

Linea guida sulla pancreatite acuta: diagnosi, valutazione di gravità, terapia medica ed endoscopica e gestione del post-acuzie

Prodotta da:

Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE)

Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas (AISP)

Società Italiana di Endoscopia Gastrointestinale (SIED)

Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO)

Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM)

Società Italiana di Chirurgia (SIC)





Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 29 maggio 2023

Prodotta da:

Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE)

Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas (AISP)

Società Italiana di Endoscopia Gastrointestinale (SIED)

Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO)

Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM)

Società Italiana di Chirurgia (SIC)

Indice

Estensori della linea guida e appartenenza alle Società Scientifiche proponenti	Pag. 3
Partecipanti alla Riunione di consenso per validare la linea guida	Pag. 4
Revisori esterni	Pag. 5
Introduzione	Pag. 6
Metodologia inclusione delle linee guida	Pag. 7
Tabella delle linee guida selezionate	Pag. 8
Popolazione target	Pag. 8
Utilizzatori target	Pag. 8
Definizione delle complicanze della pancreatite acuta	Pag. 9
Quesiti clinici e raccomandazioni	Pag. 11
Tabella riassuntiva dei quesiti clinici e delle raccomandazioni	Pag. 30
Bibliografia	Pag. 40

Estensori della linea guida

Nominativo		Affiliazione	SS	Ruolo nella LG
Frulloni	Luca	Istituto del Pancreas, Università di Verona, Verona	SIGE	Coordinatore
Amodio	Antonio	Istituto del Pancreas, Università di Verona, Verona	AISP	Partecipante
Balzano	Gianpaolo	Divisione di Chirurgia del pancreas, Centro traslazionale e di ricerca clinica del pancreas, Ospedale San Raffaele, Milano	SIC	Partecipante
Barresi	Luca	Servizio di Endoscopia, Dipartimento di Servizi Diagnostici e Terapeutici, IRCCS-ISMETT (Istituto Mediterraneo per i Trapianti e le Terapie Altamente Specializzate), Palermo	AIGO	Partecipante
Caccialanza	Riccardo	UOC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia	SINPE	Partecipante
Capurso	Gabriele	Divisione Endoscopia Pancreato-Biliare ed Endosonografia; Centro di ricerca clinica e traslazionale del pancreas; Istituto Scientifico San Raffaele IRCCS, Milano	AISP	Partecipante
Cavaglià	Enrico	Ospedale S. Maria delle Grazie, Pozzuoli, Asl Napoli 2 Nord, Napoli	SIRM	Partecipante
D'Onofrio	Mirko	Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria GB Rossi, Università degli Studi di Verona, Verona	SIRM	Partecipante
Gabbrielli	Armando	USD Endoscopia diagnostico e operativa pancreatica; Policlinico G.B. Rossi; AOUI Verona, Verona	SIED	Partecipante
Giaquinto	Ester	Ausl Romagna, Cesena	SINPE	Partecipante
Manfredi	Riccardo	UOC Radiodiagnostica; Policlinico Universitario "A. Gemelli" – IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	SIRM	Partecipante
Mansueto	Giancarlo	Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Verona, Verona	SIRM	Partecipante
Mutignani	Massimiliano	UOC Endoscopia Digestiva e Interventistica, Ospedale Niguarda, Milano	SIED	Partecipante
Pezzilli	Raffaele	Ordine Medici-Chirurghi Provincia di Potenza, Potenza	AISP	Metodologo
Salvia	Roberto	Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili dell'Università di Verona; Policlinico Universitario "G.B. Rossi, Verona	SIC	Partecipante

