



DOI: 10.5281/zenodo.8213315

UDC: 616.37-002.1-06:[616.131-005.6/.7+616.366-002.1]

PANCREATITĂ ACUTĂ NECROZANTĂ COMPLICATĂ CU EMBOLISM PULMONAR POSTOPERATOR ȘI COLECISTITĂ ACUTĂ ACALCULOASĂ. PREZENTARE DE CAZ CU REVISTA LITERATURII

ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS COMPLICATED BY POSTOPERATIVE PULMONARY EMBOLISM AND ACUTE ACALCULOUS COLECYSTITIS. CASE PRESENTATION WITH LITERATURE REVIEW

Gheorghe Anghelici¹, dr. hab. în șt. med., prof. univ., **Viorel Moraru**¹, dr. în șt. med., conf. univ., **Sergiu Pisarenco**¹, dr. în șt. med., conf. univ., **Galina Pavliuc**¹, dr. în șt. med., conf. univ., **Ion Pîrțac**², șef secție chirurgie septică, **Radu Vasilev**¹, medic-rezident

¹ Catedra Chirurgie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

² IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Pancreatita acută necrozantă reprezintă 20-30% din pancreatitele acute și este asociată cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate, cauzate de sindromul de răspuns inflamator sistemic. Trombembolia pulmonară în pancreatita acută este considerată o complicație rară, iar comunicările dedicate acestui subiect sunt sporadice.

Prezentare de caz. Prezentăm un caz de pancreatita acută necrozantă complicată postoperator cu trombembolie pulmonară și colecistită acută acalculoasă. Pacientul de 56 ani a suportat necrosectomie cu drenarea spațiului parapancreatic pentru pancreatita acută necrozantă. Perioada postoperatorie imediată evoluează favorabil cu îmbunătățirea stării generale a pacientului și a constantelor biologice. În a 13-a zi postoperatorie, starea generală se agravează brusc cu manifestări clinice de insuficiență cardio-pulmonară acută. Se suspectă trombembolie pulmonară, confirmată paraclinic: semne la Tomografie Computerizată pentru trombembolii pulmonare segmentare bilateral. Sursa trombemboliilor pulmonare se diagnostică la duplex scanarea sistemului venos al membrelor inferioare: tromboză recentă a sistemului venos profund pe stânga cu mase trombotice intraluminal, fără semne de flotație. Se instituie tratament anticoagulant cu efect pozitiv. Pe fondal de stare relativ satisfăcătoare, în a 28-a zi postoperatorie evoluează tabloul clinic și imagistic de colecistită acută acalculoasă, ce impune o colecistectomie deschisă cu tablou intraoperator de gangrenă a vezicii biliare. Evoluție postoperatorie a fost favorabilă și, la aproximativ 1,5 luni de la internare, pacientul este externat, având parametrii clinici și paraclinici ameliorați.

Concluzii. Trombembolia pulmonară în pancreatita acută este considerată o complicație extrem de rară, potențial letală, iar diagnosticarea precoce a tromboembolismului este imperativă. Pancreatita acută necrozantă infectată poate implica în proces inflamator organele adiacente, cu evoluția unor complicații impredictibile în perioada postoperatorie.

Cuvinte cheie: pancreatită acută necrozantă, trombembolie

Summary

Introduction. Acute necrotizing pancreatitis accounts for 20-30% of acute pancreatitis and is associated with high rates of morbidity and mortality, caused by a systemic inflammatory response syndrome. Pulmonary thromboembolism in acute pancreatitis is considered a rare complication, and communications dedicated to this subject are sporadic.

Case presentation. We present a case of acute necrotizing pancreatitis complicated postoperatively with pulmonary thromboembolism and acute acalculous cholecystitis. The 56-year-old patient underwent necrosectomy with drainage of the parapancreatic space for acute necrotizing pancreatitis. The immediate postoperative period evolves favorably with the improvement of the patient's general condition and biological constants. On the 13th postoperative day, the general condition worsens suddenly with clinical manifestations of acute cardio-pulmonary insufficiency. Pulmonary thromboembolism is suspected, confirmed paraclinically: Computer Tomography signs for bilateral segmental pulmonary thromboembolism. The source of pulmonary thromboembolism is diagnosed by duplex scanning of the venous system of the lower limbs: recent thrombosis of the deep venous system on the left with intraluminal thrombotic masses, without signs of flotation. Anticoagulant treatment is instituted with a positive effect. On the background of a relatively satisfactory state, on the 28th postoperative day, the clinical and imaging picture of acute acalculous cholecystitis develops, which requires an open cholecystectomy with intraoperative picture of gallbladder gangrene. Favorable postoperative evolution and approximately 1.5 months after admission, the patient is discharged, having improved clinical and paraclinical parameters.

