

## ISTRUZIONE OPERATIVA PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON PANCREATITE ACUTA

### **Premessa**

Scopo della presente istruzione operativa (I.O.) è quella di fornire ai Medici della UOC di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Emergenza (MCAE) un riferimento finalizzato ad un approccio diagnostico-terapeutico uniforme ed EBM (Evidence Based Medicine) nella gestione dei Pazienti affetti da Pancreatite Acuta (PA).

Riferimento essenziale di questa I.O. sono le linee guida approvate dall'American Society of Gastroenterology, fornite in formato digitale ed a cui si rimanda per i necessari approfondimenti.

### **Epidemiologia**

La pancreatite acuta è una patologia di frequente riscontro in Pronto Soccorso (PS).

La sua incidenza infatti oscilla tra i 4.9 ed i 73.4 casi ogni 100.000 abitanti/anno.

Questo vuol dire che in una popolazione come quella calabrese, si possono osservare fino a circa 1470 PA/anno.

Nel 70% circa dei casi la PA è secondaria a patologia litiasica delle vie biliari; nel rimanente 30% circa dei casi la patogenesi è così distribuita<sup>(1)</sup>:

- 17% causa sconosciuta
- 6.6% secondaria ad assunzione di alcool
- 3% dei casi iatrogena (post-ERCP)
- 1% farmaci
- 0.5% trauma
- 1.9% altro

### **Presentazione clinica**

Solitamente i Pazienti con PA giungono in PS riferendo dolore addominale localizzato in sede epigastrica o in ipocondrio sinistro. Questo dolore può tipicamente irradiarsi posteriormente "a cintura" ed essere associato a fenomeni neurovegetativi più o meno marcati (es.: nausea e/o vomito).

L'intensità del dolore è molto varia come anche le caratteristiche intrinseche del dolore (es.: gravativo, intermittente, trafittivo).

E' noto il fatto che la descrizione soggettiva della sintomatologia, nella PA come in molte altre patologie, riveste un valore diagnostico non correlato con la gravità della patologia per la quale il Paziente giunge alla nostra osservazione.

L'esame clinico può fornirci un orientamento ma anch'esso risulta scarsamente sensibile e specifico.

### **Diagnostica di laboratorio**

Il dosaggio delle AMILASI è caratterizzato da sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo bassi. Il suo utilizzo nella diagnostica di laboratorio della PA è quindi da ritenersi inopportuno.

Il dosaggio delle LIPASI invece si è dimostrato più specifico ed il suo utilizzo è fortemente consigliato ai fini diagnostici.

Il pannello completo di esami di laboratorio che si ritiene opportuno effettuare in un Paziente per il quale si sospetti una PA è il seguente:

- Emocromo (con formula)
- Creatinina
- Sodio (Na)
- Potassio (K)
- PT, PTT
- Bilirubina (totale e diretta)
- Glucosio
- ALT
- Lipasi

### **Diagnostica strumentale**

Come conseguenza di un approccio diagnostico-clinico culturalmente diverso, le *guidelines* a cui si fa riferimento nella presente I.O. non prevedono l'utilizzo dell'ecografia (US) nella diagnostica strumentale del Paziente con sospetta PA.

Tuttavia l'US costituisce uno strumento diagnostico a cui fare riferimento in quanto, oltre che orientarci sulla possibile patogenesi della PA (es.: litiasi delle vie biliari), ci consente di effettuare una diagnostica differenziale con altre patologie ed avere una descrizione (seppur limitata dalle caratteristiche intrinseche dell'esame e dalle caratteristiche morfologiche del Paziente) del quadro endoaddominale al momento della prima valutazione del Paziente.

La sua esecuzione non impatta prognosticamente sul decorso clinico ma la sua esecuzione, quando possibile, è consigliata.

Lo strumento diagnostico dotato del maggior grado di sensibilità e specificità (90%) nel Paziente con diagnosi di PA è la TC ADDOME.

Tuttavia questo esame non andrebbe eseguito prima delle 48-72 ore.

Quadri clinici rapidamente evolutivi in senso peggiorativo o laddove non si possano escludere altre patologie consentono al Medico di derogare dalla linea guida.

La COLANGIO-RMN, seppur dotata di una sensibilità maggiore rispetto alla TC nello studio delle vie biliari (consente il riscontro di calcoli di dimensioni < 3mm), non è assolutamente da prendere in considerazione nel percorso diagnostico del Paziente degente in PS.

