



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ**



= A P R O B A T =

Diana MANEA

Director IMSP Institutul de Medicină Urgentă

Noiembrie 2025

Protocol Clinic Instituțional PANCREATITA ACUTĂ LA ADULT

Aprobat de către Consiliul științific și Consiliul Calității din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

Aprobat prin ordinul IMSP Institutul de Medicină Urgentă nr.174 din 13.11.2025 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic instituțional „Pancreatita acută la adult”.

Acest Protocol Clinic Instituțional a fost elaborat de grupul de lucru din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în baza Protocolului Clinic Național – nr. 398 „Pancreatita acută la adult”.

Nume, prenume	Subdiviziunea, funcția
Gheorghe Rojnoveanu	Dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Catedră de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Victor Gafton	Șef Departament, șef secție Chirurgie 1, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Ion Gagauz	Șef secție Chirurgie Traumatism Asociat
Emilian Bernaz	Dr.ș.f., conferențiar universitar, farmacist clinician, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Ala Suman	Medic chirurg, dr.st.med. conferențiar universitar, medic specialist în cadrul secției Managementul Calității serviciilor medicale

Cuprins

SUMARUL RECOMANDĂRIILOR	4
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	8
PREFAȚĂ	9
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	9
A.1. Diagnosticul.....	9
A.2. Codul bolii (CIM 10),Bolile pancreasului (K85)	9
A.3. Utilizatorii	9
A.4. Scopurile protocolului	9
A.5. Data elaborării protocolului	10
A.6. Data următoarei revizuirii.....	10
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	10
A.8. Definițiile folosite în document	10
A.9. Informația epidemiologică.....	12
A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență.....	12
B. PARTEA GENERALĂ.....	14
B.1. Nivel de asistență medicală primară (medici de familie și asistentele medicilor de familie)	14
B.2. Nivel de asistență medicală urgentă prespitalicească (medici de urgență și asistenți/felceri de urgență) .	15
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic chirurg).....	16
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane).....	17
C.1. ALGORITMII DE CONDUIȚĂ.....	19

C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu PA	19
C.1.2. Algoritmul general de conduită a pacientului cu PA și litiază biliară asociată.....	20
C.1.3. Algoritmul general de conduită a pacientului cu PA și coledocolitiază asociată.....	21
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	22
C.2.1. Clasificarea	22
C.2.2. Fiziopatologia PA.....	23
C.2.3. Morfopatologia PA.....	25
C.2.4. Factorii de risc.....	26
C.2.5. Conduita pacientului cu PA.....	27
C.2.5.1. Anamneza.....	27
C.2.5.2. Manifestările clinice PA	27
C.2.5.3. Examenul obiectiv.....	28
C.2.5.4. Investigațiile paraclinice.....	28
C.2.5.4.1. <i>Investigațiile de laborator</i>	29
C.2.5.4.2. <i>Investigațiile imagistice</i>	30
C.2.5.4.3. <i>Investigațiile endoscopice</i>	31
C.2.5.4.4. <i>Laparoscopia</i>	32
C.2.5.5. Diagnosticul diferențial	32
C.2.5.6. Criteriile de evaluare a severității pancreatitei acute.....	33
C.2.5.7. Criteriile de spitalizare	35
C.2.6. Principii de tratament conservativ al PA.....	35
C.2.6.1. Managementul terapeutic al PA pe secție.....	35
C.2.6.2. Principii de terapie intensivă.....	36
C.2.6.2.1. <i>Indicațiile pentru admiterea în UTI</i>	36
C.2.6.2.2. <i>Monitorizarea</i>	37
C.2.6.2.3. <i>Terapia fluidică</i>	37
C.2.6.2.4. <i>Terapia antibacteriană</i>	38
C.2.6.2.5. <i>Hipertensiunea intraabdominală și sindromul de compartiment abdominal</i>	39
C.2.6.2.6. <i>Nutriția</i>	40
C.2.6.2.7. <i>Terapia durerii</i>	42
C.2.6.2.8. <i>Controlul glicemic</i>	42
C.2.6.2.9. <i>Profilaxia ulcerului de stres</i>	42
C.2.6.2.10. <i>Profilaxia antitrombotică</i>	43
C.2.6.2.11. <i>Terapii antisecretoarii</i>	43
C.2.6.2.12. <i>Metodele de purificare continuă a sângelui</i>	43
C.2.6.2.13. <i>Terapii care vizează răspunsul inflamator</i>	43

C.2.7. Strategii chirurgicale în PA.....	44
C.2.7.1. Tratamentul chirurgical al PA	44
C.2.7.2. Necrosectomie pancreatică deschisă.....	44
C.2.7.3. Intervenția chirurgicală în PA necrozantă sterilă.....	44
C.2.7.4. Intervenții chirurgicale precoce în PA	44
C.2.7.4.1. Managementul căilor biliare în PA biliară	44
C.2.7.4.2. Momentul colecistectomiei.....	45
C.2.7.5. Indicații către intervenția în PA necrozantă.....	45
C.2.8. Complicații locale ale PA.....	45
C.2.8.1. Peritonita fermentativă.....	45
C.2.8.2. Colecția acută de lichid pancreatic.....	46
C.2.8.3. Pseudochisturile.....	46
C.2.8.4. Necroza pancreatică.....	46
C.2.8.5. Hemoragia.....	47
C.2.8.6. Fistulele pancreatice.....	47
C.2.8.7. Fistulele digestive	48
C.2.9. Mortalitatea.....	48
C.2.10. Externarea.....	48
C.2.11. Profilaxia – reducerea riscurilor și îngrijirile ulterioare	48
C.2.11.1. Colecistectomia.....	48
C.2.11.2. Strategii de renunțare la alcool.....	49
C.2.12. Supravegherea, evidența sechelelor.....	49
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....	50
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	50
D.2. Subdiviziunile serviciului de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească	50
D.3. Instituțiile /secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	51
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie	51
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	53
Anexa 1 Ghidul pacientului cu Pancreatită acută.....	54
Anexa 2 FIȘA STANDARDIZATĂ de audit medical bazat pe criterii pentru Pancreatita acută.....	57
Bibliografie	59

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

Pancreatita acută (PA) este o maladie complexă a pancreasului exocrin, caracterizată prin leziunea acută a celulelor acinare și răspunsul inflamator local și sistemic”. Acest proces de autodigestie este doar inițial abacterian, iar după infectarea endogenă devine complicație septică cu evoluție gravă, manifestată prin endotoxicoză, răspuns inflamator local și sistemic, cât și prin disfuncții organice și poliorganice cu posibila dezvoltare a pancreonecrozei infectate. Pancreatita acută prezintă o entitate clinico-patologică heterogenă, care poate avea o evoluție variabilă, cuprinzând un spectru larg de manifestări, de la forma ușoară (PA edematoasă) – 80%, cu evoluție benignă, la forma severă (PA necrotică) – 20%, grevată de o înaltă morbiditate și mortalitate. Evoluția PA poate fi asociată cu complicații sistemice (SIRS, ARDS, MODS) și locale (colecție lichidiană acută, pseudochist, colecție necrotică acută, necroză izolată, abces pancreatic, hemoragii erozive, fistule pancreatice și digestive) – toate necesitând un algoritm diagnostic aparte și atitudine terapeutică specifică.

La nivel global incidența anuală a PA, raportată pe parcursul ultimelor decade, a fost de 13-45 de cazuri la 100.000 locuitori – de la cea mai mare înregistrată în SUA și Finlanda, medie – în Norvegia, Suedia, Danemarca, Islanda, cea mai joasă – în Olanda, Germania și Marea Britanie. Rata globală de mortalitate la pacienții cu PA este de 2%, aceasta crește la 15-25% la cei cu formă severă de boală.

Factori de risc: litiaza biliară, consumul de alcool, trauma iatrogenă (postoperatorie), hipercalcemia, hiperlipoproteinemia, deficitul proteic, sarcina, alți factori etiologici (procesele autoimune, vasculite, preparate medicamentoase, maladiile infecțioase (parotidita virală, hepatita, citomegalovirusul), factorii alergici (vopsele, lacuri, mirosul materialelor de construcție, șocul anafilactic), procesele dishormonale, maladiile organelor adiacente glandei pancreatice (gastroduodenita, ulcerul penetrant, tumorile zonei hepatopancreatoduodenale).

PA este un proces inflamator-necrotizant al țesutului pancreatic, ce survine ca răspuns la leziuni funcționale sau structurale ale acinilor pancreatici. Conform clasificării Atlanta 2012 revizuite, formelor clinice le corespund modificări morfopatologice și sunt asociate histopatologic cu 2 tipuri de boală: PA interstițială edematoasă; PA necrotică. În forma ușoară sunt prezente modificări histopatologice locale (edem interstițial, focare microscopice de necroză a țesutului adipos, asociate cu complicații locale: colecții lichidiene acute peripancreatice (în primele 4 săptămâni) și pseudochistul pancreatic (după 4 săptămâni). În formele moderat severă și severă acestea sunt prezentate de necroză extensivă a țesutului adipos, necroză hemoragică intra- și extrapancreatică, asociate cu complicații locale: colecții necrotice acute (în primele 4 săptămâni) și necroză incapsulată (după 4 săptămâni).

Ca bază pentru stabilirea diagnosticului de PA sunt datele anamnestice (prezența patologiei căilor biliare, încălcarea regimului alimentar) și datele clinice (triada Mondor: durere, vomă și meteorism). Examenul clinic relevă tegumente palide, reci (în colaps), uneori acoperite cu transpirații abundente, asociate cu acrocianoză sau echimoze în regiunea feței și gâtului, ombilicului, părțile laterale ale abdomenului. Abdomenul este destins, uneori cu absența zgomotelor intestinale, sugerând ileus; cu asimetrie abdominală datorită meteorismului colonului transvers (semnul Bonde), palpator – sensibilitate dureroasă localizată (etajul superior) sau difuză; rezistență musculară în proiecția pancreasului (semnul Körte), dispariția pulsației aortei abdominale (semnul Voskresensky), percutor – prezența „semnului clopoțelului” (Razdolsky); zonă de sonoritate situată transversal în abdomenul superior (semnul Gobief), timpanism și prezența ascitei (matitate deplasabilă – semnul Kerven), auscultativ – fenomenul de „abdomen mut” sau „liniște abdominală” (lipsa zgomotelor intestinale).

Investigațiile paraclinice la examenul primar includ hemoleucograma, amilazemia, amilazurie, în condiții de policlinică sau Unitatea Primiri Urgențe – USG abdominală, examenul radiologic

al toracelui și abdomenului; în secțiile de chirurgie, UTI – USG, FEGDS, TC abdominală, RMN, CPGRE și laparoscopia la necesitate. Conform criteriilor de evaluare a severității PA (SIRS, RANSON, APACHE, ATLANTA, Glasgow/IMRE) se va elabora tactica de tratament (secția de chirurgie sau UTI) și se vor respecta principiile de tratament complex al PA:

- Monitorizarea continuă a parametrilor vitali într-o unitate de terapie intensivă sau unitate de îngrijire cu asistență înaltă în caz de apariție a disfuncției organice;
- Terapia fluidică precoce, până la apariția semnelor de degradare hemodinamică, cu scop de restabilire a volumului de sânge circulant și refacere a perfuziei tisulare ;
- Antibiototerapia profilactică;
- Combaterea sindromului de hipertensiune intraabdominală;
- Nutriția enterală precoce (în termen de 48 de ore);
- Terapia durerii;
- Controlul glicemic strict;
- Profilaxia ulcerului de stres;
- Profilaxia antitrombotică;
- Terapii antisecretoarei;
- Metodele de purificare continuă a sângelui;
- Terapii care vizează răspunsul inflamator.

Strategiile curative depind de forma evolutivă a bolii și tipul și caracterul complicațiilor locale ale PA. Necroza peripancreatică cât și cea pancreatică necesită de obicei tratament chirurgical atunci când este infectată, în timp ce necroza sterilă, neobstructivă poate fi adesea gestionată printr-o strategie expectativă. Temporizarea intervenției până la necroză durează de obicei circa 4 săptămâni de la debutul bolii. Necrosectomia pancreatică retroperitoneală stângă prin drenare percutanată cu cateter și/sau drenaj transgastric endoscopic, abordările laparoscopice, necrosectomia pancreatică retroperitoneală minim invazivă și drenajul percutan cu debridare deschisă asistată video, toate au fost propuse ca alternative la necrosectomia pancreatică deschisă.

Strategia optimă pentru PA necrozantă infectată este fie drenajul percutan retroperitoneal, fie drenajul endoscopic, echoghidat, urmat dacă este necesar, de necrosectomie endoscopică sau chirurgicală. Drenajul percutan retroperitoneal sau endoscopic ar trebui să o alternativă posibilă în tratamentul PA infectate, cu pereți formați ai pseudochistului. Operația deschisă constă în expunerea zonei necrotice după secțiunea ligamentului gastro-colic și duodeno-colic, apoi debridarea țesutului necrotic sau poate fi gestionată în diferite moduri:

- meșaj deschis: cavitatea BO este tamponată, iar pacientul este programat pentru intervenții repetate, de obicei la fiecare 48 de ore, până când procesul necrotic este rezolvat;
- relaparotomii planificate seriate: după necrosectomia inițială și lavaj, pacientul este programat pentru relaparotomie și necrosectomie de etapă.

În PA necrozantă sterilă doar obstrucție biliară în evoluție, simptomele persistente ale bolii și sindromul coledocian major impune intervenția chirurgicală de urgență. În PA severă asociată cu lichid intraperitoneal se utilizează laparoscopia pentru lavaj peritoneal, contând pe lichidarea toxinelor și a diferitor metaboliți din cavitatea abdominală, minimalizând absorbția sistemică și efectul răspunsului inflamator sistemic și insuficiența de organe. La pacienții cu PA biliară severă care nu răspund la terapia de resuscitare, este indicată sfincterotomia endoscopică precoce și coledocolitextrația. În cazul obstrucției biliare sau colangitei pacienții pot beneficia de STE (<24 h) după perioada de resuscitare precoce. La pacienții cu PA biliară ușoară care regresează în 2-3 zile, colecistectomia trebuie efectuată în cadrul aceleiași spitalizări pentru profilaxia PA recurente. Pacienții cu un episod sever de pancreatita biliară trebuie supuși colecistectomiei după rezolvarea pancreatitei și complicațiilor locale ulterioare. La pacienții cu colecții peripancreatice colecistectomia trebuie amânată până la rezolvarea colecțiilor (sau efectuată după 6 săptămâni dacă sunt prezente colecții persistente).

Conform clasificării Atlanta pentru PA, revizuită în 2012, complicațiile locale rezultând din pancreatita acută au o nomenclatură definită. Fiecare tip are un istoric natural particular și, prin urmare, și o abordare a tratamentului, după cum urmează:

- În PA necrotică aseptică și peritonita fermentativă se recomandă eliminarea lichidului inflamator din cavitatea abdominală. aceasta atenuează manifestările sindromului de intoxicație endogenă și este o modalitate de a preveni a peritonitei purulente și a abceselor abdominale, atunci când este asociată o infecție;
- Colecția acută pancreatică este o colecție de lichid omogen adiacent pancreasului din cadrul primelor 4 săptămâni de la debutul pancreatitei. Acesta este diferit de un pseudochist, deoarece nu există perete care încapsulează fluidul. Lichidul pancreatic din colecțiile acute sunt rareori infectate și majoritatea se rezolvă prin tratament medicamentos, fără intervenție chirurgicală.
- Pseudochisturile sunt colecții de fluide încapsulate cu un perete inflamator instituit, care apar de obicei peste 4 săptămâni în evoluția PA severe și se rezolvă spontan. Atâta timp cât pseudochistul are imagistică asimptomatică, este suficientă monitorizarea și urmărirea clinică și CT cu contrast sau RMN pentru confirmarea rezoluției finale. Când un pseudochist este simptomatic, pacienții pot prezenta durere, diferite grade de obstrucție gastrică sau duodenală, pierdere în greutate sau obstrucție biliară, rareori, conducând la ascită pancreatică, sângerare sau infecție a chistului sau eroziune a vaselor din jur. Acestea necesită intervenție chirurgicală pentru drenaj (percutanat, endoscopic sau chirurgical). Tehnicile endoscopice transmurale (stomac sau duoden) folosite sau drenajul transpapilar cu stentare este de preferat.
- Gestionarea necrozei pancreatice a evoluat de la debridarea chirurgicală agresivă prin necrosectomie deschisă la o abordare miniminvazivă. Atitudinea terapeutică include drenarea abcesului pancreatic sau a parapancreatitei purulent-necrotice, recomandându-se preferință intervențiilor miniminvazive (drenaj sub ghidaj ecografic, retroperitoneoscopia, prin minilaparotomie etc. În cazul eșecului drenajului minim invaziv, laparotomia de debridare cu necrosectomie este operația de elecție. Momentul optim pentru prima laparotomie igienică cu necrosectomie este de 4-5 săptămâni de la debutul bolii.
- Sângerarea este adesea cauzată de eroziunea a.splenică sau a.gastroduodenală sau a altor vase peripancreatice și se asociază cu semne de hipovolemie și scădere a hematocritului. CT cu angiografie va confirma diagnosticul și poate identifica extravazarea de contrast care indică vasul implicat. Mortalitatea a fost mai mare la pacienții care au fost supuși unei intervenții chirurgicale primare în comparație cu angioembolizarea. Pacienții cu PA severă ar trebui să beneficieze de o tentativă angiografică de a controla sângerarea. Dacă acest lucru eșuează, se recomandă operația de urgență imediată pentru hemostază chirurgicală.
- Fistula pancreatică determină un impact negativ asupra homeostaziei organismului, datorită malnutriției, infecțiilor și a escoriațiilor tegumentare. O serie de factori influențează tabloul clinic al fistulei pancreatice postpancreatită acută: localizarea lacerăției ductale pe pancreas; dimensiunea acesteia; capacitatea organismului de a compensa pierderile volemice și hidrielectrolitice cauzate de debitul fistule. Fistula pancreatică poate evolua spre pseudochist pancreatic sau spre necroze parenchimotoase, ascită pancreatică, fistule pancreatice interne sau externe, efuziuni pleurale sau pericardice. Tratamentul corect este deosebit de dificil, necesitând o abordare multidisciplinară și urmarea unui algoritm terapeutic pe etape: stabilizarea pacientului și optimizarea stării clinice (controlul secreției pancreatice exocrine, drenajul eficient al colecțiilor, nutritive adecvată, corecția dezechilibrelor hidroelectrolitice severe); caracterizarea anatomiei ductale a pancreasului prin TC, RMN, CRGRE și stentarea leziunilor ductale, sfincterotomie, drenaj nazo-biliar), și tratamentul definitiv al fistulei (prin tratament conservativ – 70-82% cazuri sau abordare diferențiată în funcție de entitatea clinico-patologică). Postoperator la majoritatea pacienților se formează fistula pancreatică externă, care după sistarea procesului inflamator se vindecă spontan în circa 2-4 luni după tratamentul conservativ. În cazul unei fistule persistente, care nu se închide timp de 6 luni, se recomandă tratament chirurgical programat.
- Fistula digestivă este una dintre complicațiile bine-cunoscute secundare ale PA severe. În funcție de sediul fistulei, poate implica stomacul, duodenul, jejunul, ileonul și colonul, fie sunt asociate, fie separat. Poate rezulta din eroziunea directă a enzimelor digestive eliberate de pancreasul inflamant pe tractul adiacent sau poate apărea ca o consecință a necrozei intestinale din cauza trombozei vasculare într-o zonă de inflamație și infecție.

În plus, fistulele digestive pot fi asociate cu intervenția chirurgicală. Deși studiile anterioare sugerează că fistula digestivă apare rar la pacienții cu PA, intervenția chirurgicală pentru necroza pancreatică sau parapancreatică ar crește frecvența. S-a raportat că fistulele digestive pot provoca consecințe clinice grave, cum ar fi hemoragia și exacerbară infecției cu rezultat fatal.

Ca și criterii de externare în PA se enumeră: normalizarea stării generale a pacientului; restabilirea pasajului intestinal; lipsa semnelor clinice (dureri, febră, etc); lipsa complicațiilor postoperatorii; prezența pseudochistului pancreatic în faza de maturizare. În cadrul profilaxiei PA pacientului i se recomandă reducerea riscurilor (colecistectomia programată după 6 săptămâni de la externare în cazul unei PA severe, timp în care se va rezolva infiltratul retroperitoneal și colecțiile lichidiene intraabdominale; renunțare la alcool, respectarea dietei și celorlalte prevederi ale ghidului pacientului).

Medicilor de familie le revine misiune de supraveghere și evidență a sechelelor. Pacienții obezi și cei cu hipertrigliceridemie trebuie consiliați în ceea ce privește scăderea în greutate, modificările dietetice și evitarea alcoolului, precum și administrarea terapiei farmacologice care includ fibrati, statine și acizi grași omega-3. Pacienții depistați au hipercalcemie în timpul episodului de PA trebuie evaluați pentru hiperparatiroidism primar sau, mai rar, malignitate și tireotxicoză. Efectele pe termen lung ale PA sunt considerabile, chiar și la cei cu episoade

ușoare sau primare de PA. Pacienții sunt expuși riscului dezvoltării episoadelor recurente de PA, progresiei bolii spre pancreatită cronică cu dezvoltarea insuficienței endocrine și exocrine. Cei mai mari factori de risc pentru dezvoltarea PA recurente sunt pancreatita acută alcoolică, pancreatita acută biliară la pacienții necolecistectomizați și fumatul. Pacienții cu diaree, steatoree și/sau teste pozitive de insuficiență pancreatică exocrină, cum ar fi: elastaza-1 fecală, grăsimea fecală etc. pot beneficia de suplimentarea cu enzime pancreatice. Diabetul zaharat pancreatogen (diabet zaharat de tip 3c) este afectarea funcției endocrine pancreatice legate de leziuni pancreatice structurale din cauza PA și corelează cu pancreatita cronică, dar se poate dezvolta și la pacienții cu PA necrozantă severă. Pacienții cu colecții peripancreatice de lichid trebuie urmăriți regulat și evaluați pentru stabilirea ameliorării sau agravării simptomelor precum: durerea, intoleranța la alimentare și febra. Pacienții trebuie să fie evaluați frecvent, iar managementul – ajustat în baza constatărilor și tendințelor clinice, utilizând strategiile de management atât în spital, cât și în ambulatoriu

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALT	Alaninaminotransferaza
AMP	Asistență medicală primară
AMUP	Asistența medicală urgentă prespitalicească
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASA	Societatea Americană de Anesteziologie
AST	Aspartataminotransferaza
AȘM	Academia de Științe a Moldovei
BO	Bursa omentală
EAB	Echilibrul acidobazic
EKG	Electrocardiografie
ERCP	Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică
EUS	Ultrasonografia endoscopică
FA	Fosfataza alcalină
HFVV	Hemofiltrare veno-venoasă
GGT	Gamma glutamiltransferaza
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
IMU	Institutul de Medicină Urgentă
LB	Litiaza biliară
MRCP	Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

O	Obligatoriu
PA	Pancreatita acută
PaO ₂	Presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial
PAS	Pancreatita acută severă
PCR	Proteina C-reactivă
PS	Puls
PVC	Presiunea venoasă centrală
R	Recomandabil
RAINS	Remediile antiinflamatorii nonsteroidiene
RG	Rezecția gastrică
RM	Republica Moldova
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
SaO ₂	Pulsoximetria
SIRS	Systemic inflammatory response syndrom
TA	Tensiunea arterială
TC	Tomografia computerizată
TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
USG	Ultrasonografia
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
UTI	Unitate Terapie Intensivă
VSH	Viteza sedimentării hematiilor

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Catedrei Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” și Anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg” ale USMF „Nicolae Testemițanu” și ai IMSP Institutul de Medicină Urgentă din Chișinău.

