

MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

PANCREATITA CRONICĂ LA ADULT

Protocol clinic național

Chișinău 2009



MOLDOVA GOVERNANCE
THRESHOLD COUNTRY PROGRAM

MILLENNIUM
CHALLENGE
CORPORATION

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 05.06.2009, proces verbal nr. 2.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 172 din 19.06.2009
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Pancreatita cronică la adult”

Elaborat de colectivul de autori:

<i>Vlada-Tatiana Dumbrava</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Liudmila Tofan-Scutaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iuliana Lupașco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Svetlana Țurcan</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elina Berliba</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Adela Țurcanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elena Maximenco</i>	Programul Preliminar de Țară al “Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

Recenzenți oficiali:

<i>Ala Nemerenco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Grigore Bivol</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ivan Zatushevski</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Bolocan</i>	Consiliul Național de Acreditare și Evaluare

Coordonator:

Mihai Rotaru Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Redactor: Eugenia Mincu

Corector: Tatiana Pîrvu

EDIȚIA – I

Tipărit “T-PAR” SRL, 2009.

Tiraj: 2000 ex.

Această publicație a fost posibilă datorită susținerii generoase a poporului american prin intermediul Programului Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare (Programul pentru Buna Guvernare), implementat de Millenium/IP3 Partners. Programul pentru Buna Guvernare este finanțat de Corporația „Millennium Challenge Corporation” (MCC) și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională (USAID) sub auspiciile Programului Preliminar de Țară.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	6
A.3. Utilizatorii	7
A.4. Scopurile protocolului	7
A.5. Data elaborării protocolului	7
A.6. Data următoarei revizuirii	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului ..	8
A.8. Definițiile folosite în document	9
A.9. Informația epidemiologică	9
B. PARTEA GENERALĂ	10
B.1. Nivel de asistență medicală primară	10
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog).....	14
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	18
C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE	21
C.1.1. Algoritmul de diagnostic al pancreatitei cronice	21
C.1.2. Algoritmul de tratament al sindromului algic la pacienții cu pancreatită cronică	22
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	23
C.2.1. Clasificarea PC	23
C.2.2. Factorii de risc în PC	24
C.2.3. Conduita pacientului cu PC	26
C.2.3.1. Anamneza.....	26
C.2.3.2. Examenul clinic	27
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice	31
C.2.3.3.1. Scheme de investigații paraclinice	31
C.2.3.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor	34
C.2.3.3.3. Metodele instrumentale în diagnosticul PC.....	40
C.2.3.3.4. Criteriile de diagnosticare a pancreatitei cronice	42
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial	44
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare.....	45
C.2.3.6. Tratamentul pancreatitei cronice (fără complicații)	45
C.2.3.6.1. Modificările de comportament.....	45
C.2.3.6.2. Terapia medicamentoasă a pancreatitei cronice	45
C.2.3.6.3. Schemele de tratament în PC	48
C.2.3.7. Supravegherea pacienților.....	52
C.2.3.7.1. Stările de urgență (subiectul protocoalelor separate).....	53
C.2.4. Complicațiile pancreatitei cronice (subiectul protocoalelor separate)	54

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	54
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	54
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	55
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale.....	56
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane.....	58
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	59
ANEXE.....	61
Anexa 1. Gradul de manifestare a insuficienței funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului.....	61
Anexa 2. Criteriile de determinare a tipurilor patologice de secreție exocrină a pancreasului.....	61
Anexa 3. Procedura de executare a testului Aminofilină-Glucoză, intravenos	62
Anexa 4. Mecanismul de acțiune a testului cu Aminofilină și Glucoză, intravenos	62
Anexa 5. Principiile alimentației raționale.....	63
Anexa 6. Clasificarea gradelor de recomandare și a nivelurilor de evidență.....	63
Anexa 7. Ghidul pacientului cu pancreatită cronică	64
BIBLIOGRAFIE1.....	67

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ADN	acid dezoxiribonucleic
ALT	alaninaminotransferază
AMP-c	adenozin-monofosfatul-ciclic
ANA	anticorpi antinucleari (<i>antinuclear antibodies</i>)
ANCA	anticorpi anticitoplasmă a neutrofilelor
anti-HBcor	anticorpi către antigenul HBcor
anti-HBs	anticorpi către antigenul HBs
anti-VHC	anticorpi către virusul hepatic C
anti-VHD	anticorpi către virusul hepatic D
anti-HIV, tipurile 1, 2	anticorpi către virusul imunodeficienței umane, tipurile 1, 2
ARN	acid ribonucleic
AST	aspartataminotransferază
CA 19-9	antigen carbohidrat 19-9
CFTR	proteină reglatoare transmembranică a fibrozei chistice (<i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>)
CIC	complexe imune circulante
CIM	clasificare internațională a maladiilor (Codul bolii)
CPGRE	colangiopancreatografie retrogradă endoscopică
DZ	diabet zaharat
DPP	duct pancreatic principal
ECG	electrocardiograma
ELISA	analiză imunoenzimatică (<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
FA	fosfatază alcalină
FEGDS	fibroesofagogastroduodenoscopie
GGTP	gamaglutamiltranspeptidază
HbA _{1c}	hemoglobină glicată (sau glicozilată)
AgHBe	antigen <i>e</i> al virusului hepatitic B
AgHBs	antigen superficial (<i>s</i>) al virusului hepatitic B
VHB	virus hepatitic B
VHC	virus hepatitic C
HDLC	colesterol al lipoproteinelor cu densitate înaltă (<i>high density lipoprotein cholesterol</i>)
VHD	virus hepatitic D
IgA	imunoglobuline A
IgG	imunoglobuline G
IgM	imunoglobuline M
IMC	indice al masei corporale
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
LDLC	colesterol al lipoproteinelor cu densitate joasă (<i>low density lipoprotein cholesterol</i>)
MS RM	Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
NBT-PABA	tripeptidă sintetică a acidului N-benzoil-L-tirozil-paraaminobenzoic
PC	pancreatită cronică
PCR	reacție de polimerizare în lanț (<i>polymerase chain reaction</i>)
PRSSI	tripsinogen cationoactiv (<i>protease, serine, 1; cationic trypsinogen gene</i>)
RMN	rezonanță magnetică nucleară

SPINK1 (numit și PSTI)	inhibitor intracelular intrapancreatic al tripsinei, care blochează tripsina activată
s.c.	subcutanat
TC	tomografie computerizată
TEGIV	testul Aminofilină și Glucoză, intravenos
USG	ultrasonografie

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii catedrei Medicină Internă nr. 4 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația *Millenium Challenge Corporation* și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind pancreatita cronică la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Pancreatita cronică

- Fazele bolii: **acutizare și remisiune.**
- Stadiile bolii: **toate stadiile.**
- Complicațiile: **fără complicații.**

Exemple de diagnostic clinic:

Pancreatită cronică cu recidive, de genезă etilică, faza de acutizare, cu insuficiența funcției exocrine a pancreasului, grad moderat, cu dereglarea funcției endocrine a pancreasului: toleranță scăzută la glucide.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

K86. Alte maladii ale pancreasului

Se exclud:

- *Boala kistozo-fibroasă (E84)*
- *Nizidioblastoma (D13.7)*
- *Steatoreea pancreatică (K90.3)*
- K86.0 Pancreatita cronică alcoolică
- K86.1 Alte forme ale pancreatitei cronice:
 - forma infecțioasă;
 - forma persistentă;
 - forma recidivantă.
- K86.2 Chistul pancreatic
- K86.3 Pseudochisturile pancreatice
- K86.8 Alte maladii pancreatice precizate
 - atrofie

- litiază (calculi)
- fibroză
- ciroză
- infantilism pancreatic
- necroză
 - aseptică
 - lipidică

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- centrele consultative raionale (gastroenterolog, hepatolog; în lipsa acestora – internistul);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și gastroenterolog, hepatolog);
- secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (interniști);
- secțiile de gastroenterologie și hepatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (gastroenterologi, hepatologi).

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

- A spori măsurile profilactice în domeniul diagnosticării precoce a PC, a tinde spre compensarea clinică a procesului patologic din pancreas în stadiile precoce, a preveni progresia rapidă a PC, a preveni apariția complicațiilor și a cancerului pancreatic.
- A facilita depistarea precoce a bolnavilor cu PC.
- A spori calitatea diagnosticării, a examinării și a tratamentului acordat pacienților cu PC, fără complicații. A unifica metodele de management a pacientului cu PC.
- A spori numărul de pacienți cu PC, fără complicații, la care sindroamele algic abdominal și de insuficiență a funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului sunt controlate adecvat. A meliora calitatea vieții la pacienții cu PC.

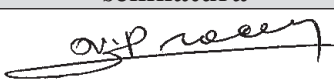
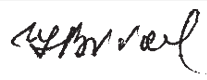
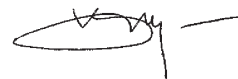


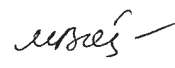

A.5. Data elaborării protocolului: septembrie 2008

A.6. Data următoarei revizuirii: septembrie 2010

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	șef catedră Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialist principal gastroenterolog-hepatolog al Ministerului Sănătății
Dr. Tofan-Scutaru Liudmila, doctor în medicină, conferențiar universitar	conferențiar universitar, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lupașco Iulianna, doctor în medicină, conferențiar universitar	conferențiar universitar, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Țurcan Svetlana, doctor în medicină, conferențiar cercetător	cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Berliba Elina, doctor în medicină	asistent universitar, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Țurcanu Adela, doctor în medicină	asistent universitar, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Saghin Valentina	asistentă medicală
Coban Rodica	pacient

Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Asociația Medicală de Gastroenterologie și Hepatologie	
Asociația Medicilor de Familie	
Comisia Științifico-Metodică de Profil „Boli Interne”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Pancreatita cronică: afecțiune inflamatoare-distructivă a pancreasului de geneză diferită, cu evoluție cronică progresivă în faze, caracterizată prin schimbări morfologice ireversibile ale țesutului pancreatic, cu diferit grad de dereglări ale funcțiilor pancreatice, exocrină și endocrină, cu durere abdominală specifică și/sau cu semne de insuficiență pancreatică.

Morfopatologic PC se caracterizează prin trei caracteristici majore: *inflamație, atrofie glandulară și formare de țesut fibros*. Substratul principal de leziune este cauzat de un proces inflamator cronic sclerozant, care duce la pierderea parenchimului funcțional și la distorsionarea structurii normale a glandei.

Fibroza pancreatică observată în PC alcoolică, care este, în fond, inițial perilobulară și doar în stadiile avansate – intralobulară, se deosebește de fibroza pancreatică difuză, care este intralobulară, fără alte leziuni importante și se înregistrează la majoritatea consumatorilor cronici de alcool. În PC alcoolică, alterarea lobulilor învecinați poate fi de diferit grad [7, 12, 14, 18, 19]. Leziunile marcante din PC alcoolică constau în: a) fibroza perilobulară și intralobulară (în stadiile inițiale, când afectarea este modestă, fibroza este exclusiv perilobulară); b) prezența dopurilor obturaționale de proteină, care ulterior se calcifică în ductele dilatate; c) prezența ductelor interlobulare dilatate, căptușite cu epiteliu cuboidal sau plat, sau fără epiteliu; d) pierderea parenchimului exocrin și atrofia lobulilor reziduali [7, 12, 14, 18, 19]. În lobulii modificați cea mai constantă și mai tipică caracteristică este prezența unui număr variabil de dilatări ale acinelor și ale ductelor, căptușite cu epiteliu cuboidal sau plat (regres canalicular). Deseori, lobulii sunt schimbați cu grupuri neregulate de lumen dilatat, căptușit cu epiteliu plat, înconjurat de un țesut fibros dens.

A.9. Informația epidemiologică

Conform datelor OMS, pe parcursul ultimilor 20 de ani, mortalitatea prin pancreatită cronică este în creștere continuă. Patologia pancreasului deține unul dintre locurile primordiale printre maladiile tractului digestiv. Distribuția geografică a PC este neuniformă. Frecvența PC variază în populație de la 0,2% pînă la 0,6%; la 100 000 de populație se înregistrează în an 7–10 cazuri noi de PC [10, 12, 16, 23]. Incidența în Europa diferă semnificativ, se estimează la 8,2 cazuri noi la 100 000 de locuitori/an și variază de la 1 caz nou de PC la 100 000 de locuitori (Anglia); la 13 (Spania); și 23 (Elveția). Prevalența PC în Europa – 26,4 cazuri/an, (în Franța – 15,8 și în Spania – 18,3 la 100 000 de locuitori). Este semnificativ mai mare în Japonia [5].

Boala este mai frecventă la bărbați decît la femei. La bărbați incidența maximă a PC este înregistrată la vîrsta de 45 – 54 de ani, după care are loc declinul; la femei frecvența se menține în platou, fiind mai frecvent diagnosticată după 35 de ani. La bărbați predomină PC indusă de alcool, la femei – PC prin obstrucție cronică: biliar-dependentă și forma idiopatică. Frecvența PC ereditare nu depinde de sex. PC se atestă de 3 ori mai frecvent la rasa negroidă decît la cea albă.

Mortalitatea și supraviețuirea sunt strîns legate de etiologie, rata de deces crește cu aproximativ 50% în termen de 20 de ani de la debut în PC alcoolică, cu un mai favorabil prognostic în PC ereditară și idiopatică, „juvenilă” [3, 4, 5]. Riscul de cancer pancreatic este sporit, în special, în PC nealcoolică, dat fiind gradul de supraviețuire mai înalt, dar riscul cancerului extrapancreatic, legat de asocierea fumatului, este de aproximativ 12 ori mai mare în PC alcoolică [3, 4, 5].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri) I	Motive (repere) II	Pași (modalități și condiții de realizare) II
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	<p>Profilaxia primară în caz de PC vizează: identificarea grupurilor de risc în populație, modul de viață care creează premise pentru dezvoltarea PC; combaterea și corectarea factorilor de risc (alcoolism, tabagism, alimentație nerațională, cauze endocrinometabolice etc.); presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu pancreatită cronică de diferită etiologie [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre factorii de risc în PC (<i>caseta 3</i>). • Examinarea activă a persoanelor din grupurile de risc pentru formarea PC (<i>casetele 3, 4</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre la modul sănătos de viață (<i>caseta 18</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ limitarea consumului de alcool pentru bărbați < 30 ml/zi, pentru femei < 15 ml/zi (recalculat la etanol pur)¹ ✓ abandonarea fumatului; ✓ alimentația rațională (<i>anexa 5</i>); ✓ menținerea masei corporale optime (IMC 18,5 - 25,0); ✓ practicarea exercițiilor fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 de minute. • Informarea populației despre măsurile de prevenire a infectării cu virusurile hepatice.

¹ Persoanelor din grupul de risc și celor cu PC stabilită se recomandă excluderea definitivă a alcoolului.

I	II	II
<p>1.2. Profilaxia secundară</p>	<p>Profilaxia secundară prevede măsurile necesare pentru ameliorarea continuă a stării sănătății pacientului cu PC, prevenirea agravării bolii și a instalării de complicații [7, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 22]. Măsurile profilactice au în obiectiv sporirea calității vieții persoanei, care suferă de pancreatită cronică, stoparea sau încetinirea progresiei procesului patologic în pancreas, controlul sindromului algic, corecția dereglărilor funcției pancreatice, exocrină și endocrină, prevenirea dezvoltării de complicații ale pancreatitei cronice [7, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea pacienților cu PC de către medicul de familie, cu evaluarea stării clinico-paraclinice în dinamică pentru corecția adecvată a tratamentului (<i>tabelul 10</i>). • Examinarea activă a pacienților cu PC (<i>caselele 4-8</i>). • Măsurile în suprimarea progresiei maladiei la pacienții cu PC: ✓ modificările de comportament (<i>caseta 18</i>). • Tratamentul adecvat (<i>caselele 19-23; tabelele 9, 10</i>).
<p>1.3. <i>Screening</i>-ul factorilor majori de risc</p>	<p>Identificarea grupurilor de risc în scopul combaterii și corecției factorilor de risc (alcoholism, tabagism, alimentație nerațională, cauze endocrinometabolice etc.) fac parte din profilaxia primară a PC [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificarea grupurilor de risc în populația relativ sănătoasă și printre persoanele care suferă de diferite patologii (<i>caselele 3, 4</i>).
<p>2. Diagnosticul</p> <p>2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de PC</p>	<p>Diagnosticul PC se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin: datele anamnestice sugestive, rezultatele examenului fizic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 18, 20, 21, 22, 23].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuzele și anamneza (<i>caselele 4, 5, 6</i>). • Examenul clinic standard (<i>caseta 7</i>). • Estimarea prezenței schimbărilor distructive și inflamatoare în țesutul pancreatic, care favorizează dezvoltarea fenomenului “devierii” enzimelor pancreatice în sânge – hiperfermentemia (<i>caselele 7, 8</i>). • Evaluarea funcției exocrine a pancreasului, pentru relevarea semnelor de insuficiență exocrină a pancreasului (<i>caselele 7, 8</i>). • Evaluarea funcției endocrine a pancreasului, pentru relevarea semnelor de insuficiență endocrină a pancreasului (<i>caselele 7, 8</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caselele 15, 16</i>).

I	II	II
<p>2.2. Luarea deciziei: consultația specialistului și/sau spitalizare</p>	<p>Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea diagnosticului și a tratamentului adecvat și complex [12,18, 21, 22].</p> <p>Spitalizarea pacienților cu pancreatită cronică, cu puseu acut sever, echivalent cu pancreatita acută, în primele zile în secția de terapie intensivă este necesară pentru monitorizarea stării pacientului, a tratamentului [12,18, 21, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația la gastroenterolog a bolnavilor: 1) cu diagnosticul de PC primar stabilit; 2) cu PC, în faza de acutizare; 3) în cazul progresiei rapide a bolii; 4) pentru corecția tratamentului, când sindromul algic și steatoreea sunt refractare la terapie; 5) în cazul diagnosticării primare a complicațiilor PC (alt protocol); 6) pentru expertiza vitalității; 7) pentru evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 17</i>). • Pacienții cu PC, în fazele de acutizare moderată sau severă, necesită tratament în condiții de staționar (<i>caseta 17</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De spitalizat pacienții cu pancreatită cronică, cu puseu acut, cu o evoluție severă în primele zile, în secția de terapie intensivă (<i>caseta 25</i>).
<p>3. Tratamentul PC, fără complicații</p> <p>3.1. Tratamentul nemedicamenteos</p>	<p>Optimizarea regimului de viață și a alimentației diminuează progresia procesului patologic în pancreas și previne dezvoltarea de complicații ale PC [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15].</p> <p>În forma ușoară de PC refuzul total de la consumul de alcool și dieta controlată pot să reducă durerea [10].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificările de comportament (<i>caseta 18</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În cazul diareii, ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice, este necesar de indicat alimentația cu-rativă. Mese frecvente, cu volum redus; consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20-40% din caloriiile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50-70 g sau 0,5 g/kg corp per zi. Trebuie să se indice o dietă cu conținut sporit de proteină (1,0-1,5 g/kg/24 de ore), se recomandă un aport de trigliceride cu lanț mediu, reducerea fibrelor alimentare [5, 10] (<i>casetele 19-21; anexa 5</i>).

