

PANCREATITA ACUTĂ SEVERĂ: CONCEPȚII CONTEMPORANE PATOFIZIOLOGICE ȘI DE MANAGEMENT

SEVERE ACUTE PANCREATITIS:

MODERN CONCEPTIONS OF PATHOPHYSIOLOGY AND MANAGEMENT

Gheorghe GHIDIRIM¹, Igor MIȘIN², Ion GAGAUZ³, Marin VOZIAN⁴

¹ - dr. hab. în med., prof. univ., academician;

² - dr. hab. în med., conf. cerc.;

³ - dr. în med., conf. cerc.;

⁴ - asistent univ.

Catedra Chirurgie nr. 1 "N. Anestiadi" și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică, Universitatea de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu", Centrul Național Științifico-Practic de Medicină de Urgență, Chișinău, Moldova

Rezumat

Pancreatita acută este o patologie potențial gravă și în ultimii ani se constată o creștere progresivă a numărului patologiilor pancreasului. Acest studiu pune accentul pe ultimele elaborări în conduita și modalitățile de diagnosticare și evaluare a gravității pancreatitei acute severe și a complicațiilor ei precoce locale. În particular sunt discutate patofiziologia, prognozarea severității, tratamentul medical și chirurgical.

Summary

Acute pancreatitis is a potentially severe disease with rising incidence in the last decades. This review reveals recent diagnostic, severity assessment and complications' management trends. Particularly, pathophysiology, severity scoring, medical and surgical treatment are discussed.

Introducere

Pancreatita acută (PA) este o maladie polietiolologică și este caracterizată de activarea enzimelor pancreatice, urmată de inflamație pancreatică locală, asociată sau nu, de alterarea funcțională a altor organe. Clinic, la majoritatea pacienților, maladia are o evoluție abortivă, însă 20-30% bolnavi se dezvoltă o formă severă și mortalitatea generală atinge 5-10%. Majoritatea pacienților care decedază de PA fac parte din grupa patologiei severe, care are o rată de mortalitate în jur de 40%. În baza gradării și clasificării PA, adoptată la International Symposium of Acute Pancreatitis (Atlanta, USA, 1992) și a principiilor de management al PA de la World Conference on Gastroenterology (Bangkok, Thailand, 2002), au fost formulate terminologia și definiția PA pentru orientarea clinicienilor și cercetătorilor (Pancreatic Disease Group, 2005).

Patofiziologia

Pancreatita acută este o patologie cu severitate variabilă, unii pacienți suportând pusee ușoare, abortive, pe când alții manifestă un episod sever, morbid și frecvent letal. Mecanismul exact prin care diverși factori etiologici induc PA rămâne neclar. Este general acceptată ipoteza că procesele precoce în PA au loc în celulele acinare. Lezarea celulelor acinare precoce în evoluția PA duce la reacție inflamatorie locală. Dacă reacția inflamatorie este marcată, aceasta duce la declanșarea sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS). SIRS conduce la lezarea organelor la distanță și sindromul de insuficiență multiplă de organe (MODS). MODS asociat pancreatitei acute este cauza

primară a morbidității și mortalității. Studiile recente au stabilit rolul mediatorilor inflamatorii în patogeneză PA și MODS. În același timp, unele studii au demonstrat importanța morții celulelor acinare, prin apoptoză și necroză fiind determinată severitatea pancreatitei [1].

Indiferent de evenimentul declanșator, evoluția maladiei poate fi privită ca trei faze continue care se succed: inflamația locală a pancreasului, răspunsul inflamator generalizat și faza finală de disfuncție poliorganică [2-4].

Procesele precoce în pancreatita acută. PA implică o cascadă complexă de procese care se încep în celulele acinare pancreatice. Mecanismele exacte ale dezvoltării PA până în prezent sunt un obiect de dezbateri. Teoria cea mai acceptată este că pancreatita se dezvoltă din cauza leziunii acinilor pancreatici, care permite scurgerea enzimelor pancreatice (tripsină, chimo-tripsină, elastază) în parenchimul pancreatic. Enzimele devin active în parenchim, inițiind astfel autodigestia și pancreatita. Proteazele activate (tripsina și elastaza) și lipaza lezează țesutul și membranele celulare, cauzând edem, leziuni vasculare, hemoragie și necroză.

Mecanismele activării zimogenului. În conversia zimogenelor pancreatice în enzime active sunt implicate câteva mecanisme [5]. Acestea includ: (1) autoactivarea tripsinogenului în tripsină; (2) scindarea tripsinogenului în tripsină de către hidrolaza lizosomală cathepsina B (CTSB); (3) activitatea diminuată a inhibitorului intracelular a tripsinei; (4) scurgerea zimogenilor și a enzimelor lizosomale în citoplasmă cu activarea proteolitică subsecventă; (5) pătrunderea zimogenilor în organele care

conțin proteaze active; (6) preluarea și procesarea zimogenilor secretați de cascadele endocitice; (7) susceptibilitatea ridicată a zimogenilor la proteoliză datorită oxidării sau decondensării [5]. Mecanismele care au atras mai multă atenție sunt: autoactivarea tripsinogenului [6], activarea tripsinogenului de către CTSB [5] și activarea inadecvată a tripsinogenului [7]. Unele studii recente indică și rolul important al calciului în activarea tripsinogenului.