Protocolul Clinic Național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind pancreatita acută la adult și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice 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 acută (PA)

Exemple de diagnostic clinic:

1. Pancreatita acută
2. Pancreatita acută edematoasă
3. Pancreatita acută infiltrativ-necrotică
4. Pancreatita acută necrotico-purulentă
5. Pancreatita acută emfizematoasă

A.2. Codul bolii (CIM 10)

Bolile pancreasului (K85)

- K85 Pancreatita acută
- K860 Pancreatita cronică datorită alcoolismului
- K861 Alte pancreatite cronice
- K862 Chistul pancreasului
- K863 Pseudochistul pancreatic
- K868 Alte boli precizate ale pancreasului
- K869 Boala pancreasului fără precizare

A.3. Utilizatorii

1. Prestatorii serviciilor de Asistență medicală primară (medici de familie și asistentele

- medicale de familie)
2. Asistența medicală urgentă (AMU)
 3. Prestatorii serviciilor de Asistență medicală specializată de ambulatoriu (chirurghi, asistente medicale)
 4. Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească (Secțiile de chirurgie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (specialiști în chirurgie, gastroenterologie, medicină internă, endoscopie, radiologie, anestezie/terapie intensivă, medici rezidenți, asistente medicale))

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

A.4. Scopurile protocolului

1. A facilita diagnosticarea precoce al pancreatitei acute (PA)
2. A evalua criteriile clinice și paraclinice certe în pancreatita acută pentru a evita malpraxisul (diagnosticare eronată)
3. A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu pancreatită acută.
4. A reduce rata de complicații și de mortalitate prin pancreatită acută.

A.5. Data elaborării protocolului național: 2022

A.5.1. Data elaborării protocolului instituțional: 2025

A.6. Data următoarei revizuirii: 2030

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

Numele	Funcția deținută
Gheorghe Rojnovceanu	dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Catedră de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Sergiu Revencu	dr. șt.med., conf.univ., Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ion Gagauz	dr. șt.med., conf.cerc., Șef de secție Chirurgie și traumatism asociat, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Sergiu Berliba	dr. șt.med., conf.univ., Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Radu Gurghiș	dr. șt.med., conf.cerc., Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Diana Boleac	dr. șt.med., conf.univ., Catedra de Anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Svetlana Plămădeala	dr. șt.med., conf.univ., Catedra de Anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Gafton Victor	Șef secție chirurgie nr 1

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Funcția deținută	Persoana responsabilă	Semnătura
Director IMSP IMU	Diana Manea	
Vicedirector medical	Igor Maxim	
Șef Departamentul Clinic Chirurgie	Victor Gafton	
Șef secție Managementul Calității serviciilor medicale	Liviu Vovc	
Șef Unitate Primiri Urgențe	Veaceslav Crivorucica	

A.8. Definițiile folosite în document

Pancreatita acută (PA) este o maladie complexă a pancreasului exocrin, caracterizată prin leziunea acută a celulelor acinare și răspunsul inflamator local și sistemic” [10]. Această definiție, în fond corectă, trebuie completată cu mențiunea, că acest proces de autodigestie este doar inițial abacterian, iar după infectarea endogenă devine complicație septică cu evoluție gravă, manifestată prin endotoxicoză, răspuns inflamator local și sistemic, cât și prin disfuncții organice și poliorganice cu posibila dezvoltare a pancreonecrozei infectate.

Pancreatita acută prezintă o entitate clinico-patologică heterogenă [2], care poate avea o evoluție variabilă, cuprinzând un spectru larg de manifestări, de la forma ușoară cu evoluție benignă, la forma severă, grevată de o înaltă morbiditate și mortalitate [3].

Pancreatita acută edematoasă – în clasificarea histopatologică, corespunde clinic PA ușoare – circa 85% (Atlanta, 1992), fiind o boală autolimitată, în care disfuncția de organe și sisteme este minimală și complet reversibilă în aproximativ o săptămână,. Histopatologic forma este caracterizată de edemul interstital, dar pot fi depistate și zone de necroză adiposă.

Pancreatită acută necrotică – cuprinde PA necrotico-hemoragică și PA supurată, care corespunde clinic PA severe: reprezintă forme asociate cu complicații amenințătoare de viață, și anume complicații sistemice și colecții pancreatice și peripancreatice (necroze pancreatice – 75% sau peripancreatice).

Pancreatita biliară – cea mai frecventă formă de pancreatită acută, litiaza biliară fiind în factor de risc în declanșarea bolii. Mecanismul patogenetic al acestei forme de pancreatită implică obstrucția ductului pancreatic de către calcul și secreția intensivă concomitentă de enzime, uneori poate avea loc și refluxul bilio-pancreatic.[4].

Pancreatita postoperatorie sau iatrogenă (0,5-3%) este provocată de mulți factori nocivi: lezarea directă a glandei (biopsie, rezecție), obstrucția papilei și a ductului pancreatic (dren transpapilar, dilatarea excesivă, sfincterotomia endoscopică sau chirurgicală), staza duodenală și refluxul duodeno-pancreatic (RG Billroth-II cu sindrom de ansă aferentă), ischemia celiacă sau sistemică în caz de operații traumatizante din zona hepato-pancreatico-biliară.

Pancreatita ereditară este o formă rară de PA, fiind cauzată de mutația unei gene a tripsinogenului și degradării mecanismului normal de protecție.

Pancreatita idiopatică, deși întâlnită cu o frecvență importantă (15-20%), nu este clară până la urmă etiologia concretă a acesteia.

Pancreatita necrotică emfizematoasă este o formă rară și severă a pancreatitei acute asociată de dezvoltarea infecției cu microorganisme producătoare de gaz [5].

Colecție pancreatică lichidiană acută – lichid peripancreatic asociat cu edem interstital pancreatic fără necroză peripancreatică asociată. Acest termen se aplică numai zonelor de lichid peripancreatic văzute în primele 4 săptămâni de la debutul pancreatitei edematoase interstițiale și fără caracteristicile unui pseudochist.

Pseudochist pancreatic – colecție încapsulată de fluid cu un perete inflamator bine definit, de obicei în afara pancreasului cu minim sau fără necroza. Această entitate necesită de obicei >4 săptămâni după debutul PA edematoase interstițiale să se maturizeze.

Colecție necrotică acută – colecție care conține cantități variabile atât de fluid, cât și necroză asociată cu pancreatită necrozantă; necroza poate implica parenchimul pancreatic, țesut peripancreatic, sau ambele.

Necroză izolată – colecție matură, încapsulată de pancreas și/sau necroză peripancreatică care a dezvoltat perete inflamator bine definit. Aceasta apare de obicei la >4 săptămâni după debutul pancreatitei necrozante [87].

Abces pancreatic – colecție intrapancreatică care se infectează, apare mai frecvent în colecțiile necrotice. Are o simptomatologie de supurație profundă cu evoluție severă, ce se diagnostichează de obicei, la cel puțin 2-3 săptămâni de la debutul bolii.

Șocul pancreatic este starea patologică care se instalează prin hipotensiune, hipovolemie marcată (reducerea volumului circulant sangvin), durere, indice cardiac scăzut și rezistență vasculară periferică crescută (șoc „rece”), prin invazie masivă sanguină cu fermenți, substanțe biologice active în exces, hipercatecolaminemie.

A.9. Informația epidemiologică

Pancreatita acută reprezintă una dintre cele mai grave patologii acute digestive la nivel global, a cărei incidență, deși este în continuă creștere, variază larg între țări și regiuni. Incidența anuală a PA, raportată pe parcursul ultimelor decade, a fost de 13-45 de cazuri la 100.000 locuitori – de la cea mai mare înregistrată în SUA și Finlanda, medie – în Norvegia, Suedia, Danemarca, Islanda, cea mai joasă – în Olanda, Germania și Marea Britanie [6].

Analiza evoluției clinice a bolii a arătat că aproximativ 80% dintre pacienții cu PA vor prezenta forma ușoară sau medie de boală și se vor reface relativ repede și fără consecințe pe termen lung. Pe de altă parte, restul 20% dintre pacienți vor prezenta forma severă a bolii, cu durată mare de spitalizare, cu apariția de complicații locale și insuficiență multiplă de organe, cu morbiditate semnificativă pe termen lung și mortalitate crescută. Dacă rata globală de mortalitate la pacienții cu PA este de 2%, aceasta crește la 15-25% la cei cu formă severă de boală [7].

PA alcoolică este mai frecvent întâlnită la bărbați, pe când PA biliară – la femei, dată fiind și prevalența mai mare a litiazei biliare la sexul feminin. Analiza cazurilor de PA internate în Marea Britanie între 1999-2010 a evidențiat o incidență medie de 1,9 ori mai mare a bolii la categoriile sociale defavorizate. Cu toate că o explicație clară nu poate fi oferită, populația de culoare prezintă un risc de 2-3 ori mai mare de pancreatită, comparativ cu populația albă [8].

Incidența PA crește cu vârsta, cu valori sub 5-10 cazuri la 100.000 de locuitori în grupa de vârstă sub 25 de ani, de 10-30 cazuri la vârsta de 25-60 de ani și de peste 20-30 cazuri în grupa populațională de peste 60 de ani. PA este o patologie polietiolologică, cele aproximativ 140 de cauze clinice fiind clasate în 3 grupe: litiaza biliară (45%), alcoolul (35%) și altele (20%) [4].

A.10. Clase de recomandare și nivele de evidență**Tabelul 1. Clasificarea recomandărilor (GRADE): Evaluarea, Dezvoltarea și Evaluarea, Ierarhia dovezilor [15]**

Gradul de recomandare	Claritatea riscului/beneficiului	Calitatea dovezilor justificative	Implicații
1A Recomandare puternică, dovezi de înaltă calitate	Beneficiile depășesc în mod clar riscul și poverile, sau invers	RCT fără limitări importante sau dovezi copleșitoare din studii observaționale	Recomandare puternică, se aplică la majoritatea pacienților în majoritatea circumstanțelor fără rezerve
1B Recomandare puternică; Dovezi de calitate moderată	Beneficiile depășesc în mod clar riscul și poverile, sau invers	RCT cu limitări importante (rezultate inconsecvente, defecte metodologice, analize indirecte sau concluzii imprecise) sau dovezi excepțional de puternice din studii observaționale	Recomandare puternică, se aplică la majoritatea pacienților în majoritatea circumstanțelor fără rezerve
1C Recomandare puternică, de dovezi calitate scăzută sau foarte scăzută	Beneficiile depășesc în mod clar riscul și poverile, sau invers	Studii observaționale sau serii de cazuri	Recomandare puternică dar se poate modifica atunci când dovezi disponibile devin de calitate mai mare
2A Recomandare slabă, dovezi de înaltă calitate	Beneficii strâns echilibrate cu riscuri și povară	RCT fără limitări importante sau dovezi copleșitoare din studii observaționale	Recomandare slabă, cea mai bună acțiune poate diferi în funcție de pacient, circumstanțe de tratament, sau valori sociale
2B Recomandare slabă, dovezi de calitate moderată	Beneficii strâns echilibrate cu riscuri și povară	RCT cu limitări importante (rezultate inconsecvente, defecte metodologice indirecte sau imprecise) sau dovezi excepțional de puternice din studii observaționale	Recomandare slabă, cea mai bună acțiune poate diferi în funcție de pacient, circumstanțe de tratament, sau valori sociale
2C Recomandare slabă, dovezi de proastă calitate sau de calitate foarte scăzută	Incertitudine în estimările de beneficii, riscuri și povară; beneficii, riscul, iar povara poate fi aproape echilibrate	Studii observaționale sau serii de cazuri	Recomandare foarte slabă; tratamente alternative pot fi la fel de rezonabile și cu merit de considerare

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară (medici de familie și asistentele medicilor de familie)

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Screening-ul pancreatitei acute (evidența factorilor de risc) C.2.4.	Profilaxia PA prin evitarea factorilor de risc (caseta 3) și prin tratament chirurgical programat activ al bolnavilor cu litiază biliară și colecistită cronică calculoasă	Obligatori: - Screening-ul PA și factorilor de risc (caseta 3) - Consiliere cu referire la necesitatea tratamentului chirurgical programat obligatoriu a litiazei biliare prin aducerea la cunoștință a complicațiilor posibile, renunțare la alcool (caseta 44, 45)
2. Diagnosticul. Suspectarea diagnosticului de PA C.2.5.1.- C.2.5.2.3.	Anamneza, examenul obiectiv și imagistic permite suspectarea PA (caseta 4,5,6,7,8, 9.1.)	Obligatori: - Evaluarea factorilor de risc (caseta 3) - Anamneza și acuzele (caseta 4, 5) - Examenul obiectiv (caseta 6) - Examen de laborator (caseta 7, 8) - USG abdominală (caseta 9.1.) - Diagnosticul diferențial (caseta 12) - Evaluarea stării generale (caseta 13) La suspecție de PA, testele paraclinice și imagistice în ambulator necesită a fi efectuate în timp scurt
3. Decizia: consultația specialiștilor și/sau spitalizarea C.2.5.6.	Consultul medicului chirurg permite depistarea altor patologii și confirmarea diagnosticului de PA	Obligatori: - Toți pacienții cu suspiciune la PA necesită consultația chirurgului. - La suspecția de PA este indicată trimiterea în regim de urgență în secția de chirurgie (caseta 14)
4. Tratamentul Tratament simptomatic C.2.6.2.3.	În cazul PA tratamentul simptomatic în condiții de ambulator nu se efectuează.	Obligatori: Tratamentul simptomatic și complex al PA se va efectua doar în condiții de staționar (caseta 13, 14).
5. Profilaxia. Supravegherea C.2.11., C2.12.	Supraveghere la domiciliu după externare sau după tratamentul operator (caseta 44, 45, 46)	Obligatori: Dispensarizarea în colaborare cu chirurgul, gastro-enterologul conform planului întocmit (caseta 44, 45, 46)

B.2. Nivel de asistență medicală urgentă prespitalicească (medici de urgență și asistenți/felceri de urgență)		
Descriere (măsurii)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul PA 1.1 Suspectarea și confirmarea diagnosticului de PA C.2.5.1.- C.2.5.2.	Anamneza și examenul obiectiv permite suspectarea PA (caseta 4, 5, 6)	Obligatoriu: - Anamneza și acuzele (caseta 4, 5). - Examenul obiectiv (caseta 6). - Diagnosticul diferențial (caseta 12). - Evaluarea stării generale. În caz de suspecție de PA este obligatorie transportarea pacientului în Instituția medicală cu posibilități de acordare a asistenței medicale specializate chirurgicale (caseta 14).
2. Decizia: Spitalizarea și consultația chirurgului în IMSP, care recepționează urgențele chirurgicale C.2.5.6.	Transportul medical asistat în IMSP spitalicească, care se preocupă de asistența urgențelor chirurgicale și consultul obligator al medicului chirurg pentru confirmarea diagnosticului de PA	Obligatoriu: - Toți pacienții cu suspecție de PA necesită transport medical asistat: - EKG - Pulsoximetrie - Glucometrie - Monitorizare a pulsului, TA, temperaturii - Consultația medicului chirurg <u>Confirmarea diagnosticului este indicație absolută pentru spitalizarea în serviciul de chirurgie</u> (caseta 14).
3. Tratamentul 3.1. La etapa de prespital se va efectua tratamentul simptomatic al pacienților critici cu PA. C.2.6.2.3.	Tratamentul se va efectua pentru stabilizarea funcțiilor vitale. Tratamentul simptomatic nu trebuie să influențeze promptitudinea spitalizării.	Obligatoriu: - Oxygenoterapie - Stabilizare hemodinamică Sol. Ringeri 1000-1500 ml - Spasmolitice Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllini hydrotartras, Drotaverinum i/m - H₂-histaminoblocante Famotidinum, pentru administrare enterală - Medicație inotropă pozitivă, la necesitate

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic chirurg)		
Descriere (măsurî)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul. Suspectarea diagnosticului de PA C.2.5.1.- C.2.5.2.3.	Anamneza, examenul obiectiv și imagistic permite suspectarea PA (caseta 4,5,6,7,8, 9.1, 9.3)	Obligatoriu: - Evaluarea factorilor de risc (caseta 3) - Anamneza și acuzele (caseta 4, 5) - Examenul obiectiv (caseta 6) - USG abdominală (caseta 9.1) - Diagnosticul diferențial (caseta 12) - Evaluarea stării generale (caseta 13) Recomandabil: - Examenul paraclinic, la necesitate (caseta 7, 8, 9.1, 9.3) - Consultația altor specialiști, la necesitate. La orice suspexie de PA testele paraclinice și imagistice în ambulator necesită a fi efectuate în timp scurt.
2. Selectarea metodei de tratament: staționar <i>versus</i> ambulatoriu C.2.5.6.		Obligatoriu: Îndreptarea în regim de urgență în instituție medicală cu secție chirurgicală (caseta 14).
3. Tratamentul. 3.1. Tratament simptomatic. C.2.6.2.3.	<i>În cazul PA tratamentul simptomatic în condiții de ambulator nu se efectuează.</i>	Obligatoriu: Tratamentul complex se va efectua doar în condiții de staționar. - Tratament conservator complex la necesitate (caseta 18)
4. Profilaxia. Supravegherea. C.2.11., C2.12.	Se efectuează de către medicul de familie în colaborare cu gastroenterologul și cu chirurgul la necesitate.	Obligatoriu: Examinările obligatorii de 2 ori pe an (caseta 44, 45, 46)

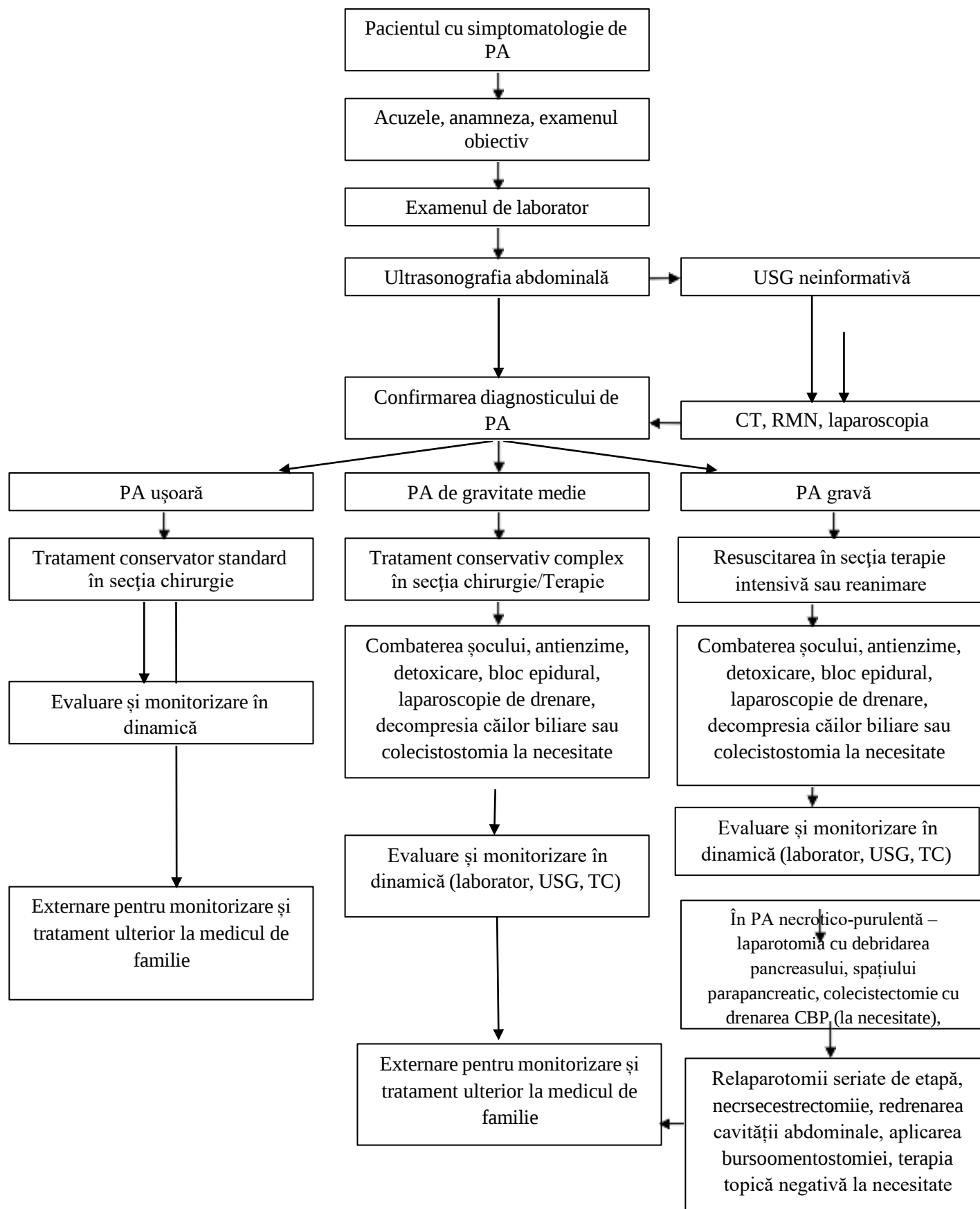
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)

