PANCREATITI ACUTE

Prof. LUIGI BOBBIO

Conferenza tenuta all'Ospedale Mellini di Chiari il 13 giugno 1935.

Estratto da « La Medicina Contemporanea »
Anno I - N. 9 (Settembre 1935-XIII)

Tipografia Editoriale Umberto Franchini e C.
Via Amedeo Peyron, 26 - Torino

PANCREATITI ACUTE

Prof. LUIGI BOBBIO

Conferenza tenuta all'Ospedale Mellini di Chiari il 13 giugno 1935.

Estratto da « La Medicina Contemporanea »
Anno I - N. 9 (Settembre 1935-XIII)

Tipografia Editoriale Umberto Franchini e C.
Via Amedeo Peyron, 26 - Torino

Ringrazio col più vivo senso di riconoscenza l'amico e Collega Prof. A. Pellegrini, che nella sua instancabile attività di organizzatore, è venuto a scovare anche me fra i possibili conferenzieri di questo Ospedale. E poichè egli nella sua affezione e nella sua stima di amico e collega ha creduto di trovare in me un suo valido collaboratore, sento il dovere, per dimostrargli praticamente il mio animo grato, di corrispondere come meglio so e posso alla sua aspettativa e al suo desiderio: ma per questo ho bisogno sopratutto della benevolenza dei miei ascoltatori, che spero mi sarà accordata e sulla quale faccio il massimo affidamento.

Ho scelto come tema: le *pancreatiti acute*, argomento oramai studiato sotto tutti i punti di vista, ma che pur presenta ancora qualche lacuna e qualche incertezza sopratutto dal punto di vista dottrinale. Ma è tema di grande praticità e che richiede di essere ben conosciuto: che se la diagnosi dell'affezione è spesso difficile, il solo sospetto della sua esistenza deve già essere sufficiente per stabilire una prognosi e instaurare una cura, trattandosi di affezione sovente acutissima e talora urgente.

Del problema delle pancreatiti acute, e specie della forma che io tratterò di preferenza, quella che va sotto il nome di necrosi acuta del pancreas o di pancreatite acuta emorragica, anche in Italia molti AA. si sono occupati con amore e con diligenza. Ricordo qua i nomi di *Capelli*, *Chiarugi*, *Fasano*, *Giromencali*, la bella monografia del compianto Prof. *Remedi*, la brillante relazione fatta da *Davide Giordano* al III Congresso della Società Internazionale di Chirurgia del 1911, la tesi di docenza di *Razzaboni*, il lavoro di *Maragliano* sulle cause della morte nella necrosi pancreatica, i contributi importanti di *Calzavara*, di *Lattes* e di molti altri. Anche la nostra Società Piemontese di Chirurgia si è occupata in diverse riprese dell'argomento con notevoli e interessanti contributi, quali quelli di *Fasano*, di *Gianotti*, di *Odasso*, di *Donati*, di *Biolato*, di *Massa*, di *Stropeni* e del sottoscritto; ricordo poi in special modo una sobria, ma chiara e completa relazione dell'*Uffreduzzi*, e una comunicazione fatta per invito della nostra stessa Società da *Schmieden*, che rappresenta un'autorità sull'argomento.

Degne infine di menzione le relazioni di *Tusini* e di *Gasbarrini* al XXXVIII Congresso della Società Italiana di Chirurgia (1931) e i contributi portati allo studio dell'affezione nello stesso Congresso dalla Scuola di *Paolucci* (*Ruggero*, *Zaffagnini*, *Docimo* e *Bernabeo*), da *Niosi*, da *Forni*, da *Cobiglio*, da *Mazzacurva* e *Salici* della Scuola di *Tusini*.

Prima di entrare nell'argomento premetto che, per quanto alcuni AA. neghino il carattere flogistico alla così detta necrosi pancreatica, della quale, ripeto, io mi occuperò in special modo, sia per la sua importanza, che per la sua gravità e per i suoi esiti, e perciò non credano di doverla considerare fra le pancreatiti, io seguo in ciò l'idea di *Gasbarrini* che ammette tale forma nel capitolo delle pancreatiti acute, sia perchè i fenomeni flogistici interstiziali acuti, se pure secondari, ma che rapidamente si istituiscono, non mancano mai; sia perchè essi sono stati riscontrati da alcuni osservatori in stadi precocissimi, quando la necrosi non era ancora nettamente riconoscibile. Ben si appone il *Moynihan* quando osserva che l'essenza di questo processo morboso acuto è sempre la stessa: solo la variabilità di decorso e di evoluzione comporta la differenzazione in singole forme cliniche, le quali, corrispondendo anche a diverse entità anatomo-patologiche, si possono oggigiorno così brevemente classificare: 1) *pancreatiti acute emorragiche* con o senza *steatonecrosi* o *necrosi pancreatica*; 2) *pancreatiti suppurative*; 3) *pancreatiti gangrenose*. Naturalmente i limiti di queste forme non sono assoluti: una forma può passare in un'altra: ma è essenziale l'eziopatogenesi diversa di queste tre forme, quando esse si sviluppano ed evolvono come forme primitive. Così se la necrosi pancreatica dipende essenzialmente da un'autodigestione del pancreas per attivazione intraghiandolare della tripsina, donde anche i fenomeni flogistici secondari, la pancreatite suppurativa deriva da una comune infezione acuta, generalmente stafilococcica, e la pancreatite gangrenosa richiede anche l'associazione di anaerobi. Ma, ripeto, la forma che domina il quadro delle pancreatiti acute, e che merita una trattazione particolareggiata, è la forma necrotica, che acutissima e a decorso rapidamente mortale, tale da formare il *dramma pancreatico* di *Giordano* e *Dieulafoy*, può presentare vari quadri di diversa acuzie, fino a spegnersi anche spontaneamente, a recidivare sotto diverse forme e a finire in una formazione pseudo-cistica dopo

un tempo variabile, tale da costituire poi un'affezione di per sè stante. Alcuni autori ammettono anche una forma *edematosa;* ma essa non rappresenta in genere che una fase più o meno lunga, talora anche la prima fase di un processo acuto, necrotico o flemmonoso, che può poi svolgersi in vari modi.

