

RELAȚIA MEDIC DE FAMILIE - GASTROENTEROLOG ÎN EVALUAREA DIAGNOSTICĂ ȘI TERAPIA PANCREATITELOR CRONICE

M. Diculescu*, M. Ciocârlan**, Mirela E. Ionescu**

REZUMAT

Pancreatita cronică (PC) este o inflamație cronică a pancreasului, cauza principală fiind consumul de alcool. Are mai multe subtipurii etiopatogenice: calcifiantă, obstructivă, inflamatorie. Evoluează cu durere, maldigestie, diabet zaharat.

Terapia se bazează pe mijloace medicale, chirurgicale, intervenționale. Preparatele enzimatică sunt un mijloc important de tratament.

Gastroenterologul pune diagnosticul și recomandă tratamentul. Medicul de familie monitorizează evoluția pancreatitei cronice.

Cuvinte cheie: pancreatita cronică, gastroenterolog, medic de familie

ABSTRACT

General practitioner - gastroenterologist relationship in chronic pancreatitis diagnosis and therapy

Chronic pancreatitis is a chronic inflammation of pancreas, its main cause being alcohol consumption. There are several ethiopathogenic types: calcifying, obstructive, inflammatory. Clinical features are pain, maldigestion, diabetes mellitus.

Therapy is based on: medical, surgical, interventional measures. Enzyme substitutes are to be considered for treatment.

Diagnosis and treatment is set on by the gastroenterologist and the general practitioner supervises the evolution.

Key words: chronic pancreatitis, gastroenterologist, general practitioner

Definiție

Pancreatită acută și pancreatită cronică sunt boli inflamatorii ale pancreasului.

Pancreatita acută (PA):

- inflamație acută, de la edem la necroză;
- afectare funcțională pasageră

Pancreatită cronică (PC):

- inflamație cronică cu fibroză
- afectare funcțională progresivă, ireversibilă cu insuficiență exocrină și endocrină.

Clasificare

Clasificarea Marsilia-Roma (5, 15):

Calcifiantă	Obstructivă	Inflamatorie cu modificări minime (18)
- cea mai frecventă		- constatăată ca entitate
alcool, ↑ Ca ²⁺ , tropicală, ereditară, idiopatică	Stenoza papilară, neoplazie, (pseudo)chist, P. divisum	
- inflamație, leziuni acini - calculi carbonat de calciu - dilatații, leziuni ducte	- inflamație, leziuni acini - dilatații ducte MARI în amonte de obstacol	- inflamație, leziuni acini - leziuni ducte MICI

Epidemiologie

Prevalența reală nu se cunoaște. (3) Date de autopsie: prevalența: 0,03-0,04%. Pentru PC calcifiantă (studiu prospectiv) (15): prevalența: 27,4‰, incidența: 8,2‰

Etiologie - aspecte epidemiologice. Patogenie

Se afirmă că PA și PC au aceleași cauze. (3) PA nu este însă o cauză de PC (nu există un model experimental care să arate trecerea necrozei în fibroză) (13).

Cauze de PA propuse (3):

alcool, calculi biliari, traumatisme, postoperatorie, ERCP, metabolice, ereditară, infecțioasă, medicamente, vasculară, ulcer penetrant, obstrucție ampulară

Cauze de PC calcifiantă:

1) Alcool

- 5-10% din alcoolici fac PC(1)

- În populația vest-europeană 70-75% din totalul PC au drept cauză alcoolismul (16)

- consum: > 150g alcool/zi; doar 15% din cei care beau 2 l de bere sau 0,8 l vin/zi timp de 6-12 ani. (12)

Consumul "social": (< 20 g/zi), dar pentru mai

* Conf. dr. Mircea M. Diculescu, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București

** Dr. Mihai Ciocârlan, dr. Mirela E. Ionescu, Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie Spitalul Clinic Fundeni București

- mult de 18 ani bărbații și 12 ani femeile (20)
- asociat cu dieta bogată în grăsimi, proteine, săracă în antioxidanți (vit. A, C, E) și în Cu, Zn, Mg, Se și cu fumatul sau predispoziția genetică (20)
- mod de acțiune: (1, 5, 15): ● crește secreția pancreatică, ● crește vâscozitatea. Proteinele precipită în ducte și se impregnează cu CaCO_3 , ● scade secreția/ crește degradarea litostatinei (PSP - "pancreatic stone protein"), compus ce previne calcificarea (este scăzută în PC calcifiantă și normală în PC obstructivă), ● scade secreția de bicarbonat și astfel precipită proteina GP₂, omoloagă proteinei Tamm-Horstfall renală, ● efect toxic direct asupra parenchimului.

