

LA PANCREATITE CRONICA

Autore: Gianpiero Manes

▣ TERAPIA

La terapia della pancreatite cronica deve essere orientata al trattamento di quelle che sono le sue manifestazioni principali, il dolore, l'insufficienza pancreatica e le complicanze della malattia.

È evidente che negli stadi iniziali di malattia, quando il dolore è solo episodico ed il pancreas ancora funzionante, la **sospensione del consumo di alcool e del fumo** possono arrestare la progressione della malattia e ridurre le recidive dolorose. Esistono anche studi, tuttavia non controllati, che dimostrano un ruolo in tal senso per i farmaci antiossidanti (vitamine A,C, E, selenio). (▣ **Uomo G, Talamini G, Rabitti PG. 2001**)

Inoltre, considerato che la pancreatite cronica, secondo le recenti teorie, si sviluppa soprattutto in presenza di un ostacolato deflusso di succo pancreatico, è stato proposto che una **sfinterotomia** del versante pancreatico della papilla, associata o meno a sfinterotomia del versante biliare, possa migliorare il quadro clinico della malattia e ridurre la evolutività. Non esistono però dati di studi controllati al riguardo.

L'uso degli **enzimi pancreatici** per il trattamento del dolore è controverso. Secondo alcuni autori gli enzimi pancreatici, attraverso un meccanismo di feed-back negativo (le proteasi degradano il CCK-release factor rilasciato nel duodeno e riducono di conseguenza la secrezione del CCK e dunque la stimolazione pancreatica), sarebbero in grado di ridurre il dolore, riducendo la pressione nel sistema duttale pancreatico. Per tale motivo un tentativo terapeutico in tal senso deve essere fatto soprattutto nei pazienti che abbiano una malattia ancora iniziale (quindi con un pancreas ancora funzionante), un sistema duttale normale e non assumano più alcool. (▣ **Slaff J, Jacobson D, Tillman CR, et al. 1984**) In caso di dolore acuto o di pancreatite acuta la terapia non si discosta da quella della pancreatite acuta di altra causa.

Quando il dolore tende a diventare più frequente o continuo, bisogna cercare di identificare le sue possibili cause. Possono essere presenti grosse cisti, una ipertensione del sistema duttale per ostruzione dello stesso da parte di stenosi o calcoli, o ancora compressione del pancreas sugli organi vicini (le vie biliari ad esempio). In questo caso in genere la terapia è chirurgica, soprattutto derivativa (cisto-digiunostome o pancreatico-digiunostomie) che determina una detenzione del sistema duttale ed un miglioramento della sintomatologia dolorosa. (▣ **Nealon WH. 2002**) Negli ultimi anni si sono sviluppate tecniche endoscopiche alternative alla chirurgia quali la rimozione di calcoli pancreatici, la protesizzazione del wirsung o della via biliare, o il confezionamento di cisto-gastrostomie con risultati incoraggianti. (▣ **Traverso LW, Kozarek RA. 2002**)

È evidente che la scelta dell'una o dell'altra metodica presuppone una accurata selezione dei casi basata su una profonda conoscenza della malattia. Gli interventi resettivi del pancreas (intervento di Whipple, resezione della testa pancreatica con conservazione del piloro o del duodeno, resezioni sinistre del pancreas) sono riservati ai casi in cui vi siano compressioni sugli organi vicini (duodeno, vie biliari), o grosse pseudocisti, complicate o a rischio di complicanza, non altrimenti trattabili.

Tale tipo di interventi ha in genere un ottimo risultato sul dolore, riuscendo inoltre a preservare la funzione pancreatica sia endocrina che esocrina. (▣ **Beger HG, Schlosser W, Friess H, et al. 1999**)

L'uso della terapia antalgica per taluni pazienti è inevitabile e deve essere fatto, in accordo con le raccomandazioni della WHO, secondo una scalarità che parta da farmaci non narcotici (paracetamolo, FANS) per passare poi agli oppiacei di potenza crescente, sino ad aggiungere nei casi estremi farmaci ad azione antidepressiva (cfr la tabella).