Conclusions. Pulmonary thromboembolism in acute pancreatitis is considered an extremely rare, potentially lethal complication, and early diagnosis of thromboembolism is imperative. Infected acute necrotizing pancreatitis can involve the adjacent organs in the inflammatory process, with the development of unpredictable complications in the postoperative period.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, thromboembolism

Introducere

Pancreatita acută este o entitate patologică, ce pune numeroase probleme de diagnostic și tratament, variind de la o inflamație ușoară, autolimitată, a pancreasului, până la o formă severă, caracterizată prin necroză pancreatică infectată, sepsis și insuficiență multiplă de organe [1, 2]. În ciuda reducerii globale a mortalității în ultimul deceniu, pancreatita acută necrozantă (PAN) reprezintă o afecțiune devastatoare, apare ca o complicație în 20-30% a pacienților cu pancreatită acută și este asociată cu rate ridicate de morbiditate (34-95%) și mortalitate (5-42%) conform diverselor studii [3-5].

Managementul PAN este complicat din cauza înțelegerii limitate a patogenzei și a multicausalității bolii, a incertitudinilor în predicția rezultatului și puține modalități de tratament eficiente.

Mortalitatea în primele 2 săptămâni de la debut este cauzată de sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) exagerat, declanșat de leziunile tisulare locale inflamatorii ale pancreasului, ce ulterior se asociază cu disfuncția sistemică de organe, imunosupresie și insuficiență de organe [6, 7]. Astfel, PAN, exercitând un rol de trigger al SIRS, conduce inevitabil spre o disfuncție endotelială, inițiind astfel cascada de coagulare, care este una dintre manifestările fiziopatologice cele mai importante și critice la pacienții cu forme severe de pancreatită acută [8, 9]. În plus, fibrinoliza afectată și disfuncția anticoagulantă intrinsecă în PAN pot contribui evoluției unui mediu proinflamator favorabil formării acute de tromboembolism venos [10].

Complicațiile vasculare ale PAN uzual sunt determinate de hemoragia rezultată din eroziunea arterială sau pseudoaneurisme, pot evolua complicații ischemice (fie „locale”, fie legate de accidente vasculare la distanță) și complicații arteriale sau venoase – în special tromboza splanhnică sau tromboflebita varicelor asociate [11, 12].

Tromboembolia pulmonară (TEAP) în pancreatita acută este considerată o complicație extrem de rară, comunicările dedicate acestui subiect fiind sporadice. În consecință, până la ora actuală au fost efectuate puține studii privind riscul de tromboembolism venos la pacienții cu PAN [13].

Cele mai frecvente localizări ale trombozei venoase la pacienții cu pancreatită acută sunt considerate vena splenică (70%), vena portă și vena mezenterică superioară, pe când tromboza altor vase de sânge este excepțională [14-16].

În general, rata de letalitate a pacienților nediagnosticați cu TEAP este de până la 20-30%, pe când letalitatea pacienților care sunt diagnosticați și tratați la timp poate fi redusă la 2-8% [17]. Astfel, complicațiile trombohemoragice în pancreatită acută severă asociată cu TEAP determină un prognostic sumbru pentru acești pacienți, adesea cu un rezultat fatal, și, prin urmare, medicii trebuie să fie foarte vigilenți cu privire la apariția acestei complicații.

În această ordine de idei, prezentăm cazul clinic al unui pacient cu pancreatită acută necrozantă complicată postoperator cu evoluția TEAP și colecistită acută acalculoasă cu trecerea în revistă a datelor literaturii de specialitate referitor acestui subiect.

Prezentare de caz

În prealabil a fost obținut acordul informat scris al pacientului pentru publicarea acestei prezentări de caz și a oricăror imagini însoțitoare.

Bolnavul B., sex masculin, 56 ani, din mediu rural, se adresează de sine stătător și se internează de urgență la data de 08.11.2022 în serviciul chirurgical IMSP Spitalul Clinic Municipal ”Sfânta Treime”, acuzând dureri în etajul abdominal superior, cu iradiere dorsală ”în centură”, grețuri, vome, astenie generală, scădere ponderală pe parcursul ultimei luni.

Din anamnestice se constată debutul manifestărilor clinice cu 16 zile înainte de spitalizare, a fost anterior diagnosticat cu ”Pancreatită acută” și tratat în Spital Raional, în perioada 22.10.2022 - 02.11.2022, fiind externat în stare relativ satisfăcătoare. Antecedente heredocolaterale fără particularități, nu se consemnă patologii semnificative.

