



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIAȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# PANCREATITA CRONICĂ LA ADULT

Protocol clinic național  
(ediția III)

**PCN-58**

Chișinău, 2022

Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului  
Sănătății al Republicii Moldova, proces-verbal nr.3 din 20.05.2022  
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.896 din 29.09.2022  
Cu privire la actualizarea Protocolului clinic național „Pancreatita cronică la adult”

**CUPRINS**

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT</b>	3
<b>SUMARUL RECOMANDĂRILOR</b>	3
<b>PREFAȚĂ</b>	6
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b>	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii	7
A.3. Utilizatorii	7
A.4. Scopul protocolului	7
A.5. Elaborarea protocolului	7
A.6. Revizuirea protocolului	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborare	7
A.8. Definițiile folosite în document	8
A.9. Informația epidemiologică	9
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b>	12
B.1. Nivel de asistență medicală primară	12
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)	14
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	17
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ</b>	19
C.1.1. Algoritm de diagnostic pentru pancreatita cronică (PC) bazat pe modelul clinicopatologic al bolii	19
C.1.2. Algoritm conceptual de diagnostic al PC bazat pe noua definiție mecanicistă a bolii	20
C.1.3. Algoritm de diagnostic și tratament al DZ pancreatogen - diabet zaharat de tip 3c	21
C.1.4. Algoritm clinic de management al durerii pentru tratamentul farmacologic al durerii în PC	22
C.1.5. Algoritm clinic de management al durerii pentru tratamentul farmacologic al durerii în pancreatita cronică	23
C.1.6. Algoritm terapeutic pentru pancreatita cronică	24
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b>	24
C.2.1. Clasificarea pancreatitei cronice	24
C.2.2. Factori etiologici/de risc în PC	25
C.2.3. Diagnosticul pancreatitei cronice	30
C.2.3.1. Anamneza	30
C.2.3.2. Manifestările clinice ale pancreatitei cronice	30
C.2.3.3. Examinarea fizică clinică în PC	32
C.2.3.4. Investigații paraclinice	34
C.2.3.5. Diagnosticul diferențial	39
C.2.3.5.1. Scheme de investigații paraclinice	39
C.2.3.5.2. Descrierea metodelor și tehnicilor	41
C.2.3.5.3. Metodele instrumentale în diagnosticul PC	45
C.2.3.5.4. Criterii de diagnostic al pancreatitei cronice	47
C.2.3.6. Criterii de spitalizare	43
C.2.3.7. Tratamentul pancreatitei cronice (fără complicații)	54
C.2.3.8. Supravegherea pacienților	54
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PCN</b>	50
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	50
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	51
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale	52
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane	53
<b>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	54
<b>ANEXE</b>	55
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	56

**ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

ADN	Acid dezoxiribonucleic
ALT	Alaninaminotransferaza
AMP-c	Adenozin-monofosfatul-ciclic
ANA	Anticorpi antinucleari (antinuclear antibodies)
ANCA	Anticorpi anticitoplasmă a neutrofilelor
anti-HBcor	Anticorpi către antigenul HBcor
anti-HBs	Anticorpi către antigenul HBs
anti-VHC	Anticorpi către virusul hepatic C
anti-VHD	Anticorpi către virusul hepatic D
anti-HIV tip 1, 2	Anticorpi anti virusul imunodeficienței umane tip 1, 2
ARN	Acid ribonucleic
AST	Aspartataminotransferaza
CA 19-9	Antigenul carbohidrat 19-9
CFTR	Proteina reglatoare transmembranică a fibrozei chistice (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
CIC	Complexe imune circulante
CIM	Clasificarea internațională a maladiilor (Codul bolii)
CPGRE	Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică
DZ	Diabet zaharat
DPP	Ductul pancreatic principal
ECG	Ectrocardiograma
ELISA	Analiza imunoenzimatică (enzyme-linked immunosorbent assay)
FA	Fosfatază alcalină
EDS	Endoscopia digestivă superioară
GGTP	Gamaglutamiltranspeptidaza
HbA <sub>1c</sub>	Hemoglobina glicată (sau glicozilată)
AgHBe	Antigenul e al virusului hepatic B
AgHBs	Antigenul superficial (s) al virusului hepatic B
VHB	Virusul hepatic B
VHC	Virusul hepatic C
HDLC	Colesterolul lipoproteinelor cu densitatea înaltă (high density lipoprotein cholesterol)
VHD	Virusul hepatic D
Ig A	Imunoglobuline A
Ig G	Imunoglobuline G
Ig M	Imunoglobuline M
IMC	Indicele masei corporale
IRM	Imagistica prin Rezonanța Magnetică
LDLC	Colesterolul lipoproteinelor cu densitatea joasă (low density lipoprotein cholesterol)
MS RM	Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
NBT-PABA	Tripeptida sintetică a acidului N-benzoil-L-tirozil-paraaminobenzoic
PC	Pancreatita cronică
PCR	Reacție de polimerizare în lanț (polymerase chain reaction)
PRSS1	Tripsinogenul cationoactiv (protease, serine, 1; cationic trypsinogen gene)
SPINK1 (numit și PSTI)	Inhibitor intracelular intrapancreatic al tripsinei, care blochează tripsina activată
TC	Tomografie computerizată
TEGIV	Testul cu aminofilină (eufilină) și glucoză intravenos
USG	Ultrasonografie

**SUMARUL RECOMANDĂRILOR**

- Pancreatita cronică se caracterizează prin distrugerea ireversibilă a parenchimului pancreatic și a sistemului său ductal, rezultată din inflamația de lungă durată, care duce la fibroză și atrofie din cauza factorilor de risc genetici, de mediu și alți factori de risc.
- Pancreatită cronică rezultă din expunerea la factori de risc (genetici și de mediu) și se

caracterizează prin tulburări ale funcției pancreatice (funcția digestivă sau/și secreția de insulină) și modificări structurale ale pancreasului vizibile pe studii imagistice sau endoscopice. Cu toate acestea, multe dintre caracteristicile clinice necesită timp pentru a se manifesta și pot fi absente în stadiile incipiente ale pancreatitei cronice.

- Durerea abdominală este cel mai frecvent simptom în pancreatita cronică. Durerea este resimțită cel mai frecvent în regiunea epigastrică și adesea iriază spre spate. Greța, vărsăturile și anorexia sunt frecvent asociate cu durerea. Durerea poate fi mai accentuată în decubit și poate avea o exacerbare postprandială. Pacienții pot prezenta durere constantă de severitate variabilă, cu exacerbări periodice, sau durere continuă necruțătoare și severă. Pe măsură ce pancreatita cronică progresează, este posibil ca nivelurile de amilază sau lipază să nu fie crescute paralel cu erupțiile de durere.
- Maldigestia grăsimilor produce steatoree și pacienții pot observa scaun gras sau plutitor, dar este posibil să nu aibă diaree. Scăderea în greutate poate apărea, mai ales dacă și durerea limitează aportul oral. În timp ce majoritatea pacienților cu pancreatită cronică au simptome semnificative, un mic subgrup de pacienți cu pancreatită cronică nu vor avea simptome sau consecințe clinice identificabile. La astfel de pacienți, diagnosticul de pancreatită cronică poate fi făcut accidental prin imagistică transversală.
- Pancreatita cronică trebuie suspectată la pacienții cu dureri abdominale cronice și/sau antecedente de pancreatită acută recidivă, simptome de insuficiență pancreatică exocrină (diaree, steatoree sau scădere în greutate) sau diabet pancreatogen. Ocazional, pacienții cu pancreatita cronică sunt asimptomatici iar diagnosticul este suspectat incidental la imagistica.
- Imagistica transversală cu tomografie computerizată de înaltă calitate, folosind tehnologia multidetector și un protocol pancreatic, sau imagistica prin rezonanță magnetică cu colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică sunt cele mai bune teste de diagnostic inițial pentru pancreatita cronică. La pacienții cu suspiciune de pancreatită cronică, dar imagistica transversală neconcludentă, se recomandă efectuarea fie a ecografiei endoscopice, fie a unui test direct al funcției pancreatice cu secretină, dacă sunt disponibile.
- Pancreatita cronică este un proces continuu de răspuns patologic la leziunile pancreatice. Durerea abdominală este cel mai frecvent simptom clinic. Pe măsură ce pancreatita cronică progresează, pacienții pot dezvolta insuficiență pancreatică exocrină (steatoree, maldigestie) și diabet. Cele mai frecvente complicații ale pancreatitei cronice includ consecințele metabolice ale insuficienței exocrine (în special osteopenia și osteoporoza), diabetul pancreatogen (tip 3c). Alte complicații mai puțin frecvente includ și dependența de opioide din cauza tratamentului durerii, formarea de pseudochisturi, obstrucția ductului biliar sau duodenal, ascita pancreatică sau revărsatul pleural pancreatic, tromboza venei splenice (varicele gastrice datorate trombozei venei splenice), pseudoanevrismele arteriale, creșterea bacteriană în intestinul subțire, gastropareza și adenocarcinomul ductal pancreatic.
- Evaluăm pacienții cu pancreatită cronică pentru fumat și consumul de alcool și recomandăm renunțarea definitivă la acestea. În plus, pacienții cu pancreatită cronică sunt sfătuiți să consume mese mici, cu conținut scăzut de grăsimi și să evite deshidratarea.
- Înainte de inițierea terapiei la un pacient cu pancreatită cronică care prezintă dureri abdominale, este necesar să se confirme că simptomele se datorează de fapt pancreatitei cronice și nu unei etiologii alternative.
- Evaluarea inițială ar trebui să includă un istoric detaliat pentru a evalua prezența durerii abdominale la momentul inițial, caracterul durerii, severitatea și impactul asupra calității vieții. Pentru a identifica cauzele alternative reversibile ale durerii abdominale, efectuăm tomografie computerizată (CT) de înaltă calitate sau imagistică prin rezonanță magnetică (RMN).
- Majoritatea pacienților cu durere din cauza pancreatitei cronice necesită analgezice. Folosim o abordare treptată a tratamentului cu scopul de a evita opioidele în doze mari pentru controlul durerii. Începem cu acetaminofen (paracetamol) pentru managementul inițial al durerii abdominale datorate pancreatitei cronice. La pacienții cu durere care necesită terapie cu opioide, folosim agenți adjuvanți pentru a minimiza utilizarea analgeziei opioide și pentru a trata depresia coexistentă, inclusiv, antidepressive triciclice, inhibitori ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori combinați ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (de exemplu, duloxetina) sau gabapentoizii

(pregabalin sau gabapentin).

- La pacienții cu durere din cauza pancreatitei cronice care nu reușesc să răspundă doar la managementul medical inițial, managementul ulterior este individualizat în funcție de anatomia ductului pancreatic, expertiza disponibilă și preferința pacientului.
- Pacienții cu duct pancreatic nedilatat care preferă terapia neoperatorie pot continua terapia medicală cu bloc de plex celiac. Managementul chirurgical la pacienții cu duct pancreatic principal nedilatat (<6 până la 7 mm) implică rezecția pancreasului implicat.
- La pacienții cu durere refractară din cauza pancreatitei cronice și a unui canal pancreatic obstrucționat, dilatat, se recomandă drenajul endoscopic inițial mai degrabă decât terapia chirurgicală. Datele emergente sugerează că terapia chirurgicală este mai eficientă și mai durabilă decât abordările endoscopice. Cu toate acestea, în practică, mulți pacienți aleg încă terapia endoscopică din cauza reticenței de a fi supuși unei intervenții chirurgicale, iar mulți chirurghi operează doar după ce abordările endoscopice ale drenajului pancreatic au fost epuizate sau eșuate.
- Pacienții cu insuficiență pancreatică exocrină necesită suplimentarea cu enzime pancreatice. O doză inițială rezonabilă pentru suplimentarea cu enzime pancreatice la pacienții cu insuficiență pancreatică exocrină este de 40.000 până la 50.000 de unități USP la fiecare masă de bază și jumătate din această cantitate cu gustări. Eficacitatea suplimentării cu enzime este, în general, măsurată clinic printr-o îmbunătățire a consistenței scaunului, scăderea pierderii de grăsime vizibilă în scaun, îmbunătățirea nivelurilor de vitamine liposolubile și creșterea forței musculare și a greutății corporale.
- Pacienții cu pancreatită cronică sunt predispuși la diabet din cauza distrugerii insulelor pancreatice din pancreatita cronică (diabet zaharat pancreatogen - de tip 3c), dar pot suferi și de diabet zaharat de tip 2. Acest lucru poate produce un diabet fragil, cu un risc ridicat de hipoglicemie indusă de tratament. Metformina poate reduce riscul de carcinom pancreatic secundar la acești pacienți. Insulina este adesea necesară pentru a controla diabetul.
- Pseudochisturile se dezvoltă la aproximativ 10% dintre pacienții cu pancreatită cronică. Majoritatea pseudochisturilor sunt asimptomatice. Ele pot, totuși, să producă o gamă largă de probleme clinice, în funcție de locația și întinderea colectării fluidului. Simptomele includ durere abdominală, obstrucție duodenală sau biliară, ocluzie vasculară sau formare de fistulă în viscerele adiacente, spațiul pleural sau pericard.
- Obstrucția simptomatică a căii biliare și/sau duodenului se dezvoltă la 5 până la 10% dintre pacienții cu pancreatită cronică. Obstrucția duodenală se caracterizează prin durere postprandială și sașietate precoce. Pacienții cu obstrucție a căilor biliare pot prezenta dureri abdominale epigastrice postprandiale, greață și icter. Cu toate acestea, pacienții prezintă de obicei icter după un curs clinic foarte indolent și prelungit; creșterile transaminazelor pot fi subtile de ani de zile și abia mai târziu fosfataza alcalină și bilirubina încep să crească.
- Ascita pancreatică și revărsatul pleural se pot dezvolta în urma perturbării ductului pancreatic, ducând la formarea de fistulă în abdomen sau torace, sau la ruperea unui pseudochist cu scurgerea sucului pancreatic în cavitatea peritoneală sau spațiul pleural. Pacienții cu ascită pancreatică pot să nu prezinte niciun simptom sau pot observa distensie abdominală. Unii pacienți pot avea dureri abdominale, scădere în greutate sau dispnee. Pacienții cu revărsat pleural pancreatic se pot plânge în principal de dispnee sau dureri în piept, mai degrabă decât de dureri abdominale de tip pancreatic.
- Tromboza venei splenice se dezvoltă secundar inflamației din cauza pancreatitei cronice la până la 12% dintre pacienți. Pacienții afectați pot dezvolta varice gastrice ca urmare a hipertensiunii portale asociate, dar pot fi și asimptomatici. Printre pacienții care sunt asimptomatici, hemoragia gastrointestinală superioară datorată varicelor gastrice este cea mai frecventă prezentare clinică.
- Formarea pseudoaneurismului este o complicație rară a pancreatitei cronice. Pseudoaneurismul într-un pseudochist poate fi complicat de sângerare în pseudochistul asociat. Sângele poate rămâne în pseudochist, poate rupe pseudochistul și poate ajunge în cavitatea peritoneală sau poate ajunge în lumenul intestinal prin canalul pancreatic (hemosuccus pancreaticus). Pacienții prezintă, de obicei, un debut brusc al durerii asociate cu anemie inexplicabilă sau sângerare gastrointestinală.
- Insuficiența endocrină apare în cele din urmă la 30% - 50% dintre pacienții cu pancreatită cronică. Diabetul datorat pancreatitei cronice (diabetul pancreatogen) poate duce la fluctuații mari

ale glicemiei, greu de gestionat.

- Pacienții cu pancreatită ereditară și forme neereditare de pancreatită cronică prezintă un risc crescut de adenocarcinom pancreatic din cauza prezenței inflamației pancreatice cronice. Riscul de dezvoltare a cancerului pancreatic pe fondul pancreatitei cronice variază în funcție de durata și etiologia pancreatitei cronice și istoricul de fumat.
- Pancreatita autoimună (PAI) este o formă neobișnuită, dar bine stabilită de inflamație pancreatică. Spre deosebire de alte boli pancreatice, are de obicei un răspuns dramatic la terapia cu glucocorticoizi.
- Pacienții cu PAI prezintă cel mai frecvent icter obstructiv nedureros. Mai mult de o treime din cazuri sunt descoperite la pacienți asimptomatici supuși evaluării pentru o masă pancreatică, mărire a pancreasului sau stricturi ale ductului pancreatic la imagistica abdominală; un model colestatic de creștere a testului hepatic; sau diabet zaharat.
- PAI de tip 1 este definită histologic ca pancreatită sclerozantă limfoplasmocitară (LPSP). PAI de tip 1 se poate prezenta ca o tulburare izolată sau ca parte a unei boli asociate imunoglobulinei G4 (IgG4-RD) cu afectare a altor organe. Organele implicate de obicei în IgG4-RD includ pancreasul (tip 1 PAI); ductul biliar (colangită sclerozantă); glandele submandibulare, parotide și sublinguale (sialadenită sclerozantă); zona orbitală cu afectare a glandelor lacrimale (dacrioadenită sclerozantă asociată adesea cu boala *Mikulicz*); plămân; retroperitoneu (fibroză); și rinichi (nefrita tubulo-interstitială). Tipul 2 PAI este definit histologic ca pancreatită idiopatică centrată pe canal (IDCP) sau PAI cu leziuni epiteliale granulocitare (GEL). PAI de tip 2 pare a fi limitat la pancreas și apare adesea concomitent la pacienții cu boală inflamatorie intestinală (IBD).
- Diagnosticul de PAI trebuie luat în considerare la pacienții care prezintă icter nedureros, dureri/disconfort abdominal și la pacienții cu pancreas mărit difuz sau cu masă pancreatică la imagistică. Suspiciunea pentru PAI ar trebui crescută și mai mult la cei cu IBD.
- Evaluarea pacienților cu suspiciune de PAI include teste de laborator selectate, imagistica pancreatică cu colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică (MRCP) și biopsie endoscopică ghidată cu ultrasunete. Această evaluare servește la identificarea trăsăturilor caracteristice ale PAI și pentru a exclude alte tulburări, în special cancerul pancreatobilier.
- Diagnosticul PAI se bazează pe histologie în cadrul studiilor serologice de susținere (IgG4 crescute) și imagistică după excluderea diagnosticelor alternative. Criteriile de diagnosticare pentru PAI folosesc constatări privind imagistica parenchimului și ductului pancreatic, serologie, alte organe implicate, histologie pancreatică și un criteriu opțional de răspuns la terapia cu glucocorticoizi pentru a diagnostica și clasifica PAI. Lipsa de răspuns la un studiu cu glucocorticoizi justifică trimiterea pentru explorare chirurgicală pentru cancerul pancreatic.

## PREFAȚĂ

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale: *United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)*, 2017; *ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis*, 2020; *Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines*, 2021; *Assessment of pain associated with chronic pancreatitis: An international consensus guideline*, 2021; NICE (National Institute for Health and Care Excellence), *Pancreatitis*, last updated – 2020; *International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis*, 2017, etc.

La recomandarea MS RM va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### A1. Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic.

#### 1. Pancreatită cronică

#### Diagnosticul: Pancreatita cronică la adult

- Faza bolii: acutizare și remisiune
- Stadiul bolii: conform clasificării
- Complicații: fără complicații sau cu complicații

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

Pancreatită cronică cu recidive frecvente, de geneză etilică, faza de acutizare, cu insuficiența funcției exocrine a pancreasului și insuficiența funcției endocrine a pancreasului: diabet zaharat tip 3c (pancreatogen)

## A.2. Codul bolii (CIM-10)

### K86 - Alte boli ale pancreasului

- K86 - Alte boli ale pancreasului
- K86.0 – Pancreatită cronică indusă de alcool
- K86.1 - Alte pancreatite cronice
- K86.2 - Chistul pancreasului
- K86.3 - Pseudochistul pancreasului
- K86.8 - Alte boli specificate ale pancreasului
- K86.9 - Boala pancreasului, nespecificată

## A.3. Utilizatorii

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Prestatorii serviciilor de AMSA (gastroenterologi, hepatologi, în lipsa lor – medici interniști);
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (interniști); secțiile de gastroenterologie ale spitalelor raionale, municipale, republicane și secția de hepatologie a Spitalului Clinic Republican (gastroenterologi, hepatologi).

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

## A.4. Scopul protocolului

- A facilita diagnosticul corect al pancreatitei cronice. A mări proporția pacienților cu PC cu diagnosticul stabilit, inclusiv, în stadiile precoce
- A contribui la o evaluare mai omogenă și cuprinzătoare a durerii pentru a îmbunătăți potențial managementul CP dureroasă, oferind îndrumări bazate pe dovezi.
- A oferi îndrumări bazate pe dovezi privind diagnosticul și gestionarea insuficienței exocrine a pancreasului (IEP), inclusiv diagnosticul diferențial și urmărirea.
- A oferi îndrumări bazate pe dovezi privind diagnosticul și gestionarea insuficienței endocrine a pancreasului (IEP), inclusiv diabetul pancreatic – tip 3c, diagnosticul diferențial, tratamentul și monitorizarea.
- A ajuta medicii în îngrijirea adecvată a pacienților adulți cu pancreatita cronică
- A îmbunătăți calitatea examinării și a tratamentului pacienților cu pancreatita cronică
- A unifica algoritmul și metodele de diagnostic și management al pacientului cu PC.
- A spori calitatea tratamentului pacienților cu PC, inclusiv, și prin evitarea tratamentului cu eficacitate nedovedită.
- A spori numărul de pacienți cu pancreatită cronică care beneficiază de educație în domeniul reținerii progresării bolii și cu scopul prevenirii eventualelor complicații ale pancreatitei cronice.
- A contribui la îmbunătățirea speranței de viață și a calității vieții persoanelor cu pancreatita cronică.

A.5. Elaborat – 2008, reactualizat 2022

A.6. Revizuire – 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborare.

Elaborat de colectivul de autori:	Funcția
<i>Eugen Tcaciuc</i>	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Disciplină de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Liudmila Tofan-Scutaru</i>	dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

<b>Svetlana Țurcan</b>	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Elina Berliba</b>	dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Lucia Cobâlțean</b>	dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Lupașco Iulianna</b>	dr.hab.șt.med., cercetător științific principal, Laborator de gastroenterologie, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Adrian Hotineanu</b>	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Catedra de chirurgie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Codreanu Ion</b>	dr.șt.med., conferențiar universitar, Șef Catedră de imagistică, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Protocolul a fost discutat, avizat și aprobat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă – semnătura
Disciplina de gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,	<b>Eugen Tcaciuc</b> , dr.hab.șt.med., profesor universitar
Comisia Științifico-Metodică de profil Medicină internă	<b>Sergiu Matcovschi</b> , dr.hab.șt.med., profesor universitar, președinte
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Anatolie Vișnevschii</b> , dr.hab.șt.med., profesor universitar, șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Nicolae Bacinschi</b> , dr.hab.șt.med., profesor universitar, șef catedră
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Ghenadie Curocichin</b> , dr.hab.șt.med., profesor universitar, șef catedră
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<b>Lina Gudima</b> , director general adjunct
Consiliul de experți al MS RM	<b>Aurel Grosu</b> , dr.hab.șt.med., profesor universitar, președinte
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<b>Doina-Maria Rotaru</b> , director general adjunct interimar

### A.8. Definițiile folosite în document

**Pancreatita cronică** este o afecțiune a pancreasului în care episoadele inflamatorii recurente au ca rezultat înlocuirea parenchimului pancreatic cu țesut conjunctiv fibros și această reorganizare fibrotică a pancreasului duce la insuficiență pancreatică exocrină și endocrină progresivă. [1].

**Pancreatita cronică** se caracterizează prin distrugerea ireversibilă a parenchimului pancreatic și a sistemului său ductal, rezultată din inflamația de lungă durată, care duce la fibroză și cicatrizare din cauza factorilor de risc genetici, de mediu și alți factori de risc.

Pentru a defini mecanismul bolii și caracteristicile tipice ale bolii stabilite a fost propusă definiția mecanicistă a pancreatitei cronice [2]: „Pancreatita cronică este un sindrom fibro-inflamator patologic al pancreasului la persoanele cu factori genetici, de mediu și/sau alți factori de risc care dezvoltă răspunsuri patologice persistente la leziuni parenchimotoase sau stres și trăsăturile comune ale pancreatitei cronice stabilită și avansată includ atrofia pancreatică, fibroză, sindroame dureroase, distorsiuni și stricturi ale canalului, calcificări, disfuncție exocrină pancreatică, disfuncție endocrină pancreatică și displazie.”

**Pancreatita cronică (PC)** este definită ca o tulburare complexă dobândită care apare la subiecții cu risc ridicat și care progresează în timp spre stadiul terminal al bolii.

Termenul de pancreatită cronică precoce descrie stadiul inițial al pancreatitei cronice definitive. (Evaluarea calității: scăzută; Recomandare: condiționată; Acord: condiționat).



**Insuficiența exocrină pancreatică (IEP)** este definită ca o reducere a activității exocrine pancreatice în intestin la un nivel care împiedică digestia normală (gradul 1C; acord 100%). Insuficiența exocrină pancreatică (IEP) se referă la o secreție insuficientă de enzime pancreatice (funcția acinară) și/sau bicarbonat de sodiu (funcția ductală). **(GRAD 1A, acord puternic)**

IEP ușoară este definită ca secreția redusă a uneia sau mai multor enzime cu concentrație normală de bicarbonat în suc duodenal și excreție normală de grăsime fecală.

IEP moderată este definită ca o producție redusă de enzime și o concentrație redusă de bicarbonat, dar o excreție normală a grăsimilor din fecale.

IEP severă are o producție redusă de enzime și o concentrație redusă de bicarbonat plus steatoree.<sup>166</sup>

Diabetul zaharat este definit ca o disfuncție reglatoare a metabolismului caracterizată în principal prin hiperglicemie cronică. Diabetul zaharat este în prezent clasificat în patru tipuri diferite, cuprinzând tipurile I-IV.<sup>556,557</sup>

Diabetul zaharat secundar bolilor pancreatice (cum ar fi CP) este clasificat ca diabet pancreatogen sau diabet zaharat de tip IIIc (T3cDM) conform clasificării actuale a diabetului zaharat.<sup>556,557</sup>

### A.9. Informația epidemiologică.

Estimări de încredere bazate pe populație ale epidemiologiei pancreatitei cronice nu sunt disponibile. Dovezi limitate sugerează că incidența pancreatitei cronice variază de la 5 la 12/100.000 de locuitori cu o prevalență de aproximativ 50/100.000 de persoane. Prevalența globală a PC este variabilă, cu estimări între 13,5 și 52,4 la 100 000 de locuitori.<sup>2-5</sup>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390321004981>

Boala este probabil subdiagnosticată și în ultimele studii prevalența pancreatitei cronice este estimată a fi de până la 150/100.000 [ 1 , 2 ].