Partecipanti alla Riunione di consenso per validare la linea guida

No.	Partecipante	Appartenenza	Città	Specialità
1	Amodio Antonio	Istituto del Pancreas, Università di Verona,	Verona	Gastroenterologia
2	Balzano Gianpaolo	Divisione di Chirurgia del pancreas, Centro traslazionale e di ricerca clinica del pancreas, Ospedale San Raffaele	Milano	Chirurgia
3	Barresi Luca	Servizio di Endoscopia, Dipartimento di Servizi Diagnostici e Terapeutici, IRCCS-ISMETT (Istituto Mediterraneo per i Trapianti e le Terapie Altamente Specializzate)	Palermo	Gastroenterologia
4	Caccialanza Riccardo	UOC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	Pavia	Nutrizione clinica
5	Capurso Gabriele	Divisione Endoscopia Pancreato-Biliare ed Endosonografia; Centro di ricerca clinica e traslazionale del pancreas; Istituto Scientifico San Raffaele IRCCS	Milano	Gastroenterologia
6	Cavaglià Enrico	Ospedale S. Maria delle Grazie, Pozzuoli, Asl Napoli 2 Nord	Napoli	Radiologia
7	D'Onofrio Mirko	Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria GB Rossi, Università degli Studi di Verona	Verona	Radiologia
8	Frulloni Luca	Istituto del Pancreas, Università di Verona	Verona	Gastroenterologia
9	Gabbrielli Armando	USD Endoscopia diagnostico e operativa pancreaticata; Policlinico G.B. Rossi; AOUI Verona	Verona	Gastroenterologia
10	Giaquinto Ester	Ausl Romagna	Cesena	Nutrizione clinica
11	Manfredi Riccardo	UOC Radiodiagnostica; Policlinico Universitario "A. Gemelli" – IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore	Roma	Radiologia
12	Mansueto Giancarlo	Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Verona	Verona	Radiologia
13	Mutignani Massimiliano	UOC Endoscopia Digestiva e Interventistica, Ospedale Niguarda	Milano	Gastroenterologia
14	Pezzilli Raffaele	Ordine Medici-Chirurghi Provincia di Potenza	Potenza	Medicina interna
15	Salvia Roberto	Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili dell'Università di Verona; Policlinico Universitario "G.B. Rossi"	Verona	Chirurgia

16	de Pretis Nicolò	U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva; Ospedale S. Maurizio	Bolzano	Gastroenterologia
17	Falconi Massimo	Divisione di Chirurgia Pancreatica; Centro di ricerca clinica e traslazionale del pancreas; Istituto Scientifico San Raffaele IRCCS; Università Vita-Salute San Raffaele	Milano	Chirurgia
18	Monica Fabio	Gastroenterologia e Unità di Endoscopia Digestiva; Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Ospedale Accademico di Cattinara, Trieste	Trieste	Gastroenterologia

Revisori esterni

- **Galli Andrea**, Professore ordinario di Malattie dell'Apparato Digerente. Direttore del Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", AO Universitaria Careggi, Unità di Gastroenterologia, Università degli Studi di Firenze.
- **Edoardo Gianni**, Professore ordinario MED/12-Gastroenterologia, Dipartimento di medicina interna e specialità mediche – DIMI, Università di Genova.

