

INTRODUCERE

Pancreatitele cronice sunt afecțiuni caracterizate prin inflamație persistentă, soldată în final cu leziuni de fibroză interstițială, distrugerea ireversibilă a parenchimului exocrin și anomalii ale canalelor pancreatice dar cu relativa conservare a pancreasului endocrin care poate fi lezat tardiv în evoluție, ducând la apariția diabetului zaharat.

Din cauza cunoașterii limitate a factorilor implicați în patogeneză, sunt dificil de prezis evoluția în timp la fiecare individ în parte, metodele optime de diagnostic și tratament.

Din punct de vedere clinic, durerea abdominală este simptomul central al afectării pancreatice cronice, pentru care pacientul solicită asistență medicală. Clasic, durerea are caracter intermitent - exacerbări algice însoțite de greață, vărsături, separate de perioade de relativă acalmie. La alți pacienți, în schimb, durerea este cvasiconstantă, severă și refractară la terapia antialgică uzuală și chiar la cea opioidă. Pot apărea steatoree, disconfort abdominal postprandial, în funcție de extensia afectării glandulare, asociind adesea anorexie, malabsorbție și scădere ponderală. Diabetul zaharat, expresie a distrucției insulelor Langerhans apare de regulă tardiv în evoluția bolii.

Heterogenitatea fenotipurilor clinice reprezintă o provocare atât în încercarea de a formula o ipoteză patogenetică unanimă finală, cât și în standardizarea abordării diagnostice și terapeutice.

Pancreatitele cronice reprezintă încă o problemă în pragul mileniului III. Problema este atât diagnostică cât și terapeutică.

„A cui este“ pancreatita cronică? Este o întrebare oarecum bizară dar logică. Este ea a medicului de familie care ar trebui să poată supraveghea marea majoritate a populației și care trebuie înarmat măcar cu noțiunile elementare despre diagnosticul corect al unei pancreatite cronice? Are medicul de familie posibilitățile tehnice să pună acest diagnostic? Sunt la ora actuală suficienți gastroenterologi care să poată cuprinde toți pacienții cu pancreatite cronice din

România? La toate aceste întrebări este greu de răspuns dacă nu imposibil.

La ora actuală pancreatitele cronice sunt subdiagnosticate. În fața unei dureri de etaj abdominal superior ritmată de mese ne gândim încă prea puțin la un proces inflamator pancreatic. De alte ori însă în fața unei ultrasonografii care ne descrie un pancreas „neomogen” sau „hiperecogen” pornim diagnosticul de la falsa ipoteză a unei pancreatite cronice fiind însă vorba numai de o interpoziție de gaze care ne împiedică explorarea corectă a pancreasului.

Conceptul de pancreatită cronică ar fi lesne de înțeles prin prisma cronicizării pancreatitei acute, dar majoritatea cazurilor de pancreatită cronică nu recunosc un episod acut în antecedente, iar unele din pancreatitele acute se vindecă prin *restitutio ad integrum*.

Un alt set de întrebări apar și în fața tratamentului. Cine tratează pancreatita cronică: medicul de familie, gastroenterologul, diabetologul, chirurgul sau endoscopistul? Greu de răspuns.

Trebuie să recunoaștem că în prezent pancreasul rămâne încă „o cutie a Pandorei” pe care încă mulți chirurghi evită să o exploreze, pe care mulți clinicieni nu reușesc să o definească în cazurile de graniță fără o imagistică sau o funcționalitate excretorie încadrabilă în criteriile riguroase.

Dr. Anca Pantea Stoian

CAPITOLUL I

EPIDEMIOLOGIE ȘI ETIOPATOGENIE

Dr. Anca Pantea Stoian

Incidența aparentă a pancreatitei cronice a crescut de aproape 4 ori în ultimele 3 decenii, datorită schimbărilor suferite de definirea acestei patologii, dar și a îmbunătățirii metodelor de diagnostic imagistic (incluzând pacienții diagnosticați în fazele inițiale), mai degrabă decât creșterea reală a numărului cazurilor noi.

