



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ



REZUMAT
PANCREATITA ACUTĂ FACTORI
ETIOPATOGENICI, PROGNOSTICI ȘI
TERAPEUTICI

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT
PROF. UNIV. DR. ION GEORGESCU

STUDENT-DOCTORAND
GABRIEL-SEBASTIAN PETRESCU

CRAIOVA
2020

CUPRINS

- 1. Introducere**
- 2. Stadiul cunoașterii**
 - 2.1. Fiziopatologie**
 - 2.2. Clasificarea pancreatitelor**
 - 2.3. Diagnosticul**
 - 2.3.1. Diagnosticul pozitiv
 - 2.3.2. Diagnosticul etiologic
 - 2.4. Tratamentul**
- 3. Contribuția personală**
 - 3.1. Ipoteze de lucru și obiective generale**
 - 3.2. Metodologia cercetării**
 - 3.2.1. Abordarea temei
 - 3.2.2. Material și metodă
 - 3.3. Rezultate**
- 4. Discuții**
- 5. Concluzii**
- 6. Abrevieri utilizate în text**
- 7. Bibliografie**
- 8. Anexe**

Cuvinte cheie - pancreatită acută, raport neutrofile-limfocite, scor Balthazar, prognostic, raport limfocite-monocite, raport trombocite-limfocite

1. INTRODUCERE

În cadrul lucrării de doctorat cu titlul “ **Pancreatita acută factori etiopatogenici, prognostici și terapeutici**” realizată de absolventul Gabriel-Sebastian Petrescu în cadrul Clinicii I Chirurgie Generală, s-a efectuat o analiză retrospectivă a tuturor pacienților admiși pentru pancreatită acută între 1 ianuarie 2013 și 31 decembrie 2018 în Clinica I de Chirurgie a Spitalului Universitar de Urgență din Craiova pentru a identifica pacienții care au dezvoltat complicații specifice în timpul internării în spital. Cazurile au fost structurate în două subgrupuri: cazuri necomPLICATE (grupul 1) și cazuri complicate (grupul 2).

Lucrarea de licență este structurată în două părți mari: stadiul cunoașterii și contribuții proprii.

2. STADIUL CUNOAȘTERII

Capitolul „Stadiul cunoașterii” cuprinde date de actualitate asupra factorilor etiopatogenici, prognostici și terapeutici în pancreatita acută, precum și o revizuire a articolelor din literatura de specialitate despre pancreatita acută și factorii etiopatogenici, prognostici și terapeutici în aceasta.

Pancreatita acută este o entitate patologică care prezintă numeroase probleme de diagnostic și tratament. Pancreatita acută este o inflamație, clasată printre cele mai comune motive de etiologie gastrointestinală pentru spitalizare într-o clinică de chirurgie, fără o terapie specifică până în prezent. Forma severă este o adevărată provocare pentru un medic, deoarece are multiple cauze obscure, precum și o fiziopatologie complexă. Astfel, diagnosticul este dificil, iar alegerea momentului potrivit pentru tratamentul chirurgical este controversată, tratamentul fiind mai frecvent nespecific, de susținere pentru diferitele sisteme și organe afectate.

Pe un grup de 337 de pacienți, au fost efectuate investigații de laborator și imagistică pentru a diagnostica și a determina scorul de severitate al pancreatitei acute și nivelul de corelație între valorile raportului neutrofile-limfocite și scorul Balthazar, ca metodă de evaluare valabilă pentru modificările inflamatorii locale și sistemice. Studiul de distribuție al pancreatitei acute pe sexe, în funcție de etiologie, confirmă predominanța pancreatitei etanolice acute la bărbați, dar și proporția mai mare (54%) a pancreatitei masculine (181 bărbați față de 156 femei) cu raportul de sex bărbați / femei 1,16 / 1. Raportul neutrofile-limfocite valoarea medie a variat în funcție de scorul de severitate Balthazar, care a devenit mai mare pe măsură ce pancreatita acută a devenit mai avansată și cu o anumită valoare limită poate fi considerată un indicator simplu pentru a determina severitatea pancreatitei acute.