Introduzione

Le presente linea guida affronta il tema della gestione ospedaliera di pazienti affetti da pancreatite acuta, comprese le indicazioni, i tempi e le tecniche di trattamento. Lo sviluppo e l'aggiornamento della pratica clinica all'avanguardia richiede tempo e risorse considerevoli. Diverse organizzazioni producono linee guida su argomenti simili. Inoltre, diversi studi hanno riportato che la qualità delle linee guida pubblicate è molto variabile.¹ Per utilizzare le risorse in modo più efficiente, è stato suggerito che l'adattamento delle linee guida esistenti potrebbe essere più efficiente in termini di costi. Pertanto, i Comitati Scientifici della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE) e dell'Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas (AISP) si sono uniti ad altre associazioni mediche italiane quali la Società Italiana di Endoscopia Gastrointestinale (SIED), Associazione Italiana di Gastroenterologia Ospedaliera (AIGO), Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (SINPE) ed hanno deciso di utilizzare le linee guida esistenti sulla gestione della pancreatite acuta e di adattare alle esigenze della popolazione italiana, utilizzando il metodo ADAPTE, un approccio strutturato e graduale per l'adeguamento delle linee guida al fine di produrre linee guida aggiornate e appropriate per la popolazione italiana [ADAPTE Collaboration: Resource Toolkit for Guideline Adaptation, Version 1.0, 2007 (<https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf>)]. Infatti, il metodo ADAPTE definisce l'adattamento delle linee guida come un approccio sistematico nel considerare l'uso e/o la modifica delle linee guida prodotte in un particolare contesto culturale e organizzativo per l'applicazione in un contesto diverso. L'obiettivo generale dell'adattamento è sfruttare le linee guida esistenti al fine di migliorare la produzione efficiente e l'uso di linee guida adattate di alta qualità. Il processo di adattamento è stato progettato per garantire che le raccomandazioni finali rispondano a questioni sanitarie specifiche rilevanti per il contesto di utilizzo e che siano adeguate ai bisogni, alle priorità, alla legislazione, alle politiche e alle risorse nel contesto mirato, senza comprometterne la validità. Questo approccio esplicito vuole essere utile per utenti come autorità e organizzazioni sanitarie locali, organizzazioni per lo sviluppo di linee guida e organizzazioni sanitarie internazionali. Il processo ADAPTE si compone di tre fasi principali (fase di impostazione, fase di adattamento, fase di finalizzazione), ciascuna con un insieme di moduli. Il comitato organizzatore della presente linea guida ha definito l'ambito del progetto, l'organizzazione dei sottocomitati (gruppo di lavoro e membri del panel multidisciplinare), i termini di riferimento e lo sviluppo di un piano di adattamento. Le

medesime società hanno finanziato l'intero progetto. Nessuno dei partecipanti ha esplicitato conflitti di interesse.

Le domande sono state formulate in una riunione online con tutti i partecipanti in data 20 Ottobre 2020, discusse e poi selezionate sulla base della rilevanza clinica, responsabilità, e presenza del quesito nelle varie linee guida selezionate. In caso di quesiti presenti in più linee guida, è stato selezionato il grado di raccomandazione (RG) più alto.

Al termine dell'estensione della linea guida è stata organizzata una riunione in presenza e registrata con sonoro di consenso, alla quale hanno partecipato gli estensori della linea guida ed esperti esterni (Tabella 2), che si è tenuta a Riva del Garda (VR) in data 7-8 aprile 2022. Nel corso della consensus sono state esaminate, discusse e votate le singole risposte alle domande poste e i risultati sono riportati al termine di ogni risposta in percentuale dopo il grado di raccomandazione AGREE.

Lo scopo di questo lavoro è di riferire come il gruppo ha esaminato le linee guida esistenti sulla gestione della pancreatite acuta e come hanno proceduto con uno specifico adattamento per l'uso in un contesto diverso, per rilasciare la linea guida per la gestione della pancreatite acuta in Italia. Viene riportato anche il punto di vista dei membri su alcuni temi specifici, ma ciò non costituisce una raccomandazione. La presente linea guida verrà aggiornata nel termine massimo di 3 anni.

Metodologia inclusione delle linee guida

La ricerca delle linee guida è stata effettuata sul database PubMed per tutti i lavori pubblicati dal 2016 al 2020 utilizzando i termini MESH "*acute pancreatitis*" con i seguenti limiti: "*humans*", "*practice guidelines*". Gli estensori della presente linea guida hanno avuto la possibilità di aggiungere ulteriori linee guida pubblicate non presenti nel primo elenco, che sono state poi giudicate dai tredici valutatori del gruppo di lavoro per mezzo dello strumento AGREE [La collaborazione AGREE: valutazione delle linee guida per la ricerca e la valutazione. Strumento AGREE, settembre 2001 (<https://www.agreecollaboration.org>)]. AGREE è composto da 23 elementi chiave organizzati in sei punteggi di dominio standardizzati (0–100); ogni dominio ha lo scopo di catturare una dimensione separata della qualità delle linee guida. Questi sottoinsiemi rappresentano i gruppi di linee guida all'interno di ciascun dominio che hanno mostrato la più alta concordanza tra i 13 valutatori. I risultati sono riportati in Tabella 1.