I	II	II
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de: proflaxie; controlul semnelor maladiei; ameliorarea funcției pancreatice; diminuarea progresiei procesului patologic în pancreas; și prevenirea de complicații ale PC [1, 2, 3, 7, 10, 12, 18, 20, 21, 22].</p> <p>Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresia bolii și previne dezvoltarea de complicații [3].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuarea tratamentului medicamentos inițiat în staționar sau în condiții de ambulatoriu conform indicațiilor gastroenterologului pentru un control adecvat al sindromului algic, al sindromului insuficienței funcției exocrine a pancreasului și al sindromului insuficienței funcției endocrine a pancreasului; pentru prevenirea apariției de complicații etc. (<i>casetele 21-23; tabelul 9</i>). • Tratamentul indicat depinde de gradul de activitate a procesului inflamator în pancreas, de expresia sindromului algic, de gradul insuficienței funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului, de etiologia bolii, de prezența sau de lipsa complicațiilor bolii (<i>casetele 19-23; tabelul 9</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inițierea tratamentului PC în faza de acutizare la etapa prespitalicească.
<p>4. Supravegherea</p>	<p>Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică în tratamentul bolii; a suprima progresia procesului patologic din pancreas; a preveni dezvoltarea de complicații și a depista precoce eventualele complicații; a spori calitatea vieții pacienților cu PC [4, 5, 7, 8, 12, 18, 20, 21, 22, 23].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 dată la 6 luni (<i>tabelul 10</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va efectua în colaborare cu gastroenterologul, care va efectua examinarea complexă și corecția tratamentului o dată la 6 luni. • În dispensarizarea pacienților cu PC, cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical, va participa și chirurgul (<i>tabelul 11</i>).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)		
Descriere (măsuri) I	Motive (repere) II	Pași (modalități și condiții de realizare) III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară în caz de PC vizează: identificarea grupurilor de risc printre pacienții cu patologia gastroenterologică; combaterea și corecția factorilor de risc, (alcoholism, tabagismul, alimentație nerațională, cauze endocrinometabolice etc.); presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu pancreatită cronică de diferită etiologie [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Informarea populației din grupul de risc referitor la factorii etiologici ai PC (<i>caseta 3</i>). ● Examinarea activă a persoanelor din grupurile de risc pentru formarea PC (<i>casetele 3, 4</i>). <p>Recomandabil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informarea populației din grupul de risc despre modificarea modului de viață (<i>caseta 18</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ excluderea consumului de alcool; ✓ abandonarea fumatului; ✓ alimentația rațională (<i>anexa 5</i>); ✓ menținerea masei corporale optime (IMC 18,5-25,0); ✓ exercițiile fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 de minute. 2. Informarea populației despre măsurile de prevenire a infectării cu virusurile hepatice.
1.2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară prevede măsurile necesare pentru ameliorarea continuă a stării sănătății pacientului cu PC, prevenirea agravării bolii și a instalării de complicații [7, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 22]. Măsurile profilactice au în obiectiv sporirea calității vieții persoanei, care suferă de pancreatită cronică, stoparea sau încetinirea progresiei procesului patologic în pancreas, controlul sindromului algic, corecția dereglărilor funcției pancreatice, exocrină și endocrină, prevenirea dezvoltării de complicații în pancreatita cronică [7, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 22].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Supravegherea pacienților cu PC de către gastroenterolog se face în colaborare cu medicul de familie și prevede evaluarea stării clinico-paraclinice în dinamică, pentru corecția adecvată a tratamentului (<i>tabelul 11</i>). ● Examinarea activă a pacienților cu PC (<i>casetele 4-8</i>). ● Măsurile pentru încetinirea progresiei maladiei la pacienții cu PC: ● Modificările de comportament (<i>caseta 18</i>).

I	II	III
		<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul adecvat (<i>caselele 19-23; tabelul 9</i>). • Respectarea continuității tratamentului din staționar și din policlinică. <p>Recomandabil: Obținerea complianței medic-pacient.</p>
<p>1.3. <i>Screening</i>-ul factorilor majori de risc</p>	<p>Identificarea grupurilor de risc în scopul combaterii și corecției factorilor de risc (alcoholism, tabagism, alimentație nerațională, cauze endocrinometabolice etc.) fac parte din profilaxia primară a PC [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificarea grupurilor de risc printre pacienții cu patologii gastrointestinale și hepatice, care s-au adresat la medic (<i>caselele 3, 4</i>).
<p>2. Diagnosticul</p> <p>2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de PC</p>	<p>Diagnosticul PC se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin datele anamnestice sugestive, rezultatele examenului fizic, ale investigațiilor detaliate instrumentale și de laborator [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 18, 20, 21, 22, 23].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuzele și anamneza (<i>caselele 4, 5, 6</i>). • Examenul clinic standard (<i>caseta 7</i>). • Evaluarea prezenței schimbărilor distructive și inflamatoare în țesutul pancreatic, care favorizează dezvoltarea fenomenului „devierii” enzimelor pancreatice în sânge – hiperfermentemia (<i>caselele 7, 8</i>). • Evaluarea funcției exocrine a pancreasului, pentru relevarea semnelor de insuficiență exocrină a pancreasului (<i>caselele 7, 8</i>). • Evaluarea funcției endocrine a pancreasului, pentru relevarea semnelor de insuficiență endocrină a pancreasului (<i>caselele 7, 8</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caselele 15, 16</i>). • Aprecierea etiologiei (după posibilități), a stadiului bolii, a prezenței și respectiv, a gradului de insuficiență a funcțiilor exocrină și endocrină ale pancreasului, excluderea complicațiilor, evaluarea prognosticului (<i>caselele 3-8; tabelele 4-8</i>).

I	II	III
<p>2.2. Luarea deciziei: consultația altor specialiști și/sau spitalizare</p>	<p>Consultația chirurgului se face în evaluarea indicațiilor pentru tratament chirurgical [21].</p> <p>Consultația endocrinologului este necesară în prezența insuficienței funcției endocrine a pancreasului [21].</p> <p>Consultația oncologului este necesară în caz de suspeta-re a cancerului pancreatic [21].</p> <p>Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea diagnosticului și a tratamentului adecvat și complex [12, 18, 21, 22].</p> <p>Spitalizarea pacienților cu pancreatită cronică, cu puseu acut sever, echivalent cu pancreatita acută, în primele zile în secția de terapie intensivă, este necesară pentru monitorizarea stării pacientului, a tratamentului [12, 18, 21, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea de către gastroenterolog a criteriilor de spitalizare (<i>caseta 17</i>). • Necesită spitalizare pacienții cu PC: <ul style="list-style-type: none"> ✓ în fazele de acutizare, moderată sau severă; ✓ cu diagnosticul de PC primar stabilit; ✓ în cazul tabloului clinic atipic al bolii pentru diagnosticul diferențial; ✓ cu progresia rapidă a bolii; ✓ cu sindromul algic refractar la tratament; ✓ la care sunt suspectate sau stabilite complicațiile. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicațiile pentru consultația la alți specialiști sunt evaluate de către medicul de familie în colaborare cu gastroenterologul. • De spitalizat pacienții cu PC, acutizare severă (pu-seu acut echivalent cu pancreatita acută) și/sau cu stări de urgență în primele zile în secția de terapie intensivă.
<p>3. Tratamentul PC</p> <p>3.1. Tratamentul nemedica-mentos</p>	<p>Optimizarea regimului și a alimentației diminuează pro-gresia procesului patologic în pancreas și previne dezvoltarea de complicații ale PC [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15].</p> <p>În forma ușoară de PC, refuzul total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandările privind modificarea de comporta-ment (<i>caseta 18</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În cazul diareii, ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice este necesar de indicat alimentația cu-rativă. Mesele frecvente, cu volum redus, consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20-40% din ca-loriile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50-70 g sau 0,5 g/kg corp per zi. Trebuie să se indice o dietă cu un conținut sporit de proteină (1,0-1,5 g/

I	II	III
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de: proflaxie; controlul semnelor maladiei; ameliorarea funcției pancreatice; reducerea progresiei procesului patologic în pancreas; și prevenirea de complicații ale PC [1, 2, 3, 7, 10, 12, 18, 20, 21, 22].</p> <p>Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresia bolii și previne dezvoltarea de complicații [3].</p>	<p>kg/24 de ore), se recomandă un aport de trigliceride cu lanț mediu, reducerea fibrelor alimentare [5, 10] (<i>casetele 19-21; anexa 5</i>).</p> <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Indicarea tratamentului medicamentos (în faza de acutizare ușoară a PC) și corecția tratamentului medicamentos inițiat în staționar (în fazele de acutizare, moderată sau severă, ale bolii) pentru controlul adecvat al sindromului algic, al sindromului de insuficiență a funcției exocrine a pancreasului și al sindromului insuficienței funcției endocrine a pancreasului; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc. (<i>casetele 21-23; tabelul 11</i>). Tratamentul indicat depinde de gradul de activitate a procesului inflamator în pancreas, de expresia sindromului algic, de gradul insuficienței funcțiilor exocrine și endocrine, ale pancreasului, de etiologia bolii, de prezența sau de lipsa complicațiilor bolii (<i>casetele 19-23; tabelul 9</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> Inițierea tratamentului PC în faza de acutizare la etapa prespitalicească.
<p>4. Supravegherea</p>	<p>Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică în tratamentul bolii; a suprima progresia procesului patologic din pancreas; a preveni dezvoltarea de complicații și a depista precoce eventualele complicațiile; a spori calitatea vieții pacienților cu PC [4, 5, 7, 8, 12, 18, 20, 21, 22, 23].</p> <p>Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie [21, 22].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se recomandă examinarea complexă o dată la 6 luni (<i>tabelul 11</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> În dispensarizarea pacienților cu PC, cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical, va participa și chirurgul (<i>tabelul 11</i>).

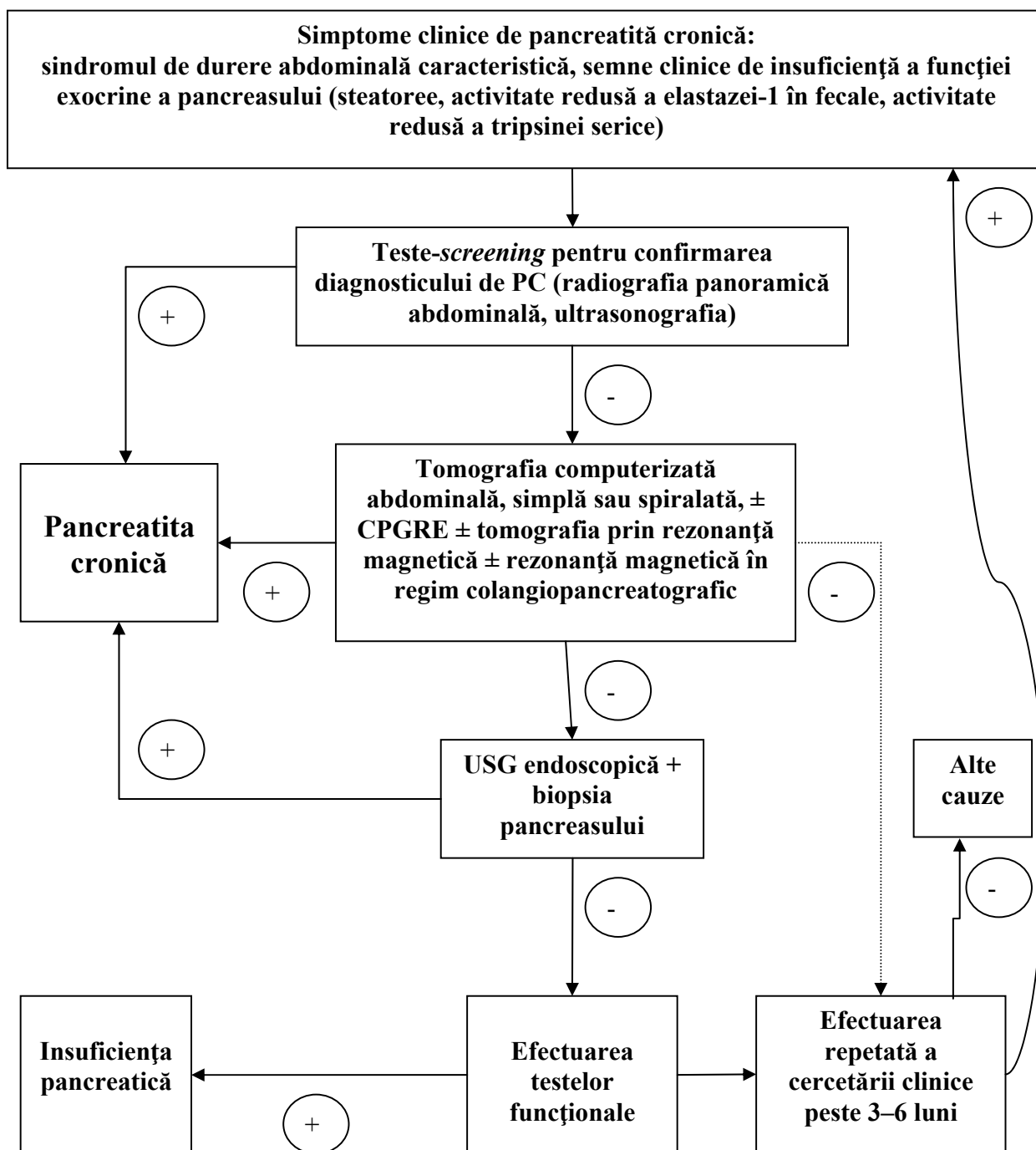
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsurii) I	Motive (reper) II	Pași (modalități și condiții de realizare) III
1. Spitalizarea	Scopul: efectuarea intervențiilor și a procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condițiile de ambulatoriu [12, 18, 19, 20, 21, 22, 23].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea se face conform anumitor criterii (<i>caseta 17</i>). • Spitalizarea este indicată tuturor pacienților în fazele de acutizare, moderată sau severă, ale bolii (<i>caseta 17</i>). • Pacienții cu PC vor fi spitalizați în secțiile de profil terapeutic general ale spitalelor raionale (municipale) și în secțiile specializate ale spitalelor clinice republicane și municipale. • Pacienții cu forme severe (puseu acut echivalent cu pancreatita acută) și/sau cu stări de urgență, se vor spitaliza în primele zile în secțiile de terapie intensivă.
2. Diagnosticul	2.1. Confirmarea diagnosticului de PC	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea acuzelor (<i>caseta 5, 6</i>). • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Examenul clinic standard (<i>caseta 7</i>). • Investigațiile paraclinice „Obligatorii” și „Recomandabile” (<i>casetele 10-13; tabelele 2, 3</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caseta 15</i>). • Aprecierea etiologiei bolii (<i>casetele 3, 4; tabelele 2, 3, 4</i>).

I	II	III
<p>3. Tratamentul PC, fără complicații</p> <p>3.1. Tratamentul nemedicamentos</p>	<p>Optimizarea regimului de viață și a alimentației diminuează progresia procesului patologic în pancreas și previne dezvoltarea de complicații ale PC [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15].</p> <p>În forma ușoară de PC, refuzul total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandările privind modificările de comportament (<i>casetă 18</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta 5p după Pevzner (<i>casetă 18</i>). • În cazul diareii, ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice, este necesar de indicat alimentația cu-rativă. Mese frecvente, cu volum redus; consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20-40% din caloriiile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50-70 g sau 0,5 g/kg corp per zi. Trebuie să se indice o dietă cu conținut sporit de proteină (1,0-1,5 g/kg/24 de ore), se recomandă un aport de trigliceride cu lanț mediu, reducerea fibrelor alimentare [5, 10]. • Pacienților cu steatoze severe, se recomandă administrarea parenterală intravenoasă de trigliceride, cu lanț mediu și lung [5, 10] (<i>casetele 19-21; anexa 5</i>). <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formarea programului de tratament conservator (<i>casetele 20, 21, 22, 23, 26</i>). • Tratamentul sindromului algic abdominal (<i>tabelele 9, 10</i>). • Tratamentul intoxicației, deshidratării dereglărilor electrolitice, insuficienții vasculare (<i>tabelele 8, 10; casetele 19-24</i>). • Corecția dereglărilor funcționale pancreatice (<i>tabelul 9</i>).
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Jugularea durerii; micșorarea intoxicației; stoparea progresării procesului patologic în pancreas; stabilizarea situației clinice prin crearea liniștii funcționale a pancreasului; controlul semnelor maladiei și prevenirea de complicații ale PC [1, 2, 3, 7, 10, 12, 18, 20, 21, 22].</p> <p>Inițierea la timp a tratamentului de urgență suprimă progresia bolii și previne complicațiile bolii [3].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formarea programului de tratament conservator (<i>casetele 20, 21, 22, 23, 26</i>). • Tratamentul sindromului algic abdominal (<i>tabelele 9, 10</i>). • Tratamentul intoxicației, deshidratării dereglărilor electrolitice, insuficienții vasculare (<i>tabelele 8, 10; casetele 19-24</i>). • Corecția dereglărilor funcționale pancreatice (<i>tabelul 9</i>).

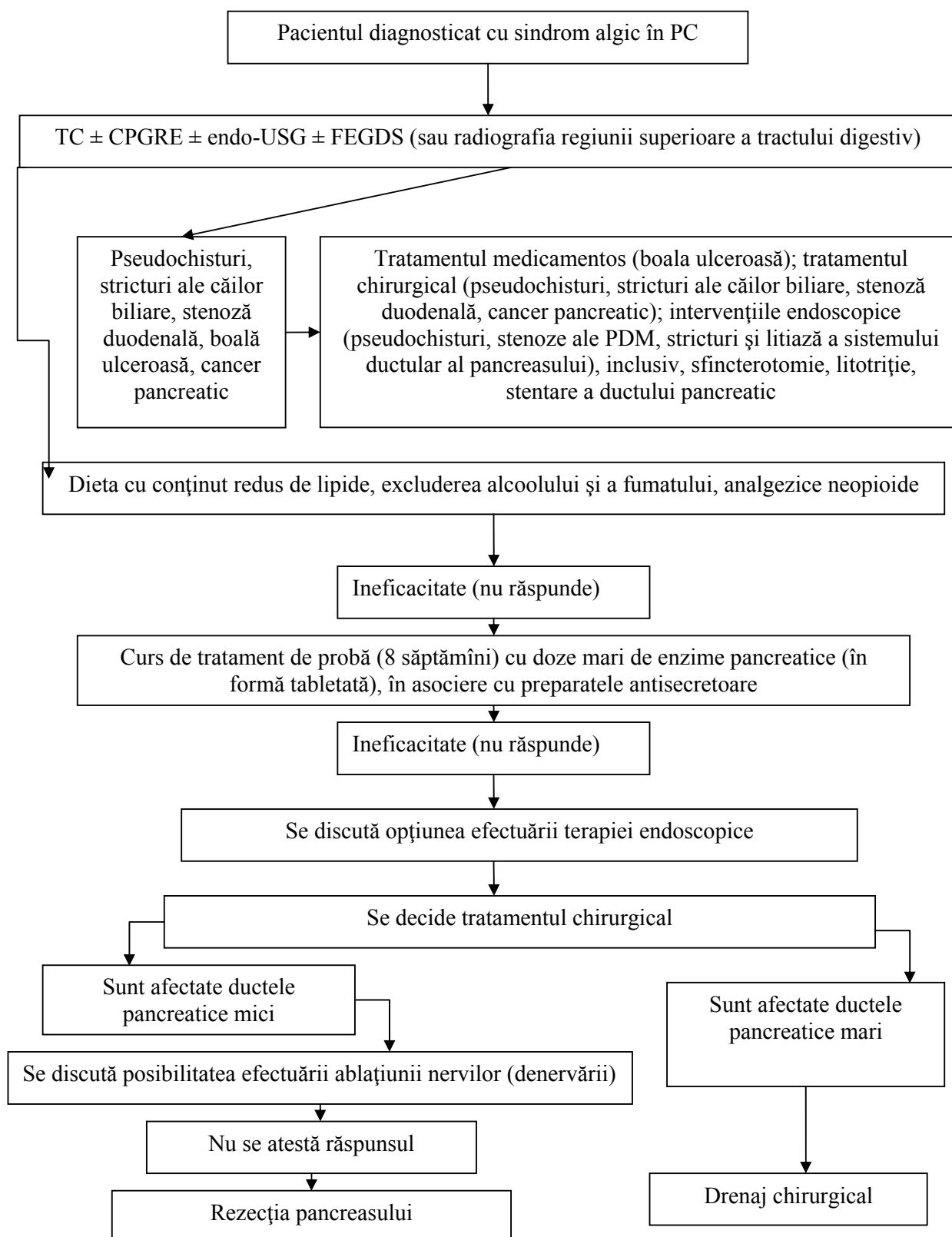
I	II	III
		<p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remedii pentru îmbunătățirea motoricii tractului digestiv (<i>tabelul 9</i>). • Remedii pentru corecția insuficienței vitaminice (<i>tabelul 9</i>).
<p>3.3. Tratamentul chirurgical (<i>nu este subiectul protocolului dat</i>)</p>		<p>Indicațiile pentru tratamentul chirurgical (<i>casetă 24</i>).</p>
<p>4. Externarea</p>		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extrasul va conține: ✓ diagnosticul precizat, desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și ale tratamentului efectuat; ✓ recomandările explicite pentru pacient; ✓ recomandările pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

C.1.1. Algoritm de diagnostic al pancreatitei cronice



C.1.2. Algoritmul de tratament al sindromului algic la pacienții cu pancreatită cronică



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea PC

Tabelul 1. Clasificarea PC conform formelor clinico-morfologice (Recomandările Societății pancreatologice din Japonia, 2001, 2004) [20, 21]

	PC probabilă	PC definită
Caracteristica	Anamneza tipică și prezența unuia sau a mai multor dintre semnele enumerate mai jos:	Anamneza tipică și etiologia tipică; suplimentar, prezența unuia sau a mai multor dintre semnele enumerate mai jos:
S E M N E L E	Modificările canalare moderate	Calcificarea pancreatică
	Pseudochisturile recidivante sau persistente	Modificările canalare moderate sau pronunțate
	Testul cu secretină, modificat	Insuficiența exocrină pronunțată, manifestată prin steatoree ($> 7\text{g}/24$ de ore), care s-a corectat sau s-a redus la administrarea terapiei enzimatice de substituție
	Insuficiența endocrină (modificări ale testului de toleranță la glucoză)	Semnele histologice tipice de PC la cercetarea histologică a biopstatelor pancreatice adecvat colectate*

Notă: * În RM în prezent se utilizează foarte rar, la nivel de secții specializate.

