

**MINISTERUL
SĂNĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

IMSP Spitalul Clinic Republican

PANCREATITA CRONICĂ LA ADULT

Protocol clinic național

Chișinău, 2010

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 ai antivirului 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 |
| 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 |
| TC | tomografie computerizată |
| TEGIV | testul Aminofilină (Eufilină) și Glucoză, intravenos |
| USG | ultrasonografie |
| i.v. | intravenos |
| i.m. | intramuscular |
| s.c. | subcutanat |

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 geneză 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:

- centrele consultative republicane (gastroenterologul, hepatologul, internistul din policlinica republicană);
- secțiile de boli interne ale spitalului republican (interniști);
- secțiile de gastroenterologie și hepatologie ale Spitalului Clinic Republican (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 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.5. Data elaborării protocolului: mai 2010

A.6. Data următoarei revizuirii: mai 2012

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 | sistent universitar, Catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Saghin Valentina | asistentă medicală |
| Coban Rodica | pacient |

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

| Denumirea | Numele și semnătura |
|--|---------------------|
| Consiliul medical al IMSP Spitalul Clinic Republican | |

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, durere specifică și /sau 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 ductelor, căptușite cu epiteliu cuboidal sau plat (regres canalicular). Deseori, lobulile sunt schimbate 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% până 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 decât la femei. La bărbați incidența maximă a PC este înregistrată la vârsta 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, decât la cea albă.

Mortalitatea și supraviețuirea sunt strâns 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.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog) | | |
|---|--|---|
| Descriere (măsurii) | Motive (reper) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | 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, (alcoolism, tabacismul, 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>Obligatori:</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 <u>din grupul de risc</u> 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 | <p>Obligatori:</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 |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>instalării de complicații [7, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 22].</p> <p>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> | <p>adecvată a tratamentului (<i>tabelul 9</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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>). • Tratamentul adecvat (<i>casetele 19-23; tabelul 8</i>). • Respectarea continuității tratamentului din staționar și din policlinică. <p>Recomandabil: Obținerea complianței medic-pacient.</p> |
| 1.3. <i>Screening</i> -ul factori majori de risc | <p>Identificarea grupurilor de risc în scopul combaterii și corecția factorilor de risc (alcoolism, tabagism, alimentație nerațională, cazuri 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 gastrointestinală și hepatică, care s-au adresat la medicul (<i>casetele 3, 4</i>). |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de PC | <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>casetele 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>casetele 7, 8</i>). • Evaluarea funcției exocrine a pancreasului, pentru relevarea semnelor de insuficiență exocrină a pancreasului (<i>casetele 7, 8</i>). • Evaluarea funcției endocrine a pancreasului, pentru relevarea semnelor de insuficiență endocrină a pancreasului (<i>casetele 7, 8</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 15, 16</i>). • Aprecierea etiologiei (după posibilități), a stadiului bolii, a prezenței și respectiv, a gradului de insuficiență a funcțiilor exocrine și endocrine ale pancreasului, excluderea complicațiilor, evaluarea prognosticului (<i>casetele 3–8; tabelele 4-8</i>). |
| 2.2. Luarea deciziei: consultația altor specialiști și/sau spitalizare | <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</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; |