Descriere (măsurile)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul. 1.1. Confirmarea diagnosticului de PA Algoritmul C.1.1., C.1.2., C.1.3. C.2.5.1.- C.2.5.6.	- Anamneza, examenul obiectiv și imagistic permite suspectarea PA (caseta 4, 5, 6, 9.1, 9.4, 9.5) - Evaluarea factorilor de risc (caseta 3) - Anamneza și acuzele (caseta 4, 5) - Examenul obiectiv (caseta 6) - USG abdominală (caseta 9.1) - Diagnosticul diferențial (caseta 12) - Evaluarea stării generale (caseta 13)	Obligatoriu: - Evaluarea factorilor de risc (caseta 3) - Anamneza și acuzele (caseta 4, 5) - Examenul obiectiv (caseta 6) - USG abdominală (caseta 9.1) - Testele de laborator (caseta 7, 8) - Diagnosticul diferențial (caseta 12) - CT (caseta 9.4) - RMN, ERCP, MRCP la necesitate (caseta 9.5, 10) - Evaluarea stării generale a pacientului, severității PA, a riscului evolutiv și operator și prognosticului (caseta 13) - Conduita diagnostică a coledocolitiazii asociate (caseta 9.1, 9.4, 9.5, 10) Recomandabil: - Examenul paraclinic preoperator, la necesitate - Consultația altor specialiști, la necesitate
2. Tratamentul. 2.1. Tratamentul conservator complex. 2.2. Tratamentul chirurgical. Algoritmul C.1.1., C.1.2. C.2.6.- C.2.8.	Este indicat în toate cazurile de PA (caseta 14)	Obligatoriu: - Evaluarea indicațiilor pentru admiterea în UTI (caseta 16) - Monitorizarea în UTI (caseta 17) - Evaluarea indicațiilor pentru procedee de detoxicare (caseta 18, 27) - Evaluarea indicațiilor pentru tratament chirurgical (caseta 20, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 40, 41) - Pregătire preoperatorie (caseta 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28) - Consultația anesteziologului. - Intervenția chirurgicală (caseta 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 40, 41) - Tratamentul coledocolitiazii asociate (caseta 32, 33) - Conduita postoperatorie (caseta 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28)
3. Conduita formelor particulare de PA și		Tactica de tratament (caseta 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25,

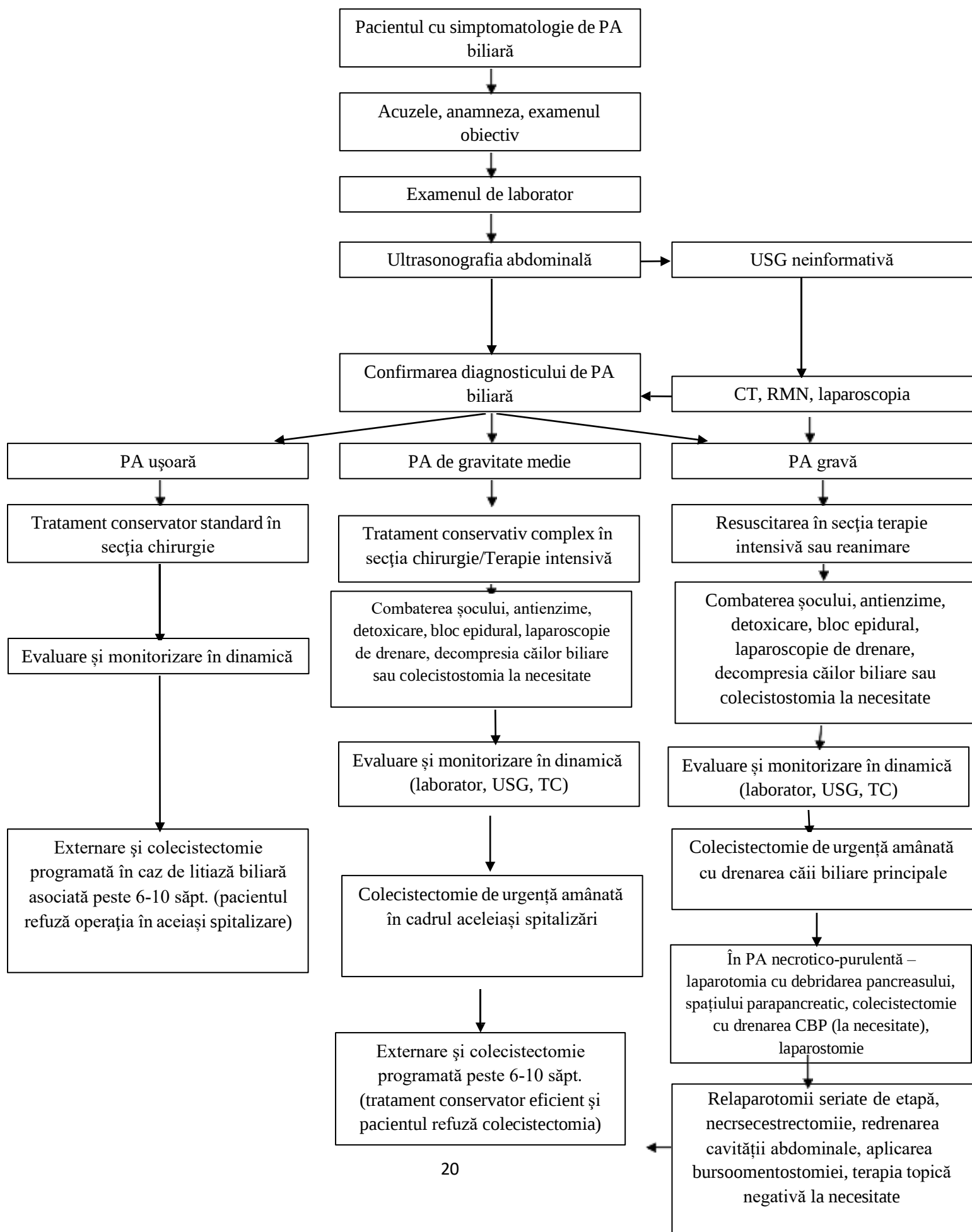
litiază biliară asociată cu coledocolitiază C.2.7.4.- C.2.7.5.		26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 40, 41)
4. Externarea, supravegherea, profilaxia. C.2.10., C.2.10., C.2.11.		Obligatoriu: • Evaluarea criteriilor de externare (caseta 43) Extrasul va conține obligatoriu: • Diagnosticul exact detaliat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Tratamentul efectuat. • Recomandările explicite pentru pacient. • Recomandările pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

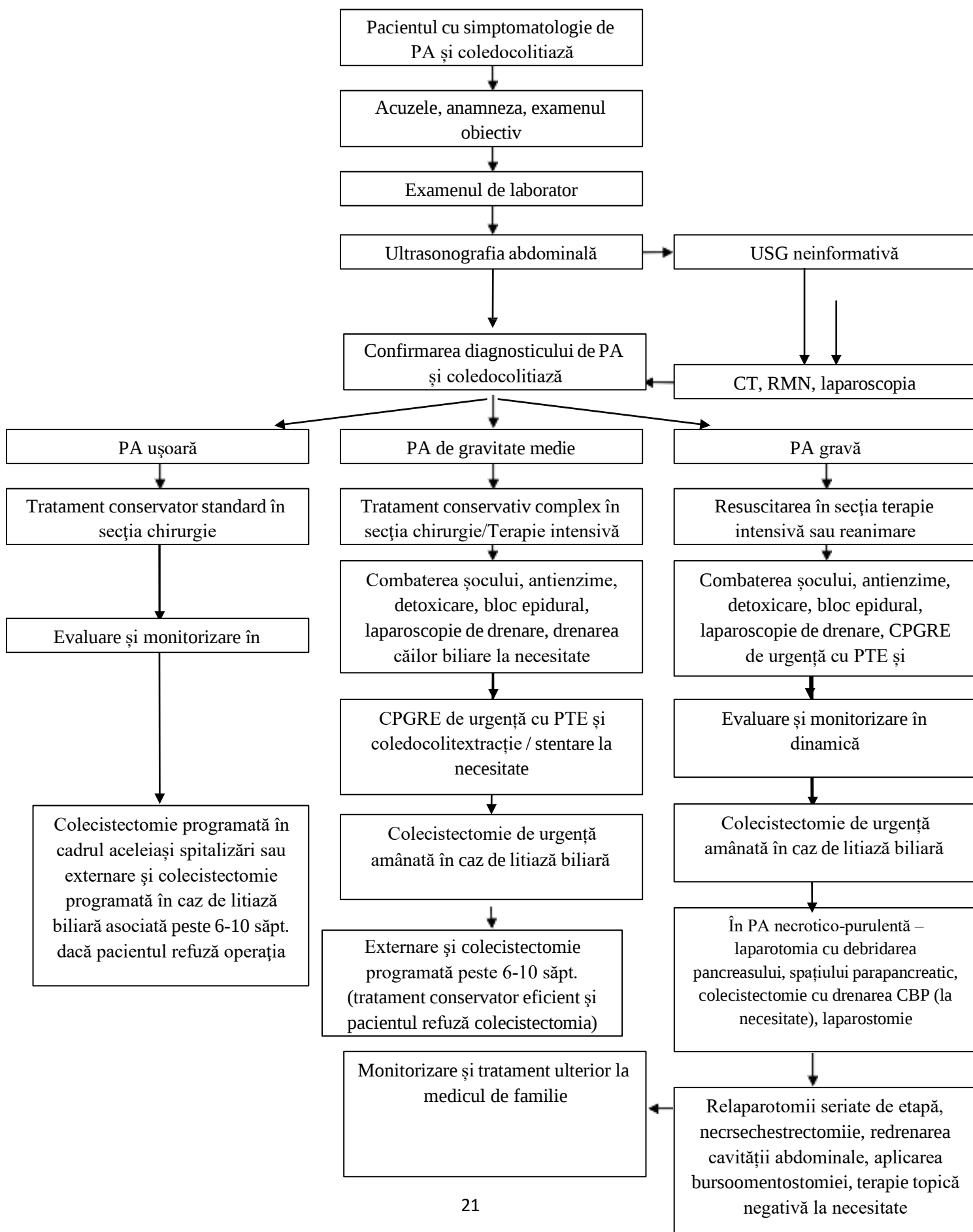
C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu PA (clasa de recomandare 1C)



C.1.2. Algoritmul general de conduită a pacientului cu PA și litiază biliară asociată (clasa de recomandare 1C)



C.1.3. Algoritmul general de conduită a pacientului cu PA și coledocolitiază asociată (clasa de recomandare 1C)



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Conform clasificării Atlanta, Georgia (1992) se deosebesc următoarele forme de pancreatită acută:

1. Pancreatita acută edematoasă
2. Pancreatita acută necrotică:
 - neinfectată
 - infectată
3. Complicațiile pancreatitei acute:
 - plastron parapancreatic
 - abces pancreatogen
 - peritonită
 - flegmon retroperitoneal
 - chisturi pancreatice (infectate și neinfectate)
 - fistule digestive
 - hemoragii aroze

Clasificarea PA după V.I.Filin (1982):

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

Clasificarea clinică a pancreatitei acute

(Pancreatic Disease Group, 2005)

PA ușoară – aceleași manifestări clinice și modificări biochimice de PA, fără deteriorare funcțională sau complicații locale și răspunde pozitiv la tratamentul infuzional suplimentar.

Scoruri de apreciere:

- Ranson <3 / APACHE II <8
- TC: gradul A, B sau C

PA severă – aceleași manifestări clinice și modificări biochimice de PA, inclusiv una din următoarele:

- complicația locală a necrozei pancreatice
- pseudochist sau țesut pancreatic infectat
- lezarea funcțională a altor organe

Scoruri de apreciere:

- Ranson ≥ 3 / APACHE II ≥ 8
- CT: gradul D sau E

Răspândirea procesului în pancreas:

1. Edemul interstițial al pancreasului (focare microscopice de necroză care nu se evidențiază la EUS și TC);
2. Pancreonecroza microfocală (volumul afectării pancreasului conform datelor EUS și TC < 30%);
3. Pancreonecroza macrofocală (volumul afectării pancreasului conform datelor EUS și TC este în limitele 30-50%);
4. Pancreonecroza subtotală (volumul afectării pancreasului conform datelor EUS și TC > 50-75%);
5. Pancreonecroza totală > 75% (afectarea întregului țesut pancreatic conform datelor EUS și TC).

Localizarea anatomică a procesului patologic în pancreas: cap, corp, coadă, cât și asocierea acestora.

Răspândirea procesului în afara pancreasului:

1. După adâncimea afectării țesutului retroperitoneal:

- Parapancreatita superficială (procesul inflamator nu depășește foița anterioară a fasciei pararenale);
- Parapancreatita profundă (procesul inflamator nu depășește foița anterioară a fasciei pararenale – fascia Gerot).
- 2. După volumul afectării țesutului retroperitoneal:
 - Parapancreatita limitată (sunt afectate 1-2 regiuni anatomice ale spațiului retroperitoneal);
 - Parapancreatita răspândită (sunt afectate 2-3 regiuni anatomice ale spațiului retroperitoneal);
 - Parapancreatita totală (sunt afectate toate regiunile anatomice ale spațiului retroperitoneal).
- 3. După localizarea zonelor de parapancreatită – conform regiunilor anatomice.

Complicațiile aseptice în pancreatita acută:

1. Prezența exudatului liber (peritonita fermentativă, omentobursita, pleureziile reactive)
2. Diabetul zaharat acut pancreatogen
3. Icterul mecanic

Complicațiile infecțioase în pancreatita acută:

1. Sepsisul
2. Peritonita purulentă
3. Fistulele pancreatice, a organelor cavitare (formate, neformate, interne, externe)
4. Hemoragiile erozive
5. Alte complicații

C.2.2. Fiziopatologia PA (nivel de evidență A)

Caseta 1 (clasa de recomandare 1C)

Actualmente, unanim este acceptat că cheia de boltă a debutului pancreatitei acute necrotice este activarea intraglandulară a tripsinogenului în tripsină (teoria Chiari – autodigestia pancreasului). Sunt necesare întrunirea a cel puțin trei elemente, cu pondere diferită, în funcție de factorul etiologic în declanșarea procesului de activare a tripsinogenului:

- stimularea brutală a secreției pancreatice;
- hipertensiune în canalul excretor (neobligator în partea terminală);
- modificări vaso-motorii (plegie arteriolară), neuro-umorale, toxico-alergice.

Condiție – pancreasul să fie indemn.

1. Mecanismele intime de activare a tripsinogenului. Extravazarea în parenchim a enzimelor rezultate din fragilizarea, ruperea epiteliului canalar, epiteliului acinar. Fragmentele de membrane fosfolipidice servesc matrice de declanșare a procesului patologic. Eliberarea hidrolazelor lizosomale și colocalizarea acestora cu proenzimele pancreatice, tripsinogenul preponderent, stocate în celulă, în special catepsina B. Într-un final se activează tripsina.

2. Un model clasic este dezvoltarea pancreatitei cauzată de traumatismul pancreatic.

1. Creșterea concentrației intercelulare de Ca^{++} în contextul unor patologii cu perturbarea metabolismului ionilor de Ca^{++} .

2. pH scăzut intracelular conduce la activarea tripsinogenului. Mecanismul poate fi întâlnit în forme sistemice de acidoză, de perturbare globală a microcirculației, în stări terminale îndelungate (zile), pe fundal de sindrom MODS/MSOF de origine extrapancreatică.

3. Insuficiența sau necorespunderea mecanismelor de apărare, a inhibitorului de tripsină (SPIK1 sau PSTI); a alfa-1 antitripsinei și alfa-2 macroglobulinei, apteazelor nespecifice. Mezitripsina și enzima Y reprezintă alt mecanism de apărare care acționează prin lizarea și inactivarea tripsinei.

4. Tripsina apărută acționează în interstițiu, în lichidul din cavitatea peritoneală, în circuitul sanguin, ca urmare rezultă:

- apar alte molecule de tripsină, fermenți pancreatici în spațiile menționate;
- se activează sistemele fermentative plasmatice: sistemul plasminogenului, sistemul

coagulării, sistemul complementului și C-1 Esteraza, sistemul Factorul globulinic de permeabilitate (globulina PF), sistemul chininelor plasmatice și tisulare.

- Apar produșii finali în cantități sporite – anafilotoxine, chinine, factori chemotactici, histamină, serotonină, fracțiile complementului, plasmină, fracții de fibrină, etc.

Rezultă:

- degenerare pancreatică și peripancreatică;
- plasmodiapedeză masivă și, în diferite proporții, cu componentă eritrocitară;
- demarează procesul inflamator aseptice;
- efecte metabolice;
- durere.

Rezumate la nivel de macroorganism apar complicațiile precoce: șosul pancreatogen, insuficiența cardiacă acută, peritonita fermentativă aseptice.

1. Șocul pancreatogen și insuficiența cardiacă acută sunt indispensabile, un tot întreg. Se instalează prin hipotensiune, hipovolemie marcată, durere, indice cardiac scăzut și rezistență vasculară periferică crescută (șoc „rece”), prin invazie masivă sanguină cu fermenți, substanțe biologice active în exces, hipercatecolaminemie.

Fenomenele enumerate evoluează în primele 1-3 zile, amplituda și amploarea fiind dictate de activarea continuă a tripsinogenului (explozie tip „Beger”).

2. Necroza aseptice generează inflamație aseptice de durată. Țesutul adipos saponificat/necrotizat este slab imunogen. Rezultă SIRS, ulterior se dezvoltă sindromul MODS/MSOF aseptice sau pancreatogen [9].

Sindromul este definit pe criterii clinice sau /și criterii paraclinice [11] și întrunește: insuficiență cardiovasculară acută, cu indice sistolic scăzut și rezistență vasculară periferică scăzută (șoc „cald”); insuficiență respiratorie acută; insuficiență renală acută; insuficiență a tractului digestiv manifestată prin ocluzie paralică sau/și hemoragii din ulcere/eroziuni gastro-duodenale acute; insuficiență hepatică acută; insuficiență cerebrală acută (se confundă cu delirium tremens în contextul folosirii de alcool); sindromul CID.

9. Caracteristica generală a inflamației aseptice este dată de amploarea redutabilă.

Mecanismul: prin afluxul de PMN, monocite, macrofage, limfocite, interacțiunea cu țesutul necrotic, endoteliul vascular, mezoteliul, apar substanțe biologice active (mediatori), peste 50 la număr în cantități sporite, în permanență. Are loc reactivarea sistemelor fermentative sanguine și în interstițiu cu apariția produșilor enunmerati. Propriu-zis mediatorii în exces condiționează apariția SIRS, MSOF/MODS.

Efectele biologice ce se instalează sunt: modificări metabolice, hipercatabolism; modificări hormonale hipercorticism, hipercatecolaminemie, creșterea permeabilității, alterări ale hemostazei, febră, efecte hemodinamice.

10. SIRS – sindromul de răspuns inflamator sistemic, se instalează pe fundal de o agresiune septică sau aseptice și întrunește:

- temperatură mai mică de 36 sau mai mare de 38°C
- frecvență cardiacă mai mare de 90 bătăi / min.
- tahipnee peste 20 respirații/min. sau PaCO₂ sub 32 mm Hg
- leucocite peste 12000/mm sau sub 4000/mm³ sau mai mult de 10% neutrofile imature.

Sindromul MODS – afectarea funcției viscerelor în contextul unei afecțiuni acute, astfel încât homeostazia nu poate fi menținută fără intervenție terapeutică.

Procesul de inflamație aseptice, drept reacție la necroza aseptice decurge începând cu 1-3 zi până la 14-21 zile în marea majoritate a cazurilor. Corespunde fazei precoce sau primului varf al curbei evolutive, stabilită la Atlanta în 2012. Necroza aseptice evoluează spre: rezorbție, lichifiere, infectare.

Necroza infectată se caracterizează prin reinstaurare a sindromului MODS/MSOF (indicație clinică pentru tratament chirurgical), dar deja denumit septic. Aceasta corespunde fazei tardive sau vârfului al doilea a curbei evolutive relatată de conferința de la Atlanta 2012. Are loc o reactivare a procesului inflamator de către microorganisme și endotoxine (LPS), proces denumit supurații

pancreatice și peripancreatice, iar inflamația este septică. Particularitățile sunt ca rereactivarea sistemelor plasmatic fermentative, inflamația septică evoluează pe un fundal afectat, epuizat și răspunsul este neadecvat, advers, poate persista sensibilitate nespecifică. Originea bacteriană ce infectează necroza este tractul digestiv, prin mecanisme de translocare bacteriană (MSOF/MODS intestinal). Supurațiile pancreatice și peripancreatice survin, de regulă, în zilele 10-14-21, chiar și mai târziu, sub un tratament adecvat. Intervențiile seriate, procesul inflamator aseptice de durată, ulterior septic, modificările metabolice induc un sindrom de catabolism sever. Mortalitatea este determinată de complicațiile precoce, sindromul MSOF/MODS aseptice și septic, complicațiile postoperatorii, sindromul de catabolism sever.

Marea majoritate a pancreatitelor sunt ușoare (85-90%) și nu prezintă manifestările fiziopatologice și morfologice descrise. Se desprind pancreatite acute secundare, apărute pe fundal de afectare gravă a sistemelor de organe, însoțite de sindromul MODS/MSOF (insuficiență hepatică, respiratorie, cardiovasculară, renală), proces terminal de durată, cu expresie morfologică – necroze, care au mecanisme fiziopatologice asemănătoare autolizei pancreatice postmortem, însă însoțite de un grad diferit de inflamație.

C.2.3. Morfopatologia PA (nivel de evidență A)

Caseta 2 (clasa de recomandare 1C)

PA este un proces inflamator-necrotizant al țesutului pancreatic, ce survine ca răspuns la leziuni funcționale sau structurale ale acinilor pancreatici [12]. Fiind o boală polietimologică, din punct de vedere clinic, PA poate avea o formă ușoară, o formă moderat severă, și o formă severă. Conform clasificării Atlanta 2021 revizuite, formelor clinice le corespund modificări morfopatologice și sunt asociate histopatologic cu 2 tipuri de boală: PA interstițială edematoasă; PA necrotică [13].

În forma ușoară sunt prezente modificări histopatologice locale (edem interstițial, focare microscopice de necroză a țesutului adipos, asociate cu complicații locale: colecții lichidiene acute peripancreatice (în primele 4 săptămâni) și pseudochistul pancreatic (după 4 săptămâni).

În formele moderat severă și severă acestea sunt prezentate de necroză extensivă a țesutului adipos, necroză hemoragică intra- și extrapancreatică, asociate cu complicații locale: colecții necrotice acute (în primele 4 săptămâni) și necroză incapsulată (după 4 săptămâni).

În **PA interstițială edematoasă** pancreasul este global sau regional mărit în volum prin edem inflamator. Macroscopic pe suprafața acestuia se constată focare de citosteatonecroză și liponecroză enzimatică, sub forma unor mici pete izolate, de culoare alb-galbenă, rezultate în urma saponificării grăsimilor sub acțiunea lipazei pancreatice. Colecțiile lichidiene peripancreatice sunt reprezentate de colecțiile imature. Conform caracteristicilor CT sunt asociate inflamației edematoase a pancreasului, delimitate de planuri fasciale normale peripancreatice, localizate în exteriorul pancreasului, fluidul conținut este omogen, nu prezintă un perete fibros care să le delimiteze. Pseudochistul pancreatic este colecție fluidă incapsulată, fără arii de necroză tisulară în interior. Temporal acestea se formează peste 4 săptămâni de la debutul bolii, iar CT se caracterizează prin: conținut lichid, fără fragmente de țesut necrotic, perete bine definit, forma rotundă sau ovalară, localizare extrapancreatică. Microscopic pot fi observate leziuni localizate în septurile interlobulare, caracterizate prin edem, acumulare de polimorfonucleare neutrofile, fibrină și focare de citosteatonecroză.