Pentru practica medicală (în scopul aprecierii tacticii de tratament și de conduită a pacientului) este importantă clasificarea clinică a PC, propusă de I. S. Țimmerman (2002) [22].

Caseta 2. Clasificarea clinică a PC [22]

I. Formele etiopatogenice:

- *PC primară:*
 - ✓ alcoolică
 - ✓ tropicală (în *kwashiorkor* – deficit cronic de proteină în rația alimentară la copii)
 - ✓ ereditară (în mucoviscidoză, anomalii congenitale de dezvoltare a pancreasului și a sistemului ductular, în hiperlipidemia primară);
 - ✓ medicamentoasă (Azatioprină, Hidroclortiazidă, Furosemid, 6-mercaptopurină, Metildopă, estrogeni, sulfanilamide, tetraciclina, Sulfasalazină etc.);
 - ✓ ischemică (în sindromul ischemic abdominal și în afecțiunile vasculare ale pancreasului);
 - ✓ idiopatică (etiologie neclarificată).
- *PC secundară:*
 - ✓ de genă biliară (în patologia biliară – litiaza biliară, colecistita cronică, sindromul postcolecistectomic);
 - ✓ de genă infecțioasă (hepatitele cronice virale, parotidita epidemică, infecția cu citomegalovirus etc.);
 - ✓ în patologia duodenală (papilită și papilostenoză, diverticul papilar, boală ulceroasă);
 - ✓ în sindromul duodenostazei cronice (de origine organică sau funcțională);
 - ✓ de origine parazitară (opistorhoză, clonorhoză, ascaridoză etc.);
 - ✓ dismetabolică (hiperparatireoza, DZ, sindromul hiperlipidemic, hemocromatoză);
 - ✓ posttraumatică;
 - ✓ autoimună.

II. Formele clinice:

- Cu sindrom algic (recidivant sau continuu).
- Pseudotumorală: cu coleastă subhepatică; cu hipertensiune portală subhepatică; cu ocluzie duodenală cronică, parțială secundară.
- Latentă (fără durere, dar cu insuficiența funcției pancreatice, exocrină și/sau endocrină).
- Mixtă.

III. Stadiile (fazele):

- Puseul acut – faza de acutizare.
- Faza de remisiune (incompletă, completă).

IV. Severitatea:

- **În funcție de severitatea modificărilor morfologice** (conform clasificării Marsel-Cambridj, 1996): ușoară, medie, severă.
- **În funcție de severitatea evoluției:** ușoară, medie, severă.

V. Formele morfologice:

- PC calcifiantă.
- PC obstructivă.
- PC infiltrativ-fibroasă (inflamatoare).
- PC indurativă (fibrozosclerotică).

VI. Particularitățile funcționale:

- **În funcție de varianta patogenetic-funcțională:**
 - ✓ Hiperfermentemică (faza I).
 - ✓ Hipofermentemică (faza II).
- **În funcție de gradul dereglărilor funcționale ale pancreasului:**
 - ✓ Cu dereglarea funcției exocrine a pancreasului:
 - gradul reducerii funcției exocrine: ușor, moderat, sever (*anexa 1*).
 - tipul dereglării funcției exocrine: hipersecretor; hiposecretor, obstructiv, ductular (*anexa 2*).
 - ✓ Cu dereglarea funcției endocrine a pancreasului:
 - hiperinsulinism;
 - hipofuncție a aparatului insular: diabet zaharat pancreatogen (latent, clinic manifest) (*anexa 2*).

C.2.2. Factorii de risc în PC

Pancreatita cronică este o patologie polietiolgică. Nu există PC monoetiologică. Scopul medicului constă în relevarea factorului dominant, care a dus la dezvoltarea bolii. Predispunerea genetică are un rol etiopatogenetic fundamental în pancreatitele cronice [4, 5, 8, 9]. Se cunosc diverși factori de risc, care pot favoriza la dezvoltarea pancreatitei cronice.

Caseta 3. Factorii etiologici (de risc) în PC

SISTEMUL DE CLASIFICARE A PANCREATITEI CRONICE TIGAR-O

Toxicometabolică:

- ✓ Alcoolică.
- ✓ Fumatul de tutun.
- ✓ Hipercalcemie.
- ✓ Hiperlipidemie.
- ✓ Insuficiență renală cronică.
- ✓ Medicația (abuz de Fenacetină).
- ✓ Toxine (compuși organici).

Idiopatică:

- ✓ Debut precoce.
- ✓ Debut tardiv.
- ✓ Tropicală (calcificare tropicală și diabet pancreatic fibrocalculos).
- ✓ Alte.

Genetică:

- ✓ Autosomal dominant.
- ✓ Autosomal recesiv.

Autoimună:

- ✓ PC autoimună izolată.
- ✓ PC asociată patologiei autoimune.

Pancreatita acută recurentă și severă:

- ✓ Postnecrotică (pancreatita acută severă).
- ✓ Pancreatita acută recurentă.
- ✓ Boli vasculare ischemice.
- ✓ Afectare prin radiație.

Obstructivă:

- ✓ *Pancreas divisum*.
- ✓ Patologie a sfincterului Oddi.
- ✓ Obstrucție canalară (de ex. tumoare).
- ✓ Chisturi periampulare la nivel duodenal.
- ✓ Cicatrice pancreatice ductale posttraumatice.

CLASIFICAREA M-ANNHEIM A PANCREATITEI CRONICE CONFORM FACTORILOR MULTIPLI DE RISC:

Pancreatite cu factori multipli de risc:

Consumul de alcool:

- Consum excesiv (> 80 g/zi).
- Consum crescut (20-80 g/zi).
- Consum moderat (< 20 g/zi).

Consumul de nicotină:

- la fumătorii de nicotină: doza consumului de nicotină în pachete/an.

Factorii nutriționali:

- Alimentație bogată în grăsimi și în proteine.
- Hiperlipidemie.

Factorii ereditari:

- Pancreatită ereditară.
- Pancreatită familială.
- Pancreatită idiopatică instalată precoce (după Whitcomb).
- Pancreatită idiopatică instalată tardiv (după Whitcomb).
- Pancreatite tropicale.
- (mutații posibile în genele *CFTR*, *PRSSI*, *SPINK1*).

Factorii ductului pancreatic eferent:

- *Pancreas divisum*.
- Pancreas anular și alte anomalii congenitale ale pancreasului.
- Obstrucții ale ductului pancreatic.
- Cicatricizări posttraumatice ale ductului pancreatic.
- Disfuncții ale sfincterului Oddi.

Factori imunologici:

- Pancreatitele autoimune.
- Sindromul Sjogren, asociat cu pancreatitele cronice.
- Maladiile cronice intestinale asociate cu PC, colangita primară sclerozantă, ciroza biliară primară.

Diferiți (Miscellaneous) factori, rar atestați și metabolici:

- Hipercalcemia și hiperparatireoidismul.
- Patologia renală cronică.
- Drogurile.
- Toxinele.

C.2.3. Conduita pacientului cu PC

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 4. Momente-cheie în evaluarea antecedentelor personale

- *Abuzul de alcool.*

PC trebuie suspectată la pacienții ce fac abuz de alcool și prezintă simptome abdominale, gastrointestinale, cu sau fără diabet zaharat [7]. Pentru pancreas se consideră periculoasă doza de 40–80 g etanol/zi și foarte periculoasă – mai mare de 80 g. Pancreasul este mai sensibil la alcool, comparativ cu ficatul și doza relativ inofensivă pentru ficat, estimată la 210 ml spirt de 96% sau 530 ml rachiu în săptămână, este dăunătoare pentru pancreas; și pentru a reduce riscul pancreatitei, trebuie micșorată de 2 ori, pentru bărbați, și de 3 ori, pentru femei [19].

- *Patologia biliară concomitentă:*

- ✓ slădjul biliar; litiază biliară;
- ✓ anomaliile de dezvoltare a căilor biliare, ale coledocului;
- ✓ sindromul postcolecistectomic;
- ✓ disfuncția sfincterului Oddi.

- *Dereglările metabolice:*

- ✓ hipercalcemia;
- ✓ hiperlipidemia (tipurile I și V);
- ✓ insuficiența renală;
- ✓ dereglările metabolismului proteic, de etiologie genetică.

- *Cauzele ereditare.*

- *Cauzele congenitale (pancreas divisum).*

- *Factorul alimentar:*

- ✓ malnutriție;
- ✓ rațion cu cantități mari de lipide și proteine + alcool;
- ✓ deficit de antioxidanți.

- *Factorii toxici:*

- ✓ substanțe chimice – solvenți organici;
- ✓ medicamente: Azatioprină, Hidroclortiazidă, Furosemid, 6-mercaptopurină, Metildopă, estrogeni, sulfanilamide, tetraciline, Sulfasalazină, etc.

- *Factorii obstructivi:*

- ✓ traumatisme (accidente cu contuzia organelor interne, traumasm intraoperatoriu al pancreasului după intervenții chirurgicale suportate la pancreas sau/și la organele învecinate);
- ✓ leziuni pancreatice după pancreatita acută severă;
- ✓ stenoză ampulară (papilite, polipi duodenali, carcinom, diverticul perivaterian etc.);

- ✓ dereglări motorii duodenale;
- ✓ carcinom, chistadenom;
- ✓ procese inflamatorii și infiltrative duodenale cronice (boala Crohn duodenală, tuberculoză, sifilis, limfoame, mielom, amiloidoză, duodenita cronică (mai ales, atrofică).
- *Infecțiile bacteriene și virale: VHB, VHC, citomegalovirus, Coxakie B, Epstein-Barr etc.*
- *Transfuziile de sânge și/sau ale substituenților de sânge.*
- *Toxicomania, narcomania.*
- *Factorii ischemici.*

C.2.3.2. Examenul clinic

Caseta 5. Acuzele posibile ale pacienților cu PC

În pofida diversității manifestărilor clinice putem evidenția convențional câteva sindroame clinice: *dolor abdominal, endocrin, al insuficienței exocrine a pancreasului, dispeptic, alergic.*

- Tabloul clinic al PC depinde de stadiul bolii. Este necesară precizarea activă a acuzelor.
- **Durerea cronică abdominală specifică** este semnul cardinal în diagnosticarea acestei boli [1, 2, 3, 7, 8, 9, 11] poate fi unicul simptom al PC [7, 22].
- Mulți pacienți cu PC fac pusee acute mai puțin severe și nu solicită ajutorul medical [7].
- Sindromul algic în PC se poate manifesta prin crize dureroase recurente care, în timp, devin mai frecvente sau continue; în unele forme de PC, durerea poate fi persistentă de la început [11, 17, 22].
- Accesul algic în PC poate să se instaleze sau să se intensifice: la începutul meselor, imediat după ingerarea celor mai indiferente alimente și chiar a apei, cu accentuare bruscă spre sfârșitul lor; la 30-40 de minute după masă, când faza gastrică a digestiei se schimbă cu cea intestinală, sau la câteva ore după prânz [17, 22].
- Dimineața durerea poate lipsi, apărând după prânz, ea se accentuează spre seară [22].
- Sediul durerii în PC: mai frecvent în regiunea superioară a abdomenului – în epigastru, dar poate fi și în hipocondrul stîng, cel drept sau, mai rar, în regiunea subombilicală [17, 22].
- Durerea iradiază frecvent în spate, coloana vertebrală (dorsal), unghiul costovertebral stîng, sub formă de semicentură și de centură, care se extinde în hipocondrii stîng și drept și în regiunea lombară bilateral; mai rar, în fosa iliacă stîngă, regiunea inimii, clavicula stîngă [17, 22].
- Durata durerii poate fi variabilă: intermitentă, de lungă durată sau relativ de scurtă durată, când episoadele cu durere alternează cu perioade lipsite de durere; dar poate fi și permanentă, continuă-apăsătoare [17, 22].
- Caracterul durerii – de diferită intensitate: violentă, puternică sau de intensitate moderată, apăsătoare, de arsură profundă, sîcîitoare, mai ales, în timpul nopții [17, 22].
- Durerea este parțial remisă în poziția șezînd, cu trunchiul aplecat înainte, în poziție gencubitală; în decubit dorsal se agravează [17, 22].
- Durerea în pancreatitele cronice poate fi semnificativă, asemenea celei din pancreatitele acute, dar uzual sunt prezente și episoade de intensitate moderată; ea este deosebit de intensivă în primii ani de la prezentare, cu timpul – diminuează [17, 22].
- Durerea are tendință de diminuare pe măsura avansării bolii și a instalării insuficienței exocrine pancreatice, mai mult în intensitate, decît în incidență, astfel și peste 10 ani aproximativ 50% dintre pacienți suferă de recurențe ale durerii. Sunt păreri, că aproximativ 15% dintre pacienții cu pancreatite cronice nu au dureri care să-i aducă la medic. Ei pot prezenta disconfort epigastric profund, persistent, dar tolerabil. La acești pacienți boala progresează continuu, fără exacerbări pronunțate și, de obicei, este diagnosticată tardiv.

- Actualmente sunt evidențiate particularități ale durerii pancreatice în funcție de varianta patogeniei ei [17]:
 - ✓ Durerea pancreatică din „boala ductelor mici”, când în patogenia ei predomină schimbările inflamatoare-distructive ale pancreasului și extinderea capsulei lui, este permanentă, cu intensificare postprandială, mai rar – intermitentă. Durerile ischemice din PC, mai frecvent, sunt asociate cu sindromul ischemic abdominal și pot decurge în două variante clinice: I – „anghină abdominală”, dureri abdominale difuze, recurente, în accese acute, provocate de efort fizic sau psihic, asociate cu dereglări dispeptice (disconfort epigastric, meteorism); II – progresia semnelor insuficienței pancreatice exocrine și endocrine (diabet zaharat), fără sindrom abdominal dolor pronunțat [17].
 - ✓ Durerea pancreatică din „boala ductelor mari” mai frecvent, este intermitentă, puternică, apare postprandial, poate fi provocată de alcool, grăsimi, evoluează în crize, contribuie accentuării tranzitorii ale semnelor insuficienței pancreatice, exocrină și endocrină, se jugulează greu, dar poate fi continuă, cu intensificare și atenuare lentă. Sindromul dolor, cauzat de insuficiența pancreatică exocrină, este, de obicei, de intensitate mică, cu sediu în epigastru, mezogastru, hipocondrul stîng; depinde de volumul alimentelor [17].
- În afară de sindromul algic, care, de obicei, se manifestă din perioada precoce a bolii, toate celelalte sindroame, de obicei, apar în etapele mai avansate ale bolii.
- **Sindromul endocrin** are evoluție stadială: inițial, posibil, hiperinsulinism, apoi – insuficiența pancreatică endocrină (scăderea rezervelor de insulină): scăderea toleranței la glucoză și diabetul zaharat manifest.
- Dereglarea toleranței la glucide precede steatoarea și creatorea [4, 5].
- Diabetul zaharat manifest apare, de obicei, mai târziu; clinic se poate manifesta prin labilitate glicemică, mai frecvente episoade hipoglicemice, cu incidență minimă de cetoacidoză. Insuficiența pancreatică endocrină, de obicei, corelează cu disfuncțiile exocrine [4, 5].
- Dezvoltarea steatoarei și a diabetului, de obicei, apare la etapele mai tardive ale bolii [7].
- **Insuficiența pancreatică exocrină** reprezintă un sindrom clinic, care se poate dezvolta în cadrul diferitelor maladii ale pancreasului.
- Sindromul *insuficienței exocrine a pancreasului* apare odată cu progresia PC și duce la dereglarea digestiei și a absorbției în intestinul subțire: sindroamele maldigestiei și ale malabsorbției [18].
- Sindromul *maldigestiei*, care reprezintă tulburarea digestiei în lumen și în marginea în perie a enterocitului constituie o componentă a malabsorbției din PC și este determinat de insuficiența exocrină pancreatică manifestă.
- Manifestările de malabsorbție apar la pierderea a mai mult de 90% din parenchimul pancreatic funcțional, după o reducere de 90% a secreției de enzime pancreatice.
- Sindromul de *malabsorbție-nutriție* se produce prin tulburări de digestie și se manifestă prin pierdere ponderală, uscăciune și dereglări ale elasticității tegumentelor, deshidratare, dereglări electrolitice, anemie, steatoare, semne clinice de hipovitaminoze: în particular, pentru vitaminele liposolubile A, D, E, K. Este caracteristică și malabsorbția vitaminei B₁₂ (din complexul B₁₂ – proteina R prin deficit al activității proteazice pancreatice).
- Diareea pancreatogenă este o manifestare, în general, tardivă, determinată de insuficiența exocrină a pancreasului, cu dereglarea digestiei intestinale.
- Are importanță și dereglarea secreției hormonilor gastrointestinali.
- În analizele coprologice predomină steatoarea de tip pancreatic (preponderent în conținutul lipidelor neutre), dar poate fi prezentă și creatorea – fibre musculare nestriate (10 și mai mult în câmp de vedere, amidon extracelular, celuloză) [22]. Azotorea și malabsorbția hidraților de carbon nu au o expresie clinică particulară, fiind evidențiate prin explorări de laborator.

- Cea mai importantă cauză a slăbirii marcante este insuficiența funcției exocrine a pancreasului, cu dereglarea digestiei și a absorbției intestinale. Malabsorbția, chiar în lipsa steatoreei clinic manifeste, contribuie *scăderii ponderale*. Scăderea ponderală este cauzată de restricții în hrană (cauzate de sitofobie) și de micșorarea apetitului; la slăbire contribuie și grețurile urmate de vărsături [11, 22]. Scăderea ponderală este însoțită de simptome generale: astenie, adinamie, dereglarea somnului.
- **Sindromul dispeptic** se manifestă prin disconfort abdominal, micșorarea sau lipsa apetitului, repulsie la alimente grase, eructații cu aer și alimente întrebunțate, hipersalivare, grețuri, vomă, care nu aduce ușurare, meteorism, flatulență excesivă, dereglarea scaunului (predomină diareea pancreatică episodică sau diareea altorează cu constipația) [11, 22].
- Scaunul pancreatic tipic este polifecalic (dar mai puțin voluminos decât în afecțiunile intestinale, ce evoluează cu steatoree, de exemplu, enteropatia glutenică); consistență păstoasă, neformat – sub formă de terci, de culoare galbenă-surie, aspect grăsos, cu miros fețid, reacție alcalină, greu se spală de pe closet [17, 22].
- **Sindromul alergic** este prezent în 30-35% din cazuri, se manifestă prin alergii alimentare, medicamentoasă etc.

Caseta 6. Sensibilitatea acuzelor și a semnelor clinice în PC [7]

- Durere abdominală recidivantă – 90%.
- Semne de malabsorbție (peste 5 ani din debutul bolii) – 65%.
- Semne de malabsorbție (peste 10 ani din debutul bolii) – 95%.
- Dereglări ale metabolismului glucidic – 30%.

Caseta 7. Examinarea clinică standard a pacientului cu PC

- Posibilitățile examenului obiectiv al pacientului cu PC pentru diagnosticul bolii sunt limitate [7].
Inspecția pacienților cu PC poate releva [22]:
- Tegumente uscate, care pierd elasticitatea, hiperkeratoză foliculară, paloare, nuanță murdar-surie.
- Pigmentare surie în proiecția pancreasului (*simptomul J. Bartelheimer*).
- Hiperpigmentare în regiunea feței și a membrelor.
- Hiperpigmentare pe partea stângă laterală a abdomenului (*simptomul lui Cullen*).
- Hiperpigmentare în jurul ombilicului (*simptomul Turner*).
- Hiperpigmentarea se manifestă în perioada puseului acut al PC, dar se menține timp îndelungat și în perioada de remisiune incompletă, poate să dispară complet la o remisiune îndelungată.
- *Simptomul „picăturilor de rubin”* (*descrie de Tujilin, 1972*) – elemente de culoare intens roșie, de dimensiuni mici (punctiforme), diametrul 1-3 mm, bine delimitate, ce puțin proeminează la suprafața tegumentelor, nu dispar la presiune, cu localizare în regiunea abdomenului, pieptului, și mai rar, – pe spate, caracteristice, dar nu strict specifice pentru PC.
- Părul fragil și cu tendință de cădere.
- Limba uscată, saburată; se simte miros neplăcut din gură.
- La dezvoltarea hipovitaminozei apare glosita, apoi atrofia papilelor linguale, se atestă fisuri și exulcerații la unghiurile orificiului bucal, stomatită aftoasă.
- Abdomenul – destins de volum din contul meteorismului.
- Atrofia țesutului adipos subcutant în regiunea proiecției pancreasului (*simptomul J. V. Grott*).
- În evoluția naturală a PC, în stadiile avansate se evidențiază: deficitul ponderal, semnele carenței vitaminice, edeme hipoproteinemice și manifestări asociate complicațiilor.

