

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Le pancreatiti acute

Luca Fontanella & Giuliano Pinna

Introduzione

La pancreatite acuta è una delle più comuni condizioni gastro-intestinali che portano a ricovero ospedaliero. L'incidenza è stimata in 110-140 per 100mila abitanti, con una stima di oltre 300mila visite/anno in Pronto Soccorso negli USA. I ricoveri per questa patologia sono aumentati da 9.48 a 12.19 casi ogni 1000 ricoveri dal 2002 al 2013, con un costo ospedaliero medio di quasi \$ 7000 per ricovero.

La pancreatite acuta è una malattia complessa con decorso variabile, spesso difficile da prevedere all'inizio del suo sviluppo. Circa l'80% dei pazienti sviluppa una malattia da lieve a moderatamente grave (assenza di insufficienza d'organo > 48 ore). Tuttavia, un quinto dei pazienti sviluppa una malattia grave, con mortalità di circa il 20%.

Questa revisione, di cui si riportano solo alcuni messaggi essenziali, riassume le evidenze relative al riconoscimento della gravità della malattia, alla gestione con liquidi e nutrizione, e ai metodi di riduzione del rischio per la prevenzione delle recidive.

Eziologia
<ul style="list-style-type: none"> • Calcoli biliari (21-33%) • Alcool (16-27%) • Ipertrigliceridemia (2-5%) • Ipercalcemia • Infezione • Ereditaria • Autoimmune • Pancreas <i>divisum</i> • Tumori o lesioni cistiche • Iatrogena (ERCP/EUS) • Farmaci

Farmaci implicati nella pancreatite acuta	
Antibiotici, anti-virali e simili	Isoniazide Lamivudina Metronidazolo Telaprevir Tetraciclina Trimetoprim/sulfametossazolo
Anti-epilettici	Carbamazepina Acido valproico
Anti-infiammatori	Acetaminofene Acetaminofene/Codeina 5-aminosalicilato (mesalazina, sulfasalazina) Sulindac
Chemioterapici	Cisplatino Didanosina

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Cardiologici	Amiodarone Enalapril Furosemide Losartan MetildOPA Nadololo Perindopril Procainamide
Gastro-enterici	Cimetidina Ranitidina
Immuno-soppressori	Azatioprina
Metabolici	Pravastatina Rosuvastatina Saxagliptin Simvastatina
Ormonali e simili	Clomifene Estrogeni e prodotti correlati Steroidi anabolizzanti androgeni Tamoxifene
Varie	Cannabis Carbimazolo Piritinolo

DEFINIZIONI DELLA CLASSIFICAZIONE DI ATLANTA RIVISTE

Classificazione morfologica della pancreatite acuta		
Pancreatite edematosa interstiziale	Ingrossamento diffuso o localizzato del pancreas, con omogeneo potenziamento del parenchima pancreatico. Alterazioni infiammatorie del grasso peri-pancreatico ± liquido peri-pancreatico.	Nelle prime 4 settimane versamento acuto: <ul style="list-style-type: none"> • adiacente al pancreas (nessuna estensione intra-pancreatica); • singolo o multiplo; • omogeneo con densità liquida; • nessuna necrosi peri-pancreatica; • confinato ai normali piani fasciali.
		Dopo 4 settimane, pseudo-cisti, cioè raccolta matura e incapsulata di liquido con: <ul style="list-style-type: none"> • una parete ben definita al di fuori del pancreas; • densità fluida omogenea; • nessuna componente solida.
Pancreatite necrotizzante	Necrosi che spesso interessa sia il parenchima pancreatico che il tessuto peri-pancreatico.	Raccolta necrotizzante acuta nelle prime 4 settimane: <ul style="list-style-type: none"> • coinvolge il parenchima o i tessuti peri-pancreatici; • densità eterogenea e non liquida di vari gradi in posizioni diverse