În **PA necrotică** analiza macroscopică poate evidenția un pancreas cu aspect tumefiat, cu zone hemoragice de culoare roșie și pete de citosteatonecroză. În cazurile de necroză extensivă poate fi observată transformarea pancreasului și a țesutului adipos peripancreatic într-o masă necrotico-hemoragică, brun-negricioasă. Peripancreatic se pot acumula colecții uneori de dimensiuni mari, cu aspect floculent, focarele de liponecroză enzimatică, sterile sau infectate, sunt mari și se întâlnesc în țesutul adipos peripancreatic și intraperitoneal. Microscopic, leziunile de necroză tisulară proteolitică interesează toate componentele parenchimului pancreatic. Aceasta este asociată cu infiltrat inflamator acut, complexe tubulare din celule acinare sau metaplasie ductală acinară, acini cu lumen dilatat, formați din celule acinare modificate, cuboidale, cu înălțime redusă.

Modificările histopatologice inițiale în PA pot fi localizate interstițial, în spațiul interacinar și interlobular (necroza de tip I), pot fi localizate periductal (necroză de tip II) în cadrul PA secundare insuficienței circulatorii sau la nivelul acinilor pancreatici (necroză de tip III), observată în PA infecțioase [14].

C.2.4. Factorii de risc

Caseta 3 (clasa de recomandare 1C)

Litiază biliară este cea mai frecventă cauză de pancreatită acută, femeile de vârstă de 40 de ani sunt cel mai frecvent afectate, comparativ cu bărbații. Mecanismul patogenetic al acestei forme de pancreatită implică obstrucția ductului pancreatic de către calcul și secreția intensivă concomitentă de enzime, uneori poate avea loc și refluxul bilio-pancreatic (conceptul canalului comun).

Etanolul provoacă pancreatita prin inducerea spasmului sfîcterului Oddi, determină precipitarea protein-enzimelor în ducturile pancreatice și creează multiple puncte de obstrucție ductală cu extravazarea enzimelor active în spațiul interstițial.

În **pancreatita postoperatorie** (iatrogenă) (0,5-3%) factorii nocivi sunt multipli: lezarea directă a glandei (biopsie, rezecție), obstrucția papilei și a ductului pancreatic (dren transpapilar, dilatarea excesivă, sfîcterotomia endoscopică sau chirurgicală), staza duodenală și refluxul duodeno-pancreatic (RG Billroth-II cu sindrom de ansă aferentă), ischemia celiacă sau sistemică în caz de operații traumatizante.

Traumatismele abdominale se însoțesc cu declanșarea PA în 1-2%, contuzia parenchimului pancreatic și leziunea ductală fiind cauzele extravazării enzimelor active pentru inițierea procesului de autoliză a pancreasului.

Hipercalcemia la pacienții cu hiperparatiroidism în 1-19% cazuri favorizează precipitarea calciului în ducturile pancreatice și mărește permeabilitatea membranei, permițând extravazarea enzimelor și distrucția țesutului pancreatic.

Hiperlipoproteinemia (tip I și V) în capilarele pancreasului induce sludge-ul hematiilor, staza, edemul glandei și inflamația prin distrucția endoteliului microvascular de către cristalele de colesterol.

Deficitul proteic la copiii cu malnutriție protein-calorică poate determina modificări caracteristice pentru pancreatita cronică.

Mutația unei gene a tripsinogenului și degradării mecanismului normal de protecție poate fi cauza **pancreatitei ereditare** – o formă rară de PA. Aceste cazuri sunt raportate la copiii între 12 și 14 ani.

Sarcina. PA în timpul sarcinii a fost înregistrată în 0,01-0,1% cazuri. Deoarece în multiple rapoarte au fost incluse pacienți cu litiază biliară sau consum de alcool, nu este clar rolul independent al sarcinii ca factor de risc.

Alți factori etiologici: procesele autoimune, vasculite, preparate medicamentoase (hipotiazidele, preparatele hormonale steroidiene și nesteroidiene, mercaptopurina), maladiile infecțioase (parotidita virală, hepatita, citomegalovirusul), factorii alergici (vopsele, lacuri, mirosul materialelor de construcție, șocul anafilactic), procesele dishormonale în timpul sarcinii și a menopauzei, maladiile organelor adiacente glandei pancreatice (gastroduodenita, ulcerul penetrant, tumorile zonei hepatopancreatoduodenale) etc.

Pancreatita idiopatică este însă responsabilă pentru 15-20% din total, deși investigațiile ulterioare au descoperit 1/3 din cazuri microcolelitiază. De aceea, înainte de catalogarea pancreatitei ca idiopatică este necesară o examinare amănunțită pentru a descoperi o cauză concretă.

Totodată, riscul maladiei pentru viață este determinat nu numai de severitatea procesului de autoliză și inflamație în pancreas și prezența complicațiilor locale, dar și extinderea procesului parapancreatic asociat cu endotoxicoză, răspuns inflamator local și sistemic, disfuncții organice și poliorganice, ceea ce trebuie luat în considerație la alegerea conduitei curative.

C.2.5. Conduita pacientului cu PA (clasa de recomandare 1C)

Problema principală a etapei spitalicești este diagnosticul precoce al PA. Ca bază pentru stabilirea diagnosticului de PA sunt datele anamnestice (prezența patologiei căilor biliare, încălcarea regimului alimentar) și datele clinice (triada Mondor: durere, vomă și meteorism).

C.2.5.1. Anamneza (clasa de recomandare 1C)

Caseta 4

Repere anamnestice pentru diagnosticul PA

Durerile abdominale:

- localizarea și intensitatea
- frecvența și caracterul
- circumstanțele de ameliorare și agravare

Voma:

- periodicitatea în timpul zilei
- frecvența și volumul
- aspectul macroscopic

Manifestări digestive

- grețuri postprandiale
- distensia abdominală

Manifestări extradigestive:

- malformațiile sistemului pancreatobiliar
- maladiile multisistemice
- maladii infecțioase suportate

Factorul declanșator:

- factorul toxic
- factorul infecțios
- factorul metabolic
- factorul neuroreflector

C.2.5.2. Manifestările clinice PA (clasa de recomandare 1C)

Caseta 5

Durerea abdominală (95-100%)

- este acută, violentă, insuportabilă și rezistentă la antialgice
- crește în intensitate în 24-48 de ore
- resimțită în epigastriu, periombilical, în hipocondrul stâng sau fiind răspândite difuz pe întreg abdomenul superior
- având caracter clasic de „durere în bară” sau „dureri în cingătoare”
- cu iradiere în unghiul costo-vertebral stâng (semnul Mayo-Robson) sau în hipocondrul drept și stâng, la baza hemitoracelui stâng și în regiunea scapulohumerală (semnul Bereznevsky)
- este constantă, cedează cu greu la antialgice, poate fi ameliorată de poziționarea sezândă sau anteflexie și exacerbată de alimentație
- durere în hipogastriu (mască genitală)
- durere în fosa iliacă dreaptă (mască apendiculară)
- durere în hipocondrul drept (mască colecistică)
- durere în regiunea cordului (mască de infarct miocardic)

Vărsăturile (85-95%):

- în special, la debut
- nu ameliorează durerea (incoercibile)
- uneori cu caracter bilios
- pot fi substituite prin eforturi de vomă, fără eliberarea conținutului gastric

Grețurile:

- insistente, dar după frecvență cedează vărsăturilor și uneori sunt acuzate ca disconfort epigastric sau durere

Stare febrilă sau subfebrilă (50%):

- fără careva tip de curbă febrilă

Distensie abdominală (50%)**Tulburări de tranzit intestinal:**

- paralezia gastrointestinală
- hiperchinezia jejuno-iliacă

Icter (5%)**Hipotensiune arterială, Tulburări de conștiință****C.2.5.3. Examenul obiectiv (clasa de recomandare 1C)****Caseta 6**

Tegumentele palide, reci (în colaps), uneori acoperite cu transpirații abundente

Acrocianoză sau echimoze:

- semnul Mondor-Lanherlof (regiunea feței și gâtului)
- semnul Gray-Turner (părțile laterale ale abdomenului)
- semnul Cullen (regiunea ombilicului)

Abdomenul este destins, uneori cu absența zgomotelor intestinale, sugerând ileus; cu asimetrie abdominală datorită meteorismului colonului transvers (semnul Bonde)

Palparea abdomenului denotă sensibilitate dureroasă localizată (etajul superior) sau difuză; rezistență musculară în proiecția pancreasului (semnul Körté), dispariția pulsației aortei abdominale (semnul Voskresensky)

Percuția abdomenului poate releva prezența „semnului clopoțelului” (Razdolsky); zonă de sonoritate situată transversal în abdomenul superior (semnul Gobief), timpanism și prezența ascitei (matitate deplasabilă – semnul Kerven)

Auscultația abdomenului poate fi găsit fenomenul de „abdomen mut” sau „liniște abdominală” (lipsa zgomotelor intestinale)

C.2.5.4. Investigațiile paraclinice

Caseta 7 Examinările paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească (clasa de recomandare 1C)

	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
Hemoleucograma	O	O	O
Sumarul urinei	O	O	O
Corpi cetonici	O	O	O
Coprograma	O	O	O
Echilibrul acido-bazic	R	O	O
Lipaza	R	O	O
Amilazemia	R	O	O
ALT, AST	R	O	O
Bilirubina	R	O	O
Amilazuria	R	O	O
Ureea	R	R	O
Creatinina	R	R	O
Grupa sanguină, Rh-factor	R	R	O
Examenul ecografic		O	O
Examen endoscopic		O	O

<i>Radiografia panoramică abdominală</i>		O	O
<i>Radiografia toracică</i>		O	O
<i>Tomografia computerizată</i>			O
<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>			R
<i>ERCP</i>			R
<i>Colangiografia RMN</i>			R
<i>TTPA</i>			O
<i>Fibrinogenul</i>			O
<i>Protrombina</i>			O
O – obligatoriu; R – recomandabil			

C.2.5.4.1. Investigațiile de laborator (clasa de recomandare 1C)

Caseta 8

Examinarea paraclinică	Rezultatele scontate
Hemoleucograma	- Hemoglobina – N, ↓ - Hematocritul – N, ↑ - Leucocite – ↑, cu deviere spre stânga - Neutrofilele – ↑ - Limfocite – ↓ - VSH – inconstant
Examenul sumar al urinei	- corpi cetonic - amilazurie - glucozurie - proteinurie - leucociturie
Testele biochimice	
Lipaza serică - crește în 70-75% din cazuri - specificitate de circa 99% - se menține circa 1-2 săptămâni după normalizarea amilazemiei - însă trebuie de diferențiat clinic cu alte maladii, ce pot evolua cu hiperlipazemie (colecistita acută, ulcerul duodenal, infarctul mezenteric etc.)	
Amilaza serică - este un parametru specific pentru diagnostic, deși ¼ din PA evoluează fără hiperamilazemie - apare din prima zi a leziunilor și se menține aproximativ 3-4 zile, iar în cazul când depășește aceste limite, sugerează evoluția spre pseudochist - normalizarea precoce sau micșorarea indicilor amilazemiei în majoritatea cazurilor exprimă remisiunea procesului inflamator, însă, uneori, este semnul necrozei pancreatice cu reducerea sintezei enzimatice - hiperamilazemia nu însoțește doar PA, aceasta este prezentă și în alte leziuni acute extrapancreatice: ulcerul acut, colecistita acută, ocluzia intestinală, dar și în administrarea de glucocorticoizi, diuretice tiazidice etc.	

Alte teste biochimice	- Glucoza – N,↑; - ALT, AST – N,↑ - GTPP – N,↑ - Bilirubina – N, ↑ - Ureea – N, ↑ - Creatinina – N, ↑ - Testele de coagulare (trombocitele, timpul de coagulare, protrombina, fibrinogenul)
Teste imunologice	- proteina C-reactivă – ↑ - complexe imuno-circulante – N, ↑
Grupa sanguină, Rh	

C.2.5.4.2. *Investigațiile imagistice*

Caseta 9.1.

USG abdominală. La internare USG ar trebui să fie efectuată pentru a determina etiologia PA (biliară) (*clasa de recomandare 1C*):

- calculi biliari
- excluderea colecistitei acute, asociate cu hiperamilazemie (-urie);
- dilatarea ductului biliar comun
- pancreas mărit în volum, are contur șters, ecogenitate crescută, neomogen
- edem pancreatic (hipoecogenitate)
- compresia venelor magistrale (v.cava inf., v.portae)
- dilatarea ductului pancreatic
- lichid bursa omentală, peripancreatic și intraabdominal
- focare de necroza
- uneori vizualizare dificilă a pancreasului din cauza meteorismului abdominal
- ascită, anomalii biliare asociate, pseudochisturi pancreatice

Caseta 9.2.

Radiografia toracică (*clasa de recomandare 1C*):

- hidrotorace
- atelectazie discoidală
- poziție înaltă a diafragmei
- hiperhidratare a parenchimului pulmonar
- sindrom de detresă respiratorie acută

Caseta 9.3

Examenul radiologic al abdomenului (*clasa de recomandare 1C*) (în ortostatism sau laterograma) prezintă semne indirecte în 30% cazuri:

- „ansa de gardă” sau „ansa santinelă” (distensia gazoasă a unei anse intestinale)
- semnul „colonului amputat”, când colonul transvers are dilatare gazoasă, iar colonul ascendent este colabat
- calcificate în parenchim, care indică un puseu acut al unei pancreatite cronice
- creșterea distanței dintre curbura mare a stomacului și colonul transvers
- pareză a anselor intestinului subțire

Caseta 9.4.

TC abdominală. Când există îndoieli, TC oferă dovezi clare despre prezența sau absența PA (*clasa de recomandare 1C*) și cu scop de evaluare a complicațiilor, traumatismelor pancreatice și

anomaliilor nediagnosticate ecografic. Momentul optim pentru prima evaluare prin TC cu contrast este la 72–96 ore de la debutul simptomelor, ulterior TC se va efectua în funcție de evoluția bolii.

Indicații pentru CT:

1. Verificarea formei clinice a PA în cazul când datele clinico-paraclinice sunt insuficiente.
2. Evaluarea răspândirii procesului și caracterului afectării glandei pancreatice și a spațiului retroperitoneal în pancreonecroză în decurs de 3-10 zile de la momentul internării (termenul investigației e determinat conform timpului optimal al dezvoltării demarcației în pancreas).
3. Agravarea stării pacientului la suspjecția formelor complicate.
4. Palparea plastronului pancreatic cu semne de reacție inflamatorie sistemică
5. Pentru planificarea și efectuarea punțiilor percutane diagnostice și curative și/sau drenarea colecțiilor lichidiene retroperitoneale.
6. Pentru aprecierea abordului chirurgical optimal și planificarea amplitudinii intervenției chirurgicale.

Scorul de severitate tomografică a PA după Balthazar (clasa de recomandare 1C):

- Gradul A – pancreasul fără schimbări (0 puncte)
- Gradul B – pancreas mărit, hipodens, Wirsung dilatat, colecție lichidiană intraglandulară (1 punct)
- Gradul C – B + infiltrarea grăsimii peripancreatice (2 puncte)
- Gradul D – C + colecție lichidiană unică la distanță (3 puncte)
- Gradul E – B + mai mult de 2 colecții la distanță / bule de gaz pancreatice sau extrapancreatice (4 puncte)

Pronostic: A și B – evoluție favorabilă; C, D, E – risc de evoluție spre abces

Interpretare: Necroza 0% – 0, necroza <30% (<1/3) – 2, necroza 30-50% (<1/2) – 4, necroza >50% (>1/2) – 6. Rezultatul – 0-10 puncte: 0-1 – forma ușoară (mortalitate – 0%, morbiditate – 0%), 2-6 – forma medie (mortalitate – 0%, morbiditate – 4%), 7-10 – forma severă (mortalitate – 17%, morbiditate >90%) [17]

Caseta 9.5.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) (clasa de recomandare 1C) se utilizează pentru gradarea severității PA la pacienții care au contraindicație pentru contrastul utilizat la examenul CT (IRA sau sensibilitate cunoscută la iod):

- permite diferențierea colecțiilor lichidiene de cele cu conținut necrotic, decelează complicațiile vasculare ale PA – tromboza venei splenice și pseudoanevrismele

Necroza parenchimului al CT (cu contrast vascular):

< 33% din parenchim (2 puncte)

33-50% din parenchim (4 puncte)

>50% din parenchim (6 puncte)

Indexul de severitate CT: se adună cele 2 scoruri: maximum scor 10; ≥ 6 – boală severă

Colangiografia RMN (clasa de recomandare 1C) oferă informații abile cu ERCP, dar nu este invazivă, informațiile sunt însă statice și nu poate fi aplicată la bolnavii critici, care necesită suport ventilator. Este metodă neinvazivă pentru investigarea căilor biliopancreatice. Se recomandă când nu se poate utiliza ERCP sau aceasta a eșuat.

C.2.5.4.3. Investigațiile endoscopice

Caseta 10

Fibroesofagogastroduodenoscopia nu are rol direct în diagnosticul bolii, dar adesea pancreatita acută poate asocia (clasa de recomandare 1C):

- inflamații, eroziuni sau ulcerații acute ale mucoasei gastrice și duodenale

- edem al mucoasei stomacului și duodenului
- comprimarea stomacului (peretele posterior) și a duodenului din exterior
- prezența papilitei
- evaluarea prezenței bilei în duoden
- creșterea în dimensiuni a pliurilor longitudinale ale curburii mari a stomacului

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (*clasa de recomandare 1C*) este indicată în PA biliare pentru diagnosticul etiologic și tratamentul obstrucției biliare, de obicei la pacienții aflați la cel puțin al doilea atac de pancreatită. Este esențială pentru evaluarea anomaliilor pancreatice și biliare.

Indicații:

- coledocolitiază complicată cu PA
- icter obstructiv sau angiocolită

Evidențiază anomalii ductale sau diferite obstacole. Poate servi drept intervenție terapeutică (de exemplu: sfincterotomie, coledocolitextrație, stentare).

C.2.5.4.4. Laparoscopia

Caseta 11

Laparoscopia diagnostică-curativă se efectuează după indicații, ca scop având (*clasa de recomandare 1C*):

- Diagnosticul diferențial al sindromului peritoneal;
- Confirmarea diagnosticului de PA și la prezența lichidului liber în cavitatea peritoneală și bursa omentală în cantitate mai mare de 300-500 ml pentru lavaj peritoneal;
- Colecistostomia decompresivă laparoscopică la necesitate.

Semnele laparoscopice ale PA:

- Indirecte: edem al rădăcinii mezoului colonului, exudat seros sau hemoragic cu indici crescuți ai amilazei, imbibitie hemoragică sau edem al spațiului retroperitoneal, pareză intestinală, hiperemia peritoneului visceral și parietal, stază biliară, omentită;
- Directe: pete de citosteatonecroză pe mezoul colonului transvers, pe oment.

C.2.5.5. Diagnosticul diferențial (*clasa de recomandare 1C*):

Caseta 12

Patologii ale tractului digestiv:

Abdomen acut chirurgical: ulcer gastric/duodenal perforat, colangită, colecistită acută, litiaza biliară, hemoragie digestivă superioară

Ocluzie intestinală mecanică acută

Infarct mezenteric

Sindrom de intestin iritabil

Tumora de pancreas

Patologii extradigestive:

Abdomen acut „medical”

Infarct miocardic acut

Anevrism disecant de aortă

Ulcer cronic gastric/duodenal în acutizare

Colică renală

Saturnină

Criză Addison

Porfirie acută intermitentă

Pneumonie bazală
Sarcină ectopică

C.2.5.6. Criteriile de evaluare a severității pancreatitei acute (clasa de recomandare 1C):

Caseta 13

SIRS = sindromul de răspuns inflamator sistemic este definit de prezența a ≥ 2 din 4 criterii:

1. Puls > 90 bătăi/minut
2. Temperatura rectală $< 36^{\circ}\text{C}$ sau $> 38^{\circ}\text{C}$
3. Leucocite < 4000 sau $> 12.000/\text{mm}^3$
4. Frecvența respiratorie $> 20/\text{minut}$ sau $\text{PCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$

Prezența SIRS de la internare și persistența la 48 de ore reprezintă criteriu de severitate.

Criteriile RANSON pentru PA nonbiliară (fiecare 1 punct, maximum 11 puncte)

La internare:

- > 55 ani
- leucocite $> 16.000/\text{mm}^3$
- glicemie $> 200 \text{ mg/dl}$
- LDH $> 350 \text{ ui/L}$ ($1,5 \times \text{N}$)
- ASAT $> 250 \text{ ui/L}$ ($6 \times \text{N}$)

La 48 de ore:

- scădere Ht $> 10\%$
- creștere uree $> 5 \text{ mg/dl}$ după pev cu fluide
- pO_2 arterial $< 60 \text{ mmHg}$
- $\text{Ca}^{2+} < 8 \text{ mg/dl}$
- scădere bicarbonat $> 4 \text{ mEq/l}$
- sechestrare fluide $> 6 \text{ l}$
- 0-2 puncte – PA ușoară (mortalitate – 2,5%)
- > 3 puncte – PA severă (mortalitate – 62%)

Criteriile RANSON pentru PA biliară (fiecare 1 punct, maximum 11 puncte) (clasa de recomandare 1C):

La internare:

- > 70 ani
- leucocite $> 18000/\text{mm}^3$
- glicemie $> 220 \text{ mg/dl}$
- LDH $> 400 \text{ ui/L}$ ($1,5 \times \text{N}$)
- ASAT $> 250 \text{ ui/L}$ ($6 \times \text{N}$)

La 48 de ore: - scădere Ht $> 10\%$

- creștere uree $> 2 \text{ mg/dl}$ după pev cu fluide
- pO_2 arterial $< \text{nu se aplică}$
- $\text{Ca}^{2+} < 8 \text{ mg/dl}$
- scădere bicarbonat $> 5 \text{ mEq/l}$
- sechestrare fluide $> 4 \text{ l}$

Criteriile APACHE II iau în considerare vârsta, comorbiditățile și 12 variabile fiziologice (clasa de recomandare IB):

1. Temperatura
2. AV

3. Frecvența respiratorie

4. T/A

5. pO₂ arterial

6. pH arterial

7. K⁺ seric

8. Na⁺ seric

9. Creatinina

10. Hematocritul

11. Leucocitele

12. Scorul Glasgow al comei

Scor APACHE II ≤ 9 în primele 48 h – majoritatea supraviețuiesc

Scor APACHE II ≥ 9 la 48 h – probabilitate mare de deces.