Palparea abdomenului. Sunt caracteristice pentru PC punctele și zonele dureroase, depistate la palpare (fig. 1).

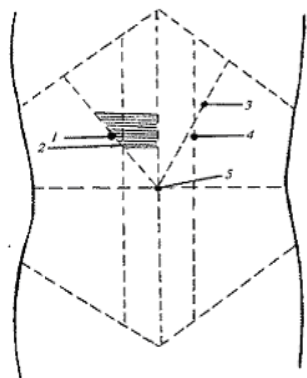


Fig. 1. Proiecția punctelor dureroase pe peretele abdominal anterior [22]

Notă:

- 1 – punctul Desjardins;
- 2 – zona coledocopancreatică a lui Chauffard;
- 3 – punctul Mayo-Robson;
- 4 – punctul Cacia;
- 5 – ombilicul.

- *Punctul Desjardins* este situat pe linia care unește ombilicul cu fosa axilară dreaptă, la 6 cm mai sus de ombilic.
- *Zona coledocopancreatică a lui Chauffard* se află în pătratul drept superior al abdomenului între linia verticală, care trece prin ombilic și bisectrișă unghiului, format din liniile verticală și orizontală, care trec prin ombilic.
- *Punctul Mayo-Robson* este localizat la hotarul treimii externe și medii a segmentului care unește ombilicul și mijlocul arcului costal stîng.
- *Zona Gubergrif-Sculischi* este simetrică cu zona Chauffard, fiind situată analogic pe stînga de la linia mediană.
- *Punctul Gubergrif*, simetric punctului Desjardins, e plasat analogic pe stînga.
- *Punctul Cacia* se află în zona cu hiperestezie cutanată din hipocondrul stîng corespunzător inervației segmentului toracal VIII.
- Regiunea *unghiului costovertebral stîng* reprezintă *zona dureroasă Mayo-Robson*.
- Importanța diagnostică are și apariția zonelor de hiperestezie și hiperalgezie tegumentară a lui *Zaharin-Ghed*, localizate pe peretele abdominal în regiunea segmentelor toracice VIII-X.
- Palparea superficială poate releva durere în epigastru, în hipocondrul stîng. Palparea profundă determină durere în proiecția pancreasului. La pacienții cu PC pancreasul mărit, cu modificări fibroase, se poate palpa în 20–25% din cazuri sub formă de cordon neflexibil, situat orizontal, cu lățimea 2–3 cm [22].

În pofida faptului că examenul fizic este puțin informativ, pentru diagnosticarea PC pot ajuta unele semne clinice [7] (nivel de dovezi B, C):

- Sensibilitate înaltă la palpare în epigastru.
- Proeminentă în epigastru.
- Xantoame ca rezultat al hiperlipidemiei pronunțate.
- Semne de boală hepatică concomitentă, așa ca steluțele vasculare și eritemul palmar.
- Deficit al masei corporale.
- Elemente de culoare intens roșie, de dimensiuni mici (punctiforme), diametrul 1-3 mm, bine delimitate, ce puțin proeminează la suprafața tegumentelor, nu dispar la presiune, localizate pe tegumentele abdomenului, ale pieptului și pe spate (*simptomul „picăturilor de rubin”*).
- Manifestări de hipovitaminoză.

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice

C.2.3.3.1. Scheme de investigații paraclinice

Caseta 8. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice la nivel de asistență medicală primară

Obligatoriu:

- Acuzele, anamneza.
- Examenul clinic standard obiectiv.
- Hemoleucograma cu trombocite.
- Glicemia.
- Alfa-amilaza serică.
- Alfa-amilaza urinei.
- Analiza generală a urinei.
- Coprograma.
- USG organelor abdominale și retroperitoneale.
- ECG.

Recomandabil:

- Lipaza serică.
- Testul de toleranță la glucoză.
- ALT, AST, bilirubina și fracțiile ei, FA.
- Markerii virali: AgHBs, anti-HBcor sumar, anti-HBs, anti-VHC, anti-VHD.
- Ureea, creatinina.
- Proteina totală, albumine.
- FEGDS.
- Microradiografia cutiei toracice.
- Controlul la gastroenterolog.

Notă: Testul de toleranță la glucoză, metoda: după o dietă normală (care include nu mai puțin de 150 g glucide), respectată timp de 3 zile, și după foame minim de 8 ore, pacientul consumă 75 g glucoză, dizolvată în 200-300 ml apă (timp de 3-5 minute). Diagnosticul de diabet zaharat se stabilește la concentrația glucozei în sânge $\geq 11,1$ mmol/l (peste 2 ore de la începutul testului).

Caseta 9. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice la nivel consultativ specializat

Obligatoriu:

1. Metodele fizicale de cercetare:

- Acuzele, anamneza.
- Examenul clinic standard obiectiv.

2. Cercetările de laborator:

- Hemoleucograma, trombocitele, reticulocitele.
- Analiza biochimică a sîngelui: glucoza, alfa-amilaza, lipaza, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, FA, GGTP, proteina totală și fracțiile ei, creatinina, ureea, Fe, proteina C-reactivă, Ca, K, Na, Cl.
 - Testul de toleranță la glucoză.
 - Amilaza urinei.
 - Analiza generală a urinei.
 - Coprograma.

3. Cercetările imagistice:

- USG organelor abdominale și retroperitoneale.
- FEGDS.
- Microradiografia cutiei toracice.

4. Cercetările funcționale:

- ECG în 12 derivații standard.

Recomandabil:

- Alfa-amilaza pancreatică în ser.
- Coagulograma.
- *Screening*-ul serologic (AgHBs, anti-HBcor sumar, anti-VHC, etc – conform indicațiilor).
- Colesterol, trigliceride.
- Radiografia abdominală panoramică pe gol (cu laterografie în poziție verticală).
- Cercetarea radiologică a stomacului și a duodenului.
- Tomografia computerizată abdominală simplă sau spiralată.
- Consultația medicul endocrinolog, chirurg, gastrochirurg.

Caseta 10. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice obligatorii la nivel de staționar

1. Metodele fizicale de cercetare:

- Cunoașterea acuzelor, colectarea anamnezei.
- Examenul clinic standard obiectiv.

2. Cercetările de laborator:

- Hemoleucograma, trombocite, reticulocite.
- Analiza biochimică a sîngelui: glucoza, alfa-amilaza, lipaza, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, FA, GGTP, proteina totală și fracțiile ei, creatinina, ureea, Fe, proteina C-reactivă, Ca, K, Na, Cl.
 - Testul de toleranță la glucoză.
 - Alfa-amilaza urinei.
 - Analiza generală a urinei.
 - Coprograma.

3. Cercetările imagistice:

- USG organelor abdominale și a spațiului retroperitoneal.
- FEGDS.
- Microradiografia cutiei toracice.

4. Cercetările funcționale:

- ECG în 12 derivații standard.

Tabelul 2. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice recomandabile la nivel de staționar

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații
Alfa-amilaza pancreatică în ser	Sindromul algic abdominal, sindromul insuficienței pancreatice exocrine.
Coagulograma	În cazul suspectării hemoragiei; pentru precizarea patologiei concomitente.
Imunoglobulinele serice: IgM, IgA, IgG Autoanticorpii: ANA	Pentru excluderea pancreatitei autoimune. Pacienții cu PC autoimună pot avea nivel crescut de ANA și de IgG [7].

CIC în ser	Pentru precizarea patologiei concomitente.
Grupul sangvinic și Rh-factorul	În cazul necesității transfuziilor.
Lactatdehidrogenaza	Pentru diagnosticul diferențial.
Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide	Evaluarea modificărilor dismetabolice. Pentru excluderea hipertrigliceridemie ca cauză a PC etc.
AgHBs	În scopul aprecierii unui posibil factor etiologic al bolii; pentru stabilirea diagnosticului clinic complet.
Anticorpi anti-HBcor sumar	
Anticorpi anti-VHC	
Anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2	În caz de suspectare a patologiei date.
Anticorpi anti- <i>Treponema pallidum</i>	
Testările genetice*: <i>CFTR</i> , <i>PRSS1</i> , <i>SPINK1</i>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pancreatită calcifiantă în lipsa factorului etilic. ○ Prezența anamnezei familiale de pancreatită (pancreatită ereditară).
Testele cantitative de dozare a steatoreei	Pentru aprecierea funcției exocrine a pancreasului.
Testul absorbției D-xilozei	
Cercetarea elastazei-1 specifice pancreatice și a chimotripsinei în fecale*	
Tripsinogenul seric*	
Testul NBT-PABA*	
Testul secretin-pancreozimină*	
Testul cu Aminofilină (Eufilină) și Glucoză intravenos (TEGIV)	Pentru aprecierea funcției exocrine și a celei endocrine ale pancreasului.
Profilul glicemic	Pentru aprecierea funcției endocrine a pancreasului.
Testul standard de toleranță la Glucoză	
Insulina și peptida C, inclusiv, în dinamica testului de toleranță la Glucoză, sau/ și a TEGIV	
Aprecierea hemoglobinei glicozilate în sânge (HbA _{1c})	
ECG în 12 derivații standard	Pentru excluderea provenienței cardiace a durerii epigastrice, inclusiv a sindromului coronarian acut.
Radiografia abdominală panoramică pe gol (laterografie în poziție verticală)	Pentru relevarea calcificărilor pancreatice ca semn patognomonic în pancreatita cronică.
Radiografia cutiei toracice	Pentru diagnosticul diferențial, inclusiv, excluderea patologiei cardiace, pulmonare, care se poate manifesta prin dureri în regiunea superioară a abdomenului și în scopul precizării patologiei concomitente.
Tomografia computerizată abdominală simplă sau spiralată	Pentru diagnosticul primar al PC, când alte metode disponibile nu prezintă date suficiente pentru stabilirea diagnosticului, pentru evaluarea în dinamică, excluderea complicațiilor.
Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică	
RMN în regim colangiografic pentru vizualizarea ductului Wirsung	

Angiografia vaselor abdominale	Pentru excluderea complicațiilor și diagnostic diferențial.
Angiografia selectivă a pancreasului	
Consultația endocrinologului, chirurgului, gastrochirurgului	Pentru corecția tacticii de tratament.

Notă: * investigațiile, la moment, nu sunt disponibile sau se efectuează cazuistic în RM

C.2.3.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor

Tabelul 3. Semnificația procedurilor de diagnostic al pancreatitei cronice

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații	Recomandări clinice	Grade de recomandare, nivelurile de evidență
Hemoleucograma	Pentru evaluarea intensității inflamației	În funcție de intensitatea inflamației aproximativ la a patra parte dintre pacienți se depistează leucocitoza și creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor. Leucocitoza mai mare de $11 \times 10^9/l$, cu neutrofilie și cu viteza de sedimentare a hematiilor mai mare de 30 mm pe oră, sunt caracteristice pentru puseul acut al pancreatitei cronice cu evoluție severă.	Nu sunt date
Studierea activității enzimelor pancreatice serice		Nivelul activității enzimelor pancreatice în serul sangvin caracterizează nu numai activitatea pancreatică exocrină, dar și prezența schimbărilor distructive și inflamatoare în țesutul pancreatic, care favorizează dezvoltarea fenomenului „devierii” enzimelor pancreatice în sânge – hiperfermentemia. Semnificația studierii activității enzimelor pancreatice serice [7]: 1) scăzută – metodă sensibilă (25-30%) și specifică pentru diagnosticul PC cu insuficiență pancreatică avansată; 2) crescută – rezultat al dereglării evacuării (refluxului) secretului pancreatic, provocate de procesul inflamator, inflamarea capului pancreatic cu apăsarea ductelor, și/sau al măririi permeabilității celulelor acinoase în puseul acut inflamator; poate indica și formarea pseudochisturilor. Nivelul normal nu exclude prezența procesului inflamator în pancreas.	III
Analiza bio-chimică a sîngelui		În cadrul colestazei, asociate inflamației și edemului pancreasului în puseul acut al pancreatitei cronice, se depistează valori crescute ale fosfatazei alcaline și ale bilirubinei serice din contul fracției conjugate. Nivelul elevat al proteinelor în fază acută este important pentru aprecierea intensității inflamației.	III

Nivelul calciului în serul sangvin	Pentru precizarea etiologiei PC	Nivelul crescut al Ca poate relata hiperparatiroidismul ca cauză etiologică posibilă a PC. La 1-7% dintre pacienții cu hiperparatiroidism se dezvoltă PC [7].	II
Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide		Cercetarea profilului lipidic este necesar pentru excluderea hipertrigliceridemiei ca cauză a PC [7]. PC recidivantă se dezvoltă atunci, când nivelul trigliceridelor în sânge nu este controlat [7]. La pacienții cu PC alcoolică, de obicei, se testează nivelul trigliceridelor, deoarece consumul de alcool poate spori dereglările metabolismului lipidic [7].	II
Autoanticorpii: ANA (recomandare clinică de nivel II), ANCA		Cercetarea nivelului de anticorpi ANA și a IgG ajută la excluderea pancreatitei autoimune. Pacienții cu PC autoimună pot avea nivel crescut de ANA și de IgG [7]. Cercetarea pacienților cu PC autoimună a depistat creșterea nivelului de ANA, cu 11,8-76,2%, și de IgG, cu 53-76% din valorile normale [7].	II
CFTR* (testare genetică)		Mutația genetică cu dezvoltarea mucoviscidozei se asociază cu dezvoltarea pancreatitei calcifiante; pacienții pot să nu aibă alte simptome sau semne ale mucoviscidozei. Mutația <i>genei proteinei reglatoare transmembranice a fibrozei chistice</i> (CFTR) duce la dezvoltarea PC, în rezultatul condensării secretului și formării de dopuri proteice dense, ceea ce este condiționat de insuficiența cloridelor și a lichidului în sucul pancreatic [7]. Mutații ale genei CFTR sunt asociate cu PC „idiopatică”, cu PC familială și cu PC alcoolică. Pacienții cu PC idiopatică prezintă mutații în gena mucoviscidozei de 4,4 ori mai des, comparativ cu populația în general [7].	II
Cercetările pentru relevarea mutațiilor în tripsinogenul cationic (<i>PRSSI</i>)* [4, 5, 9, 15]		Testarea <i>PRSSI</i> se efectuează în prezența anamnezei familiale de pancreatită (pancreatita ereditară). Actualmente, sunt cunoscute mai multe mutații ale genei ce codifică tripsinogenul cationic (<i>PRSSI</i>), care duc la pancreatita ereditară. Mutația genei <i>PRSSI</i> în brațul lung al cromozomului 7 (7q35)-R122H este cauza dezvoltării rezistenței tripsinogenului la hidroliză, a autoactivării necontrolate în cascadă a tripsinogenului, cu activarea ulterioară de către ultimul a altor proenzime și autoliza țesutului pancreatic. În mutația N29I mecanismul de acțiune nu este complet studiat. Mutațiile R122H și N29I sunt autosom-dominante. PC asociată cu mutațiile respective se manifestă precoce în copilărie și, mai des, necesită tratament chirurgical.	II

<p>Relevarea mutațiilor în inhibitorul intracelular intrapancreatic al tripsinei <i>Kazal type 1 (SPINK1)</i> (numit și <i>PSTI</i>)*, asociate cu PC idiopatică</p>		<p>Testarea SPINK1 se efectuează în prezența anamnezei familiale de pancreatită (pancreatita ereditară). Mutația în gena tripsinogenei <i>SPINK1</i> (<i>inhibitor intracelular intrapancreatic al tripsinei, care blochează tripsina activată</i>) duce la recidive de pancreatită care, în final, evoluează în PC [7]. Mutația în gena cationică a tripsinogenei (<i>SPINK</i>) se depistează la toți membrii familiei, care suferă de pancreatită ereditară [7]. Cea mai comună mutație este N34S, dar mecanismul ei rămîne deocamdată neelucidat [4]. Se întîlnesc în tipul heterozigot al pancreatitei ereditare.</p>	<p>II</p>
<p>Examenul coprologic</p>	<p>Pentru aprecierea funcției exocrine a pancreasului.</p>	<p>Reprezintă principalul test de orientare în diagnosticul <i>steatoreei</i>. Este capabil să diferențieze <i>maldigestia</i> (prezența de grăsimi neutre, care se colorează cu Sudan III) de <i>malabsorbție</i> (prezența de acizi grași). Testul Sudan în două trepte prezintă un test calitativ, care permite identificarea grăsimilor neutre și a acizilor grași. Excreția marcantă de grăsimi se consideră (după criteriile lui Drummey și col.) la prezența pe cîmpul microscopic cu mărire mare a peste 100 globule de grăsimi cu diametrul între 6-75 μm. Pentru insuficiența exocrină a pancreasului este caracteristică polifecalia (de la 400 pînă la 1000 g și mai mult/24 de ore).</p>	<p>Nu sunt date</p>
<p>Teste cantitative de dozare a steatoreei</p>		<p><i>Teste cantitative de dozare a steatoreei</i> – metoda van de Kamer. Se indică o dietă cu aport alimentar de 100 g lipide zilnic timp de 3 zile. Se colectează masele fecale timp de 72 ore. Conținutul grăsimilor se apreciază în g la 100 g mase fecale în 24 de ore. Valori normale: < 6 g/24 de ore. Dezavantajul metodei: nu permite diferențierea dintre maldigestie și malabsorbție și nici între sursa exocrină sau cea endogenă a grăsimilor eliminate.</p>	<p>Nu sunt date</p>
<p>Testul absorbției D-xilozei</p>		<p>În practică diferențierea dintre maldigestie și malabsorbție se poate face simplu prin determinarea cantitativă a steatoreei concomitent cu efectuarea testului absorbției D-xilozei. Prezența steatoreei în condițiile unui test cu D-xiloză în normă indică existența unei maldigestii.</p>	<p>Nu sunt date</p>
<p>Cercetarea elastazei-1 specifice pancreatice și a chimotripsinei în fecale*</p>		<p>Sensibilitatea metodei crește odată cu progresia insuficienței pancreatice. La pacienții cu ciroză hepatică și cu malabsorbție pot fi rezultate fals-pozitive. Dozarea <i>elastazei-1 specifice pancreatice</i> în fecale cu folosirea anticorpilor monoclonali este unul dintre cei mai sensibili indicatori ai insuficienței exocrine a pancreasului. Nivelul normal: 200-500 μg/g fecale, în insuficiența pancreatică: < 200 μg/g. Activitatea elastazei-1 în fecale corelează strîns cu activitatea</p>	<p>II</p>

		<p>enzimelor duodenale. Această enzimă își menține activitatea la tranzitul prin intestin, administrarea preparatelor de enzime pancreatice puțin influențează activitatea ei. Se depistează micșorarea activității ei mai jos de 100 μg/g la 75% dintre bolnavii cu PC, dar în formele severe – la 100%.</p> <p>Dozarea activității <i>chimotripsinei</i> în fecale are un dezavantaj: la bolnavii care nu au întrerupt administrarea fermenților pancreatici se înregistrează rezultate fals-negative, de aceea este necesară suspendarea terapiei cu enzime pancreatice cu 4 zile pînă la cercetare.</p>	
Tripsinogenul seric*		<p>Pancreasul este unica sursă a <i>tripsinei</i>, de aceea determinarea conținutului ei este destul de importantă pentru detectarea afectării pancreasului. Indicii scăzuți ai activității <i>tripsinei</i> serice se detectează în cazul micșorării funcției exocrine a pancreasului. Testul este sensibil la pacienții cu insuficiență pancreatică avansată. Se relevă nivel scăzut între accese (cînd se recomandă cercetarea lui), dar nivelul poate fi scăzut și în caz de cancer pancreatic, insuficiență proteică și diabet zaharat.</p>	II
Testul secretin-pancreozimină*		<p>Este un test invaziv funcțional, indicat pentru pacienții cu diagnostic dificil, cînd unicul simptom este durerea [7]. Se efectuează cercetarea conținutului duodenal (volum, hidrocarbonați și fermenți) pînă și după stimularea cu secretină și pancreozimină. În stadiile inițiale se relevă hipersecreție, în cele avansate – reacție hiposecretorie, ca rezultat al atrofiei și al fibrozei țesutului pancreatic [7].</p>	III
Testul cu Aminofilină și Glucoză, intravenos (TEGIV)		<p>Este un test invaziv funcțional, indicat pentru pacienții cu diagnostic dificil în studiul complex al pancreasului; permite evaluări sincronice asupra funcțiilor, exocrină și endocrină ale organului, concomitent cu aprecierea altor indici importanți în activitatea pancreasului.</p>	
Testul NBT-PA-BA*		<p>Indicat pentru pacienții cu diagnostic dificil, cînd unicul simptom este durerea [7]. Sensibilitatea este determinată de gradul insuficienței pancreatice. Testul permite aprecierea indirectă a activității chimotripsinei la bolnavii cu PC.</p>	III
Testul fluorescindilaurat*		<p>Testul permite aprecierea activității arilesterazei pancreatice. La pacienții cu boli ale intestinului subțire, cu boala Crohn, cu boli hepatice și după operații la nivelul tractului digestiv – pot fi rezultate fals- pozitive.</p>	II