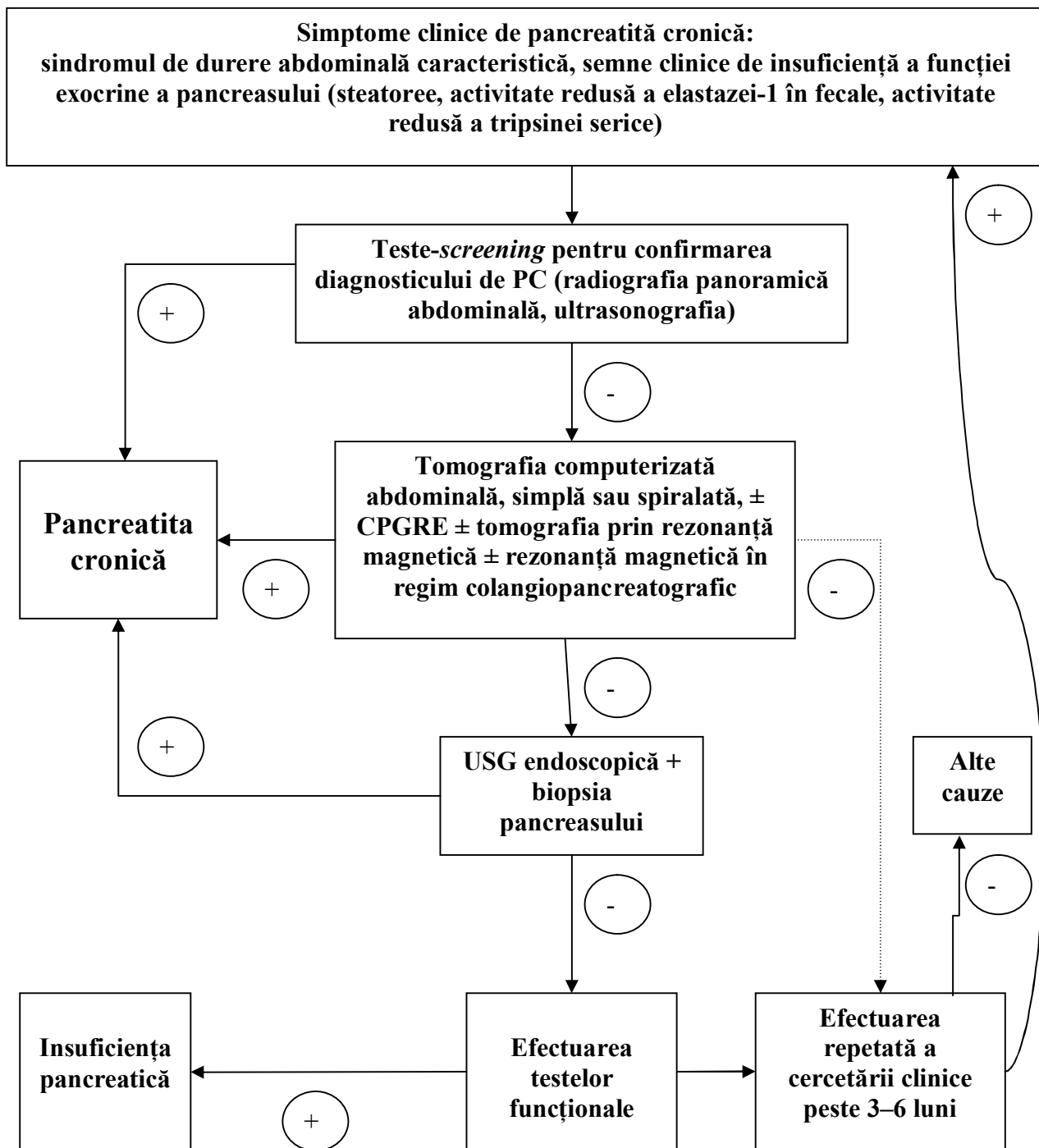
| | | |
|--|--|---|
| | <p>[21]. Consultația oncologului este necesară în caz de suspectare a cancerului pancreatic [21]. Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea diagnosticului și a tratamentului adecvat și complex [12,18, 21, 22]. Spitalizarea pacienților cu pancreatită cronică, cu puseu acut în primele zile în secția de terapie intensivă, este necesară pentru monitorizarea stării pacientului, a tratamentului [12,18, 21, 22].</p> | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 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 (puseu 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 nemedicamentos</p> | <p>Optimizarea regimului 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]. În forma ușoară de PC, refuzul total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10].</p> | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandările privind modificarea de comportament (<i>casetă 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 curativă. Mesele frecvente, cu volum redus, consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20–40% din calorile 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/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>3.2. Tratamentul medicamentos</p> | <p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie, pentru: controlul semnelor maladii; 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]. Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresia bolii și previne dezvoltarea de complicații [3].</p> | <p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicarea tratamentului medicamentos (în faza de acutizare ușoară a PC) și corijarea tratamentului medicamentos inițiat în staționar (în faza de acutizare moderată sau severă a bolii) pentru controlul adecvat al sindromului algic, sindromului insuficienței funcției exocrine a pancreasului și sindromului insuficienței funcției endocrine a pancreasului; pentru prevenirea apariției complicațiilor 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 8</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inițierea tratamentului PC în faza de |

| | | |
|---|---|---|
| | | acutizare la etapa prespitalicească. |
| 4. Supravegherea | 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]. Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie [21, 22]. | Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Se recomandă examinarea complexă o dată la 6 luni (<i>tabelul 9</i>). Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> În dispensarizarea pacienților cu PC, cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical, va participa și chirurgul (<i>tabelul 9</i>). |
| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească | | |
| I | II | 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]. | Obligatori: <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 secțiile de terapie intensivă. |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Confirmarea diagnosticului de PC | Diagnosticul PC se confirmă prin: datele clinice caracteristice, datele anamnestice sugestive, rezultatele examenului fizic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator. | Obligatori: <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 „Obligatori” și „Recomandabile” (<i>casete 10 -13; tabele 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>). |
| 3. Tratamentul PC, fără complicații | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos | 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]. În forma ușoară de PC, refuzul | Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Recomandările privind modificările de comportament (<i>caseta 18</i>). Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Dieta 5p după Pevzner (<i>caseta 18</i>). În cazul diareei, ca urmare a insuficienței exocrine pancreatic, este necesar de indicat |