Aggiornamenti Scientifici FADOI

<p><i>Pattern</i> del contrasto variabile nei primi giorni. Le aree che non assumono contrasto dovrebbero essere considerate necrosi dopo la prima settimana di malattia. Il pancreas può essere infettato secondariamente.</p>	<p>Dopo 4 settimane, necrosi incapsulata:</p> <ul style="list-style-type: none"> • versamento maturo nel pancreas e/o necrosi peri-pancreatica con parete ben definita; • eterogenea con densità liquida e non liquida; • variabili gradi di localizzazione.
---	---

Criteria diagnostici (ne sono necessari 2 su 3)
1. Dolore addominale compatibile con pancreatite acuta.
2. Amilasi o lipasi sieriche elevate > 3 volte il limite superiore del normale.
3. Reperti caratteristici all' <i>imaging</i> (TC con MdC, RM e, meno frequentemente, ecografia).

Diversi sistemi di punteggio, come il *Bedside index of Severity in Acute Pancreatitis* (BISAP) e l'*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II, hanno buona capacità predittiva per la gravità della malattia (lieve, moderatamente grave e grave secondo la classificazione di Atlanta, rivista) e mortalità, ma nessuno strumento abbraccia tutte le forme di pancreatite acuta.

Punteggio BISAP per la valutazione della gravità della pancreatite acuta	
Parametro	Punteggio
Azotemia > 25 mg/dL (8.9 mmol/L)	1
Alterazione dello stato mentale con punteggio coma di Glasgow < 15	1
Evidenza di sindrome da risposta infiammatoria sistemica	1
Età > 60 anni	1
Versamento pleurico	1
Totale	0-2: mortalità < 2% 3-5: mortalità > 15%

Gradi di gravità	
Lieve	<ul style="list-style-type: none"> • Nessuna insufficienza d'organo. • Nessuna complicanza locale o sistemica.
Moderatamente severa	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza d'organo che si risolve entro 48 h (insufficienza d'organo transitoria) e/o • Complicanze locali o sistemiche senza insufficienza d'organo persistente.
Severa	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza d'organo persistente (> 48 h). • Insufficienza d'organo singolo. • Insufficienza multi-organo.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

TRATTAMENTO

Ci sono due capisaldi nella gestione della pancreatite acuta, a prescindere dell'eziologia:

- liquidi per mantenere o ripristinare la perfusione tissutale;
- supporto nutrizionale per contrastare lo stato catabolico e diminuire il tasso di complicanze infettive.

Liquidi

Le linee guida per la reintegrazione dei liquidi concordano che il ripristino del volume dovrebbe essere iniziato per via endovenosa non appena posta la diagnosi di pancreatite acuta.

Mentre il paziente è ancora in Pronto Soccorso, si preferiscono le soluzioni isotoniche e le formulazioni cristalloidi: la maggior parte delle linee guida raccomanda la soluzione di Ringer lattato (evidenza di qualità da bassa a moderata).

In pazienti con pre-esistenti malattie renali o insufficienza cardiaca devono sempre essere considerati i rischi del sovraccarico di liquidi dovuto alla reintegrazione aggressiva: possono manifestarsi edema polmonare ed emodiluzione, che porta all'ipossia e all'ipertensione intra-addominale.

Nutrizione

La pancreatite acuta moderatamente grave e grave suscita un'intensa risposta infiammatoria sistemica, che porta a stato catabolico, aumento del fabbisogno calorico e nutrizionale.

La ridotta perfusione vascolare intestinale può causare danni alla mucosa intestinale. Successivamente aumenta la permeabilità intestinale, che può consentire la traslocazione dei batteri dal lume intestinale alla circolazione portale e ai linfatici mesenterici. Ciò può causare insufficienza d'organo, sepsi e infezione secondaria da necrosi pancreatica e peri-pancreatica. La nutrizione precoce, in particolare enterale, attenua questi effetti con diversi meccanismi:

- reintegra le perdite caloriche;
- aumenta il flusso ematico splanchnico, così da preservare l'integrità della mucosa intestinale;
- stimola la motilità intestinale.