Profilul glicemic	Pentru aprecierea funcției endocrine	Abaterea indicilor spre elevare denotă insuficiența endocrină a pancreasului. Se face și pentru evaluarea eficacității tratamentului și pentru estimarea compensării DZ.	Nu sunt date
Testul standard de toleranță la Glucoză	a pancreasului:	Evaluarea homeostazei glucozei la pacienții cu PC este importantă pentru depistarea prezenței dereglărilor metabolismului glucidic. La pacienții cu PC poate să apară reducerea toleranței la glucoză, provocată de dereglări ale activității endocrine ale insulelor Langerhaus și ale raportului normal de eliminare a insulinei și a glucagonei.	Nu sunt date
Insulina și peptida C, inclusiv, în dinamica testului de toleranță la glucoză, sau/ și a TEGIV		Diabetul este o complicație a PC și, de obicei, corelează cu semnele insuficienței exocrine pancreatice. În baza răspunsului insulinei și a peptidei C la stimularea cu glucoză putem prognoza diabetul.	Nu sunt date
Aprecierea hemoglobinei glicozilate în sânge (HbA _{1c})		Ajută la determinarea gradului de compensare a DZ; pentru aprecierea eficacității tratamentului este necesar de repetat testarea peste 1,5-2 luni.	Nu sunt date
Antigenul carbohidrat 19-9 (CA 19-9)	Suspecție de malignizare	Antigenul carbohidrat 19-9 (CA 19-9) are importanță mare în diagnosticul cancerului pancreatic. Cu toate că CA 19-9 nu se folosește pentru <i>screening</i> și poate fi elevat doar neînsemnat în PC, nivelul lui în creștere este suspect pentru cancerul pancreatic [10]. Sensibilitatea CA 19-9 în cancerul pancreatic – 82% [7].	B
Diagnostic imagistic suplimentar			
Tomografia computerizată abdominală simplă sau spiralată		Este cea mai sensibilă dintre metodele neinvazive. Se efectuează pentru concretizarea diagnosticului, evaluarea calcificării, a stării sistemului ductular, pentru excluderea sau pentru evaluarea complicațiilor, a carcinomei, pentru precizarea patologiei concomitente [7, 10].	III
RMN în regim colangiografic pentru vizualizarea ductului Wirsung		Permite precizarea diagnosticului. Cu predilecție pentru relevarea calcificației pancreatice și a calcinatelor ductale, a neregularităților ductului pancreatic.	Nu sunt date
Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPGRE)		Permite precizarea diagnosticului, evidențierea sistemului canalar – locul preferențial al leziunilor în PC calcifiantă; pentru diagnosticul diferențial al colestazei de geneză incertă.	III
USG Doppler a sistemului portal		Pentru excluderea complicațiilor și pentru precizarea patologiei concomitente, la necesitatea diagnosticului diferențial.	Nu sunt date
USG endoscopică*		Pentru detectarea precoce a schimbărilor în parenchimul și canalele pancreatice comparativ cu parenchimul normal; metodă aptă a stabili schimbările morfologice nediagnosticsate prin alte metode.*	III

FEGDS		La bolnavii cu PC se poate determina: limfoangiectazia vaselor limfatice mici din mucoasa duodenală, proeminența peretelui posterior al corpului stomacal – simptom al „pragului” pancreatic, care denotă mărirea dimensiunilor pancreasului; semne ale papilei (un mesager frecvent al PC).	Nu sunt date
Duodenografia în condiții de hipotonie artificială a duodenului		Pentru determinarea măririi dimensiunilor capului pancreatic, a schimbărilor papilei duodenale mari. Se poate depista simptomul Frostberg – deformarea conturului intern al părții descendente a duodenului în formă de reflectare în oglindă a cifrei 3; conturul dublu al peretelui intern (simptomul “culiselor”) și conturul festonat al părții interne a duodenului.	Nu sunt date
Rezonanța magnetică nucleară		Pentru detectarea modificărilor de volum, formă, contur, structură (oferă informații despre modificările parenchimotoase din stadiile avansate, dar nu evidențiază direct calculele).	Nu sunt date
Laparoscopia diagnostică		1. Pentru efectuarea biopsiei pancreatice țintite. 2. Diagnostic diferențial al colestazei, limfadenopatiei etc., când metodele neinvazive nu permit diagnosticul cu certitudine.	Nu sunt date
Angiografia selectivă a pancreasului		Pentru detectarea schimbărilor dimensiunilor și a configurației organului; relevarea loturilor de hipervascularizare; semnelor dereglării refluxului sangvin în vena lienală, comprimată de pancreasul mărit cu dezvoltarea hipertensiunii portale subhepatice.	Nu sunt date
Metodele morfologice de cercetare			
Biopsia pancreasului* prin laparoscopie sau prin intervenție chirurgicală (efectuează chirurgul)		Suspecție la malignizare. <i>Examenul histopatologic</i> poate reprezenta un criteriu diagnostic principal, dar obținerea fragmentelor tisulare este dificilă și riscantă.	

Notă: Metodele și algoritmiile de diagnostic pentru pacienți cu sindroame-complicații ale PC sunt descrise în protocele corespunzătoare.

* Investigațiile, la moment, nu sunt disponibile sau se efectuează cazuistic în RM:

- ✓ În condițiile RM se propune înlocuirea testului secretin-pancreozimină cu testul cu Aminofilină și Glucoză, intravenos (TEGIV) sau cu testul cu Aminofilină și Glucoză *per os* (procedura de executare și mecanismul de acțiune a testului cu Aminofilină și Glucoză, intravenos sunt expuse în *anexele 3, 4*).
- ✓ Clasificarea gradelor de recomandare și a nivelurilor de evidență sunt reflectate în *anexa 6*.

C.2.3.3.3. Metodele instrumentale în diagnosticul PC

Caseta 11. Metodele endoscopice în diagnosticul PC

- **Fibroesofagogastroduodenoscopia cu studierea papilei Water.** La bolnavii cu PC se poate determina: limfoangiectazia vaselor limfatice mici din mucoasa duodenală, proeminența peretelui posterior al corpului stomacal – simptom al „pragului” pancreatic, care denotă mărirea dimensiunilor pancreasului. La studierea regiunii papilei duodenale mari se pot releva semne ale papilitei (modificări inflamatoare-cicatriciale) și formațiuni tumorale, care sunt cauza schimbărilor obstructive în pancreas.
- **Laparoscopia diagnostică.** Se efectuează pentru aprecierea volumului, structurii pancreasului și, la necesitate, pentru puncția-biopsia pancreasului.

Notă: Contraindicațiile pentru efectuarea laparoscopiei pot fi absolute sau relative:

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Contraindicații absolute• Tulburări de coagulare• Insuficiență cardiovasculară și respiratorie severă• Hipertensiune arterială marcantă• Hernii diafragmatice masive• Peritonită bacteriană | <ul style="list-style-type: none">• Contraindicații relative• Boală Bechterev• Tulburări cerebrale• Obezitate avansată• Balonare abdominală exprimată• Proces aderențial al cavității abdominale |
|---|--|

Caseta 12. Metodele imagistice în diagnosticul PC

- **Ultrasonografia transabdominală a pancreasului** (recomandare clinică de nivelul III). Se utilizează când TC nu este disponibilă sau când TC nu poate fi efectuată din cauza reacțiilor alergice sau a insuficienței renale [7]. Aplicarea metodei este limitată la pacienții cu masa corporală mare și la cei cu meteorism pronunțat [7]. Pentru PC sunt relevante: semnale ecografice de intensitate mică la prezența edemului parenchimului; creștere a ecogenității glandei datorită fibrozei; modificări ale dimensiunilor pancreasului; apariția contururilor neregulate; diverse deformări ale canalelor pancreatice, dilatări de Wirsung > 3 mm; chisturi cu diametru > 1 cm; calcificări; neomogenitatea parenchimului. Sensibilitatea/specificitatea metodei 48-83%/60-70% [7]. Deoarece USG determină schimbări certe în pancreas la 60-70% dintre bolnavii cu PC, metoda nu este folosită pentru excluderea bolii.
- **Ultrasonografia endoscopică** (recomandare clinică de nivelul III). USG endoscopică este prioritară celei transabdominale în legătură cu sensibilitatea mai mare. Investigația permite relevarea modificărilor, legate de PC, care includ neregularitatea signalului ecoscopic al parenchimului pancreatic, îngustarea sau strictura, sau dilatarea neuniformă a ductului pancreatic principal, dilatarea ramurilor ductului pancreatic, calcinate, pseudochisturi pancreatice etc. [10]. Metoda este să detecteze schimbările precoce în parenchimul și canalele pancreatice, să stabilească prezența schimbărilor morfologice din pancreas, nediagnosticate prin alte metode.
- **Radiografia abdominală panoramică pe gol (laterografie în poziție verticală)** (recomandare clinică de nivelul II). Calcificarea pancreasului uneori poate fi observată la radiografia abdominală panoramică pe gol [10]. Prezența calcificării pancreatice este patognomonică pentru PC, mai ales la pacienții cu durere abdominală, steatoree și cu diabet [7]. Calcificarea relevată radiologic și anumite caracteristici histologice sunt unicele semne diagnostice certe ale PC [7]. Calcificarea pancreatică se relevă la 30-50% dintre pacienții cu PC [7]. Detectarea calcificărilor pancreatice poate constitui pînă la 30% în cazul **radiologiei abdominale panoramice pe gol în proiecție directă** [7].

- **Radioscopia stomacului baritată cu pasaj pe duoden.** Este necesară pentru depistarea dereglărilor funcției motor-evacuatoare a stomacului, cu fenomene de duodenostază, pentru relevarea particularităților anatomice ale duodenului în cazul bolii ulceroase concomitente, la suspjecția cancerului pancreatic.
- **Duodenografia în condiții de hipotonie** se folosește pentru relevarea măririi capului pancreatic.
- **Radiografia cutiei toracice** (recomandare clinică de nivelul IA). Se efectuează pentru diagnosticul diferențiat al PC, inclusiv, pentru excluderea bolilor cardiace și pulmonare, care pot decurge cu dureri în etajul abdominal superior.
- **Tomografia computerizată** a organelor abdominale (recomandare clinică de nivelul III) este cea mai sensibilă din investigațiile neinvazive, care se utilizează pentru studierea prezenței calcificării, aprecierea stării sistemului ductular și pentru excluderea carcinomului pancreasului prin intermediul acestei cercetări, de asemenea, se poate de exclus alte procese intraabdominale și de evaluat prezența complicațiilor, așa ca tromboza venei lienale [7]. TC poate releva reducerea sau mărirea dimensiunilor pancreasului, contururile neuniforme, calcificările, dilatarea neuniformă a ductelor pancreatice sau pseudochisturile peripancreatice [10]. Sensibilitatea metodei: 74-90% și specificitatea: 84-100% [7].
- **Rezonanță magnetică în regim colangiopancreatografic.** Are o valoare diagnostică aproape similară cu TC, dar este prioritară în reflectarea calcificării pancreasului și în oglindirea calcinatelor pancreatice [10]. Apreciază neregularitatea canalului pancreatic [7]. În PC ușoară, se determină dilatarea sau obstrucția ductelor colaterale (mai mult de 3), dar ductul pancreatic principal este neschimbat. În PC moderată, se relevă obstrucția sau dilatarea ductului pancreatic principal. În PC severă, deseori se observă obstrucție, stricturi, calcificare a ductului pancreatic principal [10].
- **Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică** (recomandare clinică de nivelul III) depistează, de obicei, neregularitatea ductului pancreatic principal sau doar a ramurilor lui. Dificultatea tehnică de canulare a ductului pancreatic poate fi o problemă în efectuarea CPGRE [7]. În PC ușoară, se determină dilatarea sau obstrucția ductelor colaterale (mai mult de 3), dar ductul pancreatic principal este neschimbat. În PC moderată, se relevă obstrucția sau dilatarea ductului pancreatic principal. În PC severă, deseori se observă obstrucție, stricturi, calcificare a ductului pancreatic principal [10].

Caseta 13. Metodele morfologice de cercetare a pancreasului

Cercetarea histologică a biopstatelor din pancreas

În stadiile precoce ale PC se depistează multiple focuse de necroză lipidică, înconjurate de fibroză lobulară sau periductală, formarea de dopuri proteice și calcinate, dopuri proteice în ramurile laterale ale ductului pancreatic principal. În stadiile tardive se observă stricturi și dilatări ale ductelor pancreatice. De asemenea, pot să se releve dopuri proteice cu eozinofile și cu calcinate în ductul pancreatic principal. Epiteliul ductular poate fi atrofiat, cu metaplazie, sau nemodificat. Pot fi prezente chisturi de diferite dimensiuni și chiar abcese mici. În progresia fibrozei, septurile perilobulare despart parenchimul lobular în noduli repartizați neuniform, înconjurați de insulițe cu țesut fibros, care par puțin mărite. Rareori se relevă formarea țesutului pseudoinsular, asemănător cu nodulii de regenerare din ciroza hepatică. În stadiile mai avansate se implică țesutul endocrin pancreatic și are loc micșorarea cantității de celule endocrine, proliferarea α -celulelor și a celulelor pancreatice polipeptide. La progresia ulterioară, majoritatea celulelor insulare dispar și doar în unele cazuri proliferază mult în formă de litigii sau asemenea plexurilor.

Tabelul 4. Sensibilitatea și specificitatea unor investigații, utilizate în diagnosticul PC [7]

Metoda	Sensibilitatea	Specificitatea
Cercetarea elastazei în fecale.	57-77%	76-89%
Cercetarea chimotripsinei în fecale.	40-78%	50-90%
Tripsinogenul în serul sangvin.	33-93%	Nu sunt date
NBT-PABA*.	60-90%	60-100%
Testul fluorescein-dilaurat*.	50-100%	50-90%
Tomografia computerizată a organelor abdominale.	74-90%	84-100%
Ultrasonografia transabdominală a pancreasului.	48-83%	60-70%

Notă: * metoda nu este disponibilă în RM.

C.2.3.3.4. Criteriile de diagnosticare a pancreatitei cronice

Caseta 14. Criteriile M-ANNHEIM de diagnosticare a pancreatitei cronice

PC certă se stabilește în prezența unuia sau a mai multor dintre criteriile indicate:

- Calcificări ale pancreasului.
- Leziuni moderate sau marcante (severe) ale ductului pancreatic (conform clasificării Cambridge) (tabelul 7).
- Insuficiență exocrină marcantă sau persistentă exprimată prin steatoree.
- Modificări histologice specifice.

PC probabilă se stabilește în prezența unuia sau mai multor criterii indicate:

- Modificări ductale moderate (conform clasificării Cambridge) (tabelul 7).
- Pseudochisturi recurente sau persistente.
- Teste pozitive funcționale pancreatice exocrine (testul elastaza-1 în materiile fecale, testul cu secretină, testul secretin-pancreozimină).
- Insuficiență endocrină (testul toleranței la Glucoză, modificat).

PC „de limită” este stabilită, când este prezentă o anamneză specifică bolii, dar lipsesc criteriile specifice PC certe și PC probabile. De asemenea, este stabilită ca prim episod al pancreatitei acute, cu sau fără anamneză familială de PC sau prezența factorilor de risc M-ANNHEIM.

Pancreatitele asociate cu consumul de alcool necesită prezența următorilor indici suplimentar la criteriile menționate pentru PC certă, probabilă și cea „de limită”:

- Consumul în exces de alcool în anamneză (> 80 g/zi, la bărbați, și cantități mai mici, la femei, pe parcursul câtorva ani) sau
- Consumul crescut de alcool în anamneză (20-80 g/zi, pe parcurs de câțiva ani), sau
- Consumul moderat de alcool în anamneză (< 20 g/zi, pe parcurs de câțiva ani).

Tabelul 5. Diagnosticul PC conform sistemului de puncte (scorul Layer și Melle)

	Parametrii	Punctele
1.	Calcificări în pancreas	4
2.	Modificări histologice caracteristice	4
3.	Modificări caracteristice la USG sau CPGRE (clasificarea Cambridge)	3
4.	Insuficiența exocrină pancreatică	2
5.	Accese de pancreatită și /sau durere abdominală cronică	2
6.	Diabet zaharat	1

Notă: Diagnosticul de PC se stabilește în 4 și mai multe puncte.

Tabelul 6. Clasificarea Cambridge a modificărilor imagistice din pancreas în pancreatita cronică

Gradul	Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică	Ultrasonografia sau tomografia computerizată
În normă	Ductul pancreatic principal (DPP) și ramificațiile ductale – în normă	<ul style="list-style-type: none"> • Dimensiuni normale și contur regulat al pancreasului • Parenchimul pancreasului omogen • DPP < 2 mm
Echivoc	<ul style="list-style-type: none"> • DPP – în normă, ramificațiile ductale < 3 modificate 	<p><i>Unul dintre următoarele aspecte:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • DPP = 2-4 mm • Ducte neregulate • Ecogenitate crescută a pereților DPP • Dimensiunile pancreasului în limitele a 1-2 norme • Parenchimul pancreasului – neomogen • Contur neregulat al capului și al trunchiului pancreasului • Cavități mici < 10 mm
Ușor	DPP – în normă, 3 ramificații ductale modificate	Două sau mai multe dintre aspectele susnumite
Moderat	Modificare a DPP și a > 3 ramificații ductale	Modificări identice celor menționate pentru gradul ușor
Sever	<p><i>DPP modificat cu minim unul dintre următoarele aspecte:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chisturi mari > 10 mm • Defecte intraductale de umplere • Obstrucție, stricturi sau neregularitate a DPP • Dilatare marcantă a DPP • Dilatare sau neregularitate severă a > 3 ramificații ductale 	<p><i>Identice gradului precedent, cu unul sau mai multe dintre aspectele:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chisturi mari > 10 mm • Pancreas mărit în dimensiuni (> 2 x norma) • Defecte intraductale de umplere sau calculi • Obstrucția, neregularitatea DPP • Afectarea organelor adiacente

Tabelul 7. Criteriile de diagnostic al pancreatitei cronice
(Societatea Pancreas, Japonia, 1997)

Investigația efectuată	Rezultatul investigației	
	PC definită	PC probabilă
USG	Ecou hiperecogen intrapancreatic, cu umbre acustice posterior	Hiperreflectivitate severă intrapancreatică, dilatarea neuniformă a canalului pancreatic, iregularități de contur
TC	Tablou al calcificărilor pancreatice	Pancreas cu contur neregulat
CPGER	Dilatare neuniformă a canalului pancreatic principal, intensitate diversă a distribuției contrastului pe ramuri sau dilatare neuniformă a ductului pancreatic principal și a ramurilor proximale cu obstrucție completă sau incompletă a canalului principal (calcul sau obstacol proteic)	Dilatare neuniformă, exclusiv a canalului pancreatic principal, defecte intraductale, ce sugerează un calcul pancreatic necalcificat sau un trombus proteic

Test secretinic	Scăderea concentrației bicarbonaților, asociată cu reducerea producerii enzimatice și/sau micșorarea volumului secretor	Scădere doar a concentrației bicarbonaților sau a producerii de enzime, în combinație cu micșorarea volumului secretor
Examen histologic	Fibroza cu distribuție neuniformă și pierderea parenchimului exocrin în țesutul examinat obținut prin biopsie, fibroza fiind distribuită pe sectoare în spațiile interlobulare; fibroza intralobulară nu este specifică pentru PC	Fibroză intralobulară asociată cu una dintre următoarele condiții: pierderea parenchimului exocrin, pierderea izolată a insulelor Langerhans sau formarea pseudochisturilor
Suplimentar	Formațiuni proteice, calculi, dilatarea canalelor pancreatice, hiperplazia și metaplazia epiteliului ductal și formațiuni chistice	

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 15. Diagnosticul diferențial al PC

Mai frecvent PC necesită diferențierea de următoarele patologii:

- Ulcer cronic gastric, acutizare.
- Ulcer cronic duodenal, acutizare.
- Litiază biliară.
- Boli inflamatorii ale intestinului subțire și ale intestinului gros.
- Stenoze jejunale.
- Sindrom ischemic abdominal.
- Boli metabolice (porfirie acută intermitentă).
- Tumori pancreatice.