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5507364/>

Literatura actuală indică o incidență și prevalență în creștere a PC. Un studiu bazat pe populație de la Clinica Mayo a constatat o incidență crescută de la 2,94/100.000 în perioada 1977–1986 la 4,35/100.000 în perioada 1997–2006, cu o rată de incidenței de 4,05/100.000 și prevalență de 41,76 la 100.000 de populații în județul Olmstead, SUA [ 1 ]. Un studiu retrospectiv din 1996 până în 2003 în China a constatat că prevalența CP a crescut de la 3,08 la 13,52 la 100.000 [ 2 ]. Două părți ale Indiei au raportat în 2008 o prevalență de 20–125/100.000 de persoane pentru CP tropicală [ 3 , 4 ]

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640614548208>

Ratele de incidență raportate sunt în mare măsură în aceleași intervale, variind de la 4/100.000 în Regatul Unit<sup>19</sup> și SUA<sup>20</sup> la 13,4/100.000 în Finlanda<sup>21</sup>, cu rate de incidență intermediare raportate pentru Danemarca (10),<sup>22</sup> Polonia (5,0),<sup>23</sup> Germania (6,4),<sup>24</sup> Cehia (7,8),<sup>25</sup> și Franța (7,7).<sup>26</sup>

#### Incidența și prevalența pancreatitei cronice

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640614548208>

Referință	Incidență/ 100.000	Prevalență/ 100.000	An de studii	Țară	Pacienții	Note
Andersen și colab., 1982 <sup>22</sup>	6,9 10,0		1970- 1975 1975- 1979	Danemarca	Studiu retrospectiv al diagnosticelor de pancreatită cronică	
Dzieniszewski și colab., 1990 <sup>23</sup>	5.0	17	1982- 1987	Polonia	Sondaj la spital	
Johnson și Hosking, 1991 <sup>19</sup>	4,3 (M) 2,1 (F)		1960- 1984	Regatul Unit	Înregistrările de externare din spital	Creșterea de patru ori a eliberărilor la bărbați și creșterea de două ori la femei, în

						paralel cu creșterea consumului de alcool în aceeași perioadă
Jaakkola și Nordback, 1993 <sup>21</sup>	13.4		1989	Finlanda	Sondaj global din înregistrările de descărcare de gestiune	Incidența scurgerii pentru pancreatita cronică a fost paralelă cu consumul de alcool
Díte și colab., 2001 <sup>25</sup>	7.9		1999	Republica Cehă	Au fost înregistrate noi cazuri la o populație de 1,3 milioane	65% dintre pacienții cu consum de alcool mai mare de 75 g/zi
Lankish și colab., 2002 <sup>24</sup>	6.4		1988-1995	Germania	Revizuirea dosarelor pacientului de la un singur spital	
Lévy și colab., 2006 <sup>26</sup>	7.7	26.4	2003	Franța	Sondaj în rândul gastroenterologilor	
Hirota și colab., 2007 <sup>36</sup>	11.9	36.9	2007	Japonia	Sondajul secțiilor relevante ale spitalului	
Wang și colab., 2009 <sup>33</sup>		3.08 13.52	1996 2003	China	Sondajul dosarelor spitalicești	
Yadav și colab., 2011 <sup>20</sup>	4.05	41,76	1997-2006	Statele Unite ale Americii	Sondaj de înregistrare a spitalului și revizuire clinică	
Garg și Tandon, 2004 <sup>54</sup>	114-200			India	Sondaj la experți	

Există o diferență semnificativă de gen; bărbații au o incidență mai mare a PC decât femeile, de cel puțin două ori mai mare. Corelație între creșterea consumului de alcool și PC a fost o constatare universală. <sup>21</sup> Sunt diferențe regionale în prevalența pancreatitei cronice după etiologie. Pancreatita legată de alcool este mai frecventă în Vest și Japonia, în comparație cu alte țări asiatice.

Există o mare variație în prevalența unei forme de pancreatită cronică care este endemică în țările tropicale (20 până la 125/100.000 de persoane raportate în două părți ale Indiei de Sud) [Garg PK, 2016]. S-a observat o schimbare clară în fenotipul și comportamentul PC, denumită înainte ”pancreatită tropicală”. Pentru PC idiopatică este cel mai important factor susceptibilitatea genetică datorată mutațiilor genetice, în special în genele SPINK1, CFTR, CTSC și CLDN2/MORC4, și nu malnutriția sau toxinele dietetice, ceea ce sugerează că termenul „pancreatită tropicală” necesită revizuire. Modificarea profilului PC în India și o mai bună înțelegere a factorilor de risc oferă dovezi pentru interacțiunile genă-mediul în patobiologia pancreatitei.

Pancreatita ereditară este o cauză rară a PC (prevalență de 0,3/1.000.0000 de indivizi) [1] și numai mutațiile genei PRSS1 (care codifică tripsina 1) par suficiente pentru a provoca boala [3]. Epidemiologia pancreatitei ereditare asociate cu PRSS1 variază foarte mult.

Alcoolul este o cauză mai puțin importantă a pancreatitei cronice la femei, la care predomină cauzele idiopatice, în timp ce la bărbați, pancreatita cronică asociată alcoolului și tutunului este mai frecventă [3,4].

În PAI de tip 1, pacienții sunt de obicei mai în vârstă, cu o vârstă medie la debutul bolii de 60-70 de ani [4, 7]. PAI de tip 2 este mai puțin frecventă decât tipul 1 și apare, de obicei, la pacienții mai tineri (40-50 de ani) [7].

**Semnele distinctive histologice ale PC** includ fibroza, inflamația cronică și pierderea celulelor acinare. Substratul principal de leziune este cauzat de un proces inflamator cronic sclerozant, care duce la pierderea parenchimului funcțional și la distorsionarea structurii normale a glandei.

Fibroza pancreatică observată în PC alcoolică, care este, în fond, inițial perilobulară și doar în stadiile avansate – intralobulară, se deosebește de fibroză pancreatică difuză, care este intralobulară, fără alte leziuni importante și se întâlnește la majoritatea băutorilor cronici de alcool. În PC alcoolică alterarea lobulelor învecinate poate fi de diferit grad [7, 12, 14, 18, 19]. Leziunile esențiale din PC alcoolică constau în: a) fibroză perilobulară și intralobulară (în stadiile inițiale, când afectarea e modestă, fibroza este exclusiv perilobulară); b) prezența dopurilor obturaționale de proteină, care ulterior se calcifică în ductele dilatate; c) prezența ductelor interlobulare dilatate, căptușite cu epiteliu cuboidal sau plat, sau fără epiteliu; d) pierderea parenchimului exocrin și atrofia lobulelor reziduale [7, 12, 14, 18, 19]. În lobulii schimbați cea mai constantă și tipică caracteristică este prezența unui număr variabil de dilatări ale acinilor și ductelor, căptușite cu epiteliu cuboidal sau plat (regres canalicular). Deseori, lobulele sunt schimbate cu grupuri neregulate de lumen dilatat, căptușit cu epiteliu plat, înconjurat de un țesut fibros dens.

## B. PARTEA GENERALĂ

### B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară <b>C.2.2</b> <b>C.2.3.6.2.</b>	Profilaxia primară în caz de PC vizează: evidențierea “grupelor de risc” în populația, modul de viață al cărei creează premise pentru dezvoltarea PC; combaterea și corectarea factorilor de risc (alcoolism, fumatul de tutun, alimentație incorectă, cauze endocrino-metabolice, etc.); presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților care au suportat pancreatită acută-pancreatită acută recurentă [1-17].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Informarea populației referitor la factorii de risc pentru PC: Alcoolul și tutunul sunt cei mai frecvenți factori de risc pentru pancreatita cronică la adulți, iar posibilitatea abuzului de alcool sau a consumului de tutun ar trebui luată în considerare și la adolescenții care prezintă pancreatită recurentă. Alte cauze toxice/metabolice ale pancreatitei cronice includ hipercalcemia și hiperlipidemia. (<b>Tabelul 2</b>)</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară <b>C. 2.3.</b>	Profilaxia secundară prevede măsurile necesare pentru ameliorarea continuă a stării sănătății pacientului de PC, prevenirea agravării bolii și a instalării complicațiilor [7, 8, 10,11,12, 18, 20, 22]. Măsurile profilactice au obiectiv îmbunătățirea calității vieții persoanei, ce suferă de pancreatită cronică, stoparea sau încetinirea progresării procesului patologic în pancreas, controlul sindromului algic, corecția dereglărilor funcției pancreatice exocrine și endocrine, prevenirea dezvoltării complicațiilor pancreatitei cronice [7, 8, 10,11,12, 18, 20, 22].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea pacienților cu PC de către medicul de familie cu evaluarea stării clinico-paraclinice în dinamică pentru corecția adecvată a tratamentului</li> <li>Examinarea activă a pacienților cu PC</li> <li>Măsuri pentru încetinirea progresării maladiei la pacienții cu PC: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ modificări de comportament</li> </ul> </li> <li>Tratamentul adecvat</li> </ul>
1.3. Screening-ul principalilor factori de risc	Evidențierea “grupelor de risc”, combaterea și corectarea factorilor de risc (alcoolism, fumatul de tutun, alimentație incorectă, cauze endocrino-metabolice, etc.) fac parte din profilaxia primară a PC [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evidențierea “grupelor de risc” în populația practic sănătoasă și printre pacienții cu diferite patologii (<b>Tabelul 2</b>)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Combaterea și corectarea factorilor de risc, (alcoolism, fumatul de tutun, alimentație incorectă, cauze endocrino-metabolice, etc.) (conform protocoalelor clinice respective).</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de PC	Diagnosticul PC se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin datele anamnestice sugestive, rezultatele examenului fizic,	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acuzele și anamneza (<b>caseta 1</b>)</li> <li>Examenul clinic standard (<b>caseta 2 si 3</b>)</li> </ul>

<p><b>C.1.1. C.1.2.</b> <b>C.2.3.</b> <b>C.2.3.1.</b> <b>C.2.3.3.4.</b></p>	<p>investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12,16, 18, 20, 21, 22, 23].</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimarea prezenței schimbărilor distructive și inflamatorii în țesutul pancreatic, care contribuie dezvoltării fenomenului “devierii” enzimelor pancreatice în sânge – hiperfermentemia</li> <li>• Evaluarea funcției exocrine a pancreasului pentru relevarea semnelor de insuficiență exocrină a pancreasului</li> <li>• Evaluarea funcției endocrine a pancreasului pentru relevarea semnelor de insuficiență endocrină a pancreasului</li> <li>• Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<b>Tabelul 25</b>)</li> </ul>
<p>2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării</p> <p><b>C.2.3.6.</b></p>	<p>Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea diagnosticului și tratamentului adecvat și complex [12,18, 21, 22].</p> <p>Spitalizarea pacienților cu pancreatită cronică, puseu acut primele zile în secția de terapie intensivă este necesară pentru monitorizarea stării, a tratamentului [12,18, 21, 22].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația specialistului gastroenterolog bolnavilor: 1) cu diagnosticul de PC primar stabilit; 2) cu PC, în faza de acutizare; 3) în cazul progresării rapide a bolii; 4) pentru corijarea tratamentului, când sindromul algic și steatorea sunt refractare la terapie; 5) în cazul diagnosticării primare a complicațiilor PC (alt protocol); 6) pentru expertiza vitalității; 7) pentru evaluarea criteriilor pentru spitalizare</li> <li>• Pacienții cu PC în faza de acutizare moderată sau severă necesită tratament în condiții de staționar (<b>caseta 10</b>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De spitalizat pacienții cu pancreatită cronică, puseu acut, evoluție gravă primele zile în secția de terapie intensivă (<b>caseta 10</b>).</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul PC fără complicații</b></p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos</p> <p><b>C.2.3.7.1.</b></p>	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în pancreas și previne dezvoltarea complicațiilor PC [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15].</p> <p>În forma ușoară de PC refuzul total de la consumul de alcool și dieta controlată pot să reducă durerea [10].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări privind modificarea de comportament (<b>caseta 12</b>)</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazul diareei ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice este necesar de indicat alimentație curativă. Mese frecvente, cu volum redus; consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20 – 40% din kaloriile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50 – 70 g sau 0,5 g/kg corp pe zi. Trebuie să se indice o dietă cu conținut sporit de proteină (1,0 - 1,5 g/kg/24 ore), se recomandă aport de trigliceride cu lanț mediu, reducerea fibrelor alimentare [5; 10] ()).</li> </ul>
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p> <p><b>C.2.3.7.2.</b></p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie, pentru controlul semnelor maladei, ameliorarea funcției pancreatice, micșorarea progresării procesului patologic în pancreas și prevenirea complicațiilor PC [1, 2, 3, 7, 10, 12, 18, 20, 21, 22].</p> <p>Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și previne complicațiile bolii [3].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuarea tratamentului medicamentos inițiat în staționar conform indicațiilor medicului specialist gastroenterolog pentru controlul adecvat al sindromului algic, sindromului insuficienței funcției exocrine a pancreasului și sindromului insuficienței funcției endocrine a pancreasului; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc.</li> <li>• Tratamentul indicat depinde de activitatea procesului inflamator în pancreas,</li> </ul>

		de exprimarea sindromului algic, de gradul insuficienței funcțiilor exocrină și endocrină a pancreasului, de etiologia bolii, de prezența sau de lipsa complicațiilor bolii ( <b>Tabelul 27</b> ). <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inițierea tratamentului PC în faza de acutizare la etapa prespitalicească.</li> </ul>
4. Supravegherea <b>C.2.3.8</b>	Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține eficacitate clinică în tratamentul bolii, a încetini progresarea procesului patologic din pancreas, a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce complicațiile posibile, a îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC [4, 5, 7, 8, 12, 18, 20, 21, 22, 23].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 dată la 6 luni</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispensarizarea se va efectua în comun cu medicul specialist gastroenterolog, care va efectua examinarea complexă și corijarea tratamentului o dată la 6 luni.</li> <li>• În dispensarizarea pacienților cu PC, cărora li s-a efectuat tratament chirurgical va participa și medicul specialist chirurg</li> </ul>

## B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară  <b>C.2.2</b> <b>C.2.3.6.2.</b>	Profilaxia primară în caz de PC vizează: evidențierea “grupelor de risc” printre pacienții cu patologia gastroenterologică; combaterea și corectarea factorilor de risc (alcoolism, fumatul de tutun, alimentație incorectă, cauze endocrino-metabolice, etc.); presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu pancreatită cronică de diferită etiologie [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informarea populației din grupul de risc referitor la factorii etiologici ai PC (<b>caseta 1</b>)</li> <li>• Examinarea activă a persoanelor din grupurile de risc pentru formarea PC</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> 1. Informarea populației <u>din grupul de risc</u> referitor la schimbarea modului de viață ✓ excluderea alcoolului; ✓ abandonarea fumatului; ✓ alimentație rațională ✓ susținerea masei corporale optimale (IMC 18,5 - 25,0); ✓ exerciții fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 minute. 2. Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a infectării cu virusuri hepatice.
1.2. Profilaxia secundară  <b>C. 2.3.</b>	Profilaxia secundară prevede măsurile necesare pentru ameliorarea continuă a stării sănătății pacientului de PC, prevenirea agravării bolii și a instalării complicațiilor [7, 8, 10,11,12, 18, 20, 22].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea pacienților cu PC de către medicul specialist gastroenterolog se face în comun cu medicul de familie și prevede evaluarea stării clinico-paraclinice în dinamică pentru corecția adecvată a tratamentului</li> </ul>

	Măsurile profilactice au obiectiv îmbunătățirea calității vieții persoanei, ce suferă de pancreatită cronică, stoparea sau încetinirea progresării procesului patologic în pancreas, controlul sindromului algic, corecția dereglărilor funcției pancreatice exocrine și endocrine, prevenirea dezvoltării complicațiilor pancreatitei cronice [7, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 22].	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examinarea activă a pacienților cu PC</li> <li>• Măsurile pentru încetinirea progresării bolii la pacienții cu PC:</li> <li>• Modificări de comportament.</li> <li>• Tratamentul adecvat</li> <li>• Respectarea continuității tratamentului din staționar și polclinică.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b> Obținerea complianței medic-pacient.</p>
1.3. Screening-ul principalilor factori de risc	Evidențierea “grupelor de risc” ; combaterea și corectarea factorilor de risc (alcoolism, fumatul de tutun, alimentație incorectă, cauze endocrino-metabolice, etc.) fac parte din profilaxia primară a PC [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 18, 22].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidențierea “grupelor de risc” printre pacienții cu patologie gastrointestinală și hepatologică adresați la medic specialist</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Combaterea și corectarea factorilor de risc, (alcoolism, fumatul de tutun, alimentație incorectă, cauze endocrino-metabolice, etc.) (conform protocoalelor clinice respective);</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de PC <b>C.1.1. C.1.2. C.2.3. C.2.3.1. C.2.3.3.4.</b>	Diagnosticul PC se suspectează în prezența tabloului clinic caracteristic și se confirmă prin datele anamnestice sugestive, rezultatele examenului fizic, investigațiilor detaliate instrumentale și de laborator [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 18, 20, 21, 22, 23].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acuza și anamneza (<b>caseta 1</b>).</li> <li>• Examenul clinic standard (<b>caseta 2 și 3</b>).</li> <li>• Estimarea prezenței schimbărilor distructive și inflamatorii în țesutul pancreatic, care contribuie dezvoltării fenomenului “devierii” enzimelor pancreatice în sânge – hiperfermentemia</li> <li>• Evaluarea funcției exocrine a pancreasului pentru relevarea semnelor de insuficiență exocrină a pancreasului</li> <li>• Evaluarea funcției endocrine a pancreasului pentru relevarea semnelor de insuficiență endocrină a pancreasului</li> <li>• Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii. Aprecierea etiologiei (la posibilitate), stadiului bolii, prezenței și respectiv, gradului insuficienței funcției exocrine și endocrine a pancreasului, excluderea complicațiilor, evaluarea prognosticului (<b>Tabelul 25</b>)</li> </ul>

<p>2.2. Deciderea consultului altor specialiști și/sau spitalizării</p> <p><b>C.2.3.6.</b></p>	<p>Consultstția chirurgului se face pentru evaluarea indicațiilor de tratament chirurgical [21].          Consultația endocrinologului este necesară în prezența insuficienței funcției endocrine a pancreasului [21].          Consultația oncologului este necesară în caz de suspectare a cancerului pancreatic [21].          Spitalizarea pacientului este necesară pentru asigurarea diagnosticului și tratamentului adecvat și complex [12,18, 21, 22].          Spitalizarea pacienților cu pancreatită cronică, puseu acut primele zile în secția de terapie intensivă este necesară pentru monitorizarea stării, a tratamentului [12,18, 21, 22].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea de către medicul specialist gastroenterolog a criteriilor pentru spitalizare</li> <li>• Necesită spitalizare pacienții cu PC:             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ în faza de acutizare moderată sau severă</li> <li>✓ cu diagnosticul de PC primar stabilit</li> <li>✓ în cazul tabloului clinic atipic al bolii pentru diagnostic diferențial</li> <li>✓ cu progresarea rapidă a bolii</li> <li>✓ cu sindrom algic refracter la tratament</li> </ul> </li> <li>• la care sunt suspectate sau stabilite complicații (<b>caseta 10</b>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicațiile pentru consultația altor specialiști sunt estimate de către medicul de familie în comun cu medicul specialist gastroenterolog.</li> <li>• De spitalizat pacienții cu PC, acutizare severă (puseu acut echivalent cu pancreatita acută) și/sau cu stări de urgență primele zile în secția de terapie intensivă. (<b>caseta 10</b>).</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul PC</b></p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos</p> <p><b>C.2.3.7.1.</b></p>	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în pancreas și previne dezvoltarea complicațiilor PC [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15].          În forma ușoară de PC refuzul total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări privind modificarea de comportament (<b>caseta 12</b>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazul diareei ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice este necesar de indicat alimentație curativă. Mese frecvente, cu volum redus; consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20 – 40% din kaloriile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50 – 70 g sau 0,5 g/kg corp pe zi. Trebuie să se indice o dietă cu conținut sporit de proteină (1,0 - 1,5 g/kg/24 ore), se recomandă aport de trigliceride cu lanț mediu, reducerea fibrelor alimentare [5; 10]</li> </ul>
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p> <p><b>C.2.3.7.2.</b></p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie, pentru controlul semnelor maladei, ameliorarea funcției pancreatice, micșorarea progresării procesului patologic în pancreas și prevenirea complicațiilor PC [1, 2, 3, 7, 10, 12, 18, 20, 21, 22].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuarea tratamentului medicamentos inițiat în staționar conform indicațiilor medicului specialist gastroenterolog pentru controlul adecvat al sindromului algic, sindromului insuficienței funcției exocrine a pancreasului și sindromului insuficienței funcției endocrine a pancreasului; pentru prevenirea apariției complicațiilor etc.</li> <li>• Tratamentul indicat depinde de activitatea procesului inflamator în pancreas, de</li> </ul>



	Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și previne complicațiile bolii [3].	exprimarea sindromului algic, de gradul insuficienței funcțiilor exocrine și endocrine a pancreasului, de etiologia bolii, de prezența sau de lipsa complicațiilor bolii <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inițierea tratamentului PC în faza de acutizare la etapa prespitalicească. (<b>Tabelul 27</b>).</li> </ul>
4. Supravegherea <b>C.2.3.8</b>	Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține eficacitate clinică în tratamentul bolii, a încetini progresarea procesului patologic din pancreas, a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce complicațiile posibile, a îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC [4, 5, 7, 8, 12, 18, 20, 21, 22, 23]. Supravegherea se va efectua în comun cu medicul de familie [21, 22].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomandă examinarea complexă o dată la 6 luni.</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În dispensarizarea pacienților cu PC, cărora li s-a efectuat tratament chirurgical va participa și medicul specialist chirurg ().</li> </ul>

### B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească

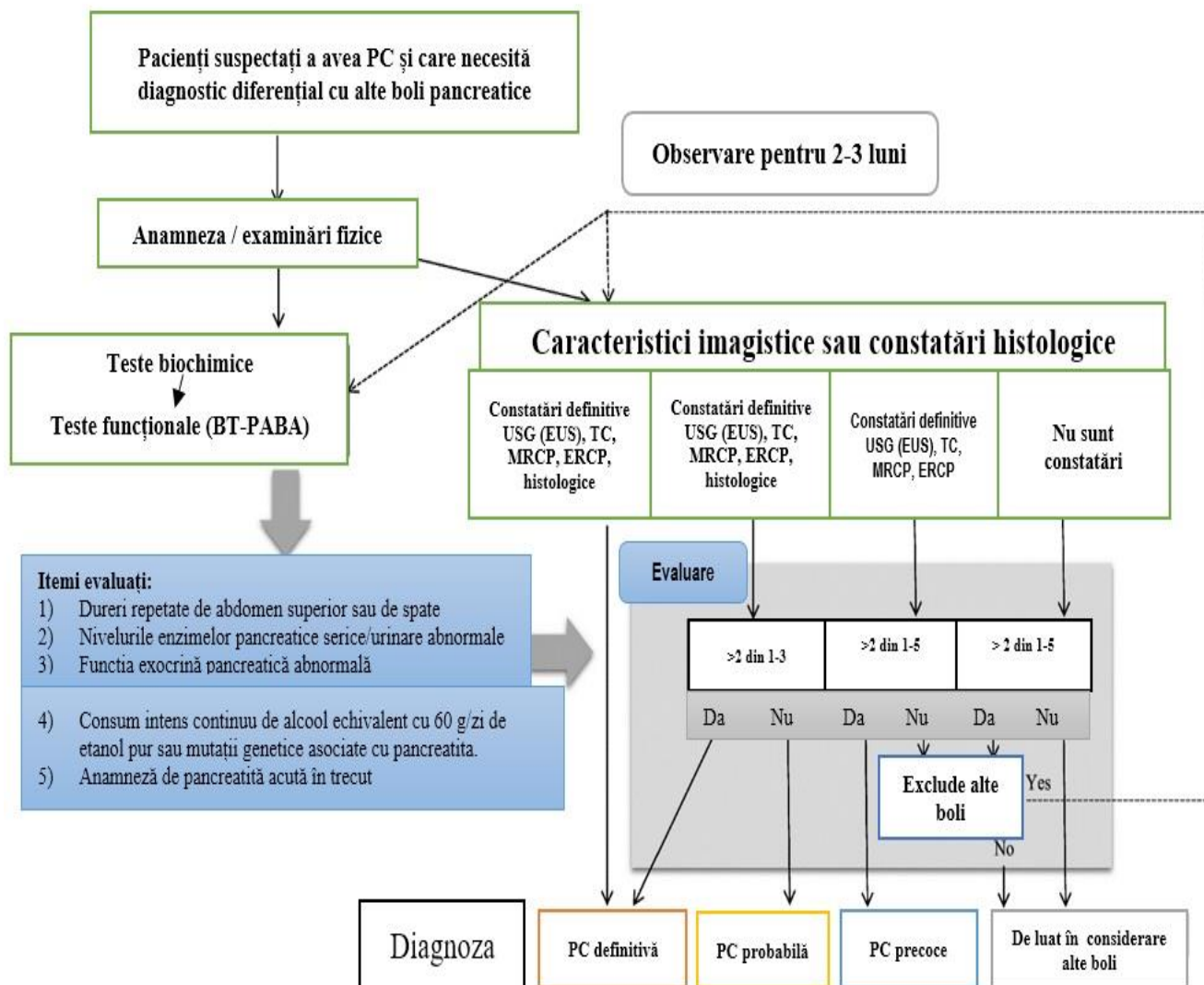
Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Spitalizare</b> <b>C.2.3.6.</b>	Scopul: efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condițiile de ambulator [12, 18, 19, 20, 21, 22, 23].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spitalizarea se face conform anumitor criterii (caseta 10).</li> <li>• Spitalizarea este indicată la toți pacienții în faza de acutizare medie sau severă a bolii (caseta 10).</li> <li>• Pacienții cu PC vor fi spitalizați în secțiile de profil terapeutic general ale spitalelor raionale (municipale) și în secțiile specializate ale spitalelor clinice republicane și municipale.</li> <li>• Pacienții cu forme grave (puseu acut echivalent cu pancreatita acută) și/sau cu stări de urgență se vor spitaliza în secțiile de terapie intensivă.</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de PC <b>C.1.1. C.1.2.</b> <b>C.2.3.</b> <b>C.2.3.1.</b> <b>C.2.3.3.4.</b>	Diagnosticul PC se confirmă prin datele clinice caracteristice, datele anamnestice sugestive, rezultatele examenului fizic, investigațiilor instrumentale și de laborator.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colectarea acuzelor (<b>caseta 1</b>).</li> <li>• Anamneza (<b>caseta 2</b>).</li> <li>• Examenul clinic standard (<b>caseta 3</b>).</li> <li>• Investigații paraclinice „Obligatoriu” și „Recomandabile”</li> <li>• Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii</li> <li>• Aprecierea etiologiei bolii (<b>Tabelul 25</b>)</li> </ul>

<b>3. Tratamentul PC fără complicații</b>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos <b>C.2.3.7.1.</b></p>	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în pancreas și previne dezvoltarea complicațiilor PC [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15]. În forma ușoară de PC refuzul total de la consumul de alcool și controlul dietologic pot să reducă durerea [10].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări privind modificarea de comportament</li> <li>• <b>Recomandabil:</b></li> <li>• Dieta 5p după Pevzner</li> <li>• În cazul diareei ca urmare a insuficienței exocrine pancreatice este necesar de indicat alimentație curativă. Mese frecvente, cu volum redus; consumul de grăsimi trebuie să se limiteze la 20 – 40% din caloriile nictemirale, de obicei, mai puțin de 50 – 70 g sau 0,5 g/kg corp pe zi. Trebuie să se indice o dietă cu conținut sporit de proteină (1,0 - 1,5 g/kg/24 ore), se recomandă aport de trigliceride cu lanț mediu, reducerea fibrelor alimentare [5; 10].</li> <li>• Pacienților cu steatoree gravă se recomandă administrarea parenterală intravenoasă de trigliceride cu lanț mediu și lung [5; 10] (<b>caseta 12</b>).</li> </ul>
<p>3.2. Tratamentul medicamentos <b>C.2.3.7.2.</b></p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie, pentru controlul semnelor maladiei, ameliorarea funcției pancreatice, micșorarea progresării procesului patologic în pancreas și prevenirea complicațiilor PC [1, 2, 3, 7, 10, 12, 18, 20, 21, 22]. Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și previne complicațiile bolii [3].</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinarea tipului PC pe baza datelor cercetărilor speciale</li> <li>• Clarificarea cauzelor sindromului algic</li> <li>• Formarea programului de tratament conservator, la necesitate hotărârea indicațiilor tratamentului chirurgical</li> <li>• Înlăturarea sindromului algic</li> <li>• Crearea liniștii funcționale a pancreasului</li> <li>• Lichidarea sau limitarea modificărilor inflamatorii și distructive din pancreas (<b>Tabelul 27</b>).</li> </ul>
<p>3.3. Tratamentul chirurgical (nu este subiectul protocolului dat)</p>		<p>Indicațiile tratamentului chirurgical (<b>caseta 16</b>).</p>
<p><b>4. Externarea</b></p>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extrasul va conține:</li> <li>✓ diagnosticul precizat, desfășurat;</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;</li> <li>✓ recomandări explicite pentru pacient;</li> <li>✓ recomandări pentru medicul de familie</li> </ul>

## C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

### C.1. 1. Algoritm de diagnosticare a pancreatitei cronice [17].

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-022-01911-6>



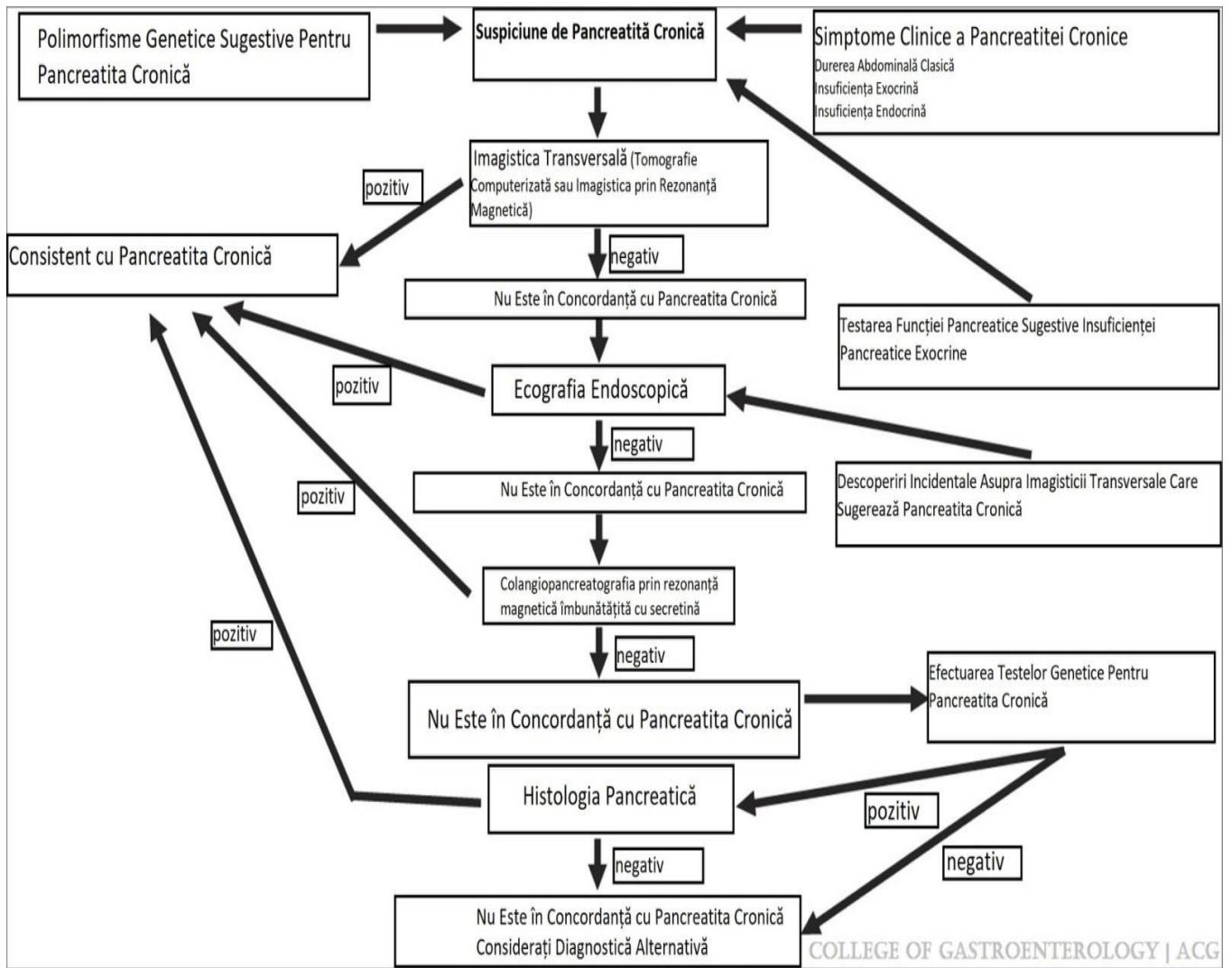
**Notă:** Calea de diagnosticare a pancreatitei cronice: \*Este necesară o urmărire atentă pentru un caz suspectat de PC precoce când două elemente de la (1) până la (5) sunt pozitive și alte boli sunt excluse în cazurile care prezintă rezultate imagistice care sugerează PC precoce.