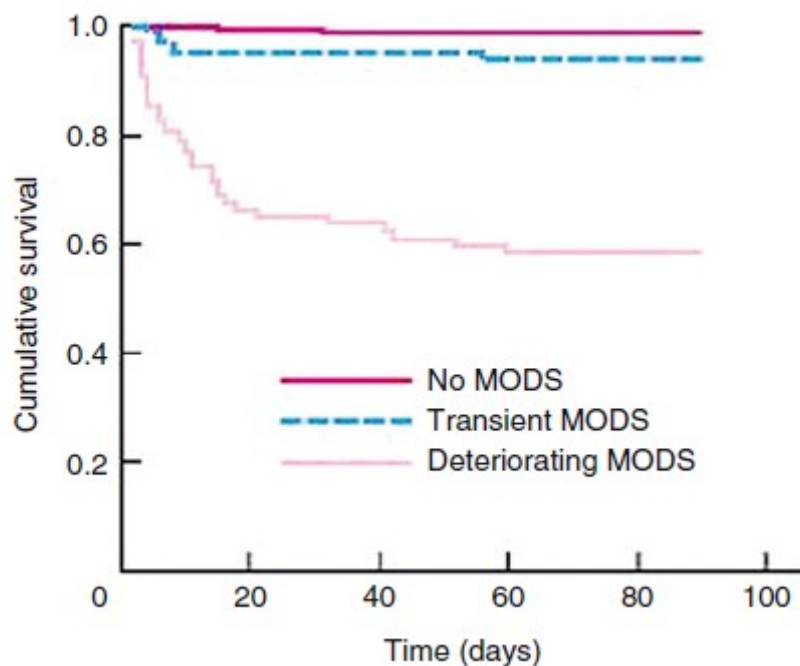
## Severità della PA

Nel corso degli anni gli *scores* suggeriti per la definizione della gravità della PA sono stati numerosi.

A partire dal 1992, anno in cui venivano universalmente accettati i criteri di Atlanta, (poi modificati nel 2013), la Letteratura Internazionale si è progressivamente arricchita di *scores*.

Il loro scopo è quello di individuare precocemente quei Pazienti affetti da PA che sono a rischio di sviluppare *organ failure* (insufficienza d'organo) che, da quanto si evince dalla Letteratura, è oramai dimostrato essere un fattore prognosticamente sfavorevole<sup>(2)</sup>.

**Figura 1:**



No MODS	550	548	547	546	546
Transient MODS	120	117	117	116	116
Deteriorating MODS	89	63	59	53	52

**MODS: MultiOrgan Dysfunction Syndrome**

Lo score di Marshall costituisce un *tool*/diagnostico e prognostico estremamente utile in virtù del fatto che prende in considerazione i 3 apparati (respiratorio, renale e cardiovascolare) la cui compromissione è un forte indicatore di gravità della PA.

### Criteria for organ failure based on Marshall scoring system:

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> )	>400	301-400	201-300	101-200	<100
Renal (Serum Creatinine md/dl)	≤1.5	>1.5 - ≤ 1.9	>1.9 - ≤ 3.5	>3.5 - ≤ 5.0	> 5.0
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)	>90	<90, fluid responsive	<90, fluid unresponsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

Uno score di Marshall >2 per oltre 48 ore è espressione di *persistent organ failure* ovvero di un Paziente con una PA grave la cui prognosi è significativamente peggiore (vedi figura 1).

Uno score di Marshall >2 per un periodo di tempo ≤48 ore è invece espressione di *transient organ failure*. Trattasi di una PA la cui prognosi è comunque migliore rispetto al setting di Pazienti precedente.

Fortunatamente la maggior parte delle PA hanno uno score di Marshall <2 e possono quindi essere considerate come lievi.

### Terapia della PA

Nonostante i numerosi trial condotti, non vi è farmaco il cui utilizzo si sia dimostrato efficace nel trattamento dei Pazienti affetti da PA.

In particolare è da ritenere assolutamente inopportuno l'uso del GABESATO MESILATO (off label).

La terapia della PA è imperniata su due aspetti fondamentali:

1. Idratazione
2. Analgesia

#### 1. Idratazione

La Letteratura Internazionale consiglia una idratazione aggressiva (250-500cc/h) mediante l'uso di soluzioni isotoniche di cristalloidi. L'idratazione risulta particolarmente efficace nelle prime 12-24

ore dall'esordio della malattia. Al di fuori di questa finestra temporale l'idratazione aggressiva fornisce un beneficio minimo al Paziente affetto da PA.

In Pazienti con evidenti segni di ipovolemia (es.: tachicardia, ipotensione) non riconducibili ad altra patologia, può essere indicata una iniziale infusione a bolo di cristalloidi.

In ogni caso sarebbe opportuno l'incannulamento di 2 vene periferiche con cannule di calibro adeguato (20G o 18G).

Numerosi trial hanno dimostrato che il Ringer Lattato è preferibile alla Soluzione Fisiologica essendo quest'ultima caratterizzata da un pH acido.

