

Update sulle patologie del pancreas per il medico di base

Dr Massimo Maffei

Capo Servizio di Gastroenterologia ed Epatologia

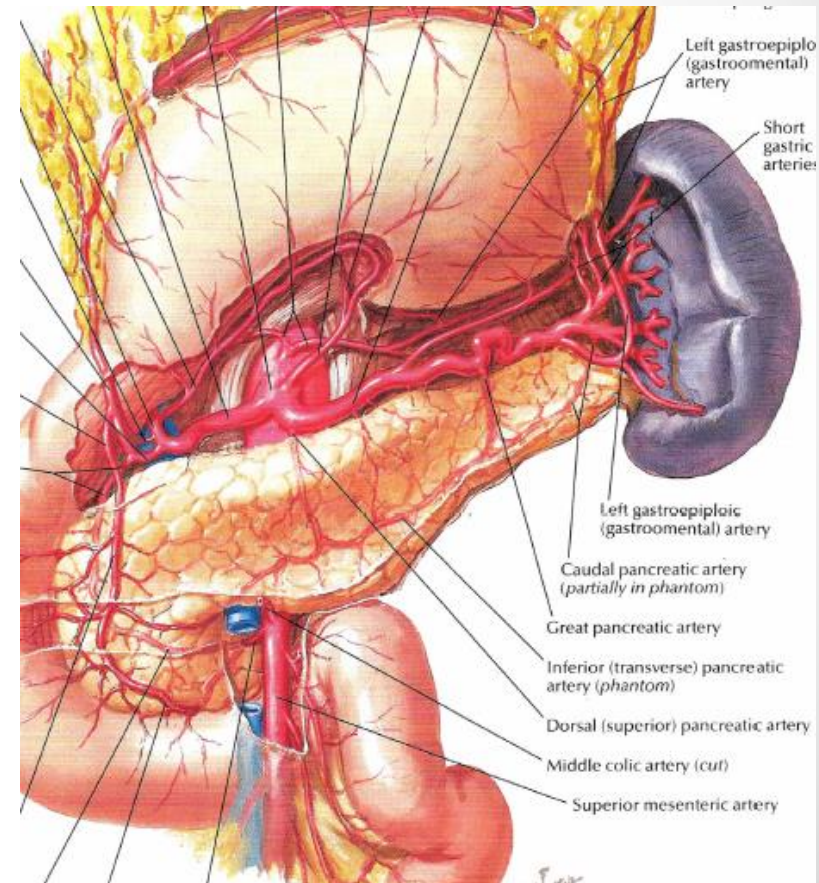
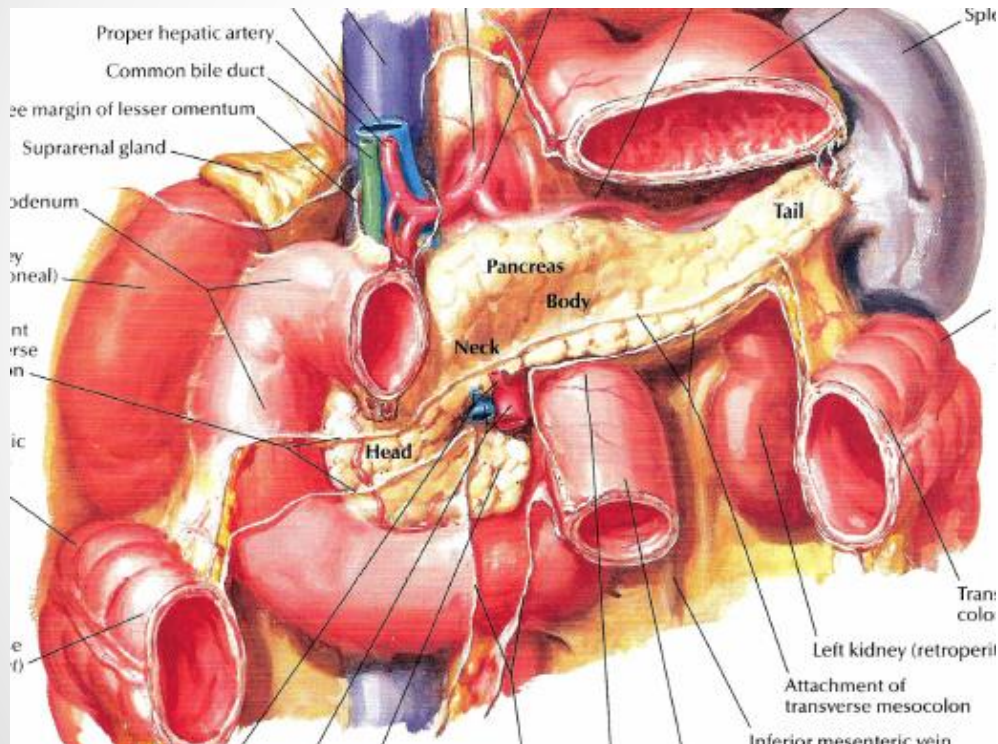
Ospedale Regionale Lugano

Obiettivi

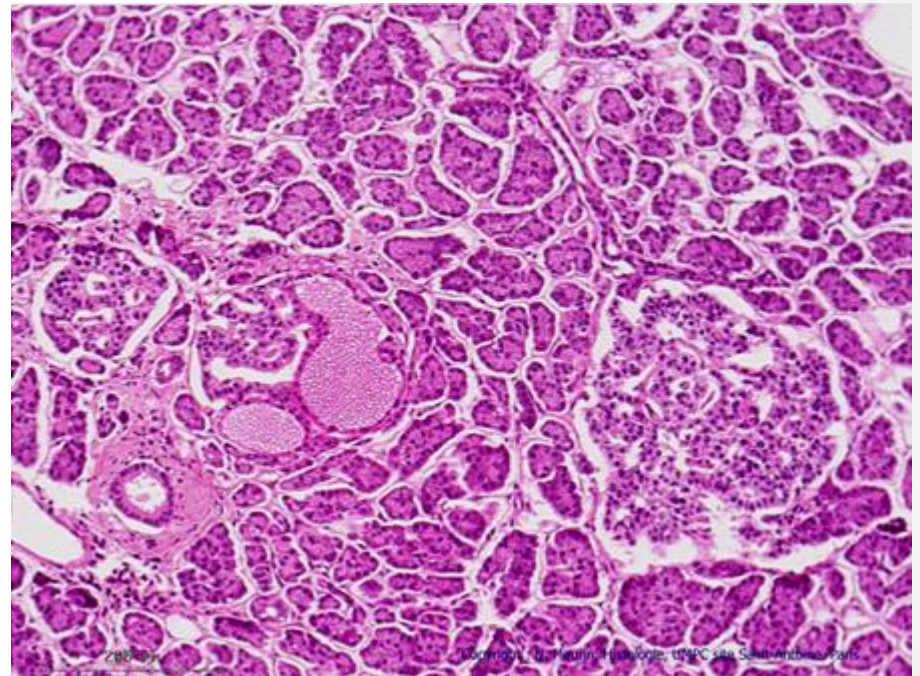
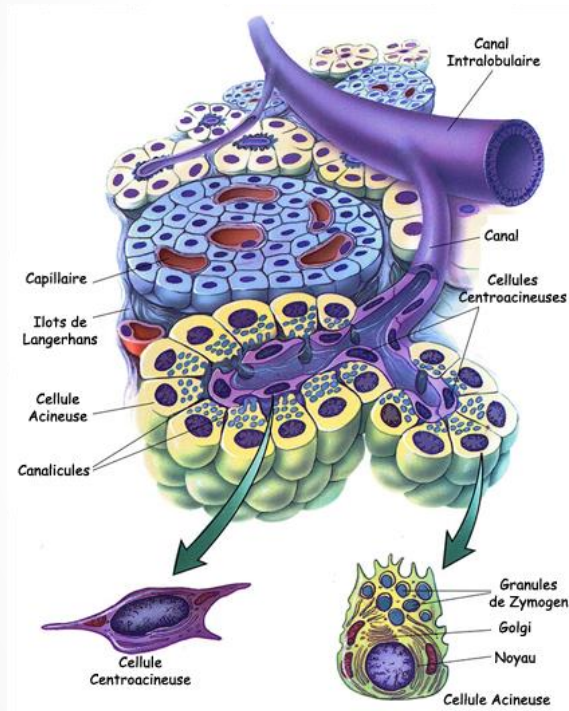
- Anatomia del pancreas
- Funzioni
- Esami complementari: Endosonografia
- Patologie pancreatiche: - Pancreatite acuta
 - Pancreatite cronica
 - Lesioni cistiche del pancreas
- Conclusioni