Nella valutazione complessiva della qualità delle linee guida, i valutatori hanno giudicato tutte le linee guida come "fortemente raccomandate" o "raccomandate con riserva o modifiche" in un intervallo che andava dall'83 al 100%.

Tabella 1. Punteggi di dominio standardizzati dello strumento AGREE valutati dai 13 esperti. In rosso sono indicate le linee guida escluse aventi almeno due domini in meno rispetto al rispettivo punteggio minimo

Referenza	Ambito e scopo	Coinvolgimento delle parti interessate	Rigore dello sviluppo	Chiarezza della presentazione	Applicabilità	Indipendenza editoriale
LG2	62	47	55	76	48	62
LG4	85	59	52	84	49	75
LG5	81	47	57	76	54	80
LG6	84	57	71	81	52	84
LG7	81	62	61	62	51	87
LG8	47	50	63	60	40	78
LG11	86	81	77	80	61	92
LG12	82	83	78	83	68	93
LG15	77	73	56	69	64	74
LG21	29	18	18	33	14	31
LG22	62	56	63	67	54	58
LG24	63	49	56	65	47	57
LG25	53	47	55	57	37	48
LG26	83	62	77	82	68	72
LG27	74	48	68	73	57	73

Secondo questi risultati, sette linee guida (Tabella 2) hanno soddisfatto i criteri per rispondere a specifiche domande cliniche e i partecipanti del gruppo di lavoro hanno basato il loro giudizio sulla procedura ADAPTE [ADAPTE Collaboration: Resource Toolkit for Guideline Adaptation, Version 1.0, 2007 (<https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf>)].

Tabella 2. Linee guida selezionate

1. Leppäniemi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World J Emerg Surg. 2019 Jun 13;14:27. ²
2. Yokoe M, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Jun;22(6):405-32. ³
3. Italian Association for the Study of the, Pancreas, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. Dig Liver Dis. 2015 Jul;47(7):532-43. ⁴
4. NICE guideline. Pancreatitis. Published: 5 September 2018. nice.org.uk/guidance/ng104 ⁵
5. Buxbaum JL, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2019 Jun;89(6):1075-1105. ⁶
6. Arvanitakis M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. Endoscopy. 2018 May;50(5):524-546. ⁷
7. Arvanitakis M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clin Nutr. 2020 Mar;39(3):612-631. ⁸

A gennaio 2022, non sono stati pubblicati aggiornamenti delle linee guida esaminate, nuove linee guida, o nuove evidenze che possano modificare direzione e forza delle raccomandazioni. Sono stati interrogati i database Scopus e Web of Science, senza riscontro di linee guida differenti da quelle trovate in Pubmed.

Popolazione target

La presente linea guida si riferisce alla popolazione adulta di età maggiore di 18 anni.

Utilizzatori target

Gli utilizzatori della presente linea guida sono i medici ospedalieri: gastroenterologi, internisti, chirurghi, rianimatori, nutrizionisti, radiologi e coloro che possono seguire anche temporaneamente pazienti con pancreatite acuta in atto.