Obiectiv, la internare, pacientul în stare generală gravă: conștient, cu agitație psihomotorie ușoară. La auscultația pulmonară se atestă murmur vezicular prezent bilateral, simetric, fără raluri supraadăugate, FR = 20-21 pe minut, SaO₂ = 97%, la auscultația cardiacă se decelează zgomote cardiace ritmice, sincrone cu pulsul, tahicardie Ps = 108 b/min, fără sufluri patologice, TA = 100/60 mmHg. Limba moderat saburată. Abdomenul destins, participă în actul de respirație, dureri moderate la palparea profundă în epigastriu cu iradiere în regiunea lombară, meteorism dar cu tranzit intestinal prezent pentru materii fecale și gaze, ficat palpabil sub rebordul costal drept, de consistență normală, splina nepalpabilă, fără edeme ale membrilor inferioare.

Datele biologice la momentul internării relevă în hemogramă: Leucocitoză – 12.1 x 10⁹/l, cu neutrofilie – 74,2%, Eritrocite – 3.7 x 10¹²/l, Hemoglobina – 113 g/l, Hematocrit – 29%, VSH crescut – 50 mm/h. Investigațiile biochimice indică: albumina – 30,5, proteina generală – 63 g/l, glicemia – 6,1 mmol/l, ureea – 9,1 mmol/l, creatinina – 132,6 μmol/l, bilirubina generală – 32 mmol/l, bilirubina directă – 11 mmol/l, bilirubina indirectă – 21 mmol/l, ALAT – 78 U/l, ASAT – 51 U/l, Protrombina – 68%, Fibrinogen – 4,8 g/l, Proteina C Reactivă – 18 mg/l.

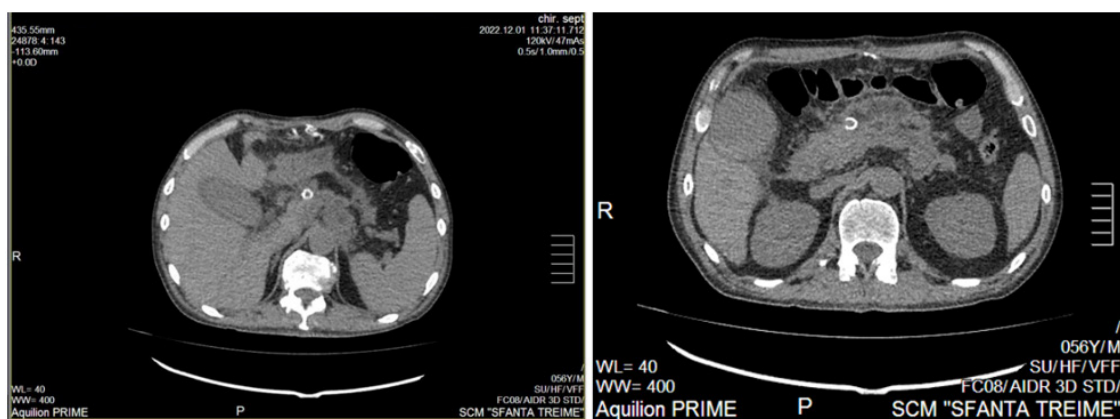
Dozarea amilazei serice identifică o valoare de 540 UI/L, peste 3 ori valoarea normală de 100 UI/L, iar lipaza serică indică o valoare de 676 U/l, la fel peste 3 ori de valoarea normală.

Examenul ecografic relevă ficat cu reflectivitate crescută difuz, vezica biliară 88 x 40 mm, pereții – 4,5 mm, conține nămol biliar. Pancreasul cu contur neregulat, cefal – 32,8 mm, corp – 30 mm, coada nu se vizualizează. Structura neomegenă, difuz scăzută cu zone hipoecogene. Parapancreatic, corporo-cefalic se atestă o colecție lichidiană 116 x 55 mm, neomogenă, în interior cu mase solide. Aspectul imagistic corespunde cu cel al unei pancreatite acute cu colecție parapancreatică (Figura 1).

Computer Tomografie (CT) abdominală în secțiunile pulmonare consemnă modificări pneumofibrotice și revărsat pleural pe dreapta cu grosimea stratului de 2,2 cm și minimal pe stânga. Pancreasul cu dimensiuni: capul – 4,3 cm, corpul – 3,4 cm, coada – 2,6 cm. Parenchimul pancreatic este edemat,



Figura 1. Ultrasonografie (USG) abdominală. Pancreatită acută cu colecție lichidiană parapancreatică



Figurile 2 și 3. CT abdominal, secțiune transversală. Pancreas mărit, cu zone de necroză; acumularea de lichid peripancreatic

infiltrat, din contul sectoarelor de necroză ce ocupă până la 30% din parenchim (preponderent capul). Se constată infiltrația țesutului adipos cu prezența colecțiilor lichidiene libere parapancreatice (Figura 2 și 3).

Datele clinice, de laborator și imagistice au permis conturarea diagnosticului de "Pancreatită acută moderat severă. Balthazar E" conform criteriilor clasificării Atlanta (2012), pacientul fiind internat în secția de terapie intensivă. Scorul BISAP la internare – 4p.

