

***Prof. Salvatore Berretta***

***Lezioni Clinica Chirurgica***

**La PANCREATITE CRONICA**

## Pancreatite cronica: generalità, epidemiologia

E' un'alterazione anatomo-patologica benigna del parenchima e del sistema duttale pancreatico, che determina progressiva riduzione della funzione esocrina (fino alla completa abolizione), malassorbimento e compromissione tardiva della funzione endocrina.

Più frequente nel sesso m. in età adulta (all'incirca 6 casi x 100mila abitanti, ma dai riscontri autoptici risulta una maggiore incidenza)

## Pancreatite cronica: generalità

- Non rappresenta l'evoluzione o l'esito di una pancreatite acuta
- La patogenesi non è incentrata su attivazione intraparenchimale degli enzimi pancreatici, come invece avviene x la p. acuta
- Etiopatogenesi non del tutto definita, x certi versi ancora oscura
- Le alterazioni fondamentali sono:
  - Fibrosclerosi del parenchima
  - Ostruzione e dilatazione del sistema duttale
  - Calcolosi pancreatica
- Quadro clinico cronico, evolutivo, talvolta con andamento recidivante (in tal caso può avere punti in comune con p. acuta ricorrente)

*Il termine **pancreatite cronica**, che è comprensivo di affezioni a diverse etiologia, tendenti verso la sclerosi dell'organo sia pericanalicolare che intra-acinosa, **implica una distruzione continua, irreversibile, “ attiva “ della ghiandola con progressiva deteriorazione anatomo-funzionale, fino all'atrofia. Talvolta predomina la dilatazione duttale.***

*La p. cronica non costituisce la progressione fisiopatologica della pancreatite acuta, essendo invece un'entità separata sia da un punto di vista patologico che clinico.*

**ETIOLOGIA MULTIFATTORIALE, non del tutto definita.**

**Nella forma c.d “calcifica, riconosciute correlazioni con**

- alcoolismo cronico ( > 75% dei casi )**
- iperparatiroidismo**
- disordini genetici di alcuni aminoacidi**

**Nel 10% dei casi ..... forma idiopatica**

La pancreatite cronica è un'affezione ad etiopatogenesi multifattoriale, caratterizzata da lesioni flogistiche irreversibili e progressive del pancreas (*a differenza della pancreatite acuta, in cui le lesioni sono spesso reversibili*), consistenti in distruzione del parenchima esocrino, presenza di un tessuto fibroso ed infine compromissione della componente endocrina nelle fasi più avanzate della malattia.

- Nel 50% dei casi è presente intolleranza al glucosio o diabete franco
- Nel 40% è presente una epatopatia
- Nel 40% dei pazienti è necessario un intervento chirurgico

La probabilità di sopravvivenza a 20 anni è del 70% ( % < *alla popolazione di riferimento* ). Le principali cause di morte sono rappresentate:

- dalla epatopatia e dalle sue complicanze
- dalla cancerizzazione
- da complicanze di eventuali interventi chirurgici

## Pancreatite cronica: etiopatogenesi

- Abuso di alcool responsabile dei 2/3 dei casi (paesi occidentali)
- Ostacolo al deflusso pancreatico (oddite, tumori papilla, ecc..)
- Compartecipazione di altri fattori: genetici; alimentazione sbilanciata ricca in grassi animali e proteine
- Cause metaboliche (ipercalcemia, iperparatiroidismo, emocromatosi, ipertrigliceridemia)
- Vasculopatia cronica senile
- Forme autoimmuni (età > 50 aa)
- Forme idiopatiche (il 20% dei casi)
- Sconosciute le cause della pancreatite cronica calcifica giovanile

# Pancreatite cronica: fisiopatologia

Sec. una recente teoria fisiopatologica occorre la coesistenza di due eventi «stressanti» (two hits theory) per innescare la pancreatite cronica:

1. DANNO A LIVELLO ACINARE
2. DANNO DUTTALE

Iperstimolazione cronica da colecistochinina

Perossidazione dei lipidi di membrana x elevata conc.ne di radicali liberi

Alterazione qualitativa/quantitativa secrez proteica del pancreas

Secrez succo pancreatico a basso tenore di bicarbonati, meno acquoso, più viscoso, spostamento in senso acido del pH

→ Elevata conc proteica, precipitazione di concrementi proteici intraduttali che formano calcoli radiotrasparenti; formazione carbonato di calcio (calcoli diventano radio-opachi)

## Pancreatite cronica: classificazioni

### CLASSIFICAZIONE DI SARLES

- P. cronica infiammatoria (forma molto rara)
- P. cronica ostruttiva
- P. cronica calcifica



# PANCREATITE CRONICA

**P. C. OSTRUTTIVA**  
**5 - 10 %**



Causa primaria un ostacolo  
sul dotto :

- *Stenosi cicatriziale Wirsung post-pancreatitica acuta*
- *Tumori endocrini stenosanti il lume; oddite; k papilla*

**P. C. CALCIFICA**  
**90 – 95 %**



Forma flogistica cronica litiasica  
dovuta a :

- *Precipitazione proteica intracanalicolare (plugs) per riduzione P.S.P. (pancreatic stone protein)*
- *Precipitazione bicarbonato calcio (calcite)*

P. C. CALCIFICA

90 – 95 %

## anatomia patologica

- *forma flogistica cronica litiasica*
- *ghiandola irregolare con forme fibrotiche alternate ad altre acinoghiandolari sane*
- *grado di malattia dato dal rapporto tra zone fibrotiche/zone sane*
- *dimensioni ghiandolari aumentate per ipertensione duttale o ridotte per la fibrosclerosi*
- *alterazioni iniziano dai dotti periferici con tratti rigidi e tratti ectasici*
- *presenti aggregati proteici e calcoli intracanalicolari*
- *presenti spesso piccole cisti intrapancreatiche da inclusione*

# PANCREATITE CRONICA CALCIFICA : etiopatogenesi

## Alcoolismo cronico :

- **Aumento del tono colinergico**
- **Ipersecrezione proteica**
- **Si forma la variante S1 della PSP, poco solubile, con perdita dell'effetto di stabilizzazione ( per modifiche post-secretorie )**
- **Sicchè i precipitati proteici costituiscono il primum movens ed in successione avviene la precipitazione della calcite**
- **Le precipitazioni proteico-calciche determinano lesioni canalicolari e parenchimali irreversibili**

## Iperparatiroidismo :

- **ipercalcemia innesca il meccanismo della precipitazione proteico-calcica**

Altre cause    *(malnutrizione, motivi genetici; forme idiopatiche)*

# LITOGENESI PANCREATICA

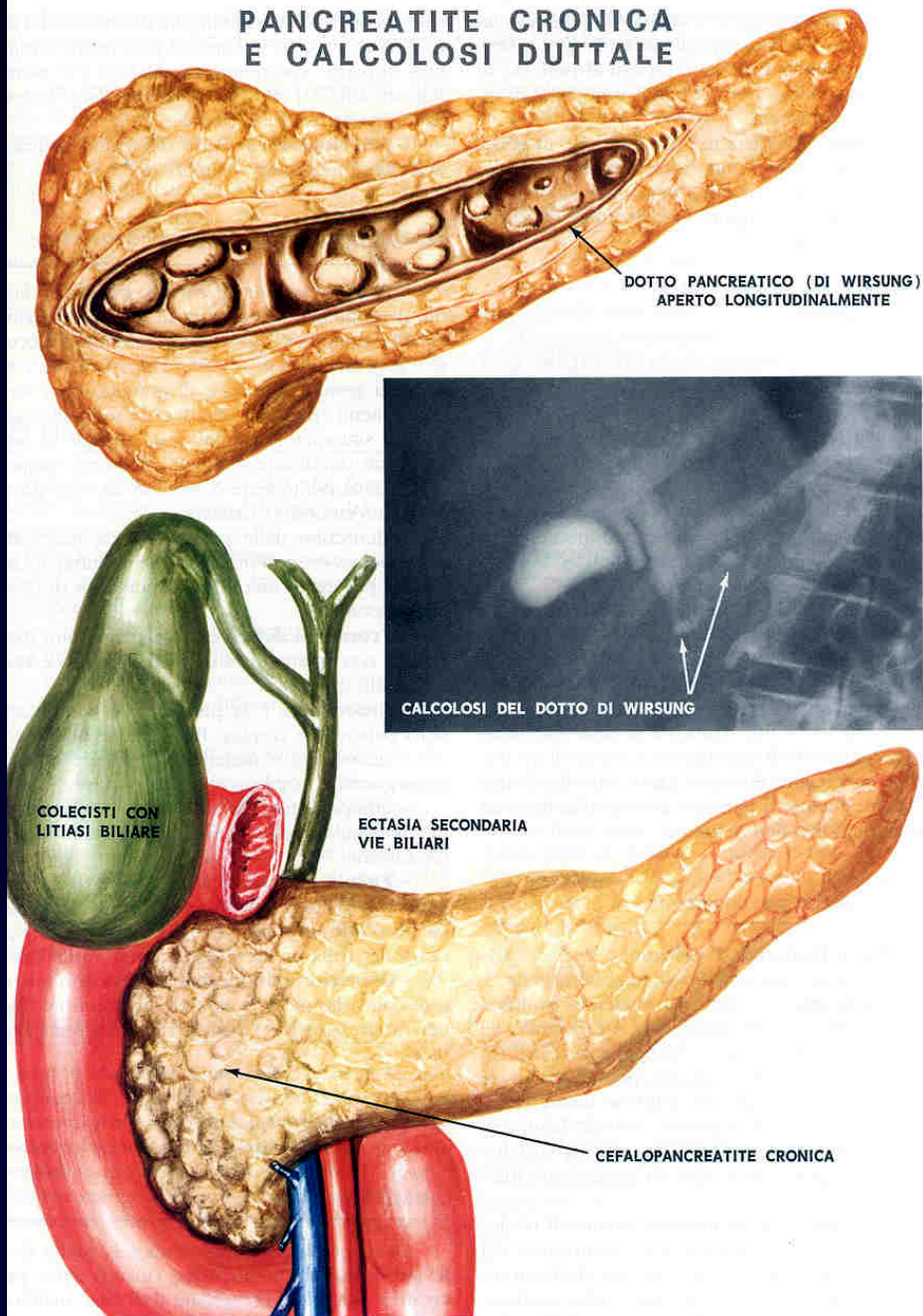
## a. Secrezione pancreatica proteica

- **Enzimatica e non enzimatica : albumina, lattoferrina, P.S.P. (pancreatic stone protein)**
- **PSP** agisce come stabilizzatore inibendo nucleazione-accrescimento cristallino
- *Sostanze simili alla PSP sono presenti nella saliva, nella bile, nelle urine, dove esercitano un effetto inibitorio sulla precipitazione dei sali di calcio*