Più che ripetere quanto è conosciuto oramai come definitivamente acquisito sull'argomento, presenterò, come paradigmi dei vari quadri clinici e anatomici dell'affezione, alcuni casi di mia personale osservazione, brevemente illustrati, e come proiettati sullo schermo della vostra benevola attenzione.

Ed eccoci trasportati senz'altro al letto dei malati:

CASO I. - *Pancreatite acuta emorragica - dramma pancreatico.* — Questo caso, per quanto privo di controllo operativo e necroscopico, mi pare tanto più importante, in quanto credo che la mia diagnosi sia stata giustamente posta anche al solo esame clinico.

Sono chiamato a visitare in consulto di urgenza un uomo di 52 anni, alcoolista e con un passato epatobiliare netto, che è stato colto in pieno benessere, meno di ventiquattro ore prima, da un dolore violento improvviso all'epigastrio, seguito da vomito biliare abbondante che lo obbligò a lasciare il lavoro e a mettersi subito a letto. La sintomatologia acuta dolorosa addominale ha continuato quasi ininterrottamente tutta la notte, con qualche singhiozzo, scarsa febbre e alvo chiuso e non è stata mitigata neanche da iniezioni di pantopon.

Quando lo vedo io, mi trovo davanti a un uomo piuttosto obeso, di aspetto vigoroso, ma con faccia ansiosa, cianotica, occhi sbarrati, sclere subitteriche, respiro toracico dispnoico; addome aumentato di volume, disteso, piuttosto cedevole nella zona sotto-ombelicale, resistente sopra l'ombelico, specie nella zona epigastrica, dove la pressione anche leggera risveglia un dolore vivissimo. Anche a livello dei due angoli costo-vertebrali, specie di sinistra, il dolore alla pressione profonda è assai vivo.

Colla percussione: ottusità marcata ai fianchi e all'ipogastrio; smorzamento nella parte mediana; timpanismo distinto alla regione del colon trasverso che si presenta come dilatato in toto (segno di Gobiet): ottusità epatica conservata. Ha emesso pochi cmc. di urina da stamattina; alvo chiuso anche ai gas. Polso molle, frequente (150), ritmico. T. 38°. Aspetto generale di una profonda intossicazione. Dato il suo passato epatico, l'alcoolismo cronico, il decorso rapido e fulmineo di questa affezione, dati i fenomeni rilevati all'esame clinico, giudico trattarsi di un dramma pancreatico già alla fine del suo svolgimento: difatti l'ammalato muore meno di un'ora dopo il mio consulto, ventiquattro ore dopo l'insorgenza del male.

Osservazione questa di semplice clinica, non confortata nè da esami di laboratorio, nè dal reperto operativo: ma sufficiente, a parer mio. per una diagnosi ed una prognosi: *dramma pancreatico* nel vero senso della parola, acutissimo: prognosi infausta a breve scadenza: nessuna possibilità di terapia utile.

E' da notare che in questo caso, oltre ai dati oggettivi riferiti e abbastanza chiari per la diagnosi, vi sono pure i dati anamnestici non meno importanti sotto questo punto di vista. Si tratta cioè di un uomo alcoolista e con un passato epato-biliare netto: solo manca qui la causa occasionale, che si trova abbastanza frequentemente: il pasto copioso o la libazione abbondante.

Ma eccovi un altro esemplare non meno chiaro ed evidente:

CASO II. - *Peritonite biliare da colecistite gangrenosa: pancreatite emorragica secondaria; intervento; morte.* — Caso già descritto in una mia lezione sull'addome acuto (« Minerva Medica », 1928).

Chiamato a visitare un malato di 55 anni che versa in gravi condizioni per affezione acuta addominale insorta otto giorni prima, trovo un uomo ansioso, sofferente, delirante, con polso 120, piccolo, e qualche irregolarità, con faccia livida, ittero delle sclerotiche; addome disteso, specie nella porzione sopra-ombelicale, che si presenta dolente e verso l'ipocondrio destro che tradisce una fluttuazione profonda. Orine scarse e senza albumina. T. 37,8°.

La storia è breve: ha sofferto nei tempi addietro di qualche colica a tipo biliare di scarsa entità; discreto mangiatore e bevitore; individuo adiposo. Otto giorni fa, sintomi di lesione endoaddominale acuta con dolore vivo e difesa muscolare localizzata all'ipocondrio destro. T. 38°,5, vomiti, alvo chiuso. Si designa il quadro di una colecistite acuta, che va aggravandosi con fenomeni peritoneali nei primi 4 giorni; dopo si nota una stasi dei fenomeni; alvo libero ai gas; cessato il vomito; temperatura subfebbrile; aumentano i fatti oggettivi a carico dell'ipocondrio e della fossa iliaca destra, che si fanno tesi per la presenza di un versamento che va aumentando. Improvvisamente, al settimo giorno, l'a. è colto da un violentissimo dolore diffuso all'addome con punto di partenza all'epigastrio, stato di collasso, vomiti, singhiozzo; con qualche iniezione calmante e cardiotonica si ottiene un po' di tregua nella sintomatologia. Versamento pleurico emorragico destro. Una puntura praticata nell'ipocondrio destro dà esito a liquido denso, giallastro. Per quanto le condizioni del paziente siano disperate, si decide l'intervento, che viene eseguito colla maggior rapidità, in lieve anestesia eterea meno di ventiquattro ore dal secondo attacco. Laparotomia pararettale destra; si dà esito ad abbondante liquido biliare torbido e si rinvengono subito tra le prime anse alcuni calcoli biliari; la cistifellea è piccola, retratta, perforata; sulla linea mediana, sotto lo stomaco e sopra il colon, si palpa una grossa cisti ematica appartenente al pancreas che viene svuotata. Le condizioni generali gravissime del p. non permettono di fare nulla di più che di zaffare la cisti

pancreatica e il letto sottoepatico. Non ci si può fare un'idea precisa dello stato del peritoneo e della cavità addominale; però non si notano nella parte direttamente osservata placche di steatonecrosi. Ipodermoclisi glucosata; iniezioni eccitanti. L'a. muore dopo qualche ora dall'intervento, in stato di grave e rapidamente progressivo collasso.