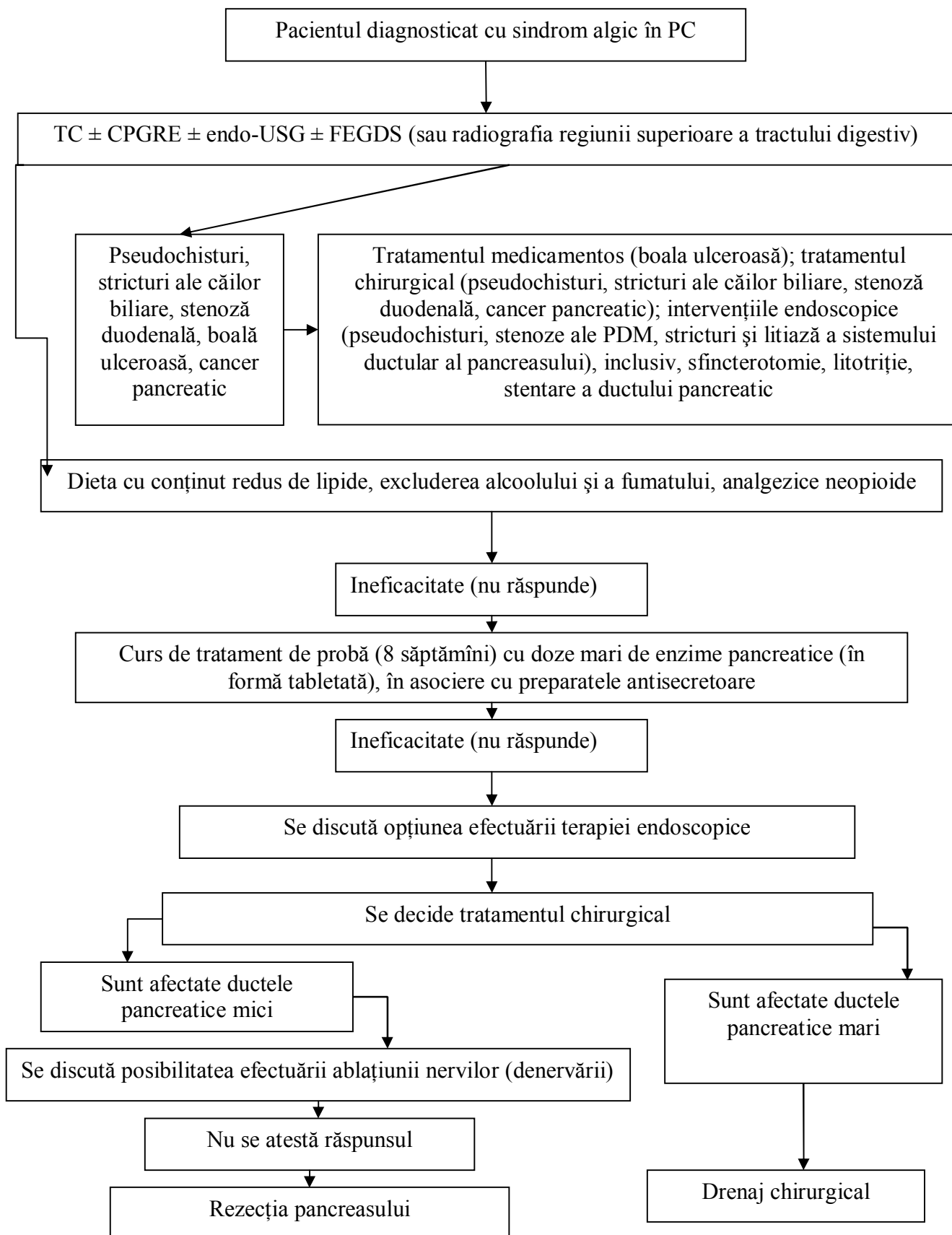
| | | |
|---|---|--|
| | total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10]. | alimentația curativă. Mese frecvente, cu volum redus; consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20–40% din kaloriile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50–70 g sau 0,5 g/kg corp per zi. 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 steatoree severă, se recomandă administrarea parenterală intravenoasă de trigliceride, cu lanț mediu și lung [5, 10] (<i>casetele 19–21; anexa 5</i>). |
| 3.2. Tratamentul medicamentos | Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie, pentru: 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]. Inițierea la timp a tratamentului de urgență suprimă progresia bolii și previne complicațiile bolii [3]. | <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea tipului PC pe baza datelor cercetărilor speciale (<i>casetele 2, 3; tabelele 2-8, anexele 1, 2</i>). • Clarificarea cauzelor sindromului algic (<i>casetele 3-7</i>). • Formarea programului de tratament conservator; la necesitate, indicații pentru tratamentul chirurgical (<i>casetele 20, 21, 22, 23, 24, 26</i>). • Înlăturarea sindromului algic (<i>tabelele 9, 10</i>). • Crearea „liniștii” funcționale a pancreasului (<i>tabelul 8</i>). • Lichidarea sau limitarea modificărilor inflamatoare și distructive din pancreas (<i>tabelul 7, 9; casetele 19-24</i>). |
| 3.3. Tratamentul chirurgical (<i>nu este subiectul protocolului dat</i>) | | Indicațiile pentru tratamentul chirurgical (<i>caseta 24</i>). |
| 4. Externarea | | <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extrasul va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat, desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și ale tratamentului efectuat; ✓ recomandările explicite pentru pacient; ✓ recomandările pentru medicul de familie. |

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm de diagnostic al pancreatitei cronice



C.1.2. Algoritmul de tratament al sindromului algic



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, (>7g/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 biopitelor pancreatice adecvat colectate* |

* - 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, tetraciline, 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, parțial secundară.
- Latentă (fără durere, dar cu insuficiență exocrină și/sau endocrină ale pancreasului).
- Mixtă.

III. Stadiile (faza):

- 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 polietiologică. 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 conice.