## b. Secrezione pancreatica idroelettrolitica

- **Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup>**
- **Ca<sup>++</sup> e Bicarbonati in alta concentrazione**
- *La composizione ionica sovrassatura del succo pancreatico predispone alla precipitazione della calcite ( CaCO<sub>3</sub> )*

## PANCREATITE CRONICA E CALCOLOSI DUTTALE



**Prof. Salvatore Berretta**  
**Lezioni Clinica Chirurgica**



Pancreas atrofico, Wirsung dilatato, calcolosi intraduttale



P. C. OSTRUTTIVA

5 - 10 %

anatomia patologica

- *ostacolo sul Wirsung che precede la pancreatite cronica o. ( flogosi secondaria )*
- *lesioni a monte dell'ostruzione sono uniformemente distribuite*
- *assenti precipitati proteici nei dotti canalicolari*
- *eventuali calcoli reperibili nell'ultimo tratto del Wirsung, nei pressi dell'ampolla*
- *eventuale presenza di lesioni postume di una pregressa pancreatite acuta*

L'esordio clinico della pancreatite cronica, soprattutto nei casi da alcoolismo cronico, tende ad avvenire intorno ai 30 anni. Prediletto il sesso maschile.

Nei casi di p. cronica idiopatica i pazienti tendono ad avere un'età più anziana rispetto ai casi alcool-correlati.

Nei casi di p. cronica ostruttiva, la causa primaria dell'affezione è l'ostruzione del dotto, conseguente a stenosi cicatriziale o a processi neoplastici (sia tumori endocrini stenosanti il lume che il carcinoma della testa del pancreas). Per quanto riguarda il carcinoma della testa del pancreas, oltre che una pancreatite cronica ostruttiva, può anche determinare episodi di pancreatite acuta. I soggetti con pancreatite provocata dal carcinoma del pancreas hanno ovviamente un'età avanzata e spesso non sono dimostrabili le cause dianzi riportate, che d'abitudine provocano la p. cronica.



## Classificazione in base alla sindromi cliniche

- Forma dolorosa
- Forma dispeptico-digestiva
- Forma disendocrina
- Forma itterica
- Forma pseudotumorale
- Forma emorragica, forma ascitica
- Forma asintomatica

# PANCREATITE CRONICA: forme cliniche

## FORME ASINTOMATICHE

## FORME SINTOMATICHE

- F. da insuff. esocrina (*malassorbimento, dimagrimento*)
- **F. da insuff. endocrina** (*diabete lieve; rischio crisi ipoglicemiche x la concomitante insufficienza secretoria del glucagone*)
- F. dolorosa financo con ripercussioni psichiatriche (*suicidio*)
- **F. digestiva** (*dispepsia, diarrea*)

## FORME CON COMPLICANZE ( 10% DEI CASI )

- F. itterigena
- **Formazione Pseudocisti**
- F. pseudotumorale (*“Tumor” pancreatico*)
- **F. emorragica** (*da ipertensione portale distrettuale splenica*)
- Emoperitoneo (*da rottura erosiva arteria splenica*)
- **Fistola pancreatica**

## POSSIBILITA' DI CANCERIZZAZIONE

# SEGNI CLINICI NELLA P. CRONICA E NEL K

## DOLORE

- *Sintoma più frequente nelle pancreatiti croniche*
- *D. epigastrico con irradiazione post. a cintura o ipocondrio sin con irrad. lombare sin*
- *In rapporto o meno ai pasti; in ogni caso riacutizzato da cibo ed alcool*
- *Spesso, in associazione, nausea e vomito*
- *Risponde agli analgesici ( alla lunga tossicomania )*

STEATORREA ( maldigestione x deficit lipasi; esprime un danno anatomico > 90%)

DIARREA ( feci poltacee, maleodoranti; da 3 financo a 20 scariche die )

## DIABETE , DIMAGRAMENTO

( da anoressia, da ridotta ingestione cibi causa il dolore, da steatorrea e dal diabete )

ITTERO OSTRUTTIVO con + segno Courvoisier – Terrier (più tipico nel K della testa)

## EMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

- *da varici fondo gastrico x ipertensione distrettuale splenica*
- *da erosione parete duodenale x infiltrazione dovuta a K testa*
- *da Wirsungorragia*

# IL DOLORE nella PANCREATITE CRONICA

*E' un dolore terebrante, profondo, continuo, che insorge capricciosamente ed aumenta con ingestione di cibi o di alcoolici ( SINTOMA CARDINALE )*

**→ DA DISTENSIONE DEL SISTEMA DUTTALE PER L'OSTRUZIONE**

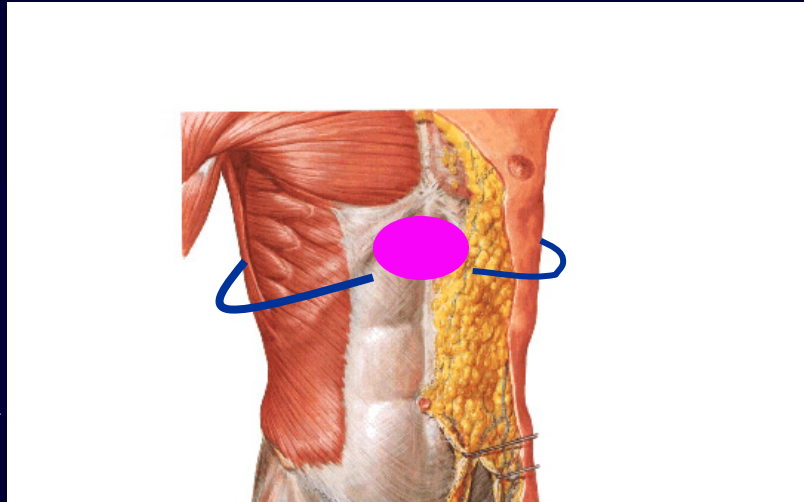
**→ DA FIBROSI PERIPANCREATICA con coinvolgimento plesso celiaco**

**→ DA TROMBOSI V. SPLENICA CON INFARTI SPLENICI**

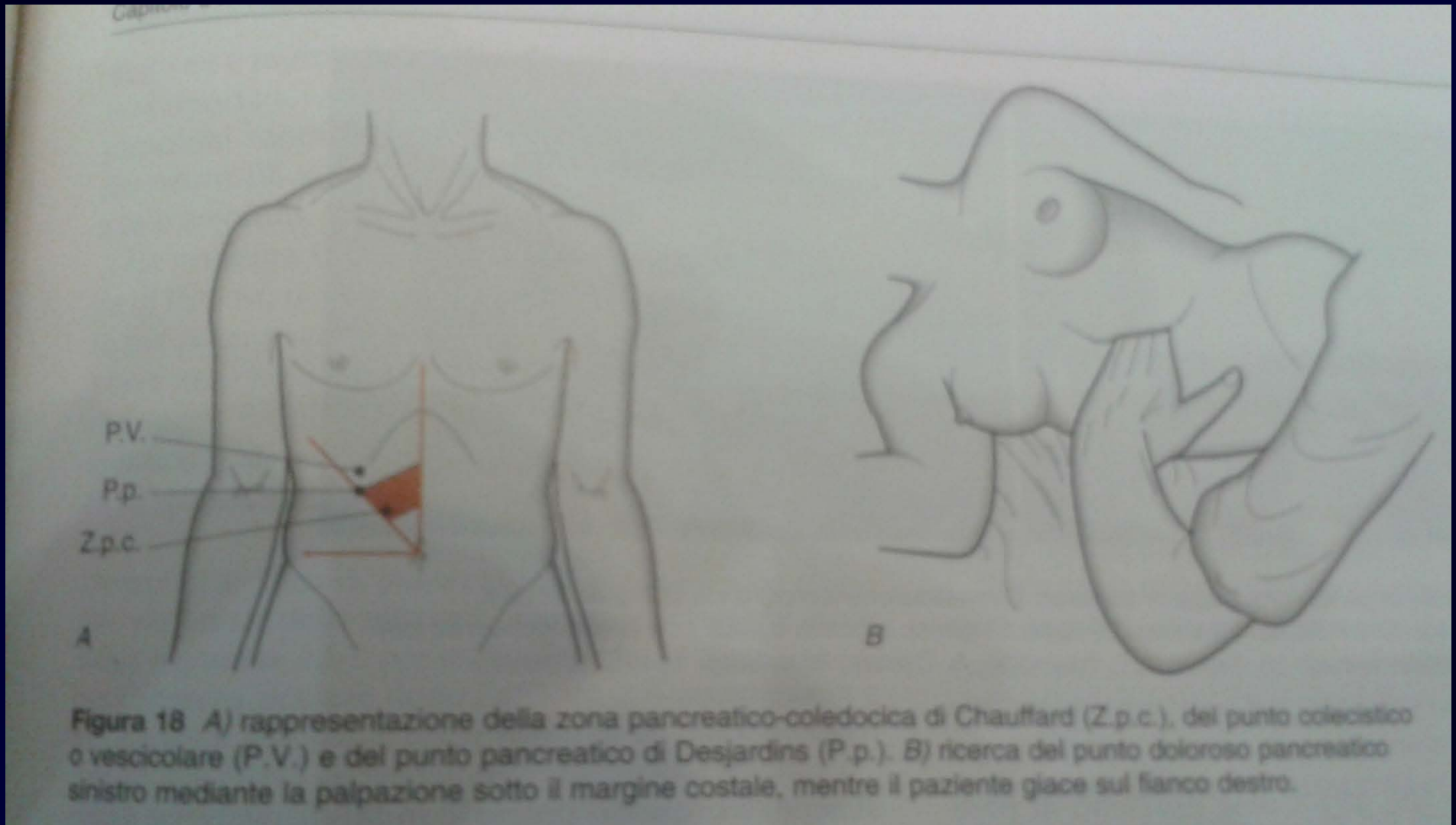
**→ DA ULCERA DUODENALE (ridotta secrez. alcalina ne favorisce l'insorgenza)**

**→ DA IPERTENSIONE NEL CONTESTO DI PSEUDOCISTI**

- Dolore irradiato al dorso o lateralizzato all'ipocondrio.
- Il sogg. trae beneficio nel reclinare il busto in avanti o assumendo la posiz. seduta.
- Borsa acqua calda lo attenua (erithema ab igne)



## Segno di Mallet-Guy (punto doloroso sottocostale sin.)



Con il progredire della pancreatite cronica in 1/3 dei pazienti il dolore tende a cessare.