Caseta 16. Momentele-cheie în diagnosticul diferențial al PC

- PC cu sindrom algic se diferențiază de numeroase afecțiuni cu sindroame clinice asemănătoare: ulcer cronic gastric și ulcer cronic duodenal, în faza de acutizare, colecistită cronică, acutizare, colangită cronică, litiază biliară, boli inflamatoare ale intestinului subțire și ale intestinului gros, stenoze jejunale, PC în cadrul sindromului ischemic abdominal, anevrism de aortă abdominală, boli metabolice (porfirie acută intermitentă), tumori pancreatice etc.
- Pentru diagnosticul diferențial este necesară evidențierea semnelor caracteristice fiecărei dintre patologii suspectate, de exemplu:
 - ✓ Boala ulceroasă: anamneza caracteristică, particularitățile durerii ulceroase: ritmicitatea, episodicitatea și periodicitatea, lipsa diareei.
 - ✓ Litiaza biliară și colecistita – sunt caracteristice: dureri cu localizare în hipocondrul drept și iradiere pe dreapta și în sus, în spate, sub omoplat, durere la palpare, simptomele Ker, Ortner, Murphy – pozitive.
- Este dificil diagnosticul diferențiat de tumorile pancreatice. Anamneza, contextul clinic și explorările dirijate (nivelul CA19-9, schimbările respective la USG, la angiografia selectivă, la TC și la biopsia prin laparoscopie) elucidează diagnosticul.
- Diabetul zaharat asociat PC trebuie diferențiat de diabetul zaharat primar.
- Malabsorbția care complică PC trebuie diferențiată de malabsorbția ca sindrom al altor maladii: enteropatia glutenică; boala Crohn, enterita cronică, hiperplazia limfoidă nodosă a intestinului subțire, boala Whipple, limfoame etc.
- Nu este exclusă prezența concomitentă a diferitelor patologii.

C.2.3.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 17. Indicațiile pentru spitalizarea pacienților cu PC

- Pancreatita cronică, în fazele de acutizare moderată sau severă, dat fiind riscurile vitale pentru pacient și necesitatea introducerii, inclusiv, parenterale a preparatelor medicamentoase; pentru efectuarea metodelor suplimentare de diagnostic, nedisponibile în condiții de ambulatoriu.
- Pacienții cu diagnosticul de PC primar stabilit, pentru evaluarea diagnosticului și pentru stabilirea schemei de tratament.
- În cazul tabloului clinic atipic al bolii pentru diagnosticul diferențial.
- Pacienții cu PC, cu progresia rapidă a bolii.
- Pacienții cu PC, la care sunt suspectate sau stabilite complicațiile.
- Pacienții cu PC, și cu sindrom algic refractar la tratament, pentru corecția tratamentului și luarea deciziei în tratamentul chirurgical.

Notă: Pacienții cu acutizare pronunțată a PC se recomandă a fi internat în primele zile în secția de terapie intensivă și de reanimare, pentru monitorizare.

C.2.3.6. Tratamentul pancreatitei cronice (fără complicații)

Scopul tratamentului:

- Diminuarea manifestărilor clinice ale bolii (sindromul algic, sindromul insuficienței funcției exocrine a pancreasului etc.).
- Prevenirea apariției de complicații.
- Profilaxia secundară (recidivele).

Tratamentul PC depinde de activitatea procesului inflamator în pancreas, de intensitatea sindromului algic, de gradul insuficienței funcțiilor, exocrină și endocrină ale pancreasului, de etiologia bolii, de prezența sau de lipsa complicațiilor bolii.

C.2.3.6.1. Modificările de comportament

Caseta 18. Momentele-cheie în regimul și în dieta bolnavului cu PC

- *Excluderea totală a consumului de alcool* (recomandare clinică de nivelul II) [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15]. La bolnavii care continuă consumul de alcool este detectată creșterea frecvenței și a intensității acceselor de durere abdominală, creșterea mortalității, comparativ cu pacienții, care au refuzat consumul de alcool [5, 7].
- Abandonarea fumatului.
- Renunțarea administrării medicamentelor cu efect dăunător asupra pancreasului (este confirmat, faptul că dezvoltarea PC poate fi favorizată de folosirea de GCS, remedii hormonale contraceptive, diuretice, vitamină D, preparate de calciu, imunodepresive etc).
- Alimentația rațională, fracționată în 4-5 ori/zi (masa 5p după Pevzner). Pacienții cu PC trebuie să evite mesele abundente și consumul abundent de lichide, să limiteze consumul de lipide în cazul acceselor episodice, la necesitate – se indică alimentația parenterală sau cea enterală (dovezi de nivelul II).

C.2.3.6.2. Terapia medicamentoasă a pancreatitei cronice

Caseta 19. Obiectivele strategice de bază în tratamentul bolnavilor de PC

- Bolnavul de pancreatită cronică trebuie să inițieze tratamentul la gastroenterolog, în continuare tratamentul trebuie să fie efectuat de gastroenterolog sau coordonat cu el.
- Dacă tratamentul conservator nu este eficient, aceasta nu impune tratamentul chirurgical.

Caseta 20. Modul de stabilire a algoritmului de tratament al bolnavilor cu PC

- Determinarea etiologiei PC pe baza datelor cercetărilor speciale.
- Clarificarea cauzelor sindromului algic.
- Formarea programului de tratament conservator; la necesitate, aprecierea indicațiilor tratamentului chirurgical.
- Suprimarea sindromului algic.
- Diminuarea activității funcționale a pancreasului.
- Corecția dezechilibrului proteaze și inhibitorii lor în țesutul pancreatic și în sânge.
- Limitarea modificărilor inflamatoare și distructive din pancreas.
- Corecția microcirculației în pancreas.
- Stimularea proceselor reparatorii din pancreas.
- Restabilirea refluxului secretului pancreatic.
- Compensarea funcțiilor dereglate ale glandei.
- Înlăturarea cauzelor, ce au dus la dezvoltarea pancreatitei cronice.
- Întocmirea unui program de tratament de reabilitare și profilaxia recidivelor.

Caseta 21.

Recomandările clinice bazate pe dovezi (A, B) în tratamentul durerii în PC

- În forma ușoară de PC refuzul total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10].
- În PC ușoară sunt eficiente remediile anticolinergice; în cazurile severe pot fi utilizate analgezicele centrale și opioidele [10].
- Remediile medicamentoase – fermenții pancreatici pot suplimentar să inhibe secreția enzimelor pancreatice endogene și permit să atenueze durerea în PC ușoară.
- Somatostatina și analogii ei; antagoniștii H_2 -receptorilor și inhibitorii pompei de protoni pot reduce durerea abdominală pancreatică [10].
- Antioxidanții, așa ca vitaminele A, C, E, Seleniul și Metionina pot să înlesnească diminuarea durerii la pacienții cu PC de etiologie alcoolică [10].

Recomandările clinice bazate pe dovezi (B) în tratamentul insuficienței exocrine pancreatice în PC

- În cazul diareei, ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice, este necesar de indicat fermenți pancreatici exogeni și alimentația curativă.
- Fermenții pancreatici exogeni pot să contribuie la reducerea durerii pancreatice.
- Se recomandă capsulele cu minimicrosfere, cu activitate înaltă a lipazei, deoarece cele cu activitate joasă a lipazei sunt ineficiente pentru tratamentul insuficienței exocrine pancreatice.
- Pentru menținerea activității fermenților pancreatici cea mai admisibilă valoare a pH trebuie să fie mai mare de 6 (la pH mai mic de 4 lipaza își pierde activitatea). În legătură cu aceasta, administrarea concomitentă a inhibitorilor pompei de protoni sau a antagoniștilor H_2 -receptorilor poate mări acțiunea fermenților pancreatici, de asemenea, poate reduce durerea.
- Consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20–40% din caloriiile nictemerale, de obicei, mai puțin de 50-70 g; de asemenea, trebuie să se indice o dietă cu conținut sporit de proteină. Pacienților cu steatoree severă li se recomandă administrarea parenterală intravenoasă de trigliceride cu lanț mediu și lung [10].

Recomandările clinice bazate pe dovezi (B) în tratamentul insuficienței endocrine pancreatice în PC

Principiile de tratament al diabetului zaharat, ca complicație a PC, sunt aceleași, cunoscute pentru diabetul zaharat [10].

Recomandările clinice bazate pe dovezi (B) referitor la metodele endoscopice de tratament în PC

- Tratamentul endoscopic în PC se folosește pentru: decompresiunea ductului pancreatic; reducerea durerii pancreatice; și sporirea calității vieții.
- La durere intensă, care nu se jugulează, se poate de prevăzut efectuarea blocadei plexului celiac sub controlul TC sau ecoghidată (în lipsa indicațiilor pentru tratament chirurgical).
- Dilatarea endoscopică sau stabilirea stentului sunt indicate în caz de stricturi ale ductului pancreatic sau în prezența calcinatelor [10].
- Dacă toate metodele enumerate anterior nu sunt eficiente, este necesar de propus tratamentul chirurgical. Acesta se poate îndeplini sau obligatoriu sau în prezența anumitor premise [10].

Caseta 22. Scopul tratamentului în puseul acut al PC

- Jugularea durerii.
- Micșorarea intoxicației.
- Stoparea progresiei procesului patologic în pancreas.
- Stabilizarea situației clinice prin crearea „liniștii” funcționale a pancreasului.
- Controlul semnelor maladii și prevenirea de complicații ale PC.

Caseta 23. Programul terapeutic în PC

- Tratamentul etiologic – *înlăturarea factorilor cauzali*:
 - ✓ Excluderea consumului de alcool.
 - ✓ Excluderea tabagismului.
 - ✓ Refuzul de la medicamentele cu o acțiune nocivă asupra pancreasului.
 - ✓ Înlăturarea obstacolelor în căile pancreatice, biliare.
 - ✓ Tratamentul maladiilor primare, asociate.
 - ✓ Ameliorarea microcirculației în pancreas.
- Tratamentul în puseul acut al PC:
 - ✓ Tratamentul sindromului algic abdominal.
 - ✓ Suprimarea secreției pancreatice.
 - ✓ Suprimarea activității enzimelor pancreatice.
 - ✓ Terapia antimicrobiană, antiinflamatoare.
 - ✓ Reducerea hipertensiunii în canalul pancreatic.
 - ✓ Tratamentul: intoxicației, deshidratării, dereglărilor electrolitice, insuficienței vasculare.
 - ✓ Alimentația curativă.
 - ✓ Corecția dereglărilor funcționale pancreatice.
 - ✓ Stimularea proceselor de reparare în pancreas.
 - ✓ Corecția dereglărilor imunologice.
 - ✓ Normalizarea: secreției gastrice, funcțiilor hepatice, funcției căilor biliare.

Tabelul 8. Recomandările OMS (1998) în tratamentul durerii în PC [20]

Pași	Analgezicele și remediile suplimentare	Preparatele
I. Durere moderată	Analgezice periferice	Paracetamol, Metamizol
II. Durere pronunțată (<i>primul pas – neeficient</i>)	Analgezice periferice + analgezice cu acțiune centrală	Paracetamol, Metamizol + Pentazocină
IIIa. Durere mai intensă (<i>al doilea pas – neeficient</i>)	Opioide ușoare	Tramadol, Tilidină***
IIIb*. Durere mai intensă (<i>pasul IIIa – neeficient</i>)	Neuroleptice și/sau antidepresante	Levomepromazină, Clomipramină
IV. Durere extrem de intensă, insuportabilă (<i>pasul IIIb – neeficient</i>)	Opioide	Buprenorfină***, Morfină**

Notă: * adăugarea neurolepticului și/sau a antidepresantului poate fi efectuată și la alți pași (nu doar la pasul IIIa). Din pozițiile medicinei bazate pe dovezi, este dovedită eficacitatea Tramadolului: 800 mg *per os* (nivelul A) și a antidepresantului Amitriptilin – 75-150 mg/24 de ore (nivelul A);

** opiniile despre indicarea Morfinei sunt contradictorii; se permite utilizarea ei doar excepțional și cu administrare concomitentă de Atropină.

*** preparatul nu este înregistrat în RM

C.2.3.6.3. Schemele de tratament în PC

Tabelul 9. Lista de intervenții și de servicii în tratamentul pancreatitei cronice

		Metode			
Metode generale	Regim	În puseu acut, inițial – de salon. După reducerea durerii – regimul general. Recomandări: de exclus fumatul și, evident, alcoolul.			
	Dieta	În cazul puseului acut sever, care se echivalează cu pancreatita acută, primele zile: masa 0 (foame), cu aspirarea conținutului gastric prin sonda nazogastrică, apă minerală – pînă la cuparea sau reducerea intensității durerii. Lărgirea treptată a dietei – alimentație frecventă, fracționată, cu reducerea grăsimilor animaliere; dieta ce corespunde mesei 5p după Pevzner; în insuficiența funcției endocrine a pancreasului – masa 5p/9. Respectarea principiilor alimentației raționale (<i>anexa 5</i>).			
Metode terapeutice	Denumire a preparatului	Posologie	AMP	AMSA	AMS
Alimentația parenterală, cu scop de substituție, în cazul puseului acut sever, care se echivalează cu pancreatita acută					
Soluții proteice	Soluție de Albumină	10% – 100 ml/24 de ore, i.v., perfuzie	-	-	R
	Plasmă	250-50 ml/24 de ore, i.v., transfuzie	-	-	R
Soluții de electroliți	Soluție de Clorură de sodiu	0,9%, pînă la 1000 ml/24 de ore, i.v., perfuzie	-	R	O

Soluții coloidale	Dextran 40	400 ml/24 de ore, i.v., perfuzie	-	R	R
Soluție de Glucoză	Soluție de Glucoză	5-10%, 500 ml/24 de ore, i.v., perfuzie	-	R	R
Pentru cuparea sindromului dolo					
Enzime pancreatice, cu conținut înalt de proteaze, care nu conțin bilă și extracte ale mucoasei gastrice; în formă tableată	Pancreatină în formă tableată	Doze adecvate (150 mg, 300 mg și mai mult) de 4-5 ori între mese	O ¹	O ¹	O ¹
M-Colinolitice și/sau	Atropină	Sol. 0,1%, 1 ml, i.m., subcutanat	R	R	R
	Pirenzepină*	10 mg – i.m. sau i.v., în fiecare 8 -12 ore; 50 mg x 2ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	Platifilină	Sol. 0,2%, 1–2 ml, subcutanat <i>per os</i> , 3–5 mg x 2–3 ori/zi	R	R	R
Spasmolitice miotrope	Papaverină sau	Sol. 2%, subcutanat, i.m., 1–2 ml x 2-3 ori/24 de ore; i.v., încet, câte 1 ml, dizolvat prealabil cu 10-20 ml 0,9% soluție de Clorură de sodiu	R	R	R
	Drotaverină sau	40 mg-2 ml, i.m., s.c., i.v. lent 40–80 mg (1–2 tablete) <i>per os</i> x 2–3 ori/zi	R	R	R
	Mebeverină sau	200 mg, <i>per os</i> x 2 ori/zi (dimineața și seara)	R	R	R
	Pinaveriu bromid*	50 mg, <i>per os</i> x 3–4 ori/zi	R	R	R
Alte preparate cu efect spasmolitic, administrate în dischineziile sfincterului Oddi	Aminofilină	2,4% – 10 ml, 1 x 2 ori/zi în bolus, lent, i.v.	R	R	R
	Alverin + Simeticon*	Comprimate, 1-2 x 2–3 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	Himecromon	Comprimate, 200 mg, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	Isosorbid mononitrat sau	5 mg, comprimate, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	Nitroglicerină	5 mg, comprimate 1 x 3 ori/zi	R	R	R
Analgezice neopioide	Metamizol	25 – 50 %, 1–2 ml x 2–3 ori/zi, i.m. sau i.v.	O	O	O
Preparate complexe cu efect analgetic și spasmolitic și/sau	Baralgin**	5 ml, soluție injectabilă, 1 x 2 ori/zi; comprimate – 1 x 3 ori/zi	R	R	R
	Spasmalgon**	Comprimate – 1 x 3 ori/zi	R	R	R
Antiinflamatoare nesteroidiene și/sau	Paracetamol	500 mg, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i> , cu o oră pînă la masă sau <i>per rectum</i> .	R	R	R
	Diclofenac	75 mg-3 ml, 1 x 2 ori/zi, i.m.	-	R	R

Neuroleptanalgezia și/sau	Fentanil, concomitet cu	0,005% – 1-2 ml, 1-2 ori/zi +	-	-	R
	Droperidol	0,25% – 1-2 ml, 1-2 ori/zi	-	-	R
Analgezice opioide (cu excepția Morfinei). Utilizarea morfinei este contraindicată din cauza dezvoltării spasmului sfincterului Oddi	Tramadol	50-100 mg; soluție injectabilă, 1-2 ml, i.m., i.v., subcutanat; capsule sau supozitoare. La ineficacitatea unei doze peste 30-60 min de repetat; la dureri puternice doza de 100 mg x 4 ori/24 de ore, maxim – 800 mg/24 de ore	-	R	R
Antidepresante	Amitriptilină	75-150 mg/24 de ore	R	R	R
	Alprazolam etc.	0,25-0,50 mg, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
<i>Pentru cuparea sindromului dolo abdominal: micșorarea secreției gastrice și pancreatice și a presiunii intrapancreatice (intracanalare)</i>					
Inhibitorii pompei de protoni sau	Ezomeprazol* sau	40 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i>	O	O	O
	Rabeprazol sau	20 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i>	O	O	O
	Lansoprazol sau	30 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i>	O	O	O
	Omeprazol sau	40-80 mg/24 de ore, i.v., în bolus; 20 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i> 40-80 mg/24 de ore, i.v., în bolus; 20 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i>	O	O	O
	Pantoprazol	40 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i>	O	O	O
Antagoniștii H ₂ -receptorilor histaminici	Famotidină	20-40 mg x 2 ori/zi, i.v., bolus, lent	O	O	O
		20 mg x 2 ori/zi sau 40 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i>	O	O	O
	Ranitidină	50 mg x 2 ori/zi, i.v., bolus, lent 150 mg x 2 ori/zi sau 300 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i>	O	O	O
Analogii sintetici ai somatostatinei	Analogii sintetici ai somatostatinei	50-100 mcg, subcutanat, de 1-3 ori/zi	R	R	R
Antiacide	Fosfat de aluminiu	suspensie buvabilă, plicuri sau pastille masticabile, 15 ml x 2 – de 3 ori/zi	R	R	R
	Hidroxid de aluminiu și Hidroxid de magneziu	suspensie buvabilă, plicuri, 15 ml x 3 ori/zi	R	R	R
Citoprotectoare (<i>Antiacidele administrate simultan le reduc considerabil eficacitatea</i>)	Sucralfat	500-1000 mg (1-2 compr.) x 4 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R

Terapia de substituție: corecția funcției exocrine pancreatice					
Enzimoterapia: poli-fermenți în doze mari, de elecțiune – în formă de capsule, care conțin minimicrosfere sau minicomprimate de pancreatină, cu d < 2 mm, acoperite cu membrană enterosolubilă	Pancreatină	Doza – individualizată, inițial – 10 000-25 000 UI lipază, <i>per os</i> , în timpul mesei x 3 ori/zi; la necesitate, doza se mărește	O ¹	O ¹	O ¹
Remediile pentru ameliorarea motoriciei tractului digestiv					
Prokinetice	Domperidonă	10 mg x 3 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	Metoclopramidă	Sol. 0,5% – 10 mg/2 ml, i.v., lent, i.m. x 3 ori/zi; 10 mg x 3 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
Pentru corecția insuficienței vitaminice					
Vitamine, polivitamine cu antioxidanți	Retinol (vitamina A)	3300 UI x 2ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	Tocoferol (Vitamina E)	100 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	<i>sau</i>				
	Tri-vi plus**	1 x 2 ori/zi, <i>per os</i>	R	R	R
	<i>sau</i>				
	Trio-Vit** <i>sau</i>		R	R	R
	Meco BC-Complex**		R	R	R

Notă: R – recomandabil; O – obligatoriu.

