

010, 51  
R 48

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
«Nicolae Testemițanu»**

**Catedra de Chirurgie nr. 1 «Nicolae Anestiadi»**

Sergiu REVCU

**Pancreatita acută necrotică:  
fiziopatologie, diagnostic,  
tratament**

Îndrumări metodice

Centrul Editorial-Poligrafic

Chișinău - 2001

Pancreatita acută (PA) este procesul inflamator degenerativ acut al pancreasului care poate rămâne localizat la nivelul glandei sau se extinde la țesuturile peripancreatice și retroperitoneale precum și la organe situate la distanță de loja pancreatică. Termenul de «pancreatită acută» acoperă o gamă largă de afecțiuni inflamatorii pancreatice, de la edemul pancreatic moderat, până la necrozele pancreatice și peripancreatice masive, însoțite de imbibiții hemoragice extinse. În cca o zecime de cazuri se instalează o distrugere severă de parenchim pancreatic cu efecte sistemice intensive, grevate de complicații clinico-evolutive distincte și eșecuri terapeutice multiple. Devizată morfologic în pancreatită acută edematoasă, întâlnită în 85%, și pancreatită acută necrotică (PAN) la simpozionul interdisciplinar ținut la Atlanta în 1992, aceasta din urmă va constitui obiectul atenției noastre.

Cazuistica noastră include 91 (24%) cazuri de PAN selecțate dintr-un număr de 379 bolnavi spitalizați pentru PA în ultimii zece ani în Spitalul Clinic «Sf. Arh. Mihail» (Spănu A. și col. 1998, Revencu S. și col. 2000).

În esență PA este consecința autodigestiei pancreatice și peripancreatice, prin activarea intraglandulară a enzimelor proprii, amorțată prin diverse mecanisme patogenetice și sub acțiunea unor factori etiologici multipli. (fig. 1)

Veriga patogenetică esențială în pancreatita acută este agresiunea enzimatică, cel puțin inițial. Ea debutează prin extravasarea în parenchim a enzimelor hidrolitice pentru proteinele și lipidele de structură. Fragilizărilor, rupturilor canalelor pancreatice intercalare și membranelor celulelor acinare le sunt incriminate mecanismul intim al declanșării PA. Apar fragmente de membrane fosfolipidice care prin intermediul ionilor de  $Ca^{2+}$  și  $Mg^{2+}$  servesc matrice de declanșare a procesului patologic. Drept consecință acest mecanism ar determina eliberarea hidrolazelor lizozomale și colocalizarea lor cu proenzimele pancreatice stocate în celulă, menite proce-



sului de digestie, mecanism care poate fi și direct. Finalul interacțiunii este activarea unor cantități de tripsină, care amorsează cascada activării și autoactivării enzimatică. Activarea tripsinogenului și lipazei este cheia de boltă a patogenei pancreatitei acute.

Drept factori etiologici ai PA sunt numiți cei care declanșează mecanismul de inițiere a extravasării tripsinei. Sunt citați multipli, cu infirmități și contrarii, dar se pare că numai întrunirea a trei factori poate declanșa PA necrotică.

1. stimularea brutală a secreției pancreatice
2. hiperpresiunea în canalul excretor (neobligatorie în partea terminală)
3. modificări vaso-motorii locale (plegie arteriolară)

Factorii favorizanți sunt reprezentați de cei care pun în acțiune factorii determinanți: în 90 % cazuri etiologia este biliară sau alcoolică. Pentru celelalte 10 % sunt constatate responsabile numeroase alte cauze:

- hiperlipemia, hipercalcemia
- traumatismele (externe, operatorii, colangiografii endoscopice)
- ischemia, hipotensiunea, trombembolismul, vasculita nodosă
- obstrucția ductului pancreatic: tumoră, drenajul CBP transpapilar
- stenoza ampulară, ascaridoza
- obstrucția duodenală
- infecția virală, veninul de scorpion (Trinidad)
- medicamente: azotioprină, estrogeni, tiazidele, furosemidul etc.
- idiopatică.

Pancreatita acută este constituită când sunt manifestările clinice. Îndată ce procesul de autodistrucție trece în interstițiu, care de altfel este arena de desfășurare a acțiunii, se poate spune că procesul de PA a debutat. De ce depind posibilitățile evolutive ale PA, spre edem urmat de vindecare completă (85%), sau spre necroză, care deja este un nou înce-

put al unor complicații clinico-evolutive diverse? Rezultatele obținute în ultimii ani în terapia PA necrotice ne-a pus în evidență că în istoria naturală a bolii, modificată prin incursiuni de terapie intensivă și chirurgie miniinvasivă, se succed faze certe, cu subtext morfologic, fiziopatologic și clinic distincte. PA necrotică inițial poate evolua sub două forme, repartiția purtând un caracter generic, diferențierea făcându-se în principiu prin amploarea și severitatea procesului, rapiditatea dezvoltării, evoluția, terapia medicamentoasă și chirurgicală:

I. forma gravă

II. forma fulminantă, supraacută, supragravă etc. - când, propriu-zis, timp de 1-3 zile, survine decesul. Cauza nemijlocită fiind așa-numitele complicații precoce (Kuzin M.I., 1982), care în principiu coexistă:

1. șocul pancreatogen
2. insuficiența cardiacă acută
3. peritonita enzimatică generalizată
4. insuficiență pluriorganică.

Expresia fiziopatologică în această perioadă (a complicațiilor precoce) este invadarea organismului cu enzime (enzimemie) și substanțe biologice active în cantități apreciabile, determinând șocul, necroze de organe la distanță de pancreas, în special cordul, generând insuficiența cardiacă propriu-zisă. Pătrunderea tripsinei în circuitul sanguin amorsează sistemele fermentative, rolul de privat pare a fi jucat de factorul Hegeman (XII) sau precursorul lui. Acesta la rândul lui activează:

1. complementul și C1-esteraza
2. sistemul coagulării
3. sistemul fibrinolitic
4. factorul globulinic de permeabilitate (globulina PF)
5. sistemul kininelor plasmatică și tisulare.

Menționăm că arena de desfășurare a interacțiunii în formele supraacute este sistemul sanguin, sistemele enzimatică

vor fi activate și în țesutul pancreatic și peripancreatic interstițial, manifestarea clinică însă urmând să aibă loc peste câteva zile (1 - 3 zile). Activarea de către fermenții pancreatici a sistemelor fermentative enumerate rezultă apariția a unui șir de substanțe biologice active în cantități mari - fracțiile complementului, anafilotoxine, histamina, factori chemotactici, serotonina (5 HT), factorul globulinic de permeabilitate, chinine etc, cu acțiune locală și generalizată.

O situație aparte o ocupă rolul durerii. Apărută nemijlocit în stadiul afectării integrității parenchimului pancreatic, rolul decisiv de provocare a durerii îl ocupă tripsina, persistă pe toată durata inflamației, fiind menținută de compușii biologici activi, îndeosebi de chinine, histamină, de prostoglandine, care apar în continuare, 5 HT, de hipoxia locală. Dintre mecanismele de apărare declanșate de durere, hipercatecolaminemia are un rol alterativ, condiționând necroze cardiace în unele cazuri și provocând decese subite.

Morfologie. Procesele morfologice fundamentale întâlnite în această fază a PA sunt edemul, necroza glandulară, necroza grăsoasă, și hemoragia. La simpozionul de la Atlanta s-au adoptat modificări în clasificarea aspectelor morfopatologice din PA (tab.1) (Bradleg E. L.1993).