Il quadro conclamato del malassorbimento d'origine pancreatica (diarrea, creatorrea, steatorrea), esprime un danno anatomico-funzionale del 90% .

Viceversa la digestione dei carboidrati è poco compromessa, per l'azione digestiva dell'amilasi d'origine salivare



## SEGNI E SINTOMI DELL'ITTERO OSTRUTTIVO

COLORAZIONE ITTERICA  
DELLA CUTE, DELLE SCLERE  
E DELLE MUCOSE VISIBILI



PETECCHIE  
EMORRAGICHE



AUMENTO DELLA  
BILIRUBINEMIA  
(DIRETTA)



LESIONI DA  
GRATTAMENTO



URINE  
IPER-  
CROMICHE



FECI ACOLICHE



Fig. 46 - Feci color argilla. Completa ostruzione del coledoco per carcinoma del pancreas.



Fig. 47 - Melena. Ulcera duodenale sanguinante.

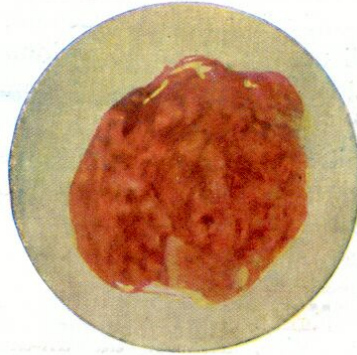


Fig. 48 - Muco colorato di sangue emesso dal retto di un paziente con dissenteria amebica.

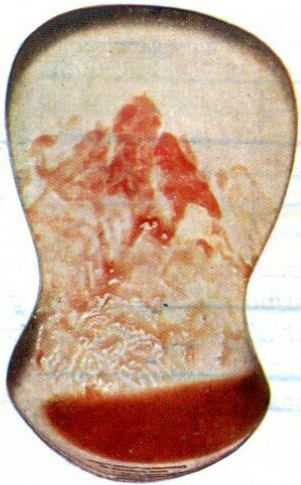


Fig. 49 - Colite ulcerativa. Si noti il muco tinto di sangue che aderisce alle pareti del vaso.

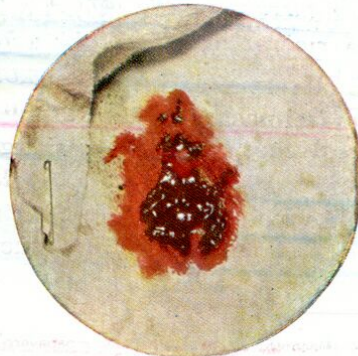


Fig. 50 - Feci «gelatina di ribes» nell'invaginazione.

Feci cretacee, colore argilla, tipiche dell'ostruzione della via biliare principale



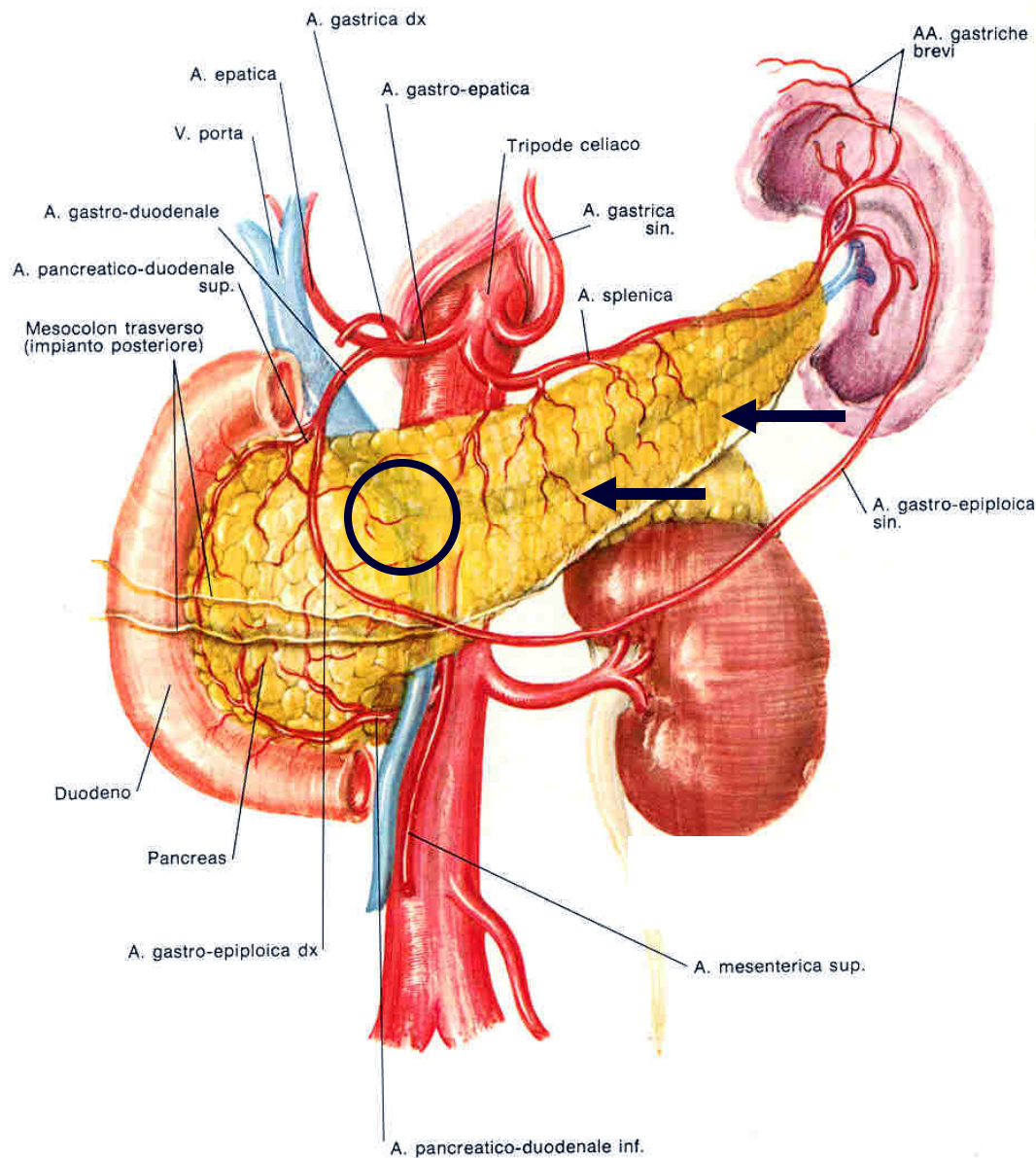


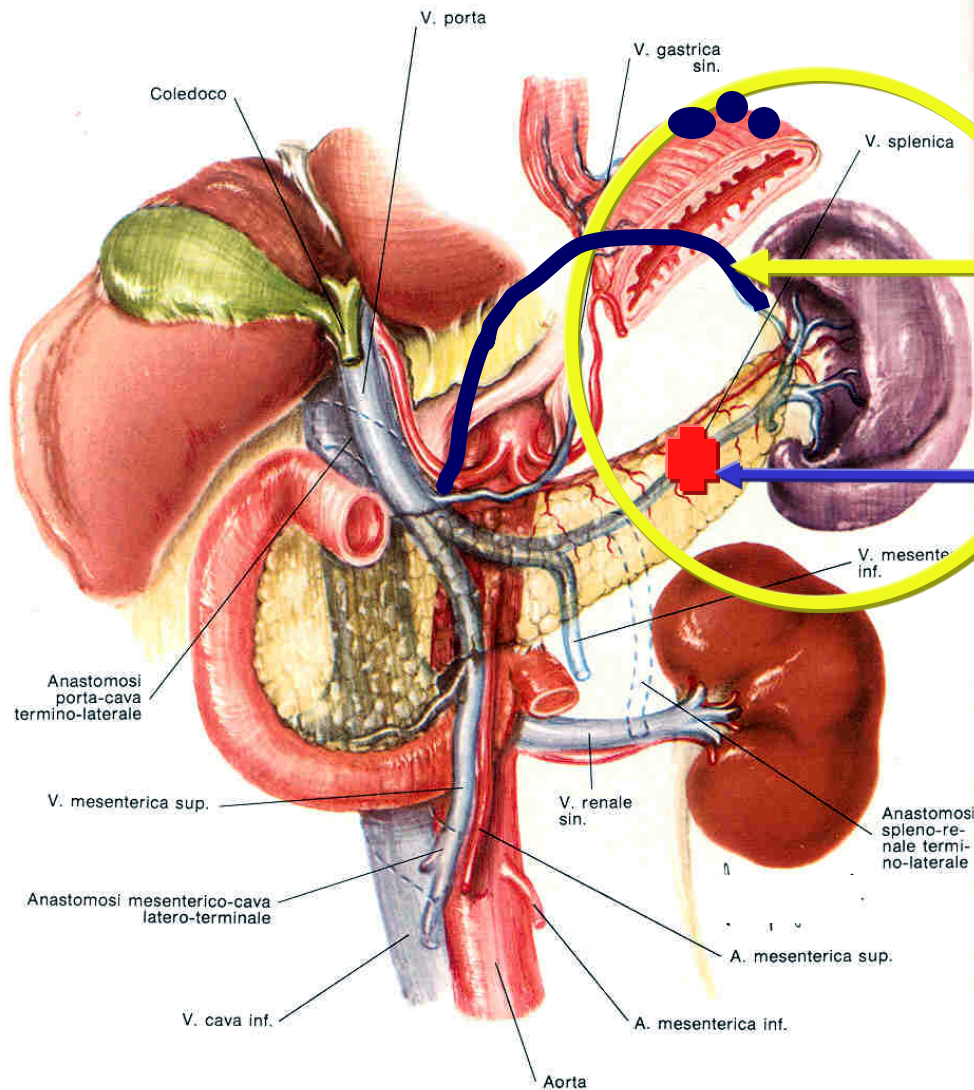
Fig. 88 - Il pancreas e la milza: rapporti anatomici e vascolarizzazione.