La un grup de 314 pacienți, au fost efectuate investigații de laborator și imagistică pentru diagnosticarea pancreatitei acute și a raportului limfocit-monocit. Rezultate: scanarea tomografiei computerizate a fost efectuată la trei sferturi dintre pacienți, iar 25% dintre pacienți au fost în stadii evolutive favorabile. Pentru pacienți este important să fie conștienți de ce etapă evolutivă se află și să accepte și să urmeze tratamentul. Raportul limfocite-monocite înseamnă valori mai mici afișate în cazurile de formă severă de pancreatită acută în comparație cu pancreatita acută severă ușoară și pancreatita acută ușoară (2,49 vs 2,69 față de 3,77). Valoarea raportului dintre limfocite și monocite variază proporțional în funcție de extinderea procesului de inflamație locală. În primele 72 de ore de la prezentarea raportului limfocite-monocite la pacienții cu insuficiență de organ a fost mai mic decât la pacienții fără insuficiență de organ. Raportul limfocite-monocite poate fi utilizat ca o metodă simplă pentru a identifica evoluția severă a pancreatitei acute, alături de celelalte scoruri clinico-imagistice deja consimțite.

Raportul limfocite-monocite, raportul dintre trombocite și limfocite și raportul neutrofile-limfocit sunt parametri simpli și pot beneficia cu ușurință pentru a evalua starea inflamatorie a unui pacient care este suspectat de pancreatită acută. Au fost efectuate investigații de laborator și imagistică pentru a diagnostica și a determina scorul de severitate al pancreatitei acute și al raportului limfocite-monocite, raport

trombocite-limfocite și raport neutrofile-limfocite. Rezultate: Media raportului neutrofile-limfocitelor și pentru raportul dintre trombocite și limfocite la pacienții fără complicații a fost mai mică comparativ cu pacienții cu complicații. Este important ca pacienții să fie conștienți de stadiul evolutiv și să urmeze tratamentul și programarea și să facă o tomografie abdominală sau pancreatică, în contrast cu controlul și prevenirea complicațiilor cu debut tardiv. Determinarea raportului neutrofile-limfocite, a raportului plachete-limfocite și raportului limfocite-monocite este o investigație simplă și poate ajuta la controlul și prevenirea complicațiilor cu debutul târziu.

3. CONTRIBUȚII PROPRII

Capitolul „Contribuții proprii” este împărțit în 3 subcapitole: ipoteza de lucru și obiectivele generale, metodologia cercetării și rezultate. În secțiunea „Ipoteza de lucru și obiectivele generale” a acestei teze de doctorat sunt menționate ipotezele care stau la baza temei de cercetare abordată, alegerea și justificarea metodelor folosite pentru testarea acestor ipoteze (sunt analizate și interpretate datelor obținute, sunt menționate metodele statistice utilizate), precum și limitele metodelor de cercetare alese. De asemenea, sunt menționate sursele și modul de colectare al datelor.

În subcapitolul „Metodologia cercetării” este abordată tema tezei de doctorat prin abordarea asumată de către doctorand a procesului de investigație, în care este descrisă orientarea și justificarea teoretică a temei de cercetare alese. Totodată aici este descris materialul și metoda folosite prin enumerarea materiilor prime folosite (chimicalele, reactivii etc.) și a materialelor biologice utilizate în studiu, sunt descrise particularitățile și modul de cercetare (colectarea, analiza și prelucrarea datelor), care oferă informații despre metodele/tehnicile și instrumentele de cercetare alese, tipul și designul studiului, cu justificarea alegerii metodei. Tot în această secțiune sunt

menționate metodele statistice utilizate. Materialele și metodele sunt expuse corect detaliat pentru a asigura reproductibilitatea cercetării. În acest subcapitol sunt menționate și metodele de prelucrare statistică și acordul Comisiei de etică a cercetării al U.M.F. Craiova pentru studiile desfășurate.

În cadrul *managementului pancreatitei acute* Conferința de Consens de la Atlanta a avut un rol esențial în direcționarea practicii clinice. Atunci s-a realizat un sistem de clasificare bazat pe criteriile de apreciere anatomoclinice obiective ale bolii, ceea ce a prins crearea premizelor optimizării tratamentului. Astfel, tratamentul chirurgical a cedat în mare măsură locul terapiei conservatoare, continuând, însă, să aibă numeroase controverse în privința indicației, a momentului operator și a tehnicii utilizate.

Informațiile au fost colectate din baza de date electronică a spitalului, precum și din registrele medicale și dosarele medicale ale pacienților. Datele colectate au inclus: anul de internării, sex, vârstă, scor Balthazar, simptome, leucocite, neutrofile, trombocite, monocite, uree, creatinină, amilază, transaminaze, dieta, analgezice, antispastice, complicații, tipul de intervenție chirurgicală (dacă a fost efectuată), durata internării în spital, comorbidități.