#### Abrevieri:

Test de diagnosticare a funcției pancreatice, BT-PABA; tomografie computerizată, TC; pancreatită cronică, PC; colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, ERCP; ecografie endoscopică, EUS; colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică MRCP; ultrasonografie, USG.

**C.1.2. Algoritm de diagnostic pentru pancreatita cronică (PC) bazat pe modelul clinicopatologic al bolii [2]**

[https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/03000/ACG Clinical Guideline Chronic Pancreatitis.9.aspx](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/03000/ACG_Clinical_Guideline_Chronic_Pancreatitis.9.aspx)



**Notă:** Acest algoritm folosește o abordare a diagnosticului cu primul simptom și nu se stratifică pe baza etiologiei bolii sau a factorilor de risc clinici.

### C.1.3. Algoritm conceptual de diagnostic al pancreatitei cronice bazat pe noua definiție mecanicistă a bolii [2]

	Caracteristici Clinice	+ Riscul (TIGAR-O)	+ Marcherii biologici	+ Caracteristici
A	Dureri caracteristice pentru pancreatită Maldigestie Pierdere în greutate Intoleranță la glucoza Vârsta înaintată	Alcool / Fumat Hipertrigliceridemie Alte cauze metabolice / droguri / pancreatită acută (PA) / PA recurentă / Obstrucție (modificare anatomică blandă) / Tumoare	<b>Imagistica</b> Scanare prin: Tomografie computerizată (TC) Ecografie endoscopică (EUS) +/- FNA(aspirația cu ac fin)	<b>Markerii serici</b> Amilaza/Lipaza elevată Trigliceride crescute IgG4 ridicată Glucoza ridicată Vitamine scăzute (A, D, K, B12) Markerii tumorali
B	Istoria familială Vârsta tânără de debut Implicarea organelor (CFTR, fibroza chistică) Caracteristici sindromice	Testare genetică (Consiliere genetică: bazată pe risc) Alte riscuri toxice / metabolice	Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică, intensificată cu secretină (s-MRCP)	Clorură în transpirație  Testul funcției exocrine
C	Boala inflamatorie intestinală sau evidente de boală IgG4 Răspuns clinic la tratament Managementul durerii cu antioxidanți Digestie îmbunătățită cu terapia de substituție cu enzimele pancreatice? Proces de steroizi pentru pancreatită autoimună de tip 2	Cauzele cunoscute sunt excluse / improbabil Extinderea diagnosticului diferential Inițierea unei terapii cu risc scăzut (stil de viață, antioxidanți) Luați în considerare recomandarea (medicului)		Histologia

[https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/03000/ACG\\_Clinical\\_Guideline\\_Chronic\\_Pancreatitis.9.aspx](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/03000/ACG_Clinical_Guideline_Chronic_Pancreatitis.9.aspx)

**Notă:** În caz de suspiciune clinică de boală, pentru a face un diagnostic de PC acest algoritm sugerează concordanța a 3 caracteristici (clinic, de risc și biomarkeri) și împarte abordarea în 3 niveluri de investigație (A, B și C). Odată ce un diagnostic este pus, atunci analiza progresivă se poate concentra asupra problemelor legate de management.

**Abrevieri:** PC, pancreatita cronică; PA, pancreatită acută; PAI, pancreatită autoimună; CFTR, fibroză chistică; TC, tomografie computerizată; EUS, ultrasonografie endoscopică; FNA, aspirație cu ac fin; s-MRCP, colangiopancreatografia cu rezonanță magnetică intensificată cu secretină.

## C.1.4. Algoritm de diagnostic și tratament al diabetului zaharat pancreatogen - diabet zaharat de tip 3c [1]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>

### Factori de risc pentru DZ, tip pancreatogen (DZ tip 3c)

- Chirurgie (în special pancreatectomie distală)
- Creșterea vârstei
- Fumatul intens
- Prezența calcificărilor
- Creșterea duratei bolii

### Diagnostic:

- Glucoza serică a jeun  $\geq 6,99$  mmol/L și/sau HbA1c  $\geq 48$  mmol/mol (6,5%)
- HbA1c normală nu exclude DZ Tip 3c, confirmat cu glucoza serică a jeun
  - În caz de dubiu, comandați test oral de toleranță la glucoză (75g)
  - Testați pentru DZ Tip 3c în PC anual, chiar și în absența simptomelor

### Tratament:

- Promovarea modificărilor stilului de viață care îmbunătățesc controlul glicemic/
- Reducerea la minimum a hipoglicemiei (inclusiv renunțarea la alcool/fumat, activitate fizică)
- Intervenție alimentară, inclusiv minimizarea alimentei cu indicele glicemic ridicat și stabilirea utilizării adecvate/a tratamentului de substituție
- Malnutriție severă: terapia cu insulină ca primă alegere
- Hiperglicemie ușoară/IR concomitent: metformină în absența contraindicații
- Abuz continuu de alcool: evitați metformina din cauza riscului de acidoză lactică
- Glinide: asociate cu hipoglicemie, dar pot fi luate în considerare înainte de terapia cu insulină
- Următoarele trebuie evitate din cauza efectelor secundare sau contraindicații, cel puțin până când vor fi disponibile mai multe cercetări:
  - Sulfoniluree
  - Tiazolidine
  - inhibitori ai  $\alpha$ -glicozidazei
  - Terapie pe bază de incretină
  - inhibitori ai cotransportori-2 de glucoză de sodiu (SGLT-2)

### Distingeți de DZ Tip 1 și DZ Tip 2

- Absența DZ tip 1 – absența markerilor autoimuni distinctivi pentru DZ T1
- Pentru a distinge de DZ tip 2:  
Trebuie să existe un diagnostic stabilit de PC plus cel puțin 2 din din următoarele 4:
  1. Funcția celulelor  $\beta$  afectată (de exemplu, HOMA-B, raportul Cpeptidă/glucoză)
  2. Fără rezistență crescută la insulină (HOMA-IR normal)
  3. Secreție incretorie afectată (de exemplu, GLP-1, polipeptidă pancreatică)
  4. Deficiențe de vitamine liposolubile și/sau prezența insuficienței de micronutrienți în absența terapiei cu enzime și de suplimentarea a nutrienților

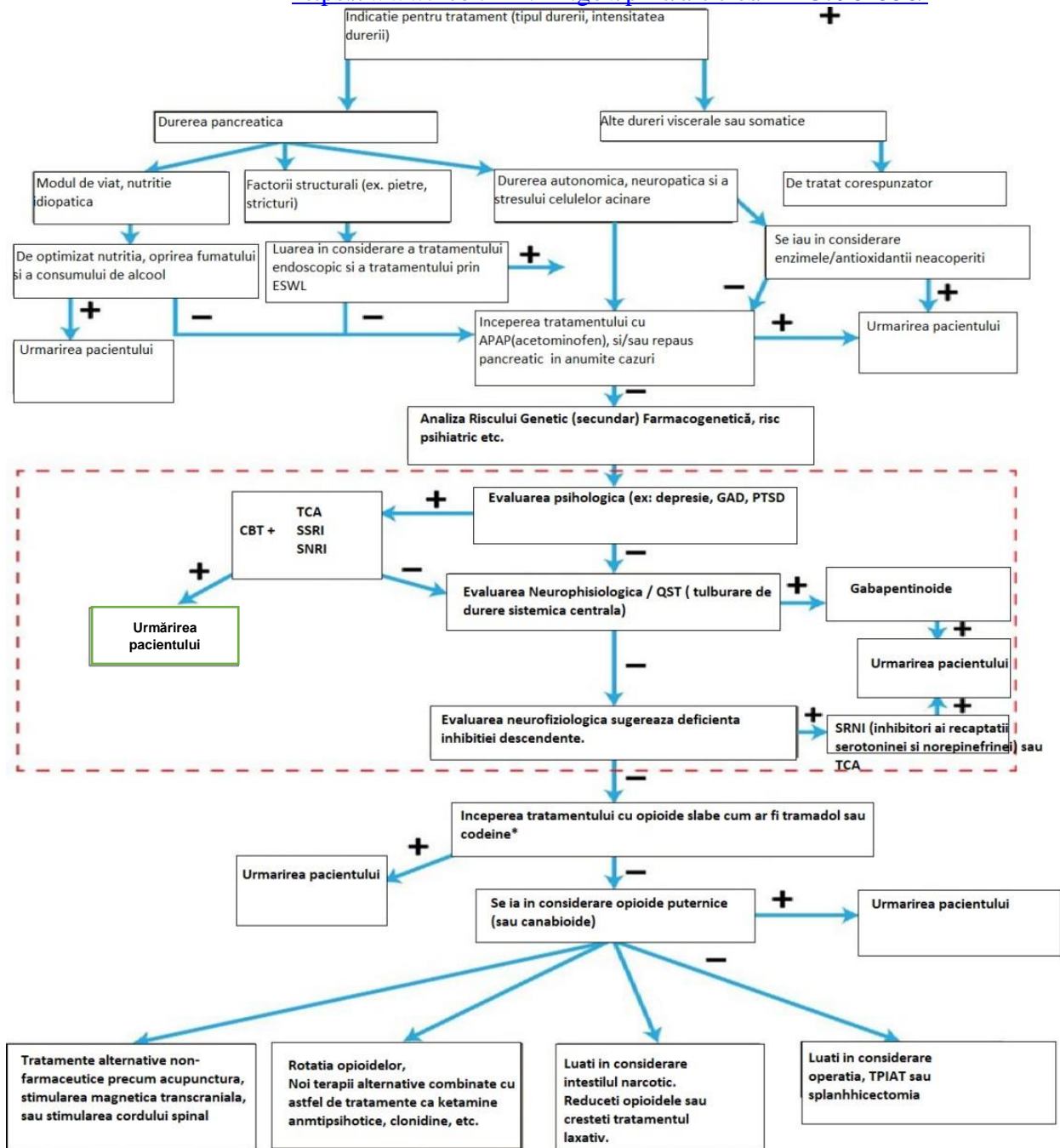
### Complicații:

- Până la 25% au diabet zaharat fragil (schimbări rapide ale glucozei)
- Complicații microangiopatice cronice – la fel de frecvente ca și alte tipuri de DZ
- Retinopatie - apariție similară cu DZ T1, crește cu durata bolii
- Semne precoce disfuncție renală (microalbuminemie, hiperfiltrarea glomerulară) - apariție asemănătoare cu DZ T1
- Macroalbuminurie, boală renală evidentă – neobișnuită
- Neuropatie – frecventă
- Complicații cardiovasculare – riscul poate fi mai mic din cauza la IEP, colesterol scăzut și aport caloric scăzut, totuși complicații cardiovasculare au fost raportate post chirurgie pancreatică

**Abrevieri:** DZ, diabet zaharat; IR, insulinorezistență.

### C.1.5. Algoritm clinic de management al durerii pentru tratamentul farmacologic al durerii în pancreatita cronică [9]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7982558/>



#### Notă:

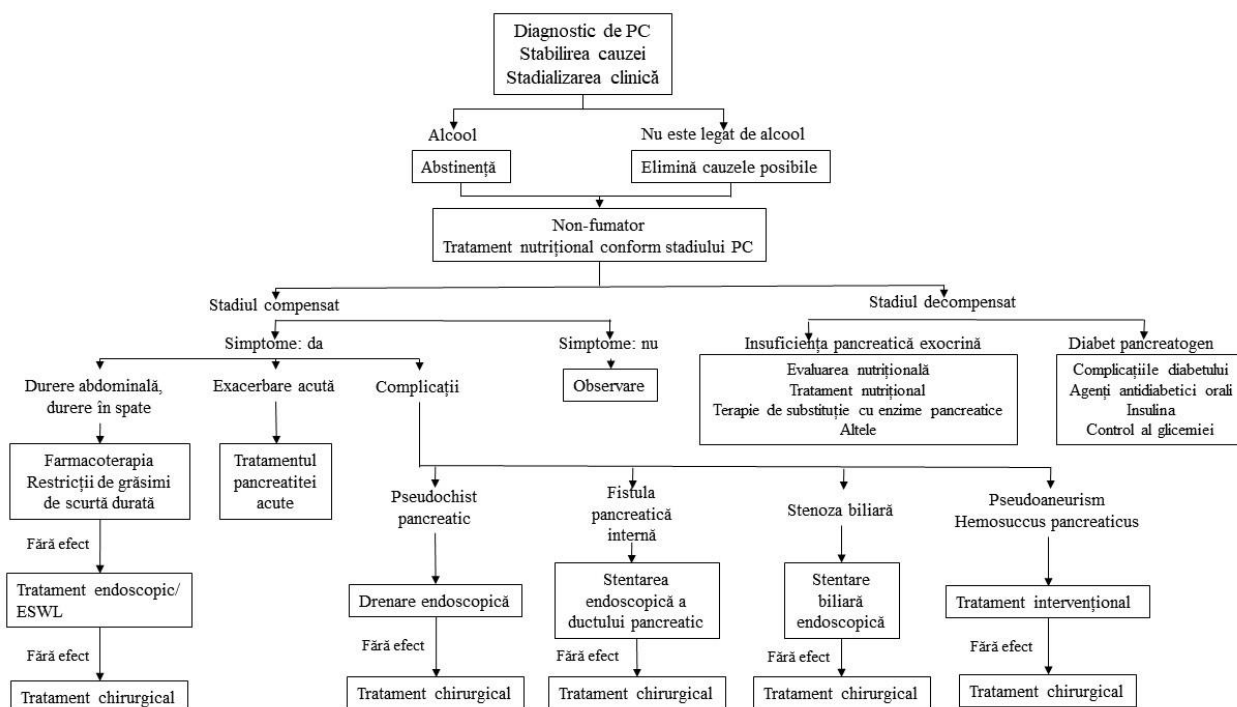
Se evidențiază etapele legate de managementul suprapunerii bolii psihosomatice. Pot fi necesare terapii combinate. Când tratamentul inițial eșuează, în acest moment ar trebui revizuită analiza farmacogenetică (de exemplu CYP2D6) și genetică a locusurilor psihiatrice cu risc ridicat. Tratamentul cu antidepressive este în prezent ghidat de evaluarea psihologică, inclusiv, evaluarea catastrofizării, depresiei etc., dar testarea genetică pentru predispoziția genetică la durere severă legată de tulburările psihiatrice poate ghida terapia specifică, în special atunci când este legată de terapia cognitiv-comportamentală. Tratamentul va fi individualizat datorită diferențelor majore între pacienți în ceea ce privește proprietățile receptorilor și mecanismele analgezice. Opioidelor vor fi evitate, dacă este posibil, din cauza efectelor secundare majore asupra tractului gastrointestinal etc., dar în cazul durerilor severe pot fi prescrise pentru perioade limitate, iar medicul trebuie să fie întotdeauna conștient de disfuncția intestinală indusă de opioide și posibila hiperalgezie (intestinul narcotic).

\*Eticheta medicamentului aprobat de FDA pentru codeină are o casetă neagră care avertizează că depresia respiratorie și moartea au avut loc la copiii care aveau dovezi că sunt metabolizatori ultra-rapidi ai CYP2D6. Retipărit din Pancreatology, 17(5), Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Ghid pentru înțelegerea și gestionarea durerii în pancreatita cronică, 720-731.

**Abrevieri:** APAP, acetaminofen; SNRI, inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei; SSRI, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; TCA, antidepresive triciclice.

### C.1.6. Algoritm terapeutic pentru pancreatita cronică [17].

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-022-01911-6>



**Abrevieri:** pancreatită cronică, PC; litotripsie cu unde de șoc extracorporeală, ESWL.

## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. CLASIFICAREA PANCREATITEI CRONICE

**Tabelul 1**

**Caracteristica sistemelor de clasificare a pancreatitei cronice în funcție de etiologie și stadiu, parametri clinici și modificări histologice și morfologice (imagistice)**

**Clasificarea TIGAR-O** grupează pacienții în funcție de etiologia de bază: toxic-metabolică (T), idiopatică (I), genetică (G), autoimună (A), pancreatită acută recurentă (R) și obstructivă (O).

Clasificarea TIGAR-O propune factori de risc care pot interacționa între ei pentru a produce CP.

**Clasificarea M-ANNHEIM** identifică șapte subcategoriile etiologice: alcool (A), nicotină (N), nutriție (N), ereditari (H), factori ai canalului pancreatic eferent (E), factori imunologici (I) și factori metabolici/diverși (M). În sistemul M-ANNHEIM, stadiul, severitatea și constatările clinice ale PC sunt integrate. Sistemul M-ANNHEIM este singurul care oferă un indice de severitate (stadiile I–IV), determină gradul de activitate al PC (durere, insuficiența pancreatică, tip de analgezice, complicații) și rezultă în cinci grupe (indice de severitate M-ANNHEIM A-E) și este utilizat în consecință. În cele din urmă, după o procedură complexă, se calculează un scor cuprins între 0-25, reprezentând severitatea CP.

**Clasificarea Manchester** permite trei stadii de PC (ușoară, moderată, avansată/stadiul final) în funcție



de cinci criterii diferite (imagistică, durere abdominală, analgezice, funcție endocrină/exocrină, complicații peripancreatice).
<u>Clasificarea alternativă Büchler et al.</u> se bazează pe trei etape (A, B, C) care clasifică modificările clinice și morfologice.
<u>Clasificarea Cambridge</u> (clasele 0-4) depinde de amploarea modificărilor pancreatice (gradul 4 reprezintă modificări avansate precum chisturi, calculi ductali, stricturi) și a fost utilizată pentru ERCP (colangiopancreatografia retrogradă endoscopică) și imagistică (CT, MRCP, US, EUS).
<u>Clasificarea Rosemont</u> permite standardizarea modificărilor morfologice; modificările morfologice majore și minore au fost strict definite de ecografie endoscopică (EUS). Prezența acestor criterii minore/majore permit diagnosticul „consecvent cu CP”, „sugestiv pentru CP”, „nedeterminat pentru CP” sau „normal”.

## C.2.2. Factori etiologici/de risc în PC [14]

### Tabelul 2

<https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-chronic-pancreatitis-in-adults>

Mai mulți factori contribuie la etiologia pancreatitei acute (PA), a pancreatitei acute recurente (RAP), a pancreatitei cronice (PC) și a bolilor pancreatice cu caracteristici suprapuse. Diverse combinații de factori genetici, epigenetici, metabolici și de mediu converg aparent pentru a forma o „furtună perfectă” care inițiază și conduce procesul inflamator și consecințele acestuia în mai multe sisteme care în mod normal reglează și mențin funcția pancreatică

[https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis\\_TIGAR\\_O\\_Version\\_2\\_Risk\\_Etiology.1.aspx](https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis_TIGAR_O_Version_2_Risk_Etiology.1.aspx) [10].

Pancreatita cronică este o tulburare complexă care apare la subiecții cu risc ridicat și care progresează în timp spre stadiul terminal al bolii. PC, fiind boală dobândită, mai probabil poate să se dezvolte la pacienții cu una sau mai multe tulburări moleculare subiacente, cum ar fi variantele genetice patogene PRSS1, SPINK1, CFTR, CTSC, CEL și CLDN2 într-un context de mediu care provoacă stres și într-un context clinic precum pancreatită acută recurentă (RAP) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748871/> [12].

### Factori toxico-metabolici

**Legată de alcool** – Deși nu există un prag clar, pentru majoritatea pacienților, este de obicei necesară o ingerare echivalentă cu 5 băuturi pe zi timp de cel puțin 5 ani. Mai puțin de 5% dintre consumatorii intensi de alcool dezvoltă pancreatită cronică, ceea ce sugerează că există alți cofactori importanți în dezvoltarea pancreatitei cronice. Cofactorii potențiali includ dieta, fundalul genetic subiacent, ascendența (de exemplu, africană) sau etnia, tipul de alcool sau modul de ingerare și fumatul coexistent. Pentru identificarea PC „legată de alcool” sunt necesare niveluri stratificate de consum: (i) 0 până la <1 băutură/zi/ocasional; (ii) 1–2 băuturi/zi; (iii) 3–4 băuturi/zi; și (iv) 5 sau mai multe băuturi/zi. S-a demonstrat un posibil prag de susceptibilitate pentru PC alcoolică la aproximativ 4–5 băuturi/zi, cu un risc din ce în ce mai mare în cazul consumului excesiv de alcool și durată mai mare. După primul episod de PA, consumul continuat de alcool crește riscul de RAP, ratele de progresie la CP și dezvoltarea diabetului zaharat și a altor complicații într-o manieră dependentă de doză. După un episod de AP, și în special RAP, un nivel sigur de continuare de băut fără risc de progresie nu a fost încă stabilit. Sunt necesari factori suplimentari sau evenimente declanșante aleatorii pentru a dezvolta AP, RAP și CP.

**Fumatul de tutun** - Fumatul reprezintă aproximativ 25% din riscul atribuit de pancreatită cronică și funcționează sinergic într-un mod dependent de doză cu alcoolul pentru a deteriora pancreasul. Fumatul este asociat cu un risc crescut de calcificări pancreatice, risc crescut de insuficiență exocrină și endocrină și un risc crescut de malignități pancreatice secundare. Abținerea de la tutun reduce progresia pancreatitei cronice și riscul de malignitate pancreatică secundară. Nu există un nivel sigur de consum de tutun la cei cu pancreatită cronică.

<p><b>Hipertrigliceridemia</b> - Hipertrigliceridemia este un factor de risc bine caracterizat pentru pancreatita acută și cronică. Un nivel crescut de trigliceride a jeun sau postprandial &gt;1000 mg/dL este necesar pentru a iniția un prim episod de pancreatită, dar episoadele ulterioare pot fi precipitate de creșteri mai mici ale nivelului (&gt;500 mg/dL). Creșterea moderată a trigliceridelor serice a jeun este un factor de risc pentru pancreatită. Pacienții cu pancreatită recurentă hipertrigliceridemică progresează frecvent spre pancreatită cronică.</p>
<p><b>Insuficiență renală cronică.</b> În TIGAR-O_V2, terminologia este actualizată și este specificată severitatea bolii cronice renale - boală renală (BCR) în stadiu terminal (st. 5). BCR poate conferi risc fie prin incapacitatea de a elimina toxinele pancreatice, fie prin dezechilibre electrolitice, cum ar fi hipercalemia. Unele caracteristici ale pancreatitei cronice pot fi observate în cazul insuficienței renale cronice din diabetului zaharat (tip 2). Diabetul de lungă durată pare să producă un tip de leziune pancreatică numită pancreatopatie diabetică. Nu se știe dacă diabetul sau insuficiența renală cronică provoacă "sindromul" de pancreatită cronică sau provoacă doar o leziune pancreatică modestă și fibroza.</p>
<p><b>Hipercalemia</b> este un factor de risc bine cunoscut pentru PA și poate duce la CP. În TIGAR-O_V2, hipercalemia este listată ca factor de risc atunci când nivelurile totale de calciu ionizat sunt <math>\geq 3</math> mmol/L. Valoarea este mult peste limitele superioare tipice ale normalului, fiind destinată să reflecte riscul de PA. Aproximativ 90% din cazurile de hipercalemie sunt cauzate de hiperparatiroidism primar (HPTP) sau hipercalemie de malignitate, cu un mic subgrup asociat cu tulburări genetice, sarcoidoză, boală cronică de rinichi și alți factori. Hiperparatiroidismul cauzează hipercalemie (de obicei cu hipofosfatemie), dar AP apare în general la mai puțin de 7% dintre persoanele cu (HPTP). Hipercalemia hipocalciurică familială este un sindrom asociat cel mai adesea cu mutații specifice ale genei receptorului care detectează calciu (CASR). SE identifică și alte cauze de hipercalemie, cum ar fi tumorile paratiroidiene, neoplazia endocrină multiplă (MEN) de tip 1 sau 2a, alte tipuri de cancer, cum ar fi mielomul multiplu sau cauze rare de hipercalemie. Hipercalemia este o cauză rară a pancreatitei cronice.</p>
<p><b>Medicamentele și toxinele.</b> Se crede că medicamentele cauzează atât pancreatita acută, cât și cronică prin mecanisme multiple. Mai multe medii au asociat puternic cu AP severă și / sau RAP azatioprina (și metabolitul său 6-mercaptipurina), 2'3'-dideoxiinozina (<sup>54</sup>), și L-asparaginasa (<sup>55,56</sup>). Peste 100 de medicamente au fost implicate în AP și RAP, cum ar fi metilprednisolon, fenofibrat, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, statine, estrogeni și acid valproic, deși relațiile directe, mecaniciste cauză-efect lipsesc de obicei și cofactorii subiacente, cum ar fi factorii genetici, nu au fost excluse în majoritatea rapoartelor de caz (<sup>57-61</sup>). Medicamentele luate de pacienți ar trebui să fie documentate și urmărite.</p>
<p>Leziunile pancreasului din cauza unui <u>eveniment ischemic sever</u> (de obicei, asociate cu intervenții chirurgicale și by-pass cardiopulmonar) și după radiații intraabdominale (de obicei pentru cancer testicular sau limfom Hodgkin) sunt cauze foarte rare de pancreatită cronică.</p>
<p><b>Factorii genetici</b></p>
<p><b>Genetică</b> - Factorii de risc genetici pot fi împărțiți în <u>gene autosomal dominante și autosomale recesive/modificatoare</u>, dar contribuțiile genetice sunt complexe.</p>
<p><u>Pancreatita ereditară, cauzată de mutații ale genei tripsinogenului cationic (PRSS1)</u> are un model de <u>moștenire autosomal dominant</u>. Mutația de creștere a funcției din PRSS1 are ca rezultat tripsina anormală care activează alte enzime digestive din pancreas, provocând leziuni continue. Există o penetrare puternică, dar incompletă (aprox. 80%); se atestă pancreatită cronică cu debut precoce, iar persoanele afectate dezvoltă insuficiență exocrină și diabet, risc crescut de malignitate pancreatică, mai ales la cei care fumează.</p>
<p>La pacienții cu pancreatită cronică s-au depistat mutații ale regulatorului de conductanță transmembranară a fibrozei chistice, inhibitorului de serin protează kazal-1, chimotripsina C, carboxipeptidaza A-1, carboxi etil lipaza, claudinele și altele. <u>Aceste gene servesc ca <b>gene modificatoare</b>, crescând susceptibilitatea la pancreatita cronică și/sau accelerând progresia bolii.</u> Ele apar adesea în diferite combinații ca parte a unui <u>fond multigenic complex</u>.</p>