Autoactivarea tripsinogenului. Conform acestei teorii, tripsinogenul se autoactivează, și astfel activarea tripsinogenului, indusă de tripsină, reprezintă evenimentul declanșator al PA [8]. Deși există câteva opinii diferite în ceea ce privește evenimentele precoce în PA, totuși activarea tripsinogenului este considerată o verigă precoce critică în patogeniza PA. În pofida controverselor în privința proceselor precoce în PA, totuși, în momentul de față s-a stabilit că aceste procese precoce conduc spre leziunea celulelor acinare și eventual la moartea celulară, care declanșează procesele ulterioare în PA.

Apoptoza versus Necroza celulelor acinare pancreatice. Moartea celulelor acinare este o marcă distinctivă atât a pancreatitei acute umane, cât și a celei experimentale [9]. Mecanismele morții celulelor acinare sunt până în prezent incomplet elucidate. În PA moartea celulelor acinare are loc atât prin apoptoză, cât și prin necroză [9-12]. Apoptoza a fost de la bun început definită drept o formă fiziologică sau programată de moarte celulară, care afectează celulele dispersate în țesut are morfologie caracteristică și stereotipică, inclusiv colabarea celulei, retenția organelor și condensarea cromatinei nucleare, procese care se desfășoară ca răspuns la o varietate de stimuli de stres [9, 13]. Studiile recente au demonstrat că forma morții celulelor acinare poate fi un factor determinant important al severității PA [9-12, 14]. Mai mult ca atât, a fost demonstrat că inducerea apoptozei reduce severitatea pancreatitei experimentale [10-12], pe când inhibarea acesteia poate agrava evoluția bolii [15]. Din aceste motive, elucidarea mecanismelor moleculare a morții celulelor pancreatice ar putea oferi înțelegere mai bună a dereglărilor pancreatice clinice și fac posibile intervenții farmacologice.

Inflamația. Un proces important în PA este inflamația pancreatică cu migrarea excesivă de leucocite. Mediatorii inflamației au un rol critic în patogeniza pancreatitei și a răspunsului inflamator subsecvent [2-4, 16]. În 1988 pentru prima dată a fost propusă ipoteza că citokinele ar putea avea un rol important în PA și s-a sugerat că activarea inadecvată a sistemului imun ar putea intensifica severitatea leziunii locale și a complicațiilor sistemice [17]. Mediatorii proinflamatori care participă în patofiziologia PA includ: TNF- α , interleukina (IL)-1 β , IL-6, factorul de activare a trombocitelor (PAF), ICAM-1, IL-8, chemoatractantul neutrofilic indus de oncogene- α /citokine (GRO- α /CINC), proteina-1 chemoatractantă monocitară (MCP-1), și substanța P. Mediatorii antiinflamatori, care au un rol important în pancreatita acută, includ IL-10, componentul complementului C5a, receptorii solubili TNF (sTNFR), antagonistul receptorilor IL-1 (IL-1ra) și endopeptidaza neutră (NEP).

Sindromul de compartiment abdominal. În patogeniza PA unul din procesele care afectează negativ evoluția maladiei este dezvoltarea sindromului de compartiment abdominal (SCA) [18]. SCA este descris drept insuficiență multiplă de organe, care se instalează în rezultatul creșterii presiunii intraabdominale [19]. A fost estimat că până la 30 % din pacienți cu

pancreatită acută severă [20]. PA severă implică unele procese patofiziologice, inclusiv inflamație pancreatică, edem retroperitoneal, colecții lichidiene peripancreatice, ileus, care contribuie la instalarea SCA [19,21].

Clasificarea

La momentul actual sunt cunoscute peste 52 de clasificări ale PA. Cea mai acceptabilă din punct de vedere practic sunt considerate clasificarea lui V.I. Filin [22] și clasificarea din Atlanta, USA, 1992 [23], revăzută la World Conference on Gastroenterology, Bangkok, Thailand, 2002 [24]:

Clasificarea lui V.I. Filin [22], prevede diferite forme de PA drept stadii succesive a unui proces unic în dependență de schimbările clinicomorfologice existente.

1. Pancreatita acută interstițială
2. Pancreatita acută necrotică
3. Pancreatita acută infiltrativ-necrotică
4. Pancreatita acută purulent-necrotică

Formele PA (Atlanta, Georgia, 1992)

1. Pancreatita acută interstițială (edematoasă)

2. Pancreatita acută necrotică:

- neinfectată

- infectată

3. Complicațiile pancreatitei acute:

- plastron parapancreatic

- abces pancreatogen

- peritonita

- flegmon retroperitoneal

- hemoragiile aroze

- chisturi pancreatice (infectate și neinfectate)

- fistule ale tractului digestiv

Conform World Conference on Gastroenterology, clinic PA se manifestă prin durere acută persistentă epigastrică, însă acest simptom poate uneori lipsi, concentrația amilazei serice frecvent este elevată de 3 ori peste limita superioară a normei, examinările imagistice vor exclude alte patologii în baza prezenței sau absenței modificărilor morfologice caracteristice. Pot fi prezente sau nu lezările funcționale ale altor organe. La unii pacienți concentrația amilazei serice poate să fie în limitele normei sau doar puțin elevată.