In questo caso è evidente la successione dei due quadri addominali acuti sovrapposti: peritonite biliare da colecistite calcolosa gangrenata il primo; pancreatite emorragica acuta il secondo, che determina il rapido tracollo del malato.

Qui non più quindi il dramma pancreatico isolato, gravissimo, rapidamente mortale: ma la pancreatite emorragica secondaria e circoscritta che è sopraggiunta in piena peritonite biliare da colecistite calcolosa perforata che ha terminato il quadro morboso già grave di per sè. Non chiaro il caso come diagnosi precisa: addome acuto con versamento biliare da colecistite; la pancreatite emorragica reperto operativo. Questo, se isolato, avrebbe potuto avere un decorso sub-acuto e sfociare in una pseudocisti secondaria o in una pancreatite suppurativa o gangrenosa. Prognosi comunque gravissima anche prima dell'intervento. Però, fatto importante dal lato pratico, se alle prime avvisaglie dell'affezione, in periodo di colecistite acuta, il chirurgo fosse stato chiamato, quasi certamente si sarebbe persuaso della necessità di un intervento e forse anche una semplice stomia della cistifellea avrebbe potuto salvare il paziente. Anche in questo caso sono importanti i dati anamnestetici: bevitore, mangiatore, obeso con un passato epato-biliare. Dal lato anatomo-patologico è da rilevare l'assenza di steatonecrosi: questa complicazione manca in qualche caso e d'altra parte suole intervenire dopo almeno 16 ore dall'inizio dell'attacco acuto.

Ed eccovi un terzo caso dimostrativo sotto un altro punto di vista: quello patogenetico.

CASO III. - *Cefalo-pancreatite subacuta, calcolosi pancreatica. Pancreotomia. Morte.* — Donna di 41 anni, nubile, gastroepatica da molto tempo. Soffre da poco più di un mese di violente coliche quotidiane a sede epigastrica che si diffondono all'ipocondrio sinistro e alle regioni lombari della durata di un'ora, con vomiti. Rapida denutrizione. Le coliche non si calmano neanche colla morfina. Quando vedo la malata, essa è sofferente, deperita, pallida, coll'addome sempre teso, dolente, specie all'epigastrio e senza che si possa, anche per lo stato di sofferenza della malata, rilevare alcunchè di oggettivo. Non febbre, polso piccolo, frequente (120), vomiti, qualche singhiozzo. Nulla di patologico nelle urine. Consiglio l'intervento, senza che possa farmi un'idea esatta dell'affezione; intervento che dichiaro grave, e che la malata accetta con entusiasmo.

Alla laparotomia mediana in morfio-eteronarcosi si riscontra: notevole ptosi gastro-colica, con abnorme mobilità del duodeno: nulla al fegato e alle vie biliari, la testa del pancreas grossa come un mandarino si presenta dura, congesta e con molteplici focolai necrotici, nei quali si trovano innicchiati dei piccoli calcoli: apertura dei vari focolai necrotici dai quali fuoriesce qualche goccia di pus denso. Drenaggio capillare. Morte in stato di collasso con segni rapidi di adinamia cardiaca progressiva nelle prime ventiquattro ore.

L'interesse del caso risiede essenzialmente nel reperto operativo che non era clinicamente sospettabile: pancreatite necrotica da litiasi. Purtroppo la malattia ebbe un decorso così grave e così rapido, che l'intervento non fece che dare il colpo di grazia alla malata. D'altra parte e per le atroci sofferenze non era possibile sottoporre la malata ad esami più completi e profondi, e un intervento anche solo esplorativo e anche con quasi nessuna speranza di successo pareva indicato. L'interesse del caso risiede pure nel fatto che qui non esistevano alterazioni epatobiliari, ma la malattia pare essere insorta e sviluppatasi unicamente e primitivamente nel pancreas.

E vi illustro ora un altro caso ad inizio acuto, a decorso cronico.

CASO IV. - *Flemmone ligneo delle pareti addominali da probabile angiocolite calcolosa. Pancreatite necrotica. Fistola pancreatica.* — Si tratta di un uomo di 50 anni che presenta da qualche anno disturbi gastrici con coliche a tipo epato-biliare; da poco più di un mese dolori più vivi, continui all'epigastrio con nausee, qualche vomito biliare e alimentare; scarsa febbre, rapido deperimento.

Quando entra in Sezione si constata: stato generale fortemente deperito con aspetto quasi cachettico; tumefazione epigastrica diffusa fin sotto l'arco costatale destro a forma di una plastrone irregolare, duro, dolente, aderente alle pareti, che sono edematose. Modica febbre.

Colla diagnosi di flemmone epigastrico di origine dubbia, o gastrica o epatica, si pratica una vasta incisione trasversale sotto costale destra che oltrepassa la linea mediana, comprendendo tutta la zona malata. Si penetra in una profonda cavità endoaddominale, circoscritta, grossa come un mandarino da cui fuoriesce pus inodoro con molti cenci necrotici. Tutt'attorno sclerosi diffusa. Drenaggio con garza. Decorso prolungato con miglioramento progressivo per quanto lento: dalla ferita fuoriescono molte piccole concrezioni, alcune di colesterina, altre biancastre che risultano formate di carbonato e fosfato calcico. Si stabilisce una fistola pancreatica che si riconosce oltre che dal fatto che il liquido usura la pelle circostante, anche dagli esami praticati

nel Laboratorio di Patologia Medica, e che dimostrano trattarsi di secrezione pancreatica. Guarigione dopo tre mesi, che si mantiene poi definitiva.

In questo caso la successione morbosa può essere così ricostrutta: calcolosi biliare con angiocolite e pancreatite croniche, flemmone epigastrico cronico periepatico e peripancreatico; incisione, fuoriuscita di pus e di calcoli biliari e pancreatici; fistola pancreatica; guarigione.

