

Studio sulla possibile alterazione della funzionalità pancreatica dopo un episodio di pancreatite acuta biliare edematosa



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 6, 2003

L. Napolitano, F. Di Donato, R. Faricelli*,
S. Gioia*, A.M. Napolitano

Dipartimento di Scienze Chirurgiche dell'Università di
Chieti

*Laboratorio di Patologia Clinica II, ASL Chieti

Il Seminario di Marsiglia del 1963 (1) stabilì una netta separazione, non solo clinica ma anche eziopatogenetica tra pancreatite acuta e pancreatite cronica. Tale separazione venne poi confermata nelle classificazioni di Cambridge (1984) e di Roma - Marsiglia del 1988. Tuttavia da allora, come è stato già rilevato da Angelini e Coll. (2), tale netta distinzione non può essere considerata valida in tutti i casi, in virtù anche delle maggiori possibilità diagnostiche attuali nella valutazione delle alterazioni morfologiche e funzionali della ghiandola pancreatica successivamente ad un episodio di pancreatite acuta.

In effetti da diversi Autori (3, 4) sono state riportate alterazioni pancreatiche anatomiche, e funzionali rilevabili in discrete percentuali di casi dopo attacchi di pancreatite acuta, particolarmente nelle forme necrotico-emorragiche. Analogamente, mentre viene riconosciuta una importanza eziopatogenetica delle biliopatie nella patogenesi della pancreatite acuta, tale connessione causale non viene in genere accettata nella pancreatite cronica. Tuttavia in diverse pubblicazioni è stata, al contrario, sostenuta tale possibile correlazione (5, 7, 9). In altra pubblicazione tale possibilità è stata rilevata anche da noi in base a riscontri clinici e sperimentali (8).

Del resto il collegamento fisiologico e patologico tra affezioni biliari e pancreatiche appare talmente importante che riteniamo difficile escludere con sicurezza una possibile influenza delle biliopatie anche sulla pancreatite cronica o per lo meno su di una disfunzione pancreatica.

Abstract

EXPERIENCE ON THE PANCREATIC FUNCTION AFTER AN EPISODE OF ACUTE BILIARY OEDEMATOUS PANCREATITIS

The authors have examined 35 patients 4 - 5 years after a previous episode of acute oedematous biliary pancreatitis. 20 patients had been cholecystectomized while 15 had not been operated.

The patients of the first group didn't show any impairment of the endocrine or exocrine pancreatic function while the patients who were not cholecystectomized in 4 cases on 15 showed an impairment of the exocrine pancreatic function valued with the elastase-I test in the stools.

In 2 patients there was also a slight impairment of the glucose metabolism.

The authors suppose that the persistence of a biliary disease can affect the pancreatic function.

Key words: Chronic pancreatitis, impairment pancreatic function, sequels of acute pancreatitis.

Per tali motivi abbiamo ritenuto interessante valutare la funzionalità esocrina ed endocrina della ghiandola pancreatica in pazienti che avevano presentato un pregresso episodio di pancreatite acuta di origine biliare. Abbiamo voluto comparare in tale studio pazienti nei quali dopo tale episodio era stato eseguito un intervento di colecistectomia con un gruppo di pazienti che, viceversa, non avevano ricevuto tale terapia chirurgica.

Abbiamo poi scelto pazienti nei quali l'episodio acuto aveva avuto i caratteri clinici e tomografici della pancreatite edematosa allo scopo di escludere danni pancreatici riscontrati da altri Autori (3) quali conseguenza delle alterazioni morfologiche indotte da quadri di necrosi o di emorragie con conseguenti manifestazioni ostruttive duttali o calcifiche parenchimali.

Studio clinico

Abbiamo esaminato trentacinque pazienti ricoverati nel nostro Dipartimento di Scienze Chirurgiche dell'Università di Chieti per un episodio di pancreatite acuta.

In tutti i casi la diagnosi, basata sulla TAC e sugli esami di laboratorio, era stata di pancreatite acuta edematosa ed in tutti i casi si era diagnosticata una eziologia biliare per la presenza di una litiasi colecistica. In tutti i pazienti la risoluzione dell'episodio era stata ottenuta con la sola terapia medica in un periodo di tempo variabile da 10 a 18 gg.