Schema della WHO per la terapia del dolore		
Livello	Classe di farmaci usati	Preparazioni e dosi massime
I Dolore moderato	Analgesici periferici	Paracetamolo 4 g/die Metamizolo 4 g/die
II Dolore forte (livello I inefficace)	Analgesici periferici + Analgesici centrali	Paracetamolo, metamizolo + Pentazocina 360 mg/die
IIIa Dolore molto forte (livello II inefficace)	Oppioidi blandi	Tramadolo 400 mg/die Tilidina 600 mg/die
IIIb	Antidepressivi neurolettici	Levopromaxina 300 mg/die Clomipramina 100 mg/die
IV Dolore massimo (livello III inefficace)	Oppioidi	Buprenorfina 6-9 mg/Kg/die Morfina A richiesta

Trattamento della insufficienza esopancreatica

Il pancreas produce giornalmente circa due litri di secreto ricco in enzimi deputati alla digestione degli alimenti e di bicarbonato il cui compito è quello di creare un ambiente ottimale al funzionamento di tali enzimi aumentando il pH duodenale.

La riserva funzionale del pancreas è enormemente superiore alle necessità per cui solo quando il 90% del pancreas esocrino è perso compare steatorrea. (► **DiMagnoEP, GoVLW, Summerskill WHJ. 1973**)

Per **steatorrea** si intende la perdita quotidiana di grassi fecali eccedenti i 7-10 g. Tuttavia per perdite inferiori ai 15-20 g in genere non compare calo ponderale in quanto il paziente riesce a compensare la aumentata perdita con un aumentato introito alimentare, pur potendo essere presenti disturbi digestivi (distensione addominale ad esempio). Per tutta una serie di motivi la maldigestione degli zuccheri e delle proteine non è un problema importante in corso di pancreatite cronica (le proteasi e le amilasi sono più stabili e meno sensibili alle variazioni di pH, gli enzimi del brush border intestinale e le amilasi salivari sono in grado di sostituire quelli pancreatici).

La **sostituzione enzimatica pancreatica**, basata sull'uso di estratti porcini, è una terapia ormai di vecchia data (oltre 100 anni). Negli anni le caratteristiche di tali preparati sono state modificate con lo scopo di migliorare tale terapia. Un preparato ideale deve contenere una quantità adeguata di enzimi (lipasi, ma anche proteasi, queste ultime importanti nel

determinare il feed back negativo sulla secrezione del pancreas), tali enzimi devono essere stabili al pH gastrico e devono potersi mescolare bene con il cibo nel duodeno. Gli originali preparati costituiti da polveri venivano in gran parte inattivati dall'acido a livello gastrico.

Negli anni più recenti si è dunque associato a tali preparati antiacidi o inibitori della secrezione gastrica al fine di presenvarli dall'ambiente acido, ma rendendo la terapia molto più complicata e costosa. Più di recente sono stati introdotti dei preparati gastroresistenti che, protetti dall'ambiente acido, si liberano nell'intestino quando il pH è di almeno 5.5.

I preparati in forma di compresse hanno il problema, in quanto di grosse dimensioni, di non passare il piloro insieme al cibo con conseguente ridotto mescolamento col cibo a livello intestinale e ridotta efficacia. Preparati più recenti sono costituiti da microsfele (di circa 2 mm) o da minimicrosfele (di dimensioni di circa 1 mm). Probabilmente le minimicrosfele hanno le dimensioni ideali per poter passare il piloro insieme al cibo, il che dovrebbe rappresentare un vantaggio sensibile rispetto alle altre formulazioni. (▣ **Mischler EH, Parrel S, Farrel PM, et al. 1982**)

Il trattamento del diabete in corso di pancreatite cronica

Il diabete della pancreatite cronica ha caratteristiche diverse rispetto al diabete classico e di conseguenza anche il suo trattamento è diverso. (▣ **DePrato S, Tiengo A. 1993**)

Poichè legato alla perdita di cellule b la terapia è basata sulla insulina. Tuttavia il fabbisogno insulinico è mediamente più basso rispetto a quello del diabete di tipo I, e le notevoli fluttuazioni glicemiche impongono l'utilizzo di piccole dosi di insulina pronta con ripetute somministrazioni.

È fondamentale che il paziente si alimenti in modo sufficiente e regolare per ridurre il rischio di crisi ipoglicemiche. L'uso delle sulfaniluree può essere proposto per alcune forme più lievi facendo attenzione che non vi sia una sottostante epatopatia, mentre le biguanidi non trovano in genere utilizzo. Un rigoroso monitoraggio dei livelli glicemici è comunque fondamentale nella gestione di questi pazienti.

http://www.gastronet.it/scientifico/approfondimento/pancreatite_cronica/

Supported by  JANSSEN-CILAG^{SpA}