<b>Factorii autoimuni</b>
<p><b>Pancreatita autoimună (PAI)</b> reprezintă două afecțiuni inflamatorii ale pancreasului și, în multe cazuri, ale altor organe, care răspund la terapia cu steroizi. Pacienții cu PAI pot prezenta pancreatită cronică.</p>
<p><u>PAI de tip 1</u> este o manifestare clinică a bolii asociate imunoglobulinei G4 (IgG4). Nivelurile serice de IgG4 sunt adesea crescute la acești pacienți, iar probele de țesut din pancreas dezvăluie constatări caracteristice ale pancreatitei sclerozante limfoplasmocitare, inclusiv infiltrarea densă cu celule plasmatică și gruparea de celule de diferențiere T 4-pozitive. Cele mai frecvente afecțiuni extrapancreatice includ stricturile biliare, limfadenopatia hilară, sialadenita sclerozantă, fibroza retroperitoneală și nefrita interstițială. Biopsiile pancreasului sau ale acestor alte organe vor dezvălui un infiltrat inflamator similar bogat în plasmocite IgG4-pozitive. Implicarea altor organe apare la cel puțin 60% dintre pacienții cu PAI de tip 1 și poate apărea înainte, după sau în același timp cu boala pancreatică.</p>
<p><u>PAI de tip 2</u> sau pancreatita centrată pe canalul idiopatic este limitată la pancreas și nu este asociată cu o infiltrare a celulelor plasmatică IgG4-pozitive în pancreas și nici cu creșteri ale nivelurilor serice de IgG4. Cu toate acestea, PAI de tip 2 poate fi observată în asociere cu boala inflamatorie intestinală subiacentă (15 până la 30% dintre pacienții cu PAI de tip 2).</p>
<b>Pancreatita acută recurentă și severă</b>
<p><b>Pancreatita acută recurentă și severă</b> - <b>Pancreatita acută recurentă</b> este unul dintre cei mai puternici factori de risc pentru progresia spre pancreatită cronică. După un atac de pancreatită acută, aproximativ 10% vor evolua către pancreatită cronică. Persoanele cu pancreatită acută mai severă (cu necroză pancreatică), cei cu crize repetate și cei care consumă alcool sau fumează sunt cei mai predispuși la progresia spre pancreatită cronică. Aproximativ 1/3 pacienți dezvoltă diabet și unul din patru dezvoltă insuficiență pancreatică exocrină după un atac de pancreatită acută.</p>
<b>Factori obstructivi</b>
<p><b>Factori obstructivi</b> - Obstrucția cronică a ductului pancreatic principal de către tumori, cicatrici, calculi ductali, chisturi ale peretelui duodenal, poate produce pancreatită cronică în parenchimul din amonte de obstrucție. Obstrucția canalelor pancreatice poate fi, o contribuție importantă la alte forme de pancreatită cronică. La copii, anatomia ductală pancreaticobiliară anormală poate fi o cauză a pancreatitei cronice. Nici pancreasul divisum și nici disfuncția sfincterului Oddi nu trebuie considerate drept o cauză principală a pancreatitei cronice la adulți. Cei cu pancreas divisum care dezvoltă pancreatită cronică au de obicei mutații genetice subiacente, care sunt etiologia pancreatitei cronice.</p>
<b>PC idiopatică</b>
<p><b>PC idiopatică</b> - Pe măsură ce testarea genetică a devenit mai frecventă, mai puține cazuri de pancreatită cronică se încadrează în această categorie.</p>
<p>✓ <b>Debut precoce</b> – Forma cu debut precoce are o vârstă medie de debut de 20 de ani, cu o distribuție egală pe sexe. Durerea este caracteristica dominantă (&gt; 90 la sută), iar dovezile de leziuni pancreatice avansate (de exemplu, calcificări pancreatice) sau insuficiență exocrină sau endocrină sunt mai puțin frecvente și, dacă sunt prezente, se dezvoltă mai multe decenii. Forma cu debut precoce poate fi dificil de diagnosticat, deoarece caracteristicile imagistice și de laborator ale pancreatitei cronice pot lipsi de mulți ani.</p>
<p>✓ <b>Debut tardiv</b> - Forma cu debut tardiv are o vârstă medie de 56 de ani, este comparativ nedureroasă (aproximativ 50 la sută au durere) și este mai frecvent asociată cu calcificări pancreatice sau insuficiență endocrină sau exocrină.</p>
<p><b>Pancreatita fibrocalcifică sau tropicală</b> – în mod clasic, s-a descris pancreatita cronică cu o vârstă de debut cel mai frecvent în copilărie, în care pacienții au dezvoltat de obicei diabet pancreatic fibrocalcular și malnutriție, culminând adesea cu moartea precoce. Pancreatita fibrocalcifică sau "tropicală", o boală limitată în mare parte la sudul Indiei, devine din ce în ce <u>mai puțin frecventă</u> chiar și acolo. Datele demografice ale pancreatitei tropicale par să se schimbe, iar unii experți consideră că aceasta reprezintă etiologii genetice complexe, așa cum se observă în țările occidentale și că <u>termenul ar trebui abandonat</u>.</p>

**Clasificarea factorilor de risc multipli M-ANNHEIM a pancreatitei cronice**

*Schneider A. și al., 2007 [15]*

<https://doi.org/10.1007/s00535-006-1945-4>

<p>M. Pancreatite cu factori multipli de risc:</p> <p>A. Consum de alcool:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Consum excesiv (&gt; 80 g/zi)</li> <li>✓ Consum crescut (20 – 80 g/zi)</li> <li>✓ Consum moderat (&lt; 20 g/zi)</li> </ul> <p>N. Consum de nicotină:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ (la fumătorii de țigări: descrierea consumului de nicotină în pachete/an)</li> </ul> <p>N. Factori nutriționali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alimentația (bogată în grăsimi și proteine)</li> <li>✓ Hiperlipidemia</li> </ul> <p>H. Factori ereditari:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pancreatită ereditară</li> <li>✓ Pancreatita familială</li> <li>✓ Pancreatită idiopatică instalată precoce (după Whitcomb)</li> <li>✓ Pancreatită idiopatică instalată tardiv (după Whitcomb)</li> <li>✓ Pancreatitele tropicale</li> <li>✓ (mutații posibile în genele CFTR , PRSS1, SPINK1)</li> </ul>	<p>E. Factori de conducte eferenți</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pancreas divisum</li> <li>✓ Pancreas anular și alte anomalii congenitale ale pancreasului</li> <li>✓ Obstrucții ale ductului pancreatic</li> <li>✓ Cicatricizări posttraumatice ale ductului pancreatic</li> <li>✓ Disfuncții ale sfincterului Oddi</li> </ul> <p>I. Factori imunologici:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pancreatitele autoimune</li> <li>✓ Sindromul Sjogren asociat cu pancreatite cronice</li> <li>✓ Maladiile cronice intestinale asociate cu PC, colangita primară sclerozantă, ciroza biliară primară</li> </ul> <p>M. Factori metabolici diverși și rari:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hiper calciemia și hiperparatireoidismul</li> <li>✓ Patologia renală cronică</li> <li>✓ Droguri</li> <li>✓ Toxine</li> </ul>
---	--

TIGAR-O versiunea 2.0 Formă scurtă (TIGAR-O V2-SF) [10]

<https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis>[TIGARVersion2Risk Etiology.1.aspx](#)**Toxic-metabolic**

- Legat de alcool (susceptibilitate și/sau progresie)
  - 3-4 pahare/zi
  - 5 sau mai multe băuturi/zi
- Fumatul (dacă da, record de pachete-ani)
  - Nefumător (<100 de țigări de-a lungul vieții)
  - Fost fumător
  - Actual fumător
  - Altele, nu se specifică altfel
- Hipercalcemie (niveluri totale de calciu >12,0 mg/dL sau 3 mmol/L)
- Hipertrigliceridemie
  - Risc hipertrigliceridemic (a jeun >300 mg/dl; după prânz >500 mg/dl)
  - Pancreatită acută hipertrigliceridemică, istoric de (>500 mg/dL în primele 72 de ore)
- Medicamente (nume)
- Toxine, altele
  - Boala cronică de rinichi (CKD)—(CKD Stadiul 5: boală renală în stadiu terminal, BRST)
  - Altele, nu se specifică altfel
- Metabolice, altele
  - Diabet zaharat (cu data diagnosticului, dacă este disponibilă)
  - Altele, nu se specifică altfel

**Idiopat**

- Debut precoce (<35 ani)
- Debut tardiv (>35 de ani)

**Genetic**

- Suspectat; Genotipizare nu este disponibilă sau este limitată
- Autosomal dominant (moștenire mendeliană - sindromul unei gene unice)
  - Mutații PRSS1 (pancreatită ereditară)
- Autosomal recesiv (moștenirea mendeliană – sindromul unei gene unice)
  - CFTR, 2 variante severe în trans (fibroza chistică)
  - CFTR, <2 variante severe în trans (CFTR-RD)
  - SPINK1, 2 variante patogene în trans . (pancreatită familială asociată SPINK1)
- Genetica complexă - (non-mendeliană, genotipuri complexe +/- mediu)
- Gene modificatoare (enumeră variantele genetice patogene)
  - PRSS1- PRSS1 locus
  - CLDN2 locus
  - Alții:
- Hipertrigliceridemie (enumeră variantele genetice patogene)
  - Altele, nu se specifică altfel

**Pancreatită autoimună (PAI)/pancreatită sensibilă la steroizi**

- PAI tip 1 - boală legată de IgG4
- PAI tip 2

**Pancreatită acută recurentă (RAP) și pancreatită acută severă (SAP)**

- Pancreatită acută (un singur episod, inclusiv data evenimentului, dacă este disponibilă)
- Etiologie AP - extrapancreatică (excluzând alcoolice, HTG, hipercalcemie, genetice)
  - Pancreatită biliară
  - Post-ERCP
  - Traumatic
  - Nedeterminat sau nu se specifică altfel
- Pancreatită acută recurentă (numărul de episoade, frecvența și datele evenimentelor, dacă sunt

disponibile)

### **Obstructiv**

- Pancreas divizum
- Stenoza ampulară
- Pietre pancreatice ale canalului principal
- Calcificări pancreatice larg răspândite
- Stricturi principale ale canalului pancreatic
- Masă localizată care provoacă obstrucția canalului

**Notă:** Inițial trebuie analizată forma scurtă din Clasificarea riscului/etiologiei TIGAR-O versiunea 2, apoi, pe măsură ce se primesc informații suplimentare, estimarea riscului trebuie să fie trecută la forma lungă.

### **C. 2.3. DIAGNOSTICUL PANCREATITEI CRONICE**

Pancreatita cronică trebuie suspectată la pacienții cu dureri abdominale cronice și/sau antecedente de pancreatită acută recurentă, simptome de insuficiență pancreatică exocrină (diaree, steatoree sau scădere în greutate) sau diabet pancreatogen.

#### **C.2.3.1. Anamneza**

##### **Caseta 1. Momente cheie în evaluarea antecedentelor personale**

Pentru a defini etiologia PC la pacienții adulți se recomandă efectuarea unui istoric medical cuprinzător (GRAD 2C, acord puternic).

La pacienții cu caracteristici clinice ale PC, trebuie efectuată o revizuire cuprinzătoare a tuturor factorilor de risc. Acesta furnizează informații despre mecanismele de bază, identifică atât factorii de risc fix, cât și modificabili, identifică ținte potențiale pentru terapii și oferă informații de prognostic relevante din punct de vedere clinic.

Este necesară evaluarea și documentarea expunerii la factorii specifici de risc care singuri sau în combinații pot contribui la boala pancreatică progresivă, analizând lista de verificare a factorilor de risc TIGAR-O\_V2. Este esențial să se identifice prezența factorilor de risc și etiologiile care cauzează semnele și simptomele la debutul bolii, cum ar fi primul episod de PA. Un formular scurt (TIGAR-O\_V2-S) poate fi utilizat pentru screeningul inițial la nivelul medicului de familie, dar pentru medicii specialiști gastroenterologi se recomandă extinderea la lista completă (TIGAR-O\_V2-L), cu actualizări, pe măsură ce se primesc informații suplimentare.

#### **C.2.3.2. Manifestările clinice ale pancreatitei cronice**

##### **Caseta 2. Prezentarea clinică în PC**

**Manifestările clinice ale PC** includ una sau mai multe dintre următoarele: dureri abdominale, care sunt adesea cronice și debilitante; episoade de pancreatită acută; insuficiență endocrină și/sau exocrină; iar în unele cazuri, dezvoltarea cancerului pancreatic.

**Durerea abdominală** asociată cu pancreatita cronică este cel mai frecvent simptom clinic în pancreatita cronică. Durerea poate fi inițial episodică și tinde să devină mai continuă în timp.

**Durerea tipică asociată cu PC:**

Localizare: în regiunea epigastrică

Radiere: spre spate

Caracter: senzație surdă, ascuțită sau sâcâitoare, care se accentuează în decubit și este atenuată prin aplecarea înainte.

Caracteristici declanșatorii: se agravează după mese (durere postprandială) în decurs de 5 până la 10 minute.

Factori de calmare: în unele cazuri poate fi atenuată prin post și evitarea conținutului de alimente grase.

**Paternal durerii abdominale** variază de la un pacient la altul. Pacienții pot prezenta durere constantă de severitate variabilă, cu exacerbări periodice, sau durere continuă necruțătoare și severă.

Durerea pancreatică poate urma unul dintre mai multe modele (tipuri):

- ✓ durere constantă de severitate variabilă cu exacerbări acute periodice,
- ✓ durere constantă, necruțătoare și severă,

- ✓ doar exacerbări acute și fără durere constantă: durere epizodică severă, cu lipsa durerii pentru perioade prelungite între exacerbări; în această fază, pacienții pot fi etichetați ca având pancreatită acută recurentă.

Modelul durerii se poate schimba în timp, cel mai frecvent evoluând de la durere epizodică la durere mai continuă.

La unii pacienți durerea poate scădea de fapt după ani de boală.

Schimbare a tiparului durerii sau agravarea bruscă a durerii ar trebui să determine, de asemenea, căutarea unei complicații a pancreatitei cronice, cum ar fi un pseudochist, obstrucție duodenală sau biliară sau carcinom pancreatic secundar.

#### **Evaluarea durerii asociate cu pancreatita cronică [3]**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390321004981>

Estimarea caracteristicilor tipice ale durerii asociate cu pancreatita cronică, inclusiv, localizarea durerii în abdomenul superior și iradiere spre spate, caracteristicile declanșatorii trebuie să fie integrate și documentate în chestionarele de evaluare a durerii. Se notează: aspectele direct legate de durere (localizare, durată, intensitate și caracter, utilizarea analgezicelor și factorii de calmare); aspectele psihologice (efectul asupra sănătății mintale și funcționării sociale); aspectele legate de calitatea vieții (capacitatea de a lucra/statutul ocupațional și efectul asupra activității zilnice). *Dovezi:* calitate moderată. *Recomandare:* Condițional. *Acord:* puternic.

Scorul durerii trebuie să cuprindă scala analoagă vizuală a durerii, frecvența atacurilor de durere, medicamentele analgezice și durata incapacității de muncă asociate bolii pancreatice.

Durerea de tip A (intermitentă) observată în mod obișnuit în pancreatita acută recidivantă, cu episoade de durere de scurtă durată, care durează de obicei <10 zile și sunt separate de intervale lungi fără durere, cu durata de la câteva luni până la >1 an.

Durerea de tip B (constantă) se caracterizează prin perioade prelungite de durere persistentă (zilnică) și/sau grupuri de exacerbări severe, recurente ale durerii. De obicei, durerea severă poate să apară timp de 2 sau mai multe zile pe săptămână timp de cel puțin 2 luni. Durerea de tip B poate urma un episod de durere de tip A.

Episoade de durere ușoară până la moderată, de obicei, controlate de medicamente;  
Durere constantă ușoară până la moderată, de obicei controlată de medicamente;  
De obicei, fără durere, cu episoade de durere severă;  
Durere ușoară constantă plus episoade de durere severă;  
Durere severă constantă care nu se modifică.

Pentru estimarea durerii asociate cu pancreatita cronică, utilizarea tratamentului este foarte relevantă, iar medicația a fost inclusă în scorul *Izbicki*, gradarea M-ANNHEIM a caracteristicilor clinice ale PC și scorul durerii *AIIMS*.

#### **Greața, vărsăturile și anorexia sunt frecvent asociate cu durerea.**

Din punct de vedere clinic, pacienții cu insuficiență exocrină pancreatică pot prezenta **simptome gastrointestinale nespecifice** care reflectă maldigestia, inclusiv steatoree, scădere în greutate, diaree, cu scaune grase, urât mirositoare și greu de spălat, dureri abdominale și balonare.

**Steatoree** - Pacienții cu steatoree pot raporta scaun uleios sau plutitor din cauza digestiei necorespunzătoare a grăsimilor, dar este posibil să nu aibă diaree frecventă sau apoasă. Aproximativ 90% din capacitatea de secreție exocrina a pancreasului trebuie să fie pierdută înainte de a se dezvolta maldigestie din cauza insuficienței pancreatice exocrine (steatoree). Acest grad de daune necesită timp pentru a se acumula. Steatoreea este în general o consecință a pancreatitei cronice de lungă durată (de obicei > 5 până la 10 ani), dar poate fi observată și cu leziuni care obstrucționează canalul pancreatic și împiedică enzimele să ajungă în duoden și după episoade severe de pancreatită acută care distrug cantități semnificative a celulelor acinare.

**Asimptomatic** - În timp ce majoritatea pacienților cu pancreatită cronică au simptome semnificative, un mic subgrup de pacienți cu pancreatită cronică nu vor avea simptome sau consecințe clinice identificabile. La astfel de pacienți, diagnosticul de pancreatită cronică poate fi făcut accidental prin imagistică transversală (de exemplu, o scanare CT care demonstrează calcificări pancreatice difuze).

Pacienții cu PAI prezintă cel mai frecvent **icter obstructiv nedureros**. Mai mult de o treime din cazuri sunt descoperite la **pacienți asimptomatici** supuși evaluării pentru o masă pancreatică, mărire a pancreasului sau stricturi ale ductului pancreatic la imagistica abdominală; un model colestatic de creștere

a testului hepatic; sau diabet zaharat.

**PAI de tip 1** este definită histologic ca pancreatită sclerozantă limfoplasmocitară (LPSP). PAI de tip 1 se poate prezenta ca o tulburare izolată sau ca parte a unei boli asociate imunoglobulinei G4 (IgG4-RD) cu afectare a altor organe (OOI). Organele implicate de obicei în IgG4-RD includ pancreasul (tip 1 PAI); ductul biliar (colangită sclerozantă); glandele submandibulare, parotide și sublinguale (sialadenită sclerozantă); zona orbitală cu afectare a glandelor lacrimale (dacrioadenită sclerozantă asociată adesea cu boala Mikulicz); plămân; retroperitoneu (fibroză); și rinichi (nefrita tubulo-interstitială).

**Tipul 2 PAI** este definit histologic ca pancreatită idiopatică centrată pe canal (IDCP) sau PAI cu leziuni epiteliale granulocitare (GEL). PAI de tip 2 pare a fi limitat la pancreas și apare adesea concomitent la pacienții cu boală inflamatorie intestinală (IBD).

**Istoria naturală a PC** a fost împărțită istoric într-o fază incipientă (primii 5 ani de boală, caracterizată prin episoade de pancreatită acută, durere și spitalizări), o fază mijlocie (de la 5 la 10 ani, caracterizată prin manifestări mai puțin acute, în timp ce modificările morfologice devin evidente), și o fază târzie (de la aproximativ 10 ani încolo, când manifestările acute devenind rare și apar simptome de insuficiență endocrină și exocrină). Progresia și durata fiecărei faze pot fi variabile și depind de factorii etiologici ai PC. Succesiunea evenimentelor poate avea loc în toate modurile posibile <https://www.karger.com/Article/Fulltext/497388>.

Momentul apariției simptomelor de insuficiență exocrină pancreatică (diaree și malnutriție) și insuficiență endocrină (diabet) poate varia semnificativ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583580/>.

### C.2.3.3. Examinarea fizică clinică în PC

#### Caseta 3. Examinare fizică

<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-chronic-and-acute-recurrent-pancreatitis>

Examenul fizic trebuie să includă: 1) *Examinarea abdominală* – Aceasta oferă informații care să susțină sau să excludă diagnosticul și, de asemenea, ajută la identificarea opțiunilor pentru gestionarea durerii. La pacienții cu pancreatită, locul (locurile) de sensibilitate maximă este, în general, epigastrică mijlocie, dar poate fi și cadranele superioare drept și stâng. Splina trebuie evaluată; splenomegalia sugerează posibilitatea trombozei venei splenice, care poate fi o complicație a pancreatitei cronice. Semnele de constipație pot fi prezente și pot fi declanșate de consumul de opioide sau de un aport redus de lichide. *Examen fizic general* – Examenul fizic general ar trebui să evalueze eșecul creșterii, pierderea în greutate sau alte semne de malnutriție. Ar trebui evaluate și alte locuri în care pacientul simte durere. Durerea musculo-scheletică a peretelui toracic este frecventă la pacienții cu pancreatită cronică, poate ca urmare a tensiunii și poziționării pentru a calma durerile abdominale.

Foarte puține dintre rezultatele examinării fizice sunt diagnostice sau specifice pentru pancreatita cronică. Pacienții pot fi subnutriți sau bine nutriți și pot prezenta sensibilitate abdominală ușoară până la moderată. La alcoolicii cronici cu boala avansată, pierderea în greutate și malnutriția pot fi mai mult evidente, sau se pot observa semne și stigmat de ciroză coexistentă. Rareori se găsește o masă palpabilă, indicând de obicei, un pseudochist. Icterul poate fi observat în prezența coexistenței cu boală hepatică alcoolică sau prin compresie a căilor biliare în interiorul capului pancreasului. O splină palpabilă poate fi, de asemenea, rar observată la pacienții cu tromboză a venei splenice ca o consecință a pancreatitei cronice sau la pacienții cu hipertensiune portală datorată bolii hepatice cronice coexistente. La unii pacienți cu pancreatită autoimună, dovezi ale unei caracteristici autoimune coexistente, cum ar fi mărirea glandei salivare sau limfadenopatie, pot fi găsite.

**Tabelul 5**

#### Sistemul de notare M-ANNHEIM pentru gradarea caracteristicilor clinice ale pancreatitei cronice

Schneider A. și al., 2007 [15] <https://doi.org/10.1007/s00535-006-1945-4>

Caracteristicile PC		Punctaj
<b>Durerea*</b>		
Durerea absentă în lipsa tratamentului	Nu este necesitate de medicamente pentru sindrom algic	0
PA recurentă	Între episoadele PA durerea lipsește	1
Durerea dispare în administrarea tratamentului	Durerea dispare în administrarea analgezicelor și/sau după efectuarea tratamentului endoscopic	2



Durere intermitentă	Perioade de absență a durerii indiferent de prezența sau lipsa tratamentului medicamentos; sunt posibile episoade de PA	3
	Pacienții acuză durere continuă indiferent de tipul tratamentului; posibile accese de PA	4
<b>Controlul durerii**</b>		
Nu este necesitate de medicamente		0
Necesitate de medicamente analgezice nenarcotice sau narcotice slabe		1
Necesitate de analgezice puternice opioide sau de intervenție endoscopică		2
Tratament chirurgical		
Tratament chirurgical la pancreas pentru orice indicații		4
<b>Însuficiența pancreatică exocrină***</b>		
Absentă		0
Prezentă: ușoară, moderată sau neestimată, care nu necesită tratament enzimatic de substituție (în această categorie se includ și pacienții care prezintă diaree periodică).		1
Prezentă: stabilită prin teste funcționale sau severă, care este confirmată prin cercetarea cantitativă a steatoreei în mat. fecale (> 7 g lipide /24 h), și manifestările acestei insuficiențe dispar sau sunt foarte reduse atunci când se iau preparatele enzimatice		2
<b>Însuficiența pancreatică endocrină</b>		
Absența diabetului zaharat		0
Prezența diabetului zaharat		4
<b>Schimbările structurale ale pancreasului, conform cercetărilor imagistice (evaluarea este realizată de clasificarea Cambridge)</b>		
Norma		0
Echivoc		1
Ușor		2
Moderat		3
Sever		4
<b>Complicații severe din partea organelor interne (nu sunt incluse în clasificarea Cambridge)</b>		
Lipsa complicațiilor		0
Complicații reversibile		2
Complicații ireversibile		4

**Notă:**

\* Clasificarea durerii pancreatice în funcție de indicele de severitate se face prin combinarea tipurilor de durere observate împreună cu intervențiile lor de tratament. De exemplu, opioidele puternice (2 puncte) care au ca rezultat apariția intermitentă a durerii abdominale (3 puncte) sunt de 5 puncte pe indicele de severitate.

\*\* Orice intervenție chirurgicală și orice complicație gravă sunt incluse în calculul indicelui de severitate începând de la prima apariție și continuând în cursul ulterior al bolii. Astfel, dacă un pacient are două complicații severe diferite, ambele trebuie incluse separat în calculul indicelui de severitate.

\*\*\* Deoarece testele pentru funcția exocrină pancreatică sunt relativ insensibile pentru detectarea insuficienței exocrine ușoare sau moderate, prezența diareei intermitente și a unei descrieri tipice a scaunului, sugestiv pentru pancreatită cronică, dată de pacient (de exemplu, alb, voluminos, cu alimente nedigerate prezente), împreună cu rezultatele testelor normale ale funcției exocrine, sunt, în consecință, clasificate ca insuficiență exocrină pancreatică parțială (1 punct).

\*\*\*\*Complicații severe reversibile: dezvoltare de ascită, sângerare, pseudoanevrism, obstrucție sau strictura a canalului coledoc, fistulă pancreatică, stenoză duodenală. Complicații severe ireversibile: tromboză portă sau splenică cu sau fără hipertensiune portală, cancer pancreatic.

**Tabelul 6**

**Indicele de severitate MANNHEIM al pancreatitei cronice [15]**

<https://doi.org/10.1007/s00535-006-1945-4>

Indicele de severitate	Gradul corespunzător de severitate	Punctaj
------------------------	------------------------------------	---------

M-ANNHEIM A	Minimal	0 – 5
M-ANNHEIM B	Moderat	6 – 10
M-ANNHEIM C	Mediu	11 – 15
M-ANNHEIM D	Pronunțat	16 – 20
M-ANNHEIM E	Grav	> 20

**Notă:** Punctele sistemului de notare M-ANNHEIM sunt adunate și suma este folosită pentru a clasifica boala unui pacient conform indicelui de severitate M-ANNHEIM

#### C.2.3.4. Criterii de diagnostic al pancreatitei cronice

<p><b>Caseta 4. Etapele diagnosticului pozitiv PC [2]</b>  <a href="https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/03000/ACG%20Clinical%20Guideline%20Chronic%20Pancreatitis.9.aspx">https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/03000/ACG%20Clinical%20Guideline%20Chronic%20Pancreatitis.9.aspx</a></p>
<p>Imagistica transversală prin rezonanță magnetică cu colangiopancreatografie sau imagistica prin tomografie computerizată de înaltă calitate, folosind tehnologia multidetector și un protocol pancreatic sunt cele mai bune teste de <i>diagnostic inițial, de prima linie pentru pancreatita cronică</i>.</p>
<p>Testarea funcției pancreatice este un mijloc important de diagnosticare a insuficienței pancreatice exocrine; cu toate acestea, rolul său în stabilirea diagnosticului de PC este complementar.</p>
<p>La pacienții cu suspiciune de pancreatită cronică, dar imagistică transversală neconcludentă, se recomandă de efectuat fie ecografie endoscopică, fie un test direct al funcției pancreatice cu <i>secretină</i> (intravenos: 0,2 microg/kg în doză unică), dacă este disponibil.</p>
<p>Se sugerează efectuarea colangiopancreatografiei prin rezonanță magnetică intensificată cu secretină (s-MRCP) atunci când diagnosticul de PC nu este confirmat prin imagistica transversală sau prin EUS și suspiciunea clinică rămâne ridicată (recomandare condiționată, calitate scăzută a dovezilor).</p>
<p>Se sugerează examenul histologic ca standard de aur pentru a diagnostica PC la pacienții cu risc ridicat atunci când dovezile clinice și funcționale ale PC sunt puternice, dar modalitățile imagistice sunt neconcludente (recomandare condiționată, calitate foarte scăzută a dovezilor).</p>

**Tabelul 7**

#### Clasificarea Cambridge pentru utilizare translațională în interpretarea prin TC și IRM sau IRM cu regim colangiopancreatografie [16]

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2018181353>

Clasificarea Cambridge	Canal pancreatic principal	Ramuri laterale anormale
Gradul 0, normal	Normal	Nici unul
Gradul 1, echivoc	Normal	Mai puțin de trei
Gradul 2, PC blândă	Normal	Trei sau mai mult
Gradul 3, PC moderată	Anormal	Mai mult de trei
Gradul 4, PC severă	Anormal	Una sau mai multe cavități mari, obstrucție, defect de umplere, dilatare severă, sau iregularități

**Notă:** Clasificarea Cambridge, care a fost dezvoltată pentru colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, a fost sugerată de către ghidurile recente ale Asociației Americane de Pancreas pentru utilizare translațională în interpretarea CT și IRM sau IMR colangiopancreatografie. Deși utilă, clasificarea Cambridge recunoaște doar modificările ductale, prin urmare, contribuția observațiilor parenchimotoase nu este surprinsă.