Folosindu-ne de datele din literatură și experiența de pe Clinica I Chirurgie Craiova, am efectuat un studiu complex privind pancreatitele acute stabilind obiective studiului. În urma stabilirii obiectivelor, au fost stabilite criteriile de includere și excludere, precum complicațiile care v-or fi luate în considerare.

Rezultate

În Clinica I Chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova, au fost internați 337 de pacienți în intervalul 01 ianuarie 2013 – 31 decembrie 2017 cu diagnosticul de Pancreatită Acută din totalul de 10402 de pacienți internați, aceștia reprezentând aproximativ 16,20% din totalul de pacienți internați, fiind distribuiți pe

ani, astfel: 4,7% au fost cazuri de pancreatită acută pentru anul 2013, 3,5% au fost cazuri de pancreatită acută pentru anul 2014, 3,1% au fost cazuri de pancreatită acută pentru anul 2015, 2016 3% au fost cazuri de pancreatită acută pentru anul 2016, 1,9% au fost cazuri de pancreatită acută pentru anul 2017. Astfel se poate constata o scădere a cazurilor de pancreatită acută de la un an la altul.

Repartiția cazurilor pe lună este diferită pe fiecare an, neputând prezice o lună în care ar trebui să fie mai multe, respectiv mai puține cazuri de pancreatită acută: 16% din cazuri au fost în luna ianuarie pentru anul 2013, 13% din cazuri au fost în luna martie pentru anul 2014, 17% din cazuri au fost în luna ianuarie pentru anul 2015, 14% din cazuri au fost în luna februarie și tot 14% în luna următoare pentru anul 2016, 15% din cazuri au fost în luna ianuarie și 15% în noiembrie pentru anul 2017.

Evoluția pancreatitei acute la 65% din cazuri a fost autolimitată, cu răspuns favorabil la tratament conservator, iar la 35% din cazuri pancreatita acută a avut o evoluție severă.

Boala nu are limite în ceea ce privește vârsta, dar conform literaturii incidența maximă este întâlnită în decadele 6 și 7, lucru de altfel confirmat și de studiul nostru, care arată vârsta medie de debut a pancreatitei acute de 61,88 de ani, cu limite cuprinse între 19 ani și 98 de ani. Limita inferioară pentru sexul feminin a fost de 19 ani, iar limita superioară 93 de ani. Limita inferioară pentru sexul masculin a fost de 22 ani, iar limita superioară 98 de ani. S-a remarcat un maxim al numărului de pacienți în intervalul de vârstă 70-79 de ani (74 de pacienți), urmat de intervalul 60-69 de ani (68 de pacienți). Media de vârstă a pacienților de sex masculin a fost de 60,03 ani, iar media de vârstă a pacienților de sex feminin a fost de 64,01 de ani. Se observă faptul că la pacienții de sex masculin afecțiunea a debutat mai devreme cu 1 an și jumătate față de media vârstei lotului de studiu și o diferență de 4 ani.

Studiul distribuției pe sexe a pancreatitelor acute în funcție de etiologie confirmă predominanța pancreatitelor acute etanolice la sexului masculin, dar și proporția mai mare a pancreatitelor la sexul masculin (181 bărbați față de 156 femei),

având sex ratio masculin/feminin de 1,16/1. În lotul de studiu a predominat sexul masculin, având un procent de 54%.

Incidența bolnavilor proveniți din mediul rural a fost puțin mai mare, 171 din mediul rural față de 166 din mediul urban, fără a găsi o explicație care satisface acest lucru. Procentajul mediului de proveniență a fost numai de 51% pentru mediul rural în comparație cu mediul urban de 49%. Această incidență are un raport mediu rural / mediu urban de doar 1,03 pacient din mediul rural la 1 pacient din mediul urban.

Explorările imagistice (radiografia abdominală pe gol, ecografia abdominală, computer tomografia) fac parte din algoritmul de diagnostic al pancreatitei acute, precum și din algoritmul de urmărire al evoluției pancreatitei acute. Radiografia toracică, radiografia abdominală pe gol, ecografia abdominală, CT (computer tomografia) cu sau fără substanță de contrast sunt elemente indispensabile stabilirii unui diagnosticului pozitiv corect, a diagnosticului etiologic și a diagnosticului de severitate, precum și în urmărirea evoluției pancreatitei acute.