Tutti i pazienti con pancreatite acuta grave sono considerati a rischio di carenze nutrizionali. I pazienti con evidenza di malassorbimento (steatorrea) richiedono la valutazione per insufficienza pancreatica esocrina (p. e. elastasi fecale-1 e test del grasso fecale o test di funzionalità pancreatica diretta). In questi pazienti dovrebbero essere prese in considerazione formulazioni semi-elementari (contenenti proteine, carboidrati e grassi pre-digeriti) e/o l'integrazione di enzimi pancreatici. Le evidenze a favore dell'uso routinario della nutrizione semi-elementare o di formule enterali arricchite con pro-biotici o immuno-nutrizione non sono molto convincenti.

RIDUZIONE DEL RISCHIO

Colecistectomia

I calcoli biliari sono una delle principali cause di pancreatite acuta. Nel caso non venga eseguita la colecistectomia durante il ricovero per pancreatite acuta da calcoli biliari, il rischio di recidiva di pancreatite acuta è dell'8% entro una mediana di 40 giorni dalla dimissione, che aumenta al 22% a 5 anni. La colecistectomia precoce (entro 24-48 ore dal ricovero ospedaliero) è sicura e riduce la durata dell'ospedalizzazione nei pazienti con decorso di pancreatite acuta prevedibilmente lieve.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Strategie per la cessazione dell'assunzione di alcool

La pancreatite acuta alcool-correlata è un predittore indipendente di:

- recidiva di pancreatite acuta (HR 2.72, IC 95% 1.91-3.88, tempo mediano alla recidiva 8.5 mesi);
- pancreatite cronica (HR 9.16, IC 95% 2.71-30.90, tempo mediano 4 mesi).

L'*American Gastroenterological Association* consiglia di eseguire durante il ricovero indice per pancreatite acuta alcool-correlata brevi interventi mirati al problema dell'alcool e sessioni educative aggiuntive a intervalli di 6 mesi per 2 anni dopo la dimissione. I pazienti devono essere informati in merito a tre aspetti della relazione alcool-pancreas:

- effetti tossici dell'alcool sul pancreas;
- cambiamenti comportamentali;
- questioni socio-economiche.

Altri interventi

Ai pazienti obesi e a quelli con ipertrigliceridemia va consigliato di evitare l'alcool e di ridurre il peso con modifiche dietetiche. Le terapie farmacologiche comprendono fibrati, statine, niacina e acidi grassi omega-3. I fibrati (p. e., fenofibrato) hanno la massima efficacia nell'abbassare i livelli di trigliceridi e possono essere utilizzati in combinazione con altri farmaci nei casi refrattari.

I pazienti che durante un episodio acuto di pancreatite manifestano ipercalcemia devono essere valutati per iperparatiroidismo primario (o, meno comunemente, per malignità e tireotossicosi).

CONCLUSIONI

La pancreatite acuta è una malattia complessa con decorso clinico variabile.

Per ottenere buoni risultati, sono fondamentali riconoscimento immediato, precoce inizio del trattamento con reintegrazione dei liquidi e nutrizione precoce.

I punteggi sono utili coadiuvanti per predire la gravità e la mortalità. In particolare, il punteggio BISAP è facile da calcolare e può essere eseguito entro 24 ore. Tuttavia, questi strumenti non devono sostituire la clinica: i pazienti devono essere valutati frequentemente e la gestione aggiustata in base ai risultati e alle modifiche dinamiche.

C'è consenso sulla reintegrazione volêmica precoce e aggressiva, ma frequenza, durata e volume non sono ben definiti.

È importante seguire l'andamento dei marcatori (segni vitali e studi di laboratorio).

L'alimentazione enterale è un aspetto critico della gestione per tutti i gradi di gravità della pancreatite acuta.

Nei pazienti con pancreatite acuta lieve da calcoli biliari la colecistectomia dovrebbe essere eseguita, se possibile, durante il ricovero indice o, se considerata pericolosa durante il ricovero, entro 2-4 settimane dalla dimissione, per ridurre il rischio di recidiva di pancreatite acuta.

Le strategie ambulatoriali di modifica/cessazione dell'alcool sono probabilmente utili sia in ambito ospedaliero che ambulatoriale.

BIBLIOGRAFIA

1. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis. A review. JAMA [2021, 325: 382-90](#).