Anatomia

- Il pancreas è un organo retro-peritoneale
- Lunghezza fra i 15 e i 18 cm e un peso fra i 10-50 gr



Embriogenesi ed Anatomia



Funzioni

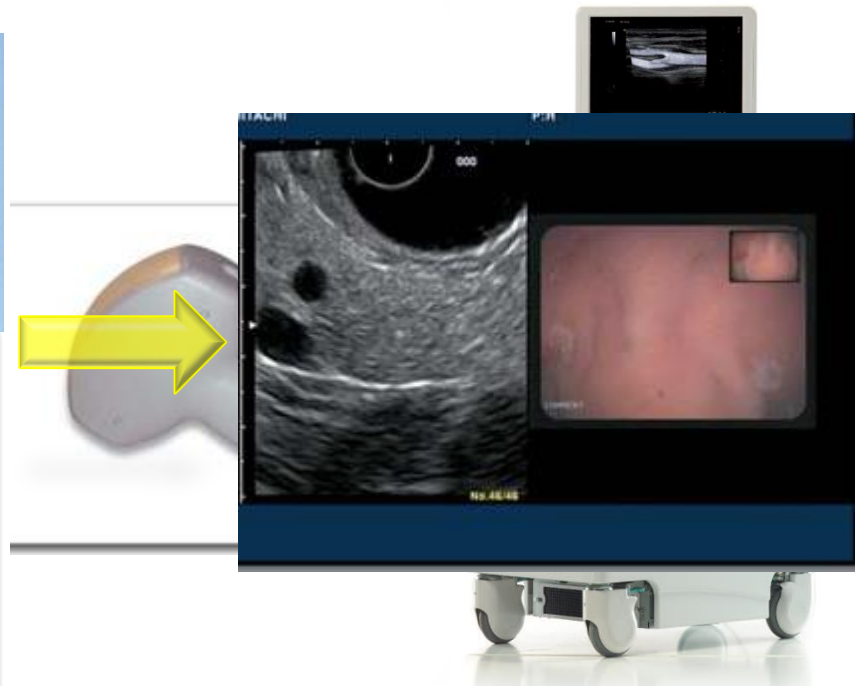
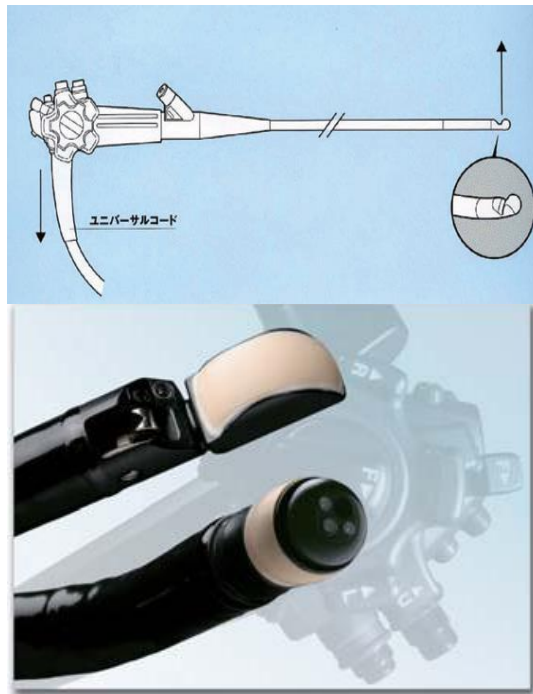
- endocrino: isole di Langerhans: produzione dell'insulina e del glucagone → regolare la concentrazione del glucosio
- esocrino : succo pancreatico (granuli di zimogeno) → digestione degli alimenti nell'intestino

Esami complementari

- Anamnesi ed esame clinico
- Esame del sangue
- Esami radiologici:
 - ecografia addominale
 - TAC addome
 - RM pancreas + sequenze colangiografiche
 - Endosonografia +/- ago-aspirato
 - ERCP

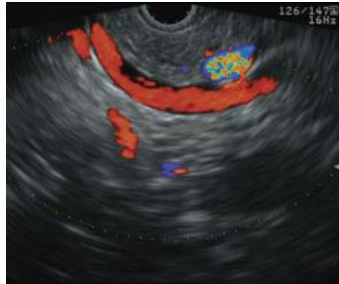
Endosonografia (EUS)

Materiale

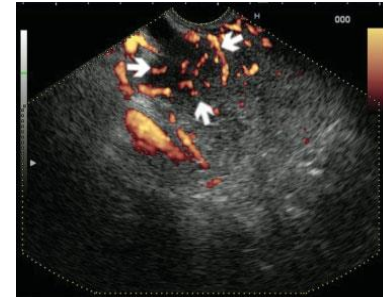


EUS: tecniche diagnostiche supplementari

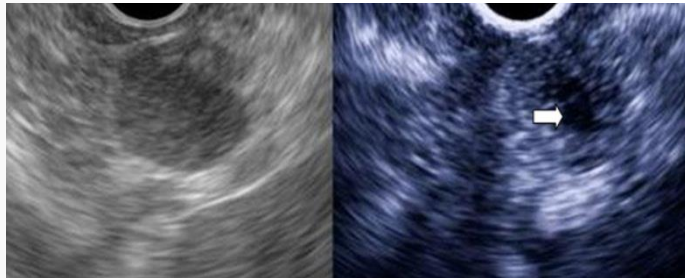
- Doppler



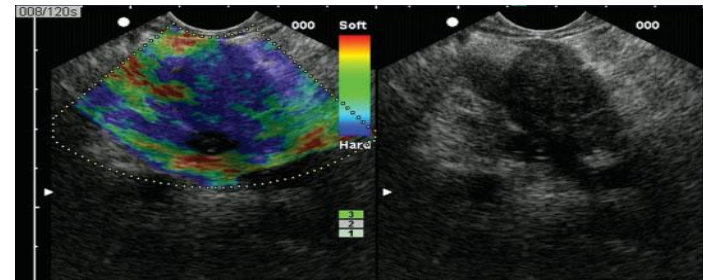
- Doppler + contrasto (micro bollicine)



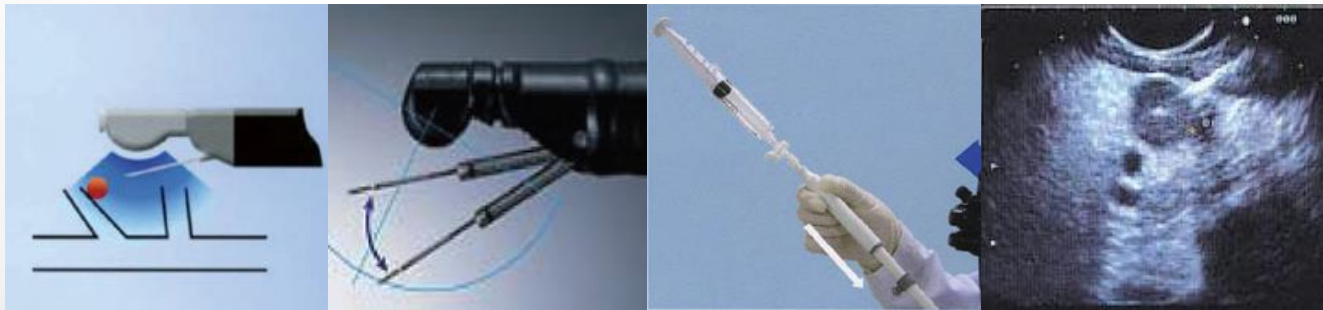
- Contrast-enhanced harmonic



- Elastografia

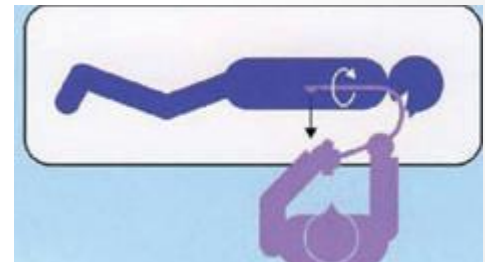


- Ago aspirato (FNA)