L'infusione di liquidi deve avvenire con cautela in alcune categorie di Pazienti tra cui:

- Anziani
- Pazienti con nota insufficienza cardiaca
- Pazienti con nota insufficienza renale

Un'infusione aggressiva di fluidi in questi Pazienti può determinare complicanze (es.: edema polmonare).

La corretta quantità di liquidi da infondere può essere determinata mediante:

1. la misurazione della PVC (Pressione Venosa Centrale - target 8-10mmHg)
2. la misurazione della Pressione Arteriosa Media\* (target >65mmHg)
3. il monitoraggio della diuresi (target: 0.5ml/Kg/h)<sup>(3)</sup>

\* $P_{media} = (P_{sist} + 2P_{dias})/3$  dove:

$P_{sist}$  = Pressione Sistolica

$P_{dias}$  = Pressione Diastolica

Per quelle che sono le caratteristiche organizzative e funzionali del PS, il volume idrico da infondere potrà essere determinato mediante monitoraggio della Pressione Arteriosa Media o, meglio, della diuresi oraria.

## 2. Analgesia

Il trattamento del dolore nei Pazienti affetti da PA è un aspetto che viene talvolta sottovalutato. Ciò scaturisce spesso dalla reticenza del Paziente a chiedere la somministrazione di un analgesico.

Il mancato o inadeguato trattamento analgesico del Paziente determinerà un'alterazione della dinamica respiratoria; ciò comporta una ipossiemia che a sua volta potrebbe peggiorare il quadro metabolico del Paziente (acidosi) peggiorandone l'*outcome*.

Il trattamento di qualsiasi Paziente affetto da PA deve quindi prevedere una corretta analgesia che potrà essere ottenuta mediante il ricorso ai FANS o agli OPPIACEI.

Soprattutto per questi ultimi la somministrazione mediante infusione continua ha mostrato una efficacia maggiore della somministrazione estemporanea.

### **Profilassi antibiotica nel Paziente con PA**

La comparsa di processi infettivi pancreatici (es.: infezione di tessuto necrotico) o extrapancreatici (es.: polmoniti, colangiti, infezioni delle vie urinarie) possono complicare il decorso clinico dei Pazienti affetti da PA, peggiorando la mortalità, la morbilità e la durata del ricovero.

Ciò spinge i clinici, per fini meramente profilattici, a prescrivere terapie antibiotiche ed antimicotiche la cui reale efficacia è stata ampiamente messa in discussione arrivando alla conclusione che l'uso routinario della terapia antibiotica nei Pazienti affetti da PA, anche severa, non è indicato.

Anche l'impiego di antifungini non trova alcuna indicazione nei Pazienti affetti da PA.

### **La nutrizione nel Paziente con PA**

E' prassi comune ed ampiamente consolidata mettere a digiuno i Pazienti affetti da PA. Tuttavia numerosi studi hanno dimostrato che il digiuno favorisce il fenomeno della traslocazione batterica, a sua volta associato ad un incremento delle complicanze infettive.

Viceversa, è stato dimostrato che l'alimentazione orale precoce favorisce una riduzione dei fenomeni infettivi ed una riduzione dei tempi di degenza.

Quindi, nei Pazienti con PA con score di Marshall <2 in cui il dolore addominale sia ben gestito e non vi sia nausea e/o vomito, il precoce ricorso all'alimentazione orale è consigliata.

Si potranno somministrare cibi liquidi o solidi purchè questi ultimi siano a basso contenuto di grassi.

Esistono studi clinici che hanno evidenziato un significativo beneficio derivante dall'alimentazione precoce anche nei Pazienti con sondino naso-gastrico (SNG). Tuttavia, il ricorso al SNG presuppone che il Paziente lamenti nausea e/o vomito per cui, al fine di limitare i rischi derivanti da fenomeni di aspirazione/inalazione di ingesti, in questi Pazienti è opportuno procrastinare l'alimentazione finchè l'uso del SNG non sarà più indicato.

## **Bibliografia**

1. [Diagnostic assessment and outcome of acute pancreatitis in Italy: results of a prospective multicentre study. ProInf-AISP: Progetto informatizzato pancreatite acuta. Associazione Italiana Studio Pancreas, phase II.](#) Dig Liver Dis. 2007 Sep;39(9):829-37
2. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. **Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW.** Br J Surg. 2006 Jun;93(6):738-44
3. Early goal-directed fluid therapy with fresh frozen plasma reduces severe acute pancreatitis mortality in the intensive care unit. [Wang MD<sup>1</sup>](#), [Ji Y](#), Xu J, Jiang DH, Luo L, Huang SW. [Chin Med J \(Engl\)](#). 2013;126(10):1987-8