Tabelul 1. Clasificarea morfologică a PA

Terminologia PA	Frecvența (%)
PA edematoasă - interstițială	71
PA necrotică	21
Necroză sterilă	68
Necroză infectată	32
Abcesul pancreatic	3
Pseudochistul pancreatic	6

PA edematoasă, interstițială se caracterizează macro- și microscopic prin mărirea în volum a glandei, edem interstițial și necroza grăsoasă intraglandulară, cu sau fără citosteato-

necroză peripancreatică și la distanță. Incidența colecțiilor lichidiene acute (precoce) cu sediul intra- sau peripancreatic și fără perete propriu, este variabilă.

PA necrotică se caracterizează macroscopic prin prezența necrozei glandulare focale sau difuze și a necrozei grăsoase peripancreatice și retroperitoneale. Aspectul microscopic asociază necroza celulelor acinoase, insulare și a sistemului ductal cu necroza grasoasă extinsă în interstițiile glandulare și cu leziuni vasculare. Necroza glandulară totală este excepțională, aspectul macroscopic înșelător este determinat de necroza pancreatică periferică în jurul unui nucleu glandular variabil. Necroza grăsoasă poate fi superficială sau profundă și confluentă. Colecții lichidiene acute survin în 30 -50 % din PAN. Hemoragia asociază necroza în proporții variabile. Necroza inițial este sterilă. Necroza infectată se diferențiază de abcesul pancreatic prin conținutul masiv de țesut necrotic și absența peretelui propriu.

Pseudochistul pancreatic, complicație tardivă a PA complică necroza pancreatică sterilă, este o colecție de suc pancreatic și exudat rezultat din inflamație, delimitată de un perete inflamator (țesut de granulație sau fibros) care îl diferențiază de colecții lichidiene acute. Conținutul său este bogat în enzime și în marea majoritate a cazurilor steril. Decelarea bacteriilor, fără o expresie clinică, este considerată o simplă contaminare. Când aspectul conținutului este net purulent și delimitat, termenul corect este de abces pancreatic.

Abcesul pancreatic este o colecție purulentă intraabdominală circumscrisă, cu puțină sau fără necroză în conținut și cu bacteriologie pozitivă pentru bacterii și fungi. Abcesul pancreatic provine din focare de necroză care se lichifiază și se infectează secundar.

Diagnosticul pozitiv al PA se bazează pe un trepid: sindrom clinic sugestiv, creșterea semnificativă a enzimelor pancreatice în ser, exudat și urină, diagnosticul imagistic.

Sindromul clinic se bazează pe o anamneză exactă și bine orientată și pe examenul obiectiv sistematic, impresionat schi-



țat de clasici, Dielafoy și Giordano, drept «marea dramă pancreatică», iar Mondor, referindu-se în special la PAN, «catastrofă abdominală».

Debutul PA este brusc, dar mai puțin brutal decât în perforațiile viscerale, frecvent după o masă copioasă sau/și ingestie de băuturi alcoolice. Simptomul dominant și aproape constant este durerea (95 - 100%) în etajul abdominal superior, îmbrăcând aspectul clasic de «durere în bară» sau durere în semicentură. Alteori durerea se deplasează în hipogastriu (masca genitală), în fosa iliacă dreaptă (masca apendiculară), în hipocondrul drept (masca colecistică) sau în regiunea cordului (mască de infarct). Iradiază cel mai frecvent în unghiul costo-vertebral stâng (semnul Mayo Robson). Este însoțită de grețuri și vărsături (niciodată fecaloide) care sunt pregnante și cvasiconstante, nu aduc ușurare, sunt chinuitoare. Starea generală poate fi puțin modificată în formele clinice ușoare. În PA severe pacientul este agitat, cu respirații frecvente, tahicardic, cianotic, hipotensiv, dezorientat și comatos. Examenul fizic al abdomenului te surprinde prin discordanța dintre intensitatea semnelor funcționale și sărăciunea semnelor fizice. De obicei abdomenul este moderat destins, cu o bombare epigastrică cauzată de meteorismul colonului transvers (semnul Bonde). Sensibilitatea palpatorie este mai pronunțată în abdomenul superior, dar poate fi și generalizată. Apărarea musculară moderată este obișnuită. Contractura musculară veritabilă este rară, având ca substrat de obicei peritonita chimică. Semnele Gray Turner și Cullen (cianoză în părțile laterale ale abdomenului și periombilical) sunt întâlnite doar în 1% din cazuri. Se mai descrie acrocianoză în regiunea feței și gâtului - semnul Mondor - Labherlof. Diagnosticul clinic este dificil în două circumstanțe: în PA postoperatorie pentru că durerile sunt atribuite operației recente sau se manifestă prin colaps care nu are dureri semnificative și se prezintă cu insuficiență respiratorie, colaps, confuzie, hipotensiune și hipotermie fără o explicație plauzibilă.

Diagnosticul biochimic are semnificație dublă:

- a) la început de a confirma diagnosticul de PA, și
- b) de a evalua în continuare implicarea în proces a altor organe și sisteme de organe.

Hiperamilazemia totală semnificativă (de 3-4 ori) a rămas cel mai utilizat test diagnostic în PA, dar este întâlnită numai în 2/3 din cazuri, apare crescută la 24 ore după debutul simptomelor și concentrațiile crescute se mențin până la 7 zile. Hiperamilazuria, care este influențată de filtrarea glomerulară a amilazelor serice și de reducerea reabsorbției tubulare, poate persista un timp mai îndelungat, dar are puține avantaje față de amilazemie. O mai mare specificitate prezintă determinarea izoenzimei P-amilaza de origine pancreatică.

Lipaza serică este un indicator mai fidel ca amilaza, este produsă doar în pancreas, nivelul plasmatic rămâne crescut timp îndelungat, însă nu este determinată curent în diagnosticul PA datorită unei metodologii încă insuficient de rapide.

Hipocalcemia este întâlnită în PA severe, dar poate fi constatată și în ulcerul perforat. Apare în urma depunerilor de Ca<sup>++</sup> în zonele de citosteatonecroză. Valorile sub 0,8 mmoli/l au prognostic nefavorabil. Modificările biochimice uzuale - transaminazele hepatice, azotemie moderată, proteinurie, modificarea gazelor sanguine etc, indică corespunzător sistemele de organe afectate, propriu-zis manifestarea biochimică a insuficienței poliorganice.

Diagnosticul imagistic continuă să fie o parte componentă esențială în detectarea atât a PA, cât și a apariției complicațiilor evolutive.

Radiografia toracică și radiografia abdominală pe gol rămân indicate în urgență, pentru excluderea abdomenului acut chirurgical. Se descriu semne nespecifice: imaginea de «ansă santinelă» (ansă intestinală destinsă, jejunală, eventual cu conținut hidro-aeric, situată în aria de proiecție a pancreasului), destinsie gazoasă a colonului transvers, revărsat pleural în sinusul costo-diafragmal stâng, calcificări pancreatice. Tranzițul baritat arată caracteristic desfășurarea cadrului duodenal și împingerea anterioară a stomacului.

Ecografia abdominală poate releva creșterea în volum a glandei cu reducerea ecogenității, prezența colecțiilor lichidiene peripancreatice, patologie biliară asociată. Are avantaje prin simplitate și neinvazivitate, posibilitățile de a monitoriza modificările morfologice, rezultatele însă pot fi limitate de prezența de aer și lichid în cavitatea abdominală, în intestine.