Criteriile ATLANTA includ semnele de prognostic nefavorabil (*clasa de recomandare 1C*):

- Insuficiența de organ
- Șocul: TA sistolică < 90 mmHg
- Insuficiența respiratorie: PaO₂ ≤ 60 mm Hg
- Insuficiența renală: creatinina serică > 2 mg/dL după rehidratare
- Sângerare gastrointestinală > 500 mL/24 h
- Complicații locale
- Necroza pancreatică $> 30\%$ din parenchim sau > 3 cm
- Abces pancreatic: colecție circumscrișă de puroi conținând sau nu o cantitate mai mică de necroză pancreatică
- Pseudochist de pancreas (colecție de suc pancreatic delimitată de un perete de țesut fibros sau țesut de granulație)
- Semne precoce de prognostic nefavorabil
- Ranson's score ≥ 3
- APACHE II score ≥ 8

Criterii de severitate (denotă PA biliară severă) (*clasa de recomandare 1C*):

scorul Glasgow/IMRE simplificat efectuat în primele 48 ore de la debutul bolii sub 13 puncte

- vârstă > 55 ani
- leucocite $> 15000/\text{mm}^3$
- PaO₂ < 60 mmHg
- LDH > 600 U/L
- AST sau ALT > 200 U/L
- Albumina $< 3,2$ g/dL
- Glicemia > 10 mmol/L
- Calciu < 2 mmol/L
- Ureea > 16 mmol/L

Criterii de insuficiență de organ (prezența oricărui semn de disfuncție de organ din cele enumerate, indică PA severă) (*clasa de recomandare 1C*):

- hipotensiune (TA sistolică < 90 mm Hg; 60 mm Hg – hipoxia PaO₂)
- insuficiență renală (creatinina > 200 mg/L)
- hemoragia digestivă (> 500 ml/24h)

Criteriile de apreciere a severității PA (Atlanta, 1992) (clasa de recomandare 1C):

Pancreatita acută forma ușoară	Pancreatita acută forma severă
Dereglări minimale funcționale și lipsa complicațiilor grave. Efect clinic precoce după tratamentul conservativ cu cuparea simptomelor și normalizarea indicilor clinici și paraclinici.	Prezența disfuncțiilor de organe și/sau a complicațiilor locale; Prezența indicilor de 9 puncte și mai mult pe scara APACHE-II sau a șocului (TA sistolică mai mică de 90 mm Hg); Insuficiența respiratorie (PAO ₂ este mai mică de 60 mm Hg); Insuficiență renală (nivelul creatininei este mai mare de 177 mc mol/l); Hemorage digestive (mai mult de 500 ml/24 ore); Dereglări de coagulare (nivelul trombocitelor este mai mic de 100-10 ⁹ /l, a fibrinogenului – mai mic de 1,0 g/l); Dereglări metabolice (hipocalciemie mai mică de 1,87 mmol/l).

C.2.5.7. Criteriile de spitalizare (clasa de recomandare 1C):**Caseta 14**

- Suspecție de PA
- Diagnosticul pozitiv de PA
- Criteriile de apreciere a intoxicației endogene în PA (B.C. Савельев, 1997)

Gradul severității	Usoară (1-2 puncte), corespunde PA interstițiale. Pancreonecrozei microfocale	Medie (2-3 puncte), corespunde pancreonecrozei macrofocale	Gravă (4-5 puncte), corespunde pancreonecrozei subtotale sau totale
Frecvența pulsului	<100	100-120	>120
Tensiunea arterială	>120	100-120	<100
Frecvența respirației	16-20	21-26	26
Diureza (L/24 ore)	1-1,5	0.5-1.0	<0.5
Destinația spitalizării	Secția chirurgie	UTI	UTI

C.2.6. Principii de tratament conservativ al PA**C.2.6.1. Managementul terapeutic al PA pe secție****Caseta 15**

Succesul tratamentului și evoluția PA, precum și prevenirea complicațiilor sunt determinate de diagnosticarea și instituirea terapiei complexe pe cât de curând posibil.

În afara UTI sunt tratați doar pacienții cu PA ușoară și gravitate medie (clasa de recomandare 1C).

Resuscitarea volemică este terapia de primă linie a pacientului cu PA (clasa de recomandare 1A).

Sunt recomandate soluțiile cristaloide balansate (Ringer lactat, Ringer acetat, Hartman etc.) [19].

Volumul și viteza de administrare a fluidelor este individualizată și determinată de statutul bolnavului, volumul pierdelor de lichide, gradului de hipovolemie, existența tarelor concomitente. În caz de depleție volemică marcată, se debutează cu un bolus de 500 până la 1000 ml într-o oră, care pot fi inițiate în departamentul de urgență. Ulterior, terapia volemică se asigură prin administrarea soluțiilor cristaloide cu debit de 150-300 ml/oră (≈ 3 ml/kg/oră) în primele 24 ore, volumul total recomandat nu va depăși 4000 ml în primele 24 ore [19]. Criterii de ghidare a terapiei volemice: menținerea valorilor $Ht < 44\%$, asigurarea unui debit urinar de 0,5-1 ml/kg/oră [18, 19].

Tratamentul sindromului algic în PA va depinde de intensitatea durerii, fapt ce impune cuantificarea acesteia. **Nu există evidențe sau recomandări care ar impune restricții ce țin de medicația analgezică disponibilă la pacienții cu PA (clasa de recomandare 1A)** [61]. Schema antalgică include Paracetamolul, ca preparat de primă linie (cu efect analgezic prin mecanisme periferice și centrale, efect antiinflamator modest, precum și efect antipiretic). Este încurajată includerea preparatelor AINS, excepție fiind pacienții cu semne clinice de leziune renală acută. În cazurile durerilor intense, se vor include analgezice opioide. Calea parenterală este cea recomandată, argumente fiind sindromul dispeptic însoțit de vome, frecvent la etapa de debut, precum și absorbția dubioasă la nivelul tractului digestiv.

Alimentarea pacientului cu PA va fi inițiată cât mai precoce [31] (clasa de recomandare 2A), nemijlocit la ameliorarea sindromului algic. Este preferată calea enterală, fiind de primă intenție.

Profilaxia complicațiilor trombotice prin metode farmacologice include administrarea dozelor profilactice a heparinelor cu masă moleculară mică, excepție fiind pacienții cu disfuncție renală, cărora li se recomandă administrarea heparinei nefracționată, în vederea evitării supradozării [70]. Metodele nonfarmacologice (compresiile pneumatice intermitente, ciorapii antitrombotici) sunt rezervate pacienților cu risc sporit al sângerării. Se încurajează ambulația pacientului la ameliorarea sindromului algic și fenomenelor dispeptice.

C.2.6.2. Principii de terapie intensivă

C.2.6.2.1. Indicațiile pentru admiterea în UTI

Caseta 16

O serie de pacienți cu pancreatită acută severă (PAS) dezvoltă complicații și necesită terapie intensivă prelungită. Pentru a garanta un management optim, majoritatea ghidurilor recomandă cooperarea strânsă a unei echipe multidisciplinare experimentate formată din intensivști, radiologi (intervenționiști), chirurghi și gastroenterologi.

Un pacient diagnosticat cu PA necesită a fi transferat imediat la terapie intensivă dacă prezintă unul sau mai mulți dintre următorii parametri identificați la admitere [16] (clasa de recomandare 1B):

1. puls < 40 sau > 150 bătăi/min;
2. presiune arterială sistolică < 80 mmHg ($< 10,7$ kPa) sau presiune arterială medie < 60 mmHg ($< 8,0$ kPa) sau presiunea arterială diastolică > 120 mmHg (> 16 kPa);
3. frecvența respiratorie > 35 respirații/min;
4. sodiu seric < 110 mmol/l sau > 170 mmol/l;
5. potasiu seric $< 2,0$ mmol/l sau $> 7,0$ mmol/l;
6. $PaO_2 < 50$ mmHg ($< 6,7$ kPa);
7. pH $< 7,1$ sau $> 7,7$;
8. glucoză serică > 800 mg/dl ($> 44,4$ mmol/l);
9. calciu seric > 15 mg/dl ($> 3,75$ mmol/l);
10. anurie;
11. comă.

- Un pacient cu PAS, definită de clasificarea revizuită din Atlanta (adică insuficiență persistentă a organelor) trebuie tratat în UTI (clasa de recomandare 1C) [16].
- Utilizarea de rutină a markerilor unici, cum ar fi PCR, hematocritul, azotul ureic sau

procalcitonina pentru triajul pacienților la un cadru de terapie intensivă, nu este recomandată.

Comentarii. Fiecare pacient considerat cu risc crescut de deteriorare clinică rapidă, cum ar fi SIRS persistent, vârstnic, obez, pacient care necesită resuscitare volemică continuă și pacienții cu PA moderat severă, definită prin clasificarea revizuită din Atlanta [13] va fi evaluat pentru admiterea la o unitate cu supraveghere sporită (adică unitate de îngrijire intermediară, nivel 2), dacă este disponibilă [16]. Cazurile severe trebuie tratate imediat la o unitate capabilă să ofere tratament pentru PAS. În cazul când un astfel de tratament este dificil de efectuat în unitatea respectivă, se recomandă insistent să se ia în considerare transferul imediat al pacientului la unitatea superioară. Aprecierea stării neagravate la debut nu exclude evaluări de severitate repetate, iar la sumarea criteriilor se va considera transferul.

C.2.6.2.2. Monitorizarea

Caseta 17

Monitorizarea continuă a parametrilor vitali într-o unitate de terapie intensivă sau unitate de îngrijire cu asistență înaltă este indicată în caz de apariție a disfuncției organice (clasa de recomandare 1C)

- Monitorizarea pacientului cu PA este obligatorie în primele 24-48 ore de evoluție [18, 20]. Complexitatea monitorizării este determinată de gravitatea stării bolnavului și evoluția maladiei.
- Parametrii vitali care sunt parte a monitoringului minim, includ saturația periferică cu oxigen, frecvența cardiacă, tensiunea arterială sistemică.
- Saturația periferică oxigenică permite identificarea precoce a hipoxemiei și suplimentarea oxigenului imediat ce valoarea SpO₂ coboară mai jos de 95%. În caz de valori ale SpO₂ < 90% se recomandă evaluarea gazometrică a mostrei arteriale sanguine.
- Frecvența cardiacă este unul din parametrii de ghidare a terapiei volemice a pacientului cu PA și se monitorizează continuu prin intermediul înregistrării traseului EKG, care va permite identificarea precoce a dereglărilor de ritm cardiac, comune diselectrolitemiilor ce frecvent complică evoluția PA.
- Monitorizarea tensiunii arteriale sistemice se poate asigura indirect sau direct, în funcție de stabilitatea hemodinamică a pacientului. O valoare a tensiunii arteriale medii între 65-85 mmHg este un parametru de ghidare a terapiei volemice.
- Dinamica presiunii venoase centrale poate ghida terapia volemică, în funcție de răspunsul la administrarea de fluide.
- Monitorizarea orară a debitului urinar este imperativă la pacienții cu PA, valoarea de 0,5-1,0 ml/kg/h fiind unul din obiectivele de ghidare a terapiei volemice [18, 19].

Monitorizarea electroliților primele 24-48 ore de la momentul admiterii în instituția medicală este indispensabilă, în special în cazurile de reechilibrare volemică agresivă.

C.2.6.2.3. Terapia fluidică

Caseta 18

Terapia fluidică în PA se instituie cu scop de restabilire a volumului de sânge circulant și refacere a perfuziei tisulare și se va iniția precoce, până la apariția semnelor de degradare hemodinamică (clasa de recomandare 1B)

- Terapia fluidică este provocatoare prin definirea volumelor administrate. Soluțiile cristaloide sunt de preferință (clasa de recomandare 1B).
- Fluidele se administrează titrat și ghidat de profilul hemodinamic, care se reevaluează la intervale de timp, în vederea prevenirii supraîncărcării volemice (clasa de recomandare 1B). Criteriile de ghidare vor servi parametrii clinici și biochimici (alura ventriculară, tensiunea arterială medie, presiunea venoasă centrală, debitul urinar, nivelul seric al ureei azotate, valoarea hematocritului).

- Parametrii clasici de ghidare a terapiei volemeice sunt tensiunea arterială medie, presiunea venoasă centrală (PVC) și presiunea de ocluzie în capilarul pulmonar. În vederea sporirii exactității și evitarea erorilor, ghidurile de ultimă oră recomandă utilizarea parametrilor dinamici, precum ar fi variațiile presiunii pulsatile, variațiile volumului bătaie, indicele volumului sanguin intratoracic, indicele global și diastolic, indicele apei extravasculare pulmonare [21, 35]. Debitul urinar este un parametru de monitorizare facil, un debit adecvat ($>0,5$ ml/kg/h) reflectând eficiența repleției intravasculare [21].
- Particularitățile reechilibrării volemeice a pacienților cu comorbidități, precum insuficiența renală, disfuncția cardiacă congestivă, patologia pulmonară cronică, includ: volumele și vitezele de administrare a fluidelor semnificativ mai mici, administrarea precoce a preparatelor vasoactive/inotrope și necesitatea extinderii monitoringului cardiovascular (invaziv avansat, miniinvaziv) care ar facilita ghidarea terapeutică [21].
- Vitezele recomandate de administrare a fluidelor variază de la 250 la 500 ml/h pentru 24-48 ore [21], volumele administrate estimându-se până la 6-12 l în primele 24 ore. Volumul recomandat pentru bolusul primar constituie aproximativ 20 ml/kg, urmat de perfuzie continuă de menținere în volum de 3 ml/kg/h pentru pacienții refractari la terapie fluidică și 1,5 ml/kg/h pentru pacienții responsivi [24, 33, 34].

Comentarii. Pentru pacientul cu PA hipovolemia este specifică, astfel terapia fluidică precoce și adecvată este piatra de temelie a succesului, iar în caz de administrare incorectă și întârziată are cel mai mare impact negativ asupra evoluției [18, 19, 20]. Orice pacient cu PA poate evolua într-o PAS și în vederea identificării precoce a primelor semne de hipoperfuzie locală sau sistemică, se recomandă reevaluarea la intervale de timp în vederea inițierii terapiei volemeice [21]. Soluția de NaCl, soluția Ringer, Ringer lactat (soluția Hartman), Ringer acetat, soluțiile hipertone de NaCl sunt cele mai frecvent utilizate soluții cristaloide. Cristaloizii vs soluțiile coloide extravazează rapid și sunt distribuiți atât în patul vascular cât și în interstițiu, pentru refacerea volemică administrându-se volume mai mari, fapt care sporește riscul dezvoltării edemului pulmonar și tisular, afectând difuzia oxigenului și păstrarea competenței funcționale [21]. Soluțiile coloide se caracterizează prin masă moleculară mai mare și, *vis-a-vis* de permeabilitatea vasculară sporită în PA, au o durată de viață mai mare în patul vascular, astfel prezervând fluxul sanguin sistemic. În același timp, soluțiile coloidale pot induce hipervolemie, tulburări de coagulare, reacții anafilactice și disfuncții renale asociate sporirii presiunii oncotice [22]. Deși s-ar părea că, soluțiile coloide sunt alegerea de primă intenție, cele mai recente studii nu au dovedit superioritatea acestora la pacienții cu PA, incidența insuficienței de organe, durata spitalizării și rata mortalității nefiind influențate [23, 24, 25]. Comparând eficiența terapeutică în funcție de tipul de cristaloid administrat, soluția de Ringer lactat vs soluția fiziologică a demonstrat diminuarea răspunsului inflamator sistemic la pacienții cu PA după 24 ore de la debutul tratamentului [24]. Utilizarea soluțiilor hipertone este la etapa de studiu, cu rezultate care relevă efectul modulator asupra expresivității citochinelor, efecte favorabile asupra microcirculației și contractilității cordului [26]. Siguranța utilizării acestora derivă din potențialele complicații, precum leziunea renală și demielinizarea pontină [27].

Deși la ora actuală, problema soluției perfuzabile de primă intenție rămâne nerezolvată, Asociația Americană de Gastroenterologie recomandă soluțiile cristaloide și optează contra administrării soluțiilor de hidroxiethylamidon (HAES) pacienților cu PA [23]. Refacerea volumului circulant în PA este imperativă, intensivă dar neagresivă în vederea excluderii complicațiilor asociate. Rata morbidității și a mortalității [28, 38], precum și incidența sepsisului a fost mai mare la pacienții agresiv hidratați, hemodiluția rapidă fiind o dovadă clinică [30, 31, 32].

C.2.6.2.4. *Terapia antibacteriană*

Caseta 19

Administrarea de rutină a terapiei antibacteriene nu este recomandată. Antibioterapia profilactică la pacienții cu PA nu a redus rata morbidității și mortalității (clasa de recomandare 1A)

- Infecția este o indicație absolută pentru terapia antibacteriană, fiind provocatoare partajarea complicațiilor infecțioase de răspunsul inflamator sistemic conform semnelor clinice nespecifice (*clasa de recomandare 2A*).
- La pacienții cu colecție pancreatică necrotizată infectată, se recomandă administrarea antibacterienelor ce penetrează zona dată (*clasa de recomandare 1B*). Antibioterapia empirică la pacienții cu colecție pancreatică necrotizată infectată trebuie să acopere flora Gram-pozitivă și Gram-negativă aerobă și anaerobă (*clasa de recomandare 1B*).
- Prezența aerului retroperitoneal la pacientul cu PA este un indiciu al infectării zonei necrotizate și indicație pentru terapia antibacteriană.
- Administrarea profilactică a terapiei antifungice nu este recomandată, deși infecția fungică este comună pentru pacienții cu PA și crește rata mortalității (*clasa de recomandare 1B*).

Comentarii. Preparatele antibacteriene sunt incluse în schema terapeutică a pacientului cu PA la apariția semnelor clinice nespecifice de infecție, care sunt însoțite de elevarea nivelului seric al PCR și procalcitoninei serice [36]. Evaluarea bacteriologică a zonei pancreatice necrotizate permite abordarea individualizată, prin alegerea corectă a regimului antibacterian [37, 38]. Infectarea zonei necrotice, de regulă, se produce de flora patogenă endogenă a gazdei, de cele mai frecvente ori fiind citați Bacilii Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*), derivați din tractul gastro-intestinal [39]. Este de remarcat că și agenți bacterieni Gram-pozitivi (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus*) la fel se pot depista în țesuturile necrotice, precum și agenți anaerobi și ocazional, fungi [39, 42]. Printre speciile de fungi cele mai comune sunt *Candida albicans*, urmată de *Candida tropicalis* și *Candida krusei*.

În alegerea terapiei antibacteriene empirice sunt importante de respectat 2 aspecte: spectrul antibacterian de acțiune reieșind din agentul patogen probabil responsabil de infecție și capacitatea bună de penetrare la nivelul țesutului pancreatic necrotizat [40].

Preparatele aminoglicozide (gentamicina și tobramicina) administrate intravenos în doze standarde, nu penetrează suficient și nu asigură concentrația minimă inhibitorie la nivel tisular necesară pentru a inhiba multiplicarea bacteriilor proprii zonei necrotizate. Ureidopenicilinele și cefalosporinele generației a III-a au capacitate intermediară de penetrare la nivelul țesutului pancreatic și sunt eficiente împotriva majorității de microorganisme Gram-negative proprii zonei pancreatice necrotizate. Printre antibacterienele care au dovedit eficiență împotriva bacteriilor Gram-pozitive și anaerobe este piperacilina/tazobactam [40]. Quinolonele și carbapenemele penetrează ușor țesutul pancreatic necrotizat și acoperă perfect flora anaerobă. Însă grație utilizării pe scară largă a quinolonelor în ultimul timp, tot mai frecvent sunt raportate cazuri de rezistență față de ele, astfel este discursată administrarea acestor antibacteriene, cu excepția pacienților cunoscuți cu alergie la beta-lactamice. Datorită raportării frecvente de rezistență a *Klebsiella pneumoniae* la carbapeneme, includerea în schema terapeutică a quinolonelor va fi argumentată și recomandată doar în cazurile pacienților critici. Metronidazolul posedă efect bactericid în mod exclusiv asupra agenților anaerobi și a dovedit bună penetrabilitate la nivelul țesutului pancreatic.

C.2.6.2.5. Hipertensiunea intraabdominală și sindromul de compartiment abdominal

Caseta 20

Hipertensiunea intraabdominală este definită de o creștere continuă, patologică a presiunii intraabdominale >12 mmHg.

Sindromul de compartiment abdominal este definit ca presiune intraabdominală >20 mmHg (>27 cmH₂O) (cu/fără presiune de perfuzie arterială abdominală <60 mmHg) asociat cu o nouă disfuncție/insuficiență de organ [41] (*clasa de recomandare 1A*).

- Diagnosticul de sindrom de compartiment abdominal necesită un indice ridicat de suspiciune. Este sugerat de creșterea circumferinței abdominale, asociat cu dificultăți de respirație sau scăderea debitului urinar, precum și cu semne de hipovolemie [41, 42].
- Sunt necesare dovezi clinice și/sau de laborator ale disfuncției/insuficienței unuia sau mai multe organe (rinichi, pulmon, sistem cardiovascular) în asociere cu presiune intraabdominală

>20 mmHg (>27 cmH₂O), pentru a diagnostica sindromul compartimentului abdominal [42, 43].

- Măsurarea presiunii intraabdominale este necesară pentru diagnosticarea sindromului de compartiment abdominal. Măsurarea presiunii intraabdominale va fi luată în considerare la pacienți ventilați mecanic cu PAS, în special în caz de deteriorare clinică.
- Presiunea intraabdominală poate fi măsurată direct cu ajutorul unui cateter peritoneal sau indirect, prin măsurarea presiunii în vezica urinară, folosind cateter vezical [41, 42]. Aceasta din urmă este cea mai comună tehnică, deoarece poate fi ușor monitorizată.
- Măsurile terapeutice noninvazive, utilizate în sindromul de compartiment abdominal, sunt intervenții pentru scăderea presiunii intraabdominale, care ar trebui să vizeze cel mai mult contribuabilii determinanți ai hipertensiunii intraabdominale în PA (*clasa de recomandare 1B*):
 1. Volumul viscerelor goale: drenaj nazogastric, prokinetice, tuburi rectale, la necesitate – decompresie endoscopică.
 2. Lichidul intra/extra vascular: resuscitarea volemică la indicație, dacă este aplicabil din punct de vedere clinic – echilibru volemic negativ. În hipervolemie se va considera ultrafiltrarea sau diureticele.
 3. Expansiunea peretelui abdominal: analgezie și sedare adecvată pentru scăderea tonusului muscular abdominal, la indicații – relaxante musculare.
- Tratamentul invaziv pentru sindromul de compartiment abdominal în PA: decompresia invazivă va fi utilizată numai după discuții multidisciplinare ce țin de pacienți cu presiune intraabdominală susținută >25 mmHg, cu un nou debut de insuficiență de organ, refractară la măsurile terapeutice și decompresia nazogastrică/rectală. Opțiuni de tratament invaziv:
 1. drenajul percutanat prin cateter al ascitei;
 2. laparostomia mediană;
 3. laparostomia subcostală bilaterală ;
 4. fasciotomia subcutanată a liniei albe.