* preparatul nu este înregistrat în RM.

** preparat compus.

¹ Enzimele pancreatice în formă tabletată sunt indicate în tratamentul sindromului dolo; enzimele pancreatice în formă de capsule, care conțin minimicrosfere sau minicomprimate, sunt indicate în corecția insuficienței pancreatice exocrine:

- ✓ Tratamentul parenteral ambulatoriu se efectuează în condiții de staționar de zi.
- ✓ În pancreatita cronică autoimună este eficientă **corticoterapia**.
- ✓ Procaina prezintă o alternativă în tratamentul PC. Are efect antidolor, reduce secreția exocrină a pancreasului. Se recomandă și pentru micșorarea activității fermentului fosfolipaza-A2. Micșorează excitabilitatea creierului și a sistemelor colinergice periferice, reduce formarea acetilcolinei, are acțiuni spasmolitice și ganglioplegice. Se administrează câte 50-100 ml soluție de 0,25% de Procaină în perfuzie intravenoasă.
- ✓ Inhibitorii proteazici (medicamente antienzimatice) sunt indicați în caz de acutizare severă a PC, echivalentă cu pancreatita acută, în caz de hiperfermentemie evidentă, sindrom de coagulare intravasculară diseminată; administrarea necontrolată favorizează progresia insuficienței funcționale a pancreasului.
- ✓ Eficacitatea enzimelor pancreatice se asigură prin asocierea cu medicamente antisecretoare.

Caseta 24. Indicațiile tratamentului chirurgical în PC

Indicații absolute:

- Prezența pseudochistului, complicat cu infecție, cu rupere, sau hemoragie.
- Alte indicații (relative):
- Durerea ce nu se remite, insuficiența tratamentului medicamentos.
- Complicațiile, care includ pseudochistul pancreatic, fistula pancreatică sau calcinatele pancreatice, pentru care tratamentul endoscopic nu este eficient sau nu poate fi efectuat din cauze tehnice.
- PC se asociază cu bolile biliare, care necesită tratament chirurgical, așa ca litiaza biliară sau stricturi ale coledocului.
- Icter mecanic (obstructiv) ca rezultat al PC, care nu se rezolvă.
- Când este imposibil de exclus cancerul pancreatic.

C.2.3.7. Supravegherea pacienților

Bolnavii cu PC necesită control medical activ pentru diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat al complicațiilor PC.

Tabelul 10. Supravegherea pacienților cu PC de către medicul de familie

Intervențiile și procedurile diagnostice	Frecvența
Obligatori	
Controlul la medicul de familie	2 ori/an
Hemoleucograma, trombocitele	2 ori/an
Alfa-amilaza serică	2 ori/an
Glicemia	2 ori/an
Coprograma	0 dată/an
USG organelor abdominale și retroperitoneale	0 dată/an
EKG	0 dată/an
Analiza generală a urinei	0 dată/an
Controlul la gastroenterolog	1-2 ori/an
Suplimentar	
Lipaza serică	2 ori/an
Alfa-amilaza urinei	0 dată/an
Bilirubina directă, indirectă	0 dată/an
ALT	0 dată/an
AST	0 dată/an
FA	0 dată/an
Proteina totală, albuminele	0 dată/an
Testul de toleranță la Glucoză	0 dată/an
Markerii virali: AgHBs, anti-HBcor sumar, anti-VHC	0 dată/an
Ureea, creatinina	0 dată/an
FEGDS	0 dată/an
Microradiografia cutiei toracice	0 dată/an
Consultația altor specialiști	Conform indicațiilor

Tabelul 11. Supravegherea pacienților cu PC de către gastroenterolog

Intervențiile și procedurile diagnostice	Frecvența
Obligativ	
1. Metodele fizicale de cercetare:	
Cunoașterea acuzelor, colectarea anamnezei	2 ori/an
Examenul clinic standard obiectiv	2 ori/an
2. Cercetările de laborator	
Hemoleucograma, trombocitele	2 ori/an
Alfa-amilaza sau alfa-amilaza pancreatică și lipaza serică	2 ori/an
Glucoza serică	2 ori/an
Bilirubina directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteina totală și fracțiile ei, creatinina, ureea, Fe, proteina C-reactivă, Ca, K, Na, Cl	O dată/an
Analiza generală a urinei	O dată/an
Coprograma	O dată/an
3. Cercetările imagistice	
USG organelor abdominale și retroperitoneale	O dată/an
FEGDS	O dată/an
Recomandabil	
Elastaza-1 în fecale	O dată/an
Elastaza în ser	O dată/an
Coagulograma	Conform indicațiilor
Screening-ul serologic (AgHBs, anti-HBcor sumar, anti-VHC etc., conform indicațiilor)	O dată/an
Amilaza urinei	O dată/an
Microradiografia cutiei toracice	O dată/an
ECG în 12 derivații standard	O dată/an
Cercetarea radiologică a stomacului și a duodenului	Conform indicațiilor
Radiografia abdominală panoramică pe gol (cu laterografie în poziție verticală)	Conform indicațiilor
Tomografia computerizată	Conform indicațiilor
Consultațiile specialiștilor:	
Ghirurg, gastrochirurg	Conform indicațiilor
Psihoterapeut	Conform indicațiilor
Endocrinolog	Conform indicațiilor

C.2.3.7.1. Stările de urgență (subiectul protoalelor separate)

Caseta 25. Stările de urgență a PC

- Puseul acut sever, care se echivalează cu pancreatita acută.
- Complicațiile timpurii ale pancreatitei cronice (caseta 26).

C.2.4. Complicațiile pancreatitei cronice (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 26. Complicațiile pancreatitei cronice

- **Complicații timpurii:** icter mecanic; hipertensiune portală (forma subhepatică – tromboză și/sau compresiune a venei portale sau a venei lienale); hemoragii prin dilatare varicoasă de genă nonhepatică a venelor esofagiene și gastrice; hemoragii intestinale; hematom subcapsular și ruptură a splinei; ruperea chistului pancreatic etc.; obturarea sistemului de drenaj pancreatic, cu formarea chisturilor retențioase (K86.2) și a pseudochisturilor (K83.3); ruperea chisturilor retențioase și formarea pseudochisturilor (K83.3); bacteriene (abces al pancreasului – (K85), parapancreatită, flegmonă retroperitoneală, colangită etc.); formare de fistule, de pseudoanevrisme ale arterelor adiacente pancreasului; complicații sistemice (sindromul coagulării intravasculare diseminate; insuficiențe respiratorie, hepatică, renală; encefalopatie).
- **Complicații tardive:** steatoree (K90.1) și alte semene ale maldigestiei și ale malabsorbției (hipovitaminoză, osteoporoză etc.); diabet zaharat; stenoza duodenală; fenomene de compresiune și stenoza a altor organe: coledoc, stomac (antrum, pilor), colon etc.; serozite enzimatice: (pleurezie, pericardită); necroze osoase aseptice; osteomalacie; encefalopatie; complicații infecțioase: infiltrate inflamatoare, colangită septică și alte stări septice, parapancreatită, pleurită reactivă și pneumonită, paranefrită; anemie.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistentă a medicului de familie; • laborant.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • acces pentru USG abdominală; • acces pentru FEGDS; • laborator clinic și biochimic standard pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, trombocite, analiză generală a urinei, glucoză, alfa-amilaza în ser și în urină, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, proteină totală etc.; • acces pentru analize imunologice și virusologice: AgHBs, anti-HBcor, anti-VHC, anti-VHD.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M-Colinolitice: Atropină, Pirenzepină*, Platifilină. • Spasmolitice miotrope: Papaverină, Drotaverină, Pinaveriu bromid* sau Mebeverină. • Alte preparate cu efect spasmolitic, administrate în dischineziile sfincterului Oddi: Aminofilină, Alverin+Simeticon*, Himecromon, Isosorbid mononitrat sau Nitroglicerină. • Analgezice neopioide: Metamizol. • Preparare complexe cu efect analgezic și spasmolitic: Baralgin**, Spasmalgon**. • Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac.

	<ul style="list-style-type: none"> • Analgezice opioide: Tramadol. • Antidepresante: Amitriptilină, Alprazolam. • Antisecretorii: inhibitori ai pompei de protoni, antagoniști ai H₂-receptorilor histaminici. • Analogii sintetici ai Somatostatinei. • Antiacide: Fosfat de aluminiu, Hidroxid de aluminiu și Hidroxid de magneziu. • Citoprotectoare: Sucralfat. • Polifermenți: Pancreatină. • Prokinetice: Domperidonă, Metoclopramidă. • Vitamine, polivitamine cu antioxidante: Retinol, Tocoferol, Tri-vi plus**, Trio-Vit**, Meco BC-Complex**.
<p>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gastroenterolog certificat; • chirurg/gastrochirurg; • psihoterapeut; • endocrinolog; • medic specialist în diagnostic funcțional; • endoscopist; • medic în ultrasonografie și în endoscopie; • radiolog; • medici de laborator; • asistente medicale. <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • aparat pentru USG abdominală; • fibroesofagogastroduodenoscop; • cabinet radiologic; • laborator clinic, imunoenzimologic și biochimic pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, hematocritul, analiză generală a urinei, glicemie, alfa-amilază ser, alfa-amilază pancreatică în ser, lipază ser, bilirubină directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteinogramă, lipidogramă, creatinină, uree, potasiu, sodiu seric, clor seric, calciu seric, proteină C-reactivă, coagulogramă, lactatdehidrogenază, coprogramă, alfa-amilază a urinei; • laborator imunologic: pentru determinare de: markeri virali ai hepatitelor B, C și D; markeri ai proceselor autoimune: ANA, imunoglobuline serice – IgM, IgA, IgG, CIC în ser, grup sangvinic și Rh-factor etc.; • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN, scintigrafie pancreatică.

	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M-Colinolitice: Atropină, Pirenzepină*, Platifilină. • Spasmolitice miotrope: Papaverină, Drotaverină, Pinaveriu bromid* sau Mebeverină. • Alte preparate cu efect spasmolitic, administrate în dischineziile sfincterului Oddi: Aminofilină, Alverin+Simeticon*, Himecromon, Isosorbid mononitrat sau Nitroglicerină. • Analgezice neopioide: Metamizol. • Preparate complexe cu efect analgezic și spasmolitic: Baralgin**, Spasmalgon**. • Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac. • Analgezice opioide: Tramadol. • Antidepresante: Amitriptilină, Alprazolam. • Antisecretorii: inhibitori ai pompei de protoni, antagoniști ai H₂-receptorilor histaminici. • Analogii sintetici ai Somatostatinei. • Antiacide: Fosfat de aluminiu, Hidroxid de aluminiu și Hidroxid de magneziu. • Citoprotectoare: Sucralfat. • Polifermenți: Pancreatină. • Prokinetice: Domperidonă, Metoclopramidă. • Vitamine, polivitamine cu antioxidante: Retinol, Tocoferol, Tri-vi plus**, Trio-Vit**, Meco BC-Complex**. • Soluții de electroliți: soluție de Clorură de sodiu. • Soluții coloidale: Dextran 40. • Soluție de Glucoză.
<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • internist; • medic în diagnostic funcțional; • medic în ultrasonografie și endoscopie; • endocrinolog; • psihoterapeut; • medic-imagist; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: gastrolog/hepatolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg, psihoterapeut. <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • aparat pentru USG abdominală și retroperitoneală; • aparat pentru USG endoscopică; • fibroesofagogastroduodenoscop, • cabinet radiologic;

	<ul style="list-style-type: none"> • laborator clinic, imunoenzimologic și biochimic pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, hematocritul, analiză generală a urinei, glicemie, alfa-amilază ser, alfa-amilază pancreatică în ser, lipază ser, bilirubină directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteinogramă, lipidogramă, creatinină, uree, potasiu, sodiu seric, clor seric, calciu seric, proteină C-reactivă, coagulogramă, lactatdehidrogenază, coprogramă, alfa-amilază a urinei; • laborator imunologic: pentru determinare de: markeri virali ai hepatitelor B, C și D; markeri ai proceselor autoimune: ANA, imunoglobuline serice – IgM, IgA, IgG, CIC în ser, grup sangvinic și Rh-factor etc.; • acces pentru efectuarea anticorpilor anti-HIV-1, anti-HIV-2, anticorpilor anti-<i>Treponema pallidum</i>; • acces pentru efectuarea examinărilor: CPGER; USG-Doppler, TC, RMN, scintigrafia pancreatică și hepatosplenică, pentru determinarea ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR; • laborator bacteriologic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M-Colinolitice: Atropină, Pirenzepină*, Platifilină. • Spazmolitice miotrope: Papaverină, Drotaverină, Pinaveriu bromid* sau Mebeverină. • Alte preparate cu efect spasmolitic, administrate în dischineziile sfincterului Oddi: Aminofilină, Alverin+Simeticon*, Himecromon, Isosorbid mononitrat sau Nitroglicerină. • Analgezice neopioide: Metamizol. • Preparare complexe cu efecte analgezic și spasmolitic: Baralgin**, Spasmalgon**. • Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac. • Analgezice opioide: Tramadol. • Antidepresante: Amitriptilina, Alprazolam. • Antisecretorii: inhibitori ai pompei de protoni, antagoniști ai H₂-receptorilor histaminici. • Analogii sintetici ai Somatostatinei. • Antiacide: Fosfat de aluminiu, Hidroxid de aluminiu și Hidroxid de magneziu. • Citoprotectoare: Sucralfat. • Polifermenți: Pancreatină. • Prokinetice: Domperidonă, Metoclopramidă. • Vitamine, polivitamine cu antioxidante: Retinol, Tocoferol, Tri-vi plus**, Trio-Vit**, Meco BC-Complex**. • Soluții de electroliți: soluție de Clorură de sodiu. • Soluții coloidale: Dextran 40. • Soluție de Glucoză. • Soluții proteice: soluție de Albumină, Plasmă.

<p>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/he-patologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gastrolog/hepatolog; • medic în diagnostic funcțional; • medic în ultrasonografie și endoscopie; • medic-imagist; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor; • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • aparat pentru USG abdominală; • fibrogastroduodenoscop; • cabinet radiologic; • laborator clinic, imunoenzimologic și biochimic pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, hematocrit, analiză generală a urinei, glicemie, alfa-amilază ser, alfa-amilază pancreatică în ser, lipază ser, bilirubina directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteinogramă, lipidogramă, creatinină, uree, potasiu, sodiu seric, clor seric, calciu seric, proteină C-reactivă, coagulogramă, lactatdehidrogenază, coprogramă, alfa-amilază a urinei; • laborator imunologic: pentru determinare de: markeri virali ai hepatitelor B, C și D; anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2, anticorpi anti-<i>Treponema pallidum</i>; markeri ai proceselor autoimune: ANA, a imunoglobuline serice – IgM, IgA, IgG, CIC în ser, grup sangvinic și Rh-factor etc.; • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC (spiralată, după posibilități), RMN, scintigrafie pancreatică; • laparoscopie; • colangiopancreatografie endoscopică retrogradă; • angiografie; • puncție-biopsie pancreatică; • laborator de urgență; • laborator virusologic (determinarea cantitativă, prin reacția de polimerizare în lanț, a ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD și a markerilor virusurilor hepatotrope); • laborator bacteriologic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enumerate pentru tratament, etapa anterioară.

Notă:

- * preparatul nu este înregistrat în RM.
- ** preparat compus.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori măsurile profilactice în domeniul diagnosticării precoce a PC, a tinde spre compensarea clinică a procesului patologic din pancreas în stadiile precoce, a preveni progresia rapidă a PC, a preveni apariția complicațiilor și a cancerului pancreatic	1.1. Ponderea pacienților adulți, cu patologie pancreatică, cărora în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc ai dezvoltării PC și ai progresiei bolii, pe parcursul unui an 1.2. Ponderea pacienților adulți cu PC, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc ai dezvoltării PC și ai progresiei bolii de către medicul din staționar, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți cu PC, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc ai dezvoltării PC și ai progresiei bolii de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți cu PC, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	A facilita depistarea precoce a bolnavilor cu PC	2.1 Ponderea pacienților adulți diagnosticați cu PC, fără complicații, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți cu PC, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc ai dezvoltării PC și ai progresiei bolii de către medicul din staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de PC, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
3.	A spori calitatea diagnosticării, a examinării și a tratamentului acordat pacienților cu PC, fără complicații. A unifica metodele de management a pacientului cu PC	3.1. Ponderea pacienților adulți, cu PC fără complicații, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Pancreatita cronică la adult</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an 3.2. Ponderea pacienților adulți, cu PC fără complicații, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Pancreatita cronică la adult</i> , în staționar, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți, cu PC fără complicații, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Pancreatita cronică la adult</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de pacienți adulți cu PC, fără complicații, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Pancreatita cronică la adult</i> , în staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de PC fără complicații, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an Numărul total de pacienți adulți, cu PC fără complicații, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an
4.	A spori numărul de pacienți cu PC, fără complicații, la care sindromul algic abdominal și de insuficiență a funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului sunt controlate adecvat. A ameliora calitatea vieții la pacienții cu PC	4.1 Ponderea pacienților adulți, cu PC supravegheați de către medicul de familie, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Pancreatita cronică la adult</i> , pe parcursul unui an 4.2 Ponderea pacienților adulți cu PC, care au dezvoltat sindroame de insuficiență a funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți cu PC, supravegheați de către medicul de familie, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Pancreatita cronică la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de pacienți adulți cu PC, care au dezvoltat sindroame de insuficiență a funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de PC, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an Numărul total de pacienți adulți cu diagnosticul de PC, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Gradul de manifestare a insuficienței funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului [16]

- I. Insuficiență exocrină a pancreasului (steatoree)
- Absentă: lipidele în fecale < 7 g/24 de ore.
 - Moderată: prezența lipidelor în fecale – 7-15 g/24 de ore.
 - Severă: prezența importantă a lipidelor în fecale > 15 g/24 de ore.
- II. Insuficiență endocrină a pancreasului:
- Absentă.
 - Diabet zaharat latent.
 - Diabet zaharat clinic manifest.

Anexa 2. Criteriile de determinare a tipurilor patologice de secreție exocrină a pancreasului [22]

Tipul	Datele cercetării aspiratului duodenal
Hiposecretor	Scăderea secreției de enzime și bicarbonați: volum secretor în normă. <i>Este caracteristic în fibroza difuză a pancreasului – pancreatite hipoenzimatice. Poate fi înregistrat și în mucoviscidoză, mai rar – în cancerul pancreatic.</i>
Hipersecretor	Volumul secretor și debitul de bicarbonați – în normă sau elevat, crește nivelul enzimelor. <i>Este caracteristic în procesele inflamatoare precoce, superficiale – fără semne de atrofie a celulelor acinoase și fără semne de fibroză exprimată. Se atestă în stadiile incipiente ale PC. Poate fi înregistrat și în reținerea nesemnificativă și de scurtă durată a refluxului secreției pancreatice (spasmul de scurtă durată a sfincterului Oddi etc.).</i>
Obstructiv bloc inferior	Scăderea volumului secretor în condițiile concentrației normale de bicarbonați și enzime, ce duce la scăderea debitului lor. <i>Este caracteristic în pancreatitele obstructive (papilite, obturația ductului prin litiază etc.).</i>
bloc superior	Scăderea volumului secretor în condițiile concentrației normale de bicarbonați, concentrația enzimelor în normă sau sporită, dar debitul lor – scăzut. <i>Această variantă denotă inflamația pancreasului.</i>
Ductular	Scăderea volumului secretor, nivelul enzimatic în normă, creșterea bruscă a concentrației bicarbonaților. <i>Această variantă atestă inflamarea ductelor pancreatice, cu dereglarea reabsorbției de bicarbonați.</i>

Notă: Tipurile de dereglări în secreția exocrină a pancreasului se pot determina doar în funcție de rezultatele cercetării conținutului duodenal cu sonda (în dinamica testelor de stimulare).