**Tabelul 8**

#### Clasificarea Cambridge pentru evaluarea gradului de severitate a pancreatitei cronice prin EUS

<https://www.endoscopy-campus.com/en/classifications/endosonographic-criteria-chronic-pancreatitis-1/>

Clasă	Criterii
Cambridge 0	Nici unul

Cambridge 1	Textura lobulata cu fagure, conducta < 3 mm
Cambridge 2	Canal hiperecogen, focare hiperecogene, contur eco-dens, canal < 3 mm
Cambridge 3	Lobulatie fagure, septate, focare hiperecogene, conduct &lt; 3 mm, canal neregulat, fără pietre ductale
Cambridge 4	Ca 3, plus calcificări, calculi ductali și chisturi

**Abrevieri:** EUS, ultrasonografie endoscopică

#### Caseta 5. Criteriile M-ANNHEIM de diagnostic al pancreatitei cronice [15]

<https://doi.org/10.1007/s00535-006-1945-4>

**PC certă se stabilește în prezența unui sau a mai multe din criteriile indicate:**

- Calcificări ale pancreasului
- Leziuni moderate sau marcate (severe) ale ductului pancreatic (conform clasificării Cambridge, tabelul 7)
- Insuficiență exocrină marcată sau persistentă exprimată prin steatoree
- Modificări histologice specifice

**PC probabilă se stabilește în prezența unui sau a mai multe din criteriile indicate:**

- Modificări ductale moderate (conform clasificării Cambridge)
- Pseudochisturi recurente sau persistente
- Teste pozitive funcționale pancreatice exocrine (testul elastaza-1 în materiile fecale, testul cu secretină,
- Testul secretin-pancreozimină)
- Insuficiență endocrină (testul toleranței la glucoză modificat)

**PC „de limită” este stabilită, când este prezentă o anamneză specifică bolii, dar lipsesc criteriile specifice PC certe și PC probabile. De asemenea este stabilită ca prim episod al pancreatitei acute cu sau fără anamneză familială de PC sau prezența factorilor de risc M-ANNHEIM.**

Pancreatitele asociate cu consumul de alcool necesită prezența următorilor indici suplimentar la criteriile menționate pentru PC certă, probabilă și cea „de limită”:

- Consumul în exces de alcool în anamneză (> 80 g/zi la bărbați și cantități mai mici la femei pe parcursul câtorva ani) sau
- Consumul crescut de alcool în anamneză (20 - 80 g/zi pe parcurs de câțiva ani) sau
- Consumul moderat de alcool în anamneză (< 20 g/zi pe parcurs de câțiva ani).

**Tabelul 9**

#### Diagnosticul PC conform sistemului de puncte (scorul Layer și Melle)

	Parametrii	Puncte
1.	Calcificări în pancreas	4
2.	Modificări histologice caracteristice	4
3.	Modificări caracteristice la USG sau CPGER (clasificarea Cambridge)	3
4.	Insuficiența exocrină pancreatică	2
5.	Accese de pancreatită și/sau durere abdominală cronică	2
6.	Diabet zaharat	1

**Notă:** Diagnosticul de PC se stabilește în caz de 4 și mai multe puncte

**Tabelul 10**

#### Criterii endosonografice (9) clasice pentru stabilirea diagnosticului de pancreatită cronică pe ultrasonografia endoscopic (EUS)

Parenchimul	Conductă
Focare hiperecogene cu și fără umbre	Pietre în conductă
Septuri eco-dense	Conducta neregulată
Chisturi	Canale laterale dilatate

Lobulație ca un fagure	Canal principal dilatat
	Contururi hiperecoice pe canalul principal

**Tabelul 11**

**Criteriile Rosemont pentru pancreatita cronică [ 22, 23]**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8908282/>

Criterii de diagnostic		Majore A	Majore B	Minore
<b>Pancreas</b>	Parenchimul	Focare hiperecoice cu umbre acustică; corp/coada	Lobulație ca tip fagure; corp/coada	Lobulație fără fagure; corp/coada
				Focare hiperecoice fără umbre acustice; corp/coada
				Chisturi
				Septuri eco-dense; corp/coada
	Conductă	Pietre în conductă	Nici unul	Conductă neregulată; corp/coada
				Canale laterale dilatate; corp/coada
				Conducta principală dilatată; corp/coada
				Contururi hiperecoice pe canalul principal; corp/coada

**Notă:** Potrivit acestora, se diagnosticul de PC se definește astfel:

- Definitiv: 1 A major +  $\geq 3$  minor sau 1 A major + 1 B major sau 2 A major;
- Suspectat: 1 major A +  $< 3$  minor sau 1 major B +  $\geq 3$  minor sau  $\geq 5$  minor;
- Posibil: 3 sau 4 minore, fără major sau major B singur sau cu  $< 3$  minor; Normal:  $< 3$  minor, nu major.

S-a obținut un consens puternic pentru ambele afirmații următoare. Numărul prag ideal de criterii EUS necesare pentru a diagnostica PC nu a fost stabilit cu fermitate, dar prezența a 5 sau mai multe și a 2 sau mai puțin sugerează sau respinge diagnosticul, respectiv. Sistemul de notare Rosemont standardizează raportarea semnelor EUS care indică pancreatita cronică, dar sunt necesare studii suplimentare pentru a demonstra o îmbunătățire generală a acurateții sale diagnostice față de scorul convențional. Specificitatea, variabilitatea inter și intra-observator și probabilitatea pre-test limitează fiabilitatea și utilitatea EUS pentru a ajuta la diagnosticarea PC, în special în stadiile incipiente ale bolii.

**Tabelul 12**

**Declarații internaționale de consens privind pancreatita cronică precoce**

**Diagnosticul PC precoce din ghidurile clinice japoneze 2015**

[12] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748871/>

<b>A. Caracteristici clinice/funcționale</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dureri abdominale superioare recurente (două sau mai multe atacuri)</li> <li>2. Niveluri anormale ale enzimelor pancreatice serice/urinic</li> <li>3. Funcție exocrina anormală, cu un criteriu suplimentar pentru pancreatita cronică precoce</li> <li>4. Consum intens continuu de alcool (<math>&gt; 80\text{g/zi}</math>).</li> </ol>
<b>B. Constatări imagistice ale pancreatitei cronice precoce (fie a sau b)</b>
<p>a) Mai mult de două dintre următoarele șapte caracteristici ale constatărilor la ultrasonografie endoscopică, inclusiv cel puțin una dintre primele patru (1-4)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lobularitate cu fagure</li> <li>2. Lobularitate fără fagure</li> <li>3. Focare hiperecoice fără umbrire</li> <li>4. Torsoane (fire)</li> <li>5. Chisturi</li> <li>6. Ramuri laterale dilatate</li> </ol>

7. Marja (marginile) hiperecogenă a canalul pancreatic principal  
 b) Dilatarea neregulată a mai mult de trei ramuri de conducte pancreatice pe colangiopancreatografia retrogradă endoscopică.

**Notă:**

- EUS este utilă pentru diagnosticarea CP/PC precoce, deoarece permite observarea detaliată a parenchimului pancreatic și a morfologiei ductului pancreatic și a fost propusă ca tratament. Puterea recomandării: slabă, nivelul dovezilor: B [17].
- În criteriile de diagnostic clinic pentru PC din 2019 [17], au fost integrate constatări similare pentru PC timpurie și numărul de itemi a fost redus de la șapte la patru pentru a crește specificitatea diagnosticului EUS: (1) focare hiperecogene (fără umbră) sau fire, (2) lobularitate, (3) a marginea ductului pancreatic principal hiperecogen și (4) ramuri laterale dilatate. Cel puțin două dintre aceste patru constatări EUS, inclusiv (1) sau (2), sunt necesare pentru un diagnostic de PC precoce <https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-022-01911-6#citeas>. În ultimii ani, duritatea pancreatică măsurată prin elastografie EUS a fost investigată pentru capacitatea sa de a diagnostica PC în stadiu incipient [23].

**Tabelul 13**

**Criterii internaționale de consens pentru de diagnosticul pancreatitei autoimune:  
 linii directe ale Asociației Internaționale de Pancreatologie. [21]**

<https://journals.lww.com/pancreasjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=04000&article=00003&type=Fulltext>

Sursa: [International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology](#) Pancreas40(3):352-358, April 2011.

Criteriu		Nivelul 1	Nivelul 2
P	Imagistica parenchimotoasă	Tipic: Mărire difuză cu îmbunătățire întârziată (uneori asociată cu îmbunătățirea asemănătoare jantei - unui cordon)	Nedeterminat (inclusiv atipic*): Mărire segmentară/focală cu îmbunătățire întârziată
D	Imagistica ductală (pancreatograma retrogradă endoscopică)	Lungi (mai mult de o treime din lungimea canalului pancreatic principal) sau stricturi multiple fără dilatare marcată în amonte	Îngustare segmentară/focală fără dilatare marcată în amonte (dimensiunea conductei, <5 mm)
S	Serologie	IgG4 >2× limita superioară a valorii normale	IgG4, 1 până la 2× limita superioară a valorii norm
OOI	Implicarea altor organe	a sau b	a sau b
		Histologia organelor extrapancreatice Oricare trei dintre următoarele: Infiltratie limfoplasmocitara marcata cu fibroza si fara infiltratie granulocitara Fibroza storiformă Flebita obliterativă Celule IgG4-pozitive abundente (>10 celule/ câmp de mare putere). Dovezi radiologice tipice Cel puțin una dintre următoarele: Strictură segmentară/multiple proximală (hilară/intrahepatică) sau proximală și distală a căilor biliare Fibroza retroperitoneală	Histologia organelor extrapancreatice, inclusiv biopsiile endoscopice ale căilor biliare ¶ Ambele dintre următoarele: Infiltratie limfoplasmocitara marcata fara infiltratie granulocitara Celule IgG4-pozitive abundente (>10 celule/ câmp de mare putere). Dovezi fizice sau radiologice Cel puțin una dintre următoarele: Glandele salivare/lacrimale mărite simetric Dovezi radiologice de implicare renală descrise în asociere cu pancreatita autoimună
H	Histologia	Pancreatită sclerozantă limfoplasmocitară	Pancreatită sclerozantă

pancreasului	(biopsie de bază/rezectie)	limfoplasmocitară (biopsie de bază)
	Cel puțin 3 dintre următoarele: Infiltrat limfoplasmocitar periductal fără infiltrare granulocitară Flebita obliterativă Fibroza storiformă Celule IgG4-pozitive abundente (>10 celule/ câmp de mare putere).	Oricare 2 dintre următoarele: Infiltrat limfoplasmocitar periductal fără infiltrare granulocitară Flebita obliterativă Fibroza storiformă Celule IgG4-pozitive abundente (>10 celule/ câmp de mare putere).
Răspunsul la steroizi	Studiu de diagnosticare cu steroizi	
	Rezoluție rapidă (≤ 2 săptămâni) demonstrabilă radiologic sau ameliorare marcată a manifestărilor pancreatice/extrapancreatice	

**Abrevieri:**

IgG4: imunoglobulina G4.

**Notă:**

\* Atipic: Unele cazuri de AIP pot prezenta o masă cu densitate scăzută, dilatare ductală pancreatică sau atrofie distală. Astfel de descoperiri imagistice atipice la pacienții cu icter obstructiv și/sau masă pancreatică sunt foarte sugestive pentru cancer pancreatic. Astfel de pacienți ar trebui tratați ca cancer pancreatic, cu excepția cazului în care există dovezi colaterale puternice pentru AIP și o analiză amănunțită pentru cancer este negativă (consultați subiectul UpToDate despre pancreatita autoimună).

¶ Biopsia endoscopică a papilei duodenale este o metodă adjuvantă utilă deoarece ampula este adesea implicată patologic în AIP.

Δ Testul de diagnosticare cu steroizi ar trebui efectuat cu atenție de către pancreatologi numai după o analiză negativă pentru cancer. Consultați conținutul UpToDate despre pancreatita autoimună pentru detalii suplimentare.

**Tabelul 14**

**Criterii de diagnostic pentru pancreatita autoimună de tip 1 [21]**

<https://journals.lww.com/pancreasjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=04000&article=00003&type=Fulltext>

Sursa: [International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology](#) Pancreas40(3):352-358, April 2011.

Diagnostic	Baza primară pentru diagnostic	Dovezi imagistice	Dovezi colaterale
AIP definitiv de tip 1	Histologie	Tipic/nedeterminat	LPSP confirmat histologic (nivel 1 H)
	Imagistica	Tipic	Orice nivel non-D 1/nivel 2
		Nedeterminat	Două sau mai multe de la nivelul 1 (+nivelul 2 D*)
Răspuns la steroizi	Nedeterminat	Nivelul 1 S/OOI + Rt sau nivelul 1 D + nivelul 2 S/OOI/H + Rt	
AIP probabil de tip 1		Nedeterminat	Nivel 2 S/OOI/H + Rt

AIP: pancreatită autoimună; LPSP: pancreatită sclerozantă limfoplasmocitară; H: histologie; S: serologie; OOI: implicarea altor organe; Rt: răspuns la terapie.

\* Nivelul 2 D este numărat ca nivelul 1 în această setare.

**Tabelul 15**

**Criterii de diagnostic pentru pancreatita autoimună de tip 2 [21]**

<https://journals.lww.com/pancreasjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=04000&article=00003&type=Fulltext>

Sursa: [International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology](#) Pancreas40(3):352-358, April 2011.

Diagnostic	Dovezi imagistice	dovezi colaterale
AIP definitiv de tip 2	Tipic/nedeterminat	IDCP confirmată histologic (nivel 1 H) sau boală inflamatorie intestinală clinică + nivel 2 H + Rt

AIP probabil de tip 2	Tipic/nedeterminat	Nivelul 2 H/boală inflamatorie intestinală clinică + Rt
-----------------------	--------------------	---

AIP: pancreatită autoimună; H: histologie; IDCP: pancreatită idiopatică centrată pe canal; Rt: răspuns la studiul cu steroizi

**Tabelul 16**

**Criterii pentru diagnosticul diabetului zaharat pancreatogen, de tip 3c**  
(Rickels MR și al. 2012)

<p><b>Criterii majore</b> (toate trebuie îndeplinite):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Insuficiență pancreatică exocrină</li> <li>✓ Imagistica patologică a pancreasului, dovedită prin (EUS, RMN, CT).</li> <li>✓ Lipsa diabetului zaharat de tip 1, asociat cu prezența autoanticorpilor.</li> </ul>
<p><b>Criterii minore:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Funcție deteriorată a celulelor beta (HOMA-B, raportul peptidă C / glucoză).</li> <li>✓ Lipsa rezistenței la insulină (HOMA-IR).</li> <li>✓ Tulburare de secreție incretorie: peptida-1 glucagon-like (GLP-1), polipeptidă pancreatică, somatostatina.</li> <li>✓ Niveluri serice scăzute de vitamine liposolubile (A, D, E, K).</li> </ul>

**C.2.3.5. Investigații paraclinice**

**C.2.3.5.1. Scheme de investigații paraclinice**

**Tabelul 17**

**Teste de laborator utilizate în evaluarea pacienților cu suspiciune de pancreatită cronică**

TESTE	COMENTARII
Hemoleucograma completă, cu trombocite și VSH	Leucocitoză, devierea formulei leucocitare spre stânga în caz de PC autoimună, tip 2, de abces, etc.
Amilaza și lipaza serică	Nespecific pentru pancreatita cronică
Bilirubina totală, fosfatază alcalină și transaminaze hepatice	Elevate în pancreatita biliară și obstrucția ductală prin stricturi sau masă
Glucoza serică a jeun	Creșterea sugerează diabet zaharat, posibil, pancreatogen
Testele funcției pancreatice	Uneori util în pancreatita cronică incipientă cu tomografie computerizată normală sau rezultate imagistice prin rezonanță magnetică normale
Elastază-1 pancreatică în materii fecale	< 200 mcg per gram de scaun este anormal. Suplimentarea pancreatică exogenă neinvazivă nu va modifica rezultatele.
Estimarea cantitativă a lipidelor fecale	> 7 g de lipide pe zi este anormal. Testul cantitativ, necesită 72 de ore, ar trebui să fie la o dietă de 100 g de grăsime pe zi timp de 5 zile anterioare.
Stimularea cu secretină	Concentrația maximă de bicarbonat < 80 mEq / L (< 80 mmol / L) în secreția duodenală, este un test util pentru diagnosticarea insuficienței exocrine pancreatice
Tripsinogen seric	< 20 ng/ml este rezultat anormal, poate reflecta insuficiența exocrină pancreatică
Panoul lipidic	Trigliceridele crescute semnificativ sunt o cauză rară a pancreatitei cronice
Calciu seric	Hiperparatiroidismul este o cauză rară a pancreatitei cronice
Ig G totală și dozarea de imunoglobulina G4, anticorpi antinucleari, factor reumatoid, viteza de sedimentare a hematiilor	Anormalitatea poate indica pancreatită autoimună

Tabelul 18

**Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice obligatorii și recomandabile suplimentar la diferite nivele de asistență medicală pentru diagnosticul pancreatitei cronice**

<b>Intervenții</b>	<b>AMP</b>	<b>AMSA</b>	<b>AMS</b>
Hemoleucograma completă	O	O	O
VSH	O	O	O
Amilaza serică totală	O	O	O
Amilaza serică pancreatică	R	O	O
Tripsinogenul seric	R	R	R
Bilirubina totală	O	O	O
Bilirubina liberă	O	O	O
Bilirubina conjugată	O	O	O
Fosfataza alcalină	O	O	O
Transaminazele (ALT, AST)	O	O	O
GGTP	R	O	O
Panou lipidic (Trigliceride, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol)	O	O	O
Calciu seric	R	O	O
Calciu ionizat	R	R	R
Proteina totală	O	O	O
Fracțiile proteice	R	R	R
Ionograma	R	O	O
Calciu ionizat	R	R	R
Siferemia (Fe seric)	R	O	O
Magneziu	R	O	O
Fosfat	R	O	O
Osteocalcina	R	O	O
Vitamina E (tocoferolul)	R	R	R
Vitamina B 12	R	R	R
Retinol seric	R	R	R
Proteină care leagă retinolul	R	R	R
25-hidroxivitamina D serică (25 [OH]-D)	R	O	O
Nivelurile serice de alfa-tocoferol	R	R	R
Coagulograma: (Protrombina după Quick, timp de protrombină, INR, fibrinogen)	O	O	O
Lactatdehidrogenaza	R	R	O
Urea	R	O	O
Creatinina	R	O	O
Testări genetice^^: PRSS1, SPINK1, CFTR	-	R	R
Glicemia bazală	O	O	O
Testul standard de toleranță la glucoză	R	R	R
Homa-IR (necesită insulina și glicemia a jeun)	R	O	O
HOMA-B (necesită Peptida C și glicemia a jeun)	-	R	O
Hemoglobina glicozilată în sânge (HbA <sub>1c</sub> )	R	R	R
Anticorpi anti-nucleari	R	R	R
Anticorpi anti-anhidrază carbonică II	R	R	R
Anticorpi anti-amilază – 2A	R	R	R
Anticorpi anti-mușchi neted	R	R	R
Factorul reumatoid	R	R	R
Ig G serică	R	O	O



IgG4	R	R	R
Ig M, IgA	R	R	R
DEXA	R	R	R
Raportul internațional normalizat (INR)	R	O	O
Una dintre examinările cu imagistică transversală: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Imagistica prin tomografie computerizată de înaltă calitate, folosind tehnologia multidetector și un protocol pancreatic SAU</li> <li>• IRM-MRCP</li> </ul>	O	O	O
Tomografia computerizată abdominală, cu contrast	R	R	R
Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), cu contrast	R	R	R
Ultrasonografia endoscopică (EUS)*	-	R	R
Angiografia vaselor abdominale	-	R	R
Angiografia selectivă a pancreasului	-	R	R
Consultația medicului endocrinolog, chirurg, gastrochirurg	R	R	R
ECG	R	R	R
ECG în 12 derivații standard	R	R	R
Testul secretin-pancreozimină	-	R	R
BT-PABA**	-	R	R
Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CPGER)	-	-	La necesitate

**Abrevieri:** BT-PABA, test de bentiromidă.

**Notă:** ^^O căutare a anomaliilor genelor *PRSSI* și *SPINK1* ar trebui luată în considerare la pacienții cu pancreatită juvenilă sau PC de origine necunoscută și antecedente familiale. Se speră că se va ajunge la un consens mai mare asupra genelor care urmează să fie analizate, consiliere genetică pentru indivizii cu mutații pozitive și metode de screening pentru cancerul pancreatic la pacienții cu pancreatită ereditară [17].

Un diagnostic de fibroză chistică trebuie să fie exclusă la toți pacienții cu debut înainte de vârstă de 20 de ani precum și la pacienții cu așa-numita PC „idiopatică” (indiferent de vârsta de debut). (GRAD 1B, acord puternic) [1].

\*Ultrasonografia endoscopică (EUS) încă nu este disponibilă în țară.

\*\* Testul cu bentiromină, BT-PABA se utilizează pentru diagnosticul insuficienței pancreatice exocrine folosind analiza acidului para-aminobenzoic în plasmă și urină. Substrat este tripeptida sintetică a acidului N-benzoil-L-tirosil-para-aminobenzoic (BT-PABA), care se hidrolizează specific de chimotripsină cu eliberarea acidului p-aminobenzoic (PABA), care se absoarbe în intestin și prin difuzie pasivă se conjugă în ficat, intră în circulație și se excretă în urină.

### C.2.3.5.2. DESCRIEREA METODELOR ȘI TEHNICILOR

**Metodele instrumentale în diagnosticul PC.** Există diferite modalități de imagine pentru diagnosticul non-histologic al fibrozei pancreatice:

1) elastografie cu undă de forfecare, cum ar fi un impuls de forță de radiație acustică cu o valoare limită de 1,4 m/s; 2) elastografie de deformare folosind grade de deformare; 3) ultrasonografie endoscopică folosind criteriile Rosemont sau criteriile cu ultrasunete endoscopice pentru pancreatita cronică precoce propuse de Societatea Pancreasului din Japonia; 4) tomografie computerizată folosind scara *Hounsfield* sau numărul de microcalcificări; și 5) imagistica prin rezonanță magnetică folosind coeficientul de difuzie aparent și secvențele T1w flash și T2w HASTE.

**Tabelul 19**

**Diagnosticarea imagistică a pancreatitei cronice: afirmații și dovezi [1]**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>

<b>Afirmația</b>	<b>Dovezi</b>
EUS, IRM și TC sunt cele mai bune metode imagistice pentru stabilirea unui diagnostic de PC.	GRAD 1C, acord puternic
Examenul CT este metoda cea mai potrivită pentru identificarea calcifiărilor pancreatice, în timp ce pentru calcificări foarte mici este de preferat CT neamplificat cu contrast.	GRAD 2C, acord puternic
Prezența rezultatelor imagistice tipice pentru PC la cercetarea cu IRM+MRCP este suficientă pentru diagnostic; cu toate acestea, un rezultat normal RMN+MRCP nu poate exclude prezența unor forme ușoare ale bolii.	GRAD 1C, acord puternic
Utilizarea secretinei intravenos crește potențialul de diagnostic al MRCP în evaluarea pacienților cu PC cunoscută/suspectată: îmbunătățește vizualizarea ductului pancreatic principal și a ramurilor laterale anormale în comparație cu non-s-MRCP, dezvăluie stricturi sau dilatații anormale, poate cuantifica funcția exocrină.	GRAD 1C, acord puternic
Umplerea duodenală în timpul s-MRCP nu ajută la evaluarea gradului de severitate al PC.	GRAD 2C, acord moderat
Ecografia abdominală poate fi utilizată <u>doar pentru a diagnostica PC într-un stadiu avansat și pentru diagnosticul patologiei concomitente</u>	GRAD 1A, acord puternic
Ecografia abdominală poate fi aplicată la pacienții cu suspiciune de complicații PC	GRAD 2C, acord puternic
CEUS poate crește acuratețea diagnosticului la pacienții cu PC cu leziuni pancreatice chistice și solide.	GRAD 1C, acord puternic
EUS este cea mai sensibilă tehnică imagistică pentru diagnosticul PC, în principal în stadiile incipiente ale bolii, iar specificitatea acesteia crește odată cu creșterea criteriilor de diagnostic.	GRAD 1B, acord puternic
EUS are un rol potențial în urmărirea pacienților cu PC în depistarea complicațiilor, în principal datorită capacității sale de a detecta malignitatea pancreatică.	GRAD 2B, acord puternic
EUS este un instrument esențial în diagnosticul diferențial al PC cu alte mase pancreatice sau leziuni chistice. Biopsia cu ac fin ghidată de EUS poate fi considerată cea mai fiabilă procedură pentru detectarea malignității. Elastografia ghidată de EUS și îmbunătățirea cu contrast pot oferi informații utile, dar rolul lor în acest context trebuie evaluat în continuare în studiile clinice viitoare.	GRAD 2C, dezacord puternic

**Tabelul 20**

**Ghid pentru imagistica în pancreatita cronică prin utilizarea IRM, IMR regim colangiopancreatografie și tomografie computerizată [1]**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>

<b>Ghid de protocol IRM</b>
Ecou de gradient Dixon 3D ponderat T1 axial în două puncte
Secvență care generează imagini numai apă și numai grăsime pe lângă imaginile în fază și faze opuse
Imagini ponderate T2 (axiale cu suprimare a grăsimii)
Imagini ponderate T2: ecou rapid de rotație sau o variantă de rapid
<b>Imagini de IMR colangiopancreatografie</b>
Colangiopancreatografia MR 2D: 40 mm grosime, opt proiecții paracoronale pentru a arăta cel mai bine canalul pancreatic din diferite unghiuri
Colangiopancreatografia MR 3D: 2–3 mm, respirator secvență 3D de rotire rapidă sincronizată. Crea proiecție cu intensitate maximă din imaginile sursă
Colangiopancreatografia MR 2D stimulată de secretină (placă groasă): doza de secretină pentru adulți

este de 16 mg administrată prin injecție intravenoasă lentă timp de 1 minut și clătită cu 20 ml de ser fiziologic. După perfuzie, sistemul ductal este fotografiat cu un coronal secvență de ecou rapid de rotație cu o singură lovitură, repetată la fiecare 30 sec până la 10 min
Imagini ponderate T1 postcontrast: eco gradient 3D cu suprimarea grăsimilor (precontrast, arterială, venoasă portală, faze venoase întârziate de 5 minute)
<b>Ghid de protocol Tomografie computerizată (TC)</b>
Toate imaginile trebuie efectuate cu un multidetector scanner TC elicoidal.
Setările de scanare, inclusiv kV, mAs și pașii (pitch) pot fi de preferință instituțională individuală.
Imagistica trebuie efectuată conform protocolului pancreasului, care ar trebui să includă faze neamplificate și îmbunătățite cu substanțe de contrast (în special fazele parenchimotoase pancreatice și venoase portale).
Apa trebuie administrată ca agent de contrast oral.
Scanarea trebuie efectuată de la cupola hepatică la creasta iliacă în toate fazele. Scanarea în faza venoasă portală se poate extinde de la cupola hepatică la simfiza pubiană.
Imaginile axiale trebuie reconstruite de preferință la grosime de $\leq 2,5$ mm.
Doza de contrast ar trebui să fie de preferință 100-150 ml, dar poate fi modificată la decizia medicului radiolog.
Viteza de injecție a contrastului trebuie să fie mai mare sau egală cu 2 ml/sec, de preferință 4-5 ml/sec.