În caz de decompresie chirurgicală, cavitatea retroperitoneală și bursa omentală vor rămâne intacte, pentru a reduce riscul de infectare a necrozei peripancreatice și pancreatice (*clasa de recomandare 2C*).

Comentarii. Hipertensiunea intraabdominală este clasificată după cum urmează:

- ✓ gradul I – 12-15 mmHg;
- ✓ gradul II – 16-20 mmHg;
- ✓ gradul III – 21-25 mmHg;
- ✓ gradul IV > 25 mmHg.

În PAS, hipertensiunea intraabdominală este parțial condiționată de efectele procesului inflamator, cauzând edem retroperitoneal, colecții, ascită, ileus și parțial de intervenția terapeutică – vasoactivele și în special resuscitarea agresivă cu fluide [41, 44]. Sedarea excesivă poate agrava și mai mult disfuncția intestinală cu creșterea ulterioară a presiunii intraabdominale. Limitarea medicației ”de rutină” în UTI este crucială atunci când beneficiul este depășit de reacțiile adverse [45]. Din cauza dezavantajelor evidente ale laparostomiei, drenajul percutanat al cateterului se va lua în considerare la pacienții cu sindrom de compartiment abdominal și lichid abdominal abundent la TC. Drenajul percutanat ar trebui să conducă imediat și susținut la îmbunătățire, dacă nu, se va lua în considerare decompresia chirurgicală. Pentru a evita un abdomen deschis și efectele negative ale eviscerării, pierderile de lichide și contaminarea, se va analiza închiderea primară cu grefe Mesh după laparotomie.

C.2.6.2.6. Nutriția

Caseta 21

Nutriția enterală precoce (în termen de 48 de ore) în PA este sigură și reduce complicațiile infecțioase, contribuind la creșterea ratei de supraviețuire [46] (*clasa de recomandare 2A*).

- Nutriția enterală va debuta în 24-48 de ore de la internare, după obținerea controlului hemodinamic [47] (*clasa de recomandare 1A*)
- Pentru suport nutritiv se preferă ruta enterală celei parenterale [48-51]. Alimentarea prin sonda enterală ar trebui să fie terapia primară la pacienți cu PAS, care necesită suport nutritiv (*clasa de recomandare 1B*). Sindromul compartimentului abdominal este considerat o contraindicație absolută, până la realizarea decompresiei chirurgicale [50, 51, 56].
- Se va iniția nutriția parenterală la imposibilitatea alimentării mai mult de 5-7 zile.
- Nutriția în totalitate parenterală va fi evitată, însă integrarea parțială a nutriției parenterale ar trebui considerată pentru completarea necesarului caloric și proteic, dacă traseul enteral nu este complet tolerat.
- Atât alimentarea gastrică, cât și cea jejunală pot fi realizate în siguranță (*clasa de recomandare 2B*). Administrarea continuă este preferată celei ciclice sau prin administrarea bolusului.
- Profilaxia probiotică nu este recomandată pentru prevenirea complicațiilor infecțioase în PA (*clasa de recomandare 1B*).
- La reluarea administrării orale se va ține cont de indicatori precum scăderea durerii abdominale și nivelul de enzima pancreatică serică (în special lipaza serică) (*clasa de recomandare 2B*).
- În timp ce realimentarea timpurie este recomandabilă în PA ușoară și moderată [52], în PAS alimentarea nu este tolerată frecvent din cauza durerii, greței și vărsăturilor legate de ileus sau compresie extrinsecă din colecțiile de lichide, care afectează golirea gastrică. Alimentația enterală în astfel de cazuri este indicată timp de cel puțin 7-10 zile [53] (*clasa de recomandare 2C*).
- În PA se vor utiliza formule de nutriție enterală elementare, fie polimerice. Nu există un tip specific de nutriție enterală sau imunonutriție care va îmbunătăți evoluția PA [53]. Nutriția enterală poate fi realizată cu nutrienți digerabili, semidigerabili și componente ale nutrienților, ținând cont de vâscozitate și presiunea osmotică (*clasa de recomandare 2B*).
- Aportul de azot recomandat în nutriția parenterală este de 0,2-0,24 g/kg/zi (aminoacizi 1,2-1,5 g/kg/zi), carbohidrații parenterali nu vor depăși 4-7 mg/kg/min (5-6 g/kg/zi, se va tinde spre euglicemie prin menținerea insulinei exogene), glucoza reprezentând sursa de energie preferată pentru carbohidrați, aportul de grăsimi recomandat: 0,8 – 1,5 g/kg/zi. Se vor lua în considerare beneficiile suplimentării parenterale de glutamină (>0,30 g/kg Ala-Gln dipeptidă) și recomandările în defavoarea utilizării formulelor enterale îmbogățite imunitar [54, 55] (*clasa de recomandare 2B*).

Comentarii. Beneficiul major al nutriției enterale este capacitatea de a menține integritatea barierei intestinale, de a preveni translocarea bacteriilor și evita nutriția parenterală totală, care este asociată cu răspuns pro inflamator [50-55]. Alimentarea prin tubul nazogastric în PAS a pacienților poate fi mai simplă și are un profil de siguranță similar cu alimentarea jejunală, care într-un intestin atonic poate induce depășirea presiunii intraluminală, celei de perfuzie a mucoasei cu ischemie intestinală [56]. În același timp, din cauza evacuării întârziate, unii pacienți nu tolerează alimentația gastrică [56]. Studii randomizate precum compară nutriția enterală prin calea nazogastrică vs nazojejunală în PAS [51, 55, 56]. S-au obținut rezultate similare, fără nicio diferență statistică privind mortalitatea, aspirația traheală, diareea, exacerbară durerii și asigurarea echilibrului energetic.

Administrarea parenterală de aminoacizi, carbohidrați și emulsii lipidice nu afectează secrețiile pancreatice, aportul de azot va fi redus la 0,14-0,2 g/kg/zi în cazul insuficienței hepatice sau renale [57]. Lipidele oferă o sursă eficientă de calorii, dar trebuie evitată hipertrigliceridemia (trigliceridele serice necesită monitorizare și menținute sub 12 mmol/L) [58].

În pofida așteptărilor mari, privind utilizarea probioticelor pentru a reduce supra creșterea bacteriană a intestinului subțire [51, 54, 55], profilaxia probiotică nu a redus riscul de complicații infecțioase la pacienții cu PAS. Dimpotrivă, pacienții ce primeau probiotice au prezentat o incidență mai mare a ischemiei intestinale, decât lotul de control (studiu multicentric) (9% vs 0%, $P = 0,004$) [59].

Alimentația enterală cu ingrediente modulatorie ale răspunsului inflamator și imun al gazdei (arginină, glutamină, nucleotide și acizi grași omega-3) prezintă interes recent, dar, sunt puține studii publicate și rezultatele sunt prea discordante pentru a le face recomandare de tratament [60].

C.2.6.2.7. Terapia durerii

Caseta 22

Nu există restricție în tratamentul durerii în PA.

- Durerea asociată cu PA este severă, persistentă și necesită tratament eficient (*clasa de recomandare 1A*).
- Terapia durerii în PA nu inhibă diagnosticul sau tratamentul [61].
- Preparatele antiinflamatoare nesteroidiene se vor evita în cazul leziunilor renale acute.
- Analgezia epidurală se va considera o alternativă sau un supliment al analgeziei intravenoase, într-o abordare multimodală. Analgezia epidurală poate fi luată în considerare la pacienții cu PAS care necesită doze mari de opioide pentru o perioadă îndelungată [62].
- Analgezia controlată de pacient va fi integrată în fiecare strategie descrisă (*clasa de recomandare 1C*).
- Hidromorфона clorhidrat este preferat morfinei sau fentanilului la pacientul neintubat.
- Gestionarea durerii acute în perioperator sugerează respectarea celui mai actual ghid de analgezie [62].

Notă: Durerea este simptomul principal al PA, iar ameliorarea acesteia este o prioritate clinică. Toți pacienții cu PA trebuie să beneficieze de o formă de analgezie în primele 24 de ore de spitalizare, pentru a nu compromite calitatea vieții [62].

C.2.6.2.8. Controlul glicemic

Caseta 23

Se recomandă control glicemic strict, hiperglicemia fiind unul dintre cele mai comune semne clinice ale PA, cunoscut ca factor de prognozare a modelului evolutiv [63].

În perioada inflamației acute este preferată terapia cu insulină.

Doza de insulină se va ajusta pentru a asigura în mod activ controlul glicemiei într-un interval sigur, în conformitate cu protocolul actual.

Se va evita strict hipoglicemia [63].

Comentarii. Controlul glicemic strict (niveluri țintă ale glicemiei 80-110 mg/dl) a îmbunătățit morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu intervenții chirurgicale critice, într-un studiu multicentric [64]. Efectele normoglicemiei au fost atribuite avantajos îmbunătățirii funcției imune și reducerii producției de radicali liberi [65]. Recent, dovezile arată că insulina în sine, exercită efecte antiinflamatoare semnificative, mai ales prin scăderea nivelului acizilor grași liberi. Mai mult, insulina are efecte antitrombotice și stimulează sinteza endotelială a oxidului nitric [66]. Din moment ce oxidul nitric endotelial joacă un rol important în menținerea funcției miocardice, insulina poate avea și proprietăți cardioprotectoare [67].

C.2.6.2.9. Profilaxia ulcerului de stress

Caseta 24

Utilizarea de rutină a inhibitorilor pompei de protoni nu este recomandată la pacienții cu PAS (*clasa de recomandare 2B*)

- Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni se va lua în considerare de la caz la caz, conform indicațiilor specifice, cum ar fi boala peptică sau hemoragia digestivă.
- Pentru pacienții cu PA ușoară, beneficiul profilaxiei ulcerului de stres va fi apreciat critic, ținând cont de potențialul risc al pneumoniei nozocomiale [68].

Comentarii. Cu excepția unui studiu efectuat în Coreea (2012) [69], care nu a demonstrat nici o influență asupra evoluției clinice a PA, nu există studii care să investigheze efectul inhibitorilor pompei de protoni sau a altor medicamente supresoare de aciditate în cadrul PA.

C.2.6.2.10. Profilaxia antitrombotică**Caseta 25**

Se va institui profilaxia antitrombotică la pacienții critici cu PA cu respectarea celui mai actual ghid.

Notă: Heparinele nefracționate sau cu greutate moleculară mică reduc incidența trombozei venelor profunde cu embolie pulmonară și pot preveni tromboza venei porta [34]. La pacienții cu coagulopatie sau risc crescut de sângerare (de ex.: necroză pancreatică), pot fi utilizate tehnici mecanice de profilaxie a trombozei venoase profunde (de ex.: ciorapi antitrombotici, compresie pneumatică intermitentă) [70].

C.2.6.2.11. Terapii antisecretoorii**Caseta 26**

Somatostatina sau analogii săi nu sunt recomandați pentru reducerea complicațiilor sau mortalității la pacienții cu PA (clasa de recomandare 1B)

- Nu este clar dacă secreția pancreatică continuă sau nu în PA. Prin urmare, utilizarea de rutină a somatostatinei nu este recomandată, decât în pseudochisturile pancreatice în creștere, creșterea progresivă a necrozei, hemoragia digestivă [71].

Comentarii. Nici un tratament care vizează reducerea secrețiilor pancreatice, cum ar fi: cimetidina, atropina, calcitonina, glucagonul, fluorouracilul, somatostatina sau octreotida nu au influențat favorabil evoluția PA [71, 72, 73].

C.2.6.2.12. Metodele de purificare continuă a sângelui**Caseta 27**

Metodele de epurare extracorporeală continuă nu sunt recomandate de rutină în tratamentul pacientului cu PA.

Comentarii. În patofiziologia PA severă un rol deosebit i se atribuie eliberării masive de citochine, responsabile de lanțul de reacții care determină în esență expresivitatea răspunsului inflamator sistemic, acesta fiind cauza majoră a morbidității și mortalității în PAS [74]. Rolul hemofiltrării veno-venoase/hemodiafiltrării continue cu filtru destinat absorbției citochinelor, este înlăturarea din circulația sistemică a citochinelor proinflamatorii prin care se reduce „efectul combustibilului asupra flăcării inflamației”. Conform rezultatelor raportate de Pupelis și coautorii (2004), HFVV continuă poate fi salvatoare în balansarea refacerii volemice și înlăturarea din circulația sistemică și compartimentele tisulare a citochinelor [75]. Același studiu a demonstrat că, apelarea precoce la HFVV permite asigurarea unui bilanț hidric negativ, începând cu ziua a 5-a la pacienții cu PA și hipertensiune intraabdominală [76]. Rezultatele studiului efectuat de Xu și coaut. (2013), a demonstrat reducerea nivelului seric al factorului de necroză tumorală și valorile presiunii intraabdominale [77].

C.2.6.2.13. Terapii care vizează răspunsul inflamator**Caseta 28**

Deoarece este larg acceptat faptul că MODS este asociat cu PAS și provine dintr-un răspuns inflamator necontrolat, mai multe studii clinice și experimentale au evaluat rolul terapiilor, vizând mediatorii proinflamatori. Cu toate că, majoritatea strategiilor au fost asociate cu efecte benefice în experimentele pe animale, nu se demonstrează rezultat îmbunătățit nici într-un trial clinic major. Prin urmare, majoritatea ghidurilor recomandă utilizarea terapiilor imunomodulatoare în PAS, cum ar fi: anti-TNFα [78], gabexate mesilate [79], lexipafant [80] sau proteina C-activată [81]. Deși, terapia cu doze mari de seleniu a arătat rezultate promițătoare la bolnavii critici cu sepsis și inflamație sistemică [82], un mic studiu prospectiv a constatat că combinația de N-acetilcisteină, seleniu și vitamina C nu au avut nicio influență benefică asupra evoluției PAS [83].

C.2.7. Strategii chirurgicale în PA

C.2.7.1. Tratamentul chirurgical al PA

Caseta 29

Formele severe prezise de PA și sau cele care prezintă o deteriorare clinică cu disfuncții multi-organe necesită management în unitatea de terapie intensivă (*clasa de recomandare 1B*) [84]. Atât necroza peripancreatică cât și cea pancreatică necesită de obicei tratament chirurgical atunci când este infectată, în timp ce necroza sterilă, neobstructivă poate fi adesea gestionată printr-o strategie expectativă [85, 87]. De obicei, temporizarea intervenției până la necroză durează de obicei circa 4 săptămâni de la debutul bolii, dar operația nu trebuie întârziată în cazul unui scenariu de deteriorare clinică. Necrosectomia pancreatică retroperitoneală stângă prin drenare percutanată cu cateter si/sau drenaj transgastric endoscopic, abordările laparoscopice, necrosectomia pancreatică retroperitoneală minim invazivă și drenajul percutan „step-up” cu debridare deschisă asistată video, toate au fost propuse ca alternative la necrosectomia pancreatică deschisă [88, 89, 90-98].

Strategia optimă pentru PA necrozantă infectată este fie drenajul percutan retroperitoneal, fie drenajul endoscopic, echoghidat, urmat dacă este necesar, de necrosectomie endoscopică sau chirurgicală (*clasa de recomandare 1A*) [84].

Drenajul percutan retroperitoneal sau endoscopic ar trebui să o alternativă posibilă în tratamentul PA infectate, cu pereți formați ai pseudochistului (*grad de recomandare 1A*). Actualmente nu există date suficiente pentru a defini subgrupuri de pacienți care ar beneficia de tratamente diferite (*clasa de recomandare 2C*).

C.2.7.2. Necrosectomie pancreatică deschisă

Caseta 30

Principiul de bază a operației deschise este expunerea zonei necrotice, de obicei, după secțiunea ligamentului gastro-colic și duodeno-colic, apoi debridarea țesutului necrotic. Uneori, este mai ușor să intri în cavitatea necrotică când necroza invadează colonul transvers în spațiul lui Riolan, adiacent ligamentului lui Treitz. Ulterior, cavitatea necrozantă poate fi gestionată în diferite moduri, după cum urmează [99] (*clasa de recomandare 1C*):

- Meșaj deschis: cavitatea BO este tamponată, iar pacientul este programat pentru intervenții repetate, de obicei la fiecare 48 de ore, până când procesul necrotic este rezolvat.
- Relaparotomii planificate seriate: după necrosectomia inițială și lavaj, pacientul este programat pentru relaparotomie și necresechectomie de etapă.

C.2.7.3. Intervenția chirurgicală în PA necrozantă sterilă

Caseta 31

Chiar în stadiile precoce ale PA indicațiile către operație sunt, după cum urmează:

- obstrucție biliară în evoluție;
- simptome persistente;
- sindromul coledocian major.

Necroza ar trebui să fie localizată (*clasa de recomandare 2C*).

C.2.7.4. Intervenții chirurgicale precoce în PA

C.2.7.4.1. Managementul căilor biliare în PA biliară

Caseta 32

La pacienții cu PA severă asociată cu lichid intraperitoneal se utilizează laparoscopia pentru lavaj peritoneal, contând pe lichidarea toxinelor și a diferitor metaboliți din cavitatea abdominală, minimalizând absorbția sistemică și efectul răspunsului inflamator sistemic și insuficiența de organe (*clasa de recomandare 1B*).

La pacienții cu PA biliară severă care nu răspund la terapia de resuscitare, este indicată sfincterotomia endoscopică precoce și coledocolitextraction (clasa de recomandare 1C).

În cazul PA cu obstrucție biliară sau colangită pacienții pot beneficia de STE (<24 h) după perioada de resuscitare precoce. Asociația Americană de Gastroenterologie nu recomandă ERCP de urgență (<24 h) la pacienții cu PA biliară fără colangită (clasa de recomandare 1A).

Asociația Internațională de Pancreatologie recomandă ERCP urgentă în PA la pacienții cu colangită acută [100] (clasa de recomandare 1B).

La pacienții cu PA biliară ușoară care regresează în 2-3 zile, colecistectomia trebuie efectuată în cadrul aceleiași spitalizări, deoarece incidența pancreatitei recurente poate ajunge până la 60-80% în lunile următoare. Pe de altă parte, pacienții cu un episod sever de pancreatita biliară trebuie supuși colecistectomiei după rezolvarea pancreatitei și complicațiilor locale ulterioare (clasa de recomandare 1C).

C.2.7.4.2. Momentul colecistectomiei

Caseta 33

În PA biliară ușoară se recomandă colecistectomia în timpul aceleiași internări (clasa de recomandare 1C). Temporizarea colecistectomiei este asociată cu recidivă de PA.

MRCP și EUS ar putea preveni ERCP pentru calculii suspectați ai căilor biliare. EUS este superioară MRCP în depistarea calculilor biliari < 5 mm. MRCP este mai puțin invazivă și mai disponibilă. Nicio tehnică nu este net superioară (clasa de recomandare 2C).

La pacienții cu colecții peripancreatice colecistectomia trebuie amânată până la rezolvarea colecțiilor (sau efectuată după 6 săptămâni dacă sunt prezente colecții persistente) (clasa de recomandare 2C).

Colecistectomia este recomandată după sfincterotomie la pacienții cu PA biliară (clasa de recomandare 2B).

C.2.7.5. Indicații către intervenția în PA necrozantă

Caseta 34

Indicațiile includ:

- necroza infectată (suspectată sau documentată) cu deteriorare clinică, de preferință atunci când aceasta este demarcată;

- insuficiența progresantă de organe timp de câteva săptămâni, de preferință atunci când necroza este demarcată (clasa de recomandare 1C).

FNA percutanată (puncția fină) de rutină pentru detectarea bacteriilor nu este indicată (clasa de recomandare 1C).

Momentul intervenției în pancreatita necrozantă:

- Pentru necroza infectată, intervențiile invazive trebuie amânate până la cel puțin 4 săptămâni după prezentarea inițială pentru a permite demarcarea necrozei (clasa de recomandare 1C).

- Necrosectomia chirurgicală trebuie amânată (cel puțin 4 săptămâni, până la maturizarea peretelui chistului), indiferent de subloturile de pacienți (clasa de recomandare 1C).

C.2.8. Complicații locale ale PA

Conform clasificării Atlanta pentru PA, revizuită în 2012, complicațiile locale rezultând din pancreatita acută au o nomenclatură definită. Fiecare tip are un istoric natural particular și, prin urmare, și o abordare a tratamentului.

C.2.8.1. Peritonita fermentativă

Caseta 35

Peritonita fermentativă se înregistrează la 1-5% pacienți cu PA și la 30-70% pacienți cu forme distructive de PA. În cazul complicațiilor septico-purulente letalitatea atinge cote de 80-95%. În 50-75% se întâlnesc erori diagnostice în peritonita fermentativă și în elaborarea atitudinii terapeutice. O metodă

destul de simplă și accesibilă pentru diagnosticarea lichidului liber în cavitatea abdominală la pacienții cu PA este USG abdominală. Se recomandă eliminarea lichidului inflamator din cavitatea abdominală în PA necrotică aseptică, care conține o concentrație mare de enzime pancreatice active, depășind adesea conținutul acestora în serul sanguin. Pe de o parte, aceasta atenuează manifestările sindromului de intoxicație endogenă și, pe de altă parte, este o modalitate de a preveni a peritonitei purulente și a abceselor abdominale, atunci când este asociată o infecție. Pentru aceasta se poate folosi laparoscopia (care este, fără îndoială, mai bună) sau laparocenteza cu determinarea obligatorie a activității α -amilazei în lichidul intraabdominal, examen bacterioscopic și bacteriologic al conținutului cavității abdominale (*clasa de recomandare 1C*).

C.2.8.2. Colecția acută de lichid pancreatic

Caseta 36

Colecția acută pancreatică este o colecție de lichid omogen adiacent pancreasului asociat cu PA fără semne de pancreonecroză. Acest termen se aplică unei colecții din cadrul primelor 4 săptămâni de la debutul pancreatitei. Acesta este diferit de un pseudochist, deoarece nu există perete care încapsulează fluidul. Lichidul pancreatic din colecțiile acute sunt rareori infectate și majoritatea se rezolvă prin tratament medicamentos, fără intervenție chirurgicală (*clasa de recomandare 1C*).