Definizione delle complicanze della pancreatite acuta

1. **Raccolta fluida addominale:** raccolta omogenea senza parete, confinata dai normali piani anatomici. Di solito si risolve spontaneamente; se persiste per più di 4-6 settimane, può evolvere in una pseudocisti con una parete ben definita⁴
2. **Necrosi pancreatico:** tessuto non vitale localizzato sia nel solo pancreas, sia nel pancreas che nel tessuto peripancreatico o, più raramente, nel solo tessuto peripancreatico, senza una parete definita. Nelle prime due

o tre settimane dopo l'esordio della malattia, la necrosi pancreatica è caratterizzata dall'assenza di una parete definita. Alle tecniche di immagine può essere solida o semisolida (parzialmente liquefatta).⁴

3. **Walled-off necrosis (WoN):** raccolta incapsulata di necrosi pancreatica e/o peripancreatica che ha sviluppato una parete infiammatoria ben definita. Si verifica più di quattro settimane dopo l'esordio clinico della pancreatite necrotizzante. La WoN contiene materiale a densità variabile e parzialmente non liquefatto. Possono essere presenti più aree di WoN.⁴

4. **Fistola pancreatica:** comunicazione anormale tra i sistemi pancreatici duttali e altri spazi o organi a causa della fuoriuscita di secrezioni pancreatiche dai dotti danneggiati. L'insorgenza di fistole in corso di pancreatite può essere spontanea o può verificarsi dopo approcci interventistici. Una fistola pancreatica esterna si verifica quando i dotti pancreatici comunicano attraverso la parete addominale (fistola pancreatico-cutanea) mentre una fistola pancreatica interna comunica con la cavità peritoneale, il mediastino o altri spazi. Il succo pancreatico può portare ad ascite pancreatica, versamento pleurico e mediastinite enzimatica. L'interruzione del dotto principale dà origine a una fistola pancreatica persistente nella cosiddetta "sindrome del dotto pancreatico disconnesso".⁴

5. **Complicanze vascolari:** comprendono la trombosi della vena splenica (con possibile ipertensione portale sinistra) o, più raramente, della vena porto-mesenterica. La vena splenica è il vaso più colpito a causa del suo ampio contatto con la ghiandola pancreatica. Successivamente possono svilupparsi ipertensione portale sinistra e varici esofago-gastriche con rischio di sanguinamento. Le arterie più frequentemente coinvolte sono l'arteria gastroduodenale e l'arteria splenica e i loro rami. Il danno delle arterie peri-pancreatiche può portare a pseudoaneurismi o erosione vascolare. Il sanguinamento arterioso può verificarsi in una WoN, in una pseudocisti, nel tratto gastrointestinale o nella cavità peritoneale, portando solitamente a shock emorragico acuto.⁴

6. **Sindrome compartimentale addominale (SCA):** aumento della pressione intra-addominale (IAP) > 20 mmHg (pressione intravescicale, IVP, >27 cm H₂O) associata a nuova disfunzione/insufficienza d'organo. La pancreatite acuta grave è frequentemente associata all'ipertensione intra-addominale, definita come un aumento sostenuto o ripetuto di IAP>12 mmHg (IVP>16 cm H₂O). Nella pancreatite acuta grave, l'ipertensione intra-addominale è in parte correlata agli effetti del processo infiammatorio che causa edema retroperitoneale, raccolte, ascite e ileo, e in parte è il risultato di un intervento medico, in particolare di rianimazione fluida

aggressiva. La IAP sostenuta >20 mmHg (IVP>27 cm H₂O) può interessare diversi organi intra-addominali ed extra-addominali con frequente coinvolgimento del sistema cardiovascolare, dei vasi splancnici, dei polmoni, dei reni e del sistema nervoso centrale.⁴

7. **Colangite acuta:** infiammazione acuta e infezione batterica o non batterica del dotto biliare, di solito nel contesto di un'ostruzione biliare. La colangite acuta è una sindrome clinica caratterizzata da febbre, ittero e dolore addominale (triade di Charcot).⁴

8. **Pseudocisti pancreatica:** è una raccolta fluida circondata da una parete ben definita, che non contiene materiale solido; di solito si verifica più di 4 settimane dopo l'inizio della pancreatite. Quando è presente materiale necrotico solido all'interno di una cavità in gran parte piena di liquido, il termine pseudocisti non dovrebbe essere utilizzato e il termine WoN è più appropriato.⁴

Quesiti clinici e raccomandazioni

A1. In pazienti con sospetta pancreatite acuta, come formulare la diagnosi di malattia?