In 20 pazienti era stato eseguito un intervento di colecistectomia, mentre in 15 non si era proceduto all'asportazione della colecisti.

I pazienti sono stati, quindi, controllati a distanza da 4 a 5 anni dall'episodio pancreatitico.

È stata valutata la glicemia ed è stato eseguito un test da carico glucidico per valutare la funzione endocrina pancreatica ed un test di valutazione dell'elastasi nelle feci per valutare la funzionalità esocrina pancreatica. Tale test è stato eseguito con il metodo ELISA, usando due anticorpi monoclonali specifici per l'elastasi umana e che si legano a differenti epitopi dell'enzima (elastase-1 kit per le feci, Schebo Tech, Giessen Germany). La concentrazione viene calcolata con metodo fotometrico paragonandola ad una soluzione standard. La varianza intra assay è del 5,8%, la varianza inter assay è del 7,7%. Valori <100 µg/g vengono considerati segni di grave insufficienza esocrina della ghiandola pancreatica, valori tra 100 e 200 µg/g vengono considerati indicativi di insufficienza esocrina pancreatica di grado medio, valori superiori a 200 µg/g vengono considerati indicativi di una normale funzione esocrina.

In 4 pazienti non colecistectomizzati è stata anche eseguita una CPRE.

Tutti i pazienti colecistectomizzati hanno mostrato valori normali della glicemia ed alla prova di carico glucidico orale. Inoltre anche i valori della elastase-1 erano normali.

Nei 15 pazienti non colecistectomizzati in un caso si è rilevata una modica iperglicemia non presente prima dell'episodio pancreatitico (1,25%) ed in 2 un'alterazione della prova da carico glucidico (compreso il paziente con modica iperglicemia). Il test dell'elastase-1 risultava modicamente alterato in tre pazienti e marcatamente alterato (<100 µg/g) in uno. L'esame CPRE dimostrava, in tutti i pazienti nei quali è stato eseguito, reperti normali. Clinicamente i pazienti colecistectomizzati non avevano presentato disturbi digestivi o manifestazioni dolorose, mentre 6 di 15 pazienti del gruppo non operato di colecistectomia avevano accusato saltuari episodi dolorosi e manifestazioni dispeptiche che però non era possibile attribuire ad una patologia pancreatica o alla litiasi colecistica ancora presente.

Considerazioni critiche

Il numero ristretto di pazienti esaminati limita il significato dei risultati riscontrati. Tuttavia riteniamo interessante il rilievo di un danno esocrino pancreatico persi-

stente in una buona percentuale di casi con persistente biliopatie (in 4 su 15 pari al 26%).

In due si rilevava anche una, sia pur modica, insufficienza endocrina. È evidente come tali riscontri non possano in alcun modo configurare un quadro di pancreatite cronica, anche per i reperti normali alla CPRE. Tuttavia non può escludersi che, perdurando la biliopatia, si possa determinare un ulteriore aggravamento dell'insufficienza pancreatica.

È da rilevare, viceversa, la completa normalità esocrina ed endocrina dei pazienti operati di colecistectomia.

Come elemento di valutazione della funzionalità esocrina del pancreas abbiamo utilizzato il test elastase-1 che ci è sembrato di facile esecuzione in uno studio di screening e di sufficiente affidabilità.

Loser e Coll. (6) hanno riscontrato una sensibilità del 93% ed una specificità sempre del 93% con il test alla elastase-1. Più particolarmente questo test mostra una sensibilità 100% nell'insufficienza grave e discreta e del 63% nell'insufficienza di grado moderato. Paragonandola agli altri test comunemente utilizzati è stata riscontrata, invece, una sensibilità per l'insufficienza esocrina pancreatica moderata del 39% con la prova alla secretinaceruleina, del 46% per il PABA-test, e del 49% per il test della chimotripsina, mentre tali prove mostravano una sensibilità del 79%, del 71% e dell'85% nelle forme di insufficienza grave.