Deși o prevalență exactă a pancreatitei cronice nu este cunoscută, se estimează totuși că aceasta ar fi cuprinsă între 0.04% și 5% în populația normală, aparent sănătoasă. În Europa de Vest, incidența pancreatitei cronice este între 4 și 10-12 cazuri la 100.000 de locuitori/an.

Pentru România, studiile realizate până acum asupra pacienților internați, arată o prevalență de 0.5-0.94%, în timp ce studiile necroptice stabilesc o prevalență de 5.19%.

Incidența pancreatitei cronice variază între 3 și 9 cazuri noi /100.000 locuitori/an¹ iar în țara noastră, se comunică cifra de 8.17 cazuri noi /100.000 locuitori/an (datele aparțin Centrului de Statistică și Informații Medicale)²

În țările dezvoltate, 70% din cazurile de pancreatită cronică se datorează consumului exagerat de alcool, este de 3 ori mai frecventă la sexul masculin, iar incidența de vârstă este între 35 și 45 de ani. Așadar, afecțiunea are predominanță masculină iar în Franța incidența la bărbați este de 93%, în România de 90%, iar în India de 60%.

După unii autori, vârsta de debut este apreciată la 37,7 ani (Sarles și colab) și de 33 ani³, de către Howard și Jordan. În România vârsta medie de debut, la sexul masculin este de $45,42 \pm 4,46$ ani iar la cel feminin de $38 \pm 4,28$ ani².

¹ Jupp J., Fine D., Johnson CD. *The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis*. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010 Jun;24(3):219-31.

² Centrul Național de Statistică Medicală, București.

³ Sarles, H, Bernard, JP, Johnson, C. *Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis*. Ann Rev Med 1989;40: 453-468.

Distribuția regională a pancreatitei cronice sugerează intervenția a doi factori importanți (după Exarcu și colab.): etilismul și malnutriția. În Europa, unde malnutriția nu este frecventă, etiologia incriminată este alcoolismul, mai ales în țările unde consumul de alcool este ridicat (Franța, Spania, Elveția). Prin comparație, în țările unde consumul de alcool nu este exagerat (Danemarca, Suedia, Cehoslovacia) această afecțiune este rar întâlnită¹.

La necropsie, incidența bolii a fost evaluată la 0,43% în Franța și 0,40% în Brazilia. În România, statisticile o înregistrează în 0,94% din cazuri, iar o statistică necropsică de spital în 5% din cazuri, demonstrând astfel o penetranță importantă.

Cea mai mare frecvență din lume, se înregistrează totuși în India, în statul Kerala, unde etilismul este necunoscut dar unde carențele proteice alimentare sunt cele mai ridicate (rația proteică zilnică este de 35g în medie)⁴.

Howard și Jordan apreciază că leziunile pancreatice survin după 9 ani de impregnare alcoolică, calcificările pancreatice și diabetul zaharat după 15 ani, steatorea după 17 ani iar exitusul după 20 de ani.

Durata impregnării cu alcool este evaluată de Sarles la 18 ± 1 ani pentru sexul masculin iar pentru femeii la 11 ± 3 ani, iar pentru ambele sexe la 8 ani. Sensibilitatea mai mare a femeilor explică oarecum vârsta mai fragedă la care se poate instala pancreatita cronică.

Cantitatea de alcool consumată pe zi, exprimată în alcool absolut este de 179 ± 80 g. Sarles calculează cantitatea de vin la 1166 ml pentru sexul masculin și 696 ml pentru sexul feminin. S-au remarcat și elemente de susceptibilitate la alcool, unii oameni fac pancreatite după 50g/zi, iar alții, deși consumă 300g/zi nu o fac^{5,6}.