EUS: svolgimento dell'esame

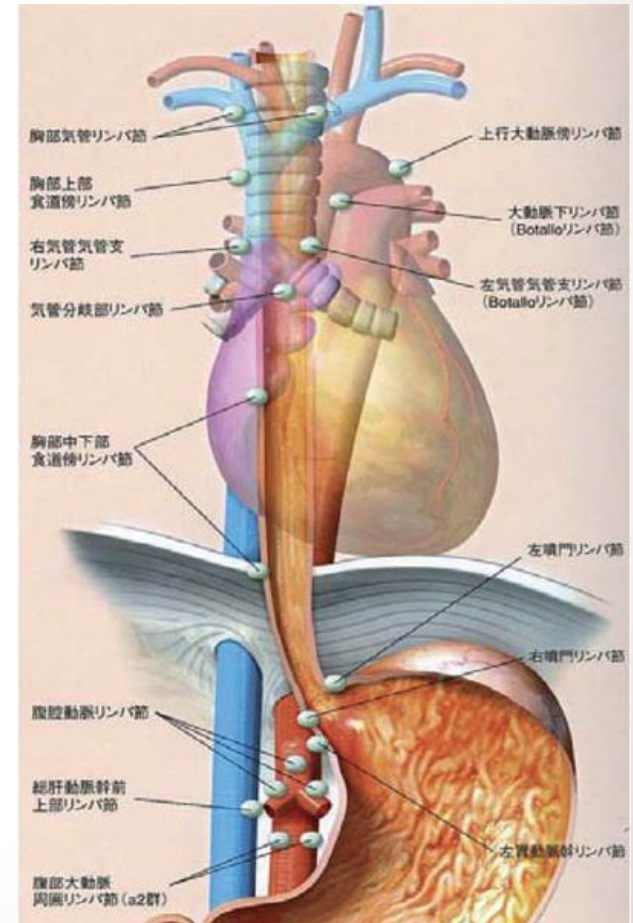
- Paziente ambulatoriale (o degente)
- Digiuno almeno 6h, sospendere antiaggreganti e anticoagulanti
- Sedazione iv (Propofolo)
- Dapprima EGDs, in seguito EUS
- Durata esame fra i 10 e 30 min circa
- Antibioterapia profilattica 3-5 giorni in caso di punzione di una lesione cistica



Endosonografia

Applicazioni a livello sopra-diaframmatico

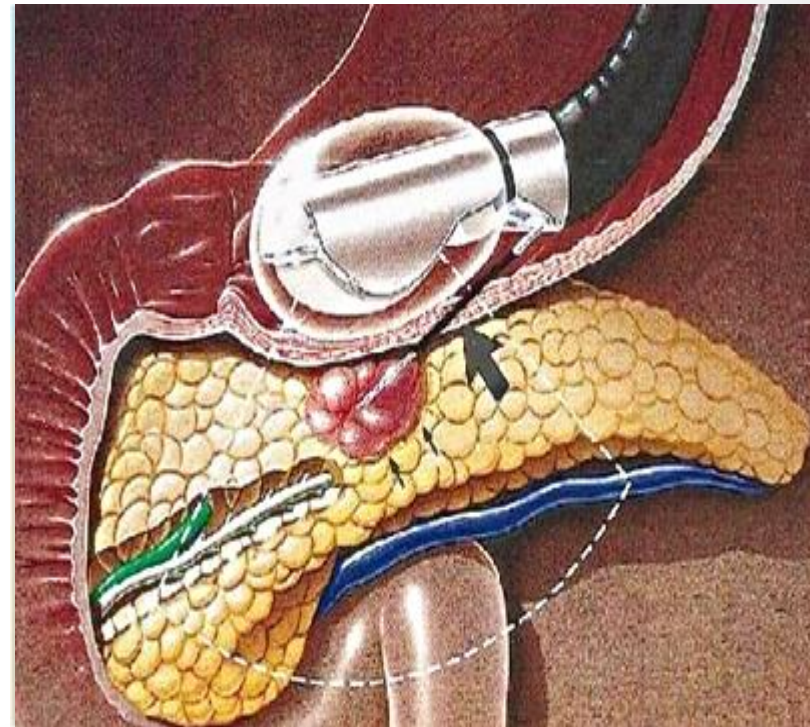
- Stadiazione tumore esofageo (T e N stage)
- Diagnosi lesioni sotto-epiteliali esofago
- Diagnosi lesioni polmonari
- Stadiazione linfonodale tumori polmonari (N)
- Diagnosi linfonodi patologici



Endosonografia

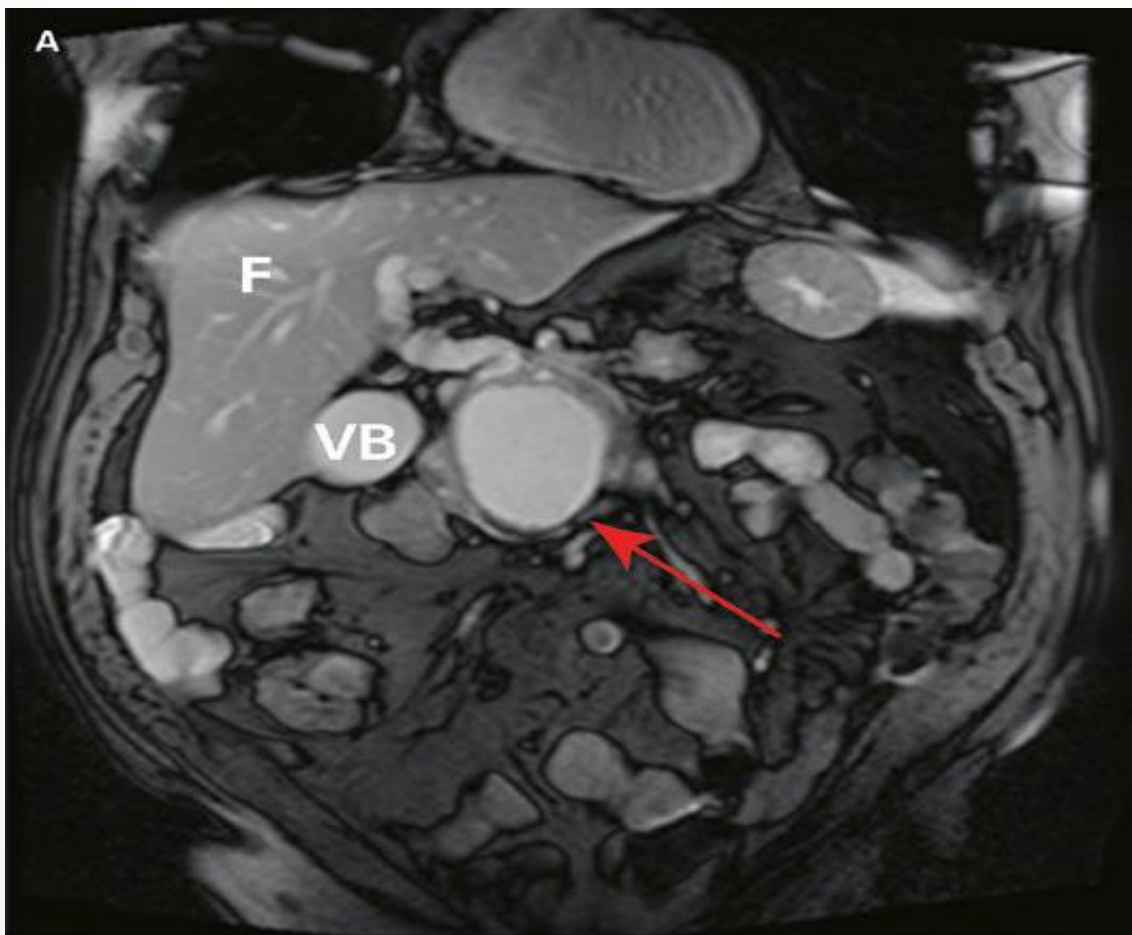
Applicazioni a livello sotto-diaframmatico (addominale superiore)

- Diagnosi lesioni pancreatiche
- Stadiazione tumore gastrico (T e N stage)
- Diagnosi lesioni sotto-epiteliali gastro-duodenali
- Diagnosi lesioni fegato sinistro
- Diagnosi linfonodi patologici
(ilo epatico; inter-aorto-cavale)
- Diagnosi lesioni ostruttive via biliare principale
(calcoli, tumori)