Tabelul 21

### Constatări ale imagisticii transversae prin tomografie computerizată în pancreatita cronică

Nota	Constatări ale imagisticii prin tomografie computerizată în pancreatita cronică
Normal	Nu există rezultate anormale la un studiu de bună calitate care vizualizează întreaga glandă
Echivoc	Una dintre următoarele: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dilatarea ușoară a ductului pancreatic (2 până la 4 mm) în corpul glandei</li> <li>▪ Mărirea glandelor <math>\leq 2</math> ori normală</li> </ul>
Ușoare-moderate	Una dintre constatările anterioare plus cel puțin una dintre următoarele: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dilatarea canalului pancreatic (<math>&gt;4</math> mm)</li> <li>▪ Neregularitatea canalului pancreatic</li> <li>▪ Cavitatarea (cavitățile) <math>&lt;10</math> mm</li> <li>▪ Eterogenitatea parenchimotoase</li> <li>▪ Ecogenitate crescută a peretelui canalului</li> <li>▪ Contur neregulat al capului sau corpului</li> <li>▪ Necroza focală sau pierderea parenchimului</li> </ul>
Severe	Caracteristici ușoare/moderate plus una sau mai multe dintre următoarele: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cavitatarea (cavitățile) <math>&gt;10</math> mm</li> <li>▪ Defecte de umplere intraductală</li> <li>▪ Calcule/calcificare pancreatică</li> <li>▪ Obstrucție ductală (strictură)</li> <li>▪ Dilatație severă sau neregularitate a canalului</li> <li>▪ Invazia de organe contigue</li> </ul>

Tabelul 22

### Sensibilitatea generală estimată, specificitatea și eterogenitatea pe modalitatea de imagistică

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>

Imagistica	Nr. de studii	Nr. de pacienți	Sensibilitate (95%CI)	Specificitate (95%CI)	Heterogeneitate (I <sup>2</sup> )
EUS	15	1181	82% (71%-90%)	91% (83%-95%)	82% / 75%
MRCP	14	933	78% (69%-85%)	96% (90%-98%)	59% / 65%

<b>CPGER</b>	11	742	82% (76%-87%)	94% (87%-98%)	39% / 67%
<b>IRM/TC</b>	10	700	75% (66%-83%)	91% (81%-96%)	50% / 71%
<b>USG</b>	10	1005	67% (53%-78%)	98% (89%-100%)	40% / 93%

**Notă:** Evaluarea diferitelor modalități de imagistică încrucișată, cum ar fi IRM și tomografia computerizată (TC), precum și ultrasonografie endoscopică (EUS), ultrasunete cu contrast (CEUS) și chiar colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CPGER) pentru diagnosticarea PC, bazată pe revizuirii și o meta-analiză recente, aplicând atât Evaluarea Calității Studiilor de Acuratețe a Diagnosticului (QUADAS-2) cât și criteriile GRADE.

**Tabelul 23**

**Diagnosticarea insuficienței exocrine pancreatice (IEP) din pancreatita cronică:  
afirmații și dovezi [1]**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>

<b>Afirmația</b>	<b>Dovezi</b>
IEP se referă la o secreție insuficientă de enzime pancreatice (funcția acinară) și/sau de bicarbonat de sodiu (funcția ductală).	(GRAD 1A, acord puternic)
Datorită capacității mari de rezervă a pancreasului, insuficiența exocrină „ușoară” până la „moderată” poate fi compensată, iar steatoreea evidentă nu este de așteptat decât dacă secreția de lipază pancreatică este redusă la <10% din normal („severă”/„decompensată”). 'insuficiență). Cu toate acestea, pacienții cu IEP „compensat” prezintă, de asemenea, un risc crescut de deficiențe nutriționale (în special, de vitamine liposolubile cu consecințe clinice respective).	(GRAD 1B, acord puternic)
Principalele cauze ale IEP sunt pierderea parenchimului pancreatic, obstrucția ductului pancreatic principal, scăderea stimulării pancreasului exocrin și inactivarea enzimelor pancreatice.	(GRAD 1B, acord puternic)
CP este o boală progresivă, iar funcția exocrină scade treptat în cursul bolii.	(GRAD 1B, acord puternic)
Semnele PC (alterări morfologice) și afectarea funcțională se dezvoltă de obicei în paralel, dar nu este întotdeauna cazul.	(GRAD 1B, acord puternic)
Tehnica s-MRCP relevă modificări morfologice ductale și oferă simultan informații semi-cantitative asupra modificărilor funcționale. <sup>211</sup>	(GRAD 1C, acord puternic)
Într-un cadru clinic, trebuie efectuat un test neinvaziv al funcției pancreatice (PFT). Testul FE-1 este fezabilă și disponibilă pe scară largă și este, prin urmare, cel mai frecvent în această setare. Testul de respirație <sup>13</sup> C-MTG-BT combinat cu <sup>13</sup> C oferă o alternativă Testul s-MRCP poate fi folosit și ca indicator al IEP, dar oferă doar date semicantitative.	(Grada 1B, acord puternic)
Este necesar un test de funcționare pentru diagnosticarea CP.	(Grada 2B, acord puternic)
Fiecare pacient cu un nou diagnostic de PC ar trebui să fie testat pentru IEP.	(Grada 1A, acord puternic)
Pentru a detecta maldigestia înainte de apariția simptomelor clinice evidente, prezența IEP trebuie evaluată anual la pacienții cu PC. În afară de aceasta, testele funcționale ar trebui repetate dacă au fost normale atunci când simptomele apar sau se deteriorează și pot fi atribuite IEP.	(Grada 1B, acord puternic)
Pentru a evalua eficacitatea terapiei de substituție enzimatică, este suficientă în majoritatea cazurilor să se verifice normalizarea parametrilor nutriționali și ameliorarea simptomatică. Când simptomele insuficienței exocrine persistă în ciuda TSEP adecvate, se recomandă teste funcționale ( <sup>13</sup> C-MTG-BT, steatocrit acid și grăsime fecală cantitativă) pentru a evalua eficacitatea tratamentului.	(Grada 2B, acord puternic)
Este necesară o atenție specială la screening-ul pentru IEP la pacienții cu CP și	(Grada 1B, acord

diabet zaharat, carcinom pancreatic sau după rezecții pancreatice sau rezecții gastrice.	puternic)
Ar trebui mășurați parametrii sanguini stabiliți ai malnutriției, cum ar fi prealbumina, proteina de legare a retinolului, 25-OH colecalciferol (vitamina D) și mineralele/oligoelemente (inclusiv fier seric, zinc și magneziu).	(GRAD 2C, acord puternic)

#### **Caseta 6. Evaluarea nutrițională a pacientului cu pancreatită cronică**

- Înainte de inițierea terapiei de substituție a enzimelor pancreatice, la momentul inițial și ulterior anual, trebuie efectuate evaluarea antropometrică (indicele de masă corporală (IMC), masa musculară sau forța), evaluarea nutrițională și teste de laborator pentru deficiența de vitamine.
- În plus, se recomandă efectuarea unei scanări de bază de absorbție cu raze X cu energie duală (DEXA).

#### **Evaluarea de laborator ar trebui să includă următoarele:**

- ✓ Hemoleucograma completă
- ✓ Retinol seric și proteină care leagă retinolul
- ✓ 25-hidroxivitamina D serică (25[OH]D)
- ✓ Nivelurile serice de alfa-tocoferol
- ✓ Raportul internațional normalizat (INR)
- ✓ Albumina serică și prealbumină
- ✓ Nivelurile serice de vitamina B12
- ✓ Nivelurile serice de magneziu, fier, zinc, fosfați
- Hemoglobina glucozilată (HgBA1c) – anual, pentru a evalua diabetul pancreatogen concomitent

#### **Caseta 7. Metode morfologice de cercetare a pancreasului**

Cercetarea histologică a probelor biotice din pancreas.

În stadiile precoce ale PC se depistează multiple focuse de necroză lipidică, înconjurate de fibroză lobulară sau periductală, formarea de dopuri proteice și calcinate, dopuri proteice în ramurile laterale ale ductului pancreatic principal. În stadiile mai tardive se observă stricturi și dilatare a ducturilor pancreatice. De asemenea pot să se releve dopuri proteice cu eozinofile și calcinate în ductul pancreatic principal. Epiteliul ductular poate fi atrofiat, cu metaplazie sau nemodificat. Pot fi prezente chisturi de diferite dimensiuni și chiar abcese mici. La progresarea fibrozei septele perilobulare despart parenchimul lobular în noduli repartizați neuniform, înconjurați de insulițe cu țesut fibros, care par puțin mărite. Rareori se relevă formarea țesutului pseudoinsular, asemănător cu nodulii de regenerare din ciroza hepatică. În stadiile mai avansate se implică țesutul endocrin pancreatic și are loc micșorarea cantității de celule endocrine, proliferarea  $\alpha$ -celulelor și a celulelor pancreatice polipeptide. La progresarea ulterioară majoritatea celulelor insulare dispar și doar în unele cazuri ele proliferază mult în formă de litigii sau asemenea plexurilor.

#### **C.2.3.5.3. Diagnosticul diferențial al pancreatitei cronice**

##### **Caseta 8. Diagnosticul diferențial al PC**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583580/>

- Colecistita acuta
- Colică biliară
- Pancreatita acuta
- Sindromul colonului iritabil
- Dureri abdominale funcționale
- Boala ulcerului peptic
- Cancer pancreatic
- Postherpetică
- Gastropareza.
- Obstrucție intestinală, ischemie sau infarct

- Anevrism de aortă abdominală
- Radiculopatie toracică
- Infarct miocardic

### Caseta 9. Momente cheie în diagnosticul diferențial al PC

- Evaluarea inițială ar trebui să includă un istoric detaliat pentru a evalua prezența durerii abdominale asociate cu pancreatita cronică la momentul inițial, caracterul durerii, severitatea și impactul asupra calității vieții acestora.
- Pacienții cu PC stabilită pot dezvolta dureri abdominale agravate din multe alte motive (ulcer peptic, carcinom pancreatic suprapus, intestin narcotic, gastropareză, pseudochist pancreatic, obstrucție duodenală sau biliară).
- Este dificil diagnosticul diferențiat cu tumorile pancreatice. Anamneza, contextul clinic și explorările dirijate (nivelul CA19-9, schimbările respective la USG, la angiografia selectivă, la TC și la biopsia prin laparoscopie) elucidează diagnosticul.
- Diabetul zaharat asociat PC trebuie diferențiat de diabetul zaharat primar.
- Malabsorbția care complică PC trebuie diferențiată de malabsorbția ca sindrom al altor maladii: enteropatia glutenică; boala Crohn, enterita cronică, hiperplazia limfoidă nodoasă a intestinului subțire, boala Whipple, limfoame etc.
- Nu este exclusă prezența concomitentă a diferitor patologii.

**Tabelul 24**

### Factori care afectează probabilitatea de pancreatită cronică

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748871/#R10>

Condiții ce favorizează diagnosticul de pancreatita cronică	Condiții ce favorizează alte diagnosticuri
PC Factori de risc genetici PC Modificatori genetici Pancreatită acută Pancreatită acută recurentă Durere tipică pancreatică Abuzul cronic de alcool și/sau fumatul (cu pancreatită acută)	Diabet zaharat de lungă durată (de exemplu > 5 ani înainte de prima pancreatită acută) Vârsta înaintată Boală renală (avansată) Medicamente (de exemplu ciclosporină) Risc ridicat de alte tulburări: adenocarcinom ductal pancreatic, neoplasm mucinos intrapancreatic, insuficiență pancreatică exocrină (de exemplu Sindromul Shwachman-Diamond)

**Tabelul 25**

### Diagnosticul diferențial al pancreatitei autoimune [10]

Whitcomb DC, North American Pancreatitis Study Group. Pancreatitis: TIGAR-O Version 2

Risk/Etiology

[https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F130447&topicKey=GAST%2F5657&search=Differential%20diagnosis%20of%20autoimmune%20pancreatitis&rank=1~47&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F130447&topicKey=GAST%2F5657&search=Differential%20diagnosis%20of%20autoimmune%20pancreatitis&rank=1~47&source=see_link)

Favoare tip 1 AIP	Favoare tip 2 AIP	Favoare PC	Favoare PDAC	Nespecific
Vârsta înaintată (>60 de ani)	Mai tânăr (<60 ani)	Mai tânăr (<60 ani)	Mai în vârstă (>60 de ani)	N / A
Sexul masculin	Fie	Fie	Fie	N / A
OOI*	IBD (CD sau UC)	RAP, alcool/fumat (cu RAP), CFTR-RD, (TIGAR-O <sup>†</sup> )	Antecedente de cancer, antecedente familiale de cancer, fumat	Diabet zaharat, alcool fără PA, fumat (fără PA)
IgG4 marcat	IgG4 ușor	Factori de risc	Factori genetici	IgG4 moderat

crescut	crescută/normală	genetici PC	somatici	crescut
Morfologie difuză CT/RMN cu margine de îmbunătățire	Morfologie difuză CT/RMN cu margine de îmbunătățire	Morfologie difuză distorsionată cu atrofie și calcificări	Leziune în masă, invazia structurilor adiacente	Atrofie, fibroză, leziuni chistice
Conductă mică	Conductă mică	Canal mare neregulat cu pietre	Semn de canal dublu, conducte dilatate (IPMN)	N / A
Răspuns bun la steroizi	Răspuns bun la steroizi	Niciun efect al steroizilor	Niciun efect al steroizilor	N / A
Recidivă după steroizi		Durerea caracteristică	Pierdere în greutate inexplicabilă	

**Abrevieri:**

AIP: pancreatită autoimună; PC: pancreatită cronică; PDAC: adenocarcinom ductal pancreatic; NA: nu este cazul; OOI: implicarea altor organe; IBD: boala intestinului iritabil; CD: boala celiacă; CU: colita ulcerativa; RAP: pancreatită acută recurentă; CFTR-RD: tulburare legată de gena reglatoare a conductanței transmembranare a fibrozei chistice; AP: pancreatită acută; IgG4: imunoglobulina G4; CT: tomografie computerizată; RMN: imagistica prin rezonanță magnetică; IPMN: neoplasme mucinoase papilare intraductale.

**Notă:**

\* Consultați subiectele UpToDate despre pancreatita autoimună.

¶ TIGAR-O: Listă etiologică din clasificatorii generali de toxic-metabolic, idiopatic, genetic, autoimun, recurent, -obstructiv.

**Tabelul 26**

**Comparație a caracteristicilor cheie ale celor două tipuri distincte de pancreatită autoimună [18]**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8762623/>

	<b>Pancreatită autoimună de tip 1</b>	<b>Pancreatita autoimună de tip 2</b>
Vârsta de debut	>50 de ani	30–50 de ani
Gen	Predilecție masculină	Afectează în mod egal bărbații și femeile
Distribuție geografică	Mai frecvent în Asia	Mai frecvente în Statele Unite și Europa
Caracteristici histologice	Pancreatită limfoplasmocitară sclerozantă; absența leziunilor epiteliale granulocitare	Pancreatită idiopatică centrată pe canal; prezența leziunilor epiteliale granulocitare
Nivelul seric de IgG4	Elevat	Normal
Manifestări extrapancreatice	Afectare multi-organică (tract biliar, retroperitoneu, renal, glandă salivară, plămân)	Nici unul
Asociere cu boala inflamatorie intestinală	Rar	Uzual
Diagnostic	Poate fi stabilit clinic	Este necesară biopsia pancreatică
Reactivitate la steroizi	Înalt	Înalt
Ratele de recidivă	Înalt	Scăzut

**C.2.3.5.4. CRITERII DE SPITALIZARE A PACIENȚILOR CE SUFERĂ DE PANCREATITA CRONICĂ**

**Caseta 10. Indicații pentru spitalizarea pacienților cu PC**

- În cazul tabloului clinic atipic al bolii pentru diagnostic diferențial
- PC cu progresarea rapidă a bolii, la care sunt suspectate sau stabilite complicații

- PC și sindrom algic refracter la tratament pentru corijarea tratamentului și hotărârea problemei tratamentului endoscopic, chirurgical (ERSP)

**Notă:** Pacienții cu acutizare pronunțată a PC se recomandă de internat primele zile în secția de terapie intensivă și reanimare pentru monitorizare

### C.2.3.6. TRATAMENTUL PANCREATITEI CRONICE (FĂRĂ COMPLICAȚII)

#### Caseta 11. Scopul tratamentului

- o Diminuarea manifestărilor clinice ale bolii (sindromul algic, sindromul insuficienței funcției exocrine a pancreasului etc.)
- o Prevenirea apariției complicațiilor
- o Profilaxia secundară (recidivelor)

#### C.2.3.6.1. Modificări de comportament

##### Caseta 12. Măsurile generale

**Renunțarea la alcool și tutun.** Recomandăm renunțarea definitivă la alcool și fumat la pacienții cu pancreatită cronică. Oprirea alcoolului (dacă aceasta este etiologia pancreatitei cronice) și tutunul întârzie progresia pancreatitei cronice și, în cazul tutunului, reduc probabilitatea apariției carcinomului pancreatic ulterior. Impactul lor asupra durerii este variabil; unii pacienți vor experimenta un anumit grad de ameliorare a durerii prin abținere.

**Dietă și suplimente** - Pacienții cu pancreatită cronică sunt sfătuiți să consume mese mici și să evite deshidratarea. Deși aceste recomandări sunt rezonabile și adesea cele mai tolerabile pentru pacienți, ele nu sunt susținute de niciun fel de date. Mulți pacienți cu pancreatită cronică pot avea, de asemenea, un anumit grad de gastropareză, iar mesele mai mici pot minimiza simptomele, precum și luarea în considerare a medicamentelor prokinetice. Dietele cu conținut scăzut de grăsimi trebuie evitate din cauza riscului crescut de deficiențe de vitamine solubile în grăsimi (A, E, D și K). Suplimentarea cu vitamine este adesea necesară, iar suplimentarea cu vitamina D și calciu ar trebui să fie aproape universală. Suplimente nutriționale mai specializate (de exemplu, ulei de trigliceride cu lanț mediu, diete elementare) sunt rareori necesare.

#### C.2.3.6.2. Terapie medicamentoasă a pancreatitei cronice

Tabelul 27

##### Durerea pancreatică, abordări bazate pe dovezi

Factorul	Abordare	Dovezi (grad, accord)
Istoria naturală a durerii în CP	Durerea este prima prezentare a PC la majoritatea pacienților.	(1B, puternic)
	Nu există dovezi că simptomele durerii „descresc” la toți pacienții cu PC în curs de desfășurare.	(2C, moderat)
	Nu există dovezi convingătoare că insuficiențe pancreatice endocrine și exocrine sunt asociate cu ameliorarea durerii.	(2C, moderat)



Influența durerii asupra calității vieții la pacienții cu PC	Intensitatea durerii și modelul durerii în timp (durere constantă vs. intermitentă) s-a dovedit că reduc QoL la pacienții cu PC.	(1A, puternic)
Tipurile și cauzele durerii care trebuie investigate în PC	Complicațiile pancreatice și extrapancreatice pot contribui la apariția durerii la pacientul individual și ar trebui investigate amănunțit în momentul diagnosticării și dacă simptomele durerii se agravează.	(1B, puternic)
Evaluarea durerii în PC	Durerea în PC ar trebui evaluată folosind o abordare multidimensională, inclusiv evaluarea intensității durerii, modelul durerii și impactul acesteia asupra funcției zilnice și asupra calității de viață.	(1B, puternic)
Influența renunțării la fumat și alcoolul asupra durerii în PC	Renunțarea la alcool și, eventual, la fumat, ameliorează durerea în CP.	(1B, moderat)
Influența suplimentării cu enzime pancreatice asupra durerii în PC	Suplimentarea cu enzime pancreatice nu este recomandată pentru tratamentul durerii în CP.	(1B, moderat)
Tratamentul cu antioxidanți pentru durerea din PC	Antioxidanții nu sunt recomandați pentru tratamentul durerii în CP	(1B, moderat)
Analgezicele recomandate pentru durerea din PC:	Ghidul standard pentru terapia analgezică medicală în CP urmează principiile „scării pentru ameliorarea durerii” furnizate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS).	(1B, puternic)
Analgezia de nivel I	Paracetamolul este preferat datorită efectelor secundare limitate. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) trebuie evitate datorită toxicității lor gastrointestinale, dar dacă sunt necesare, atunci IPP trebuie utilizați la pacienții cu PC care prezintă un risc crescut de a dezvolta ulcer peptic.	
Analgezia de nivel II	Tramadolum este și s-a dovedit a fi superior morfinei la pacienții cu PC, cu mai puține efecte secundare gastrointestinale pentru același nivel de analgezie. <sup>471</sup>	
Analgezia de nivel III	Analgezia de nivel III cuprinde grupul de opioide puternice, cum ar fi morfinum, care sunt utilizate pe scară largă pentru ameliorarea durerii în CP; rotația opioidelor poate fi avantajoasă la pacienții dificili.	
Agenți adjuvanți	La pacienții cu durere care necesită terapie cu opioide, se recomandă de folosit agenți adjuvanți pentru a minimiza utilizarea analgeziei opioide. Agenții adjuvanți, inclusiv antidepressivele triciclice, inhibitorii ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitorii combinați ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (de exemplu, <u>duloxetine</u> ) sau gabapentinoizii ( <u>pregabalinum</u> sau <u>gabapentinum</u> ) pot permite reducerea la minimum a dozei de opioide și tratarea depresiei coexistente, care este foarte răspândită la pacienții cu pancreatită cronică. .	

### Caseta 13. Obiectivele strategice de bază în tratamentul durerii

**Abordare inițială non-invazivă** — Mecanismele durerii la pacienții cu pancreatită cronică sunt complexe și implică atât leziuni ale pancreasului, cât și modificări ale semnalizării nociceptive viscerale. Din păcate, și poate datorită acestor mecanisme complexe, strategiile de tratare a durerii au o eficacitate limitată.

**Analgezice** — Majoritatea pacienților cu pancreatită cronică dureroasă necesită analgezice. Trebuie depuse eforturi pentru a minimiza opioidele, în special consumul cronic de narcotice.

Începem cu Acetaminofenum și posibil, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și sugerăm utilizarea agenților opioizi numai dacă agenții non-narcotici eșuează.

Pacienții trebuie consultați frecvent și consiliați că scopul realist este controlul durerii, mai degrabă decât absența totală a durerii.

La pacienții care necesită analgezie cu opioide, inițial folosim agenți opioizi cu potență mai mică, cum ar fi tramadolul. Tramadolul, un analgezic cu dublă acțiune, cu proprietăți agoniste mu-opioide și monoaminergice, a fost studiat în pancreatita cronică dureroasă și are o eficacitate similară cu opioidele mai puternice.

La orice pacient cu durere care necesită terapie cu opioide, adăugăm agenți adjuvanți, inclusiv antidepressiv triciclic, inhibitori ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori combinați ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (de exemplu, duloxetine) sau gabapentoizi (pregabalinul sau gabapentinul). Acestea ar trebui să continue timp de câteva săptămâni sau chiar câteva luni, înainte de a lua în considerare creșterea dozei de potență a terapiei cu opioide.

Referirea la o clinică specializată este adesea benefică. Abordarea recomandată este în concordanță cu scara analgezică a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), care a fost dezvoltată pentru a ghida tratamentul durerii canceroase la adulți și sugerează tratamentul inițial al durerii cronice cu medicamente nonopioide.

#### Caseta 14. Tratamentul pancreatitei autoimune

Indicații de tratament al pacienților cu pancreatita autoimună:

A. „Pacienții simptomatici”: (nivel B)

- ✓ Afectare pancreatică: de exemplu, icter obstructiv, dureri abdominale, dureri de spate.
- ✓ Afectarea altor organe (OOI): de exemplu, icter datorat stricturii căilor biliare.

B. „Pacienții asimptomatici”: (nivel B).

- ✓ Pancreatic: masă pancreatică persistentă la imagistică.
- ✓ OOI: Anomalii persistente ale testelor hepatice la un pacient cu colangită sclerozantă asociată cu IgG4 (IgG4-SC).

- Pentru inducerea remisiunii, steroizii sunt agentul de primă linie la toți pacienții cu AIP activ netratat, cu excepția cazului în care există contraindicații pentru utilizarea steroizilor. (nivelul A).
- La cei cu contraindicații la tratamentul cu steroizi, rituximabum poate induce remisiunea ca agent unic. (nivel B).
- Cu excepția rituximabum, alte medicamente care economisesc steroizii, cum ar fi tiopurinele, sunt slab eficiente ca agenți unici pentru inducerea remisiunii. (nivel C).
- Drenajul biliar este util pentru a preveni infecția biliară, iar utilizarea periajului și a citologiei pot diferenția IgG4-SC de malignitatea biliară. (nivel B).
- În unele cazuri de icter ușor fără semne de infecție, tratamentul cu steroizi poate fi efectuat în siguranță, fără stentarea biliară. (nivel B).

- Ar trebui început prednisolonum cu doza inițială de 0,6–1,0 mg/kg/zi. (nivelul A).
- În general, este necesar un minim de 20 mg/zi pentru a induce remisiunea. (nivel B). De obicei, prednisolonum se reduce treptat cu 5–10 mg/zi la fiecare 1–2 săptămâni până la o doză zilnică de 20 mg, urmată de reducerea treptată cu 5 mg la fiecare 2 săptămâni. ” (nivel B).
- Un alt regim acceptabil este de 40 mg/zi timp de 4 săptămâni, urmat de reducerea treptată cu 5 mg/săptămână până la oprire. (nivel B).
- Durata tratamentului de remisiune totală ar trebui să dureze, în general, 12 săptămâni. (nivelul A).
- Nu este recomandată o durată foarte scurtă (<4 săptămâni) de tratament de inducere cu steroizi cu o doză mare de steroizi  $\geq 20$  mg. (nivel C).

- Pacienții cu AIP de tip 1 cu activitate scăzută a bolii înainte de tratament și cei cu tip 2 nu au nevoie de tratament de întreținere. (nivel C).
- După inducerea cu succes a remisiunii, terapia de întreținere cu glucocorticoizi în doză mică sau

agenți care economisesc steroizi poate fi utilă la unii pacienți cu AIP de tip 1. (nivel B).
Factorii de risc pentru recidivă rămân prost înțeleși. Unii predicatori ai recidivei includ. <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Niveluri serice remarcabil de IgG4 (cum ar fi &gt; x4 UNL) înainte de tratament.</li> <li>✓ Niveluri serice persistente ridicate de IgG4 după tratamentul cu steroizi.</li> <li>✓ Mărirea difuză a pancreasului.</li> <li>✓ Tipul proximal de IgG4-SC.</li> <li>✓ Implicare extinsă a mai multor organe (<math>\geq 2 \times \text{OOI}</math>) ” (nivel B).</li> </ul>
Deși nu există un „standard de aur” pentru tratamentul cazurilor de recădere, agenții care economisesc steroizi, cum ar fi modulatorii imunitari sau rituximabul, sunt utili. (nivel B) „Deși inițial ar trebui efectuate medicamente steroizi sau alternative, tratamentul chirurgical poate fi util în unele cazuri refractare. (nivel B).