C.2.8.3. Pseudochisturile

Caseta 37

Pseudochisturile sunt colecții de fluide încapsulate cu un perete inflamator instituit. Acestea apar de obicei peste 4 săptămâni în evoluția PA severe. Multe pseudochisturi se rezolvă spontan [84]. Dimensiunea pseudochistului nu mai determină decizia prooperatorie, deși unele dovezi sugerează că chisturile mai mari de 5 cm sunt mai puțin probabil să se rezolve (*clasa de recomandare 1C*). Atâta timp cât pseudochistul are imagistică asimptomatică, este suficientă monitorizarea și urmărirea clinică și CT cu contrast sau RMN pentru confirmarea rezoluției finale (*clasa de recomandare 1C*). Când un pseudochist este simptomatic, pacienții pot prezenta durere, diferite grade de obstrucție gastrică sau duodenală, pierdere în greutate sau obstrucție biliară. Rareori, pot apărea complicații, inclusiv conducând la ascită pancreatică, sângerare sau infecție a chistului sau eroziune a vaselor din jur, cum ar fi arterele splenice sau gastroduodenale. Pacienții cu pseudochisturi simptomatice necesită intervenție chirurgicală pentru drenaj. Pseudochisturile pot fi drenate percutanat, endoscopic sau chirurgical (*clasa de recomandare 1C*). Tehnicile endoscopice, în mare măsură, au înlocuit abordările chirurgicale și percutanate, acestea oferind atât eficacitate, cât și morbiditate scăzută [102]. Tehnicile endoscopice transmurale (stomac sau duoden) folosite sau drenajul transpapilar cu stentare este de preferat (*clasa de recomandare 1B*). În favoarea tehnicilor endoscopice pledează și rezultatele unui studiu vast care a inclus 27 533 de pacienți, comparând utilizarea drenajului chirurgical percutanat *versus* celui chirurgical, sugerând că drenajul percutan nu a fost suficient referitor la durata de spitalizare, morbiditate și cheltuieli ($P < 0,001$) [103].

C.2.8.4. Necroza pancreatică

Caseta 38

Necroza pancreatică este clasificată în două tipuri: colecție necrotică acută și necroză cu pereți instituiți. Colecțiile necrotice acute apar în cadrul PA necrotice și conțin atât lichid, cât și necroză care implică pancreasul, țesutul adipos peripancreatic sau ambele. Aceste colecții sunt distincte de necroza peretelui, care este înconjurată de un perete inflamator bine definit. De obicei, colecțiile necrotice izolate apar peste 4 săptămâni sau mai mult de la prezentare. Seriile de cazuri au indicat că necroza sterilă se poate rezolva fără intervenție (*clasa de recomandare 1C*) [104]. Faza de sechestrare septică în cazul necrozei parenchimului pancreatic și țesutului parapancreatic cu dezvoltarea complicațiilor septice. Forma clinică a acestei faze reprezintă pancreopnecroza purulentă, care poate fi circumscrisă (abces) sau necircumscrisă (pancreatita nectotico-purulentă). La progresarea complicațiilor septice, pancreonecroza infectată poate avea complicațiile proprii (sufuziuni purulent-necrotice, abcese ale spațiului

retroperitoneal și intraabdominale, peritonită purulentă, hemoragii aroze și digestive, fistule digestive, sepsis etc.) cu dezvoltarea endotoxicozei de origine infecțioasă, insuficiență de organ (multiplă de organe) [86] (*clasa de recomandare 1C*).

În ultimul deceniu a avut loc o evoluție majoră în gestionarea necrozei pancreatice, cu o trecere de la debridarea chirurgicală agresivă prin necrosectomie deschisă la o abordare miniminvasivă. Atitudinea terapeutică include drenarea abcesului pancreatic sau a parapancreatitei purulent-necrotice, recomandându-se preferință intervențiilor miniminvasive (drenaj sub ghidaj ecografic, retroperitoneoscopie, prin minilaparotomie etc.) (*clasa de recomandare 1B*). În cazul eșecului drenajului minim invaziv, laparotomia de debridare cu necrosectomie este operația de elecție (*clasa de recomandare 1C*).

Drenajul se realizează de preferință prin abord extraperitoneal. Momentul optim pentru prima laparotomie igienică cu necrosectomie este de 4-5 săptămâni de la debutul bolii. Odată cu dezvoltarea complicațiilor care nu pot fi controlate cu ajutorul intervențiilor minim invazive, este necesară efectuarea unei operații deschise (*clasa de recomandare 1C*).

C.2.8.5. Hemoragia

Caseta 39

Hemoragia și urgențele vasculare sunt mai puțin frecvente, dar amenințătoare pentru viață în cazul PA severe. Sângerarea este adesea cauzată de eroziunea a.splenică sau a.gastroduodenală sau a altor vase peripancreatice și se asociază cu semne de hipovolemie și scădere a hematocritului. CT cu angiografie va confirma diagnosticul și poate identifica extravazarea de contrast care indică vasul implicat (*clasa de recomandare 1B*). Nu sunt disponibile analize mari de baze de date și studii randomizate pentru această complicație din cauza incidenței scăzute și originea de urgență a acesteia, iar majoritatea publicațiilor raportează serii mici de cazuri. Un reviu a adunat 200 de cazuri din literatură și a constatat că angiografia cu embolizare sau stentare a realizat hemostaza în 75% din cazuri [106]. Mortalitatea a fost mai mare la pacienții care au fost supuși unei intervenții chirurgicale primare în comparație cu angioembolizarea. Pacienții cu PA severă ar trebui să beneficieze de o tentativă angiografică de a controla sângerarea. Dacă acest lucru eșuează, se recomandă operația de urgență imediată pentru hemostază chirurgicală (*clasa de recomandare 1C*).

C.2.8.6. Fistulele pancreatice

Caseta 40

Fistula pancreatică în evoluția PA este definită prin existența unei comunicări patologice între pancreas și organe, structuri sau spații aflate peripancreatic sau la distanță. Acesta permite extravazarea sucului pancreatic în afara organului, cu activarea consecutivă a enzimelor pancreatice, determinând un impact negativ asupra homeostaziei organismului, datorită malnutriției, infecțiilor și a escoriațiilor tegumentare. Severitatea afectării pancreatice este cea care influențează direct posibilitatea dezvoltării fistulei pancreatice. O serie de factori influențează tabloul clinic al fistulei pancreatice postpancreatită acută: localizarea lacerăției ductale pe pancreas; dimensiunea acesteia; capacitatea organismului de a compensa pierderile volumice și hidrielectrolitice cauzate de debitul fistule. Fistula pancreatică poate evolua spre pseudochist pancreatic sau spre necroze parenchimatose, ascită pancreatică, fistule pancreatice interne sau externe, efuziuni pleurale sau pericardice. Tratamentul corect este deosebit de dificil, necesitând o abordare multidisciplinară și urmarea unui algoritm terapeutic pe etape: stabilizarea pacientului și optimizarea stării clinice (controlul secreției pancreatice exocrine, drenajul eficient al colecțiilor, nutritive adecvate, corecția dezechilibrelor hidroelectrolitice severe); caracterizarea anatomiei ductale a pancreasului prin TC, RMN, CRGRE și stentarea leziunilor ductale, sfincterotomie, drenaj nazo-biliar), și tratamentul definitiv al fistulei (prin tratament conservativ – 70-82% cazuri sau abordare diferențiată în funcție de entitatea clinico-patologică). Postoperator la majoritatea pacienților se formează fistula pancreatică externă, care după sistarea procesului inflamator se vindecă spontan în circa 2-4 luni după tratamentul conservativ. În cazul unei fistule persistente, care nu se închide timp de 6 luni,

se recomandă tratament chirurgical programat (*clasa de recomandare IC*). Tratamentul complex include: nutriția parenterală și enterală (prin sondă) (*clasa de recomandare IB*), antibioticoterapia sistemică (*clasa de recomandare IB*) etc.

C.2.8.7. Fistulele digestive

Caseta 41

PA este un proces inflamator acut al pancreasului și poate avea o evoluție severă și asociată cu complicații sistemice sau locale, în special cele cu necroză pancreatică sau peripancreatică infectată. Fistula digestivă este una dintre complicațiile bine-cunoscute secundare ale PA severe. În funcție de sediul fistulei, poate implica stomacul, duodenul, jejunul, ileonul și colonul, fie sunt asociate, fie separat. Poate rezulta din eroziunea directă a enzimelor digestive eliberate de pancreasul inflammat pe tractul adiacent sau poate apărea ca o consecință a necrozei intestinale din cauza trombozei vasculare într-o zonă de inflamație și infecție (*clasa de recomandare 1C*).

În plus, fistulele digestive pot fi asociate cu intervenția chirurgicală. Deși studiile anterioare sugerează că fistula digestivă apare rar la pacienții cu PA, intervenția chirurgicală pentru necroza pancreatică sau parapancreatică ar crește frecvența. S-a raportat că fistulele digestive pot provoca consecințe clinice grave, cum ar fi hemoragia și exacerbară infecției cu rezultat fatal (*clasa de recomandare 1C*).

C.2.9. Mortalitatea

Caseta 42

Existența unui anumit tipar în analiza mortalității la pacienții cu PA face posibilă distingerea a două tipuri de mortalitate: moartea precoce și cea tardivă. Într-un stadiu incipient al bolii (în timpul primei săptămâni), decesul survine adesea din cauza șocului pancreatogen și a insuficienței multiple de organe acute. Moartea tardivă, la interval de 3-4 săptămâni de la debutul bolii, apare, de regulă, din cauza complicațiilor septice locale sau sistemice severe și insuficiență multiplă de organe [86] (*clasa de recomandare IC*)

C.2.10. Externarea

Caseta 43. Criterii de externare (*clasa de recomandare 1B*)

- Normalizarea stării generale a pacientului;
- Restabilirea pasajului intestinal;
- Lipsa semnelor clinice (dureri, febră, etc);
- Lipsa complicațiilor postoperatorii;
- Prezența pseudochistului pancreatic în faza de maturizare.

C.2.11. Profilaxia – reducerea riscurilor și îngrijirile ulterioare

C.2.11.1. Colectectomia

Caseta 44

Litiază biliară este o cauză principală a pancreatitei acute. Când colecistectomia nu se efectuează la internarea pentru pancreatită acută biliară, 8% dintre pacienți prezintă risc de recidivă a PA într-o medie de 40 de zile după externare. Riscul crește la 22% la 5 ani dacă colecistectomia nu este efectuată [108, 109]. De aceea, soluționarea programată a litiazei biliare este o cale sigură pentru profilaxia PA.

Colecistectomia precoce (în 24 până la 48 de ore de la internare în staționar) este sigură și reduce durata de spitalizare la pacienții cu o evoluție ușoară a PA [110, 111]. Pacienții cu PA moderat severă sau severă trebuie evaluați pentru colecții de lichide peripancreatice înainte de colecistectomie prin examen CT sau RMN cu contrast. Pentru pacienții care au colecții peripancreatice sau pancreatită acută severă, colecistectomia precoce nu trebuie efectuată din cauza riscului de suprainfecție a colecțiilor de lichid peripancreatic și limitarea de vizualizare din cauza infiltratului retroperitoneal. Operația ar trebui fi

amânată până când colecțiile lichidiene se rezolvă sau peste 6 săptămâni după episodul de pancreatită acută astfel, încât colecistectomia poate fi combinată cu un eventual drenaj intern (de ex., chistogastrostomie) dacă este necesar [112]. CPGRE cu sfincterotomie ar trebui luate în considerare în timpul spitalizării repetate pentru a minimiza obstrucția recurentă a căii biliare principale cu un alt calcul biliar migrator la pacienții care necesită o colecistectomie întârziată sau la pacienții care prezintă un risc chirurgical major, dar această intervenție nu poate reduce rata colicilor biliare sau colecistitei ulterioare [97, 99].

C.2.11.2. Strategii de renunțare la alcool

Caseta 45

Pancreatita acută legată de alcool este un predictor independent al PA recidivante – pancreatita cronică [101]. Asociația Americană de Gastroenterologie recomandă excluderea consumului de alcool și sesiuni educaționale suplimentare peste 6 luni și la intervale de 2 ani după externare [114]. Pacienții sunt sfătuiți cu privire la 3 aspecte ale relației alcool-pancreas: efectele toxice a alcoolului asupra pancreasului, modificările comportamentale proprii și un accent pe probleme socio-economice.

C.2.12. Supravegherea, evidența sechelelor

Caseta 46

Pacienții obezi și cei cu hipertrigliceridemie trebuie consiliați în ceea ce privește scăderea în greutate, modificările dietetice și evitarea alcoolului. Terapiile farmacologice includ fibrati, statine și acizi grași omega-3. Fibratii (de exemplu, fenofibratul) au cea mai mare eficacitate în scăderea nivelului de trigliceride și poate fi utilizat în combinație cu celelalte medicamente enumerate pentru cazurile refractare. Pacienții depistați au hipercalcemie în timpul episodului de PA trebuie evaluați pentru hiperparatiroidism primar sau, mai rar, malignitate și tireotxicoză.

Efectele pe termen lung ale PA sunt considerabile, chiar și la cei cu episoade ușoare sau primare de PA. Pacienții sunt expuși riscului dezvoltării episoadelor recurente de PA, progresiei bolii spre pancreatită cronică cu dezvoltarea insuficienței endocrine și exocrine. Cei mai mari factori de risc pentru dezvoltarea PA recurente sunt pancreatita acută alcoolică, pancreatita acută biliară la pacienții necolecistectomizați și fumatul [113, 115]. Insuficiența exocrină pancreatică se va dezvolta în până la 35% din toți pacienții. Pacienții cu diaree, steatoree și/sau teste pozitive de insuficiență pancreatică exocrină, cum ar fi: elastaza-1 fecală, grăsimea fecală etc. pot beneficia de suplimentarea cu enzime pancreatice. Diabetul zaharat pancreatogen (diabet zaharat de tip 3c) este afectarea funcției endocrine pancreatice legate de leziuni pancreatice structurale din cauza PA și corelează cu pancreatita cronică, dar se poate dezvolta și la pacienții cu PA necrozantă severă [116]. Pacienții cu colecții peripancreatice de lichid trebuie urmăriti regulat și evaluați pentru stabilirea ameliorării sau agravării simptomelor precum: durerea, intoleranța la alimentare și febra. Pacienții trebuie să fie evaluați frecvent, iar managementul – ajustat în baza constatărilor și tendințelor clinice, utilizând strategiile de management atât în spital, cât și în ambulatoriu.

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

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: Medic de familie Asistenta medicului de familie Medic laborant Medic funcționalist (CMF)
	Aparate, utilaj: USG (CMF) Laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și a urinei sumare
	Medicamente: Spasmolitice (Papaverină hydrochlorid, Plathyphyllină hydrotartras, Drotaverină) Preparate prokinetice (Metoclopramid etc., pentru administrare parenterală) Preparate antacide (Aluminiu hydroxid, Magnesium hydroxid etc., pentru administrare enterală) H ₂ -histaminoblocante (Famotidină etc., pentru administrare enterală) Inhibitorii pompei protonice (Omeprazol etc., pentru administrare enterală)
D.2. Subdiviziunile serviciului de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească	Personal: • Medic de urgență • Asistenți/felceri de urgență
	Aparate, utilaj: EKG Pulsoximetru Glucometru Aparat pentru oxigenoterapie Ventilator
	Medicamente: Preparate pentru compensare volemică (cristaloizi – Sol. Natrii chloridum 0,9%; Sol. Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum (Ringer)) H₂-histaminoblocante (Famotidinum, pentru administrare enterală) Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllini hydrotartras, Drotaverinum) Agenți inotropi (Dopaminum, Dobutamină)

D.3. Instituțiile /secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	Personal: Medic de familie Chirurg Asistenta medicului de familie Asistenta chirurgului Medic laborant Laborant-radiolog
	Aparate, utilaj: USG Cabinet radiologic Instrumente pentru examenul radiologic Laborator clinic și bacteriologic standard
	Medicamente: Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllini hydrotartras, Drotaverinum) Preparate prokinetice (Metoclopramidum etc., pentru administrare parenterală) Preparate antacide (Aluminii hydroxidum, Magnesii hydroxidum etc., pentru administrare enterală) H ₂ -histaminoblocante (Famotidinum etc., pentru administrare enterală) Inhibitorii pompei protonice (Omeprazolum etc., pentru administrare enterală)
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie	Personal: Chirurg Internist Anesteziolog Medic imagist Medic endoscopist Asistent al anesteziologului Asistenta chirurgului Medic laborant Laborant-radiolog
	Aparate, utilaj: USG Cabinet radiologic CT Cabinet endoscopic dotat cu fibrogastroduodenoscop și duodenoscop Cabinet endoscopic

	Instrumente pentru examen radiologic Laborator clinic și bacteriologic standard Medicamente: Sol. Lidocaini hydrochloridum 10%, 2% Spasmolitice (Papaverini hydrochloridum, Plathyphyllini hydrotartras, Drotaverinum) Preparate prokinetice (Metoclopramidum etc., pentru administrare parenterală) Cefalosporine (Cefuroxim, Ceftazidim etc., pentru administrare parenterală) Preparate antiinflamatoare (Sol. diclofenac sodic 2,5%-3 ml, Sup. Diclofenac sodic 100 mg) Preparate analgezice neopioide (Sol. Dexketoprofenum, Sol. Ketoprofenum) Preparate analgezice opioide (Sol. Tramadol 100 mg. Sol Morfină 1%-1 ml; Sol. Trimeperidină 2%-1 ml) H₂-histaminoblocante (Famotidinum etc., pentru administrare enterală) Inhibitorii pompei protonice (Omeprazolum etc., pentru administrare enterală) Preparate H1-antihistaminice (Difenhidramină etc., pentru administrare parenterală) Preparate de sânge (Plasmă proaspăt congelată, Concentrat eritrocitar, Albumină – pentru administrare parenterală) Soluții coloidale și cristaloide (sol. Dextranum 40, sol. Clorură de sodiu 0,9%, sol. Glucosum 5-10%, pentru administrare parenterală) Vasodilatatoare (Sol. Magensii sulfas 25% etc., pentru administrare parenterală) Cardiostimulante (Dopaminum, etc., pentru administrare parenterală)
--	--

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita diagnosticarea precoce a PA	Ponderea pacienților diagnosticați precoce (primele 24 ore de la debut) cu PA pe parcursul unui an (%)	Numărul de pacienți diagnosticați precoce cu PA pe parcursul ultimului an x100	Numărul total de pacienți diagnosticați cu PA pe parcursul ultimului an
2	A spori calitatea tratamentului acordat pacienților cu PA	Ponderea pacienților cu PA care au beneficiat de tratament adecvat în termeni optimali conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național <i>Pancreatita acută la adult</i> , pe parcursul unui an (%)	Numărul de pacienți cu PA care au beneficiat de tratament adecvat în termeni optimali conform recomandărilor din Protocolul Clinic Național <i>Pancreatita acută la adult</i> , pe parcursul unui an x100	Numărul total de pacienți cu PA care au beneficiat de tratament chirurgical, pe parcursul unui an
3	A reduce rata de complicații și de mortalitate prin PA	Ponderea pacienților cu PA care au dezvoltat complicații postoperatorii, pe parcursul unui an Rata mortalității prin PA pe parcursul unui an (‰)	Numărul de pacienți cu PA, care au dezvoltat complicații postoperatorii, pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de pacienți decedați prin PA pe parcursul ultimului an x 1000	Numărul total de pacienți supuși tratamentului chirurgical pentru PA, pe parcursul ultimului an Numărul total de pacienți operați pentru PA pe parcursul ultimului an

Anexa 1**Ghidul pacientului cu pancreatită acută**

PANCREATITA ACUTĂ este o patologie inflamatorie a pancreasului, în care enzimele produse de aceasta glandă distrug țesuturile pancreasului.

Pancreasul este un organ al sistemului digestiv ce îndeplinește rolul de glandă, având 2 funcții majore: endocrină – secretă insulina și cealaltă – exocrină secretând suc pancreatic, ce participă la digestie. Acesta trece prin canalul pancreatic (Wirsung) și apoi, prin duoden eliminându-se în intestinul subțire. Acest suc nu se secretă însă permanent, ci doar atunci când duodenul și stomacul eliberează, la rândul lor, o serie de substanțe, ca răspuns la prezența alimentelor. Pentru a descompune bolul alimentar intestinul subțire are nevoie de un mediu alcalin, comparativ cu stomacul ce are nevoie de pH acid. Bicarbonatul produs de pancreas are tocmai rolul de a neutraliza aciditatea sucului provenit din stomac. pH-ul alcalin este necesar pentru activarea enzimelor pancreasului, care participă la metabolizarea grăsimilor, amidonului și proteinelor și la asimilarea substanțelor nutritive din hrană, care trec din intestinul subțire direct în sânge. Pe lângă bicarbonat pancreasul mai secretă și enzime digestive care participă în scindarea proteinelor, lipidelor și glucidelor, iar deficitul de enzime pancreatice determină tulburări digestive, manifestate prin diverse manifestări clinice.

CAUZE:

- **Litiază biliară** este cea mai frecventă cauză de pancreatită acută, femeile cu vârsta de 40 de ani sunt cel mai frecvent afectate, comparativ cu bărbații.
- **Abuzul de alcool** provoacă pancreatita prin inducerea spasmului sfincterului Oddi, determină precipitarea enzimelor în ducturile pancreatice și creează multiple puncte de obstrucție ductală cu extravazarea enzimelor active în spațiul interstițial.
- **Traumatismele abdominale** se însoțesc cu declanșarea PA în 1-2%, contuzia parenchimului pancreatic și leziunea ductală fiind cauzele extravazării enzimelor active pentru inițierea procesului de autoliză a pancreasului.
- Unele **intervenții chirurgicale traumatizante** pe stomac, duoden și zona hepato-pancreato-biliară, inclusiv endoscopice.
- **Hipercalcemia** la pacienții cu hiperparatiroidism
- **Alți factori etiologici:** procesele autoimune, vasculitele, preparatele medicamentoase (hipotiazidele, preparatele hormonale steroidiene și nesteroidiene, mercaptopurina), maladiile infecțioase (parotidita virală, hepatita, citomegalovirusul), factorii alergici (vopsele, lacuri, mirosul materialelor de construcție, șocul anafilactic), procesele dishormonale în timpul sarcinii și a menopauzei, maladiile organelor adiacente glandei pancreatice (gastroduodenita, ulcerul penetrant, tumorile zonei hepatopancreatoduodenale), anomaliile ereditare, dereglările metabolice, pancreatite acute idiopatice etc.

MANIFESTESTĂRILE CLINICE ALE PANCREATITEI ACUTE:**Durerea abdominală (95-100%):**

- este acută, cu iradiere în regiunea lombară
- pronunțată în epigastriu, durere „în bară” sau dureri „în cingătoare”

Vărsăturile (85-95%):

- în special, la debut
- nu ameliorează starea pacientului (incoercibile)
- uneori cu caracter bilios

Grețurile

- insistente, dar după frecvență cedează vărsăturilor și uneori sunt acuzate ca disconfort epigastric sau durere

Stare febrilă sau subfebrilă (50%):

- fără careva tip de curbă febrilă

Distensie abdominală (18%)

Tulburări de tranzit intestinal (mai frecvent pareză gastrointestinală, hiperchinezia jejuno-iliacă)

Icter (5%)

Hipotensiune arterială

Tulburări de conștiință

Factorii de risc:

- Sexul feminin
- Litiata biliară
- Abuzul de alcool
- Obezitatea
- Diabetul zaharat
- Sarcina
- Alergii

REGULI DE URMAT ÎN CAZUL PA:

În cazul în care persoana suspectează PA este necesar de contactat imediat medicul de familie sau serviciul AMU pentru a fi internat în spital.