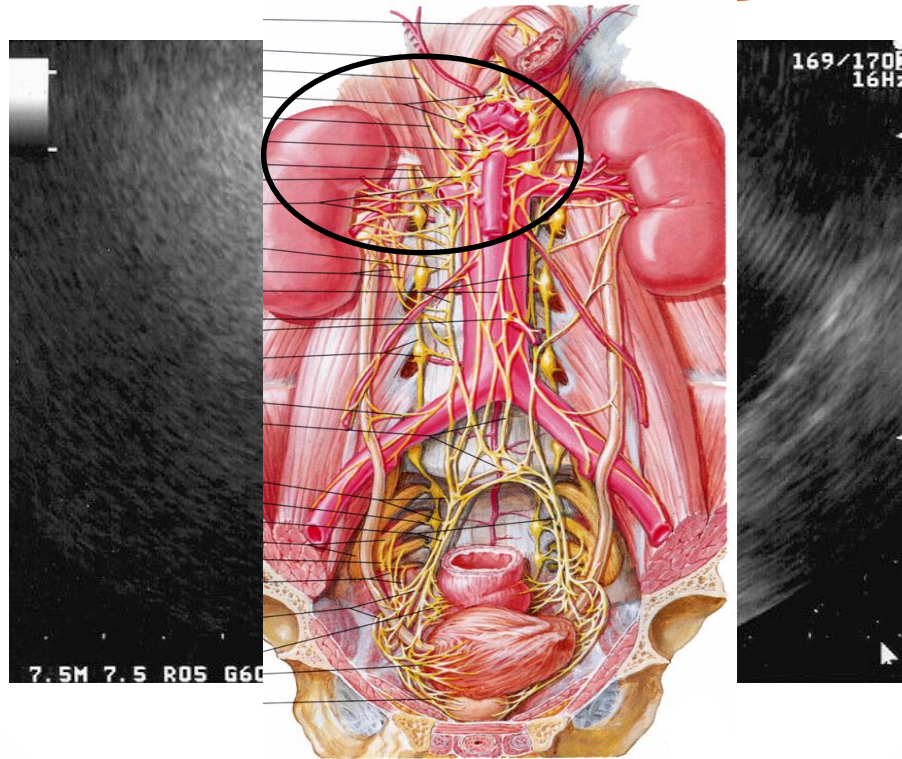
EUS: Procedure terapeutiche

- 1) drenaggio di pseudocisti del pancreas
→ cisto- gastro/bulbo- stomia



EUS: Procedure terapeutiche

- 2) - Blocco (anestetico + cortisone)
 - Neurolisi (anestetico + etanolo)
- } plesso celiaco:



Indicazione : pazienti con pancreatite cronica o tumore pancreas con dolori non controllati tramite terapia orale

Pancreatite acuta

Diagnosi

1) Clinica: dolori epigastrici irradianti a cintura e soprattutto alla schiena, nausea e vomito.

2) Biologia: (↑ do) (si) > 3 x N

3) Esami co

- eco

- TAC

(-) Co




llea

ltre patologie

Pancreatite acuta se presenza di almeno 2 elementi

Cause

- 
- Anamnesi
 - Labor complementare: test epatici, calcio totale, trigliceridi, IgG4
 - Esami radiologici: TAC, colangio-RM +/- RM pancreas, EUS.

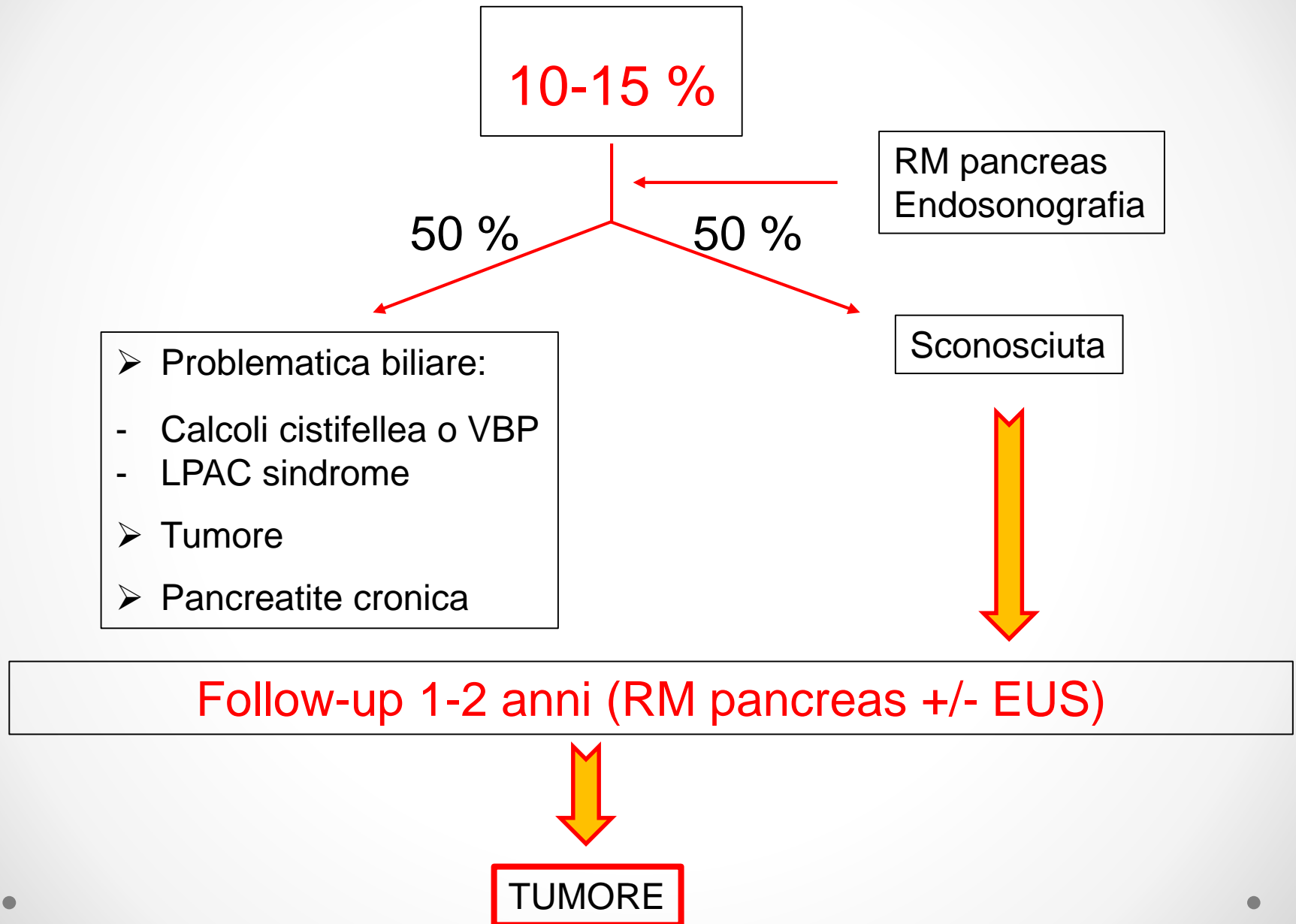


- 75-85% la causa è facilmente identificata
 - 35-40 % → calcolo biliare
 - 35-40 % → alcol

Altre cause rare

- Medicamenti
- Metaboliche: Ipertrigliceridemia → > 9-11 mmol/l e Ipercalcemia
- Auto-immune (escludere IBD, dosaggio IgG4)
- Ostruzione del flusso: tumore, pancreas divisum, dischinesia dello sfintere di Oddi
- Genetico: *PRSS-1*, *SPINK-1*, *CFTR*
- Ischemico, traumatico, infettivo

Pancreatite acuta: causa indeterminata



Pancreatite cronica

Diagnosi

1) Clinica:

- dolori epigastrici irradianti alla schiena (assunzione dei pasti)
- perdita di peso senza inappetenza (malassorbimento)
- steatorrea (> 90% distruzione della ghiandola)
- febbre, ittero

2) Labor:

- possibile aumento degli enzimi pancreatici
- diabete (HbA1c) (> 90% distruzione della ghiandola)
- carenze vitaminiche (vit liposolubili: A, D, E, K)