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 exemplu, tumoare).
- ✓ Chisturi periampulare la nivel duodenal.
- ✓ Cicatrice pancreatice ductale posttraumatice.

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

M. Pancreatite cu factori multipli de risc:

A. Consumul de alcool:

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

N. Consumul de nicotină:

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

N. Factorii nutriționali:

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

H. Factorii ereditari:

- Pancreatită ereditară.
- Pancreatita familială.
- Pancreatită idiopatică instalată precoce (după Whitcomb).
- Pancreatită idiopatică instalată tardiv (după Whitcomb).
- Pancreatite tropicale.
- (mutații posibile în genele CFTR , PRSS1, SPINK1).

E. 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.

I. Factori imunologici:

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

M. 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:*

- ✓ sladjul biliar; litiază biliară;
- ✓ anomaliile de dezvoltare a căilor biliare, ale coledocului;
- ✓ sindromul postcolecistectomic;

- ✓ disfuncția sfincterului Oddi.
- *Dereglările metabolice:*
- ✓ hipercalcemie;
- ✓ hiperlipidemie (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, tetraciclina, Sulfasalazină, etc.
- *Factorii obstructivi:*
- ✓ traumatisme (accidente cu contuzia organelor interne, trauma intraoperatorie a pancreasului după intervenții chirurgicale suportate la pancreas sau/și la organele învecinate);
- ✓ leziuni pancreatice după pancreatita acută severă;
- ✓ stenoza ampulară (papilite, polipi duodenali, carcinom, diverticul peri-vaterian 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, Coxsackie 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 minute după masă, când faza gastrică a digestiei se schimbă cu cea intestinală, sau la câteva ore după prânz [17, 22].
- Dimineța 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 stâng, cel drept sau, mai rar, în regiunea subombilicală [17, 22].
- Durerea iriază frecvent în spate, coloana vertebrală (dorsal), unghiul costovertebral stâng, sub formă de semicentură și de centură, care se extinde în hipocondrii stâng și în cel drept și în regiunea lombară bilateral; mai rar, în fosa iliacă stângă, regiunea inimii, clavicula stângă [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 genucubitală; 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 mai 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 a semnelor insuficienței pancreatice exocrine și endocrine (diabet zaharat), fără sindrom abdominal dur 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 exocrine și endocrine, se jugulează greu, dar poate fi continuă, cu intensificare și atenuare lentă. Sindromul dur, 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 steatoreea și creatoreea [4, 5].
- Diabetul zaharat manifest apare, de obicei, mai tîrziu; 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 steatoreei 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 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, steatoree, 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 pancreatică 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 steatorea de tip pancreatic (preponderent în conținutul lipidelor neutre), dar poate fi prezentă și creatoreea – fibre musculare nestriate (10 și mai mult în câmp de vedere, amidon extracelular, celuloză) [22]. Azotoreea 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 întrebuintate, hipersalivare, grețuri, vomă, care nu aduce ușurare, meteorism, flatulență excesivă, dereglarea scaunului (predomină diareea pancreatică episodică sau alterează diareea 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]. **Inspekția 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 Terner*).
- Hiperpigmentația este 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).

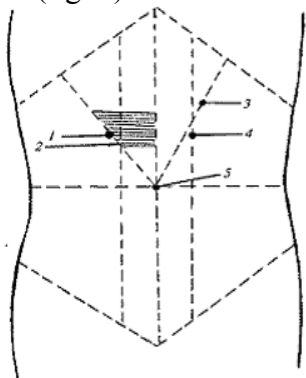


Fig. 1. Proiecția punctelor dureroase pe peretele abdominal anterior [22]

Notă:

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

- *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 stâng.
- *Zona Gubergrit-Sculischii* este simetrică cu zona Chauffard, fiind situată analogic pe stînga de la linia mediană.
- *Punctul Gubergrit*, 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 duroră 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 stelute vasculare și eritem 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, 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 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.

Notă: Testul de toleranță la glucoză, metodică: 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).

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 | Pentru excluderea pancreatitei autoimune. Pacienții cu PC autoimună pot avea nivel crescut de ANA și de IgG [7]. |
| Autoanticorpii: ANA | |
| CIC în ser | Pentru precizarea patologiei concomitente. |
| Grupul sangvinic și Rh-factorul | În cazul necesității transfuziilor. |
| Lactatdehidrogenaza | Pentru diagnostic diferențial. |
| Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide | Evaluarea modificărilor dismetabolice. Pentru excluderea hipertrigliceridemiei 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>PRSSI</i> , <i>SPINK1</i> | <ul style="list-style-type: none"> ○ Pancreatită calcificantă 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 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 | |

| | |
|--|---|
| 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. |

C.2.3.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor

Tabelul 2. 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 stînga – 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 biochimică a sîngelui | | În cadrul colestatizei, asociate inflamației și edemului pancreasului în puseul acut al pancreatitei cronice, se depistează valori crescute ale fosfatazei alcaline și ale | III |