Tomografia computerizată (TC) cu intensificarea imaginii după administrarea i.v. a unei substanțe de contrast (angio-TC), deși mai costisitoare și invazivă, furnizează semne pancreatice și extrapancreatice cu valoare diagnostică și prognostică.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) nu și-a demonstrat superioritatea diagnostică față de TC.

Colangiografia endoscopică retrogradă rămâne controversată încă în diagnosticul PA fără componentă biliară.

Laparoscopia diagnostică tinde să înlocuiască actualmente laparotomia de urgență. Semnele directe - petele de citoteatonecroză, exudatul hemoragic, edemul marelui epiploon, a lig. gastrocolic, mezenterului etc, și de asemenea pătrunderea printr-o breșă practică în lig. gastrocolic permite vizualizarea feței anterioare a pancreasului și aprecierea formei morfologice a PA. Confirmă diagnosticul în toate cazurile, impunând tratamentul conservator corespunzător. Laparoscopia diagnostică, mai cu seamă efectuată cu un aparat modern are câteva sarcini:

- să excludă laparotomiile diagnostice;
- să îndepărteze revărsatele peritoneale cu un conținut mare în fermenți și compuși biologic activi;
- să se efectueze un lavaj și o drenare adecvată;
- de a se efectua unele procedee terapeutice, cu efect curativ benefic imediat - s-a observat la injectările de Sol. Novocaini 0,25-0,5% în lig. rotund hepatic. Efectul curativ este explicat prin mecanism antidolor, de stabilizare a membranelor celulare. În continuare, măsurile terapeutice efectuate, laparoscopia curativ-diagnostică, modifică tabloul clinico-evo-

lutiv atât în cazul formelor supragrave, fulminante (care reușesc să treacă de această perioadă), cât și în cazul formelor severe.

În absența laparoscopiei, laparotomia diagnostică își păstrează indicațiile la pacienți cu abdomen acut și diagnostic de PA neprecizat prin teste biochimice și investigații imagistice.

Diagnosticul diferențial se face cu afecțiuni abdominale și extraabdominale:

#### I. Afecțiuni abdominale

- ulcer gastric sau duodenal complicat
- colecistita acută
- infarctul enteromezenteric
- apendicita acută
- megacolon toxic
- infarct splenic
- ocluzie intestinală
- sarcină extrauterină
- chiste ovariene torsionate

#### II. Afecțiuni extraabdominale

- infarctul miocardic (posterior)
- colica renală
- herpes zoster
- anevrismul disecant de aortă

Prognosticul. Este posibilă predilecția severității atacului de PA pe baza unor parametri clinici și de laborator în fazele de debut. De cea mai largă acceptare se bucură actualmente criteriile de predicție bazate pe 11 parametri propuse de Ranson (1974) și aplicate la pacienți cu PA non-biliară.

La internare :

- vârsta peste 55 ani
- nr. leucocite > 16.000/mm
- glicemie > 200mg/100ml (în absența diabetului)
- lactat dehidrogenaza >250USF.

În primele 48 ore:

- scăderea hematocritului cu peste 10%

- creșterea ureei serice peste 18 mmol/l
- calcemie < 2 mmol/l
- PaO<sub>2</sub> < 60mm Hg (la un moment dat)
- deficitul de baze > 4 mEq/l
- sechestrarea lichidiană peste 6 l.

Scor < 3 + PA benignă; 3 - 5 + PA cu risc de complicații; > 5 + PA gravă; > 7 + PA cu mortalitate 100%.

Aplicarea acestui sistem de scor permite stratificarea precoce a pacienților în funcție de evoluția prezisă și aplicarea celor mai adecvate măsuri terapeutice fiecărui caz în parte. Au mai fost propuși și alți indicatori de prognostic în PA. Lavajul peritoneal prin puncție instituit după laparoscopie poate evalua severitatea bolii și poate servi pentru prognoză. S-a propus activitatea ribonucleazei serice ca marker al necrozei severe de parenchim. Sunt folosite scoruri care includ date clinice, de laborator și radiologice. Dintre aceste sisteme mai cunoscute sunt scorul APACHE II («Acute Physiology and Chronic Health Enquiry») și scorul SAP (Simplified Acute Physiology).

În final, la etapa de debut a bolii, pe parcursul persistenței tripsinemiei (enzimemiei), un deces rapid ar putea fi cauzat de o invadare brutală a circuitului sanguin cu compuși biologic activi cu efect vazodilatator ireversibil în concordanță cu efectele nocive a concentrației sporite de catecolamine. Terapia intensivă în această fază este de a suprima durerea, accentul punându-se pe narcotice. Cît despre efectul muscarinic al morfinei, el este abolit de 1000 de ori de efectul M-blocant al atropinei. Terapia volemică masivă are rol de a compensa deficitul plasmatic apărut, de a diminua concentrația atât a tripsinemiei, cât și a compușilor biologic activi. Administrarea catecolaminelor în această fază este inutilă, din motivele expuse mai sus; dopamina pare a fi preparatul cardioangiopresor de elecție, angiotenzina fiind absentă pentru întrebuintarea în practica medicală. Dozele masive de glucocorticoizi (prednisolon mai mul de 1-2 mg la kg. corp/24ore) sunt suportul ce trebuie întrebuintat de la bun început prin

mecanismul antișoc, antioxidant, stabilizator al membranelor lizozomale. Un eventual act operator, conștient efectuat sau fiind drept o eroare de diagnostic, este sortit de la bun început eșecului - lipsește substratul ce poate fi înlăturat chirurgical; marea dramă se desfășoară în această perioadă în circuitul sanguin, iar pancreatectomia totală, operația care ar stopa procesul inflamator și-a anunțat rolul nefast prin complicațiile precoce și tardive extrem de grave, ce duc rapid la deces sau invalidizare ireversibilă.

De la a 2-4 zi se conturează tot mai insistent o perioadă numită în ultimul timp sindromul de disfuncție viscerală multiplă (MSOF), definit ca un sindrom caracterizat prin dezvoltarea progresivă și potențial reversibilă a insuficienței a două sau mai multe organe sau sisteme de organe, sindrom care apare ca o consecință a unei tulburări acute a homeostaziei. În cadrul PAN grave se observă:

- tulburări cerebrale acute în formă de stări afective, care în concordanță cu anamnestical de băutori sunt interpretate ca fiind un delirium tremens, slăbind astfel atenția medicului;

- ocluzie intestinală dinamică;
- pneumonie sau/și pleurezie acută, mai frecvent pe partea stângă, însă interpretate eronat că ar avea același mecanism fiziopatologic de declanșare;
- eroziuni sau/și ulcerații acute gastroduodenale, cându-se uneori cu hemoragii grave;
- hepatite, numite generic toxice;
- nefrite tubulo-interstițiale;
- modificări ECG-grafice, ce caracterizează insuficiența circulatorie acută cardiacă, tahicardie;
- febră și leucocitoză;
- plastron pancreatic, de obicei începând cu ziua 3 - 7 de la debutul bolii, când se depistează o bombare dură în zona epigastrică, prin care nu se percepe pulsația aortei abdominale. Poate evalua în continuare spre rezorbție, formarea unui pseudochist sau supurația plastronului.