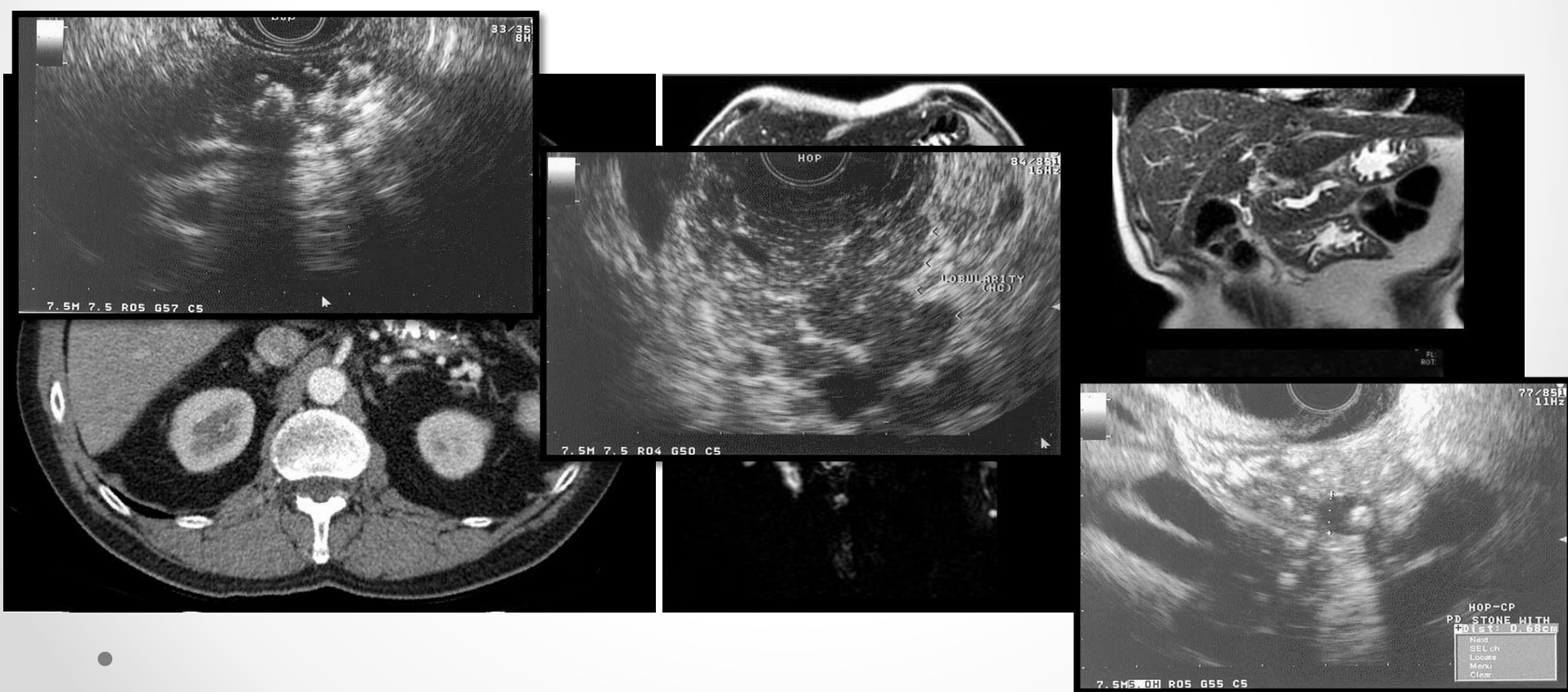
3) Feci:

- dosaggio elastasi (N >200 $\mu\text{g/g}$): sensibilità 50-60%, buon VPN
- raccolta feci su 2-3 giorni dopo pasto con almeno 100 gr grassi x 5g

Diagnosi

4) Esami complementari radiologici:

- **TAC addome**: calcificazioni, anomalie dei dotti
- RM-pancreas + sequenze colangio: studio più specifico dei dotti
- **EUS**: il più sensibile nei casi precoci, e se lesioni focali



Cause



- Anamnesi
- Esami radiologici (TAC e RM)

85-90 %



Alcol (80 gr/die per > 6 anni)

Tabacco

Altre cause

- Medicamenti
- Tumore
- Auto-immune (escludere IBD, dosaggio IgG4)
- Pregressa pancreatite acuta
- Chirurgia pancreatica
- Genetico (PRSS 1, SPINK 1, CFTR)
- **Sindrome metabolica e disbiosi ????**

Sindrome di Gullo

- Iperenzimemia pancreatica benigna descritta dal Prof. Lucio Gullo nel 1996.

→ Definizione:

Aumento combinato e fluttuante dell'amilasi e della lipasi in soggetti sani asintomatici senza malattia pancreatica

Sindrome di Gullo

Tableau 3: Diagnostics différentiels de taux d'amylase et/ou de lipase accru(s) (adapté d'après [35]).

Maladies ayant un tableau clinique semblable à celui de la pancréatite aiguë

	Amylase	Lipase		
	Pancréatite chronique			
	Pseudo-kyste pancréatique			
	<i>Toxic-metabolic</i>			
Maladie	Alcohol*	198 (79.8)	401 (44.0)	Cholelithiase
	Tobacco*	182 (73.4)	395 (43.4)	
	Hyperlipidemia	18 (7.3)	98 (10.8)	
Gros intestin	Hypercalcemia	1 (0.4)	8 (0.9)	
Autres maladies	Medications	6 (2.4)	24 (2.6)	
	Chronic renal failure*	8 (3.2)	11 (1.2)	
	Toxins*	2 (0.8)	0 (0.0)	Intoxication médicamenteuse
Maladie	Idiopathic*	37 (14.9)	345 (37.9)	
Kyste ovarien	Genetic*	6 (2.4)	93 (10.2)	
Cancer	<i>Autoimmune</i>			
Acidose métabolique	Autoimmune pancreatitis*	0 (0.0)	27 (3.0)	
Traumatisme hémorragique	Autoimmune-associated diseases	2 (0.8)	27 (3.0)	
	Infection par le virus			

(1-2%) tumeur

➤ Caractéristiques

- Forme

- 95%

- ↑ fluctuante

- Assez

Terapia pancreatite cronica

1) Eliminare la causa:

- STOP OH, Tabacco, (medicamenti)

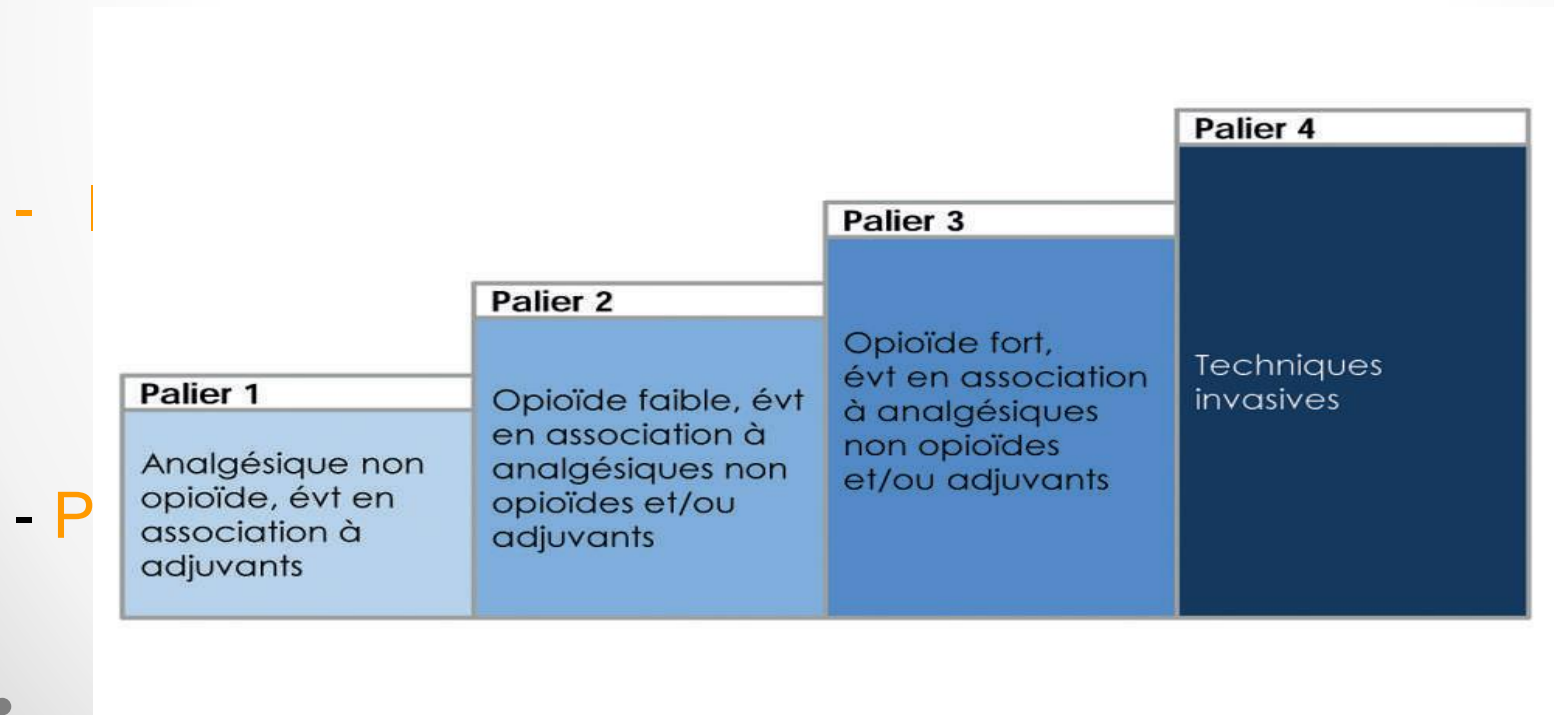
- Chirurgia

→ da valutare i rischi/benefici (tumore, stenosi benigne)

Terapia

2) Trattare le complicazioni:

- **Dolori:** antalgia farmacologica, endoscopia e chirurgia



Terapia

2) Trattare le complicazioni:

- **Malassorbimento:**

→ terapia farmacologica sostitutiva con enzimi pancreatici:

- 20'000 – 50'000 U/ per pasto (pastiglie assunte durante il pasto). Se inefficace aggiungere IPP.