| | | | |
|---|---------------------------------|---|----|
| | | bilirubinei serice din contul fracției conjugate. Nivelul elevat al proteinelor în fază acută este important pentru aprecierea intensității inflamației. | |
| Nivelul calciului în serul sangvin | Pentru precizarea etiologiei PC | Nivel crescut al Ca poate relați despre hiperparatireoză ca cauză etiologică posibilă a PC. La 1–7% dintre pacienți cu hiperparatireoză se dezvoltă PC [7]. | II |
| Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide | | Cercetarea profilului lipidic este necesar pentru excluderea hipertrigliceridemie 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 crește dereglările metabolismului lipidic [7]. | II |
| Autoanticorpii: ANA (recomandare clinică de nivel II), ANCA | | Cercetarea nivelului anticorpilor 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 ANA cu 11,8-76,2% și a IgG cu 53–76% din valorile normale [7]. | II |
| CFTR* (testare genetică) | | Mutația genetică cu dezvoltarea mucoviscidozei se asociază cu dezvoltarea pancreatitei calcificante; 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 suc 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 cationoactiv (PRSSI)*: [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 “Kazal type I” (<i>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 câmpul 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 <i>maldigestie</i> și <i>malabsorbție</i> și nici între sursa exocrină sau cea endogenă ale grăsimilor eliminate.</p> | <p>Nu sunt date</p> |
| <p>Testul absorbției D-xilozei</p> | | <p>În practică diferențierea dintre <i>maldigestie</i> și <i>malabsorbție</i> 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 <i>maldigestii</i>.</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 <i>malabsorbție</i> 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</p> | <p>II</p> |

| | | | |
|--|--|---|--------------|
| | | <p>activitatea 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 fibrozei țesutului pancreatic [7].</p> | III |
| Testul cu Aminofilină și cu 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 exocrine și endocrine ale organului, concomitent cu aprecierea altor indici importanți în activitatea pancreasului.</p> | |
| Testul NBT-PABA* | | <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 fluorescein-dilaurat* | | <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 a | <p>Abaterea indicilor spre elevare denotă insuficiența endocrină a pancreasului. Se face și pentru evaluarea eficacității tratamentului și pentru estimarea compensării DZ.</p> | Nu sunt date |

| | | | |
|--|--------------------------|---|--------------|
| Testul standard de toleranță la Glucoză | pancrea- sului: | 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 insulițelor 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 screening 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 colestatizei de genă 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 | III |

| | | | |
|--|--|---|--------------|
| | | morfologice nediate diagnosticate prin alte metode.* | |
| 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 papilitei (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 sanguin 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 chirurgical) | | Suspecție la malignizare. <i>Examenul histopatologic</i> poate reprezenta un criteriu diagnostic principal, dar obținerea fragmentelor tisulare este dificilă și riscantă. | |

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

* - Investigațiile, la moment, nu sunt disponibile în țară sau se efectuează cazuistic.

- ✓ - În condițiile RM se propune înlocuirea testului secretin-pancreozimină cu testul cu Aminofilină și cu Glucoză, intravenos (TEGIV) sau cu testul cu Aminofilină și cu Glucoză per os (procedura de executare și mecanismul de acțiune a testului intravenos cu Aminofilină și cu Glucoză 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:

- | | |
|---|---|
| • Contraindicații absolute | • Contraindicații relative |
| • Tulburări de coagulare | • Boală Bechterev |
| • Insuficiență cardiovasculară și respiratorie severă | • Tulburări cerebrale |
| • Hipertensiune arterială marcantă | • Obezitate avansată |
| • Hernii diafragmatice masive | • Balonare abdominală exprimată |
| • Peritonită bacteriană | • 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, nediate diagnosticate 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, dar aceasta nu este un semn diagnostic pentru PC [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, înconjurată de fibroză lobulară sau periductală, formarea de dopuri proteice și calcinate, dopuri proteice în ramurile laterale ale ductului pancreatic principal. În stadiile mai tardive se observă stricturi și dilatare a 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. La 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 ele proliferază mult în formă de litigii sau asemenea plexurilor.

Tabelul 3. Sensibilitatea și specificitatea unor investigații, utilizate în diagnosticul PC [7]

| Metoda | Sensibilitate | Specificitate |
|--|---------------|---------------|
| 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% |

* - La noi în țară, la moment, nu sunt disponibile.

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 6).

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiență exocrină marcantă sau persistentă exprimată prin steatoree. • Modificări histologice specifice. <p>PC probabilă se stabilește în prezența unuia sau mai multor criterii indicate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificări ductale moderate (conform clasificării Cambridge) (tabelul 6). • 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). <p>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”:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consumul în exces de alcool în anamneză (> 80 g/zi, la bărbați, și cantități mai mici, la femei, pe parcursul câtorva ani) <i>sau</i> • Consumul crescut de alcool în anamneză (20-80 g/zi, pe parcurs de câțiva ani), <i>sau</i> • Consumul moderat de alcool în anamneză (< 20 g/zi, pe parcurs de câțiva ani). |
|--|