Forma ușoară a PA. Forma ușoară a PA are aceleași manifestări clinice și modificări biochimice ca PA, fără deteriorare funcțională sau complicații locale și răspunde pozitiv la tratamentul infuzional suplimentar. Scorurile de apreciere a gravității vor fi: scorul Ranson <3, sau scorul APACHE II <8, sau la tomografie computerizată (CT) gradul A, B sau C.

PA severă. Forma severă a PA are aceleași manifestări clinice și modificări biochimice ca PA, plus una din următoarele: complicația locală a necrozei pancreatice, pseudo-chist sau țesut pancreatic infectat, sau lezarea funcțională a altor organe. Scorurile de apreciere a gravității vor fi: scorul Ranson ≥ 3 , sau scorul APACHE II ≥ 8 , sau la CT gradul D sau E.

Imagistica în diagnosticarea și gradarea severității PA.

Ultrasonografia arată modificările morfologice ale pancreasului în 24-48 de ore de la debutul maladiei și este recomandată ca investigație inițială pentru toți pacienții cu PA [25], în special celor cu suspjecție la litiază biliară [26].

Tomografia computerizată. CT cu contrast este considerată drept standardul de aur în diagnosticarea necrozei pancreatice și colecțiilor parapancreatice, precum și în clasarea PA [27].

Divizarea pe grade conform CT este: A – Pancreasul normal; B – Modificări ale parenchimei pancreatice, inclusiv; C – Modificări inflamatorii ale parenchimei pancreatice și peripancreatic cu exudare moderată; D – Exudare pancreatică severă, colecție lichidiană solitară distantă sau peripancreatică, abces pancreatic; E – Necroză pancreatică, necroză lipidică cu colecții lichidiană distanțe și extrapancreatice extinse.

Gradele A-C reflectă clinic PA forma ușoară, iar gradele D și E indică PA severă [28]. Evaluarea CT s-a dovedit a fi în corelație cu evoluția clinică a patologiei și indicii de severitate a patologiei [29-31]. CT este indicată pentru a evalua complicațiile PA severe sau în caz de diagnostic dubios, și nu este indicată în formele ușoare de pancreatită [32, 33].

Colangiopancreatografie retrogradă endoscopică (CPGRE) este o metodă valoroasă în diagnosticarea și tratamentul concremenților coledocului [34]. Totuși rolul acesteia în managementul PA este discutabil. CPGRE precoce nu este indicată în formele ușoare ale PA sau în pancreatita nonbiliară [34, 35]. CPGRE de rutină poate avea un beneficiu minor în caz de pancreatită idiopatică. Progresul recent a USG și colangiopancreatografiei cu rezonanță magnetică (CPRM) trebuie să pună sub semnul întrebării rolul CPGRE diagnostice, mai ales luând în considerație complicațiile sale potențial serioase [36-39].

Aprecierea gravității. Tratamentul PA severe include reechilibrarea hidrică agresivă, administrare de oxigen și suport terapeutic intensiv în caz de insuficiență a oricărui organ sau sistem de organe. Nu este obligatoriu de a trata toți pacienții cu PA în secții de terapie intensivă, dar este important de a pronostica 25% de pacienți care vor dezvolta complicații locale sau sistemice cu scop de aplicare a tratamentului precoce agresiv în speranța de a îmbunătăți rezultatele. Acest fel de sisteme de pronosticare au fost introduse de aproape 30 de ani și unele sunt utilizate de rutină până în prezent, deși fără precizie absolută. Pe parcursul ultimilor ani s-au folosit intens markerii inflamatori, cum ar fi proteina C-reactivă, cu rezultate promițătoare. În concluzie, nu există un sistem unic de evaluare care ar permite de a pronostica cu certitudine evoluția pancreatitei. Utilizarea unui sau câtorva sisteme de acest fel, în combinație cu judecata clinică rămâne a fi baza pentru decizia unde este necesar de monitorizat și tratat pacientul.

Ranson et al. [40] au evaluat corelația dintre diverse variabile clinice obiective și de laborator cu morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu PA și au selectat 11 factori care au fost considerați semnificativi în prognozarea: cinci parametric puteau fi apreciați la spitalizare, și încă șase peste 48 de ore (Tabelul 1). Mortalitatea a fost direct proporțională cu numărul de criterii pozitive [41]. Principalul minus este că prognozarea nu poate fi efectuată în primele 48 de ore.

Tabelul 1

Criteriile Ranson [40]

La spitalizare sau diagnosticare	Peste 48 ore
Vârsta >55 ani	Reducerea hematocritului >10%
Leucocite >16,000/mm ³	Elevarea ureei >5 mg/dL
LDH >350 IU/L	Calciu seric <8 mg/dL
AST >250 IU/L	PaO ₂ <60 mm Hg
Glucoza >200 mg/dL	Deficit de baze >4 mEq/L
	Sechestrarea lichidului >6 L

Imrie et al. [42] au propus modificarea criteriilor Ranson,

excluzând hematocritul, deficitul de baze și sechestrarea de lichid, adăugând nivelul albuminei și modificând limitele unor valori (Tabelul 2).