- **Diabete:** terapia farmacologica

Follow-up

- Clinico
- Labor 6-12 mesi: FSC, funzione renale, test epatici, Zinco, ferritina, ac. Folico, B12, Quick (vit.k), Vit D, **HbA1c**.
- (-) Esame radiologico (da discutere con lo specialista)
- Osteodensitometria

Lesioni cistiche del pancreas

Elementi importanti

- 1) Diagnosi fortuita: ecografia, TC o RM (40%, < 1 cm)
- 2) Raramente sono sintomatiche → pancreatite acuta lieve
- 3) La grande maggioranza é benigna ma una parte di loro ha un potenziale degenerativo (cisti mucinose)
- 4) Esame di scelta: RM pancreas + sequenze colangio

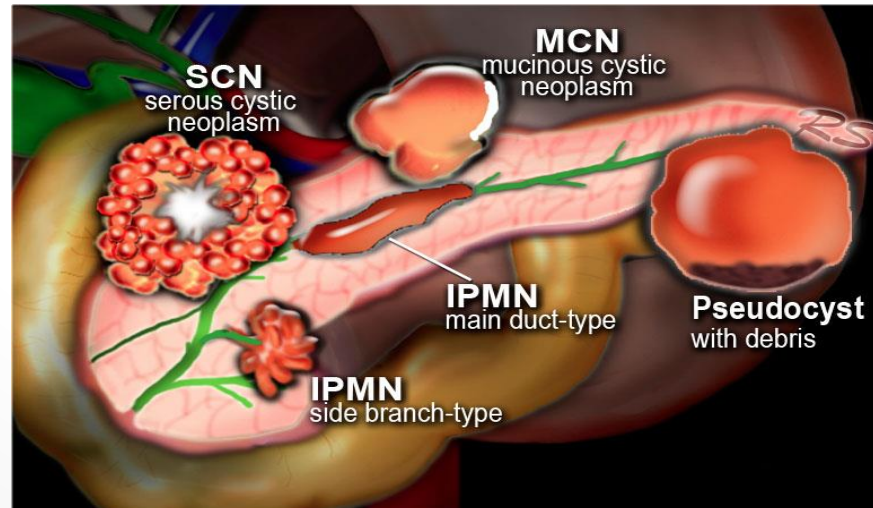
Esame complementare EUS +/- ago-aspirato del liquido

→ se cisti > 20 mm o segni d'allarme di degenerazione

Lesioni cistiche pancreas

➤ Elementi importanti per la diagnosi:

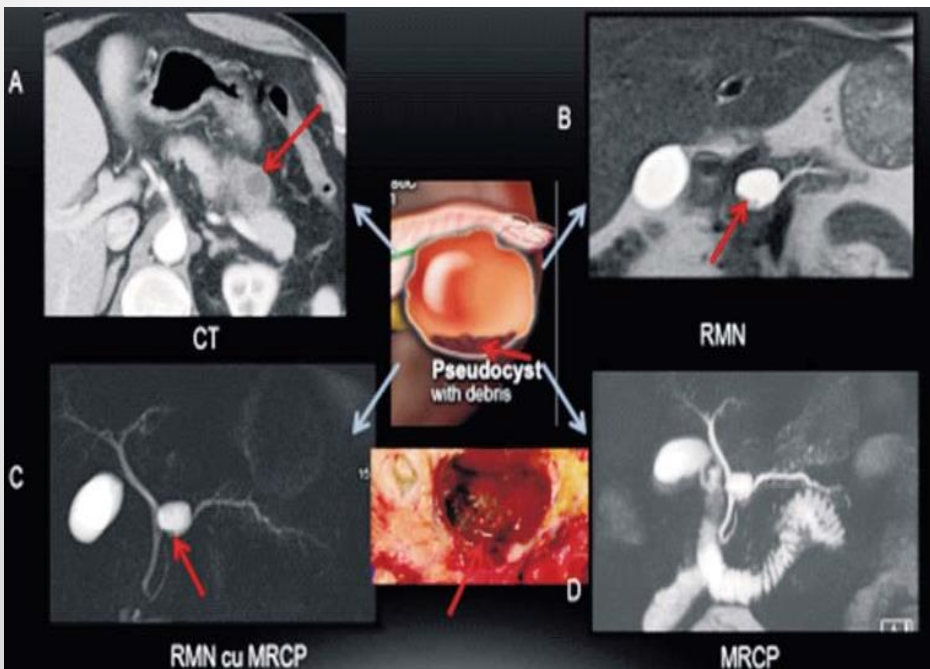
- il sesso del paziente
- localizzazione e la morfologia (uni/multi-loculata, parete, noduli)
- comunicazione con il canale pancreatico principale (RM + EUS)
- contenuto della ciste (FNA): mucina, amilasi, CEA, citologia



Lesioni cistiche pancreatiche non evolutive

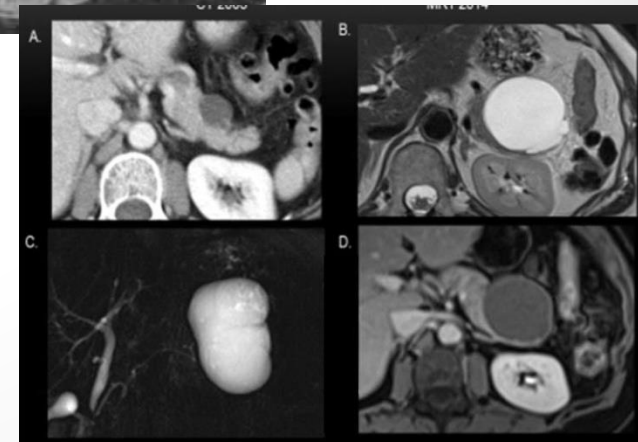
Non neoplastiche

Pseudocisti pancreatiche
(pregresse pancreatiti o traumi)
M:F =, L: ovunque



Neoplastiche non mucinose

Cistadenoma sieroso
M:F =, L: Ovunque



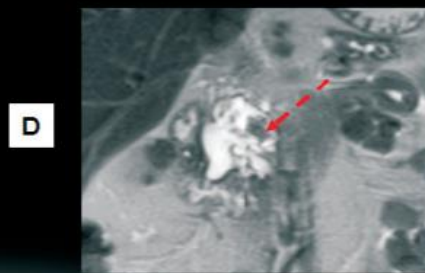
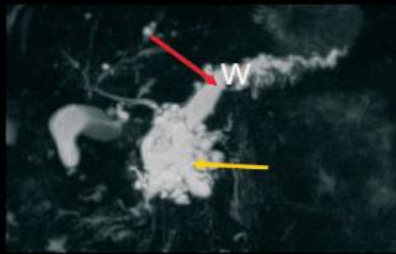
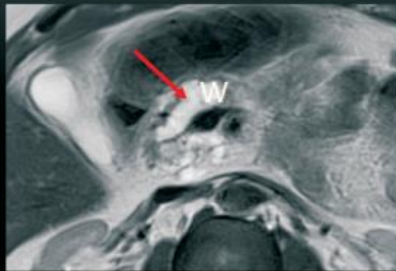
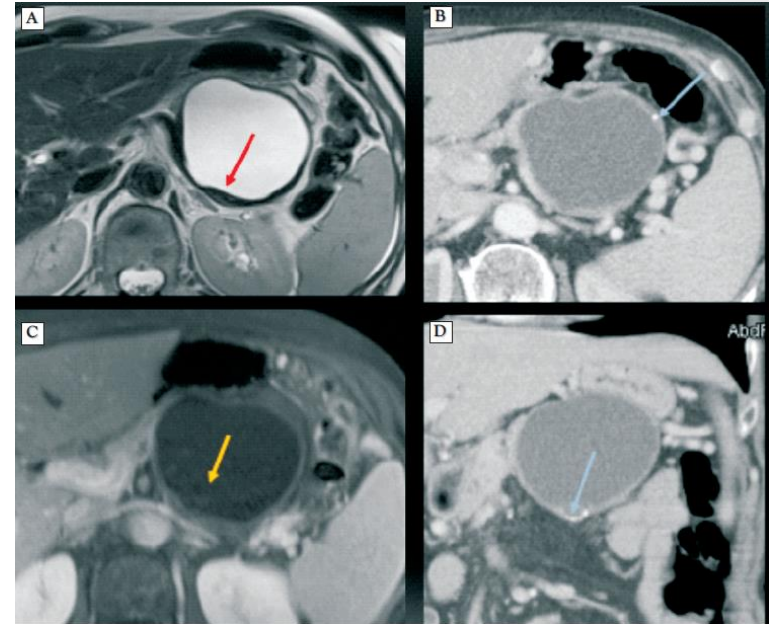
Lesioni cistiche pancreatiche potenzialmente evolutive