Insuficiența respiratorie survine uneori fără manifestări radiologice evidente, este cauzată de:

- a) imposibilitatea asigurărilor energetice necesare acope-



ririi cerințelor înalte de O<sub>2</sub> din cauza: condițiilor anatomice - ocluzie paralică cu deplasarea înaltă a diafragmului; condițiilor metabolice perturbate; aparatul reglării respiratorii afectat — de la nivelul de scoartă și centru respirator până la organul efector - mușchii respiratori, pleura și plămâni.

b) dereglări esențiale în repartitia ventilație/irigație cauzate de deschiderea șunturilor arteriolo-venulare drept urmare a șocului în fazele precoce; fie de blocada capilarelor alveolare cu microemboli rezultați din sindromul CID, afectarea lor de endotoxemie, rezultă un edem interstițial variabil care poate fi văzut radiologic în forme neconstante, mozaice și numit «plămân de șoc». Un termen mai nou ce întrunește atât componenta funcțională de insuficiență respiratorie cât și cea morfologică de edem difuz și mozaic a fost numit sindrom de detresă respiratorie a adultului (AIRS), fenomen ce se observă și în fazele de debut a PAN grave.

Pentru a defini o frecvență, o coexistență certa și logică a insuficienței multiple de organe este destul de dificil, cel puțin, din punct de vedere fiziopatologic. Temperatura peste 38°C, tahicardie peste 90 bătăi pe minut, tahipnee (peste 20 respirații în min.) leucocite peste  $12 \times 10^9/l$  sunt întrunite drept fiind un răspuns inflamator sistemic la diverse agresiuni clinice, numit și sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS).

Condiționarea, gravitatea, durata sindromului MSOF este determinată în această perioadă de procesul inflamator aseptice ce se constituie în zona pancreatică și peripancreatică. Între timp aici apar substanțe numite prostanoide, care par să îndeplinească funcția de mediator terminal ai inflamațiilor acute. Leziunile celulare rezultate în urma acțiunii agentului etiologic și ulterior a tripsinei, permit eliberarea din lizozomi a unor fosfohidrolaze care, degradând acizii grași din lecitina membranelor celulare, furnizează substrat pentru sinteza prostaglandinelor, locul nemijlocit de sinteză fiind ipotetic endoteliul capilar. Apariția și a altor derivați ai acidului arahidonic (acizi grași), tromboxanul, leicotriene, precum și

ai unor mediator rezultați din activarea polimorfonuclearilor (PMN), a endoteliului vascular, a monocitelor - citokine, molecule de adeziune (ELAM-1, ICAM-1) și altele duc spre final la formarea exsudatului inflamator, prin intermediul nemijlocit al următoarelor elemente:

- modificările calibrului vaselor mici și a vitezei de circulație a sângelui;
- modificările de permeabilitate a vaselor mici (venule și capilare);
- chemotaxisul.

De fapt situația descrisă este continuarea inflamației, de lansată primar de tripsina (enzimele) pancreatică exteriorizată, implicându-se în procesul inflamator noi zone de țesut peripancreatic. Astfel exudatul inflamator este constituit din:

- plasma exudată;
- elemente figurate extravazate din sânge;
- elemente celulare mobilizate local
- produși rezultați din modificările metabolice locale. În cazul PA necrotice grave datorită agresivității fermenților pancreatici are loc și ruperea vaselor mici, cu exteriorizarea totală a sîngelui urmată de necroza distală a teritoriilor sanguine respective. Prezența excesivă a enzimelor, a compușilor finali și intermediari derivați în urma activării cascadelor enzimatice predispun spre o durată îndelungată a inflamației, cu posibilități evolutive diferite, spre infectare, cicatrizare, cronicizare. Modificările de permeabilitate fac posibilă circulația în dublusens - în circuitul sanguin pătrund substanțe cu molecule mari, la început tripsina, ulterior mediatorii etc, menținînd în permanență activitatea sistemelor enzimatice sanguine. Astfel, de pe aceste poziții este posibilă explicarea fiziopatologică a fenomenului sindromului de disfuncție multiplă de organe și sisteme de organe. Administrarea cu succes a substanțelor ce inhibă sinteza proteinelor - actinomidina-D; 6-mercaptopurina, 5-fluoruracil etc, inhibă și migrarea limfocitelor spre focar, micșorînd în final constituirea infiltratului inflamator. Un efect asemănător îl au blocanții H<sub>2</sub>

receptorilor. Administrarea lor motivată numai prin profilaxia hemoragiilor gastroduodenale este superficială; efectul curativ vădit ce se observă în ultimul timp, este argumentat prin mecanismul antiinflamator accentuat, suprimând eliberarea mediatorilor inflamatori din elementele figurate extravazate și mobilizate local (PMN neutrofile, limfocite, bazofile etc), acțiune asupra permeabilității vasculare, reacții mediate prin intermediul receptorilor H<sub>2</sub>. Stoparea funcțiilor excretorii pancreatice rămâne o măsură terapeutică tradițională cu colino-blocanți. Pare să aibă un efect foarte bun sandostatina, un derivat sistemic a somatostatinei, mai mult însă întrebuințat în fistulele pancreatice. Tratamentul MSOF continuă prin terapie volemică la care se asociază metode specifice. Disfuncția cardiovasculară severă necesită ocazional administrarea vasopresoarelor (dopamină, levoefedrină) pentru menținerea debitului cardiac. Hipocalcemia se tratează prin administrare de calciu ionic numai când persistă și după corectarea hipoalbuminemiei. Insuficiența respiratorie va fi tratată în faza subclinică (scurtarea respirației, PaO<sub>2</sub> <92 mm Hg) prin oxigenoterapie sub monitorizare continuă cu pulsoximetrul. Instalarea ARDS (PaO<sub>2</sub> <60 mm Hg) necesită ventilație mecanică. Dializa renală este indicată în insuficiența renală acută, care de regulă se remite după corectarea volemiei. Hemoragia digestivă superioară nu necesită intervenție chirurgicală, se stopează după tratament complex cu blocatori H<sub>2</sub>, inhibitorii pompei protonice, aspirații gastrice, în rare cazuri necesitând hemostază endoscopică. Alimentația pareterală totală va fi instituită în PAN cu intoleranță digestivă prelungită, de obicei în fazele constituirii supurațiilor pancreatice și peripancreatice. Antibioticoterapia i.v. profilactică este indicată în PAN severe timp de două săptămâni și vizează reducerea complicațiilor septice, accentul punându-se pe cefalosporine de generația II și III, imipenem, ciprofloxacina, cu efect vădit bacteriocid. Se mai poate folosi în asociație decontaminarea selectivă a colonului. Aspirația gastrică rămâne în continuare la toți pacienții.

Indicațiile operatorii odată cu instalarea sindromului MSOF grav, ce vizează nemijlocit PA necrotică sunt restrânse. De obicei vizează afecțiuni coexistente PA - ulcer perforat, peritonită biliară, perforații intestinale, infarct enteromezenteric, hemoragii intraabdominale etc.

Persistența sau agravarea MSOF, în absența abdomenului acut nu mai este acceptată actualmente ca indicație de laparotomie în această fază a PA. La acești pacienți este indicată continuarea și reajustarea terapiei intensive în așteptarea delimitării necrozelor.

O problemă aparte o constituie PA coexistentă litiazei biliare. Necesitatea rezolvării chirurgicale poate apărea chiar la debutul PA, însă tactica medico-chirurgicală va fi individualizată, cu selecționarea procedurilor chirurgicale mai puțin traumatizante.