**Tabelul 28**

**Terapie medicală, bazată pe dovezi, pentru insuficiența pancreatică exocrină [1]**

<b>Afirmația</b>	<b>Dovezi</b>
Terapia de substituție a enzimelor pancreatice (TSEP) este indicată pacienților cu PC și IEP <u>în prezența simptomelor clinice de malabsorbție sau a semnelor de laborator de malabsorbție*</u> . Se recomandă o evaluare nutrițională adecvată pentru a detecta semnele de malabsorbție.	(GRAD 1A, acord puternic)
Microsferele acoperite enteric sau mini-microsferele cu dimensiunea <2 mm sunt preparatele de alegere pentru IEP. Micro- sau mini-tablete de 2,2-2,5 mm în dimensiune pot fi, de asemenea, eficiente, deși dovezile științifice în contextul CP sunt mai limitate. Lipsesc studii clinice comparative cu diferite preparate enzimatice.	(GRAD 1B, acord puternic)
Enzimele pancreatice orale trebuie distribuite împreună cu mesele și gustările.	(GRAD 1A, acord puternic)
Se recomandă o doză minimă de lipază de 40.000–50.000 PhU la mesele principale și jumătate din doză la gustări.	(GRAD 1A, acord puternic)
Eficacitatea TSEP poate fi evaluată în mod adecvat prin ameliorarea simptomelor legate de maldigestie (ex. steatoree, scădere în greutate, flatulență) și prin normalizarea stării nutriționale a pacienților. La pacienții care nu răspund, utilizarea testelor funcției pancreatice (CFA sau <sup>13</sup> C-MTG-BT) cu enzime orale poate fi de ajutor.	(GRAD 1B, acord puternic)
În cazurile de răspuns clinic nesatisfăcător, doza de enzimă trebuie crescută (dublă sau triplă) sau trebuie utilizat un inhibitor al pompei de protoni (PPI). Dacă aceste strategii eșuează, ar trebui căutată o altă cauză pentru maldigestie.	(GRAD 2B, acord puternic)
Adăugarea unui IPP la enzimele pancreatice orale este de ajutor la pacienții cu un răspuns nesatisfăcător la TSEP.	(GRAD 1B, acord puternic)
<b>Evaluarea răspunsului</b> — Eficacitatea suplimentării cu enzime este, în general, măsurată clinic printr-o îmbunătățire a consistenței scaunului, pierderea de grăsime vizibilă în scaun, îmbunătățirea nivelurilor de vitamine liposolubile și creșterea forței musculare și a greutății corporale.	
<b>Simptome refractare</b> — Eșecul terapiei enzimatice se poate datora mai multor etiologii diferite, inclusiv: <ul style="list-style-type: none"> <li>•Doza inadecvata</li> <li>•Nerespectare din cauza numărului de pastile sau a costului</li> <li>•Denaturarea acidă a enzimelor</li> <li>•Cauză alternativă a maldigestiei sau malabsorbției</li> </ul>	
Pacienții cu simptome refractare trebuie sfătuiți să mănânce mese mai dese, mai mici. Ocazional, este utilă schimbarea de la o formulare la alta (de exemplu, schimbarea de la preparate acoperite enteric la o	

combinație de preparat neacoperit enteric plus un agent pentru suprimarea acidului) sau creșterea dozei la mai mult de 90.000 de unități USP de lipază pe masă. Dacă toate aceste măsuri nu reușesc să îmbunătățească semnele și simptomele malabsorbției, este important să se evalueze pacienții pentru cauze alternative, cum ar fi creșterea excesivă a bacteriilor intestinale subțiri.

**Notă:**

1. Indicația pentru terapia de substituție a enzimelor pancreatice (TSEP) este stabilită în mod clasic pentru steatoree cu excreție fecală lipidică > 15 g / zi. Deoarece măsurarea cantitativă a grăsimilor fecale este adesea omisă, TSEP se indică și la un test funcțional patologic al pancreasului în combinație cu semne clinice de malabsorbție sau cu semne antropometrice și / sau biochimice de malnutriție.
2. Simptomele clinice de malabsorbție includ pierderea în greutate, diaree, meteorism sever cu flatulență și dureri abdominale cu dispepsie.
3. Terapia cu enzime pancreatice orale doar ca probă timp de 4-6 săptămâni poate fi, de asemenea, benefică dacă simptomele sunt neclare.

### **Caseta 15. Recomandări privind nutriția și riscurile malnutriției din PC [1]**

- Pacienții care sunt bine hrăniți ar trebui încurajați să urmeze sfaturile normale de alimentație sănătoasă. IEP ar trebui corectată la acei pacienți care sunt compromisi din punct de vedere nutrițional. Starea nutrițională îmbunătățită poate fi obținută prin evaluarea nutrițională și consilierea dietetică individualizată de către un dietetician cu experiență (GRAD 1B, acord puternic).
- Ar trebui evitate restricția alimentară de grăsimi și dietele foarte bogate în fibre. (GRAD 1C acord puternic).
- Mese mici, frecvente, bogate în energie ar trebui recomandate celor cu malnutriție. (GRAD 2C acord puternic).
- Intervenția nutrițională ar trebui efectuată alături de tratamentul de substituție. (GRAD 2C, acord puternic).
- Pentru majoritatea pacienților cu PC, suplimentele nutritive orale nu sunt necesare. Pentru cei care sunt subnutriți și nu își pot îndeplini cerințele nutriționale pe cale orală, în ciuda intervenției dietetice, suplimentele nutriționale orale pot fi utile. Suplimentele MCT nu sunt recomandate. (GRAD 2C, acord puternic)
- Recomandări specifice privind suplimentarea cu vitaminele A, E și K nu sunt posibile, deoarece există puține studii. Se recomandă evaluarea clinică, împreună cu tratament adecvat de substituție cu enzime pancreatice și intervenție alimentară. (GRAD 1B, acord puternic)
- Deficitul de vitamina D poate fi tratat cu suplimente orale sau printr-o singură injecție intramusculară (IM). (GRAD 2C, acord puternic)
- Nutriția parenterală este indicată la pacienții cu obstrucție gastrică secundară stenozei duodenale, la pacienții cu boală complexă de fistulare și la pacienții cu malnutriție severă aparentă anterior intervenției chirurgicale pancreatice dacă alimentația enterală nu este posibilă. (Nivelul 1C, acord puternic).
- Nutriția enterală este indicată la pacienții cu malnutriție care nu răspund la suportul nutrițional oral. (GRAD 2C, acord puternic)
- Se recomandă ca nutriția enterală să fie administrată pe cale nazo-jejunală la pacienții cu durere, golire gastrică întârziată, greață persistentă sau vărsături. (GRAD 2C, acord puternic)
- Introducerea sondei de alimentare pentru jejunostomie trebuie luată în considerare la cei care necesită nutriție enterală mai mult de 30 de zile. Peptide, hrana enterală pe bază de trigliceride cu lanț mediu poate fi utilizată la pacienții cu PEI. (GRAD 2C, acord puternic)
- Nutriția enterală este indicată cu PERT administrat alături, acolo unde este necesar. (GRAD 2C, acord puternic)
- Pacienții cu PC prezintă un risc crescut de a dezvolta osteoporoză și osteopenie (Grad 1A) și prezintă un risc crescut de a suferi o fractură traumatică scăzută (Grad 1B). (GRAD 1B, acord puternic)
- Pentru a identifica persoanele expuse riscului, ar trebui efectuată o evaluare regulată a densității osoase prin absorbție cu raze X cu energie duală (DXA), împreună cu măsurarea regulată a 25(OH)D seric. (GRAD 1C, acord puternic)
- Măsurile preventive de bază (dieta adecvată, în special aportul de calciu și vitamina D, exerciții fizice regulate cu greutatea și evitarea fumatului/alcoolului) ar trebui încurajate pentru toți pacienții cu PC (Grad 1C). Pentru cei cu osteopenie, trebuie implementate măsuri preventive de bază, iar DXA trebuie repetat la fiecare doi ani (Grad 1C). Pacienții cu osteoporoză (sau fracturi vertebrale) trebuie să primească medicamente adecvate, screening pentru alte cauze și/sau trimitere la un specialist în oase, împreună cu măsuri preventive de bază. (GRAD 1C, acord puternic).

### **Caseta 16. Indicațiile tratamentului chirurgical în PC**

Indicații absolute:

- Prezența pseudochistului, complicat cu infecție, cu rupere, sau hemoragie
- Alte indicații (relative):
- Durere ce nu se remite, ineficiența tratamentului medicamentos

- Complicațiile, care includ pseudochistul pancreatic, fistula pancreatică, sau calcinatele pancreatice, pentru care tratamentul endoscopic nu este efektiv, sau nu poate fi efectuat din cauze tehnice
- PC se asociază cu boli biliare, care necesită tratament chirurgical, așa ca litiaza biliară sau stricturi ale coledocului.
- Icter mecanic (obstructiv) ca rezultat al PC, care nu se rezolvă.
- Când este imposibil de exclus cancerul pancreatic.

### C.2.3.7. Supravegherea pacienților

Persoanele ce suferă de PC necesită control medical activ pentru diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat al complicațiilor PC.

**Tabelul 29**

#### Aplicarea modalităților de imagistică în supravegherea pacienților cu PC [1]

US poate fi aplicată la pacienții cu complicații suspectate de PC. ( <b>GRAD 2C, acord puternic</b> )
EUS are un rol potențial în urmărirea pacienților cu PC în depistarea complicațiilor, în principal datorită capacității sale de a detecta malignitatea pancreatică. ( <i>GRAD 2B, acord puternic</i> )
CEUS poate crește acuratețea diagnosticului la pacienții cu CP cu leziuni pancreatice chistice și solide. ( <i>GRAD 1C, acord puternic</i> )
EUS este un instrument esențial în diagnosticul diferențial al PC cu alte mase pancreatice sau leziuni chistice. Biopsia cu ac fin ghidată de EUS poate fi considerată cea mai fiabilă procedură pentru detectarea malignității. Elastografia ghidată de EUS și îmbunătățirea cu contrast pot oferi informații utile, dar rolul lor în acest context trebuie evaluat în continuare în studiile clinice. ( <i>GRAD 2C, dezacord puternic</i> )

**Tabelul 30**

#### Diverse modalități imagistice pentru diagnosticul non-histologic al fibrozei pancreatice și aplicații clinice

Modalitati de imagine	Parametrii	Aplicarea scenariului clinic
Elastografie de deformare trans-abdomen	Gradul de deformare	Tumori pancreatice
Elastografie cu unde de forfecare trans-abdomen (ARFI)	$\geq 1,4$ m/s	Tumori pancreatice Supravegherea dispepsiei Pancreas gras
EUS	Criteriile Rosemont, criteriile PC precoce	Supravegherea populației cu risc crescut de tumoră pancreatică Supravegherea dispepsiei
EUS: elastografie prin deformare	gradul de deformare	Tumori pancreatice
TC	Valoarea CT, microcalcificare	Prezicerea fistulei după operația de rezecție pancreatică
RMN	ADC, T1, T2 secvențe diferite	Prezicerea rezultatelor terapeutice și a calității vieții în pancreatita cronică sau cancerul pancreatic

**Notă:** ARFI - impuls de forță de radiație acustică, EUS - ecografia endoscopică, CP - pancreatită cronică, TC - tomografie computerizată, IRM - imagine prin rezonanță magnetică, ADC - coeficient de difuzie aparent.

### C.2.3.8. Complicațiile pancreatitei cronice

#### Caseta 17. Complicațiile pancreatitei cronice

- Stricturile ductului pancreatic și / sau a canalelor biliare
- Pseudochisturile
- Pancreaticolitiază
- Stenoză duodenală

- Malnutriție
- Complicații vasculare
- Dureri recurente sau persistente

## Rezumatul complicațiilor asociate PC și managementul acestora

### Caseta 18. Diabetul zaharat pancreatogen

Prevalența pe viață: până la 80% (prevalența punctuală este; 40%)

Se recomandă screeningul anual pentru diabetul zaharat.

Majoritatea pacienților vor necesita în final terapie cu insulină, deși metformina poate fi utilă pentru hiperglicemie ușoară.

### Insuficiența pancreatică exocrină

Prevalența pe viață: 0,70%

Nu există metode de testare diagnostice precise și convenabile, așa că întrebați despre simptomele potențiale la fiecare vizită.

Atunci când este efectuată, elastaza fecală-1 trebuie măsurată într-un eșantion de scaun format.

Se inițiază terapia de substituție cu enzimelor pancreatice. la o doză de 25.000-50.000 de unități de lipază cu mese, apoi se titrează pe baza răspunsului clinic (incluzând simptome, greutate corporală și markeri nutritivi și vitaminici).

### Boală metabolică osoasă (osteopatie asociată PC)

Prevalența actuală: 66% (include atât osteoporoza cât și osteopenie)

Luați în considerare testul de bază a(bSORPTIO-metrie cu raze X cu energie dublă) DEXA pentru toți pacienții.

Gestionați conform principiilor generale.

### Cancer pancreatic

- Prevalența pe viață: 4%–5%
- Screeningul nu este recomandat universal.
- Mențineți un indice ridicat de suspiciune clinică pentru toți pacienții și luați în considerare imagistica periodică pentru cei cu factori de risc suplimentari puternici.
- Schimbările de imagine pot fi dificile de interpretat, astfel încât este necesară o comparație cu scanările de bază.

### Complicații anatomice

- Prevalență: estimările sunt inexacte.

### Tromboza venei splanchnice

- Vena splenică este cel mai frecvent vas implicat.
- Anticoagularea nu este probabil să ofere beneficii clinice.
- Opțiunile pentru gestionarea sângerării varicelor gastrice includ intervenția endoscopică sau splenectomia (pentru tromboza venei splenice).

### Pseudochist

- Pseudociști asimptomatici trebuie observați.
- Pseudociștii simptomatici pot fi de obicei gestionați cu cistogastrostomie endoscopică, dar pot necesita drenaj chirurgical.

### Complicații anatomice

- Prevalență: estimările sunt inexacte.

### Tromboza venei splanchnice

- Vena splenică este cel mai frecvent vas implicat.
- Anticoagularea nu este probabil să ofere beneficii clinice.
- Opțiunile pentru gestionarea sângerării varicelor gastrice includ intervenția endoscopică sau splenectomia (pentru tromboza venei splenice).

### Obstrucția duodenală

- De obicei necesită bypass chirurgical.

### Obstrucție biliară

- Poate fi tratat cu succes cu plasarea în stent endoscopică în serie, dar cazurile refractare necesită bypass biliar chirurgical.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<p><b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie</li> <li>• asistenta medicului de familie</li> <li>• laborant</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar</li> <li>• acces pentru USG abdominală,</li> <li>• acces pentru imagistica transversală</li> <li>• laborator clinic și biochimic standard pentru a determina: analiza generală a sângelui, trombocite, analiza generală a urinei, glucoza, alfa-amilaza în ser și în urină, bilirubina și fracțiunile ei, ALT, AST, proteina totală, elastaza-1 pancreatică umană în materii fecale, etc.;</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol, Diclofenacum</li> <li>• Analgezice opioide: Tramadol</li> <li>• Antidepresante: Amitriptilin, Alprazolam</li> <li>• Antisecretorii: inhibitori ai pompei de protoni, antagoniști ai H<sub>2</sub>-receptorilor histaminici</li> <li>• Analogii sintetici ai Somatostatinei</li> <li>• Polifermenți: Pancreatin</li> <li>• Vitamine, polivitamine cu antioxidante: Retinol, Tocopherol</li> </ul>
<p><b>D.2. Instituțiile/sectoarele de asistență medicală specializată de ambulator</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastroenterolog certificat,</li> <li>• medic chirurg/gastrochirurg,</li> <li>• medic psihoterapeut,</li> <li>• medic endocrinolog,</li> <li>• medic endoscopist,</li> <li>• medic specialist în ultrasonografie și endoscopie</li> <li>• radiolog,</li> <li>• medici de laborator,</li> <li>• asistente medicale.</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar,</li> <li>• aparat pentru USG abdominală,</li> <li>• fibroesofagogastroduodenoscop,</li> <li>• acces la imagistica transversală,</li> <li>• laborator clinic, imunoenzimologic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, hematocritul, analiza generală a urinei, glicemia, alfa-amilaza ser, alfa-amilaza pancreatică în ser, lipaza ser, bilirubina directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteinograma, lipidograma, creatinina, ureea, Potasiu, Sodiu seric, Clorul seric, Calciu seric, Proteina C-reactivă, coagulograma, lactatdehidrogenaza, elastaza-1 pancreatică în materii fecale, alfa-amilaza urinei.</li> </ul> <p>laborator imunologic: pentru determinarea markerilor proceselor autoimune: ANA, a imunoglobulinelor serice - IgM, IgA, IgG, grupei sângelui și rezus factor, etc.; acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, IRM, ultrasonografie endoscopică</p>



	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac</li> <li>• Analgezice opioide: Tramadol</li> <li>• Antidepresante: Amitriptilin, Alprazolam</li> <li>• Antisecretorii: inhibitori ai pompei de protoni, antagoniști ai H<sub>2</sub>-receptorilor histaminici</li> <li>• Analogii sintetici ai Somatostatinei</li> <li>• Polifermenți: Pancreatin</li> <li>• Vitamine, polivitamine cu antioxidante: Retinol, Tocopherol</li> <li>• Analogii sintetici ai Somatostatinei</li> <li>• Soluții de electroliți: soluție de Natrii chloridum</li> <li>• Soluții coloidale: Dextran-40</li> <li>• Soluție de Glucosum.</li> </ul>
<p><b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic internist</li> <li>• medic specialist în diagnostic funcțional</li> <li>• medic specialist în ultrasonografie și endoscopie</li> <li>• medic endocrinolog</li> <li>• medic psihoterapeut</li> <li>• medic-imagist</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• acces la consultații calificate: gastrolog/hepatolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg, psihoterapeut.</li> </ul>
	<p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor:</li> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar,</li> <li>• aparat pentru USG abdominală și retroperitoneală,</li> <li>• aparat pentru USG endoscopică;</li> <li>• fibroesofagogastroduodenoscop,</li> <li>• cabinet radiologic,</li> <li>• laborator clinic, imunoenzimologic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, hematocritul, analiza generală a urinei, glicemia, alfa-amilaza ser, alfa-amilaza pancreatică în ser, lipaza ser, bilirubina directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteinograma, lipidograma, creatinina, ureea, Potasiu, Sodiu seric, Clorul seric, Calciu seric, Proteina C-reactivă, coagulograma, lactatdehidrogenaza, coprograma, alfa-amilaza urinei</li> <li>• laborator imunologic: pentru determinarea markerilor virali ai hepatitelor B, C și D; a markerilor proceselor autoimune: ANA, a imunoglobulinelor serice - IgM, IgA, IgG, CIC în ser, grupei sângelui și rezus factor, etc.;</li> <li>• acces pentru efectuarea anticorpilor anti-HIV-1, anti-HIV-2, anticorpilor anti-Treponema pallidum;</li> <li>• acces pentru efectuarea examinărilor: CPGER; USG-Doppler, TC, RMN, scintigrafia pancreatică și hepatosplenică, pentru determinarea ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR,</li> <li>• laborator bacteriologic.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinflamatoare nesteroidiene: Paracetamol, Diclofenac</li> <li>• Analgezice opioide: Tramadol</li> <li>• Antidepresante: Amitriptilin, Alprazolam</li> <li>• Antisecretorii: inhibitori ai pompei de protoni, antagoniști ai H<sub>2</sub>-receptorilor histaminici</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analogii sintetici ai Somatostatinei</li> <li>• Polifermenți: Pancreatinum</li> <li>• Vitamine, polivitamine cu antioxidante: Retinolul, Tocopherolum</li> <li>• Analogii sintetici ai Somatostatinei</li> <li>• Soluții de electroliți: soluție de Natrii chloridum</li> <li>• Soluții coloidale: Dextran-40</li> <li>• Soluție de Glucosum.</li> <li>• Soluții proteice: soluție de albumină, plasmă.</li> </ul>
<p><b>D.4.</b> <b>Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastrolog/hepatolog</li> <li>• medic specialist în diagnostic funcțional</li> <li>• medic specialist în ultrasonografie și endoscopie</li> <li>• medic-imagist</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor:</li> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar,</li> <li>• aparat pentru USG abdominală,</li> <li>• fibrogastroduodenoscop,</li> <li>• cabinet radiologic,</li> <li>• laborator clinic, imunoenzimologic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, hematocritul, analiza generală a urinei, glicemia, alfa-amilaza ser, alfa-amilaza pancreatică în ser, lipaza ser, bilirubina directă și indirectă, ALT, AST, FA, GGTP, proteinograma, lipidograma, creatinina, ureea, Potasiu, Sodiu seric, Clorul seric, Calciu seric, Proteina C-reactivă, coagulograma, lactatdehidrogenaza, coprograma, alfa-amilaza urinei.</li> <li>• laborator imunologic: pentru determinarea markerilor virali ai hepatitelor B, C și D; a anticorpilor anti-HIV-1, anti-HIV-2, anticorpilor anti-Treponema pallidum; a markerilor proceselor autoimune: ANA, a imunoglobulinelor serice - IgM, IgA, IgG, CIC în ser, grupei sângelui și rezus factor, etc.;</li> <li>• acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC (spiralată, la posibilitate), IRM, scintigrafia pancreatică</li> <li>• laparoscopie</li> <li>• colangiopancreatografie endoscopică retrogradă</li> <li>• angiografie</li> <li>• instrumente pentru ultrasonografia endoscopică, puncție-biopsie pancreatică</li> <li>• laborator de urgență</li> <li>• laborator virusologic (determinarea cantitativă, prin reacția de polimerizare în lant, a ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD și a markerilor virusurilor hepatotropi)</li> <li>• laborator bacteriologic</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enumerate pentru tratament la etapa anterioară.</li> </ul>

## E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori măsurile profilactice în domeniul diagnosticului precoce al PC, a tinde spre compensarea clinică a procesului patologic din pancreas în stadiile precoce, a preveni progresarea rapidă a PC, a preveni apariția complicațiilor bolii și cancerul pancreatic	1.1. Ponderea pacienților adulți cu patologie pancreatică cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării PC și progresării bolii (în %)	Numărul pacienților adulți cu PC cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării PC și progresării bolii de către medicul de familie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu PC care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.2. Ponderea pacienților adulți cu PC cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării PC și progresării bolii de către medicul din staționar (în %)	Numărul pacienților adulți cu PC cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării PC și progresării bolii de către medicul din staționar pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu PC care au primit tratament în staționar pe parcursul ultimului an
2.	A ameliora depistarea precoce a bolnavilor cu PC	2.1 Ponderea pacienților adulți diagnosticați cu PC fără complicații pe parcursul unui an (în%)	Numărul de pacienți adulți diagnosticați cu PC fără complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de PC (cu sau fără complicații) care se află la supravegherea medicului de familie pe durata ultimului an
3.	A spori calitatea diagnosticării, examinării și tratamentului pacienților cu PC fără complicații	3.1. Ponderea pacienților adulți cu PC fără complicații examinați și tratați conform recomandărilor PCN PC la adult” în condiții de ambulator pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților adulți cu PC fără complicații examinați și tratați conform recomandărilor PCN PC la adult” în condiții de ambulator pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de PC fără complicații care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
		3.2. Ponderea pacienților adulți cu PC fără complicații examinați și tratați conform recomandărilor PCN PC la adult” în	Numărul pacienților adulți cu PC fără complicații examinați și tratați conform recomandărilor PCN PC la adult” în staționar pe parcursul	Numărul total al pacienților adulți cu PC fără complicații care au primit tratament în staționar pe parcursul ultimului an

№	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
		staționar pe parcursul unui an (în %)	ultimului an x 100	
4	A spori numărul de pacienți cu PC fără complicații, la care sindroamele algice abdominale și de insuficiență a funcțiilor exocrine și endocrine a pancreasului sunt controlate adecvat	4.1 Ponderea pacienților adulți cu PC supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN PC la adult” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților adulți cu PC supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor “PCN PC la adult” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de PC care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
		4.2 Ponderea pacienților adulți cu PC care au dezvoltat sindrome de insuficiență a funcțiilor exocrine și endocrine a pancreasului pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților adulți cu PC care au dezvoltat sindrome de insuficiență a funcțiilor exocrine și endocrine a pancreasului pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de PC care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an

## Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul f/m a bolnavului staționar f. 300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
Patologia	<b><i>Pancreatita cronică</i></b>
<b>INTERNAREA</b>	
Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
Secția de internare	Departamentul de urgență = 0; Secția de profil terapeutic=1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea bolii hepatice	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște=9
Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții internați programat cu îndreptare de la m/f	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>	
Estimarea simptomelor clinice ale pancreatitei cronice conform <i>Sistemului de notare M-ANNHEIM pentru gradarea caracteristicilor clinice ale pancreatitei cronice</i> cu stabilirea <i>Indicelui de severitate M-ANNHEIM al pancreatitei cronice</i>	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Evaluarea și documentarea expunerii la factorii specifici de risc pentru PC, analizând lista de verificare a factorilor de risc TIGAR-O_V2 cu completarea formularului scurt (TIGAR-O_V2-S) pentru screeningul inițial la nivelul medicului de familie.	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Evaluarea și documentarea expunerii la factorii specifici de risc pentru PC, analizând lista de verificare a factorilor de risc TIGAR-O_V2 cu completarea formularul cu extinderea la lista completă (TIGAR-O_V2-L) pentru screeningul PC la nivelul medicului specialist gastroenterolog.	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Testele care atestă consumul de alcool în caz de suspiciune clinică a genezei etanolice	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Hemoleucograma completă, cu trombocite și VSH	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Amilaza și lipaza serică	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9

Glucoza serica a jeun	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Testele funcției pancreatice: elastază-1 pancreatică în materii fecale	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare biochimică: bilirubina totală, fosfatază alcalină și transaminaze hepatice, albumina serică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Panoul lipidic	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Calciu seric	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
În cazul pancreatitei autoimune – evaluarea Ig G totală și dozarea de imunoglobulina G4, a anticorpilor antinucleari, factor reumatoid, viteza de sedimentare a hematiilor	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare cu imagistica transversală prin rezonanță magnetică cu colangiopancreatografie sau imagistica prin tomografie computerizată de înaltă calitate, folosind tehnologia multidetector și un protocol pancreatic	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Efectuarea colangiopancreatografiei prin rezonanță magnetică intensificată cu secretină (s-MRCP) atunci când diagnosticul de PC nu este confirmat prin imagistica transversală sau prin EUS și suspiciunea clinică rămâne ridicată	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Diagnosticarea insuficienței exocrine pancreatice din PC prin efectuarea cel puțin al unui test neinvaziv al funcției pancreatice: ✓ Testul elastaza-1 pancreatică în materii fecale ✓ Testul de respirație <sup>13</sup> C-MTG-BT 62ombinate cu <sup>13</sup> C ✓ Testul s-MRCP.	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Ecografia abdominală pentru a diagnostica PC într-un stadiu avansat și pentru diagnosticul patologiei concomitente	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Excluderea altor boli	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
<b>Evaluarea nutrițională înainte de inițierea terapiei de substituție a enzimelor pancreatice, la momentul inițial și ulterior anual</b>	
IMC	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
DEXA	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Hemoleucograma completă	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Retinol seric și proteină care leagă retinolul	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
25-hidroxitamina D serică (25[OH]D)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Nivelurile serice de alfa-tocoferol	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
INR	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Albumina serică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9

Prealbumină, nivelurile serice de vitamina B12, nivelurile serice de magneziu, fier, zinc, fosfați, hemoglobina glucozilată (HgBA1c).	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Nivelurile serice de vitamina B12	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Nivelurile serice de magneziu	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Nivelurile serice de fier, zinc, fosfați, hemoglobina glucozilată (HgBA1c)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Nivelurile serice de zinc	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Hemoglobina glucozilată (HgBA1c)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
<b>TRATAMENTUL</b>	
Tratament sindromului dolo din PC conform Protocolului clinic național	Nu = 0; da = 1; parțial = 3
Tratament sindromului de insuficiență exocrină a pancreasului conform Protocolului clinic național	Nu = 0; da = 1; parțial = 3
Evaluarea eficacității suplimentării cu enzime pancreatice prin estuimarea stării nutriționale	Nu = 0; da = 1; parțial – 3
Tratament sindromului de insuficiență endocrină a pancreasului conform Protocolului clinic național	Nu = 0; da = 1; parțial = 3
Tratament adecvat inițiat la timp	Nu = 0; da = 1
Monitorizarea siguranței tratamentului	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; parțial – 3
Complicații ale tratamentului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>	
Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
Durata spitalizării	ZZ
Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Prescrierea tratamentului la externare	Externat din spital cu indicarea tratamentului: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE</b>	
Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de colita ulcerativă = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9

### Clasificarea gradelor de recomandare și nivelelor de evidență

#### Nivele de evidență:

I – meta-analiza trialurilor randomizate controlate.

I – cel puțin un trial randomizat controlat, un studiu controlat fără randomizare cu metodologie riguroasă, un studiu experimental cu metodologie riguroasă

III – studii descriptive cu metodologie riguroasă, studiile comparative, de corelație și caz-control, raporturile comitetelor de experți sau opiniile și/sau experiența clinică a autorităților în domeniu.

#### Grade de recomandare:

A – în baza a cel puțin un studiu randomizat ca parte componentă a unui șir de date de literatură consistente adresate unei probleme specifice (dovezi nivel I)

B – în baza studiilor non-randomizate efectuate după o metodologie riguroasă (dovezi nivel II)

C – în baza raporturilor comitetelor de experți sau opiniilor și/sau experienței clinice a autorităților în domeniu, atunci când lipsesc studii de calitate (dovezi nivel III).