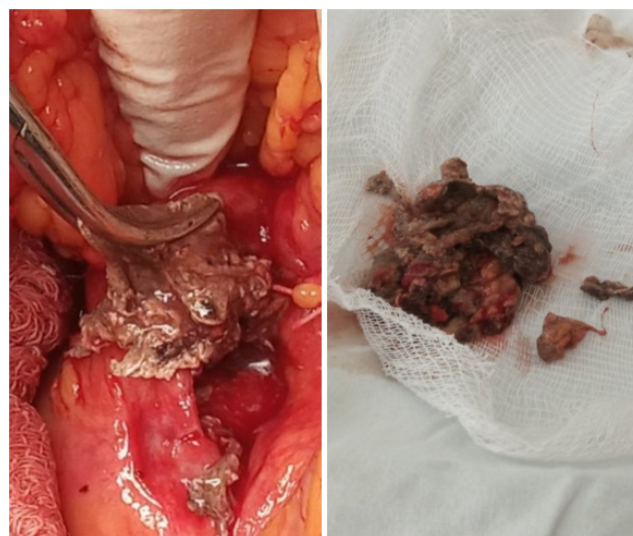
Se inițiază terapia de reechilibrare hidro-electrolitică intravenoasă și punerea în repaus a tubului digestiv. Reechilibrarea se inițiază cu sol. Glucoză 10% tamponată cu insulină 10 unități, clorură de potasiu, clorura de sodiu, gluconat de calciu, soluții Ringer. De asemenea, se adaugă antibioticoterapie, hepatoprotectoare, inhibitori de pompă de protoni, inhibitori ai secreției pancreatice, sedative, cardiotonice și vitaminoterapie.

Scorurile de apreciere a severității stării pacientului, calculate în secția de terapie intensivă, pe parcurs a 48 ore au fost: SAPS II – 32p., APACHE II – 13p., SOFA – 10p.

În pofida terapiei intensive efectuate, starea generală nu se ameliorează, crește leucocitoza până la $21.1 \times 10^9/l$, apare febra până la $38,5^\circ C$, la ecografia dinamică în cavitatea abdominală se constată lichid liber în cantitate moderată (ascită fermentativă), în legătură cu ce, după o pregătire preoperatorie, la data de 11.08.2022 se decide de a efectua laparoscopie decompresivă.

Intraoperator se constată lichid liber tulbure, hemoragic, multiple pete de stearină. Având în vedere acest aspect intraoperator se decide de a efectua laparotomie

mediană superioară. Se constată un flegmon retroperitoneal parapancreatic, preponderent pe flancul drept, care a fost deschis prin mezoul intestinului gros, a fost evacuat conținut purulent cu detrită peripancreatică (Figura 4) în volum de 200 ml, luat la examen bacteriologic (ulterior s-a constatat prezența E. Coli) și biochimic (ulterior – α -amilaza – 240 U/l). Spațiul parapancreatic a fost drenat cu 2 drenuri (Figura 5).



A

B

Figura 4. A – Necrosectomie pancreatică (imagine intraoperatorie); B – piesă postoperatorie

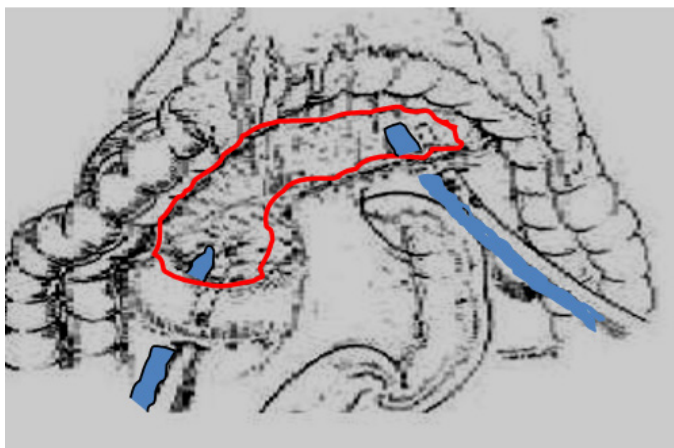


Figura 5. Schema drenării flegmonului retroperitoneal și a spațiului parapancreatic

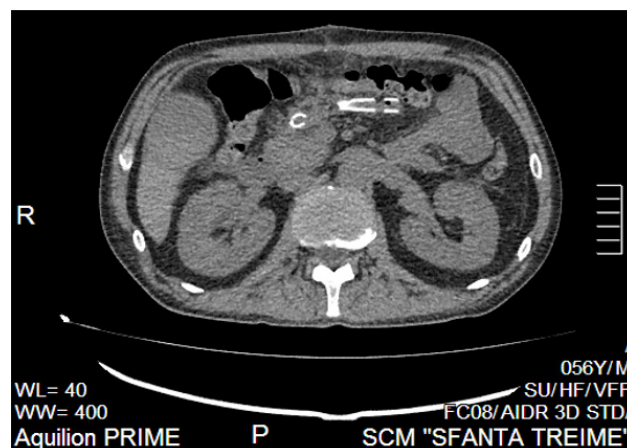


Figura 6. CT abdominal postoperator. Drenarea colecției peripancreatice.