Ma due casi specialmente interessanti, pure dal lato patogenetico e sotto questo punto di vista molto rari vi riferirò ora: ambedue sono stati illustrati in epoche diverse dal mio assistente il Dott. *Biolato*: essi riconoscono come causa una ulcera gastrica perforata e il secondo poi con una varietà anatomo-patologica che si può considerare eccezionale.

CASO V. - *Pancreatite acuta suppurativa con steatonecrosi consecutiva ad ulcera gastrica perforante.* — Un uomo di 54 anni con passato gastrico a tipo ulceroso, è stato colto improvvisamente ventiquattro giorni prima del suo ricovero in Ospedale, a digiuno da un dolore violento e improvviso all'epigastrio, diffusosi rapidamente a tutto l'addome, accompagnato da vomiti e qualche singhiozzo. La crisi acutissima cede a poco a poco alle cure del caso e col riposo: però l'ammalato nonostante qualche giorno di relativo benessere è colto ogni tanto da dolori acuti e di lunga durata alla regione gatsrica, specie dopo gli scarsi pasti liquidi che fa, e va deperendo rapidamente. Un esame radiologico dimostra la presenza di un'ulcera della piccola curvatura. Le condizioni generali sono scadentissime: vi è temperatura febbrile (38-38,5) polso piccolo e frequente; qualche conato di vomito, qualche singhiozzo. Dispnea, addome disteso, meteorico, dolentissimo alla regione epigastrica e all'ipocondrio destro: alvo libero. Si interviene con diagnosi di *ulcera perforata* e con prognosi riservatissima.

Opero in rachianestesia percainica. Ulcera callosa della piccola curva dello stomaco perforata nel pancreas. Steatonecrosi diffusa dell'epiplon: stomaco fisso in alto e a destra: dietro di esso si palpa la testa del pancreas dura, tesa, ingrossata notevolmente; essa viene aperta attraverso il legamento gastro-epatico con esito di pus denso e di detriti necrotici. Si zaffa il focolaio pancreatico, e si pratica rapidamente una gastroenteroanastomosi anteriore con una Braun. L'a. precipita: morte al giorno dopo. L'esame del pus pancreatico dimostra la presenza di stafilococchi.

Caso interessante per la patognesi; per quanto non si possa sostenere la derivazione diretta della pancreatite necrotica suppurativa dall'ulcera gastrica è certo che un nesso eziologico tra le due affezioni si deve ammettere. Probabilmente la necrosi pancreatica da perforazione, a cui si è aggiunta l'infezione batterica, ha dato luogo alla formazione di una chinasi cellulare che ha attivato *in loco* il tripsinogeno. Tale evenienza è però da ritenersi piuttosto rara, mentre è più frequente nelle ulcere gastriche, specie perforate, la pancreatite cronica, sopratutto della testa.

Ed ecco il secondo caso del genere ancora più interessante:

CASO VI. - *Pancreatite emorragica da ulcera gastrica perforata con pseudocisti ematica nello spessore della parete gastrica.* — Un uomo di anni 42 anch'esso con una storia precedente di disturbi gastrici a tipo ulceroso, accusa da qualche mese dolori epigastrici sempre più intensi e diffusi a sinistra, e alla regione lombare pure sinistra, quasi continui con nausee e talora vomiti. Deperimento: da pochi giorni febbre alta. Individuo in condizioni molto scadenti con febbre (38,5-38,9) e in cui colpisce subito la presenza di una grossa massa irregolare, che occupa la regione epigastrica e l'ipocondrio sinistro, a limiti poco netti, liscia, ottusa alla percussione, dura elastica, dolente e che sarebbe cresciuta in pochi giorni ultimamente dopo una crisi dolorosa più violenta delle altre e con vomito. Dolore vivo alla regione lombare sinistra. Aumento della diastasi nel sangue e nelle orine. L'esame radiologico dimostra la presenza di una grossa massa che comprime e sposta lo stomaco. Una puntura esplorativa nel nono spazio intercostale sinistro sulla mammillare dà esito a 900 cmc. di liquido ematico, vischioso, alcalino contenente amilasi e tripsina: esso è sterile.

Miglioramento rapido: per cui l'ammalato dopo pochi giorni vuole andare a casa. Ritorna dopo poco più di un mese collo stessa sintomatologia: altra puntura come la prima e collo stesso esito. Anche questa volta vuole ritornare a casa: ma è costretto a ritornare dopo meno di un mese e allora si decide a farsi operare. Incisione paracostale sinistra in eteronarcosi: ematocle voluminoso di origine pancreatica a sviluppo intraparietale gastrico più sviluppato a sinistra. Drenaggio. Miglioramento rapido: permane fistola pancreatica. L'esame radiografico dimostra la presenza di un'ulcera della parte cardiaca dello stomaco. Permane l'aumento della diastasi nel sangue e nelle orine. Uscito in via di miglioramento, ritorna in Ospedale otto mesi dopo l'intervento con dolori e tumefazione riformatasi: si riapre la fistola, dando esito di nuovo a liquido pancreatico. Si mantiene il drenaggio con un tubo di vetro. Il liquido che fuoriesce anche all'esame chimico risulta essere liquido pancreatico. L'a. esce colla sua fistola, e in buone condizioni generali. Rifiuta ogni altro intervento: ma credo dovrà presto o tardi ritornare in Ospedale.

Speciale interesse presenta questo caso oltre che per la genesi gastrica dell'affezione pancreatica anche sopratutto per la formazione della pseudocisti pancreatica nello spessore delle pareti gastriche, tra la sierosa e la muscolare. Di

simile evenienza non mi risultano che i casi di *Rose* e di *Weill* citati da *Tusini*.