Tabelul 2

Criteriile modificate Glasgow [42]

Timp de primele 48 ore
Leucocite >15,000/mm ³
Glucoza >10 mmol/L (fără diabet în anamneză)
Urea serică >16 mmol/L
PaO ₂ <60 mm Hg
Calciu seric <2.0 mmol/L
LDH >600 U/L
AST/ALT >200 μm/L
Albumin <3.2 g/dL

Sistemul APACHE a fost elaborat în 1981 ca o clasificare fiziologic argumentată pentru severitatea unui șir de patologii și constă dintr-un scor fiziologic acut și un scor premorbid [43]. Acest scor fiind complicat și dificil de calculat a condus la elaborarea scorului APACHE II cu numărul de variabile redus de la 34 la 12, reprezentând șapte sisteme majore ale organismului [44]. Scorul APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) este un sistem de evaluare cu valoarea de pronostic pozitiv 45-88%, care este relativ mai complicat și destul de dificil de calculat, făcându-l incomod pentru aplicarea clinică de rutină.

În baza clasificării Balthazar a PA, a fost elaborat indexul de severitatea CT (CTSI), care reprezintă un scor de 10 puncte care se compune din evaluarea gradului inflamației pancreatice și peripancreatice (0-2 puncte), prezența și numărul de colecții lichidiene peripancreatice (0-2 puncte), precum și prezența și gradul parenchimului pancreatic necontrastat sau a necrozei pancreatice (0-6 puncte) (Tabelul 3). Autorii au demonstrat o corelare semnificativă a letalității cu majorarea CTSI: la pacienții cu CTSI <3 rata mortalității a fost de 3%, pe când la cei cu CTSI >7 – 17% [29].

Tabelul 3

Indexul de severitate CT

Colecții lichidiene	puncte
Pancreas normal	0
Mărirea glandei	1
Inflamație peripancreatică	2
0 colecție lichidiană	3
Colecții lichidiene multiple	4
Necroza	
<30%	2
30–50%	4
>50%	6
Total	10

Scorul JPN. În Japonia a fost elaborat un sistem de prognozarea severității (scor JPN) care include 5 parametri clinici, 10 parametri de laborator, datele TC, prezența SIRS și vârsta. Scorul maximal posibil este 27 și severitatea este clasificată în 5 stadii (stadiu 0-4) [45].

Managementul și monitorizarea

Pacienții cu PA severă trebuie să fie tratați de o echipă

Tabelul 4

Scorul JPN [45]

A. Criteriile standardizate pentru aprecierea severității pancreatitei acute		
Factor	Parametri clinici	Parametri de laborator
Factor prognostic I (2 puncte pentru fiecare factor pozitiv)	<ul style="list-style-type: none"> • Șoc • Insuficiență respiratorie • Dereglări mentale • Infecție severă • Diateză hemoragică 	<ul style="list-style-type: none"> • Exces de baze ≤ 3 mEq/l • Ht $\leq 30\%$ (după hidratare) • urea ≥ 40 mg/dl sau creatinina ≥ 2.0 mg/dl
Factor prognostic II (1 puncte pentru fiecare factor pozitiv)		<ul style="list-style-type: none"> • Ca ≤ 7.5 mg/dl • Glucoza ≥ 200 mg/dl • PaO₂ ≤ 60 mmHg (room air) • LDH ≥ 700 IU/l • Proteina totală ≤ 6.0 g/dl • Timp protrombinc ≥ 15 s • trombocite $\leq 1 \times 10^5$ /mm³ • Gradul CT IV or Va
Factor prognostic III	<ul style="list-style-type: none"> • Scorul SIRS ≥ 3 (2 puncte) • Vârsta ≥ 70 ani (1 punct) 	
B. Stadializarea PA		
Stadiu 0, PA ușoară		
Stadiu 1, PA moderată		
Stadiu 2, PA severă I (scor de severitate, 2–8 puncte)		
Stadiu 3, PA severă II (scor de severitate, 9–14 puncte)		
Stadiu 4, PA extrem de severă (scor de severitate, 15–27 puncte)		
Criterii Standardizate		
Severă, dacă este prezent cel puțin unul din factori prognostici I, sau mai mult de doi factori prognostici II, cazul este considerat sever.		
Moderată, dacă nici un factor prognostic I și numai un factor prognostic II este prezent, cazul este considerat moderat.		
Ușoară, dacă nici un factor prognostic I și II nu este prezent, cazul este considerat ușor.		
Scorul de severitate		
Suma punctelor pentru factorii prognostici pozitivi este definit drept scor de severitate.		
^a Dacă este prezentă densitate difuză neomogenă a parenchimului pancreatic, sau dacă modificările inflamatorii extrapancreatice se extind, cazul este considerat Grad IV sau Grad V la CT		

complexă de specialiști [32, 33, 46]. Un minim necesar pentru ei este: acces venos periferic, linie venoasă centrală și cateter urinar. Conduita inițială constă în resuscitare, indiferent de etiologie și severitate. Scopul tratamentului este de a corecta dereglările volemice și electrolitice, de a administra medicație de suport și de a preveni complicațiile locale sau sistemice.

Terapia complexă a pancreatitei severe include [28]: (1) combaterea șocului pancreatogen; (2) combaterea spasmului Oddian și a dereglărilor microcirculației; (3) blocada funcției secretorii a pancreasului; (4) detoxicarea extracorporală; (5) profilaxia și tratamentul antibacterian.