*Le due frecce indicano il decorso della vena splenica lungo il bordo postero-superiore del pancreas.*

*Sia la pancreatite cronica che il K del pancreas possono determinare un'ostruzione della vena splenica con conseguente ipertensione venosa distrettuale splenica.*

*Il cerchio indica la confluenza tra v. splenica e v. mesenterica sup.*

# IPERTENSIONE PORTALE PRE-EPATICA DISTRETTUALE SPLENICA

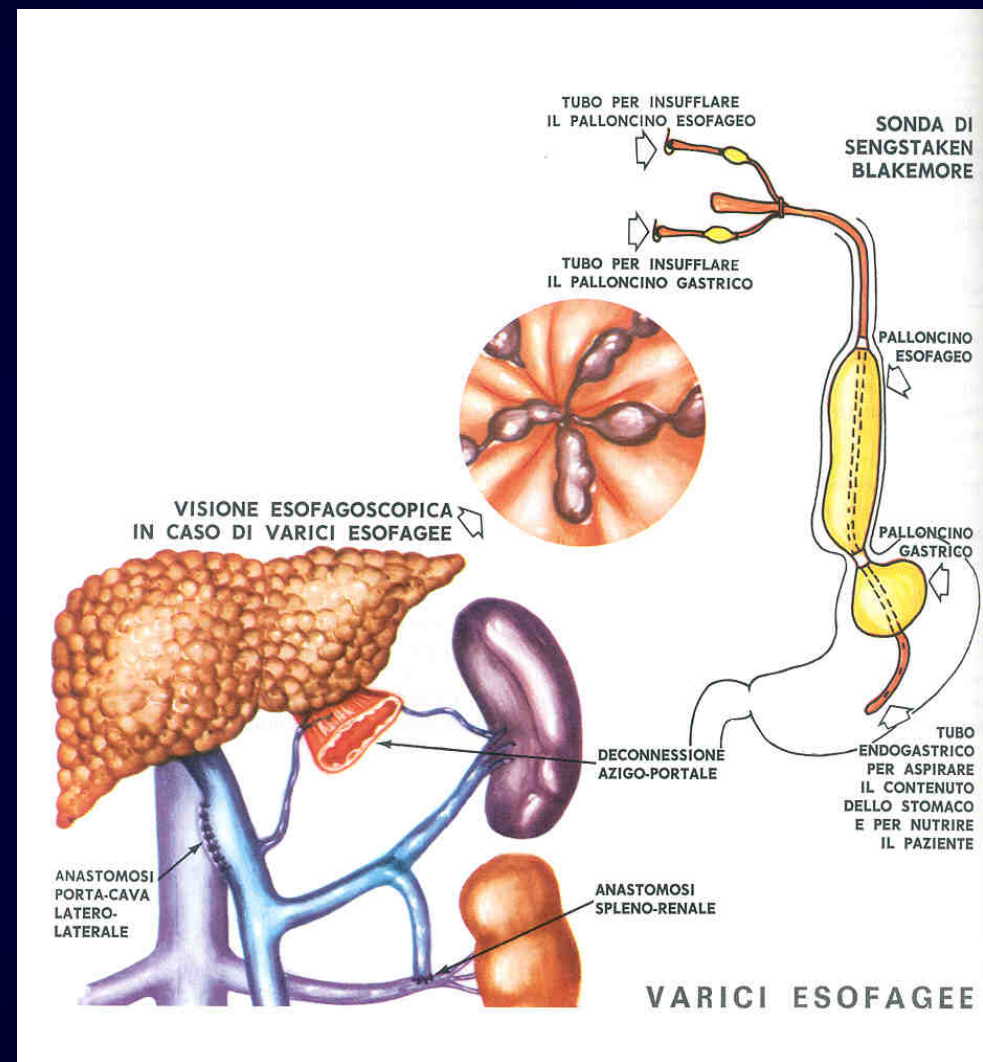
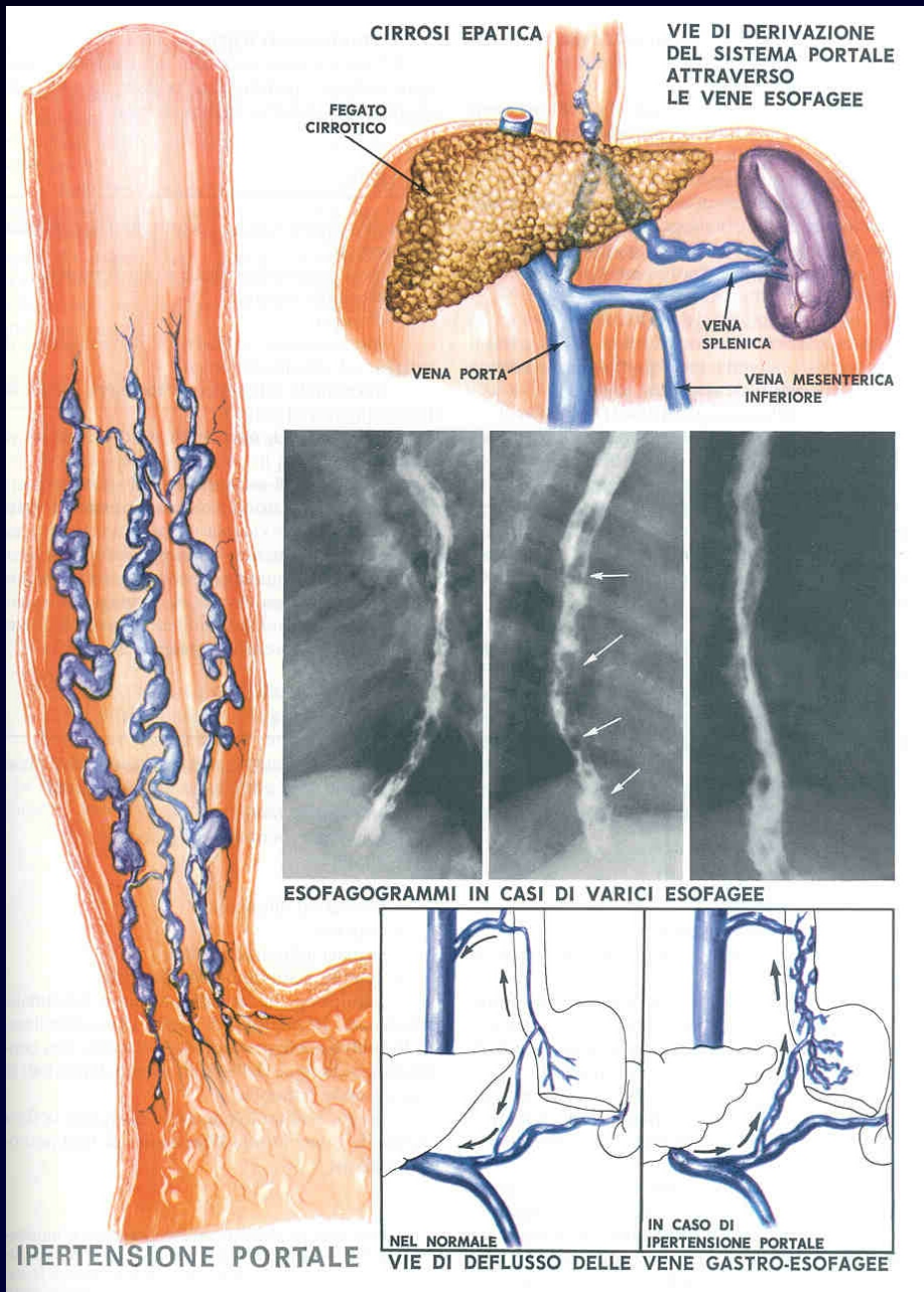