Anexa 3. Procedura de executare a testului cu Aminofilină și Glucoză, intravenos

- Dimineata, *à jeun*, pînă la sondaj, cînd pacientul se află în stare de liniște psihică și fizică totală, se colectează prima probă de sînge. Se determină activitatea enzimelor pancreatice serice: alfa-amilaza, lipaza, tripsina, glicemia (după posibilitate se determină și inhibitorii proteazici: alfa-1-antitripsina, alfa-2-macroglobulina; insulina imunoreactivă, peptida C; enzimele lizozomale: beta-glucozidaza, beta-galactozidaza, beta-glucuronidaza, arilsulfataza A și B).
- Se introduce sonda gastroduodenală cu dublu lumen în stomac și se extrage conținutul gastric.
- După trecerea olivei părții duodenale a sondei în duoden, se extrage în eprubete pe gheață timp de 15 minute conținutul duodenal bazal, care prezintă secreția spontană, timp în care continuă extragerea conținutul gastric.
- Prin lumenul proximal duodenal al sondei se introduc 30 ml soluție de Sulfat de magneziu de 33%, cu temperatura 37°C și porțiunea duodenală a sondei se leagă.
- Peste 3-4 minute se dezleagă capătul duodenal al sondei și se colectează bila pe porții prin metoda fracționată, care include și golirea veziculei biliare. Concomitent se prelungește extragerea conținutul gastric.
- După 15 minute de colectare a bilei hepatice se administrează intravenos succesiv 10 ml soluție de Aminofilină de 2,4% și 50 ml soluție de Glucoză de 40%.
- Probele de sînge pentru cercetarea în dinamică a indicilor necesari (numiți anterior) se colectează peste 5 min, 10 min, 30 min, 60 min și peste 120 min, monitorizate de la sfîrșitul introducerii intravenoase a medicamentelor cu efect stimulator.
- Colectarea conținutului duodenal se efectuează în eprubete pe gheață, schimbînd-le fiecare 15 minute, timp de o oră. În conținutul duodenal se studiază cantitatea, pH-ul, activitatea și debitul enzimelor pancreatice, markerii virali și alți indici necesari.

Anexa 4. Mecanismul de acțiune a testului cu Aminofilină și Glucoză, intravenos

- Secreția pancreatică exocrină este supusă controlului neurohumoral. Activarea adenilatciclazei prezintă unul dintre mecanismele transmiterii intracelulare a informației de la receptorii specifici ai celulei acinoase. Secretina și peptida intestinală vasoactivă, acționînd asupra receptorilor, activează adenilatciclaza care, prin lanțul de reacții cu participarea adenozin-monofosfatului-ciclic (AMP-c), activează proteinkinaza adenozin-monofosfat-dependentă și stimulează eliberarea zimogenului din granule.
- Aminofilina, ca inhibitor al fosfodiesterazei nucleotide, favorizează acumularea în organism a AMP-c. AMP-c este nu doar mediator al pancreoziminei și al secretinei în acțiunea lor excitantă asupra părții exocrine a pancreasului, dar și mărește secreția insulinei de către glanda pancreatică. AMP-c potențează influența glucozei asupra secreției insulinei.
- Glucoza este stimulatorul fiziologic de bază al secreției insulinei. Cu toate că secreția insulinei se induce și de alte componente sangvine (stimulatori neurohumorali), de substanțe farmacologice, etc., dar aproape toate acestea măresc secreția insulinei în prezența glucozei.
- O importanță majoră în reglarea secreției exocrine a pancreasului o are și acțiunea locală asupra pancreasului exocrin a hormonilor insulari, în special insulina, datorită particularității de vascularizare a pancreasului exocrin prin prezența sistemului portal insuloacinos. Insulina intensifică și modulează acțiunea hormonilor gastrointestinali asupra celulei acinoase.
- Nu vom ignora și rolul stimulator al soluției de Sulfat de magneziu 33% – 30 ml (utilizată în scopul golirii veziculei biliare – sub acțiunea lui crește secreția de colecistokinină), introdusă anterior cu temperatura 37 grade C prin lumenul sondei duodenale.
- Prin colectarea conținutului duodenal (evacuarea lui din duoden), se contribuie la mărirea secreției pancreatice prin includerea mecanismului „*duodenopancreatic*” de autoreglare a secreției pancreatice – decuplarea (întreruperea) inhibării duodenopancreatice pe principiul universal *feed-back* negativ.

Anexa 5. Principiile alimentației raționale

Alimentația. Pacienții cu PC trebuie să evite alimentația abundentă și consumarea cantităților mari de lichide. Se recomandă reducerea consumării lipidelor la accese episodice; la necesitate – alimentație enterală sau parenterală. Pentru scăderea fenomenelor inflamatoare din pancreas, bolnavii de pancreatită cronică trebuie să respecte unele principii de bază în regimul alimentar: trebuie cruțat din punct de vedere chimic nu numai pancreasul, ci și celelalte organe ale sistemului digestiv supuse procesului de inflamare (stomacul, duodenul, ficatul); este importantă digerarea mecanică; în conținutul chimic al regimului alimentar se fac unele restricții; alimentația trebuie să fie fracționată.

Tendențele de ordin restrictiv au fost abandonate treptat, se tinde spre o alimentație completă și echilibrată. Regimul alimentar trebuie să asigure un aport de 2500-3000 kkal/24 de ore și să includă: lipide până la 60 g/zi (540 kkal); glucide – 300-400 g/zi (1200-1600 kkal); proteine – 60-120 g/zi (320-480 kkal). Restricții la băuturile alcoolice, cafea, mesele ce conțin substanțe extractive, cu scopul evitării stimulării brutale a secreției pancreatice, care în condițiile unei tulburări de drenaj determină distensia canalară și apariția durerii. În cazurile cu steatoree importantă și deficit ponderal greu de controlat, se recurge la administrarea de trigliceride cu lanț mediu, care nu necesită lipoliza pancreatică intralumenală și formare micelară. Restricții la grăsimile în stare pură. Aportul de crudități, de celuloze grosolane se reduce, avînd în vedere efectul fibrelor alimentare asupra enzimelor pancreatice (absorbție, sechestrare în gelul format de fibre). Este indicată limitarea conținutului de hidrați de carbon cu ajutorul produselor ușor asimilabile (zahăr, miere etc.), a produselor care fermentează. La indicarea dietei se iau în considerație particularitățile individuale ale persoanei, intoleranța unor anumite produse și bucate.

Sunt cunoscute unele cerințe dietetice care contribuie la reducerea sindromului algic. Acestea includ cîteva recomandări principale: restricția consumării lipidelor până la 50-60-75 g/24 de ore (prioritate se acordă grăsimilor vegetale, limitînd grăsimile animale); includerea în rație a trigliceridelor cu lanț mediu și a peptidelor hidrolizate [21]; consumarea fracționată a cantităților mici de mîncare. Scopul de bază al dietei este suprimarea funcției exocrine a pancreasului. Alte obiective importante în dietă constau în aceia ca componența dietei să contribuie la creșterea sintezei de proteine, să prevină infiltrația lipidică a pancreasului și a ficatului, să micșoreze funcția de contractare a veziculei biliare. În legătură cu importanța stresului oxidativ în patogenia PC se recomandă de îmbogățit rația cu antioxidanți (vitaminele C, E, D, Seleniu, Metionină). Această măsură este inofensivă și nu mult sporește costul rației, dar despre eficacitatea ei în raport cu reducerea durerii din PC sunt dovezi în cercetări controlate (nivelul de dovezi – B) [21].

Anexa 6. Clasificarea gradelor de recomandare și a nivelurilor de evidență [21]

Nivelele de evidență:

I – metaanaliza trialurilor randomizate controlate;

I – cel puțin un trial randomizat controlat, un studiu controlat fără randomizare cu metodologie riguroasă, un studiu experimental cu metodologie riguroasă;

III – studii descriptive cu metodologie riguroasă, studiile comparative, de corelație și caz-control, raporturile comitetelor de experți sau opiniile și/sau experiența clinică a autorităților în domeniu.

Gradele de recomandare:

A – în baza a cel puțin unui studiu randomizat ca parte componentă a unui șir de date de literatură consistente, adresate unei probleme specifice (dovezi, nivelul I);

B – în baza studiilor nonrandomizate efectuate după o metodologie riguroasă (dovezi, nivelul II);

C – în baza raporturilor comitetelor de experți sau a opiniilor și/sau a experienței clinice a autorităților în domeniu, atunci cînd lipsesc studiile de calitate (dovezi, nivelul III).

Anexa 7. Ghidul pacientului cu pancreatită cronică

Pancreasul este un organ de formă alungită, cu greutatea de la 60 de grame pînă la 120 de grame, situat între ficat și splină, anterior de coloana vertebrală, posterior stomacului. Pancreasul este cea mai mare și importantă glandă a sistemului digestiv. Are secreție externă (exocrină) numită și suc pancreatic, care se varsă în intestinul subțire și este necesar digestiei. În același timp, pancreasul are secreție internă (endocrină) – își varsă direct în sînge hormoni importanți, incluzînd și insulina, care reglează cantitatea de zahăr din sînge, reținînd surplusul de glucoză sub formă de glicogen, la nivelul ficatului.

Pancreasul omului secretă nictemeral aproximativ 1-1,5 litri suc pancreatic (cu mediu alcalin), inclusiv, 6-20 mg enzime pancreatice digestive implicate în digestia carbohidraților, a proteinelor și a lipidelor. Digestia este un proces fiziologic constînd în transformarea alimentelor ingerate în substanțe asimilabile. Secreția fermenților digestivi funcționează dependent de ingerarea și de compoziția alimentelor. Controlul secreției pancreatice se realizează predominant hormonal și secundar – nervos vegetativ.

Funcțiile pancreasului exocrin:

- Asigură neutralizarea parțială a conținutului gastric alimentar acid intrat în duoden.
- Asigură transformarea digestiei gastrice în digestie intestinală.
- Realizează digestia cavitara, etapele incipiente ale digestiei intestinale parietale.

Ce este pancreatita cronică?

Pancreatita cronică (PC) este o boală inflamatoare-distructivă a pancreasului de geneză diferită, cu evoluție cronică progresivă în faze, caracterizată prin schimbări morfologice ireversibile ale țesutului pancreatic, cu diferit grad de dereglări ale funcțiilor pancreatice, exocrină și endocrină, cu durere abdominală specifică și/sau cu semne de insuficiență pancreatică.

Cauzele pancreatitei cronice:

Pancreatita cronică este o boală cauzată de multipli factori de risc. Nu există PC cauzată doar de un singur factor. Predispunerea genetică are rol etiopatogenetic fundamental în pancreatitele cronice. Se cunosc diverși factori de risc, care pot favoriza dezvoltarea pancreatitei conice:

- *Consumul de alcool.*
- *Consumul de nicotină.*
- *Factorii de nutriție* (alimentația bogată în grăsimi și proteine, hiperlipidemia).
- *Factorii ereditari.*
- *Factorii ductului pancreatic eferent* (anomalii congenitale, obstrucții ale ductului pancreatic, cicatricizări posttraumatice ale ductului pancreatic, disfuncții ale sfincterului Oddi etc.).
- *Factori imunologici.*
- *Alți factori rar întîlniți și metabolici, inclusiv, toxine.*

Cea mai frecventă cauză a pancreatitei cronice este consumul de alcool. Alcoolul este implicat în 70-90% din calcificările pancreatice. Pancreasul este mai sensibil la alcool comparativ cu ficatul și doza relativ inofensivă pentru ficat este dăunătoare pentru pancreas. Pentru pancreas se consideră periculoasă doza de 40-80 g etanol/zi și foarte periculoasă – mai mare de 80 g. Totuși alcoolul nu este implicat ca factor independent în determinarea PC. Suplimentar la alcool alți factori au rol în dezvoltarea PC alcoolice.

Rol important în determinarea bolii se atribuie prezenței unui obstacol în refluxul sucului pancreatic, inclusiv, microlitiază biliară, ce duce la dereglări cronice de pasaj al sucului pancreatic.

Ce plângeri poate avea un bolnav cu pancreatită cronică la începutul bolii?

- **Principala plângere care alterează calitatea vieții este durerea abdominală.**

Durerea se poate manifesta prin crize recurente, care, în timp, devin mai frecvente sau persistente. Accesul de durere poate să apară la începutul meselor, cu accentuare spre sfârșitul lor, este de lungă durată. Dimineața, durerea poate lipsi, apărând după prânz, ea se accentuează spre seară, continuă în timpul nopții. Durerea este localizată mai frecvent în regiunea superioară a abdomenului, iriază, sub formă de semicentură și de centură, se extinde în hipocondru stâng și drept, în spate. Poate fi puternică sau moderată, profundă, apăsătoare. Consumul excesiv de alcool, mesele bogate în grăsimi, uneori, stresul, pot provoca durerea.

Alte simptome apar mai târziu, sunt semne ale insuficienței pancreatice:

Care semne apar în etapele mai avansate ale bolii?

- Disconfort abdominal.
- Micșorare a apetitului.
- Frică de a mânca din cauza durerii.
- Repulsie la alimente grase.
- Eructații cu aer și cu alimente ingerate.
- Hipersalivare.
- Grețuri, urmate de vărsături care nu aduc ușurare.
- Balonări abdominale postprandiale, flatulență excesivă.
- Dereglarea scaunului (diareea episodică sau alterarea diareii cu constipația).
- Pierdere ponderală.
- Uscăciune a tegumentelor.
- Astenie, adinamie, dereglarea somnului.
- Alergie alimentară, medicamentoasă.

Care sunt modificările scaunului caracteristice pentru pancreatita cronică ?

Scaunul pancreatic tipic este mai voluminos ca de obicei, de consistență păstoasă, neformat – sub formă de terci, de culoare galbenă-surie, aspect grășos, cu miros rînced, greu se spală de pe closet.

Sunt posibile semne caracteristice diabetului zaharat: sete exagerată, urinare frecventă, foame sau oboseală exagerată, scădere fără motiv în greutate, vindecare lentă a rănilor, piele uscată, cu senzație de mâncărime, pierderea sensibilității la nivelul extremității picioarelor, slăbirea vederii.

Care pot fi complicațiile pancreatitei cronice?

- **Complicațiile precoce:** perioade de îngălbenire tranzitorie a tegumentelor (icter), apărute după criza de durere; mărirea tranzitorie a abdomenului în volum din conținutul lichidului liber, hemoragii digestive superioare; formarea chisturilor și pseudochisturilor pancreatice; ruperea chistului pancreatic etc.
- **Complicațiile tardive:** stenoza duodenală și ocluzie duodenală cronică; eliminare de grăsimi în cantități mari prin fecale; infecții locale; arteriopatii ale membrelor inferioare, anemie etc. Pacienții cu PC suferă de dureri abdominale superioare, de perturbări în digestia alimentelor.

PC este o boală mai frecventă decât se considera recent. În ultimii 20 de ani s-a observat o creștere a numărului de cazuri de PC, mai ales, în țările unde consumul de alcool este mare.

Care sunt măsurile de prevenire a pancreatitei cronice?

- Modul sănătos de viață:
 - ✓ limitarea consumului de alcool pentru bărbați < 30 ml/zi, pentru femei < 15 ml/zi (recalculat la etanol pur);
 - ✓ abandonarea fumatului;
 - ✓ alimentația rațională;
 - ✓ menținerea masei corporale optimale (IMC 18,5-25,0);
 - ✓ practicarea exercițiilor fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 de minute;
- Evidența medicului, dacă suferiți de alte boli ale organelor digestive etc.
- Folosirea medicamentelor doar conform indicațiilor medicului.
- Alimentația rațională, fracționată de 4-5 ori/zi
- Evitarea meselor abundente și a consumului abundent de alcool.

Măsurile de suprimare a progresiei în pancreatita cronică:

- Excluderea totală a consumului de alcool.
- Renunțarea la fumat.
- Renunțarea utilizării medicamentelor cu efect dăunător asupra pancreasului (este dovedit faptul că dezvoltarea PC poate fi favorizată de folosirea GCS, a remediilor hormonale contraceptive, a diureticelor, a vitaminei D, a preparatelor de Calciu, a imunodepresantelor etc).

Alimentația conform cerințelor dietetice, rațională, fracționată de 4-5 ori/zi. Pacienții cu PC trebuie să evite mesele abundente și consumul abundent de lichide, să limiteze consumul de lipide în cazul acceselor episodice.

Care este prognosticul pentru bolnavii cu PC?

În lipsa unui tratament adecvat, speranța de viață a pacienților cu pancreatită cronică este mai scăzută față de medie (cu ceva mai mult de 10 ani). Principala cauză de mortalitate nu este boala în sine sau complicațiile acesteia, ci cancerul, tuberculoza, bolile cardiovasculare. Prognosticul este mai favorabil pentru pacienții care nu mai consumă alcool.

BIBLIOGRAFIE

1. AGA Technical Review: Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology*. 1998, Vol. 115, p. 765–776.
2. AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION MEDICAL POSITION. Statement: Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology*. 1998, Vol. 115, p. 763–764.
3. AMMANN R. Diagnosis and management of chronic pancreatitis: current knowledge. *Swiss Med. WKLY*. 2006, Mar 18; Vol. 136 (11-12): 166-74.
4. ANDREN-SANDBERG AKE., HARDT PHILIP D. *Giessen International Workshop on Interactions of Exocrine and Endocrine Pancreatic Diseases*. Giessen International Workshop on Interactions of Exocrine and Endocrine Pancreatic Diseases. Castle of Rauischholzhausen of the Justus-Liebig-University. Giessen, Germany. March 18-19; 2005; *JOP. J Pancreas (Online)* 2005; 6(4): 382-405.
5. ANDREN-SANDBERG AKE., HARDT PHILIP D. *Second Giessen International Workshop on Interactions of Exocrine and Endocrine Pancreatic Diseases*. Castle of Rauischholzhausen of the Justus-Liebig-University. Giessen (Rauischholzhausen), Germany. March 7-8, 2008; *JOP. J Pancreas (Online)* 2008; 9(4): 541-575.
6. BAGUL A., SIRIWARDENA AJITH K. *Evaluation of the Manchester Classification System for Chronic Pancreatitis*. *JOP. J Pancreas (Online)* 2006; 7(4): 390-396.
7. BANK S. Chronic Pancreatitis //American College of Physicians. 2005-08-22. p. 1 – 29.
8. BOTNARU V. Compediu de gastroenterologie. Afecțiuni pancreatice. Pancreatita cronică. p. 335 – 355.
9. ETEMAD B., WHITCOMB D. C. *Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments*. *Gastroenterology*, 2001, no. 120, p. 682-707.
10. GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS (NANJING, 2005). Pancreas Study Group, Chinese Society of Gastroenterology. *Chin. J. Dig. Dis.*, 2005, Vol. 6, p. 198 - 201.
11. LANKISCH P. G., LOHR-HAPPE A., OTTO J., CREUTZFELDT W. *Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease*. *Digestion*. 1993; 54: 148-55.
12. PANCREATITACRONICĂ. *Medicina internă. Volumul II. Gastroenterologie, hepatologie, reumatologie* sub. red. C. Babiuc, V.- T. Dumbrava. Chișinău, 2007.
13. RAMESH H. *Proposal for a new grading system for chronic pancreatitis: the ABC system*. *J Clin. Gastroenterol.*, 2002; 35: 67-70.
14. SAHELJ., CROSR. C., DURBEC J. P., SARLESH., BANK S. et al. *Multicenter pathological study of chronic pancreatitis. Morphological regional variations and differences between chronic calcifying pancreatitis and obstructive pancreatitis*. // *Pancreas*, 1986, no. 1, p. 471 - 477.
15. SCHNEIDER A., LÖHR J. M., SINGER M. V. *The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease*. *J. Gastroenterology*, 2007; 42: 101-19.
16. TÎBÎRNĂ I. BUGAI R. *Pancreatita cronică. Actualitate. Etiologie și patogenie. Sisteme de clasificări. Diagnosticul de laborator și instrumental*. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Nr. 2: (16): 2008.
17. UOMO GENEROSO. *How Far Are we from the Most Accurate Classification System for Chronic Pancreatitis?* // *JOP. J. Pancreas (Online)*, 2002, vol. 3, no. 3, p. 62-65.

18. ГУБЕРГРИЦ Н. Б., ХРИСТОВИЧ Т. Н. *Клиническая панкреатология*. Донецк: Лебедь, 2000, 412 с.
19. МАХОВ В. М. *Алкогольный панкреатит*. Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии, 1997, №. 3, с. 41-45.
20. ОЛЬШАНЕЦКИЙ А. А., ГУБЕРГРИЦ Н. Б., ШОР А. Н., РАДИОНОВ В. Т., БУКА Г. Ю. Пограничные заболевания органов брюшной полости в клинике хирургических и внутренних болезней. с. 149 – 193.
21. ПЛАНЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ. Москва, 2007, с. 221 – 237.
22. ЦИММЕРМАН Я. С. *Хронический холецистит и хронический панкреатит*. Пермь: Перм. мед. акад., 2002, 252 с.
23. Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. «ЭЛБИ-СПБ». Санкт-Петербург. 2007, с. 256-260.