Nutriția. Importanța nutriției enterale în PA a fost subliniată recent. Studiile clinice randomizate, ce au cuprins pacienți cu forme ușoare și moderate a pancreatitei nu au demonstrat nici un beneficiu în urma posturii sau aspirației nasogastrice [47, 48]. Alimentarea parenterală este sigură și sporește efectul anabolic, ceea ce preîntâmpină distrofia musculară. Totuși, criticii NPT susțin că pe lângă costul înalt și complicațiile infecțioase induse de cateter, NPT poate conduce la dereglări electrolitice și metabolice, alterarea barierei intestinale și creșterea permeabilității intestinale [49]. În pofida părerii răspândite, alimentarea enterală (nasosejunală) s-a arătat a fi sigură la pacienții cu PA severă [49-51]; dacă aportul energetic este insuficient, nutriția parenterală poate fi adăugată ca supliment.

Antibioticoterapie. Infecția se întâlnește în 30-40% cazuri de pacienți care au peste 30% de necroză pancreatică și este responsabilă pentru mai mult de 80% de decese în PA [52, 23]. Într-o serie de 45 de articole ce conțin peste 1100 de cazuri de infecție pancreatică secundară, au fost identificate microorganismele responsabile de aceasta: Escherichia coli (35%), Klebsiella pneumoniae (24%), Enterococcus (24%), Staphylococcus (14%) și Pseudomonas (11%) [54]. Utilizarea antibioticilor trebuie să respecte următoarele trei principii: (1) spectrul antibacterian trebuie să fie preponderent contra germinilor Gram-negativi și bacililor anaerobi, (2) antibioticile trebuie să fie liposolubile și (3) să penetreze bariera hemato-pancreatică. Tratamentul empiric antifungic poate fi administrat concomitent cu preparatele antibacteriale [28]. În concluzie, antibioticoterapia profilactică în PA severă se consideră utilă până în prezent, autorii demonstrând beneficiile ei privind supraviețuirea.

Managementul complicațiilor. O complicație gravă a PA este ARDS și managementul acestuia include: ventilare mecanică și o doză în bolus de glucocorticoizi, sau lavaj bronhoalveolar prin bronhoscopie, cu administrarea locală a dexametasoniei. Insuficiența renală acută este tratată în esență prin măsuri de suport pentru a stabili hemodinamica și la necesitate se efectuează hemodializa. Hipotensiunea este condiționată de circulația hiperdinamică și managementul acesteia include

monitorizarea parametrilor hemodinamici, supliment volemic și infuzia preparatelor vasoactive la necesitate.

Managementul chirurgical al PA distructive

Momentul intervenției chirurgicale. La moment nu există un consens despre alegerea momentului operației pentru PA necrotică infectată, deși tendința modernă este spre operație amânată. Beneficiul operației amânate (săptămîna a 3-a – a 4-a de la debut) este demarcația mai bună a țesutului necrotic la un pacient resuscitat și relativ stabil.

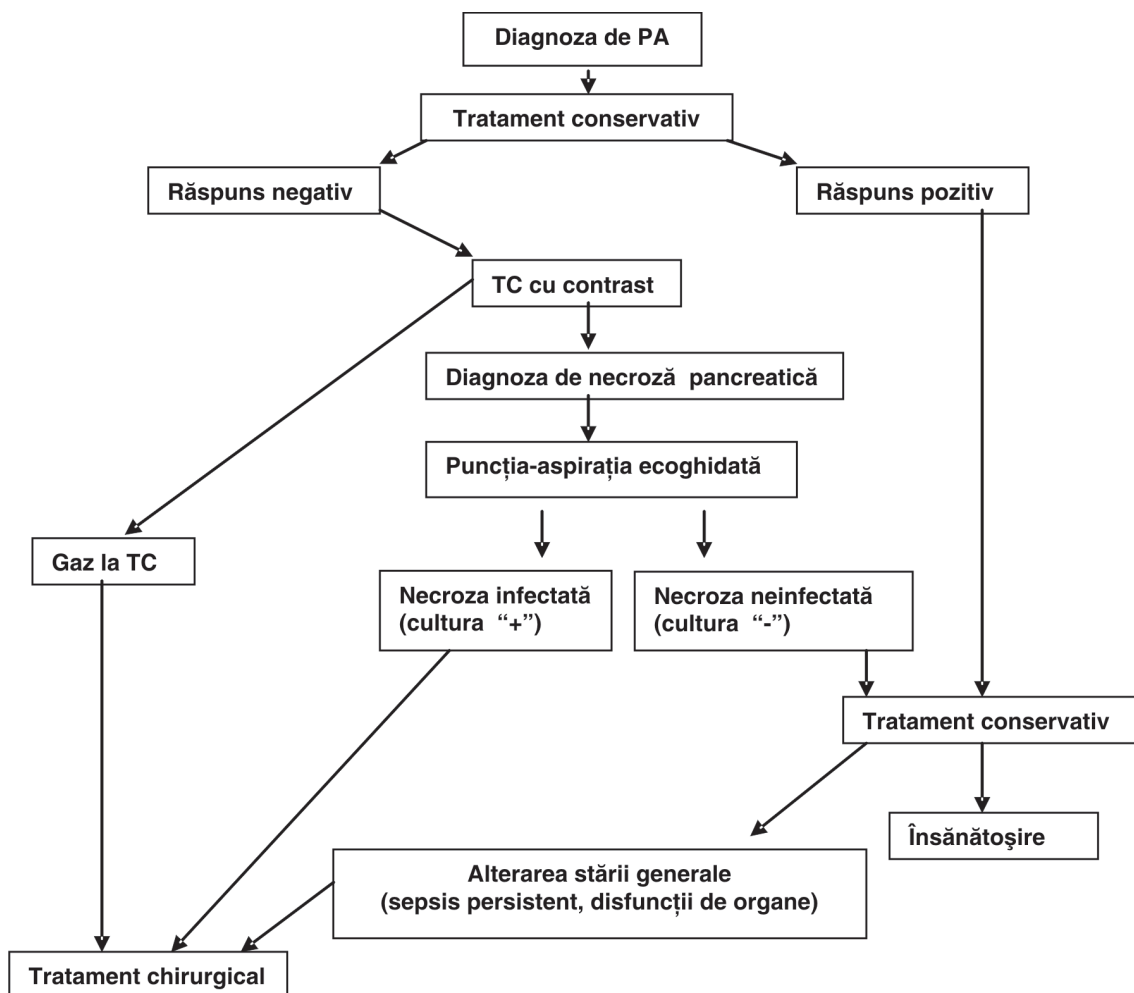
Accesul. Accesul chirurgical în caz de PA severă cu necroză infectată trebuie să fie larg, ceea ce permite revizia și drenarea adecvată a bursei omentale și spațiului retroperitoneal. Opțiunea în favoarea unui anumit abord depinde de preferințele personale și abilitățile profesionale ale chirurgului [24].