2) **Metabolică:** hipercalcemie - hiperparatiroidism, hiperlipemie (creșterea TG)

- fac PC 5-10% din cei cu creșterea PTH și doar 1-2% dacă e diagnosticat și tratat precoce (2)
- la valori crescute TG > 1 g/dl, în hiperlipemia familială de tip IV și V (apare prin creșterea estrogenilor, DZ) (17)

3) **Fibroza chistică** (5)

- cea mai frecventă cauză de PC la copil

4) **Familială (Ereditară)** (1)

- la copil, transmisă autozomal dominant, cu penetranță incompletă

5) **Tropicală** (12)

- în Africa și India (Kerala). cauza: alimentația cu glicozide cianogenetice din cassava

6) **Idiopatică** (5)

- 10-30% din PC. A II-a cauză de PC la adulți

Cauze de PC obstructivă: *calcul, traumatism, strictură, stent, chist, pseudochist, neoplazică, pancreas divisum*. (3)

PC obstructivă poate fi reversibilă dacă leziunea este găsită și tratată precoce.

Pancreas divisum apare la 5-10% din populație; fac PC cei cu obstrucția papilei accesorii. (4)

Algoritm de diagnostic - Gastroenterolog:

- Durere. Diaree (steatoree). Scădere în greutate
- Steatoree > 6 g lipide în fecale/24h, timp de 3 zile.
- Glicemie
- Rx abdomen pe gol
- Eco

Algoritm de tratament - Gastroenterolog:

- Analgetice
- Preparate enzimatice
- Antiacide, antisecretorii
- Diabet - dietă, insulină

Supraveghere bolnav PC - Medic de familie:

- In puseu acut:
 - enzime de colestază (GGT, ALKP)
 - Pot fi crescute fără icter sau prurit
 - amilaze, lipaze în sânge
 - steatoree: > 6g lipide în fecale/24 h timp de 3 zile
 - elastază 1 fecală
 - Eco
- Periodic (6-12 luni):
 - glicemie
 - TGO
 - Rx abdomen pe gol
 - Eco

Diagnostic diferențial

- PC recurentă se manifestă prin episoade dureroase repetitive, similare PA. Primul puseu trebuie deosebit de alte cauze de abdomen acut, și este greu de diferențiat de PA. PA poate duce la alterarea testelor funcționale și la dilatări ductale, reversibile însă. (5, 11)
- cancer pancreatic. Prin: CT, ERCP, citologie, biopsie

Evoluție

PC	Durata de evoluție	Clinic
Activă	5 ani	durere
Intermediară	10 ani	durere scăzută
Sechele	15 ani	malabsorbție, DZ

Complicații (1, 2, 5, 6, 13)

- *pseudochist*. Este o colecție pancreatică, fără pereți proprii, delimitată de țesut fibros.

Comunică cu ductele pancreatice și conține suc pancreatic. Poate fi o cauză de durere. Evoluție și complicații: ● resorbție spontană posibilă, dacă are $\Phi < 6$ cm ● hemoragie intrachistică sau în peritoneu, ● compresie organe adiacente - duoden, coledoc, V. splenică -> HTP segmentară, mai rar colon, uretere, ● ruptura -> peritonită chimică, șoc - *fistulă pancreatică*. Poate determina ascită, pleurezie - *hemoragie digestivă superioară*. Cauza: tromboza de V. splenică -> HTP segmentară -> varice gastrice = sursa HDS - *cancer pancreatic*. Contestat. Mai frecvent în PC ereditară. (9)

Tratament

Tratamentul PC poate fi:

- etiologic - eliminarea alcoolului, tratamentul hipercalcemiei, hiperlipemiei
- simptomatic - diminuarea sau eliminarea durerii
- patogenic - enzime de substituție pancreatică pentru tratamentul insuficienței pancreatice exocrine; insulina pentru insuficiență endocrină

Mijloace terapeutice

Modificarea dietei, precum și mijloace terapeutice medicale, chirurgicale sau intervenționale trebuie luate în considerare.