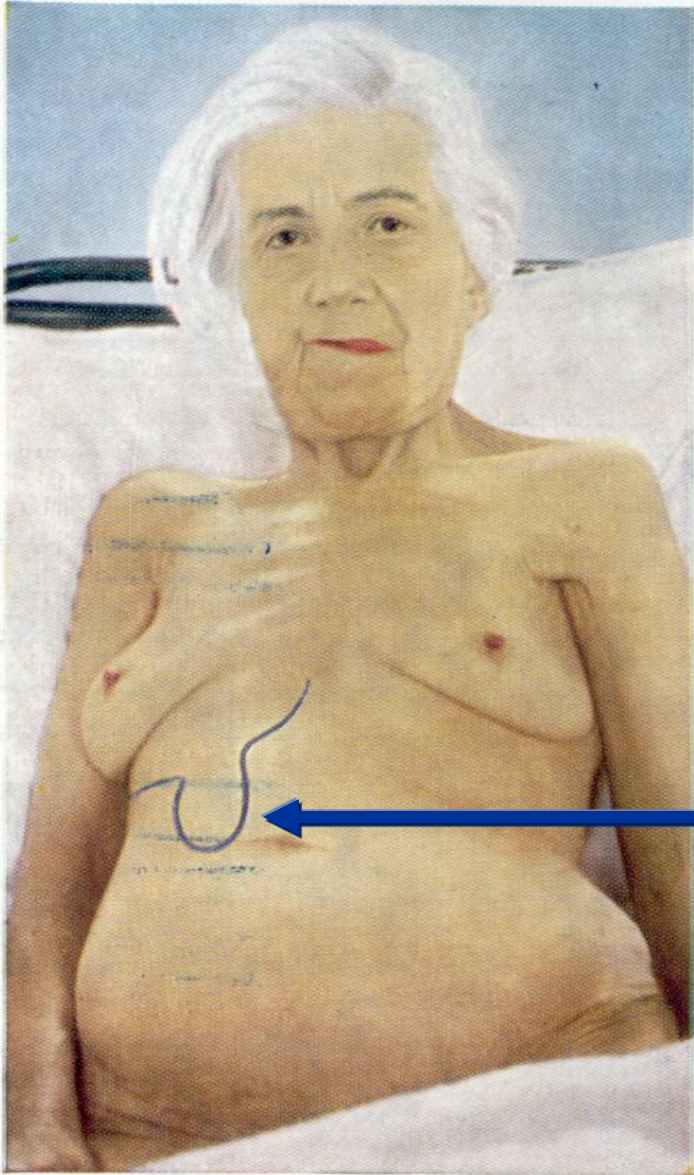
L'ostruzione della vena splenica convoglia il deflusso venoso della Milza verso i vasi brevi. Ne deriva la formazione di varici del fondo gastrico. Di fatto attraverso la via dei vasi brevi, della parete gastrica e della vena gastrica destra il sangue venoso refluo dalla milza, ritorna nella vena porta.

***Punto dell'ostruzione della vena splenica***

Fig. 86 - Il sistema portale. In tratteggio schemi di interventi di derivazione portale.







K del pancreas entra in d. differenziale  
con la pancreatite cronica focale della testa  
(forma pseudotumorale)

Soggetto di 78 aa, sesso f  
Ittero con le note bioumorali della colestasi  
Colecisti distesa ( Courvoisier-Terrier + )

Esplorazione biochimica del fegato :  
Indici di colestasi  
Indici di secrezione  
Indici di necrosi



## PANCREATITE CRONICA

### 1. DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

- Test elastasi fecale mediante anticorpi monoclonali
- Amilasi S (*d'origine salivare e bronchiale*) ed Amilasi P (*pancreatica*)
- Lipasi (*maggior specificità d'organo rispetto all'amilasi*)
- Ribonucleasi serica (*sembrerebbe più tipica del K del pancreas*)
- Lattoferrina (*aumentata nel secreto pancreatico*)
- Chimotripsina fecale (*ridotta escrezione nella pancreatite cronica*)
- Markers bioumorali (*Ca 19.9 non dirime i dubbi nella diff. Con K*)

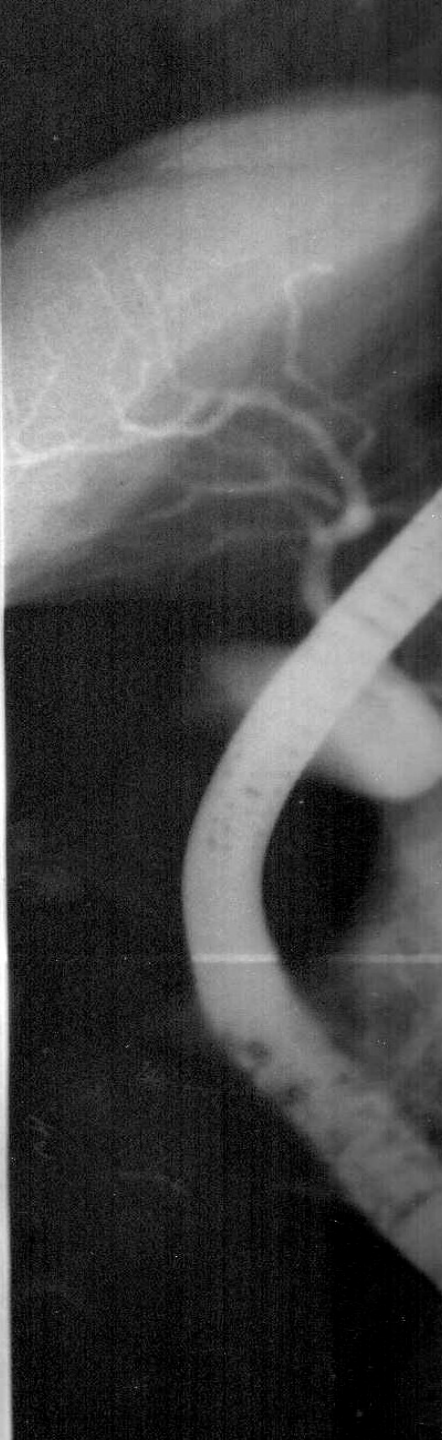
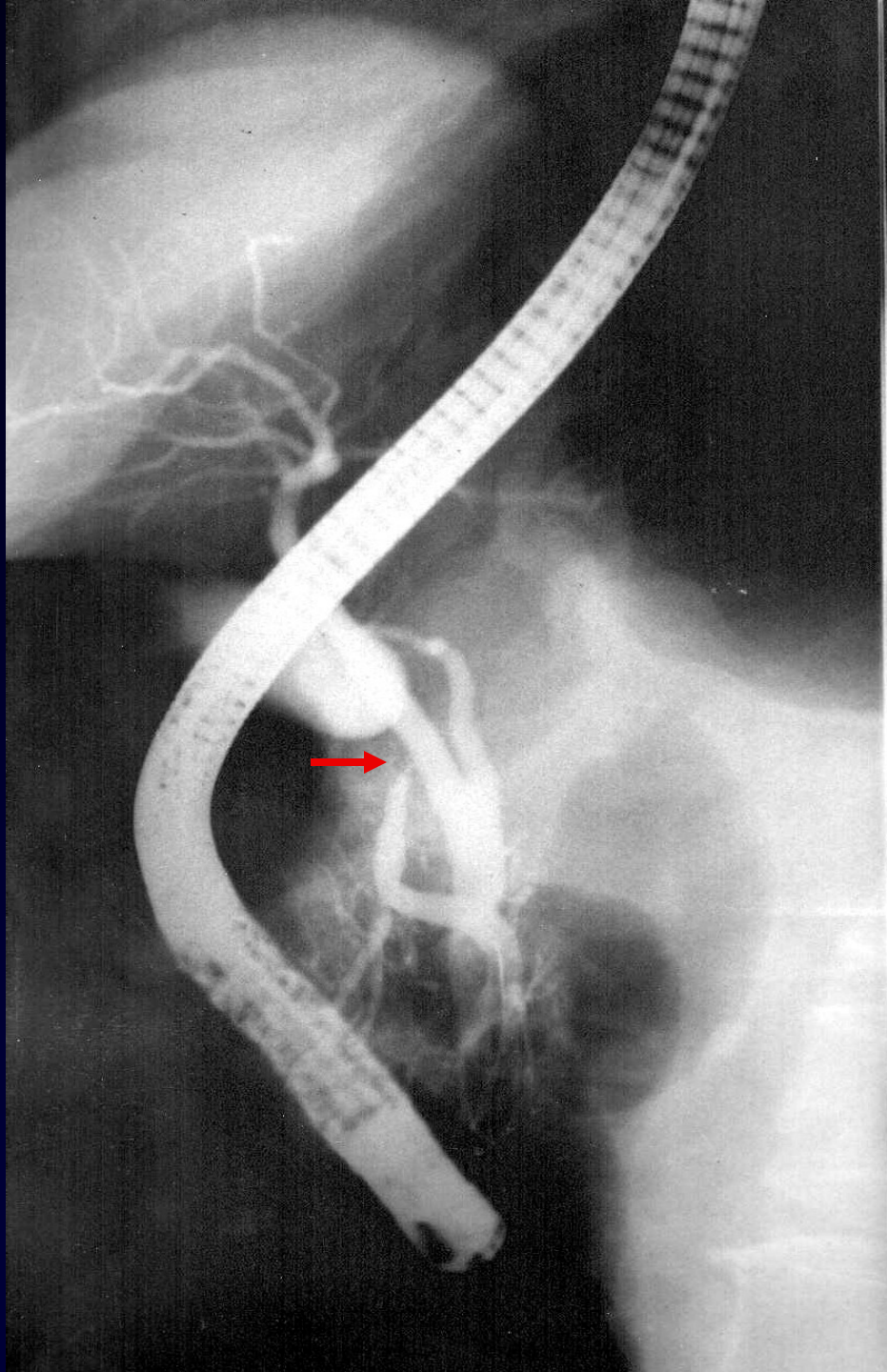
### 2. DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

- **ECOGRAFIA, ECOENDOSCOPIA, PANCREATICOSCOPIA**
- **TC**
- **COLANGIO-RMN**
- **ERCP** (*indicata nei casi candidati alla chirurgia e non già come indagine di 1° livello*)
- **PET**

## La ERCP è un'indagine di secondo livello

I segni probativi per l'esistenza di un carcinoma sono i seguenti :