Coexistența obstrucțiilor litiazice persistente ale CBP (5-10% din PA) au indicație de papilosfincterotomie endoscopică cu extragerea calculilor la 48-72 ore de la debutul PA, sau chiar la 12 ore la pacienții cu angiocolită septică. Evacuarea incompletă a calculilor coledocieni necesită aplicarea de endoproteze pentru a asigura un drenaj biliar temporar, calculii restanți urmând a fi extrași ulterior. Datele recente au demonstrat că decompresia biliară precoce oprește evoluția sau reduce severitatea PA, fără a avea efecte adverse semnificative.

Litiaza veziculară coexistentă la această etapă - de debut sau de sindrom MSOF sever nu necesită o atenție chirurgicală selectivă.

Reprezentarea paraclinică a modificărilor expuse este dificilă, cauza fiind imposibilitatea defectării pe scară largă a mediatorilor inflamației. În ultimii ani decelările conținutului crescut al fracțiilor complementului C3 și C4 arată o concordanță directă cu survenirea supurațiilor necrozelor constituite. Folosind baterii de teste se poate deduce componența afecțiunii hepatice, renale, mai puțin pulmonare. Ecografic e posibil de a arăta manifestările morfologice, cu indicarea di-



mensiunilor sporite ale pancreasului.

Tomografia computerizată este net superioară prin posibilitatea evaluării stadiului evolutiv spre vindecare sau spre constituirea unor colecții lichidiene intrapancreatice sau peripancreatice (valoare prognostică).

Prima examinare este indicată la 48-72 ore, apoi repetată în formele severe de PA la 7-10 zile. Detectările TC includ: mărimi difuze sau segmentare ale pancreasului, iregularități ale conturului cu obliterarea țesutului adipos peripancreatic, heterogenitate și micșorarea densității în țesutul pancreatic, colecții lichidiene pancreatice și peripancreatice. Acestea din urmă sunt luate drept indicații pentru tratament chirurgical de unii autori, alții pronunțându-se pentru temporizare. Motivul constă în posibilitatea evoluției acestor colecții spre formarea unui pseudochist steril; spre involuție sau spre supurare. Riscul infectării este estimat de la 8.5% pe lotul total de PA și de 30-70% în formele de PA necrotică. Puncția percutanată aspirativă cu ac fin, ghidată US sau TC, indicată la toți pacienții cu PA și colecții sau/și necroze glandulare, este metoda utilă pentru a da un răspuns afirmativ survenirii infectării.

Infectarea necrozelor este estimată de a surveni în marea majoritate a cazurilor de la a 10-14 zi până la 3 săptămâni, fiind posibile cazuri de apariție mai precoce sau tardivă de termenii menționați. Flora este dominată de enterobacterii Gram negative: E.coli, urmată de enterococ și Klebsiella; enterobacter, stafilococi, asociații polimicrobiene la o treime din pacienți. Căile de contaminare cele mai frecvente sunt citate de a fi prin translație bacteriană din colon, prin microperfotație a colonului transvers, hematogenă.

Decelarea clinică a supurațiilor necrozei este dificilă - leucocitoza, febra, aspect clinic general grav cu sindrom MSOF sunt deja prezente, monitorizarea US sau/și TC aduc date importante, puncția percutană cu ac fin pune accentul final, având o senzitivitate și specificitate de peste 90%. Din materialul aspirat se efectuează frotiu Gram și apoi culturi bacterio-

logice și antibiograma.

Odată cu survenirea infectării necrozelor pancreatice și peripancreatice a exudatului inflamator constituit și în colecții lichidiene, nelimitate printr-o barieră hemato-celulară, se instalează sindromul de toxemie cu componentă bacteriană.

Bacteriile prin activitatea sa cât și în rezultatul interacțiunii cu macroorganismul elimină metaboliți - exotoxine sau/și fragmente de bacterii - endotoxine.

La un număr de pacienți, odată cu efectuarea unei terapii medicamentoase intensive asociată sau nu cu drenări laparoscopice, survine rapid ameliorarea stării generale. Pacienții sunt externați pentru că după această perioadă de acalmie înșelătoare să fie reinternați după 3-4 săptămâni de la debut în stadiul supurațiilor pancreatice și peripancreatice. Sindromul MSOF preexistent dispăre, reparația fiind cauzată de bacteriemia severă cu instalarea șocului septic. Componentele clinice de bază fiind encefalopatia, hepatita toxică și cel mai important, hipotoniile vasculare, care pot fi și singulare iar altele chiar unicul semn de agravare.

Cifra citată de survenire a supurațiilor în limitele largi de la 30% la 70% este în dependență directă cu atitudinea tactică chirurgicală întreprinsă la debutul PA. O intervenție chirurgicală întreprinsă în stadiul sindromului MSOF grav constituit, sau la un debut grav, de regulă se complică cu supurații. Antibioticoterapia de profilaxie n-are un răsunet cert de preântâmpinare a survenirii necrozelor, deși este efectuată în majoritatea cazurilor.

Indicația operatorie o constituie necrozele infectate, moment ideal, decelat clinic, ecografic sau/și TC. Absența tehnicilor respective în toate centrele medicale, reduc mult indicația dată; pe prim plan conturându-se aspectul general de intoxicație bacteriană (temperatura, leucocitoza, etc.) și colecții lichidiene pancreatice și peripancreatice decelate clinic sau vizualizate la examenul ecografic sau/și TC repetat.

Debridarea chirurgicală a focarelor necrotice se efectuează digital sau cu instrumente boante pentru a realiza ne-

crozectomia (debridarea parțială a necrozelor incomplet delimitate) sau sechestrectomia (debridarea completă a necrozei ajunsă în stadiul de sechestru). După această manevră este obligatorie drenarea cavității necrotice restante, selectând unul din procedeele cunoscute:

- drenajul închis aspirativ și reoperație - indicat după debridarea completă

- drenajul închis (tuburi multiple în bursa omentală care se etanșează prin sutura ligamentului gastrocolic) și lavaj postoperator pentru favorizarea eliminării continue a necrozelor restante, care nu trebuie să aibă dimensiuni mari

- drenaj semideschis - sutura unei plase sau a unui fermoar între planurile musculofasciale

- drenaj deschis (open packing) prin celiostomie (marsupializarea bursei omentale) sau retroperitoneostomia

Tehnicile menționate au indicații mai mult sau mai puțin certe, exemplu, procedeele de drenaj deschis sau semideschis care sunt indicate după debridările incomplete în necrozele evolutive, cu fuzee retroperitoneale.

Indiferent de tehnica întreprinsă este important de reținut câteva momente:

a. este necesar de a avea un acces chirurgical permanent asupra cavității restante, deoarece în marea majoritate a cazurilor, la 12-72 ore este necesar de efectuat redebridări, lavaje, redrenări multiple. Aceste manevre sunt mai ușor de efectuat după aplicarea unui drenaj deschis sau semideschis.

b. sunt aproape de nepreântâmpinat complicațiile ce necesită reexplorări frecvente, fistulele colice, gastrice sau enterale, fistulele pancreatice sau hemoragiile din venele confluente a v. porte sau din arterii.

Sanarea chirurgicală a focarelor necrotico-purulente datorită monitorizărilor ecografice și TC, tehnicilor de drenaj deschis și semideschis a înregistrat succese apreciabile. Survenirea complicațiilor fistulare impun un nou suport medicamentos și intervenții chirurgicale deseori controversate după amplitudă în executare și asupra cărora au un răsănit direct statutul fiziopatologic constituit la acest moment. În această perioadă de complicații supurative pancreatice și peripancrea-

tice, modificările fiziopatologice pot fi concretizate schematic în următoarele puncte:

- intoxicație bacteriană și nonbacteriană
- sindrom hipovolemic persistent cu componentă de deshidratare, deficit plasmatic, hidroelectrolitic și dezechilibru acido-bazic.