Neoplastiche mucinose

IPMN

tumore papillare mucinoso intraduttale pancreas

Cistadenoma mucinoso



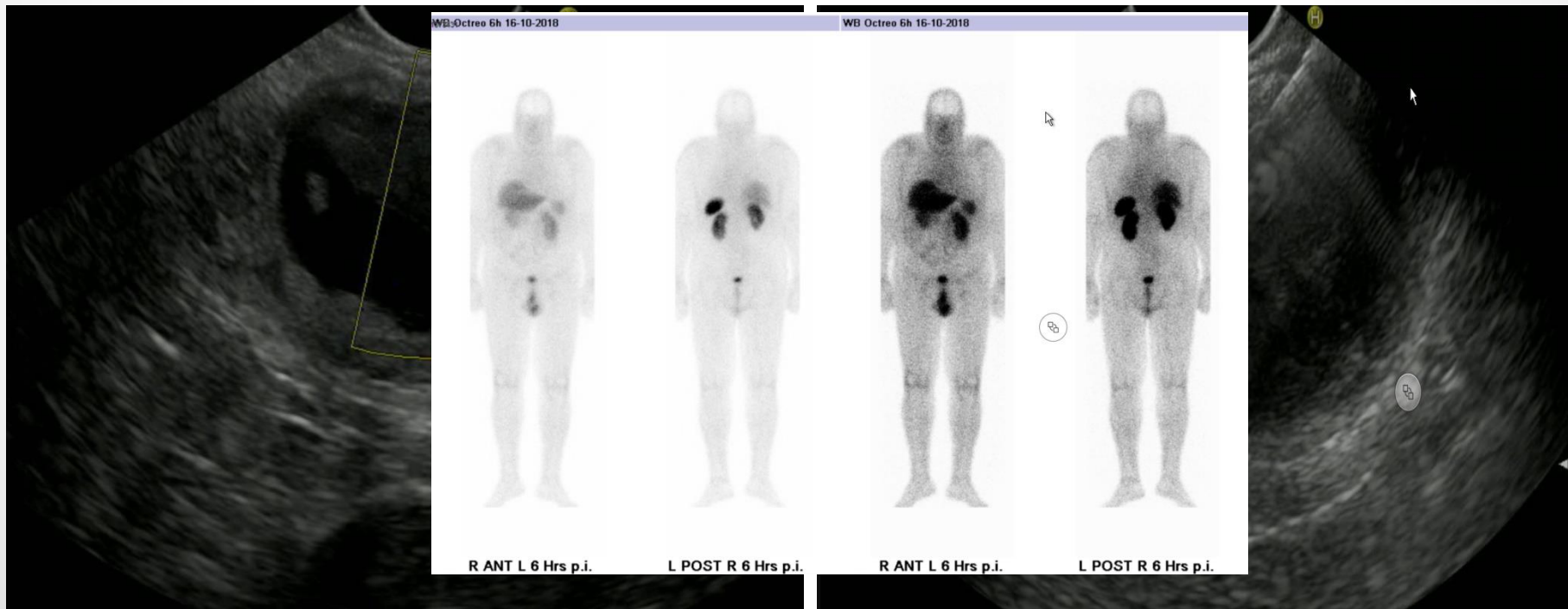
—→ Multicystic dilatation of branch ducts

—→ Dilatation of the main pancreatic duct with solid component ← - - -

Lesioni cistiche pancreatiche potenzialmente evolutive: Lesioni rare

➤ Tumore neuroendocrino cistico (NET)

→ Paziente 74 anni, asintomatica, lesione coda pancreas ad una uro-TAC



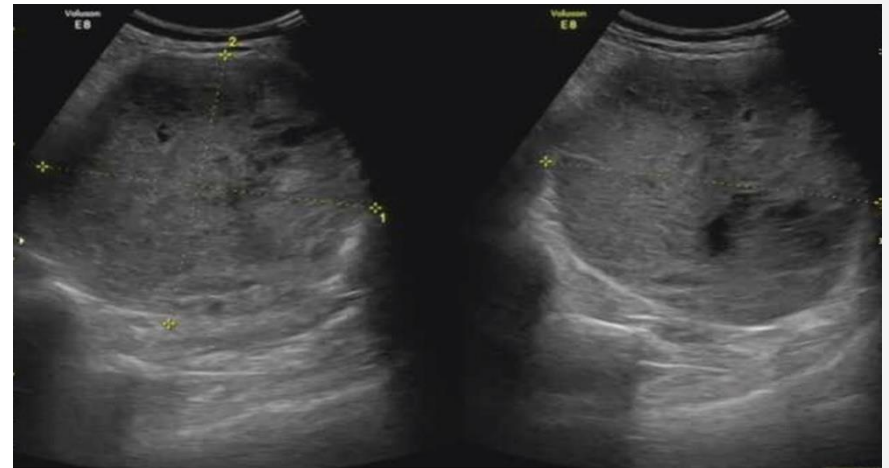
→ Amilasi: 24 ; CEA: 1,3

→ Citologia: NET

Lesioni cistiche pancreatiche potenzialmente evolutive: Lesioni rare

➤ Tumore solido pseudopapillare

→ Giovane donna, corpo-coda



Diagnosi di una lesione cistica del pancreas: Cosa fare?

Chiedere un consulto specialistico (telefonata, e-mail o Fax)

EOC:

Dr. M. Maffei
(Gastroenterologo)

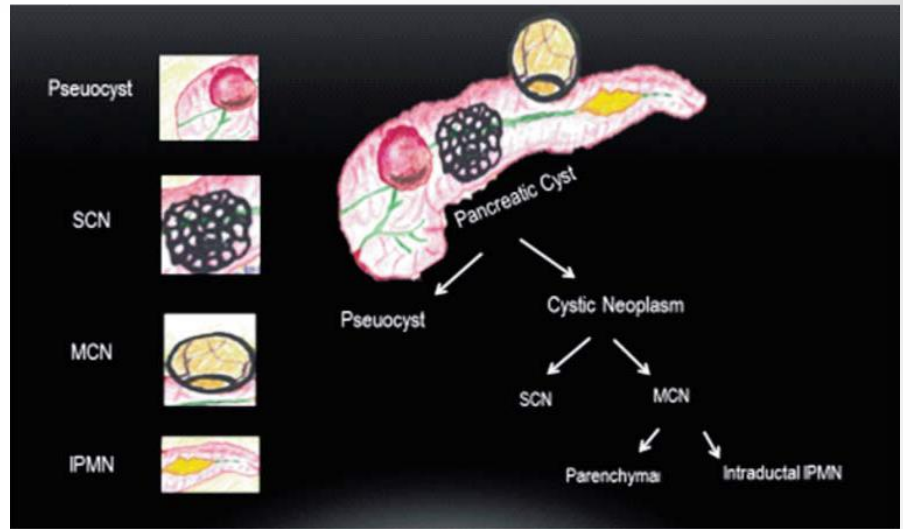
Dr. R. Balzarotti
(Chirurgo)



Valutiamo il procedere

Diagnosi

- 1) Sesso, età, storia clinica
- 2) Immagini radiologiche
(RM pancreas)
- 3) Esami complementari
(EUS)



Procedere:

- Età
- Sintomi
- Co-morbidità
- Stato generale

European guidelines 2018

International consensus guidelines 2017

Absolute indications

- Obstructive Jaundice
- MPD ≥ 10 mm
- Enhancing MN ≥ 5 mm
- Solid mass
- Suspect cytology

EUS-FNA

concern/uncertainty

Relative indications

- Size ≥ 4 cm
- MPD 5-9 mm
- Enhancing MN < 5 mm
- Growth ≥ 5 mm/ yr
- \uparrow CA 19.9
- Acute pancreatitis
- New-onset DM

ErasmusMC
University Medical Center
Erasmus

Surgery

>1

1

No indication

Co-morbidity

No

Yes

Follow-up

MRI/EUS & CA 19.9

1^o yr every 6 mo.
then annually

Gut 2018;67:138-145

Diagnosi di una lesione cistica del pancreas: Cosa fare?