La diagnosi di pancreatite acuta richiede la presenza di almeno due dei tre seguenti criteri: (i) dolore addominale tipico pancreatico, (ii) amilasi pancreatica e/o lipasi sieriche superiori a tre volte il limite della norma e (iii) reperti radiologici compatibili.⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: La presenza del dolore è il segno distintivo della malattia e solo in presenza di shock non può essere rilevato. Il dolore pancreatico tipico è solitamente localizzato all'epigastrio e talora irradiato ai due ipocondri e posteriormente in regione lombare (dolore a cintura).

A2. In pazienti con sospetta pancreatite acuta, quale enzima pancreatico dovrebbe essere dosato per formulare la diagnosi di malattia?

1: La determinazione della lipasi sierica è raccomandata per la diagnosi di pancreatite acuta. Se non disponibile, dovrebbe essere dosata l'amilasi pancreatica sierica.³

Raccomandazione grado B; consenso 100%

2: Il valore di cut-off della lipasi sierica e dell'amilasi pancreatica sierica per la diagnosi di pancreatite acuta è 3 volte il limite superiore di norma.²

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: la determinazione degli enzimi pancreatici sierici è il gold standard per la diagnosi della pancreatite acuta. La maggior parte delle linee guida attuali indica che la lipasi dovrebbe essere preferita rispetto alla amilasi pancreatica specialmente quando la diagnosi di pancreatite acuta non può essere differenziata da altre malattie.³ Quando la misurazione della lipasi è difficile per problemi tecnici, può essere valutata l'amilasi pancreatica sierica³; infatti, in caso di ipertrigliceridemia è possibile che la determinazione di questo enzima sia falsamente negativa con alcune tecniche di dosaggio della lipasi quali il metodo turbidimetrico.

A3. In pazienti con sospetta pancreatite acuta, qual è il ruolo dell'ecografia nella diagnosi di malattia?

Nel sospetto di pancreatite acuta, è raccomandata l'esecuzione dell'ecografia addominale.³

Raccomandazione grado C; consenso 100%

Commento: l'ecografia è utile nella diagnosi della pancreatite acuta evidenziando l'aumento volumetrico del pancreas ed alterazioni infiammatorie peripancreatiche. L'ecografia può contribuire all'identificazione della causa biliare di malattia (calcoli, dilatazione delle vie biliari). Infine, l'ecografia color-Doppler è utile nella diagnosi di alcune complicanze di malattia, come ad esempio pseudoaneurismi che si sviluppano all'interno della pseudocisti.³

A4. In pazienti con sospetta pancreatite acuta, qual è il ruolo della tomografia computerizzata (TC) senza iniezione di mezzo di contrasto nella diagnosi di malattia?

La TC senza mezzo di contrasto permette la diagnosi di pancreatite acuta in presenza di un aumento volumetrico del pancreas, di infiammazione peripancreatica, presenza di raccolte liquide o necrotiche peripancreatiche.³

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: la TC con mezzo di contrasto e/o la risonanza magnetica (MRI) del pancreas non sono sempre necessari per la diagnosi e dovrebbero essere riservati ai pazienti in cui la diagnosi non è chiara o che non migliorano clinicamente entro le prime 48-72 h dopo il ricovero ospedaliero.⁹

A5. In pazienti con sospetta pancreatite acuta, quando dovrebbe essere eseguita la TC con iniezione di mezzo di contrasto (CE-TC)?

Il momento ottimale per la prima valutazione CE-TC è 72–96 h dopo l'esordio dei sintomi.²

Raccomandazione di grado B; consenso 100%

Commento: non ci sono studi randomizzati su questo argomento e il consenso si basa sull'esperienza clinica supportata da studi prospettici.¹⁰

A6. In pazienti con pancreatite acuta, quando è indicata l'esecuzione della risonanza magnetica addominale?