Amilazemia a fost prezentă la 76% dintre pacienți. Amilazele au avut valori normale la 81 din pacienți, la 256 fiind peste valorile normale, valoarea cea mai mare fiind 6555 U/l.

Cea mai reprezentativă disfuncție viscerală a fost reprezentată de afecțiuni cardiovasculare (37%).

Gradele Balthazar A, B și C care reflectă clinic o pancreatită acută formă ușoară au reprezentat 19%, 24% și respectiv 22% din cazuri, iar gradele D și E care indică o pancreatită acută severă au avut pondere de 15%, respectiv 20%. Ponderea cea mai mare a fost reprezentată de pancreatita acută Balthazar B cu 24% cu pancreas mărit de volum, cu o colecție lichidiană intraglandulară și modificări ale parenchimei pancreatice. 72% dintre cazuri au avut evoluție favorabilă cu remisiunea fenomenelor clinice, biologice și a modificărilor imagistice sub tratament conservator. Dintre pacienții cu prognostic nefavorabil, 50% au avut scor Balthazar E.

4. Discuții

Tratamentul chirurgical are indicații precise, fiind importantă alegerea momentului optim al instituirii tratamentului chirurgical.

Este important ca pacienții să conștientizeze starea evolutivă în care se află și să urmărească tratamentul și să accepte efectuarea și programarea la tomografie computerizată abdominală sau pancreatică cu substanță de contrast, în scopul de a controla și de a preveni complicații cu debut tardiv. Pacientul trebuie internat, monitorizat clinic, paraclinic și radiologic. Instituirea tratamentului de corectarea a hipovolemiei și optimizarea hemodinamică sunt cruciale pentru a supraviețui inițial. Prevenirea și un control bun al infecției sunt esențiale pentru supraviețuirea ulterioară. Terapia suportivă a sistemelor și organelor este esențială în prevenirea și tratamentul sindromului disfuncțiilor și/sau a insuficiențelor pluriviscerale. Combinarea markerilor biologici procalcitonina și proteina C reactivă, care au cea mai bună sensibilitate, pentru depistarea formelor severe de pancreatită acută. Momentul colecistectomiei în pancreatita acută dată de calculi biliari rămâne controversat. La pacienții cu pancreatită ușoară până la moderată (trei sau mai puține criterii Ranson), efectuarea colecistectomiei timpurii înainte de rezoluția anomaliilor de laborator sau examenul fizic ar avea ca rezultat o spitalizare mai scurtă, fără a afecta negativ rezultatele.

La pacienții cu pancreatită biliară ușoară până la moderată, o politică de colecistectomie precoce ar putea determina o reducere semnificativă a spitalizării, fără creșterea complicațiilor sau a mortalității.

Grupul de studiu a inclus pacienții cu pancreatită acută care au fost introduși în baza de date cât mai completă posibil, urmând apoi a se realiza o analiza statistică a rezultatelor folosindu-ne un programe pentru analize pentru calculul factorilor de risc, determinarea valorii limită peste care pot apărea complicații, precum și șansa de apariție a acestora.

Raportul neutrofile la limfocite, raportul trombocite la limfocite și raportul limfocite la monocite sunt parametri simpli care poate fi folosiți pentru a evalua cu ușurință starea inflamatorie a unui pacient suspectat de pancreatită acută.

Rezultatele pentru media raportului neutrofile-limfocite și a raportului trombocite-limfocite la pacienții fără complicații a fost mai mică comparativ cu pacienții cu complicații. În schimb, pentru raportul limfocite-monocite, media a fost mai mică pentru pacienții cu complicații.

5. Concluzii

La nivelul concluziilor, întrucât numărătoarea elementelor figurate din sânge este efectuată în mod obișnuit la internarea pacientului, determinarea acestor rapoarte este simplă, rapidă și ieftină putând ajuta la controlul și prevenirea complicațiilor cu debut tardiv. Rolul NLR, PLR și LMR ca factori predictivi în evoluția pancreatitei acute nu a fost studiat temeinic și poate oferi un instrument simplu și eficient pentru evaluarea severității bolii.

În încheiere, vreau să subliniez faptul că studiul meu asupra factorilor etiopatogenici, prognostici și terapeutici în pancreatita acută nu poate avea pretenția de a fi complet și perfect și doresc să amintesc că într-un studiu este imposibil să epuizezi un anumit subiect având în vedere că oricând se mai pot adăuga și descoperi și alte aspecte pe care nu le-ai descris îndeajuns sau pe care ai omis chiar să le tratezi.