### Anexa 3.

#### Clasificarea riscului/etiologiei pancreatitei cronice: TIGAR-O Versiunea 2 – Forma lungă

Whitcomb, 2019 [10]

[https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis\\_TIGAR\\_O\\_Version\\_2\\_Risk\\_Etiology.1.aspx](https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis_TIGAR_O_Version_2_Risk_Etiology.1.aspx)

#### Toxic-metabolic

- Legat de alcool (susceptibilitate și/sau progresie)
  - Categorii
    1. 0 până la <1 băutură pe zi. Include băutorii ocazionali și abstenenții.
    2. 1–2 băuturi/zi
    3. 3–4 băuturi/zi
    4. 5 sau mai multe băuturi/zi
  - [\_\_1; \_\_2; \_\_3; \_\_4] Susceptibilitate (pancreatită pre-acute)
  - [\_\_1; \_\_2; \_\_3; \_\_4] Progresia (pancreatită post-acute)
- Fumatul (dacă da, înregistrarea țigări/zi și durata ani: pachete pe zi × ani de fumat)
  - Nefumător (<100 de țigări de-a lungul vieții)
  - Fost fumător
  - Actual fumător
  - Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL” (fumatul de trabucuri, pipe sau marijuana)
- Hipercalcemie (niveluri totale de calciu >12,0 mg/dL sau >3 mmol/L)
  - Hiperparatiroidism
  - Hipercalcemie hipocalciurica familială (după istoric familial)
  - Alte „NESPECIFICAT ALTFEL” (alte categorii sunt pentru cauzele identificate de hipercalcemie, cum ar fi tumorile paratiroidiene (<sup>43</sup>), neoplazia endocrină multiplă (MEN) de tip 1 sau 2a (<sup>33,44</sup>), alte tipuri de cancer, cum ar fi mielomul multiplu (<sup>33,45</sup>) sau cauze rare de hipercalcemie)
- Hipertrigliceridemie
  - Risc hipertrigliceridemic (pe foame >300 mg/dl sau >3,39 mmol/L; fără a jeun >500 mg/dl sau >5,65 mmol/L)
  - Pancreatită acută hipertrigliceridemică, istoric de (>500 mg/dL în primele 72 de ore)
  - Hipertrigliceridemie familială (după istoric familial)
- Medicamente
  - „NESPECIFICAT ALTFEL” (puternic asociat cu AP severe și / sau RAP includ azatioprină (și metabolitul său 6-mercaptipurina), 2'3'-dideoxiinozină (<sup>54</sup>), și L-asparaginase (<sup>55,56</sup>). Peste 100 de medicamente au fost implicate în AP și RAP, cum ar fi metilprednisolonul, fenofibratul, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, statinele, estrogenii și acidul



valproic, deși relațiile directe, mecaniciste cauză-efect lipsesc de obicei și cofactorii care stau la baza, cum ar fi factorii genetici, nu au fost excluse în majoritatea rapoartelor de caz ( <sup>57-61</sup>).

- **Toxine**

- Boală renală cronică (CKD) (CKD Stadiul 5: boală renală în stadiu terminal, BRST)
  - ✓ Fără dializă
  - ✓ La dializă
  - ✓ Transplant de rinichi
- Factori asociați stresului oxidativ
  - ✓ Radiații/chimioterapia
  - ✓ Insuficiență vasculară
  - ✓ Alți factori
- Alte toxine, „NESPECIFICAT ALTFEL”

- **Metabolice, altele**

- Diabet zaharat (cu data diagnosticului, dacă este disponibilă)
  - ✓ Controlat cu dieta
  - ✓ Controlat cu medicamente (agenți orali)
  - ✓ Necesitar de insulină ( $\geq 10$  U/zi sau  $\geq 0,1$  U/kg/zi)
- Dieta (factorii de risc alimentar rezonabil pentru PC constituie consumul sistematic de carne roșie  $\geq 57$  g / zi; dar o dietă vegetariană/vegană ar trebui remarcată ca posibil factor de protecție)
- Obezitatea (IMC  $> 30$  kg / m<sup>2</sup> )
- Adipozitate viscerală (de exemplu, obezitate sub formă de măr)
- Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”

**Idiopatic**

- Debut precoce (<35 ani)
- Debut tardiv (>35 de ani)
- Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”

**Genetic**

- Suspectat; genotipizare nu este disponibilă sau este limitată
- Autosomal dominant (moștenirea mendeliană - sindromul unei gene unice)
  - Mutații PRSS1 (pancreatită ereditară)
  - Fenotipul CEL —MODY8
  - Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”
- Autosomal recesiv (moștenirea mendeliană – sindromul unei gene unice)
  - CFTR, 2 variante severe in trans (fibroza chistică)
  - CFTR, <2 variante severe în trans (CFTR-RD)
  - SPINK1 , 2 variante patogene în trans . (pancreatită familială asociată SPINK1)
  - Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”
- Genetica complexă - (non-mendeliană, genotipuri complexe +/- mediu)
  - Varianta CFTR (1 variantă sau >1 toate în cis )
  - Variante CTRC
  - Variante CASR
  - Varianta SPINK1 (1 variantă sau >1 toate în cis )
  - Variante CPA1
  - Variante CEL sau CEL -HYB
  - Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”
- Gene modificatoare (variante genetice patogene)
  - PRSS1-PRSS1 locus
  - CLDN2 locus
  - SLC26A9
  - GGT1

- ABO - grupa sanguină B
- Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”
- Sindroame de hipertrigliceridemie (variante genetice patogene)
  - LPL - deficit de lipoprotein-lipază
  - APOC2 — Deficit de apolipoproteină C-II
  - Alt sindrom de chilomicronemie familială (FCS)
  - Sindromul chilomicronemia multifactorial (MCS)
  - Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”
- Sindroame rare asociate variantelor genetice pancreatice non-neoplazice
  - Sindromul Shwachman-Diamond
  - Sindromul Johanson-Blizzard
  - Tulburări mitocondriale (de exemplu, sindromul de pancreas Pearson's Marrow)
  - Altele, „NESPECIFICAT ALTFEL”

#### **Pancreatită autoimună (PAI)/pancreatită sensibilă la steroizi**

- PAI tip 1 - boală legată de IgG4
  - Izolat la pancreas
  - Asociat cu alte organe (boală legată de IgG4)
- PAI tip 2
  - Izolat la pancreas
  - Cu boala Crohn
  - Cu colita ulcerativă
  - Asociat cu alte organe
  - PAI-”NESPECIFICAT ALTFEL” (responsibilă la steroizi, nu de tip 1 sau tip 2)

#### **Pancreatită acută recurentă (RAP) și pancreatită acută severă (SAP)**

- Pancreatită acută (un singur episod, inclusiv data evenimentului, dacă este disponibilă)
  - AP fără MOF persistent și <30% PNec
  - AP fără MOF persistent și >30% PNec
  - SAP (MAF persistent cu <30% PNec)
  - SAP (MAF persistent cu ≥30% PNec)
- Etiologie AP - extrapancreatică (excluzând alcoolice, HTG, hipercalcemie, genetice)
  - Pancreatită biliară
  - Post-ERCP
  - Traumatic
  - Ischemic (acut, cum ar fi post-chirurgical, hipotensiune arterială)
  - Infecțioase: virale, altele (nu infecții secundare)
  - Nedeterminat sau „NESPECIFICAT ALTFEL”
  - Pancreatită acută recurentă (numărul de episoade, frecvența și datele evenimentelor, dacă sunt disponibile)

#### **Obstructiv**

- Pancreas divizum
- Stenoza ampulară
- Pietre pancreatice ale canalului principal
- Calcificări pancreatice larg răspândite
- Stricturi principale ale canalului pancreatic
- Masă localizată care provoacă obstrucția canalului
  - Adenocarcinom ductal pancreatic
  - IPMN
  - Altă tumoră
- Efect de masă, „NESPECIFICAT ALTFEL”
- Variante anatomice (altele decât pancreasul divizum)
- Alte „NESPECIFICAT ALTFEL”

**Notă:** Lista este actualizată din Versiunea 1, propusă de Etemad și Whitcomb în 2001, pentru a reflecta noile descoperiri. Pacienții au, de obicei, mai mulți factori de risc din listă care contribuie la recidiva acută și pancreatită cronică. Toate etiologiile contributive trebuie documentate la fiecare pacient. Lista trebuie datată, completată cu documente suplimentare în fișa pacientului sau în formularul de raport de caz și actualizată și datată cu informații noi sau modificări ale riscului sau etiologiei.

## Anexa 4.

### Clasificarea Cambridge a modificărilor imagistice din pancreas în pancreatita cronică

Gradul	Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică	Ultrasonografia sau tomografia computerizată
Normal	Ductul pancreatic principal (DPP) și ramificațiile ductale normale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dimensiuni normale și contur clar al pancreasului</li> <li>• Parenhimul pancreasului omogen</li> <li>• DPP &lt; 2 mm</li> </ul>
Echivoc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DPP normal, ramificațiile ductale &lt; 3 modificate</li> </ul>	Unul dintre următoarele aspecte: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DPP = 2 - 4 mm</li> <li>• Ducturi neregulate</li> <li>• Ecogenitate crescută a pereților DPP</li> <li>• Dimensiunile pancreasului în limitele a 1 - 2 norme</li> <li>• Parenchimul pancreasului neomogen</li> <li>• Contur neregulat al capului și trunchiului pancreasului</li> <li>• Cavități mici &lt; 10 mm</li> </ul>
Ușor	DPP normal, 3 ramificații ductale modificate	Două sau mai multe din aspectele susnumite
Moderat	Modificarea DPP și a > 3 ramificații ductale	Modificări identice celor menționate pentru gradul ușor
Sever	DPP modificat cu minimum unul dintre următoarele aspecte: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chisturi mari &gt; 10 mm</li> <li>• Defecte intraductale de umplere</li> <li>• Obstrucție, stricturi sau neregularitatea DPP</li> <li>• Dilatare marcată a DPP</li> <li>• Dilatare sau neregularitate severă a &gt; 3 ramificații ductale</li> </ul>	Identic gradului precedent, cu unul sau mai multe dintre aspectele: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chisturi mari &gt; 10 mm</li> <li>• Pancreas mărit în dimensiuni (&gt; 2 x normal)</li> <li>• Defecte intraductale de umplere sau calculi</li> <li>• Obstrucția, neregularitatea DPP</li> <li>• Afectarea organelor adiacente</li> </ul>

## Educația pacientului ce suferă de pancreatită cronică

Pancreasul este responsabil pentru producerea de sucuri digestive și anumiți hormoni, inclusiv insulina, care este responsabilă pentru reglarea zahărului din sânge.

Pancreatita cronică apare atunci când pancreasul este deteriorat de o inflamație de lungă durată. Inflamația modifică capacitatea pancreasului de a funcționa normal. Persoanele cu pancreatită cronică necesită îngrijire medicală continuă pentru a-și minimiza simptomele, a încetini deteriorarea pancreasului și pentru a aborda orice complicații care apar. În cele mai multe cazuri, tratamentul controlează, dar nu vindecă problema de bază.

Unele dintre cele mai frecvente cauze ale pancreatitei cronice includ:

- Abuzul de alcool (cea mai frecventă cauză)
- Pancreatită ereditară
- Blocarea ductului pancreatic (de exemplu, de la traumatisme, pietre, tumori)
- Alte boli, cum ar fi lupusul
- Fibroza chistică sau mutații ale genei fibrozei chistice
- Niveluri foarte ridicate de trigliceride

Cmai frecvent simptom al pancreatitei cronice este durerea de lungă durată în mijlocul abdomenului. Este posibil să aveți, de asemenea, episoade când pancreasul devine brusc inflammat și durerea dumneavoastră se agravează brusc (numită pancreatită acută).

Persoanele cu pancreatită cronică pot avea dificultăți în digerarea grăsimilor din alimente; acest lucru poate duce la pierderea în greutate și ocazional la diaree. În cazurile severe, pancreasul își pierde capacitatea de a produce suficientă insulină, ceea ce duce la diabet.

**Dureri abdominale** — Durerea abdominală apare de obicei în partea superioară a abdomenului, se extinde adesea spre spate, poate fi ameliorată stând în picioare sau aplecându-se în față și poate fi asociată cu greață și vărsături. Durerea este adesea mai accentuată la 15 până la 30 de minute după masă. Cu toate acestea, aproximativ 20% dintre persoanele cu pancreatită cronică nu au deloc durere.

**Funcție slabă a pancreasului** - Pancreasul ajută în mod normal la digerarea alimentelor și la controlul nivelului de zahăr din sânge. La persoanele cu pancreatită cronică, pancreasul poate să nu funcționeze normal, ceea ce duce la dificultăți de procesare a grăsimilor în dietă. Acest lucru poate cauza scaune moale, grase, urât mirositoare, care sunt greu de spălat. Acest lucru poate duce la deficiențe de vitamine și nutrienți, inclusiv pierderea în greutate. Aceste simptome nu se dezvoltă de obicei până când pancreasul își pierde aproximativ 90% din funcție.

Pancreatita cronică poate duce la o varietate de complicații, inclusiv următoarele:

- Blocarea canalelor care drenează pancreasul și vezica biliară, care poate duce la icter (îngălbenirea pielii) și crize de agravare a pancreatitei.
- Blocarea intestinului superior.
- Risc crescut de cancer pancreatic.

Poate fi dificil de diagnosticat pancreatita cronică; semnele și simptomele pot fi similare cu cele cauzate de alte probleme de sănătate, cum ar fi un ulcer, calculi biliari, sindromul colonului iritabil sau chiar cancerul pancreatic.

Testele pot fi normale, mai ales în primii doi până la trei ani de afecțiune. De asemenea, poate fi dificil să distingem pancreatita cronică de pancreatita acută.

**Teste de sânge** - Testele de sânge pot detecta enzimele digestive care se scurg din pancreas în fluxul sanguin atunci când pancreasul este inflammat.

**Teste de scaun** - Testele de scaun pot detecta niveluri anormale de grăsime într-o probă de scaun sau niveluri scăzute ale elastazei enzimei pancreatice.

**Teste imagistice** - Testele imagistice, cum ar fi raze X, ultrasunete, CT sau RMN oferă informații despre structura pancreasului, canalele care drenează pancreasul și vezica biliară și țesuturile din jurul pancreasului.

Alte teste, cum ar fi imagistica prin rezonanță magnetică, regim colangiopancreatografie sau ecografia endoscopică, sunt teste care pot contura zonele care drenează pancreasul și vezica biliară. Aceste teste sunt efectuate prin trecerea unui tub prin gură în tractul digestiv.

**Teste pentru cancerul pancreatic** - Unele dintre testele pentru pancreatita cronică pot ajuta la determinarea probabilității de a avea cancer pancreatic. Aceste teste pot fi făcute deoarece semnele pancreatitei cronice și ale cancerului pancreatic sunt similare.

Nivelurile sanguine a doi markeri tumoralii, antigenul carcinoembrionar (CEA) și CA 19-9, sunt cele mai frecvent utilizate teste de sânge.

Tratamentul pancreatitei cronice poate ajuta la ameliorarea durerii, la îmbunătățirea funcției pancreatice și la gestionarea complicațiilor.

**Ameliorarea durerii** — O varietate de măsuri pot ajuta la ameliorarea durerii pancreatitei cronice. Măsurile simple pot fi suficiente la începutul cursului afecțiunii, în timp ce măsuri mai extinse pot fi necesare după câțiva ani.

- Evitarea alcoolului – Evitarea alcoolului este **cel mai important tratament** pentru persoanele cu pancreatită legată de abuzul de alcool. Evitarea alcoolului poate ameliora durerea și reduce riscul de pancreatită acută, precum și riscul de deces.
- Renunțarea la fumat – Eliminarea consumului de tutun poate ajuta la durerea și inflamația asociată pancreatitei cronice.
- Mese cu conținut scăzut de grăsimi – Durerea pancreatitei cronice poate fi redusă prin consumul de mese mici, cu conținut scăzut de grăsimi și consumul de lichide suficiente. Postul (nu mâncatul) timp de câteva zile poate atenua durerea pancreatitei cronice; acest lucru se face de obicei în spital, astfel încât să vi se administreze nutrienți în lichide IV.
- Medicamente pentru durere – La începutul cursului pancreatitei cronice, medicamentele pentru durere fără prescripție medicală controlează de obicei durerea. Aceste medicamente includ paracetamolul sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), cum ar fi ibuprofenul, care trebuie de administrat doar la indicația unui medic.
- Suplimente cu enzime pancreatice nu ameliorează durerea.
- Medicamente pentru durere – Medicamentele narcotice pentru durere sunt medicamente puternice pentru ameliorarea durerii care necesită o rețetă. Alte medicamente non-narcotice pentru durere, cum ar fi gabapentina și amitriptilina sau nortriptilina pot fi încercate.
- Blocaj nervos - În timpul unui blocaj nervos, se administrează o injecție direct în nervii care transmit mesaje de durere din pancreas.
- Blocurile nervoase ameliorează durerea la aproximativ 50% dintre persoanele care sunt supuse procedurii. Mulți oameni au nevoie de tratamente suplimentare la două până la șase luni după primul tratament. Procedura presupune, de asemenea, riscuri care ar trebui discutate cu un medic. Din acest motiv, blocurile nervoase sunt de obicei rezervate persoanelor cu dureri pancreatice severe care nu răspund la alte tipuri de tratament.
- Tratamente care lărgesc canalele pancreatice – Pancreatita cronică poate provoca durere dacă există o îngustare a canalelor pancreatice și a mușchiului care închide canalul comun de pancreas și vezica biliară. Această îngustare poate bloca secrețiile din pancreas. Rezerva de lichid în canalele pancreatice duce la durere și inflamație a pancreasului. O modalitate de a trata acest lucru este plasarea unui tub în zona îngustată (numită stenting).
- În timpul stentului, un tub de plastic rigid (numit stent) este plasat în interiorul canalului pancreatic pentru a-l menține deschis. Stenturile pot ameliora durerea la persoanele care au îngustarea ductului pancreatic sau pietrele pancreatice blocate în duct. Cu toate acestea, stentarea are riscuri. Astfel, este probabil util doar pentru un mic procent de oameni cu pancreatită cronică.
- Litotritia pancreatică - Litotritia pancreatică se referă la o procedură în care undele de șoc sunt folosite pentru a sparge pietrele care s-au blocat în canalul pancreatic. Acest lucru ajută la îmbunătățirea fluxului de sucuri digestive. Procedura este disponibilă în Europa și în câteva centre din Statele Unite.

**Chirurgie** – Intervenția chirurgicală este de obicei rezervată persoanelor cu pancreatită cronică care au dureri care nu răspund la alte tratamente. Cel mai bun moment pentru a avea o intervenție

chirurgicală este dezbătut. Unele studii sugerează că intervenția chirurgicală precoce încetinește progresia pancreatitei cronice, în timp ce altele sugerează că starea se înrăutățește chiar și la persoanele care au o intervenție chirurgicală devreme.

În acest moment, medicii recomandă de obicei intervenția chirurgicală persoanelor cu pancreatită cronică care au dureri care nu răspund la alte tratamente și care au canalele pancreatice dilatate. Sunt disponibile trei proceduri chirurgicale; două dintre aceste proceduri au fost utilizate de mulți ani, în timp ce o procedură (transplantul autolog de insuliță) este considerată a fi experimentală.

- Ameliorează blocajul - O procedură chirurgicală numită pancreaticojejunostomie ameliorează blocajul și presiunea în canalele pancreatice. Atenuază durerea la aproximativ 80% dintre oameni. Din motive necunoscute, durerea revine în decurs de un an la unele persoane care sunt supuse acestei proceduri.
- Îndepărtarea unei părți a pancreasului - Îndepărtarea unei părți a pancreasului ameliorează durerea la unele persoane cu pancreatită cronică.
- Îndepărtați pancreasul și transplantați celulele insulare – Pur și simplu îndepărtarea pancreasului nu este un tratament fezabil, deoarece pancreasul îndeplinește multe funcții importante. Una dintre cele mai importante funcții ale pancreasului este producerea de insulină. Un tratament experimental pentru pancreatită presupune îndepărtarea întregului pancreas și apoi înlocuirea structurilor producătoare de insulină (numite insulițe).

**Tratamentul scaunelor grase și al problemelor digestive** — Sunt disponibile mai multe tratamente pentru persoanele care nu absorb suficientă grăsime și/sau au grăsime excesivă în scaun.

- Reducerea aportului de grăsimi – Reducerea cantității de grăsimi din dietă poate reduce cantitatea de grăsime din scaune, făcându-le să fie mai puțin grase. Se poate recomanda limitarea aportului de grăsimi la 20 de grame pe zi sau mai puțin.
- Suplimente de lipază – Suplimentele alimentare care conțin enzima lipază pot reduce scaunele grase și pot ajuta organismul să digere grăsimile. Aceste suplimente înlocuiesc parțial lipaza produsă în mod normal de pancreas.
- Trigliceridele cu lanț mediu (MCT) – Trigliceridele cu lanț mediu, o formă de grăsime alimentară, sunt mai ușor digerate și absorbite decât trigliceridele cu lanț lung găsite în majoritatea alimentelor. MCT-urile sunt disponibile ca ulei care poate fi amestecat cu suc de fructe. MCT-urile sunt o sursă bună de calorii pentru persoanele cu pancreatită cronică care au slăbit și care nu răspund la modificările dietetice sau la suplimentele cu enzime pancreatice.

## BIBLIOGRAFIE

1. Lohr M, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al., HaPanEU/UEG € Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5: 153–199. DOI: 10.1177/2050640616684695.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>
2. Gardner, Timothy B. MD, MS, FACP1; Adler, Douglas G. MD, FACP2; Forsmark, Chris E. MD, FACP3; Sauer, Bryan G. MD, MSc (Clin Res), FACP (GRADE Methodologist)4; Taylor, Jason R. MD5; Whitcomb, David C. MD, PhD, FACP6. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*: March 2020 - Volume 115 - Issue 3 - p 322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535.  
<https://journals.lww.com/ajg/pages/articleviewer.aspx?year=2020&issue=03000&article=00009&type=Fulltext>
3. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastro* 2021;8:e000643. doi:10.1136/bmjgast-2021-000643. <https://bmjopengastro.bmj.com/content/8/1/e000643>
4. Drewes Asbjørn M., van Veldhuisen Charlotte L., Bellin Melena Det al. Assessment of pain associated with chronic pancreatitis: An international consensus guideline. *Pancreatology* 21 (2021) 1256e1284 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390321004981#>
5. Roland Andersson, Johannes-Matthias Löhrl & on behalf of the Working Group for Chronic Pancreatitis Guidelines (Sweden) (2021) Swedish national guidelines for chronic pancreatitis, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 56:4, 469-483, DOI: 10.1080/00365521.2021.1881815 <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1881815>
6. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) Pancreatitis. <https://www.nice.org.uk/terms-andconditions#notice-of-rights> . Last updated 16 December 2020
7. Le´vy Philippe, Domi ´nguez-Mun˜oz Enrique, Imrie Clem, Loˆhr Matthias, Maisonneuve Patrick, Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterology Journal.* 2014, Vol. 2(5) 345–354. 2014. DOI: 10.1177/2050640614548208. <https://doi.org/10.1177/2050640614548208>.
8. Jalal M, Campbell JA, Hopper AD. Practical guide to the management of chronic pancreatitis. *Frontline Gastroenterol.* 2019 Jul;10(3):253-260. doi: 10.1136/flgastro-2018-101071. Epub 2018 Sep 7. PMID: 31288255; PMCID: PMC6583580. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583580/>
9. Dunbar EK, Saloman JL, Phillips AE, Whitcomb DC. Severe Pain in Chronic Pancreatitis Patients: Considering Mental Health and Associated Genetic Factors. *J Pain Res.* 2021 Mar 17;14:773-784. doi: 10.2147/JPR.S274276. PMID: 33762844; PMCID: PMC7982558. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7982558/>
10. Whitcomb DC; the North American Pancreas Study Group. TIGAR-O version 2 risk/etiology checklist with topic reviews, updates and use primers. *Clin Trans Gastroenterol* 2019;10:e00027 [https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis\\_TIGAR\\_O\\_Version\\_2\\_Risk\\_Etiology.1.aspx](https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2019/06000/Pancreatitis_TIGAR_O_Version_2_Risk_Etiology.1.aspx)
11. Issa Y. et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* (2017) 27:3820–3844. DOI 10.1007/s00330-016-4720-9. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-016-4720-9>
12. Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari ST, Forsmark CE, Frulloni L, Garg P, Hegyi P, Hirooka Y, Irisawa A, Ishikawa T, Isaji S, Lerch MM, Levy P, Masamune A, Wilcox CM, Windsor J, Yadav D, Sheel A, Neoptolemos JP; Working Group for the International (IAP – APA – JPS – EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. International consensus statements on early chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club. *Pancreatology.* 2018 Jul;18(5):516-527. doi:

- 10.1016/j.pan.2018.05.008. Epub 2018 May 21. PMID: 29793839; PMCID: PMC6748871. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748871/#R10>
13. Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, Greer JB, Schneider A, Yadav D, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology*. 2016;16:218–24. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390316000405>
  14. [https://www.uptodate.com/contents/search?search=chronic%20pancreatitis%20treatment&sp=0&searchType=PLAIN\\_TEXT&source=USER\\_INPUT&searchControl=TOP\\_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=en&max=10&index=&autoCompleteTerm](https://www.uptodate.com/contents/search?search=chronic%20pancreatitis%20treatment&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=en&max=10&index=&autoCompleteTerm)
  15. Schneider, A., Löhr, J. & Singer, M. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 42, 101–119 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00535-006-1945-4>
  16. Temel Tirkes, MD. Zarine K. Shah, MD et. al. Reporting Standards for Chronic Pancreatitis by Using CT, MRI, and MR Cholangiopancreatography: The Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Radiology* 2019; 290:207–215 <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181353>
  17. Shimizu, K., Ito, T., Irisawa, A. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021. *J Gastroenterol* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01911-6> <https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-022-01911-6#citeas>
  18. Masood M. Autoimmune pancreatitis: What we know so far. *JGH Open*. 2021 Dec 10;6(1):3-10. doi: 10.1002/jgh3.12688. PMID: 35071782; PMCID: PMC8762623. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8762623/>
  19. Kazuichi Okazaki, Suresh T. Chari, Luca Frulloni et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. 1424-3903/© 2016 IAP and EPC. Published by Elsevier B.V. All rights reserved. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.12.003Get rights and content>
  20. Asbjørn M. Drewes, Stefan A.W. Bouwense, Claudia M. Campbell, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. Volume 17, Issue 5. 2017. Pages 720-731. ISSN 1424-3903. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.07.006>
  21. Shimosegawa, Tooru MD<sup>\*</sup>; Chari, Suresh T. MD<sup>†</sup>; Frulloni, Luca MD<sup>‡</sup>; Kamisawa, Terumi MD<sup>§</sup>; Kawa, Shigeyuki MD<sup>||</sup>; Mino-Kenudson, Mari MD<sup>¶</sup>; Kim, Myung-Hwan MD<sup>#</sup>; Klöppel, Günter MD<sup>\*\*</sup>; Lerch, Markus M. MD<sup>††</sup>; Löhr, Matthias MD<sup>‡‡</sup>; Notohara, Kenji MD<sup>§§</sup>; Okazaki, Kazuichi MD<sup>|||</sup>; Schneider, Alexander MD<sup>¶¶</sup>; Zhang, Lizhi MD<sup>###</sup>. International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*: April 2011 - Volume 40 - Issue 3 - p 352-358 doi: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2. <https://journals.lww.com/pancreasjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=04000&article=00003&type=Fulltext>
  22. Mel Wilcox C, Gress T, Boermeester M, Masamune A, Lévy P, Itoi T, Varadarajulu S, Irisawa A, Levy M, Kitano M, Garg P, Isaji S, Shimosegawa T, Sheel ARG, Whitcomb DC, Neoptolemos JP, International (IAP-APA-JPS-EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis, International consensus guidelines on the role of diagnostic endoscopic ultrasound in the management of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of pancreatology, the American pancreatic association, the Japan pancreas society, and European Pancreatic Club, *Pancreatology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.05.025>.
  23. Conti CB, Mulinacci G, Salerno R, Dinelli ME, Grassia R. Applications of endoscopic ultrasound elastography in pancreatic diseases: From literature to real life. *World J Gastroenterol*. 2022 Mar 7;28(9):909-917. doi: 10.3748/wjg.v28.i9.909. PMID: 35317053; PMCID: PMC8908282. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8908282/>