La risonanza magnetica (senza gadolinio) può essere raccomandata quando l'iniezione di mezzo di contrasto iodato è controindicata (es. funzionalità renale compromessa o allergia al contrasto iodato) o quando l'esposizione alle radiazioni è controindicata (es. donne in gravidanza).⁷

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: non ci sono studi randomizzati su questo argomento e il consenso viene raggiunto sulla base dell'esperienza clinica.

B1. In pazienti con pancreatite acuta, come viene definita la gravità della malattia?

La pancreatite acuta grave è associata ad un'insufficienza d'organo persistente (cardiovascolare, respiratoria e/o renale) e ad un'elevata mortalità. Entrambi i nuovi sistemi di classificazione della pancreatite acuta, Revised Atlanta Classification e Determinant-based Classification of Acute Pancreatitis Severity, sono simili nello stabilire la diagnosi e la gravità della malattia.²

Raccomandazione grado C; consenso 100%

Commento: La definizione di “Pancreatite Acuta Grave” è post-hoc, poiché la gravità viene valutata tenendo in considerazione le complicanze e l'insufficienza d'organo che possono verificarsi durante il decorso della

malattia. Per definire la pancreatite acuta grave possono essere utilizzati i criteri di Atlanta rivisti o la classificazione basata sui determinanti della pancreatite acuta (Tabella 3).¹¹ L'insufficienza d'organo è definita in base a parametri clinici standard, come quelli del punteggio di insufficienza d'organo Marshall modificato (Tabella 4).¹² I pazienti con insufficienza d'organo persistente e concomitante necrosi infetta hanno la più alta mortalità. Questi pazienti sono indicati nella Classificazione basata sui determinanti della pancreatite acuta come affetti da pancreatite acuta critica.¹²

Tabella 3. Valutazione di gravità

Classificazione	Lieve	Moderata	Grave	Critica
Revised Atlanta criteria	No Insufficienza d'organo e No complicanze locali o sistemiche	Insufficienza d'organo <48h OR Complicanze locali o sistemiche	Insufficienza d'organo >48h	NA
Determinant-Based classification	No Insufficienza d'organo e No necrosi (peri)pancreatica	Insufficienza d'organo <48h o Necrosis sterile (peri)pancreatica	Insufficienza d'organo >48h o Necrosis infetta (peri)pancreatica	Insufficienza d'organo >48h e Necrosis infetta (peri)pancreatica

Tabella 4. Marshall Organ Failure Score modificato

Organo con insufficienza	Score 0*	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Cardiovascolare (pressione arteriosa sistolica)	> 90 mm Hg	< 90 mm Hg (con beneficio della somministrazione di liquidi)	< 90 mm Hg (senza beneficio della somministrazione di liquidi)	< 90 mm Hg (pH < 7.3)	< 90 mm Hg (pH < 7.2)
Renale (creatininemia sierica)	< 1.4 mg/dL (\leq 134 micromol/L)	1.4–1.8 mg/dL (134–169 micromol/L)	1.9–3.6 mg/dL (170–310 micromol/L)	3.6–4.9 mg/dL (311–439 micromol/L)	> 4.9 mg/dL (> 439 micromol/L)
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400 mm Hg	301–400 mm Hg	201–300 mm Hg	101–200 mm Hg	\leq 101 mm Hg

B2. In pazienti con pancreatite acuta, qual è il sistema di punteggio più accurato per predire la gravità di malattia?