Figura 7. CT angiografic. Embolie pulmonară segmentară bilaterală.

Perioada postoperatorie imediată evoluează favorabil cu îmbunătățirea stării generale a pacientului și a constantelor biologice (Figura 6). Progresiv se micșorează volumul eliminărilor pe drenaje. Bolnavul se transferă în secția chirurgie septică în a 5-a zi postoperatorie pentru continuarea tratamentului conservativ.

La data de 22.11.2022 (a 13-a zi postoperatorie) starea generală se agravează brusc cu manifestări clinice de insuficiență cardio-pulmonară acută (cianoză, dispnee cu polipnee, dureri toracice la inspirație, palpitații cu tahicardie). Se suspectă tromboembolie pulmonară (TEAP), care este confirmată la examenul angiotomografic computerizat al toracelui și mediastinului: semne CT pentru TEAP segmentare bilateral (Figura 7). Astfel, la acest pacient a evoluat o complicație non-uzuală a pancreatitei acute și anume a emboliei pulmonare, un fenomen rar, dar catastrofal.

Bolnavul este transferat repetat în secția anestezie și terapie intensivă (ATI) pentru tratamentul corespunzător. Sursa TEAP se diagnostică la duplex scanarea sistemului venos al membrilor inferioare (23.11.2022), ce constată tromboză recentă a sistemului venos profund pe stînga – venelor poplitee și tibiale, cu mase trombotice masive intraluminale, fără semne de flotație.

Sub tratamentul intensiv precoce cu anticoagulante, starea generală progresiv se ameliorează, cu evoluție clinică și paraclinică favorabilă, și în a 4-a zi de la accidentul trombotic (respectiv a 15-a zi postoperatorie), în stare generală relativ satisfăcătoare, pacientul se transferă în

secția de profil chirurgical pentru continuarea tratamentului conservator.

În dinamică se constată o evoluție satisfăcătoare a stării generale a pacientului, pe drenuri se elimină conținut sero-purulent, ulterior sero-hemoragic cu micșorarea debitului diurn, bolnavul reia nutriția enterală.

Însă pe fundal de stare generală relativ satisfăcătoare, în a 28-a zi postoperatorie la pacient evoluează tabloul clinic și imagistic de colecistită acută acalculoasă (colecist destins, cu pereții îngroșați, dedublați, conține nămol biliar) (figura 8), fapt ce impune o intervenție chirurgicală repetată.



Figura 8. USG abdominal, ziua a 28-a postoperatorie. Tablou imagistic de colecistită acută acalculoasă

Sub anestezie generală se efectuează colecistectomie tradițională prin laparotomie subcostală. Intraoperator vezica biliară mărită, tensionată, gri-verzuie, cu focare de necroză parietală atestând-se tablou intraoperator de colecistită acută acalculoasă gangrenoasă, diagnostic confirmat ulterior la examenul morfopatologic (Figura 9).



Figura 9. Colecistită acută acalculoasă gangrenoasă (imagine intraoperatorie)

Perioada postoperatorie decurge favorabil, fără complicații, drenul din loja vezicii biliare este înlăturat la a 7-a zi postcolecistectomie cu vindecarea primară a plăgii postoperatorii. Absența eliminărilor din drenurile situate parapancreatic permite înlăturarea consecutivă a lor în ziua a 12-a postcolecistectomie (respectiv peste 40 zile de la intervenția primară – necrosectomie cu drenarea spațiului peripancreatic).

Pacientul prezintă evoluție clinică favorabilă, cu ameliorarea asteniei și stării generale. Biologic, se obține normalizarea amilazemiei și lipazemiei, indicii hemogramei și a testelor hepatice în limitele normei. După ameliorarea parametrilor, se reia un regim alimentar per os, cu predominanța glucidică.

La aproximativ o lună și jumătate de la internare, pacientul este externat, având parametrii clinici și paraclini ameliorați. Recomandările la domiciliu sunt de regim alimentar hipolipidic și hiposodat cu evitarea iritanților gastro-intestinali și a toxicelor.