Se consideră că după o evoluție de 10 ani, 30% din pacienți mor. Rareori decesul se produce prin insuficiență multiplă de organ sau sepsis, în caz de exacerbări acute, complicații chirurgicale sau complicațiile tardive ale diabetului zaharat. Este mult mai frecvent ca decesul să se producă în contextul stilului de viață dus de pacienți, care au risc crescut de cancer pulmonar sau esofagian ca urmare a fumatului sau consumului de alcool. De asemenea, au risc crescut pentru afectare cardio-vasculară și accidente datorate alcoolului. La toate acestea se

⁴ Balakrishnan V. *Tropical pancreatitis-epidemiology, pathogenesis and aetiology*. In: Balakrishnan V, ed. *Chronic pancreatitis in India*. Trivandrum: St Joseph's Press, 1987: 81-85.

⁵ Sarles H: *Chronic calcifying pancreatitis-Chronic alcoholic pancreatitis*. *Gastroenterology* 66:604-616, 1974.

⁶ Sarles H, Laugier R: *Alcoholic pancreatitis*. *Clin Gastroenterol.* 10:401-415, 1981.

adaugă și riscul de a dezvolta neoplasm pancreatic^{7,8,9}.

La câine, leziunile de pancreatită cronică încep să se constituie după 6 săptămâni, deși sunt bine exprimate după doi ani de administrare continuă, prin gastrostomă, a 6g alcool/kg/corp/zi de 5 ori/săptămână. La șoarece, prin ingerarea *ad libitum* de alcool 20%, acesta produce leziuni pancreatice cu formare de dopuri proteice. Se presupune că alcoolismul cronic ar determina o hipersecreție de suc pancreatic bogat în proteine, ca urmare a sensibilității celulelor acinoase la acțiunea stimulilor fiziologici¹⁰.

Malnutriția este incriminată în etiopatogenia pancreatitei cronice în țările slab dezvoltate (Africa Centrală, unele țări din Asia și America de Sud). Forma tipică de pancreatită cronică este cea nutrițională denumită și *trofopatica* din Kwashiorkor, datorită carențelor alimentare de proteine. Dieta săracă în proteine dar bogată în glucide și lipide, duce la pauperizarea capitalului proteic al celulelor acinoase, la atrofia ale acinilor și la apariția de infiltrate celulare și apoi la înlocuirea celulelor acinoase distruse cu țesut fibros. La animal carența globală de proteine sau aminoacizi esențiali duce la atrofia acinilor pancreatici, fără episoade de autodigestie. Leziunile pancreatice alterează secreția exocrină, care este săracă în apă, bicarbonați și enzime (excepție face amilaza). Deci Kwashiorkor este mai degrabă o cauză de atrofie cronică a pancreasului decât de pancreatită cronică. Așadar pancreatita tropicală este frecvent întâlnită la copii, aceștia fiind cei mai expuși malnutriției proteice^{11,12,13}.

⁷ Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, Sugimoto Y, Kitagawa M. *Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis*. Dig Dis Sci. 1989;34:33–38.

⁸ Ammann RW, Heitz PU, Kloppel G. *Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study*. Gastroenterology. 1996;111:224–231.

⁹ Behrman SW, Fowler ES. *Pathophysiology of chronic pancreatitis*. Surg Clin North Am. 2007;87:1309–1324, VII.

¹⁰ E. Niebergall-Roth, H. Harder, M. V. Singer. A Review: *Acute and Chronic Effects of Ethanol and Alcoholic Beverages on the Pancreatic Exocrine Secretion In Vivo and In Vitro*. Alcohol Clin Exp Res. 1998 Oct;22(7):1570-83

¹¹ Harish K, Harikumar, Kumar S, Thomas V. *Tropical calcific pancreatitis presenting as kwashiorkor*. Trop Gastroenterol. 2004 Oct-Dec;25(4):178-9.

¹² Sauniere JF, Sarles H, Attia Y, Lombardo A, Yoman TN, Laugier R, Manlan K, Sahel J. *Exocrine pancreatic function of children from the Ivory Coast compared to French children. Effect of kwashiorkor*. Dig Dis Sci. 1986 May;31(5):481-6.

¹³ Montalegre A, Sarles H, Ricosse JH, Sahel J *Pancreatic lesions due to prolonged malnutrition in Ibo children: possible transition between kwashiorkor and chronic calcifying pancreatitis*. Pancreas. 1987;2(1):114-6.