L'evoluzione del caso sotto l'aspetto clinico e anatomo-patologico può essere così sintetizzata: ulcera gastrica della piccola curva, regione cardiaca, trascurata, anzi mai curata; sintomi di perforazione con fenomeni di risentimento peritoneale: apertura dell'ulcera nel pancreas (corpo e coda) dopo fatti reattivi circostanti aderenziali: pancreatite necrotica tipica a decorso subacuto da attivazione del tripsinogeno in seguito alla formazione di una chinasi locale da distruzione dell'epitelio ghiandolare per opera dell'ulcera perforata: l'ematocele pancreatico, si rompe, aumentando di volume, non nella retrocavità degli epiploon, come di solito avviene, perchè essa è chiusa dalle aderenze peri-gastriche, ma nello spessore delle pareti gastriche per scollamento graduale della sierosa posteriore dello stomaco nella zona ulcerata.

Devo aggiungere che il paziente è un uomo di scarsa intelligenza, e poco curante di sè, tant'è che senza cure e riguardi, è giunto fino alla complicazione pancreatica, e che ha sempre voluto, appena cessati i disturbi, lasciare l'Ospedale: ma sono convinto che dovrà forse ricorrere ancora a noi, e per la fistola pancreatica e per le conseguenze dell'ulcera gastrica.

Ed ora passerò ad illustrarvi due casi che possono essere considerati come esito il primo, di un processo pancreatitico acuto, il secondo di un grave trauma che ha colpito il pancreas.

CASO VII. - *Cistoide del pancreas da pancreatite emorragica. Intervento. Guarigione.* — Uomo di 64 anni; si presenta a noi con un voluminoso tumore cistico, che occupa quasi tutto l'addome, fisso, obliquamente situato dall'alto in basso e da sinistra a destra, timpanico al davanti, leggermente dolente e che ha avuto inizio un anno prima con una sinntomatologia addominale subacuta (dolori epigastrici, nausee, stipsi alternata a diarree) variamente curata e interpretata, con deperimento progressivo tanto che il paziente è diminuito in un anno di 14 Kg. di peso. L'intervento in rachianestesia dimostra la presenza di una voluminosa cisti biloculare retrogastrica a contenuto in gran parte ematico che viene marsupializzata attraverso il legamento gastro-epatico.. Decorso post-operatorio prolungato da una fistolizzazione pancreatica che dura parecchi mesi. Gli esami praticati sul liquido della fistola dimostrano trattarsi di secrezione pancreatica: anche la pelle al d'intorno ne è come digerita.

L'ammalato rivisto ancora, dopo cinque anni dall'intervento, gode ottima salute.

Qui sotto l'aspetto eziopatogenetico, per quanto si tratti di un uomo sobrio e morigerato, la malattia, se pure iniziatasi acutamente come un vero e proprio addome acuto a sede alta, e passata poi allo stadio cronico di voluminosa pseudocisti del pancreas, a ben indagare nell'anamnesi risulta essersi sviluppata su un terreno gastroepatico doloroso con disturbi peptici di lunga data, intercorrenti tali da poter essere interpretati come coliche biliari attenuate, tanto più che il paziente riferisce che andava sovente soggetto a quelle diarree post-prandiali che si attribuiscono ordinariamente alla calcolosi.

L'interesse però del caso attuale è tutto clinico e per il decorso cronico, prolungato, e per la formazione di quella voluminosa cisti che occupava tutto l'addome, e, comprimendo lo stomaco, provocava disturbi gastrici imponenti e aveva dato luogo ad un deperimento organico grave con notevolissimo dimagramento, tanto che le diagnosi più disparate erano state fatte e si pensava piuttosto a qualche neoplasma maligno. Ma quando io vidi il malato, dopo una diligente anamnesi, e dopo un esame radiografico che dimostrava lo stomaco compresso e spinto in alto e in avanti pensai ad una pseudocisti da pancreatite acuta emorragica e indussi il malato all'intervento, che egli accettò ben volentieri.

CASO VIII. - *Cisti traumatica del pancreas. Intervento. Guarigione.* — Un giovane contadino di 19 anni, in seguito ad un grave trauma sulla regione epigastrica sofferto tre mesi prima dell'intervento (calcio di cavallo), seguito tosto da un'imponente sintomatologia addominale acuta durata circa una settimana, ha visto comparire una tumefazione nella regione colpita che è andata rapidamente aumentando sino ad assumere le dimensioni di una testa di feto a termine. Da venti giorni ha fenomeni gastrici con vomito continuo e rapido deperimento. All'intervento praticato tre mesi dopo il trauma si riscontra: voluminosa cisti retro-peritoneale e più propriamente restro-gastrica che si spinge in alto e a destra sotto il fegato, e che comprime talmente la regione pilorica, da occluderla quasi completamente; ragione questa che spiega la sintomatologia gastrica imponente e i vomiti incessanti degli ultimi giorni. Apertura e marsupializzazione attraverso il legamento gastro-colico; liquido chiaro, opalino, non ematico. In fondo alla cavità cistica, una volta svuotata, si riconosce la testa del pancreas arrossata, ingrossata e irregolare. Fistolizzazione per qualche mese, guarigione definitiva. Non ho potuto fare esami del liquido, però la secrezione della fistola aveva carattere erosivo sulla cute.

Qui l'origine della pancreatite è da ricercarsi nel grave trauma sofferto dal paziente sull'ad-

dome. Caratteristica anche in questo caso la notevole compressione della regione psilorogastrica, per cui esistevano sintomi allarmanti di stenosi con vomito, impossibilità di nutrirsi, rapido deperimento.

Scarsissimi i casi osservati di origine traumatica: (*Selberg, Opie, Rosenbach, Dobrowosky, Chiarugi, Arrigoni, Fucci*): ma indubbiamente nel nostro caso la grave contusione del pancreas da trauma diretto era stata l'unica causa in un soggetto giovane e sano della pancreatite dapprima, della pseudocisti dopo.

Dopo questa rapida panoramica visione di casi clinici, che vi ho presentato, la storia delle pancreatiti acute risulta netta nelle sue linee essenziali: e io ve le riassumo brevemente. Affezione ad inizio acuto, violento che può colpire in perfetto benessere, ma per lo più dopo qualche strapazzo fisico o gastrico, sia uomini che donne, ma, pare più frequentemente uomini, le donne sopratutto in periodi di gravidanza, tanto gli uni che le altre in genere con precedenti epatobiliari o gastrici. Più frequentemente colpiti fra gli uomini, sono i soggetti obesi e dediti all'alcool, forti mangiatori. Più frequenti le pancreatiti dai 35 ai 55 anni: eccezionale il caso di *Fasano* (15 anni): come pure rarissimi i casi osservati nei vecchi; più frequenti nei paesi nordici, forse anche in rapporto coll'alimentazione.