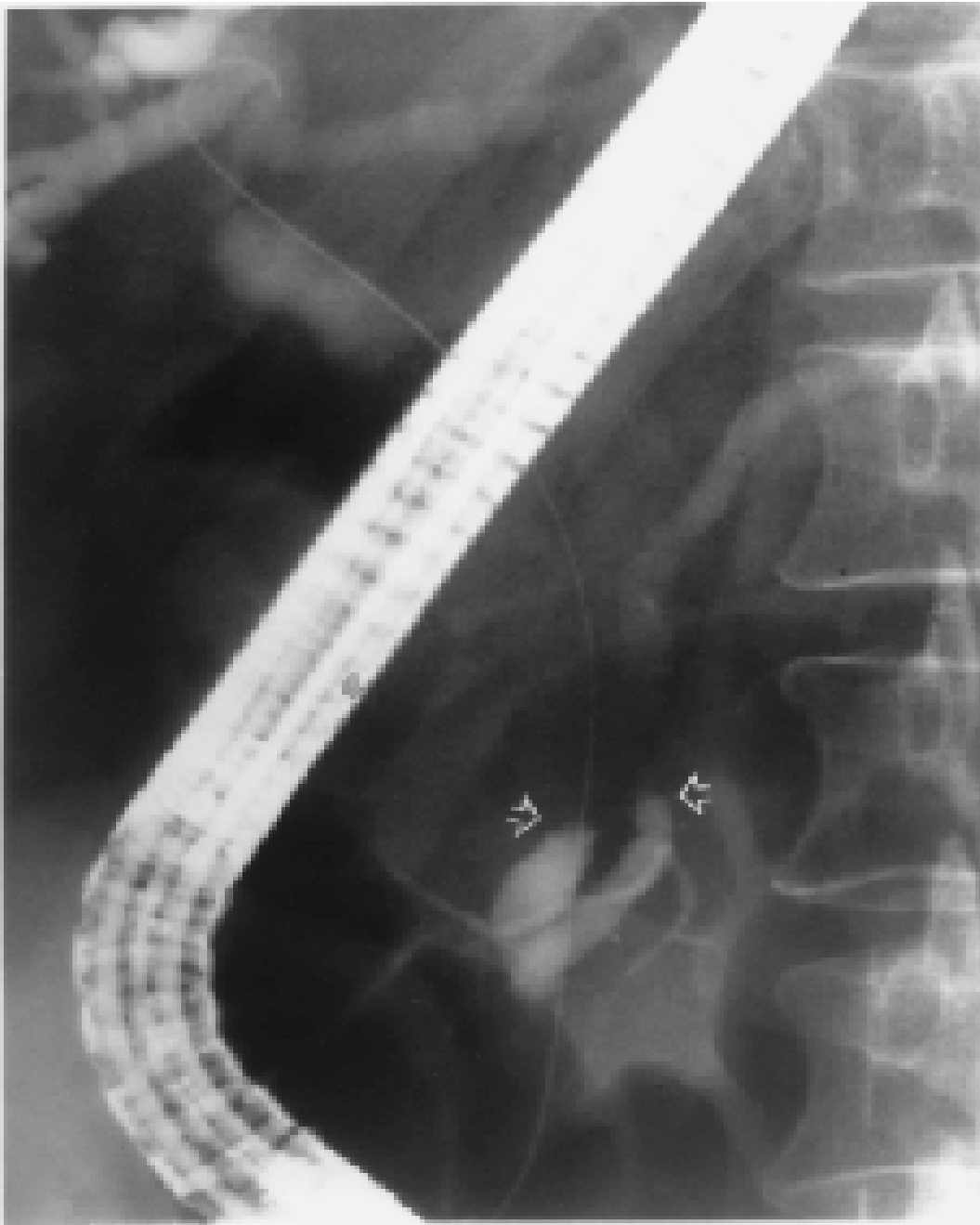
- infiltrazione o ostruzione del dotto pancreatico principale
- irregolarità dei rami secondari ( stenosi segmentarie, dilatazioni a tipo cistico )
- reperto di stenosi concomitante della via biliare principale e del Wirsung
- doppia dilatazione Wirsung-coledocica (double duct sign )



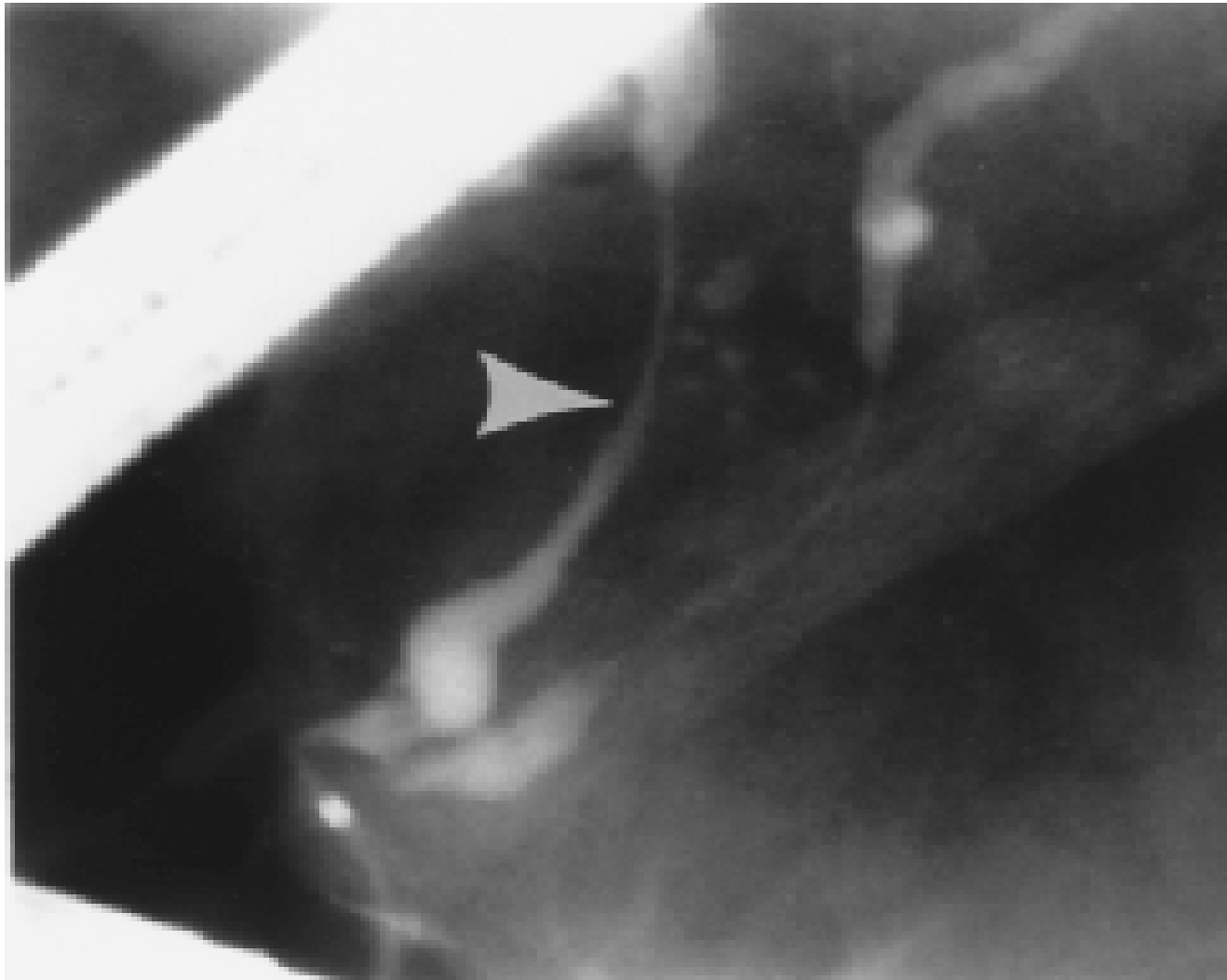
## ERCP

- *La via biliare principale e la colecisti sono nella norma*
- *La Wirsung-grafia mostra un evidente stop nel tratto distale*





**Double-duct sign**



## D. DIFFERENZIALE TRA P. CRONICA E CARCINOMA

*L'aspetto diagnostico-differenziale più importante si pone tra carcinoma del pancreas di piccole dimensioni ( massa non oltre 2-3 cm.) e pancreatite cronica focale. Quando il carcinoma è avanzato, la diagnosi è facile, ma non ci sono i presupposti per un trattamento radicale.*

*Inoltre :*

*-la pancreatite cronica predispone al carcinoma del pancreas ( presenza di alterazioni proliferative e displasiche dell'epitelio duttale )*

*-tant'è, lesioni dovute a pancreatite cronica sono sempre presenti nei casi di carcinoma del pancreas*

## D. DIFFERENZIALE TRA P. CRONICA E CARCINOMA

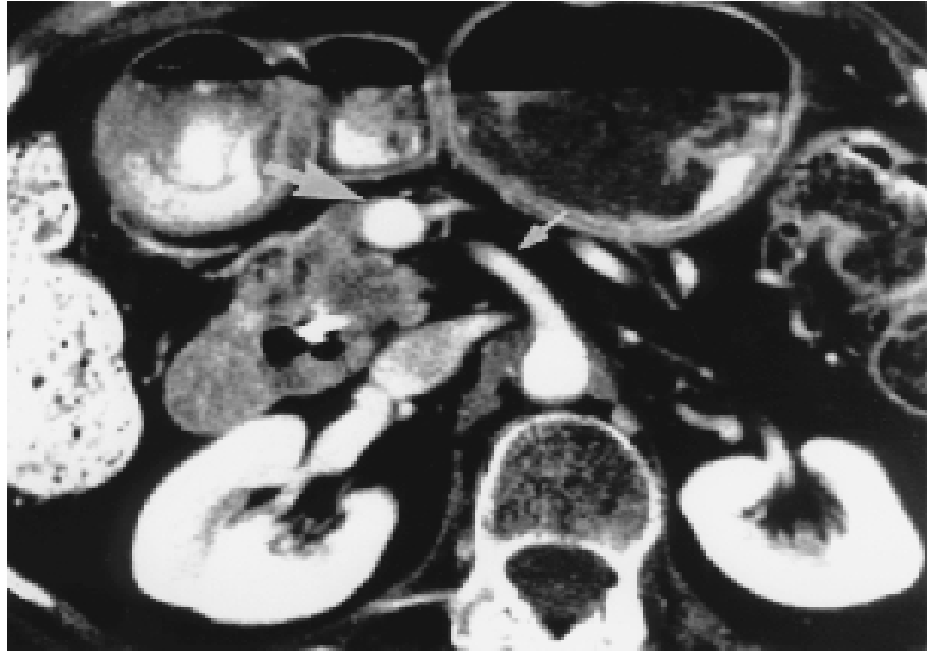
Ai fini della d. differenziale, i presidi diagnostici disponibili sono i seguenti :