Operații. Nu există un consens sau indicații clare despre managementul chirurgical al PA necrotice infectate, deși în general este acceptat că necroza infectată necesită intervenție chirurgicală. Alegerea procedurii este determinată de timpul trecut de la debut, gradul disfuncției organului și poziția materialului necrotic în abdomen. Accesul la pancreas se obține prin deschiderea ligamentului gastrocolic. Aceasta trebuie să fie desul de larg pentru a permite înlăturarea maselor necrotice fără

a leza formațiunile vecine, în special vasele sangvine mari.

Cel mai răspândit procedeu chirurgical în pancreatita necrotică include necrsechestrectomia parenchimului pancreatic devitalizat și a țesutului adipos retroperitoneal [53, 55, 56]. Necrsechestrectomia nu este neapărat o procedură efectuată într-un singur moment; ea poate fi urmată de lavaj postoperator sau multiple reexplorări cu debridare ulterioară [57, 58]. Intervenția chirurgicală poate fi finalizată prin următoarele tehnici: închise (necrsechestrectomie plus lavaj) și deschise/semideschise (necrsechestrectomie plus laparotomie / relaparotomie). Laparostomia, în particular, oferă avantajul drenării larg deschise și continue a focarului infectat și are unele avantaje practice ce nu necesită revenirea la zona intervenției.

Recent, în tratamentul chirurgical al PA severe infectate, a fost inclusă aspirația cu presiune negativă [59]. Aspirația cu presiune negativă este o tehnologie relativ nouă, cu posibilități de aplicare într-o varietate de plăgi acute și cronice. Proprietățile de drenare a aspirației cu presiune negativă pot fi considerate drept o opțiune de tratament în controlul infecției abdominale. Însă, conform publicațiilor din literatura mondială, experiența de utilizare a vacuum aspirației în tratamentul pancreatitei acute severe infectate este limitată.