Preparatele enzimatice reprezintă o resursă importantă de tratament. Sunt extracte pancreatice animale ce conțin predominant lipaze, proteaze, amilaze.

Tipuri de extracte pancreatice:

- pancreatina (ex. Dizymes, Enseals) Origine porcină sau bovină
- pancrealipaza (ex. Pancrease, Cotazym, Viokase). Origine porcină; îmbogățit cu lipază (17)

Pancrealipaza are o potență enzimatică mai mare decât pancreatina: lipolitică (x12), proteolitică (x4), amilolitică (x4). (15)

Pot fi împărțite în preparate:

- *gastrosolubile (convenționale)*. Nu au înveliș enterosolubil, sunt direct active în stomac (unde pH-ul scăzut le inactivează) și duoden. Scad prin feed-back negativ secreția de secretina-CCK și prin urmare secreția pancreatică. Sunt necesare

minim 30.000 U lipază/masă
 - enterosolubile. Au un înveliș enterosolubil sub forma de microsferă ($\phi = 1,4$ mm) sau microtablete (MT). Acesta se dizolvă la pH > 5,5 în duoden și jejunul proximal și nu determină feed-back negativ pentru secretină-CCK. Sunt necesare minim 28.000 U lipază/masă.

Preparate enzimatice gastrosolubile (5, 7, 8, 10):

Preparat enzimatic	Lipaza - U/tableta
Viokase	8000
Cotazym	8000
Ku-zyme	8000

Preparate enzimatice enterosolubile (5, 7, 8, 10):

Preparat enzimatic	Lipaza - U/tableta
Cotazym	4000
Pancrease MT4, MT10	4000, 10.000, 25.000
Kreon	10.000, 25.000

Indicații: (10) ● PC nu în puseu, pentru steatoză pe parcursul mesei, pentru durere înainte de masă, ● fibroza chistică, ● post by-pass gastrointestinal, ● obstrucție duct pancreatic prin neoplasm.

Contraindicații: (10) ● PA, ● PC în puseu, ● hipersensibilitate la proteinele porcine, pancreatină, pancrealipază.

Precauții: (10) cele enterosolubile nu trebuie mestecate sau sfărâmate

Reacții alergice: (10) gastrointestinale, alergice, hiperuricemie, hiperuricozurie

PC în puseu dureros se tratează ca și PC.

- **General** (5, 13, 20)

Durerea: ● abținerea de la alcool, ● (?) dieta cu lipide și proteine, în cantități mici, ● (?) perioade de "post" plus fluide i.v.

Maldigestie: ● dietă bogată în trigliceride cu lanț mediu și scurt (direct absorbante) și săracă în trigliceride cu lanț lung, ● suplimente de vitamine A, D, K la anumite intervale

Diabet: dieta specifică

Dieta ideală în PC trebuie să conțină 30% lipide (moderat) 24% proteine (înalt), 40% glucide (scăzut)

- **Medical** (1, 15, 18)

Durerea ● preparate enzimatice gastrosolubile, ● antiacide/antisecretorii care scad secretina (nu antiacide nu Mg^{2+}/Ca^{2+} - precipită), ● CCK antagoniști, ● analgezice minore și majore (narcoticele pot da dependență).