- *Agoaspirazione ECO-guidata (meglio se in corso di ecoendoscopia) o TC-guidata ( le possibilità di ottenere un campione positivo sono proporzionali alle dimensioni della neoplasia, sicchè nei tumori piccoli è alta l'incidenza di falsi negativi)*
- *PET ( alto numero di falsi + e falsi - )*
- *Idem per i markers biumorali (che invece nel k del pancreas hanno un ruolo nel bilancio di estensione ed ai fini prognostici, nella valutazione al trattamento primario, nel riconoscimento precoce della progressione dopo terapia e nel monitoraggio della malattia avanzata)*
- *TC, ColangioRMN*
- *Ecoendoscopia, Pancreaticoscopia, ERCP*  
(con prelievo del succo pancreatico x citologia e x dosaggio Ca 19.9)
- *Videolaparo di staging, Ecolaparoscopia, Videolaparolinfadenectomia*
- **LAPAROTOMIA ESPLORATIVA**

## ECO, TC, RMN

- **segni diretti** : *ingrandimenti volumetrici o alterazioni del profilo del pancreas*
- **segni indiretti** : *dilatazione del sistema duttale e/o della via biliare*
- **eventuali segni di ripetizioni linfonodali ed epatiche nel caso del K**
- *l'esame TC non evidenzia lesioni intraparenchimali che non deformino il profilo dell'organo, dato che non esistono differenze di densità tra tessuto normale e tessuto pancreatico canceroso*





# La videolaparoscopia di staging nella chirurgia del pancreas

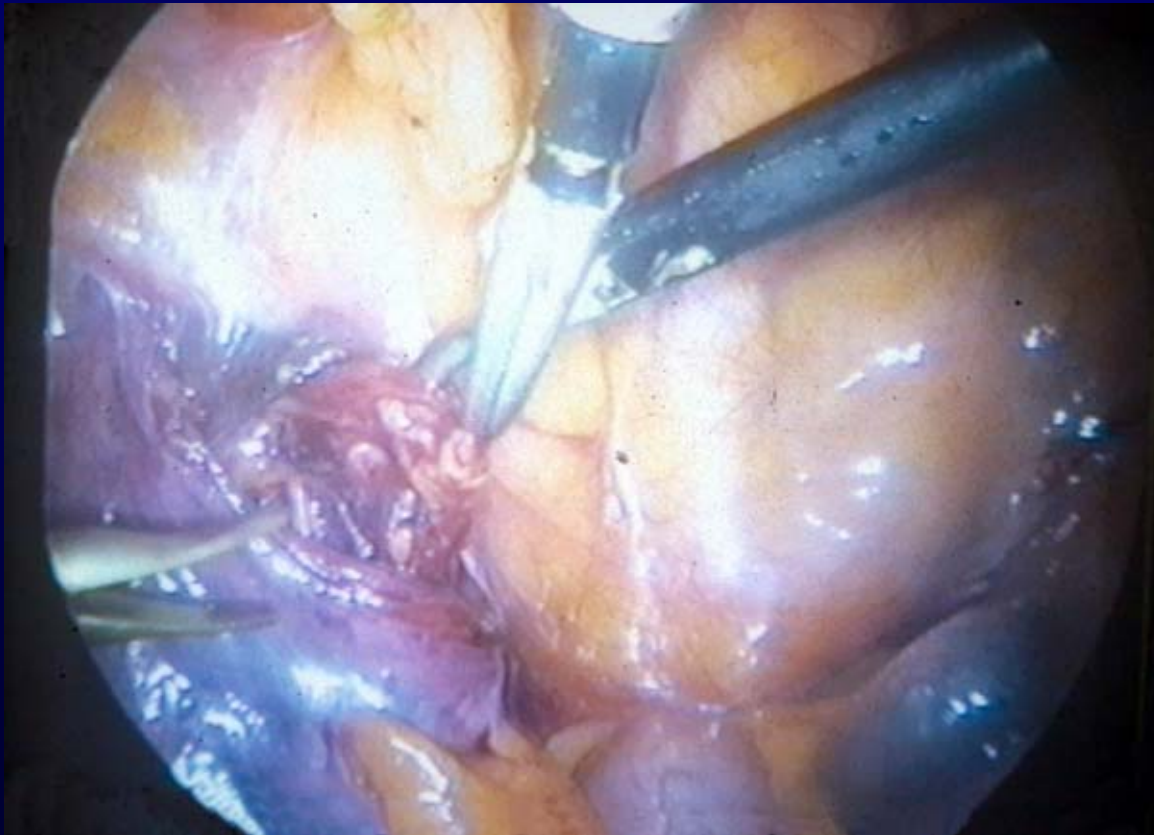
*La metodica offre l'opportunità di integrare l'iter diagnostico tradizionale, con i seguenti altri esami :*

- **ECOLAPAROSCOPIA**
- **LINFADENECTOMIA LAPAROSCOPICA**
- **PRELIEVI BIOPTICI MIRATI**

*La VL consente così di sopperire ai limiti della diagnostica per immagini*

*La VL interviene con un atto chirurgico mini-invasivo preparatorio all'eventuale intervento chirurgico definitivo*

# VIDEOLAPAROSCOPIA DI STAGING



# PANCREATITE CRONICA : T. MEDICA

## **A. Regole igienico-dietetiche**

- Sospendere alcool
- Pasti frazionati, mai abbondanti; cibi digeribili; % grassi < 25%
- Alimentazione parenterale durante le crisi dolorose

## **B. Somministrazione di farmaci**

- Riduzione indiretta secrezione esocrina del pancreas  
*(H2 antagonisti, inibitori di pompa x ridurre stimolazione secretinica secretagoga)*
- Digestivi ad alta concentrazione di Tripsina  
*(feed back negativo tra tripsina nel succo duodenale e secrezione pancreas)*
- Riduzione diretta secrezione esocrina del pancreas  
*(Octeotride ed Acetazolamide)*
- Analgesici non morfinici  
*(problematica dello sfintere di Oddi)*

# TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA PANCREATITE CRONICA

## 1. CHIRURGIA RESETTIVA

- *splenopancreasectomia distale ( purchè la sezione cada oltre la stenosi del Wirsung)*
- *duodenocefalopancreasectomia con conservazione del piloro*

## 2. CHIRURGIA DECOMPRESSIVA

- *derivazione pancreatico-digiunale nei casi con dilatazione del Wirsung ( > 7 mm.)*
- *Papillosfinterotomia, asportazione calcoli ed applicazione endoprotesi nel Wirsung*

## 3. Terapia del dolore

- *Alcoolizzazione plesso celiaco (peroperatoria o percutanea)*
- *Simpaticectomia toracica bilaterale toracoscopica*
- *Trattamenti presso centri terapia del dolore*



Nella p. cronica, a seconda del quadro  
anatomopatologico, cambiano le indicazioni  
ed il tipo di intervento chirurgico.

In particolare :

Dilatazione del Wirsung :

*Pancreaticodigiuno per decomprimere*

Pseudocisti :

*Drenaggio interno*

*(nello stomaco, nel duodeno, nel digiuno)*

Stenosi papilla :

*Sfinterotomia*

Malattia invalidante, in assenza di dilatazione del dotto oppure affezione lateralizzata  
oppure nel dubbio di un carcinoma del pancreas :