Tabelul 4. Diagnosticul PC conform sistemului de puncte (scorul Layer și Melle)

| | Parametrii | Puncte |
|----|---|--------|
| 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 5. Clasificarea Cambridge a modificărilor imagistice din pancreas în pancreatita cronică

| Gradul | Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică | Ultrasonografia sau tomografia computerizată |
|---------|---|---|
| Normal | Ductul pancreatic principal (DPP) și ramificațiile ductale – în normă | <ul style="list-style-type: none"> • Dimensiuni normale și contur clar 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 normal, 3 ramificații ductale modificate | Două sau mai multe dintre aspectele susnumite |
| Moderat | Modificarea DPP și a > 3 ramificații ductale | Modificări identice celor menționate pentru gradul ușor |

| | | |
|-------|---|---|
| Sever | <i>DPP modificat cu minim unul dintre următoarele aspecte:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Chisturi mari >10 mm • Defecte intraductale de umplere • Obstrucție, stricturi sau neregularitatea DPP • Dilatare marcată a DPP • Dilatare sau neregularitate severă a > 3 ramificații ductale | <i>Identic gradului precedent, cu unul sau mai multe dintre aspectele:</i> <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 6. 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:

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ulcer cronic gastric, acutizare. • Ulcer cronic duodenal, acutizare. • Litiază biliară. • Boli inflamatorii ale intestinului subțire și ale intestinului gros. | <ul style="list-style-type: none"> • 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 patologiile suspectate, de exemplu:
 - ✓ Boala ulceroasă: anamneza caracteristică, particularitățile durerii ulceroase: ritmicitatea, episodicitatea și periodicitatea, lipsa diareii.
 - ✓ Litiiza biliară și colecistita – sunt caracteristice: dureri cu localizare în hipocondrul drept și iradiere pe dreapta și în sus, în spate, sub omoplat, durere la palpate simptomele Ker, Ortner, Murphy.
- 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 nodoasă 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 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 internați 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 exocrine și endocrine 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 5_p 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.
- Lichidarea sau 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 H₂-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 diareii, 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 H₂-receptorilor poate mări acțiunea fermenților pancreatici, de asemenea, poate reduce durerea.
- Consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20–40% din kaloriile 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: decompresia 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.
- Lupta cu progresarea procesului interstițial-inflamator.
- Stabilizarea situației clinice prin crearea „liniștii” funcționale a pancreasului.
- Tratamentul complicațiilor.

Caseta 23. Programul terapeutic în PC

- Tratamentul etiologic – *înlăturarea factorilor cauzali*:
 - ✓ Excluderea consumului de alcool.
 - ✓ Excluderea tabacismului.
 - ✓ 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.
 - ✓ Evitarea de: intoxicație, deshidratare, dereglări electrolitice, insuficiență vasculară.
 - ✓ Alimentația curativă.
 - ✓ Corecția dereglărilor funcționale pancreatice.

| |
|---|
| ✓ Stimularea proceselor de reparare în pancreas. |
| ✓ Corecția dereglărilor imunologice. |
| ✓ Normalizarea: secreției gastrice, funcțiilor hepatice, funcției căilor biliare. |

Tabelul 7. Recomandările OMS (1998) în tratamentul durerii în PC [20]

| Pașii | Analgizicele și remediile suplimentare | Preparatele |
|---|--|---|
| I. Durere moderată | Analgizice periferice | Paracetamol, Metamizol |
| II. Durere pronunțată (<i>primul pas – neeficient</i>) | Analgizice periferice + analgizice cu acțiune centrală | Paracetamol, Metamizol + Pentazocină (Fortral, Fortvin) |
| IIIa. Durere mai intensă (<i>al doilea pas – neeficient</i>) | Opioide ușoare | Tramadol (Tramal), 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 (Bupronal), Morfină** |

Notă:

1) * - 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);

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

C.2.3.6.3. Schemele de tratament în PC

Tabelul 8. 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 nazogastrală, 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 | PR | Staționar |
| <i>Alimentația parenterală, cu scop de substituție, în cazul puseului acut sever, care se echivalează cu pancreatita acută</i> | | | | |
| Soluții proteice | Soluție de albumină | 10% – 100 ml/24 de ore, i.v., perfuzie | - | R |
| | Plasmă | 250 – 50 ml/24h, 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 tabletată | Pancreatină în formă tabletată | Doze adecvate (150 mg, 300 mg și mai mult) de 4-5 ori între mese | O ¹ | O ¹ |
| M-Colinolitice și/sau | Atropină | Sol. 0,1%, 1 ml, i.m., subcutanat | 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 |
| | Platifilină | Sol. 0,2%, 1–2 ml, subcutanat <i>per os</i> , 3–5 mg x 2–3 ori/zi | 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 |
| | 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 |
| | Mebeverină sau | 200 mg, <i>per os</i> x 2 ori/zi (dimineața și seara) | R | R |
| | Pinaveriu bromid | 50 mg, <i>per os</i> x 3–4 ori/zi | 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 |
| | Meteospasmil | Comprimate, 1-2 x 2–3 ori/zi, <i>per os</i> | R | R |
| | Himecromon (Odeston) | Comprimate, 200 mg, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i> | R | R |
| | isosorbid mononitrat sau Nitroglicerină | 5 mg, comprimate, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i> 5 mg, comprimate 1 x 3 ori/zi | R | R |
| Analgezice neopioide | Metamizol (Analgina) | 25 – 50 %, 1–2 ml x 2–3 ori/zi, i.m. sau i.v. | 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 |
| | Spasmalgon | Comprimate – 1 x 3 ori/zi | 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 |
| | 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 |
| | Alprazolam etc. | 0,25-0,50 mg, 1 x 3 ori/zi, <i>per os</i> | R | R |