Altri fattori eziologici: arteriosclerosi, gotta, sifilide, tubercolosi, le più varie intossicazioni, le affezioni gastro-duodenali, le malattie infettive, l'elmintiasi, la trombosi della porta e della splenica: i traumi di ogni genere, compresi quelli chirurgici (dopo escisioni di ulceri gastriche, legature di vasi splenici, dopo colecistectomia come nel caso di *Massa*).

Dei nostri otto casi: sette uomini; una sola donna: precedenti epatobiliari in 5; ulcera gastrica in 2; traumi in 1.

La *sintomatologia è anzitutto soggettiva.* Dolore improvviso, violentissimo, atroce, non paragonabile con nessun altro: pugnalata all'epigastrio, seguita subito da lipotimia. E' sulla speciale intensità del dolore che tutti gli AA. insistono: dramma pancreatico (*Giordano* e *Dieulafoy*) col suo corteo quasi immancabile di sintomi: stato di collasso, polso piccolo, molle, frequente: ambascia respiratoria, facies sofferente, cianosi, occhi sbarrati, labbra livide; il quadro insomma del brutale dolore che può ammazzare un uomo anche in poche ore. L'esplosione improvvisa e rapida è preceduta talora da vaghi dolori epigastrici: situazione disperata che non trova sollievo alcuno: il vomito per lo più costante segue o accompagna talora intermittentemente il dolore ed è per lo più abbondante. Il grande *Morgagni* scolpisce in poche parole tale sindrome «l'ardente sete; le frequenti lipotimie e sopratutto un dolore tale come se il malato fosse lacerato dai cari ai comuni confini del ventre e del petto».

Oggettivamente si osserva: malato in preda a sofferenze atroci, curvato su se stesso, accasciato, e affetto da un addome acuto con alcune particolarità sue caratteristiche. Situazione talora paradossale: pochezza dei fenomeni clinici di fronte alla gravità eccezionale dei sintomi soggettivi.

Ripeto che l'addome acuto da pancreatite offre alcune particolarità che lo possono fare individuare, sopratutto all'inizio: il mio primo caso è tipico al riguardo. L'addome non è contratto, non ligneo, come di solito avviene nelle perforazioni gastro-duodenali e appendicolari, ma per lo più rilasciato in basso, gonfio più o meno considerevolmente e dolente in special modo alla regione epigastrica: questa regione può presentarsi anche in difesa per il dolore, ma manca la contrattura lignea dei muscoli retti: la dolorabilità alla pressione, se pure l'ammalato si lascia toccare, è più viva nella zona pancreatico-duodenale di Chauffard e nel punto di Desjardins o in quello simmetrico a sinistra di Calot e Pic. Dopo qualche ora può essere anche visibile e palpabile nettamente una distensione del colon transverso, spinto in avanti dalla tumefazione pancreatica (segno di *Gobiet*). Inoltre il dolore costo-lombare più squisito a sinistra (*Mayo Robson*): le chiazze talora precoci bluastre, irregolari sulla cute addominale (*Halsted*), la presenza talora di una zona circolare peri-ombelicale di due o tre dita trasverse di colorito giallo come se vi fosse uno stravaso di bile o di sangue (*Grey, Tourner*), la subottusità, e talora l'ottusità marcata della parte bassa dell'addome possono mettere sull'avviso. Però qualche caso fa eccezione alla regola. *Tondeur* pubblica difatti recentemente un caso di pancreatite emorragica in cui un addome teso, come di legno, faceva pensare ad una perforazione gastro-duodenale: mancavano però qui la scomparsa dell'ottrutiti epatica e la dolorabilità dello sfondato peritoneale all'esplorazione rettale.

Il periodo acuto può essere purtroppo di breve durata e la morte seguire in poche ore per grave intossicazione generale data da prodotti di disfacimento per opera dei fermenti pancreatici (*Frugoni, Stradiotti, Lattes*) tanto è che si

trovano sempre lesioni diffuse del rene e del fegato.

Talora invece si possono avere delle tregue spontanee di variabile durata a cui possono seguire delle recidive di varia intensità, e all'ultima di esse può seguire la morte; in altri casi invece i fatti acuti si acquetano poco alla volta e si ha più tardi la formazione di una pseudocisti, di volume vario, che può spingere e comprimere lo stomaco, o il colon e occupare, come in un mio caso, quasi tutto l'addome.

Non è il caso di insistere più oltre sulla sintomatologia.

La *diagnosi* purtroppo non è sempre facile nelle forme acute, anzi si sa che nella maggior parte dei casi noti la diagnosi non fu fatta che in meno di un terzo di casi; ma però, colla conoscenza più esatta dell'affezione è più agevole orientarsi sulla natura dell'addome acuto pancreatico (secondo *Popper* oggigiorno la diagnosi è possibile nella metà dei casi). Più facile riesce la diagnosi nelle forme subacute e croniche, sopratutto quando esiste la cisti, e quando, data la mancanza di urgenza è possibile ricorrere agli altri sussidi diagnostici, il radiologico e quello che ci può fornire il laboratorio.

Riguardo all'esame radiologico, si è osservata in alcuni casi (*Gianotti*) una netta interruzione delle onde peristaltiche al mesogastrio, dove si fa evidente invece una netta lacuna per cui la parte cardiale può apparire come separata dalla porzione antrale.

Ma sono evidenti anche le alterazioni del duodeno per compressione: duodeno ipotonico con stasi baritata, dilatato e respinto eccentricamente: angolo duodeno-digiunale stirato, vuoto, e dopo questo si osserva ancora il riempimento opaco (*Bronner*).

Passerò soltanto in breve rivista gli esami di laboratorio i quali possono dimostrare alterazioni funzionali da mettersi in rapporto con lesioni del pancreas, così la prova di *O. Loewy* che è però incostante, e per la quale l'instillazione di adrenalina nell'occhio determina una midriasi: prova di una certa importanza quando è positiva.