*Resezione pancreatica*

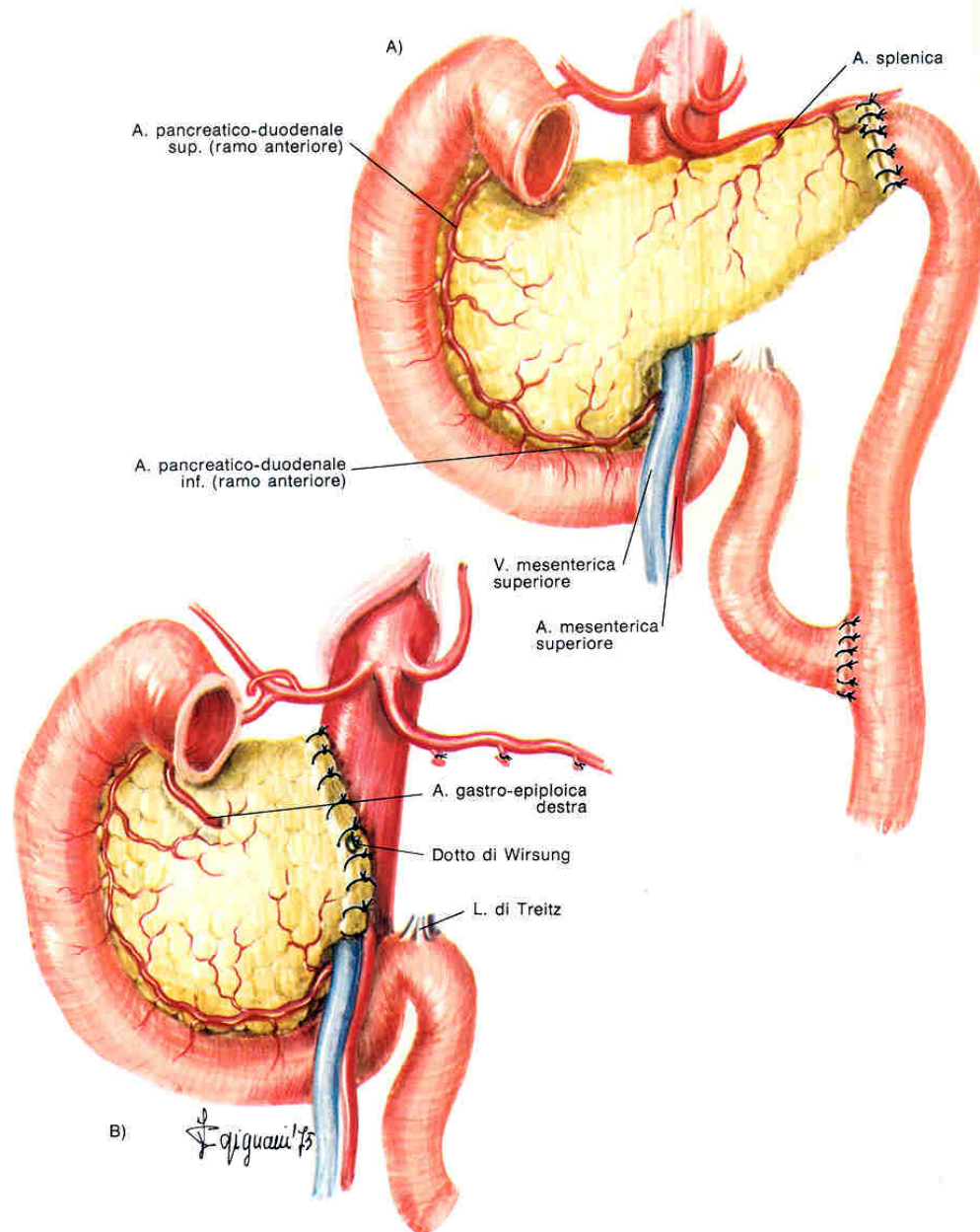
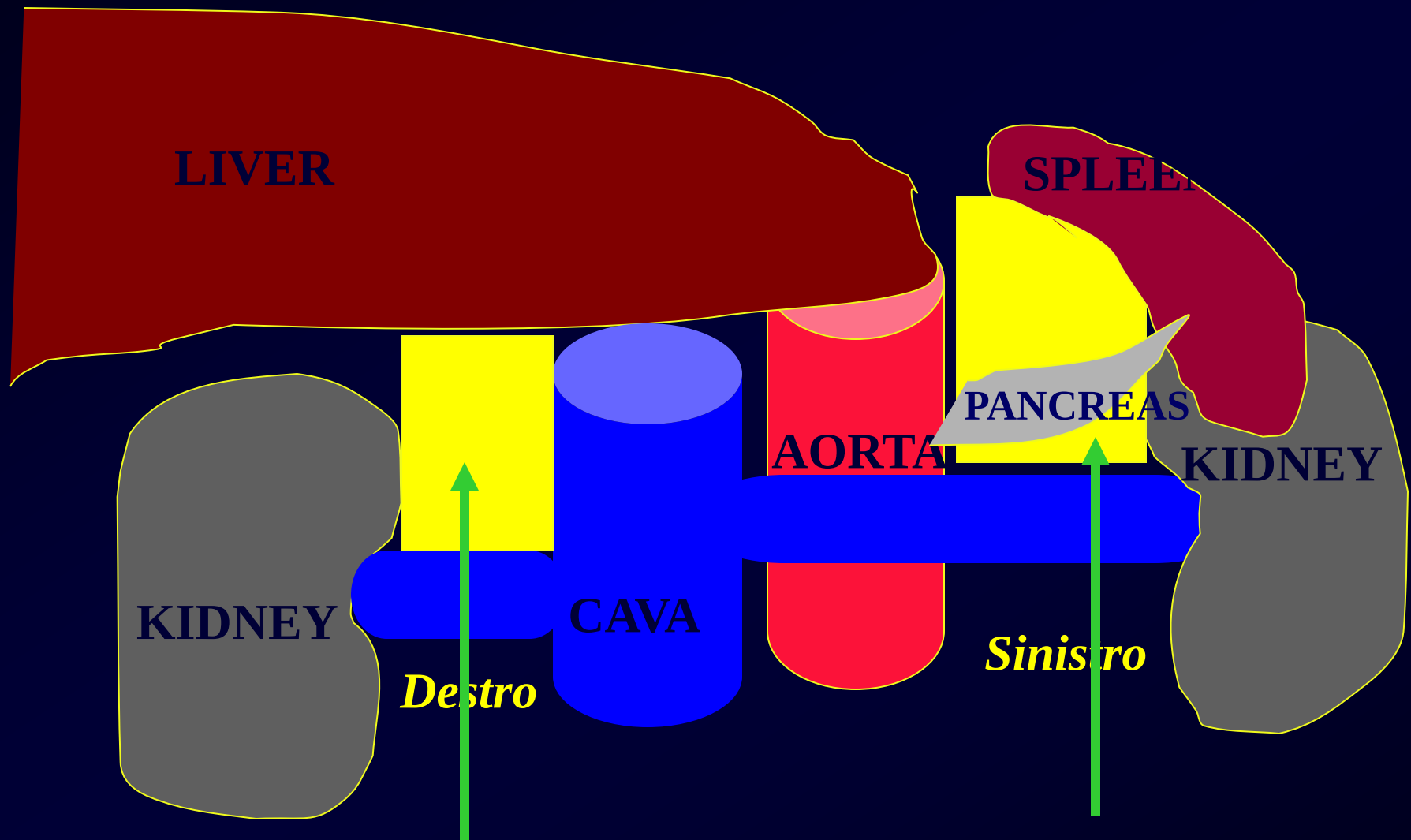


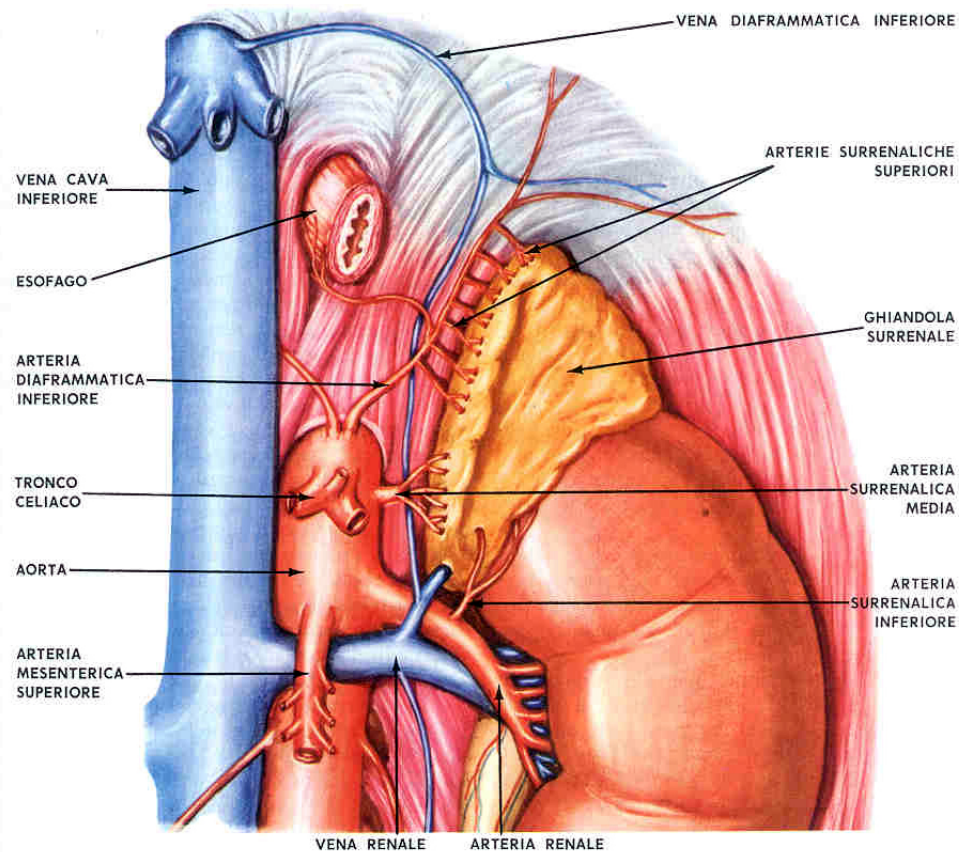
Fig. 89 - Interventi sul pancreas: a) derivazione pancreatico-digiunostomia caudale su ansa ad Y, b) pancreatectomia del corpo e della coda.

*Dopo la splenopancreasectomia il moncone pancreatico può essere trattato in due differenti maniere :*

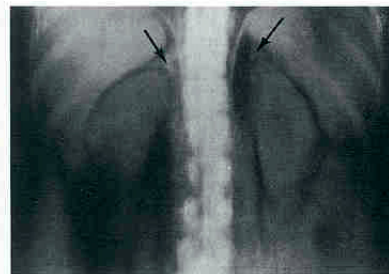
- *derivato verso un'ansa digiunale defunzionalizzata alla Roux*
- *sezionato e chiuso*



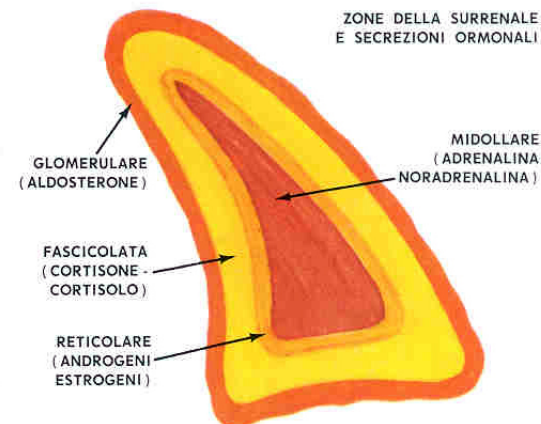
*Il quadrilatero di Albarran-Chatelin  
delimita la loggia surrenalica*



ZONE DELLA SURRENALE  
E SECREZIONI ORMONALI



RETROPNEUMOPERITONEO E STRATIGRAFIA  
(STRATO 7) CON VISUALIZZAZIONE DEI SURRENI



## ANATOMIA E FISIOLOGIA DELLE GHIANDOLE SURRENALI