| Pentru cuparea sindromului dolo abdominal: micșorarea secreției gastrice și pancreatice și a presiunii intrapancreatice (intra canalare) | | | | |
|---|--|---|----------------|----------------|
| Inhibitorii pompei de protoni sau | Ezomeprazol* | 40 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i> | O | O |
| | Rabeprazol sau | 20 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i> | O | O |
| | Lansoprazol sau | 30 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i> | O | O |
| | Omeprazol sau | 40–80 mg/24 de ore, i.v., în bolus; 20 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i> | O | O |
| | Pantoprazol | 40 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i> | O | O |
| Antagoniștii H ₂ -receptorilor histaminici | Famotidină | 20–40 mg x 2 ori/zi, i.v., bolus, lent | O | O |
| | | 20 mg x 2 ori/zi sau 40 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i> | O | O |
| | Ranitidină | 50 mg x 2 ori/zi, i.v., bolus, lent | O | O |
| | | 150 mg x 2 ori/zi sau 300 mg x 1 dată/zi, <i>per os</i> | O | O |
| Analogii sintetici ai somatostatinei | Analogii sintetici ai somatostatinei | 50–100 mcg, subcutanat, de 1- de 3 ori/zi | R | R |
| Antiacide | Fosfat de Aluminiu | suspensie buvabilă, plicuri sau pastille masticabile, 15 ml x 2 – de 3 ori/zi | R | R |
| | Hidroxid de Aluminiu și Hidroxid de Magneziu | suspensie buvabilă, plicuri, 15 ml x 3 ori/zi | R | R |
| Citoprotectoare (Antiacidele administrate simultan le reduc considerabil eficacitatea) | Sucralfat | 500–1000 mg (1–2 pastile) x 4 ori/zi, <i>per os</i> | R | R |
| Terapia de substituție: corecția funcției exocrine pancreatice | | | | |
| Enzimoterapia: polifermenți în doze mari, de elecție - în formă de capsule, care conțin minimicrosfere sau minicomprimate de pancreatină, cu d < 2 mm, acoperite cu membrană enterosolubilă | Pancreatina | 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 |
| Remediile pentru ameliorarea motoriciei tractului digestiv | | | | |
| Prokinetice | Domperidonă | 10 mg x 3 ori/zi, <i>per os</i> | 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 |
| Pentru corecția insuficienței vitaminice | | | | |
| Vitamine, polivitamine | Retinol (vita. A) | 3300 UI x 2ori/zi, <i>per os</i> | R | R |

| | | | | |
|-----------------|-------------------------------|----------------------------------|---|---|
| cu antioxidanți | Tocoferol (Vit. E) <i>sau</i> | 100 mg x 2 ori/zi, <i>per os</i> | R | R |
| | Tri-vi plus <i>sau</i> | 1 x 2 ori/zi, <i>per os</i> | R | R |
| | Trio-Vit <i>sau</i> | | R | R |
| | Meco-Bcomplex | | R | R |

Notă: R – recomandabil; O – obligatoriu.

* – Nu este înregistrat în Republica Moldova.

¹ – Enzimele pancreatice în formă tabletată sunt indicate în tratamentul sindromului dolo-

enzimele pancreatice în formă de capsule, cu microgranule sau cu 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 ganglioplegică. Se administrează câte 50–100 ml soluție de 0,25% de Procaină în perfuzie intravenoasă.
- ✓ Inhibitorii proteazici (medicamente antienzimatic) sunt indicate 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, ineficiența 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

Tabelul 9. Supravegherea pacienților cu PC de către gastroenterolog

| Intervențiile și procedurile diagnostice | Frecvența |
|---|-----------|
| Obligatoriu: | |
| <i>1. Metodele fizicale de cercetare:</i> | |
| Cunoașterea acuzelor, colectarea anamnezei | 2 ori/an |
| Examenul clinic standard obiectiv | 2 ori/an |
| <i>2. Cercetările de laborator:</i> | |
| 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 |
| <i>3. Cercetările imagistice:</i> | |
| 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 | La indicații |
| 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 | La indicații |
| Radiografia abdominală panoramică pe gol (cu laterografie în poziție verticală) | La indicații |
| Tomografia computerizată | La indicații |
| Consultațiile specialiștilor: | |
| Ghirurg, gastrochirurg | La indicații |
| Psihoterapeut | La indicații |
| Endocrinolog | La indicații |

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

- 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 geneză 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 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, insuficiență respiratorie, hepatică, renală, encefalopatie).
- **Complicații tardive:** steatoree (K90.1) și alte semene ale maldigestiei și ale malabsorbției (hipovitaminoză, osteoporoză etc.); diabet zaharat; stenoză duodenală; fenomene de compresiune și stenoză 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

| | |
|--|---|
| <p>D.2. Policlinica republicană</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, Meteospasmil, Himecromon, Isosorbid mononitrat sau Nitroglicerina. • Analgezice neopioide: Metamizol (Analgină). • Preparat complexe cu efect analgezic și spasmolitic: Baralgin, Spasmalgon. • Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac. • Analgezice opioide: Tramadol. • Antidepressante: 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. |