L'esame delle orine (a parte che vi può essere disuria o anuria e talora anche ematuria) può dimostrare frequentemente una glicosuria temporanea: più rara la lipuria. Così pure l'esame del duodeno, delle feci e del sangue possono dare importanti ragguagli sopratutto nelle forme subacute e croniche. Ricorderò che *Brecq* e *Morel* avrebbero riscontrato nelle forme gravi all'esame del sangue uno stato laccato del siero, una diminuzione della resistenza globulare e un iperleucocitosi (già riscontrata da *Rauterberg* e *Bringmann*). Così anche le ricerche dei fermenti pancreatici nel siero di sangue potrebbero rischiarare il diagnostico. *Rona* e *Pavolovic* avrebbero dimostrato che, mentre la lipasi normale del sangue e quella di origine epatica e renale, presenti nel sangue nelle affezioni di questi due visceri sono distrutte da una quantità minima di atoxil, bastando 2 mmgr. di atoxil per sopprimere la proprietà che possiede il siero di sdoppiare una soluzione di tributirina, la lipasi pancreatica circolante nel sangue nelle alterazioni del pancreas è atoxil-resistente: fatto già confermato anche dalla clinica (*Marcus*), ma che però è da alcuni (*Gasbarrini*) creduto non patognomonico.

L'*iperglicemia* riscontrata nel sangue, anche nelle pancreatiti sperimentali, avrebbe, secondo *Calzavara* un'importanza non solo diagnostica, intervenendo già subito nelle prime ore, aumentando progressivamente verso la sesta ora fino a 10 volte il tasso normale, ma anche prognostica perchè quando essa va diminuendo, la prognosi dell'affezione si rischiara. Anche l'abbondanza di grassi e di lipoidi nel siero è di un pronostico grave. Anche la *diastesi* può essere ricercata nel sangue e nelle orine col metodo di Wohlgemut: ricerca rapida fondata sull'azione che la diastasi esercita sull'amido, e che è molto importante, poichè può essere praticata anche nel periodo acuto. In caso di lesioni pancreatiche la diastasi è aumentata sia nel siero che nelle orine.

La *prognosi* è sempre grave e nei casi acutissimi infausta a breve scadenza. Solo quando l'affezione si localizza e subisce, passato il primo periodo burrascoso, una tregua, si può sperare in una spontanea guarigione o in una formazione cistica, che potrà poi essere trattata chirurgicamente con esito buono.

Dirò brevemente delle lesioni *anatomo-patologiche*.

Il pancreas si presenta aumentato di volume teso, edematoso, molle, friabile con chiazze emorragiche. Ai fatti necrotici primitivi si accompagnano fatti flogistici secondari: gli uni e gli altri si intrecciano in un quadro caratteristico. Volendo schematizzare si può dire che allo stadio edematoso segue quello emorragico, poi quello necrotico per opera del tripsinogeno attivato, e per azione della lipasi (citostectonecrosi) colle caratteristiche macchie di cera più o meno diffuse. A questi stadi può seguire la suppurazione. Ma del binomio classico della necrosi pancreatica (emorragia e necrosi grassosa) solo l'emorragia è sempre costante.

La forma di *pancreatite edematosa* descritta a sè stante da alcuni AA., non è generalmente ammessa che come uno stadio di passaggio, oppure come una complicazione della litiasi biliare per cui la sua sintomatologia si confonde con quella delle calcolosi.

Ma accanto alla forma classica della necrosi pancreatica bisogna considerare altre forme di pancreatiti acute: la *suppurativa* e la *gangrenosa*: ambedue però possono essere secondarie ad una forma necrotica; però la forma suppurativa (ascesso pancreatico) è frequentemente primitiva. Non sono rare le *forme subacute* con produzione di un ematocele pancreatico: *Delbet* ammette anche l'esistenza di *pancreatiti attenuate* — che si manifestano con dolori e pulsazioni anormali alla regione epigastrica — i dolori che si diffondono anche al dorso e pulsazioni aortiche evidenti — esse possono poi finire in una formazione pseudocistica a decorso cronico.

Passando allo stadio cronico, si ha abitualmente produzione di fatti sclerotici interstiziali o di pseudocisti a contenuto ematico. Nelle forme necrotiche si può avere la sequestrazione di gran parte del pancreas come nei casi di *Fasano* e di *Stropeni*.

Che vi possa essere una rigenerazione dell'epitelio distrutto è probabile: ma non è del tutto ammesso, se pure il *Calzavara* l'ammette decisamente in seguito alle sue ricerche istologiche.

La cura può essere negativa: nei casi gravissimi neanche l'intervento chirurgico può salvare il paziente: ma se lo schock è o naturalmente o colle cure del caso in parte almeno debellato, l'intervento si impone (*Giordano, D. Maragliano*). Quale? Laparotomia mediana sopraombelicale: lo stato della cavità peritoneale ci dirà nella maggior parte dei casi se la nostra diagnosi è esatta (citostectonecrosi). Ricerca del pancreas attraverso una delle tre vie: legamento gastroepatico, mesocolon trasverso, grande epiploon, facile in genere, dato che il pancreas sporge ingrossato attraverso il peritoneo posteriore. Sfondare il focolaio pancreatico per via ottusa, magari, se del caso, con aperture multiple. Drenaggio e cure generali del caso. E' difficile in un intervento del genere, fatto per lo più in condizioni assai gravi, che si possa pensare a fare di più e cioè a curare e ad eliminare la causa prima, l'affezione delle vie biliari. Questo si potrà fare eventualmente in un secondo tempo anche perchè le recidive della pancreatite sono abbastanza frequenti. Solo in pochi casi si è potuto fare anche una derivazione biliare, o un trattamento radicale dell'affezione biliare (caso *Donati*).