Algoritmul deciziei pentru operație în pancreatita acută

Bibliografie

1. BHATIA, M., WONG, F.L., CAO, Y., LAU, H.Y., HUANG, J., PUNEET, P., CHEVALI, L: Pathophysiology of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5:132–144
2. BHATIA, M., BRADY, M., SHOKUHI, S., CHRISTMAS, S., NEOPTOLEMOS, J.P., SLAVIN J: Infl ammatory mediators in acute pancreatitis. *J Pathol* 2000; 190:117–125.
3. BHATIA, M., NEOPTOLEMOS, J.P., SLAVIN, J: Infl ammatory mediators as therapeutic targets in acute pancreatitis. *Curr Opin Investig Drugs* 2001; 2:496–501.
4. BHATIA, M: Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002; 1:343–351.
5. GORELICK, F.S., OTANI, T: Mechanisms of intracellular zymogen activation. *Baillière's Clin Gastroenterol* 1999; 13:227–240.
6. FIGARELLA, C., MISZCZUK-JAMSKA, B., BARRET, A.J: Possible lysosomal activation of pancreatic zymogens: Activation of both human trypsinogens by cathepsin B and spontaneous acid activation of human trypsinogen. *Biol Chem Hoppe-Seyler* 1988; 369:293–298.
7. NARUSE, S: Molecular pathophysiology of pancreatitis. *Intern Med* 2003; 42:288–289.
8. WHITCOMB, D.C., GORRY, M.C., PRESTON, R.A., FUREY, W., SOSENHEIMER, M.J., ULRICH, C.D., MARTIN, S.P., GATES, L.K., AMANN, S.T., TOSKES, P.P., LIDDL, R., MCGRATH, K., UOMO, G., POST, J.C., EHRLICH, G.D: Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996; 14:141–145.
9. BHATIA, M: Apoptosis versus necrosis in acute pancreatitis. *Am J Physiol* 2004; 286:G189–G196.
10. BHATIA, M., WALLIG, M.A., HOFBAUER, B., LEE, H.S., FROSSARD, J.L., STEER, M.L., SALUJA, A.K: Induction of apoptosis in pancreatic acinar cells reduces the severity of acute pancreatitis. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 246:476–483.
11. BHATIA, M., WALLIG, M.A: 1-Cyano-2-hydroxy-3-butene: A plant nitrile that induces apoptosis in pancreatic acinar cells and reduces the severity of acute pancreatitis; in Tan BK-H, Bay B-H, Zhu Y-Z (eds): *Novel Compounds from Natural Products in the New Millennium. Potential and Challenges*. New Jersey, World Scientific Publishing Co., 2004, pp 130–138.
12. HAHM, K.B., KIM, J.H., YOU, B.M., KIM, Y.S., CHO, S.W., YIM, H., AHN, B.O., KIM, W.B: Induction of apoptosis with an extract of *Artemisia asiatica* attenuates the severity of cerulein-induced pancreatitis in rats. *Pancreas* 1998; 17:153–157.
13. KERR, J. FR., WYLLIE, A.H., CURRIE, A.R: Apoptosis: A basic biological phenomenon with wideranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972; 26:239–245.
14. GUKOVSKAYA, A.S., PERKINS, P., ZANINOVIC, V., SANDOVAL, D., RUTHERFORD, R., FITZSIMMONS, T., PANDOL, S.J., POUCELL-HATTON, S: Mechanisms of cell death after pancreatic duct obstruction in the opossum and the rat. *Gastroenterology* 1996; 110:875–884.
15. FROSSARD, J.L., RUBBIA-BRANDT, L., WALLIG, M.A., BENATHAN, M., OTT, T., MOREL, P., HADENGUE, A., SUTER, S., WILLECKE, K., CHANSON, M: Severe acute pancreatitis and reduced acinar cell apoptosis in the exocrine pancreas of mice deficient for the Cx32 gene. *Gastroenterology* 2003; 124:481–493.
16. BHATIA, M: Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome: An update. *Medicinal Chemistry Reviews – Online* 2004; 1:25–26.
17. RINDERKNECHT, H: Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation? *Int J Pancreatol* 1988; 3:105–112.
18. GHIDIRIM, G., GAGAUZ, I., MISIN, I., ZASTAVNITCHI, G., VOZIAN, M. Pancreatită acută severă asociată cu sindromul de compartiment abdominal. *Jurnalul de Chirurgie, Iasi* 2006; 11(3):285–289.
19. TAO, J., WANG, C., CHEN, L., et al. Diagnosis and management of severe acute pancreatitis complicated with abdominal compartment syndrome. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2003; 23:399–402.
20. DE WAELE, J.J., HESSE, U.J. Life saving abdominal decompression in a patient with severe acute pancreatitis. *Acta Chir Belg* 2005; 105:96–8.
21. GECELTER, G., FAHOUM, B., GARDEZI, S., et al. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: an indication for a decompressing laparotomy? *Dig Surg* 2002; 19:402–4
22. ФИЛИН, В.И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы, “Медицина”, Москва 1982, 44 с.
23. BRADLEY, E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, 11–13 September 1992. *Arch Surg* 1993; 128:586–90.
24. TOULI, J., BROOKE-SMITH, M., BASSI, C., CARRI-LOCKE, D., TELFORD, J., FREENY, P., et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(Suppl):S15–S39.
25. PANDEY, L., MILICEVIC, M., GRBIC, R., BULAJIC, M., KRSTIC, R., GOLUBOVIC, G., et al. The value of ultrasound in staging the severity of acute pancreatitis. *Acta Chir Iugosl* 1997; 45:63–67.
26. PEZZILLI, R., BILLI, P., BARAKAT, B., D'IMPERIO, N., MIGLIO, F. Ultrasonographic evaluation of the common bile duct in biliary acute pancreatitis patients: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Ultrasound Med* 1999; 18:391–394.
27. BALTHAZAR, E.J. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989; 27:19–37.
28. PANCREATIC DISEASE GROUP, Chinese Soc. Gastroenterology and Chinese Medical Assoc. Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Chinese Journal of Digestive Diseases* 2005; 6:47–51
29. BALTHAZAR, E.J., ROBINSON, D.L., MEGIBOW, A.J., RANSON, J.H. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331–336.
30. LONDON, N.J., NEOPTOLEMOS, J.P., LAVELLE, J., BAILEY, I., JAMES, D. Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1989; 76:268–272.
31. SIMCHUK, E.J., TRAVERSO, L.W., NUKUI, Y., KOZAREK, R.A. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000; 179:352–355.
32. BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2):S1–S13.
33. DERVENIS, C., JOHNSON, C.D., BASSI, C., BRADLEY, E., IMRIE, C.W., MCMAHON, M.J., et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195–210.
34. DE BEAUX, A.C., CARTER, D.C., PALMER, K.R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and acute pancreatitis. *Gut* 1996; 38:799–800.
35. HIMAL, H.S. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is not necessary in mild gallstone pancreatitis. *Surg Endosc* 1999; 13:782–783.
36. NORTON, S.A., ALDERSON, D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997; 84:1366–1369.
37. PAMOS, S., RIVERA, P., CANELLES, P., QUILES, F., ORTI, E., CUQUERELLA, J., et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): diagnostic usefulness. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21:174–180.
38. SUGIYAMA, M., ATOMI, Y. Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery* 1998; 124:14–21.
39. TANNER, A.R., DWARAKANATH, A.D., TAIT, N.P. The potential impact of high-quality MRI of the biliary tree on ERCP workload. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:773–776.
40. RANSON, J.H.C., RIFKIND, K.M., ROSES, D.F., et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynaecol Obstet* 1974; 139:69–81.
41. RANSON, J.H.C. Etiologic and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77:633–8.
42. IMRIE, C.W., BENJAMIN, I.S., FERGUSON, J.E., et al. A single-center double-blind trial of trypsin therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65:337–41.
43. KNAUS, W.A., ZIMMERMAN, J.E., WAGNER, D.P., et al. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9:591–7.
44. KNAUS, W.A., DRAPER, E.A., WAGNER, D.P., et al. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818–29.
45. OGAWA, M., HIROTA, M., HAYAKAWA, T., et al. Development and use of a new staging system for severe acute pancreatitis based on a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2002; 25:325–30.
46. UHL, W., WARSHAW, A., IMRIE, C., BASSI, C., MCKAY, C.J., LANKISCH, P.G., et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2:565–573.
47. LEVANT, J.A., SECRIST, D.M., RESIN, H., STURDEVANT, R.A., GUTH, P.H. Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. *JAMA* 1974; 229:51–52.