- sindrom CID, care se observă de la debut, căpătând amploare în această perioadă

- sindrom dismetabolic, cu carență proteică, vitaminică, electrolitică, hidrică

- deficit imun

- dereglări esențiale ale sistemelor reglatoare.

Înștalarea șocului septic, expresia finală a infecției, prin reacții neurovasculare și neuroorganice, este generat de endotoxemie. Endotoxina este un fosfolipopolisaharid, apare în urma leziunii bacteriilor, în deosebi celor Gram negative. Indiferent de specie, endotoxina are aceleași proprietăți patologice, diferența fiind în structura chimică și gradul de activitate. Acțiunea sa este mediată de reacțiile imune, de activarea complementului, de interacțiune cu PMN. Efectele induse de endotoxină sunt:

1. efect pirogen

2. leucocitoză cu trecere în leucopenie

3. efect vasomotor, inițial cu constricția arteriolelor urmată de paralizie și șoc.

4. dereglarea metabolismului glucidelor cu apariția hiperglicemiei

5. prin acțiune directă distrucția mecanismelor colinergice și adrenalergice atât în hipotalamus cât și în sistemul nervos vegetativ periferic.

Punctul de interacțiune a endotoxinei este endoteliul capilarelor, sistemul nervos vegetativ și celulele sistemului imun - limfocitele și PMN.

Una din manifestările finale nefaste a PA atât până la stadiul de supurații pancreatice și peripancreatice, cât și după constituirea acestora este sindromul de coagulare intravasculară diseminată (CID), numit și coagulopatie de consum

sau sindrom de defibrinare. CID constituie un sindrom polietiologic rezultat în urma activării excesive a factorului coagulării care determină depunerea difuză a fibrinei în microcirculație, cu formarea microtrombozelor și necrozelor consecutive. Rezultă un consum exagerat al unor factori plasmatici ai coagulării și al plachetelor, cu hipocoagulabilitate consecutivă, agravată și de fibrinoliză.

O cauză predispozantă majoră este blocarea sistemului reticulohistocitar cauzată de pătrunderea masivă în circuitul sanguin în cursul reintervențiilor (repansărilor) chirurgicale multiple pentru supurație a fragmentelor de fibrină care precipitează în ficat și splină. Manifestările clinice ale CID sunt sângerările și trombozele asociate. La debutul PA grave, până la instalarea supurațiilor un component al sindromului MSOF poate fi explicat prin blocada microcirculației (reversibilă sau nu) cu insuficiența funcțională a acestor organe până la starea de șoc.

În stadiul supurațiilor pancreatice și peripancreatice hemoragiile ce se observă în timpul reintervențiilor sau repansărilor deseori capătă amploare ducând la anemizări grave, greu controlabile și care necesită hemotransfuzie practic după fiecare reintervenție. Sursa certă de obicei nu se vizualizează, sângerează tot de ce te atingi. Atenuarea manifestărilor grave ale sindromului CID în linii generale urmărește:

1. compensări externe ale deficitului factorilor de coagulare, mai cu seamă în stadiul supurațiilor pancreatice și peripancreatice cu plasmă nativă sau proaspăt congelată care conține majoritatea factorilor sistemului de coagulare, necesitățile fiind uneori impresionabile - litri/24 ore.

2. măsuri de combatere a stării de hipercoagulabilitate: cu preparate dezagregante, soluții saline izotonice, dextran-70, albumină, dipiridamol, ac. acetilsalicilic i/v, doze adecvate de heparină, folosind și amestecurile dextran-70 + heparină, soluții NaCl 0.9% + dipiridamol, etc

3. suport volemic adecvat care să combată atât staza în microcirculație, cât și să dilueze concentrația factorilor care

o induc și evacuarea acestora din sistemul sanguin

Homeostazia circulatorie și hemodinamica în PAN gravă cu evoluție spre supurații pancreatice și peripancreatice este un component major în manifestările fiziopatologice și clinice. Multiplele intervenții, repansările cauzează o anemie ce se accentuează prin febra bacteriană în timpul căreia se produc distrugerii masive eritrocitare. Eritrocitele rămase în circulație nu-și pot îndeplini funcția de transportator de O<sub>2</sub> în plină măsură din cauza acidozei, deficitului de ioni de fosfor.

Hemodinamica centrală suferă de la debutul PAN și continuă în perioada supurațiilor pancreatice și peripancreatice, fiind cauzată de cel puțin de 3 grupe de factori:

1. dereglări esențiale ale tonusului vascular
2. afectarea funcției cardiace sub acțiunea mediatorilor biologic activi în exces
3. acțiune directă cardiodepresorie și vasoplegică a agentului bacterian.

La toate etapele un rol major în menținerea hemodinamicii îl are volumul circulant sanguin adecvat. Căile posibile de pierdere a acestuia sunt - deja la debut prin vomeele multiple, ocluzia paralică cu sechestrare în intestin, peritonita fermentativă, edemul pancreatic și peripancreatic, abolirea absorbției enterale de lichide. Odată cu lichidele sechestrate sau exteriorizate se pierde o cantitate importantă de proteine, electroliți, în deosebi K<sup>+</sup> a cărui deficit în fazele inițiale se observă la ECG, fiind în același timp și un test cu un anumit răsunet diagnostic; pierderile severe de Ca<sup>2+</sup> care este acaparat de grăsimile saponificate - petele de citosteatonecroză, au deja un răsunet prognostic nefavorabil. Dacă la debut aportul volemic și electrolitic extern compensează pierderile datorită funcționării sistemelor reglatoare odată cu instalarea supurațiilor pancreatice și peripancreatice, a unui catabolism sever indus de catecolaminemia de lungă durată - săptămâni, deficitul plasmatic proteic, electrolitic, acido-bazic, hidric devine catastrofal. Corecția parenterală este empirică, cauzată pe de o parte de posibilitățile economice a țării



respective, a dotărilor tehnice de apreciere paraclinică a dezechilibrului acido-bazic, electrolitic, proteic, este deseori ineficace, fie datorită imposibilității unei corecții adecvate, fie imposibilității obținerii unei treceri la anabolism, pacientul se «usucă», tractul digestiv nu și-a reluat funcția; fie epuizării funcționale a sistemelor reglatoare, îndeosebi cardio-vasculare. Survine decesul în situații când un proces purulent pancreatic și peripancreatic pare a fi minor sau chiar deja absent.

Dismetabolismul ce se instalează, corelează direct cu deficitul volemico-proteice, electrolitice și dezechilibrul acido-bazic. La nivel celular este cauzat de acțiunea directă a endotoxinei sau/și a factorilor umorali, șuntarea sanguină și sporierea concentrației de lactat. Aceasta presupune un exces de ioni de H<sup>+</sup> în țesuturi (propriu-zis acidoza, hipoxia tisulară), dar și de ioni ai O<sub>2</sub> (oxigenul singlet, peroxizi, anion-superoxid) cu acțiune lizantă celulară. Comportarea sistemului antioxidant, atât celular cât și sanguin în PAN rămâne de văzut. Probabil că aceste mecanisme - apariția excesivă a ionilor de H<sup>+</sup> și ai radicalilor liberi de O<sub>2</sub>, a produselor peroxidării lipidelor, cu insuficiența sistemului antioxidant tisular și sanguin stau la baza distrucțiilor celulare.