Alcuni autori consigliano di drenare anche la cavità peritoneale con un'incisione soprapubica, quando il versamento è abbondante: ciò che viene però considerato superfluo, dato che batteriologicamente si tratta in genere di versamenti asettici. In alcuni casi si può aiutare il miglior drenaggio con un'incisione lombare, specie quando la necrosi sia diffusa o si sia già costituita una cavità suppurante: ciò che è stato praticato da *Giordano*: è la trasfissione addomino-lombare di *Ody*, che può essere praticata anche in un secondo tempo, come ha fatto *Fasano*, quando il drenaggio anteriore si dimostra insufficiente.

Le statistiche dimostrano indubbiamente la gravità dell'affezione e la frequente inutilità dell'intervento: ma essi vanno migliorando, tant'è che il chirurgo belga *Tondeur* riferisce recentemente su 6 casi di pancreatiti emorragiche con 5 guarigioni dopo l'intervento.

Accennerò solo alle cure post-operatorie: uso di belladonna e atropina per diminuire la secrezione pancreatica, oppure uso di alcalini per bocca, per neutralizzare l'acidità gastrica. Essenzialmente cure generali, la sieroterapia di *Ohno* con siero preparato immunizzando cani colla tripsina, è ancora allo stadio dottrinale.

Brocq, in una recente sua memoria dà come capisaldi della cura: 1) drenare la lesione; 2) lottare contro l'intossicazione (insulina, reclorurazione); 3) arrestare l'autodigestione (difficile in pratica — azione dell'ossalato e del floruro di sodio?) *Mikkelsen* insiste invece recentemente sulle cure mediche: bibite, siero fisiologico, efedrina, pituglandolo. Ma *Gregoire* giudica l'intervento indispensabile, se appena possibile, anche perchè la diagnosi può essere errata.

Per la cura dei postumi: *pseudocisti*, apertura e marsupializzazione: *fistole*, regime antidiabetico, alcalini, immissione di alcool (che a me personalmente ha risposto bene in due casi), radioterapia, intervento chirurgico (anastomosi) fra il tragitto fistoloso e l'intestino (*Tusini* e *Marogna*) o asportazione del tragitto fistoloso colla porzione di pancreas lesa (operazione grave e raramente indicata).

Poche parole sulla *patogenesi* che è stata ed è tuttora il capitolo più discusso e più studiato dell'affezione. Trascurate la *teoria vascolare* che ha contro di sè la clinica e l'esperimento e quella *neurocostituzionale* di *Silvestri*, quella che domina il campo ora è la *teoria canilicolare*. Ma è bene intenderci sulla questione. E' noto (e questo è quanto è assodato e sicuro) che la necrosi pancreatica avviene per un processo di autodigestione del tessuto pancreatico (porzione ghiandolare, connettivo e vasi) a causa dell'attivazione della protripsina o tripsinogeno in trip-

sina. Si sa che tale attivazione avviene normalmente nell'intestino per opera della secretina o enterochimasi, fermento duodenale la cui produzione è, a sua volta, sollecitata dal chimo acido dello stomaco. Per cui, se il prodotto così attivato (tripsina) arriva per una causa qualsiasi nel pancreas attraverso i dotti pancreatisi, si ha il fenomeno dell'autodigestione con liberazione puranco del fermento lipasi e quindi oltre alla necrosi della ghiandola, la citostectonecrosi addominale più o meno diffusa. Ma si sa che tutte le chinasi (cellulari, batteriche) sono capaci di attivare il tripsinogeno, come da esperienze di molti autori (*Binet*, *Brocq*, *Lattes*, *Gasbarrini*).

Secondo il *Lattes* la sostanza attivante della tripsina, donde l'autodigestione e la necrosi, può provenire dal pancreas stesso e derivare dai prodotti di autolisi degli elementi cellulari comunque lesi da un qualsiasi processo morboso (traumi, trombosi arteriosa, disordini circolatori, emorragie) da tutto ciò insomma che produce autolisi a carico dell'organo con formazione di chinasi in sito, capace di attivare in sito il fermento pancreatico. Così pure le esperienze di *Gasbarrini* dimostrano che, quando si inietta bile nei dotti pancreatici o direttamente nella ghiandola stessa o nei vasi, si ha per azione della bile, necrosi cellulare in sito, donde formazione di una citochinasi capace di attivare la protripsina. Ora è naturale che tale lesione cellulare, tale necrosi possano verificarsi anche per traumi, o per disordini vascolari. Ecco perchè anche la teoria vascolare può entrare in causa nella produzione di necrosi pancreatica emorragica indirettamente. Evidentemente la via più frequentemente seguìta è la canilicolare: riflusso di bile per ostacolo meccanico o funzionale della papilla di Vater, nei dotti pancreatici: fatto questo più frequente nelle affezioni epatobiliari; ciò che spiega appunto l'importanza di tali affezioni nella patogenesi delle pancreatiti emorragiche e il precetto terapeutico di intervenire e subito, se è possibile, o secondariamente sull'apparato biliare. La bile non attiva quindi di per se stessa, come opinano alcuni, il tripsonogeno, ma come qualunque altra causa necrotizzante del parenchima pancreatico (traumi, sostanze estranee irritanti, le più diverse, chimiche, quali la soda, la formalina, il cloruro di calcio, tossine, batteri ecc.) produce le condizioni favorevoli all'attivazione della tripsina.

La necrosi del grasso, la citosteatonecrosi, è dovuta come già dissi al fermento lipolitico liberatosi e versatosi nel cavo peritoneale o trasportato per via linfatica: lesione quindi secondaria che si avvera di fatto per lo più dopo diverse ore dall'inizio del dramma pancreatico.

* * *

Queste, in succinto, le nozioni che la clinica e l'esperimento ci hanno fornito in questi ultimi anni.

E ho finito: vasto, complesso è il quadro clinico-anatomico, eziopatogenetico e curativo, delle pancreatiti: mi sono accontentato di abbozzarlo e di farlo vivere davanti a voi sopratutto sotto l'aspetto clinico, quello cioè che può interessare da vicino il medico pratico.

Lieto se, assecondando il desiderio dell'amico *Pellegrini*, sarò riuscito nell'intento, di darvi una chiara idea dell'argomento trattato.