48. NAEIJE, R., SALINGRET, E., CLUMECK, N., DE TROYER, A., DEVIS, G. Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? *BMJ*. 1978; ii:659–660.
49. KALFARENTZOS, F., KEHAGIAS, J., MEAD, N., KOKKINIS, K., GOGOS, C.A. -Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg*. 1997; 84:1665–1669.
50. EATOCK, F.C., BROMBACHER, G.D., STEVEN, A., IMRIE, C.W., MCKAY, C.J., CARTER, R. - Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol*. 2000; 28:23–29.
51. NAKAD, A., PIESSEVAUX, H., MAROT, J.C., HOANG, P., GEUBEL, A., VAN STEENBERGEN, W., et al. - Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? About 20 patients fed by an endoscopically placed nasogastrojejunal tube. *Pancreas* 1998; 17:187–193.
52. BEGER, H.G., RAU, B., MAYER, J., PRALLE, U. - Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg*. 1997; 21:130–135.
53. BRADLEY, E.L., ALLEN, K.A. - A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. 1991; 161:19–24.
54. LUMSDEN, A., BRADLEY, III E.L. - Secondary pancreatic infections. *Surg Gynecol Obstet*. 1990; 170:459–467.
55. BEGER, H.G., BUCHLER, M., BITTNER, R., BLOCK, S., NEVALAINEN, T., ROSCHER, R. - Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1988; 75:207–212.
56. PEDERZOLI, P., BASSI, C., VESENTINI, S., IACONO, C., NICOLI, N., MANGIANTE, G., et al. - Necrosectomy by lavage in the surgical treatment of severe necrotizing pancreatitis. Results in 263 patients. *Acta Chir Scand*. 1990; 156:775–780.
57. DAVIDSON, E.D., BRADLEY, III E.L. - 'Marsupialization' in the treatment of pancreatic abscess. *Surgery*. 1981; 89:252–256.
58. FARKAS, S., NADUDVARI, P., TOTH, J., TUNYOGI-CSAPO, I., VEZSENYI, K. - 'Open abdomen' in the treatment of necrosis in acute pancreatitis. *Orv Hetil*. 1998; 139: 1343–1346.
59. GHIDIRIM, G., GAGAUZ, I., MISIN, I., IGNATENCO, S., VOZIAN, M., ZASTAVNIȚCHI, G. - Utilizarea vacuum aspirației (V.A.C.) în tratamentul chirurgical al pancreatitei acute severe infectate. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale)*. 2008, no.1(15), p.24-27.

POLITRAUMATISMELE: CONCEȚII ȘI NOȚIUNI

POLYTRAUMA: CONCEPT AND DEFINITIONS

Gheorghe GHIDIRIM¹, Gheorghe ROJNOVEANU²

¹ - *academician, dr. hab. în med., profesor universitar;*

² - *dr. hab. în med., conferențiar universitar*

Catedra Chirurgie nr. 1 "Nicolae Anestiadi"

Universitatea de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Bazându-se pe datele recente din literatură, autorii trec în revistă unele concepții și noțiuni referitoare politraumatismelor. În referat sunt elucidate problemele privind interpretarea variată a noțiunii „leziune”, care necesită nu numai crearea unui sistem unic de apreciere a gravității traumatismului, ci și definirea „traumatismului asociat”. Autorii prezintă diverse clasificări ale politraumatismelor conform principiilor clinico-anatomice, precum și a perioadelor evolutive ale bolii traumatice etc. Aceste repere pun în evidență problemele în diagnosticul leziunilor și elaborarea tacticii medico-chirurgicale optime în tratamentul bolnavilor cu politraumatisme.

Cuvinte-cheie: politraumatisme, boala traumatică, noțiuni

Summary

The authors present the literature review the up-to-date concept and definitions of polytrauma. The interpretation of “injury” definition is discussed, fact that requires a unique system of injury severity appreciation, as well as the definition of “associated trauma”. The authors present different classifications of polytrauma according to the clinical and anatomical principles, as well as the trauma evolution periods. These data highlight the injury diagnostic difficulties and the optimal treatment tactics in polytrauma patients.

Key words: polytrauma, traumatic disease, definitions