Deficitul imun, dereglarea sistemelor reglatoare, caracteristice fiecărui proces fiziopatologic discutate mai sus trebuie privite astfel:

- orice proces inflamator septic sau aseptice are o componentă imună
- posibilitățile clinice de a influența specific aceste procese sunt la nivel de laborator
- reglarea răspunsului imun în PAN gravă la debut în linii generale se bazează pe principiul de a stopa reacțiile excesive, nocive, prin administrarea de corticosterioizi sau imunosupresori. H<sub>2</sub>-blocanții par a avea un rol de mediere a efectului imunostimulator.

În fazele avansate evolutiv a PAN, în supurațiile pancreatice și peripancreatice există un deficit absolut al răspunsului

imun, cauzat în parte de sărăcirea proteică a sistemului, absența sintezei, pierderile importante, inclusiv a componentei celulare (PMN, limfocite, macrofage, etc).

Afectările cerebrale, hepatice, gastrice în PAN grave au un mecanism comun - hipoxie circulatorie și tisulară, hiper-catecolaminemie, exces de mediatori ai inflamației cu perturbări la nivelul patului microcirculator. Afectarea severă a mecanismelor de protecție gastrointestinală (mucus, epitelul de acoperire, secreția de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, scurtcircuitarea fluxului sanguin), presupun o posibilitate de retrodifuziune a ionilor de H<sup>+</sup>, concentrări sporite a acestora în anumite zone gastrice și survenirea leziunii de la eroziuni până la ulcere acute hemoragice. Rolul favorabil al H<sub>2</sub>-blocanților, pe lângă efectul antisecretor este cauzat și de mecanismul indirect de citoprotecție (sporierea pulului de prostaglandine din mucoasa gastrică).

Nefrozo-nefritele care pot să progreseze până la insuficiența renală acută și care se observă constant în stadiul MSOF, până la adăugarea componentei septice, par a fi induse și de acțiunea nocivă a tripsinemiei, pe fondalul căreia se adaugă ceilalți factori umorali, rezultând blocada microcirculației renale cu fragmente de microemboli rezultați de sindromul CID.

Mijlocul cel mai sigur și cel mai eficace de terapie în situația nou realizată - focar septic și MSOF - rămâne în prezent drenajul focarelor septice. Mijloacele de acțiune farmacologice asupra MSOF la această etapă sunt relativ puține - corticosteriozii pentru a le menține un nivel sanguin normal, sărăcit esențial la fazele de debut al PAN, imunosupresia nu este necesară la această etapă. Antibioticoterapia complementară drenajului este punctul cheie a terapiei stării infecțioase instalate. Întrucât, în marea majoritate a cazurilor, inițial procesul este indus de E.coli și/sau bacilul fragilis, combinația cefalosporine (3-4 g/24 ore) + metronidazol (500 mg/24ore) i/v este primul pas empiric cu efect favorabil. La sigur, pe parcurs culturile repetate pot să aducă noi corecții. Blocarea

efectului nociv al mediatorilor cu antiinflamatoare nesterioide țin de o manieră mai ținută, prin inhibarea producției de derivați ai acidului arahidonic (tromboxan, prostacilină).

Antioxidanții par să ocupe un rol esențial în terapia stărilor de limită. Administrarea lor fie specifică (superoxiddesmutaza), fie nespecific (ac. ascorbinic, beta-caroten, complexe vitaminice) au menirea de a bloca acțiunea citotoxică a radicalilor liberi de O<sub>2</sub>, de mediere a metabolismului celular. Menționăm încă o dată, terapia volemică are un rol esențial - efect antișoc, detoxifiant, de creare a unor condiții de supraviețuire a organelor și sistemelor de organe în condițiile unei invazii masive de orice genă.

Odată instalate supurațiile pancreatice și peripancreatice evoluează printr-o serie de complicații: peritonită purulentă, fistule pancreatice, fistule intestinale, hemoragii din vase erodate de calibru sau difuze, anemii, septicemii cu candida, tromboflebita v. porta, sindrom dismetabolic sever, cauzând decesuri în proporții citate până la 55%. Procentul global de complicații la bolnavii cu supurații pancreatice și peripancreatice fiind foarte ridicat 80-90%, deseori se urmărește două și mai multe complicații la același bolnav.

La cei ce supraviețuiesc această perioadă se instalează complicații supratardive, peste 60 de zile și mai mult: diabet zaharat, eventrații, insuficiență pancreatică exocrină, pseudo-chisturi de dimensiuni variabile. Fiziopatologia și chirurgia complicațiilor evolutive enumerate conțin în sine un element deja mai neesențial al puseului inițial de PAN, având trasee mai mult sau mai puțin citate în literatura de specialitate. Este de reținut că complicațiile la bolnavii cu supurații pancreatice și peripancreatice pot apărea într-un interval de până la 6 săptămâni de la operație, necesitatea reintervenției pentru complicații variind de la 20 până la 55%.

#### GENERALITĂȚI

Rezultatele terapeutice la pacienții cu PAN grave depind de următorii factori:

- severitatea puseului de PA
- etiologia PA

- extensia pancreatică și peripancreatică a supurației
- flora microbiană conținută în abcese
- momentul diagnosticului și al intervenției chirurgicale
- metoda de tratament utilizată
- apariția complicațiilor evolutive

Rolul și importanța fiecăruia dintre acești factori sunt dificil de apreciat, mai ales că de multe ori se asociază, conducând la un procent important de mortalitate de care este grevată boala în ansamblu.

Mortalitatea excesiv de crescută, de altfel indice important în evoluția fiecărei afecțiuni, ridică probleme de fiziopatologie, diagnostic și de tactică medico-chirurgicală nerezolvate, probleme care necesită cercetări continue, aprofundate cu aspect filosofic și rezolvare. În evoluția îndelungată a PAN se pot observa câteva momente evolutive însoțite de mortalitate ridicată. La debut se soldează cu mortalitate excesivă formele fulminante, foarte grave de PA, care indiferent de progresele importante atât diagnostice, cât și terapeutice rămân în dezvoltare continuă două aspecte de terapie:

1. pancreatectomia totală pentru a suprima sursa generatoare a afecțiunii, metodă nelipsită de riscuri și grevată, la rândul său, de mortalitate aproape totală,

2. tratamentul conservator intensiv menit de a proteja sistemele funcționale de atacul excesiv al mediatorilor biologic activi; deasemenea, insuficient, fie din lipsa unor metode de terapie specifică ( anticorpi-antimediatori, etc) , fie de insuficiența metodelor de protezare a organelor și sistemelor de organe afectate.

Laparoscopia în urgență are un efect previzibil de reducere sau eliminare a laparatomiei diagnostice, căreia i se impută riscul de agravare a PA și a suprainfecției. În plus ea oferă posibilitatea rezolvării eficiente a peritonitei enzimatice (lavaj și drenaj peritoneal) de a efectua anumite manevre (novocainizarea lig. rotund hepatic, zonei peripancreatice) pentru atenuarea sindromului algic și a consecințelor acestuia.