RECOMANDĂRI CURATIVE:

Tratamentul pacienților cu pancreatită acută, în primul rând, prevede respectarea repausului digestiv, adică abținerea de la alimentație. Tratamentul medicamentos se efectuează obligator în staționar.

Regimul dietetic: chiar în formele ușoare în primele zile prevede repaus digestiv, cu alimentare parenterală, pentru a exclude stimularea secreției pancreatice de către alimente. În formele severe repausul digestiv este de lungă durată în funcție de evoluția bolii (complicații, durata de aflare în UTI, tratament chirurgical). Alimentația obișnuită se reia la finele primei săptămâni, evitându-se prânzurile bogate.

Pentru a vă facilita alegerea produselor alimentare, prezentăm unele alimente permise și interzise în pancreatita acută.

Alimentele permise și interzise în pancreatita acută

Produse	Permise	Interzise
Carne	de vacă, vițel, pasăre, curcan, iepure de casă, fiartă sau la aburi, fără grăsime	de rață grasă, sărată, afumată, mezeluri, bulion din carne, conserve, ficat
Pește	alb slab	gras, sărat, afumat, conserve, supe din pește, icre
Produse lactate și ouă	brânză proaspătă de vaci degresată, pudding, lapte în funcție de toleranță, produse acidulate, smântână în alimente, ou fiert moale, omletă dietetică (în baie de apă)	brânzeturi fermentate, sărate, afumate, lapte bătut, iaurt, chefir

Cereale	pesmeți de pâine albă, supe din crupe, terciuri pisate, griș, orez, fulgi de ovăz, paste făinoase, pâine (veche de o zi), biscuiți uscați	pâine proaspătă, prăjită, pâine neagră, produse din aluat pe drojdii și foietaj
Dulciuri	lapte de pasăre, budinci de griș sau de orez, prăjituri de casă cu aluat uscat sau aluat fiert (ecler), gelatină de fructe, spumă de fructe, zahărul permis în cantitate mică	marmeladă, dulceață, miere, ciocolată, cacao, aluat dospit, foietaje, prăjituri cu cremă, înghețată
Zarzavaturi și legume	coapte sau fierte (cartof, morcov, sfeclă, dovleac, mazăre verde)	crude (castraveți, ridiche, sfeclă, varză albă, varză roșie, fasole uscată, mazăre uscată, ciuperci, vinete, roșii, ardei dulci), legume picante (ceapă, usturoi, ardei iute)
Fructe	coapte sau fierte (mere, piersici, prune)	crude sau acre, fructele cu sâmburi, nuci, alune, mac, struguri, banane
Băuturi	ceaiuri, apă minerală plată (neacidulată), sucuri proaspete de morcovi, piersici	cafea, cacao, alcool, apă carbogazoasă, suc din struguri
Lipide	unt proaspăt, ulei	untură, slănină, maioneză
Condimente	mărar, cimbru, pătrunjel, leuștean	piper, ardei iute, hrean, muștar, dafin, oțet

STILUL DE VIAȚĂ A PACIENTULUI CARE A SUPORTAT PA:

- După externare este recomandată respectarea dietei – masa 5, evidență la medicul de familie cu monitorizarea nivelului glicemiei și USG abdominală în dinamică. La necesitate – consultația gastroenterologului.
- Eliminarea (combaterea) factorilor de risc în declanșarea PA.
- În caz de intervenție chirurgicală, circa două luni este necesar de limitat efortul fizic în vederea profilaxiei herniilor postoperatorii.

Anexa 2

FIȘA STANDARDIZATĂ
pentru auditul medical bazat pe criterii în pancreatita acută

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU IMA			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția de chirurgie
		2	Secția de profil general
		3	Secția de terapie intensivă
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spitalul
		5	Instituția medicală privată
13.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
ANTECEDENTE			
14.	Antecedente pancreatice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Prezența litiazei biliare	1	Nu
		2	Da

		9	Nu se cunoaște	
16.	Prezența patologiilor asociate	1	Nu	
		2	Da	
		9	Nu se cunoaște	
	PREGĂTIRE PREOPERATORIE			
17.	Pregătirea preoperatorie a fost efectuată	1	Nu	
18.	în spital	2	Da	
19.	Timpul efectuării pregătirii preoperatorii	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște		
	INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ			
20.	Intervenția chirurgicală a fost efectuată	1	Nu	
21.	în spital	2	Da	
22.	Data efectuării intervenției chirurgicale	ZZ/LL/AAAA		
23.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale	OO:MM		
24.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la debutul maladiei	OO:MM		
25.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la momentul internării	OO:MM		
26.	Operația efectuată	Da		
		Nu		
		Multiple (seriate)		
27.	Tipul anesteziei	Generală		
	EXTERNARE ȘI TRATAMENT			
28.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)		
29.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)		
30.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)		
31.	Deces în spital	1	Nu	
		2	Cauze atribuite PA	
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate	
		4	Alte cauze neatribuite PA	
		9	Nu se cunoaște	

Bibliografie:

1. REBER, HA. Principles of Surgery, 1999.
2. FORSMARK, CE., BAILLIE, J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007, 132:2022-44
3. BEURAN, M., SEICEAN, ANDRADA, TANȚĂU, M., GRIGORESCU, M. Pancreatitele acute și cronice. Editura Academiei Române. București, 2018, 599 p.
4. MALOMAN, E. Chirurgia abdominală de urgență. Chișinău 2008; p.184-202
5. GHIDIRIM, GH., GAGAUZ, I., MIȘIN, IG., GUȚU, E., VOZIAN, M. Pancreatita acută necrotică emfizematoasă. (Chirurgia, 100 (3): 293-296
6. FADENHOLZ, PJ., CASTILLO, CF., HARRIS, NS., et al. Increasing United Hospital Admissions for Acute Pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007, 17:419-7
7. FLOYD, A., PEDERSEN, L., NIELSEN, GL., et al. Secular Trends in Incidence and 30-Day Case Fatality of Acute Pancreatitis in North Jutland County, Denmark: A Register-Based Study from 1981-2000. *Scand J Gastroenterol* 2002, 37:1461-5
8. LOFENFELS, AB., MAISONNEUVE, P., SULLIVAN, T. The Changing Character of Acute Pancreatitis: Epidemiology, Etiology, and Prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009, 11:97-103
9. SPANU, A., REVCENCU, S., SAMBURSCHI, IU. și al. Aspectele clinico-evolutive și strategia medico-chirurgicală în pancreatita acută necrotico-hemoragică. Rezumatele Congresului XIX Național de Chirurgie. România, București 1998, p. 137
10. BÜCHLER, MW., UHL, W., MALFERTHEINER, P., SARR, MG. (eds): Diseases of the Pancreas. Basel, Karger, 2004, pp I-XI (DOI:10.1159/000078367)
11. MARSHALL, J.C. A scoring system for multiple organ dysfunction syndrome. În Sepsis. Current perspectives in pathophysiology and therapy. K.Reinhart, K.Eyrich, C. Sprung, ed. Springer Verlag, Heidelberg 1994, p.38
12. GU, H., WERNER, J., BERGMANN, F. et al. Necro-inflammatory response of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis. *Cell Death Dis* 2013; 4:e816
13. BANKS, PA., BOLLEN, TL., DERVENIS, C. et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102-11
14. KLOPPPEL, G. Histopathology of acute pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL, et al. (eds). The Pancreas: An Integrated Text book of Basic Science, Medicine, and Surgery. Blackwell Publishing Limited, Oxford; 2008: 209-13
15. CROCKETT, SD., WANI, S., GARDNER, TB. et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096–1101
16. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med*. 1999, 27, 633e8.
17. BALTHAZAR, EJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331-336.]
18. CROCKETT, S., WANI, S., GARDNER, T. et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018, 154, 1096–1101.
19. BEYER, G., MAYERLE, J., SIMON, P. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Pancrepedia, Version 1.0*. 2016 [10.3998/panc.2016.1].
20. LEPPÄNIEMI, A., TOLONEN, M., TARASCONI, A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 2019. 14, Article number: 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>

21. AGGARWAL, A., MANRAI, M., KOCHHAR, R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014, 20(48), 18092-18103.
22. RING, J., MESSMER, K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977, 1, 466-469.
23. CROCKETT, S., WANI, S., GARDNER, T. et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018, 154, 1096.
24. BU, W., JQ, H., GARDNER, T. et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011, 9, 710-717.
25. PEREL, P., ROBERTS, I., KER, K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013, 2, CD000567 [PMID: 23450531 DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub6].
26. SHIELDS, C., WINTER, D., SOOKHAI, S. et al. Hypertonic saline attenuates end-organ damage in an experimental model of acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2000, 87, 1336-1340, [PMID: 11044157].
27. HUANG, P., STUCKY, F., DIMICK, A. et al. Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Ann Surg*. 1995, 221, 543-54.
28. DE-MADARIA, E., SOLER-SALA, G., SÁNCHEZ-PAYÁ, J. et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2011, 106, 1843-1850, [PMID: 21876561 DOI: 10.1038/ajg.2011.236].
29. ECKERWALL, G., OLIN, H., ANDERSSON, B., ANDERSSON, R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr*. 2006, 25, 497-504, [PMID: 16337067 DOI: 10.1016/j.clnu.2005.10.012].
30. GARDNER, T., VEGE, S., CHARI, S., PETERSEN, B. et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology*. 2009, 9, 770-776, [PMID: 20110744 DOI: 10.1159/000210022].
31. MAO, E., TANG, Y., FEI, J. et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J*. 2009, 122, 169-173, [PMID: 19187641].
32. MAO, E., FEI, J., PENG, Y. et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J*. 2010, 123, 1639-1644, [PMID: 20819621].
33. WHITCOMB, D. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006, 354, 2142-2150, [PMID: 16707751 DOI: 10.1056/NEJMc054958].
34. RHODESI, A., EVANS, L., ALHAZZANI, W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med*. 2016, DOI 10.1007/s00134-017-4683-6.
35. HUBER, W., MALBRAIN, M. Goal-directed fluid resuscitation in acute pancreatitis: shedding light on the penumbra by dynamic markers of preload? *Intensive Care Med*. 2013, 39, 784-786, [PMID: 23287874 DOI: 10.1007/s00134-012-2783-x].
36. DE WAELE, J. Rational use of antimicrobials in patients with severe acute pancreatitis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011, 32, 174-80.
37. JANI, B., RZOUQ, F., SALIGRAM, S. et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine- Needle Aspiration of Pancreatic Lesions: A Systematic Review of Technical and Procedural Variables. *N Am J Med Sci*. 2016, 8(1), 1-11, doi: [10.4103/1947-2714.175185](https://doi.org/10.4103/1947-2714.175185).
38. GUARNER-ARGENTE, C., BUCHNER, A., AHMAD, N. et al. Use of antimicrobials for EUS-guided FNA of pancreatic cysts: a retrospective, comparative analysis. *Gastrointest Endosc*. 2011, 74, 81-6.
39. WIEST, R., RATH, H. Bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003, 17, 397-425.

40. OTTO, W., KOMORZYCKI, K., KRAWCZYK, M. Efficacy of antibiotic penetration into pancreatic necrosis. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2006, 8, 43–8, [https://doi.org/10.1080/13651820500467275].
41. DE WAELE, J., DE LAET, I., KIRKPATRICK, A., HOSTE, E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *World journal of surgery*. 2009, 33, 1128-33, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.08.034>.
42. KIRKPATRICK, A., ROBERTS, D., DE WAELE, J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Medicine*. 2013, 39, 1190–206.
43. BOONE, B., ZUREIKAT, A. et al. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis. *American Surgeon*. 2013, 79, 601–7.
44. HOLODINSKY, J., ROBERTS, D., BALL, C. et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2013, 17, R249.
45. CORDEMANS, C. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*. 2012, 2(Suppl 1), S1.
46. PEZZILLI, R. et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis The Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP). *Digestive and Liver Disease*. 2015, 47, 532–543.
47. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Journal of Parental and Enteral Nutrition*. 2002, 26, 1SA–38SA.
48. BANKS, P., FREEMAN, M. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006, 101, 2379–400.
49. VAN DIJK, S., HALLENSLEBEN, N., VAN SANTVOORT, H. et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017, 66, 2024–32.
50. YI, F., GE, L., ZHAO, J. et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med*. 2012, 51, 523–530.
51. BAKKER, O., VAN BRUNSCHOT, S., VAN SANTVOORT, H. et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014, 371, 1983–93.
52. WALL, I., BADALOV, N., BARADARIAN, R. et al. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas*. 2011, 40, 547–50.
53. DE-MADARIA, E., SOLER-SALA, G., SANCHEZ-PAYA, J. et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2011, 106, 1843–50.
54. PETROV, M., LOVEDAY, B., PYLYPCHUK, R. et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009, 96, 1243e52.
55. MIRTALLO, J., FORBES, A., MCCLAVE, S. et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012, 36, 284e91.
56. EATOCK, F., CHONG, P., MENEZES, N. et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2005, 100, 432e9.
57. MIRTALLO, J., FORBES, A., MCCLAVE, S. et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *Journal of Parental and Enteral Nutrition*. 2012, 36, 284–91.

58. YADAV, D., PITCHUMONI, C. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2003, 36, 54–62.
59. BESSELINK, M., VAN SANTVOORT, H., BUSKENS, E. et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008, 371, 651e9.
60. YOKOE, M., TAKADA, T., MAYUMI, T. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015, 22, 405–432, DOI: 10.1002/jhbp.259.
61. MENG, W., YUAN, J., ZHANG, C. et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*. 2013, 13, 201–6.
62. STIGLIANO, S., STERNBY, H., DE MADARIA, E. et al. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. *Dig Liver Dis*. 2017, 49, 585–94.
63. HASIBEDER, W., TORGENSEN, C., RIEGER, M., DÜNSER, M. Critical care of the patient with acute pancreatitis. *Anaesth Intensive Care*. 2009, 37, 190-206.
64. VAN DEN BERGHE, G., WOUTERS, P., WEEKERS, F., et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001, 345, 1359-1367.
65. VANHOREBEEK, I., DE VOS, R., MESOTTEN, D., et. al. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet*. 2005, 365, 53-59.
66. ANDREELLI, F., JACQUIER, D., TROY, S. Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006, 9, 124-130.
67. DEVOS, P., CHIOLÉRO, R., VAN DEN BERGHE, G., PREISER, J. Glucose, insulin and myocardial ischaemia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006, 9, 131-139.
68. KANTOROVA, I., SVOBODA, P., SCHEER, P. et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology*. 2004, 51, 757-761.
69. YOO, J., KWON, C., YOO, K. et al. Effect of proton pump inhibitor in patients with acute pancreatitis – pilot study. *Korean Journal of Gastroenterology*. 2012, 60, 362–7.
70. EPSTEIN, N. Efficacy of pneumatic compression stocking prophylaxis in the prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following 139 lumbar laminectomies with instrumented fusions. *J Spinal Disord Tech*. 2006, 19, 28–31.
71. WYNOLL, D. The management of severe acute necrotising pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med*. 1999, 25, 146–156.
72. YANG, F., WU, H., LI, Y. et al. Prevention of severe acute pancreatitis with octreotide in obese patients: a prospective multi-center randomized controlled trial. *Pancreas*. 2012, 41, 1206–12.
73. XU, W., ZHOU, Y., XIA, S. Octreotide for primary moderate to severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Hepato-Gastroenterology*. 2013, 60, 1504–8.
74. REUKEN, P., ALBIG, H., RÖDEL, J. et al. Fungal infections in patients with infected pancreatic necrosis and pseudocysts: risk factors and outcome. *Pancreas*. 2018, 47, 92– 8.
75. KASHYAP, A., ANAND, K., KASHYAP, S. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 2004, 292, 1305.
76. PUPELIS, G., PLAUDIS, H., ZEIZA, K. et al. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann Intensive Care*. 2012, 2 (Suppl 1), S21 [PMID: 23281603 DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S21].
77. XU, J., TIAN, X., ZHANG, C. et al. Management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with early continuous veno-venous hemofiltration. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60, 1749–1752, [PMID: 23933789 DOI: 10.5754/hge13351.

78. MALLEO, G., MAZZON, E., SIRIWARDENA, A., CUZZOCREA, S. Role of tumor necrosis factor-alpha in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence. *Shock*. 2007, 28, 130–140.
79. SETA, T., NOGUCHI, Y., SHIMADA, T. et al. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004, 16, 1287–1293.
80. JOHNSON, C., KINGSNORTH, A., IMRIE, C. et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut*. 2001, 48, 62–69.
81. JAMDAR, S., SIRIWARDENA, A. Drotrecogin alfa (recombinant human activated protein C) in severe acute pancreatitis. *Crit Care*. 2005, 9, 321–322.
82. ANGSTWURM, M., ENGELMANN, L., ZIMMERMANN, T. et al. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med*. 2007, 35, 118–126.
83. SIRIWARDENA, A., MASON, J., BALACHANDRA, S. et al. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. *Gut*. 2007, 56, 1439–1444.
84. HECKLER, M., HACKERT, TH., HU, K. et al. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbeck's Arch of Surg* 2021, 406:521–535 <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01944-6>
85. RARATY, MGT., CONNOR, S., CRIDDLE, DN., SUTTON, R., NEOPTOLEMOS, JP. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep* 2004, 6(2):99–103
86. SCHÜTTE, K., MALFERTHEINER, P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol* 2008, no.22, p.7590.
87. VAN DIJK, SM., HALLENSLEBEN, NDL., VAN SANTVOORT, HC. et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017, 66(11):2024–2032
88. GOMATOS, IP., HALLORAN, CM., GHANEH, P. et al. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 2016, 263(5):992–1001
89. FAGNIEZ, P-L., ROTMAN, N., KRACHT, M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989, 76(3):264–267
90. CARTER, CR., MCKAY, CJ., IMRIE, CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000, 232(2):175–180
91. CONNOR, S., GHANEH, P., RARATYM SUTTON, R., ROSSO, E., GARVEY, CJ. et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig Surg* 2003, 20(4):270–277
92. VAN SANTVOORT, HC., BESSELINK, MG., BAKKER, OJ. et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010, 362(16):1491–1502
93. RISCHÉ, S., RIECKEN, B., DEGENKOLB, J., KAYSER, T., CACA, K. Transmural endoscopic necrosectomy of infected pancreatic necroses and drainage of infected pseudocysts: a tailored approach. *Scand J Gastroenterol* 2013, 48(2):231–240
94. VAN BRUNSCHOT, S., VAN GRINSVEN, J., VAN SANTVOORT, HC. et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018, 391(10115):51–58
95. HOLLEMANS, RA., BAKKER, OJ., BOERMEESTER, MA. et al. Superiority of step-up approach vs open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 2019, 156(4):1016–1026

96. DRIEDGER, M., ZYROMSKI, NJ., VISSER, BC. et al. Surgical transgastric necrosectomy for necrotizing pancreatitis: a single-stage procedure for walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2020, 271(1):163–168
97. SAUNDERS, R., RAMESH, J., CICONI, S., EVANS, J., YIP, VS., RARATY, M. et al. A systematic review and meta-analysis of metal versus plastic stents for drainage of pancreatic fluid collections: metal stents are advantageous. *Surg Endosc* 2019, 33(5):1412–1425
98. WERNER, J., FEUERBACH, S., UHL, W., BÜCHLER, MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut*. 2005, 54(3):426–436
99. VAN GRINSVEN, J., VAN BRUNSCHOT, S., BAKKER, OJ. et al. Diagnostic strategy and timing of intervention in infected necrotizing pancreatitis: an international expert survey and case vignette study. *HPB* 2016, 18(1):49–56
100. HINES, O., PANDOL, STEPHEN. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ* 2019; 367:l6227 | doi: 10.1136/bmj.l6227
101. MUTHUSAMY, VR., CHANDRASEKHARA, V., ACOSTA, RD., et al. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2016, 83:481-8. doi:10.1016/j.gie.2015.11.027
102. MORTON, JM., BROWN, A., GALANKO, JA., NORTON, JA., GRIMM, IS., BEHRNS, KE. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997-2001. *J Gastrointest Surg* 2005, 9:15-20, discussion 20-1. doi:10.1016/j.gassur.2004.10.005
103. RAU, B., PRALLE, U., UHL, W., SCHOENBERG, MH., BEGER, HG. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1995, 181:279-88.
104. VAN BRUNSCHOT, S., FOCKENS, P., BAKKER, OJ. et al. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotising pancreatitis: a systematic review. *Surg Endosc* 2014, 28:1425-38. doi:10.1007/s00464-013-3382-9
105. BALACHANDRA, S., SIRIWARDENA, AK. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2005, 190:489-95. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.03.009
106. MEDEROS, MA., REBER, HA., GIRGIS, MD. Acute Pancreatitis. A Review. *JAMA* January 26, 2021 Volume 325, Number 4 Downloaded From: <https://jamanetwork.com/> by a World Health Organization User on 10/20/2021
107. VAN BAAL, MC., BESSELINK, MG., BAKKER, OJ. et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012, 255(5):860-866.
108. HWANG, SS., LI, BH., HAIGH, PI. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy. *JAMA Surg* 2013, 148(9):867-872.
109. ABOULIAN, A., CHAN, T., YAGHOUBIAN, A. et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg* 2010, 251(4):615-619.
110. MUECKM KM., WEI, S., PEDROZA, C. et al. Gallstone Pancreatitis: Admission Versus Normal Cholecystectomy: a randomized trial (Gallstone PANC Trial). *Ann Surg*. 2019, 270(3):519-527.
111. NEALON, WH., BAWDUNIAK, J., WALSER, EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004, 239(6):741-749.
112. MAGNUSDOTTIR, BA., BALDURSDOTTIR, MB., KALAITZAKIS, E., BJÖRNSSON, ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2019, 54(1):87-94.

113. NORDBACK, I., PELLI, H., LAPPALAINEN-LEHTO, R., JÄRVINEN, S., RÄTTY, S., SAND, J. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced. *Gastroenterology* 2009, 136(3):848-855.
114. AHMED ALI, U., ISSA, Y., HAGENAAARS, JC. et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016, 14(5):738-746.
115. ZHI, M., ZHU, X., LUGEA, A., WALDRON, RT., PANDOL, SJ., LI, L. Incidence of new onset diabetes mellitus secondary to acute pancreatitis. *Front Physiol.* 2019, 10:637.