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Soluții coloidale: Dextran 40. • Soluție de Glucoză. |
| <p>D.4. Secția gastrologie/he- patologie SCR</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, scintigrafia 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"> • M-Colinolitice: Atropină, Pirenzepină, Platifilină. • Spazmolitice miotrope: Papaverină; Drotaverină; Pinaveriu bromid sau Mebeverină. • Alte preparate cu efect spasmolitic, administrate în dischineziile sfincterului Oddi: Amino filină, Meteospasmil, Himecromon, Isosorbid mononitrat sau Nitroglicerină. • Analgezice neopioide: Metamizol (Analgină). • Preparare complexe cu efecte analgezic și spasmolitic: Baralgin, Spasmalgon • Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac. • Analgezice opioide: Tramadol. • Antidepresante: Amitriptilina, Alprazolam. |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • 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 Natriu Clorid. • Soluții coloidale: Dextran 40. • Soluție de Glucoză. <p>Soluții proteice: soluție de albumină, plasmă.</p> |
|--|---|

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 | 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 |
| | | 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 din staționar, pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți adulți cu PC, care au făcut tratament în staționar, 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, diagnosticați cu PC fără complicații, 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 |
| 3. | A spori calitatea diagnosticării, a examinării și a tratamentului acordat pacienților cu PC, fără complicații | 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 | 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 | Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de PC fără complicații, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an |

| Nr. | Scopul | Indicatorul | Metoda de calcul a indicatorului | |
|-----|---|---|--|---|
| | | | Numărător | Numitor |
| | | unui an | parcursul ultimului an x 100 | |
| | | 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 staționar, pe parcursul ultimului an x 100 | 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 sindroamele algic abdominal și de insuficiență a funcțiilor, exocrină și endocrină, ale pancreasului sunt controlate adecvat | 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 | 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 total de pacienți adulți, cu diagnosticul de PC, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului 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, 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 |

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, bicarbonați la volumul secretor normal. <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 normal sau elevat, crește nivelul enzimelor. <i>Este caracteristic în procesele inflamatoare precoce, în pancreas 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. |

| | |
|-----------------|---|
| **bloc superior | <i>Este caracteristic în pancreatitele obstructive (papilite, obturația ductului prin litiază etc.).</i> **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 ale secreției exocrine a pancreasului se pot determina doar în funcție de rezultatele cercetării conținutului duodenal cu sonda (în dinamica testelor de stimulare).

Anexa 3 Procedură de executare a testului Aminofilină-Glucoză, intravenos

- Dimineata, *a 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; inhibitorii proteazici: alfa-1-antitripsina, alfa-2-macroglobulina; glicemia, insulina imunoreactivă, peptida C; enzimele lizozomale: beta-glucozidaza, beta-galactozidaza, beta-glucuronidaza, arilsulfataza A și B; markerii virali.
- 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 conținutului 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 conținutului 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 al testului cu Aminofilină și Glucoză, intravenos:

- Secreția pancreatică exocrină este supusă controlului neurohumoral. Activarea adenilataciclazei prezintă unul dintre mecanismele transmiterii intracelulare a informației de la receptorii specifici ai celulei acinoase. Secretina și peptida intestinală vasoactivă, acționînd asupra receptorilor, activează adenilataciclaza care, prin lanțul de reacții cu participarea adenzin-monofosfatului-ciclic (AMP-c), activează proteinkinaza adenzin-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 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.
- 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 duodeno-pancreatice 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 câteva 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 componenta 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, nivel I);

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

C – în baza raporturilor comitetelor de experți sau opiniilor și/sau experienței clinice a autorităților în domeniu, atunci cînd lipsesc studii de calitate (dovezi, nivel 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, proteinelor și lipidelor. Digestia este un proces fiziologic constînd în transformarea alimentelor ingerate în substanțe asimilabile. Secreția fermenților digestivi funcționează dependent de ingerarea și 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 cavitară, etapele incipiente ale digestiei intestinale parietale.

Ce este pancreatita cronică?

Pancreatita cronică (PC) este o boală inflamatoare a pancreasului geneză diferită, cu o 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 întâlniți 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, iradiază, 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.
- Erucții cu aer și alimente ingerate.
- Hipersalivare.
- Grețuri, urmate de vărsături care nu aduc ușurare.
- Balonări abdominale postprandiale, flatulență excesivă.
- Dereglarea scaunului (diareea episodică sau alterarea diareei 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:** stenoză 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 cazurilor 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 pentru încetinirea progresării pancreatitei cronice:

- 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, imunodepresante etc).

Alimentația 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 Rauschholzhausen 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 Rauschholzhausen of the Justus-Liebig-University. Giessen (Rauschholzhausen), 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. Compendiu 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. PANCREATITA CRONICĂ. *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. SAHEL J., CROS R. C., DURBEC J. P., SARLES H., 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. Шулуток Б. И., Макаренко С. В. *Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней*. «ЭЛБИ-СПБ». Санкт-Петербург. 2007, с. 256-260.