Chiedere un consulto specialistico (telefonata, e-mail o Fax)

EOC:

Dr. M. Maffei
(Gastroenterologo)

Dr. R. Balzarotti
(Chirurgo)

Valutiamo il procedere

Medico curante: follow-up

Discussione oncoboard
(UCEP)

Chirurgia



Conclusioni

- Il pancreas é un organo imprevedibile, potenzialmente mortale, ma nello stesso tempo non bisogna temerlo.
- Il suo studio é particolarmente complesso vista la sua localizzazione e la sua fragilit .
- Diagnosi e terapia possono risultare complesse e necessitano un team specialistico dedicato:

- Gastroenterologo
(EUS/ERCP)
- Radiologo
- Chirurgo
- Oncologo



UCEP:
Unit 
Cantonale
Epato
Pancreatica



**Medico
di
Base**

Grazie per l'attenzione





Caratterizzazione di una lesione cistica

➤ EUS +/- ago aspirato:

- Localizzazione, morfologia (pareti, noduli, setti)

- comunicazione con il canale pancreatico principale (EUS + IRM)

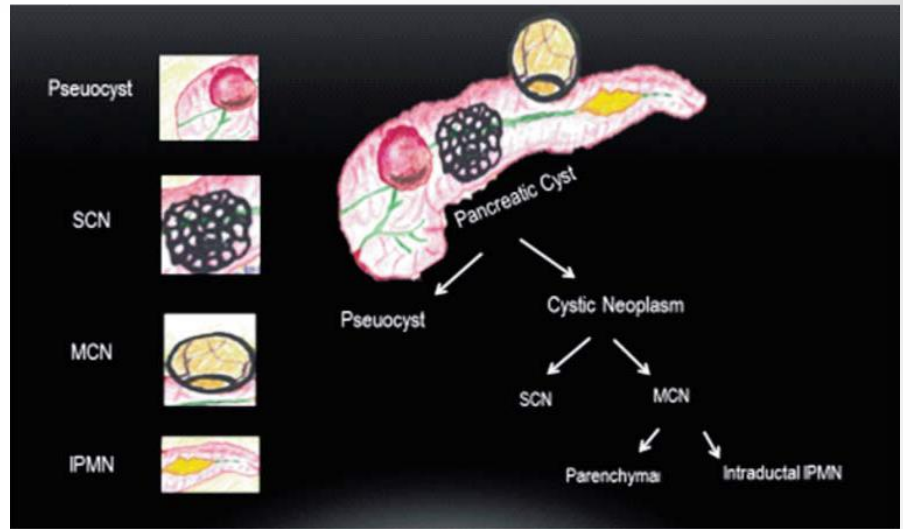
- contenuto della ciste (FNA): mucine, amilasi, CEA, citologia

TABLE 1. Characteristics of cystic neoplasms of the pancreas

	Location	Cytology	Viscosity	Cyst fluid CEA, ng/mL	Cyst fluid amylase level
Serous	Evenly distributed	Bland PAS +	Low	<0.5	Low
Mucinous	Tail	Mucinous	Increased	>200	Low
IPMN	Head	Mucinous	High	>200	High
Pseudocyst	Evenly distributed	Pigmented histiocytes	Low	<200	High

Diagnosi

- 1) Sesso, età, storia clinica
- 2) Immagini radiologiche
- 3) Esami complementari (EUS)



Procedere

European guidelines 2018

Absolute indications

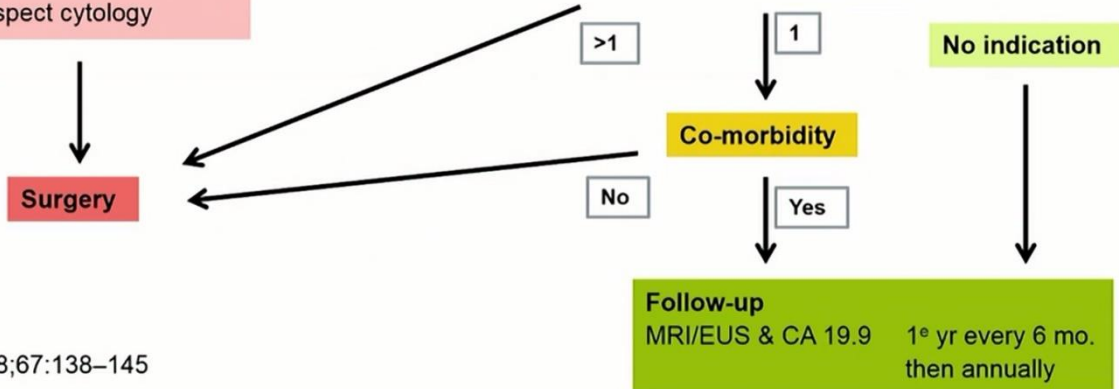
- Obstructive Jaundice
- MPD ≥ 10 mm
- Enhancing MN ≥ 5 mm
- Solid mass
- Suspect cytology

EUS-FNA
concern/uncertainty

Relative indications

- Size ≥ 4 cm
- MPD 5-9 mm
- Enhancing MN < 5 mm
- Growth ≥ 5 mm/ yr
- \uparrow CA 19.9
- Acute pancreatitis
- New-onset DM

ErasmusMC
Erasmus



Elementi importanti

- 1) Diagnosi fortuita: ecografia, TC o RM (40%, < 1 cm)
- 2) Raramente sono sintomatiche → pancreatite acuta non grave
- 3) Chiedere un avviso specialistico; all'EOC:

- Dr. R. Balzarotti
- Dr. Maffei

Valutiamo il work-up (RM, EUS +/- ago-aspirato)

Discussione oncoboard
(UCEP)

Medico curante: follow-up

Esami complementari

➤ Anamnesi ed esame clinico

- Dolore epigastrico a cintura, irradiante alla schiena
- Nausea e vomito
- Febbre (pancreatite acuta +/- colangite)
- Ittero (calcoli o tumore)
- Diarrea (pancreatite cronica)
- Terapia farmacologica

Esami complementari

➤ Esami del sangue:

- enzimi pancreatici (lipasi, ev. amilasi)
- test epatici: ostruzione del coledoco : calcolo/tumore
- trigliceridi, calcio (origine pancreatite acuta)
- glicemia (insufficienza endocrina: pancreatite cronica, tumore)
- dosaggio CA 19-9 (tumore, CAVE: colestasi)
- Dosaggio delle IgG4 : pancreatite auto-immune di tipo I
- FS, funzione renale, PCR (pancreatite acuta)
- Elastasi fecale

Esami complementari

➤ Esami radiologici: ecografia addominale:

- studio limitato del pancreas
- studio delle vie biliari: dilatazione
- studio della colecisti: calcoli
- studio parenchima epatico:



Sindrome LPAC : Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis
(mutazione del gene *ABCB4*)

Esami complementari

- **Esami radiologici** : TAC addome (I° scelta)
 - Diagnostico: . pancreatite acuta/cronica (calcificazioni)
 - gravità (score de Baltazar)
 - complicazioni (aneurisma, pseudo-cisti)
 - . tumore

Esami complementari

- **Esami radiologici** : RM pancreas + colangio (II° scelta)
- Diagnostico:
 - . calcoli via biliare principale
 - . studio dei canali pancreatici
 - . studio lesioni cistiche
 - . complemento diagnostico lesioni solide

Esami complementari

- **Esami endoscopici** : Endosonografia (EUS)
 - Diagnostico: . ago-aspirato : lesioni solide (cito/istologia)
 - . estensione della malattia
 - . studio dei canali pancreatici e del coledoco
 - . studio lesioni cistiche con ev. ago-aspirato
 - Terapeutico: . drenaggio pseudo-cisti pancreatiche
 - . Neurolisi del plesso celiaco