Già è stata riscontrata (5) una maggior incidenza di alterazioni della funzionalità esocrina del pancreas in pazienti con litiasi biliare rispetto a soggetti senza tale tipo di patologia. Questi autori ritengono che l'opinione prevalente che una affezione biliare non intervenga nella patogenesi della pancreatite cronica può dipendere dalla difficoltà di uno studio di "screening" su vasta scala basato su esami invasivi quali la CPRE ed il test della secretina - ceruleina. Per tale motivo ritengono di privilegiare l'esame della elastase-1 nelle feci.

Angelini e Coll. (2) hanno rilevato alterazioni pancreatiche anche morfologiche su 159 pazienti che avevano presentato in precedenza un episodio di pancreatite acuta. Tuttavia le alterazioni pancreatiche erano presenti nel 40% dei pazienti con pregresso episodio di pancreatite necrotico-emorragica ma solo nel 6% dopo un episodio di pancreatite edematosa.

Gli autori sottolineano come le alterazioni morfologiche siano legate soprattutto all'entità della necrosi ed alla sua vicinanza al dotto secretore del Wirsung. Il nostro studio, pur con le evidenti limitazioni dipendenti dal numero ridotto di pazienti esaminati, ci sembra indicativo della possibilità che una biliopatia possa influenzare anche cronicamente una patologia pancreatica.

Riassunto

Gli autori hanno controllato 35 pazienti con un pregresso episodio di pancreatite acuta edematosa di natu-

ra biliare a distanza di 4 –5 anni. 20 pazienti erano stati colecistectomizzati, 15, al contrario, non erano stati sottoposti a tale intervento.

Mentre nei 20 pazienti colecistectomizzati non si riscontrava alcuna alterazione della funzionalità pancreatica, nei 15 non operati si rilevava in 4 una alterazione della funzione esocrina pancreatica valutata con il test della elastasi-1 nelle feci ed in 2 si riscontrava anche una alterazione glucidica non presente prima dell'episodio pancreatico.

Gli autori suppongono che la persistenza di una biliopatia possa influenzare negativamente la funzionalità pancreatica.

Parole chiave: Pancreatite cronica, alterazioni funzionalità pancreatica, sequele pancreatite acuta.

Bibliografia

- 1) Sarles H.: *Proposal adopted unanimously by the participants of the symposium on pancreatitis at Marseilles 1963*. Pancreatitis Bibl Gastroenterol Basel Karger, (7) 7-8, 1965.
- 2) Angelini G., Cavallini G., Pederzoli P., Bovo P., Bassi C., Di Francesco V., Frulloni L., Sgarbi D., Talamini G., Castagnini A.: *Long-term outcome of acute pancreatitis: a prospective study with 118 patients*. Digestion, 54(3):143-7, 1993.
- 3) Angelini G., Pederzoli P., Caliarì S., Fratton S., Brocco G., Marzoli G., Bovo P., Cavallini G., Scuro L.A.: *Long-term outcome of acute necrohemorrhagic pancreatitis. A 4-year follow-up*. Digestion, 30(3):131-7, 1984.
- 4) Beger H.G., Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1987.
- 5) Hardt P.D., Bretz L., Krauss A., Schnell-Kretschmer H., Wusten O., Nalop J., Zekorn T., Klor H.U.: *Pathological pancreatic exocrine function and duct morphology in patients with cholelithiasis*. Dig Dis Sci, 46(3):536-9, 2001, Mar.
- 6) Loser C., Mollgaard A., Folsch U.R.: *Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test*. Gut, 39(4):580-6, 1996, Oct.
- 7) Misra S.P., Gulati P., Choudhary V., Anand B.S.: *Pancreatic duct abnormalities in gall stone disease: an endoscopic retrograde cholangio-pancreatographic study*. Gut, 31(9):1073-5, 1990, Sep.
- 8) Napolitano L., Di Donato F., Napolitano A.M.: *Studio sulla possibilità di una influenza della patologia biliare sull'insorgenza di una pancreatite cronica*. Ann It Chir, 72(4):423-429, 2001 Lug-Ago.
- 9) Satake K., Umeiyama K., Kobayashi K., Mitani E., Tatsumi S., Yamamoto S., Howard J.M.: *An evaluation of endoscopic pancreato-cholangiography in surgical patients*. Surg Gynecol Obstet, 140(3):349-54, 1975 Mar.

Autore corrispondente:

Dott. Luca NAPOLITANO
Via De Cesaris, 12
62126 PESCARA