Discuții

Pancreatita acută necrozantă, atât cea sterilă cât și infectată, sunt incluse în categoria pancreatitelor de gravitate moderată până la severe, conform Clasificării Atlanta revizuite (2012), adică sunt asociate cu insuficiență tranzitorie sau persistentă a unui organ, sau insuficiență poliorganică [18]. Cauza primordială a insuficienței multiple de organe e determinată de evoluția SIRS, declanșat de inflamația țesutului pancreatic, SIRS-ul, la rândul său, generând o disfuncție endotelială cu mecanisme patofiziologice de activare a cascadei de coagulare [19]. Astfel, starea de hipercoagulare instituită are drept

consecință evoluția unor complicații trombohemoragice severe, potențial letale.

Mecanismele fiziopatologice de bază a modului în care pancreatita acută (PA) instigă declanșarea tromboembolismului venos (TEV) sunt complexe și puțin studiate. E cunoscut faptul că SIRS induce o creștere expresivă a markerilor pro-inflamatori (TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10), care apoi declanșează activarea cascadei de coagulare, diminuează procesele de fibrinoliză și denaturează mecanismele naturale normale de anticoagulare [20]. Totodată, activarea și hipersecreția de markeri pro-inflamatori perturbă semnificativ vascularizația endotelială, ducând la slăbirea pereților vasculari. Pe lângă aceasta, au loc fenomene de plegie vasculară, determinate fie de un răspuns nociv de relaxare endotelial-dependentă către acetilcolină, fie de asocierea unor nivele plasmatiche ridicate de oxid nitric ca urmare a inflamației propriu-zise. Astfel, evoluează o denaturare a fluxului sangvin cu stază venoasă, ceea ce permite formare de trombi [8, 10].

Pe lângă SIRS, se consideră că tromboza vasculară și stările de hipercoagulare complică evoluția pancreatitei acute datorită eliberării enzimelor proteolitice din pancreas și penetrării lor direct în patul vascular. Ele induc secundar o deteriorare proteolitică a endoteliului cu un proces inflamator endovascular [16], determină apariția factorilor de coagulare pro-trombotici cu activarea trombocitelor și stare de hipercoagulare [21]. Hipercoagulabilitatea sângelui este, de asemenea, considerată a fi rezultatul disfuncției hepatice, hipertripsinemiei și cașexiei în formele severe ale pancreatitei acute. Astfel, în final, are loc apariția și progresarea unui fenomen predisponibil către formare de trombi pe fundal de vasculită și hipercoagulabilitate, eruperea cărora se poate finaliza prin tromboembolism la distanță.

Un alt factor important, unanim recunoscut, în apariția complicațiilor tromboembolice la pacienții cu forme severe de pancreatită acută, reprezintă imobilizarea prelungită, mai ales în cazul copleșirii trombozei venoase profunde a membrilor inferioare. În general, estimările derivate din datele epidemiologice arată că rata TEV incidentală în cursul trombozei venoase profunde simptomatice este între 35,0% și 66,0%, iar 81,7% dintre acești pacienți prezintă tromboză venoasă profundă la nivelul extremităților inferioare [22]. Prin urmare, probabilitatea crescută de TEV în PA poate fi atribuită și unei asocieri între inflamația severă în cadrul pancreonecrozei cu stare prelungită de repaos la pat. Adicional, bolnavii pot avea, la fel, o varietate de factori de risc ai trombozei venoase [13].

TEAP la un pacient cu pancreatită acută severă se consideră a fi o complicație rară, mai frecvent tromboembolismul venos localizând-se la nivel de venă portă sau a tributarelor ei (v. splenice, vv. mesenteriale), fie la nivelul venelor extremităților [23]. Cu toate acestea, într-o meta-analiză recentă, ce a înglobat 909354 pacienți cu PA, Hassam A. și coaut. (2022) au stabilit o rată de 14,7% a TEAP în structura totală a complicațiilor venoase tromboembolice din lotul analizat, constatând, totodată, o creștere semnificativă a ratei tuturor complicațiilor tromboembolice venoase acute de la 17,4 până la 24 la 1000 de internări a pacienților cu pancreatită acută. Incidența totală a tromboembolismului venos în acest studiu

a demonstrat o rată de 2,1%, având cea mai mare asociere cu formele severe de pancreatită acută – cele cu necroză infectată comparativ cu bolnavii cu PA, dar fără necroză [11].

În cazul clinic dat, fenomene de TEAP segmentară bilaterală pe fundal de pancreonecroză infectată au evoluat în a 13-a zi postoperatorie după deschiderea și drenarea flegmonului retroperitoneal parapancreatic. Sursa TEAP a fost diagnosticată la duplex scanarea sistemului venos al membrilor inferioare, ce a constatat tromboză recentă a sistemului venos profund pe stânga – venelor poplitee și tibiale, cu mase trombotice masive intraluminale, fără semne de flotație.

