhnice. După ablația duodeno-pancreatică cefalică se restabilește tranzitul digestiv, biliar și se asigură drenajul sucului pancreatic. Mortalitatea operatorie este ridicată 15-30%, iar supraviețuirile nu sunt de durată.

În cancerul corpului pancreasului cât și pentru tumorile situate în coada pancreasului se practică spleno-pancreatectomia stângă sau corporeo-caudală.

Operațiile mai extinse (doudenopancreatectomia subtotală, totală sau largită) sunt indicate doar în caz de tumori multicentrice sau atunci când, după doudenopancreatectomia cefalică, rămâne un bont pancreatic friabil sau de calitate

indoielnica. Ele ofera o calitate a vietii necorespunzatoare, datorita lipsei totale a secretiei exogene si mai ales datorita instalarii unui diabet foarte greu de tratat.

Rezultatele tratamentului curativ raman slabe. Studiile publicate in ultimele doua decenii arata o supravietuire la 5 ani cuprinsa intre 5 – 33%.

B) Tratamentul paleativ – este indicat la bolnavii in stadii avansate ale bolii, in cazurile cu tumori nerezecabile datorita extensiei locale, cu sau fara metastaze. Consta in realizarea de derivatii bilio-digestive (colecisto-gastro-anastomoza, colecisto-jejuno-anastomoza) in cazul icterului, la care se adauga in caz de compresiune si invazie a cadrului duodenal o interventie de derivatie digestiva (gastro-entero-anastomoza). Reducerea durerii se incearca a se realiza prin infiltrarea chimica a plexului celiac sub control CT, iar in ultimul timp tot mai multi autori comunica rezultate bune obtinute prin splanhnicectomia toracoscopica.

C) Terapia adjuvanta – hormonoterapia nu are efect asupra celulei canceroase pancreatice; radioterapia nu are nici o indicatie, fiind rezervata doar in scop de cercetare; iar chimioterapia postresectie curativa nu este utila, ea putand fi indicata in cancerele metastazate.