Odată cu instalarea sindromului MSOF, accentuăm fără componenta bacteriană, mortalitatea este cauzată de insu-



ciența unuia (mai rar) sau a două și mai multe sisteme de organe. Deasemenea, în această perioadă, pot surveni complicații coexistente PAN grave care necesită intervenție chirurgicală - ulcer perforat simptomatic, hemoragii ulceroase, peritonită biliară, perforații colice, infarct enteromezenteric, hemoragii intraabdominale. Actul chirurgical pentru rezolvarea afecțiunii de bază este de regulă, contraindicat. Terapia conservatoare în asociere cu laparoscopii diagnostice curative, care pot fi și repetate au același obiectiv enumerat anterior. Constituirea unui plastron pancreatic are indicații de a adăuga la terapia intensivă a radioterapiei și magnetoterapiei. Drenajul spațiului peridural cu anestezie peridurală îndelungată are răsunet terapeutic și prognostic bun.

Apariția supurațiilor pancreatice și peripancreatice se asociază din nou cu mortalitatea înaltă. De remarcat de la început faptul: cu cât survine mai devreme supurația, în primele două săptămâni de la debutul bolii, cu atât evoluția este mai dramatică. Importanța factorului bacterian poate fi dedusă prin faptul că la decedați s-au identificat, de regulă, două și mai multe bacterii. Diagnosticul nemijlocit al supurației, intervenția chirurgicală și mortalitatea par să aibă două aspecte:

1. dacă forma supurativă este difuză, flegmoane pancreatice și peripancreatice, fuzate retroperitoneal și intervenția întârzie peste 5 - 11 zile de la instalarea supurației, corelația se asociază cu rată de supraviețuire mică.

2. forma supurativă este limitată - abces, se pare a nu fi o corelație directă între termenii intervenției, de la constituirea abcesului și mortalitate.

Evoluția prin supurații pancreatice și peripancreatice constituie un factor ce contribuie în mod direct la creșterea mortalității. Un moment central ce are o legătură directă este: abcesele reziduale nedrenate, în același timp intervențiile pentru abcesele recurente iarăși au un sfârșit nefast. Apariția complicațiilor septice sistemice contribuie în mod decisiv la creșterea mortalității, nu un ultim rol îl are epuizarea mecanismelor de apărare a organismului. Reaparitia sindromului MSOF, deja cu componentă bacteriană, reprezintă principala

cauză de deces la bolnavii cu supurații abdominale. Supraviețuirea este ne semnificativă la pacienții care au necesitat protezări ai funcției renale (hemodializă) sau asistență ventilatorie timp îndelungat (2-3 săptămâni). Gravitatea prognosticului la bolnavii cu MSOF sever în prezența insuficienței multiple de organe, mortalitatea devine ne semnificativ influențată de către drenajul chirurgical al abceselor.

Metodele de drenaj cu abdomen deschis (semideschis), reintervențiile mai mult sau mai puțin programate au relevat o îmbunătățire marcată a rezultatelor. În același timp instalarea sepsisului și mai cu seamă a expresiei finale a acestuia - șocul septic - actualmente este considerată cauza majoră de mortalitate la bolnavii în stadiul de supurații pancreatice și peripancreatice. Încă o problemă nerezolvată în această perioadă este sindromul dismetabolic sever. Catabolismul sever îndelungat, epuizant, menținut de perturbările hormonale, endotoxemie duce în final la epuizarea lentă a funcțiilor mai multor organe și sisteme de organe, deseori ireversibilă. Sunt în deosebi dureroase decesele, când după o lungă perioadă de muncă istovitoare, când au fost sanate toate colecțiile purulente survine decesul, la secție negăsindu-se o sursă purulentă relevatoare.

În încheiere vom încerca să sistematizăm punctele principale relatate în această lucrare.

1. Pancreatita acută necrotică este o afecțiune care evolutiv se caracterizează prin perioade îndelungate bine definite din punct de vedere fiziopatologic, morfologic, clinic și chirurgical.

2. La debut din formele de PAN se desprind cazuri deosebit de grave, fulminante care nu lasă șanse bolnavului și nici posibilități terapeutice chirurgului. Necrsectomiile repetate, întinse par a fi singura metodă care poate reduce semnificativ mortalitatea. Hemofiltrarea utilizată în primele 24 h pare a ameliora rata supurațiilor precoce și a prevenirii sindromului MSOF.

3. Pancreatita acută necrotică, complicată evolutiv în primele 3-14 zile cu sindromul MSOF grav nu trebuie operată,

ci tratată conservator; operația nu face decât să crească procesul de supurație, tratamentul conservator trebuie să fie energetic și susținut.

4. O excepție de la această regulă o constituie PA de etiologie biliară, la care intervenția precoce, pentru rezolvarea leziunilor biliare a CBP poate preveni progresiunea leziunilor pancreatice către faza de supurare. De notat însă că intervenția se adresează leziunilor biliare și nu pancreatitei (sfincterotomia endoscopică poate fi drept singurul gest terapeutic).

5. Sindromul MSOF trebuie privit sub două aspecte: până la apariția complicațiilor supurative pancreatice și peripancreatice și după instalarea acestora, având mecanisme fiziopatologice diferite; actul chirurgical fiind contraindicat la apariție și constituind o indicație în plus la a doua.

6. Laparoscopia curativ diagnostică este indicată pentru a evidenția cazurile dificile de PAN; de a rezolva complicațiile precoce - peritonita difuză enzimatică; de a preîntâmpina laparatomiile diagnostice; de a face anumite gesturi terapeutice.

7. Supurațiile pancreatice și peripancreatice survin de regulă după două săptămâni de la debut dar se pot întâlni variante ce deviază de la această regulă. Bolnavii nu mor, de regulă, din cauza unei reintervenții sub anestezie generală ci, din contra, din cauza că aceste reintervenții nu s-au efectuat sau s-au efectuat prea târziu.

De maximă importanță este căutarea efectelor sistemice ale sepsisului, în special a semnelor de insuficiență multiplă de organe și sisteme de organe. Identificarea lor impune sancțiuni terapeutice prompte - reintervenții de drenaj asociate cu terapie intensivă complexă, protezarea funcțională a organelor afectate.

Complicațiile supratardive - diabetul zaharat, pseudochisturi, eventrații etc, sunt răsunetul invalidizant depărtat al PAN grave, cerând tratament medical și chirurgical aparte.

## Literatura:

1. Филин В. И., Гидирим Г. П. Острый панкреатит и его осложнения. Кишинев, «Штиинца» 1982
2. Bredley E.L. A clinical based classification system for acute pancreatitis. Arch Swg, 1993,128: 586 - 590.
3. Ranson H.C., Diagnostic Standards for Acute Pancreatitis. World. J.Surg. 1997, 21, 136-142.
4. Funariu Gh. «Actualități în pancreatita acută». Actualități în chirurgie sub redacția I. Popescu, Editura CELSIUS, București 1998, 162-176.
5. Vasilescu C. «Pancreatita acută». Cursuri de chirurgie generală, sub redacția A. Popovici. Editura CELSIUS, 1997, 94-102.
6. Spănu A., Revencu S., Samburschi Iu. și al., Aspectele clinico-evolutive și strategia medico-chirurgicală în pancreatita acută necrotico-hemoragică. Rezumatele Congresului XIX Național de Chirurgie. România, București, 1998.
7. Revencu S., Samburschi Iu., Racu D. și al., Tangențe și diferențieri în complicațiile pancreatitei acute necrotice (PAN) și în cele ale pancreatitei cronice (PC). Rezumatele Congresului XX Național de Chirurgie. România, Constanța, 2000.
8. Popescu I. Supurațiile pancreatice și peripancreatice. Ed. medicală, București, 1990