Maldigestia: ● preparate enzimatice enterosolubile, ● antiacide/antisecretorii care scad inactivarea enzimelor

Diabetul: ● insulina, nu antidiabetice orale

Complicații: pseudochist, fistulă: ● somatostatina (Octreotid-analog) scade secreția pancreatică

Alte: calculi pancreatici: ● citratul de Na^+/K^+ 20g/zi îi dizolvă

- **Intervențional** (5, 20)

Durerea: ● alcoolizare Tr. celiac sub ghidaj CT, ● sfincterotomie, dilatări stricturi, inserții de stenturi prin ERCP

Complicații: pseudochist: ● puncție, drenaj sub ghidaj ECO sau CT sau prin ERCP

Alte: calculi: ● extracție de calculi, litotriție prin ERCP, ● litotriție extracorporeală (lithosar)

- **Chirurgical** (4, 11, 12, 19)

Durerea: ● rezecții pancreatice totale (Berger), ● splanhicectomie

Complicații: pseudochist: ● pancreatojejunostomi (Penstow, Frey - anastomoza latero-laterală) când Wirsung > 8 mm, ● drenaj în jejun, nu în stomac

HTP segmentară: ● splenectomie

obstrucția biliară: ● derivație biliară

obstrucție duodenală: ● gastrojejunostomie

BIBLIOGRAFIE

1. Berkow R., Fletcher A.J. et al (editors): *The Merk Manual of Diagnosis and Therapy*, 16th edition. West Point, Pasadena, Merk Research Laboratories, 1992

2. Dambro M.R., Griffith Jo. A. et al (editors): *Griffith's 5 Minute Medical Consult*. Baltimore, Maryland, Williams & Wilkins, 1999

3. Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.J. et al (editors): *Harrison's Principles Of Internal Medicine*, 14th edition. Philadelphia, Baltimore, McGraw Hill, 1998

4. Greenfeld L.J., Mulholland M.W., Oldham K.T. et al (editors): *Surgery Scientific Principles & Practice*, 2nd edition, Delaware. Lippincot-raven Publishers, 1998

5. Grendell J.H., Mc Quaid K.R. et al (editors): *Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology*, 1st edition. Stamford, Connecticut. Appleton & Lange, 1996

6. haubrich W. et al (editors): *Bockus Gastroenterology*, 4th edition. Philadelphia. W.B. Saunders Co., 1995

7. Katzung B.G. et al (editors): *Basic & Clinical Pharmacology*, 7th edition. Stanford, Connecticut. Appleton & Lange, 1997

8. Ladig D.E. et al (editors): *Mosby GenRx - The Complete Reference for Generic & Brand Drugs*, 9th dition. St. Louis, Missouri. Mosby GenRx, 1999

9. Lowenfels A.B. et al (editors): *Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer*, N Engl J Med 1993; 328:1433

10. McEvoy G.K. et al (editors): *AHFS Drug Information*. Bethesda. American Society of Hospital Pharmacists, 1998

11. Nyhus L.M., Baker J.R., Fischer J.E. et al (editors): *Mastery of Surgery*, 3rd edition. Lippincot-raven Publishers, 1998

12. Morris J.P., Malt R.A. et al (editors): *Oxford Textbook of Surgery*. Rotterdam. Oxford University Press, 1995

13. Sleisenger M.H. et al (editors): *Gastrointestinal Diseases*, 5th edition, Philadelphia. W.B. Saunders Co., 1993

14. Steer M.L., Waxman I., Freedman S.: *Chronic pancreatitis*. N Engl J Med 1995; 332 (22):1482

15. Stein J.H., Hutton J.J., Kohler P.O. et al (editors): *Stein Internal Medicine* 4th edition. St. Louis, Missouri. Mosby-Yaer Book Inc., 1994

16. Taylor R.B., David K.A., Johnson T.A. et al (editors): *Family Medicine Principles and Practice*. New York. Springer-Verlag New York Inc., 1998

17. Tierney L.M., Mc Phee S.J., Papadakis M.A. et al (editors): *Current Medical Diagnosis & Treatment*, 38th edition. Stamford, Connecticut. Appleton & Lange, 1999

18. Walsh T.N. et al.: *Minimal change chronic pancreatitis*. Gut 1992; 33:1566

19. Way W.L. et al (editors): *Current Surgical Diagnosis & Treatment*, 10th edition Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange, 1994

20. Yamada T. et al (editors): *Textbook of Gastroenterology*, 2nd edition. Philadelphia J.B. Lippincott Co., 1995