Astfel, în pofida ameliorării clinice și paraclinice a pacientului, putem presupune că manifestările SIRS-ului nu au fost rezolvate pe deplin, pacientul aflându-se într-o stare de răspuns inflamator sistemic „cronic” la procesul de pancreonecroză infectată. Preoperator nu au fost depistate modificări ale sistemului venos al membrului inferior stâng, ceea ce permite a considera că tromboza venoasă profundă a evoluat nemijlocit pe parcursul perioadei postoperatorii de recuperare. Datele recente din literatura de specialitate denotă că rata trombozei venoase profunde la pacienții cu PA ar putea ajunge la 38%, această complicație fiind adesea subapreciată [24, 25].

După părerea noastră, alți factori de risc asociați TEV în cazul dat au fost: intervenția chirurgicală propriu-zisă, imobilizarea prelungită, administrarea de medicamente care afectează intima vasculară (cum ar fi nutriția parenterală pe termen lung, necesară acestui pacient). Aceste concluzii sunt argumentate și de rezultatele altor autori, care au demonstrat că pacienții cu pancreatită acută necrozantă severă sunt mai predispuși la complicații trombotice venoase [24].

Sumând aceste deducții, emitem ipoteza că, la pacientul prezentat, TEAP și formarea trombozei venoase la nivelul extremităților inferioare au fost cauzate de combinația dintre sindromul de răspuns sistemic sever, leziunile vasculare și posibila hipercoagulabilitate a sângelui cauzată de penetrarea sucului pancreatic în aria vasculară, în asociere cu diferiți factori de tromboză venoasă a pacientului.

Un alt argument în favoarea acestor constatări reprezintă și evoluția postoperatorie a colecistitei acute gangrenoase

acalculoase la pacientul dat. În literatura de specialitate, colecistita acută acalculoasă (CAA) e descrisă ca o infecție ieșită din comun a vezicii biliare, dar cu un potențial devastator în ce privește schimbările morfologice ale peretelui organului și consecințele ulterioare ale acestor modificări patologice [26]. În evoluția CAA tradițional sunt considerați drept factori de risc stările critice, repaosul alimentar prelungat cu nutriție parenterală totală, sepsisul, traumatismele severe, repercusiunile intervențiilor chirurgicale vasculare abdominale sau cardio-vasculare [27, 28]. Numeroasele observații clinice ce constată dezvoltarea CAA pe fundal de hipoperfuzie sunt în favoarea acestei ipoteze [29, 30], la fel ca și constatarea unor rate ridicate de necroză și perforație a vezicii biliare. CAA se caracterizează prin multiple tromboze arteriale și reîntoarcere venoasă minimă până la absență, reiterând astfel rolul central al ocluziei vasculare și perturbărilor microcirculatorii în patogeneza ei [26].

Un alt mecanism de evoluție a CAA ar putea reprezenta refluxul sucului pancreatic în căile biliare cu inflamația vezicii biliare, cunoscută gnoseologic ca colecistită fermentativă la bolnavii cu PA. Pe lângă aceasta, PAN infectată poate implica vezica biliară ca organ juxtapancreatic prin extindere directă [31], în primul rând prin contact direct cu un exudat septic, bogat în substanțe vasoactive și enzime, și, în al doilea rând, prin tromboza arterelor sau venelor. În cele din urmă, evoluează un flux sangvin scăzut, ce pot explica ischemia și gangrena ulterioară a peretelui vezicii biliare.

Concluzii

Trombembolia pulmonară (TEAP) în pancreatita acută este considerată o complicație extrem de rară, dar potențial letală.

Diagnosticarea precoce a tromboembolismului este imperativă, deoarece diagnosticul precis și în timp util, poate reduce semnificativ rata de mortalitate în această categorie de pacienți, iar tratamentul intravenos precoce cu heparină este eficient.

PAN infectată poate implica în proces inflamator organele adiacente, cu evoluția unor complicații imprevizibile în perioada postoperatorie.

Bibliografie

1. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2002;89(3):298-302. doi:10.1046/j.0007-1323.2001.02025.x
2. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol*. 2007;13(38):5043-5051. doi:10.3748/wjg.v13.i38.5043
3. Yasuda H, Horibe M, Sanui M, et al. Etiology and mortality in severe acute pancreatitis: A multicenter study in Japan. *Pancreatology*. 2020;20(3):307-317. doi:10.1016/j.pan.2020.03.001
4. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(1):1-8. doi:10.1016/j.gtc.2015.10.004
5. Ingraham NE, King S, Proper J, et al. Morbidity and Mortality Trends of Pancreatitis: An Observational Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(10):1021-1030. doi:10.1089/sur.2020.473
6. McKay CJ, Imrie CW. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2004;91(10):1243-1244. doi:10.1002/bjs.4750
7. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2001;88(7):975-979. doi:10.1046/j.0007-1323.2001.01813.x
8. Mendelson RM, Anderson J, Marshall M, Ramsay D. Vascular complications of pancreatitis. *ANZ J Surg*. 2005;75(12):1073-1079. doi:10.1111/j.1445-2197.2005.03607.x

9. Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(7):2008-2023. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.041
10. Esmon CT. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol*. 2005;131(4):417-430. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05753.x
11. Ali H, Manickam S, Rahul Pamarthy, Muhamad Omer Farooq, Leland W. Acute venous thromboembolism in acute pancreatitis based on the severity: a retrospective cohort study. 2021;5(1):10-17. doi:https://doi.org/10.1097/jp9.0000000000000085.
12. Anis FS, Adiamah A, Lobo DN, Sanyal S. Incidence and treatment of splanchnic vein thrombosis in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):446-454. doi:10.1111/jgh.15711
13. Fu XL, Liu FK, Li MD, Wu CX. Acute pancreatitis with pulmonary embolism: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9(4):904-911. doi:10.12998/wjcc.v9.i4.904
14. Patel R, Choksi D, Chaubal A, Pipaliya N, Ingle M, Sawant P. Renal Vein and Inferior Vena Cava Thrombosis: A Rare Extrasplanchnic Complication of Acute Pancreatitis. *ACG Case Rep J*. 2016;3(4):e172. Published 2016 Dec 7. doi:10.14309/crj.2016.145
15. Zhang Q, Zhang QX, Tan XP, et al. Pulmonary embolism with acute pancreatitis: a case report and literature review. *World J Gastroenterol*. 2012;18(6):583-586. doi:10.3748/wjg.v18.i6.583
16. Easler J, Muddana V, Furlan A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(5):854-862. doi:10.1016/j.cgh.2013.09.068
17. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991;151(5):933-938.
18. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
19. Do JH. Mechanism of Severe Acute Pancreatitis: Focusing on Development and Progression. *Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract*. 2015;20(3):115-123. doi:https://doi.org/10.15279/kpba.2015.20.3.115
20. Chung WS, Lin CL. Association between venous thromboembolism and acute pancreatitis: An analysis from the nationwide inpatient sample. *Clin Respir J*. 2020;14(4):320-327. doi:10.1111/crj.13134
21. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut*. 2001;48(1):62-69. doi:10.1136/gut.48.1.62
22. Piercy KT, Ayerdi J, Geary RL, Hansen KJ, Edwards MS. Acute pancreatitis: A complication associated with rheolytic mechanical thrombectomy of deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2006;44(5):1110-1113. doi:10.1016/j.jvs.2006.06.030
23. Sissinigh NJ, Groen JV, Koole D, et al. Therapeutic anticoagulation for splanchnic vein thrombosis in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2022;22(2):235-243. doi:10.1016/j.pan.2021.12.008
24. Roch AM, Maatman TK, Carr RA, et al. Venous Thromboembolism in Necrotizing Pancreatitis: an Underappreciated Risk. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(12):2430-2438. doi:10.1007/s11605-019-04124-0
25. Maatman TK, McGuire SP, Lewellen KA, et al. Prospective Analysis of the Mechanisms Underlying Ineffective Deep Vein Thrombosis Prophylaxis in Necrotizing Pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 2021;232(1):91-100. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2020.08.774
26. Laurila JJ, Ala-Kokko TI, Laurila PA, et al. Histopathology of acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Histopathology*. 2005;47(5):485-492. doi:10.1111/j.1365-2559.2005.02238.x
27. Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surg*. 1998;64(5):471-475.
28. Sanda RB. Acute acalculous cholecystitis after trauma: the role of microcirculatory failure and cellular hypoxia. *South Med J*. 2008;101(11):1087-1088. doi:10.1097/SMJ.0b013e31818942b1
29. Barie PS. Acalculous and postoperative cholecystitis. In: *Surgical intensive care*. Boston: Little, Brown; 1993.
30. Ganpathi IS, Diddapur RK, Eugene H, Karim M. Acute acalculous cholecystitis: challenging the myths. *HPB (Oxford)*. 2007;9(2):131-134. doi:10.1080/13651820701315307
31. Schein M, Assalia A, Schmulevski P, Meislin V, Hashmonai M. Infected peri-pancreatic necrosis causing gallbladder necrosis by direct extension. *HPB Surg*. 1993;7(1):77-79. doi:10.1155/1993/14751

Recepționat – 07.04.2023, acceptat pentru publicare – 19.07.2023

Autor corespondent: Viorel Moraru, e-mail: viorel.moraru@usmf.md

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Anghelici G, Moraru V, Pisarenco S, Pavliuc G, Pîrțac I, Vasilev R. Pancreatită acută necrozantă complicată cu embolism pulmonar postoperator și colecistită acută acalculoasă. Prezentare de caz cu revista literaturii [Acute necrotizing pancreatitis complicated by postoperative pulmonary embolism and acute acalculous cholecystitis. Case presentation with literature review]. *Arta Medica*. 2023;87(2):142-148.