Non ci sono punteggi prognostici "gold standard" per predire con precisione la pancreatite acuta grave. Il punteggio BISAP (Bedside Index of Severity of Acute Pancreatite) è probabilmente uno dei più accurati e applicabili nella pratica clinica quotidiana per la semplicità e la capacità di prevedere gravità, morte e insufficienza d'organo. Può in alternativa essere utilizzato l'APACHE-II.²

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: Durante le prime 24-72 ore si dovrebbero utilizzare marcatori e sistemi di punteggio per stratificare la probabilità di un decorso più grave della malattia nel tentativo di prevedere l'insorgenza di una malattia grave o, d'altra parte, per escluderla. Tutti i punteggi impiegati hanno un valore predittivo negativo alto, ma un valore predittivo positivo basso. Il Bedside Index for Severity in Acute Pancreatite (BISAP) è più semplice rispetto ad altri sistemi di punteggio, con una sovrapponibile accuratezza diagnostica.⁷

B4. In pazienti con pancreatite acuta, qual è il ruolo dell'imaging per la valutazione della gravità di malattia?

La TC con mezzo di contrasto a 72-96 ore fino alla 4a settimana è suggerita come modalità di imaging di prima linea in assenza di controindicazioni. La risonanza magnetica può essere utilizzata in pazienti con controindicazioni alla TC con mezzo di contrasto e dopo la 4a settimana dall'esordio per valutare il contenuto di eventuali raccolte peripancreatiche-(liquido vs. solido) e l'integrità del dotto pancreatico principale.⁷

Raccomandazione grado D; consenso 92,9%

Commento: La società Europea di endoscopia digestiva [ESGE] suggerisce che la TC con mezzo di contrasto eseguita dopo le prime 72 ore dall'esordio dei sintomi è in grado di identificare aree di necrosi poco contrastate. Tuttavia, la TC non è raccomandata in tutti i pazienti con pancreatite acuta e non dovrebbe essere utilizzata sistematicamente per valutare la gravità.

B5. In pazienti con pancreatite acuta grave, quali sono le indicazioni per il trasferimento in unità di terapia intensiva (ICU)?

1: La comparsa di una disfunzione d'organo persistente o di un'insufficienza d'organo nonostante un'adeguata somministrazione di liquidi è un'indicazione per il ricovero in terapia intensiva.²

Raccomandazione grado B; consenso 92,9%

Commento: la ventilazione meccanica deve essere istituita se l'apporto di ossigeno o la pressione positiva continua delle vie aeree diventano inefficaci e la ventilazione invasiva è necessaria per correggere la dispnea. L'aumento della permeabilità sistemica indotta dall'infiammazione e dalla terapia, quali-infusione di liquidi, farmaci vasoattivi e eccessiva sedazione, possono associarsi a peggioramento della pressione intra-addominale. Il monitoraggio costante dei parametri vitali è essenziale per meglio supportare le funzioni vitali ed evitare effetti indesiderati della terapia. Infatti, il supporto d'organo e la terapia specifica sono garantiti al meglio solo in terapia intensiva.²

Secondo l'American College of Gastroenterology, in presenza di una pancreatite acuta grave, il paziente dovrebbe essere gestito in un centro con esperienza in chirurgia, endoscopia pancreaticobiliare (sia EUS che ERCP), radiologia interventistica, terapia intensiva e nutrizione.¹⁰

B6. In pazienti con pancreatite acuta, quando sospettare e come diagnosticare la necrosi pancreatica infetta?

1: La necrosi pancreatica infetta deve essere sospettata in presenza di un peggioramento del quadro clinico e degli esami bioumorali. L'uso di routine dell'aspirazione con ago sottile (FNA) non è richiesto per la diagnosi. Un progressivo deterioramento delle condizioni cliniche è un'indicazione per il drenaggio percutaneo o il drenaggio endoscopico della necrosi pancreatica.³

Raccomandazione grado C; consenso 100%

Commento: In assenza di una fonte alternativa di infezione, il deterioramento clinico (febbre, insufficienza d'organo persistente, sepsi, necessità di supporto respiratorio e/o cardiovascolare e/o renale) e la persistenza della leucocitosi, l'aumento della proteina C-reattiva e della procalcitonina è stato causato da infezione da necrosi pancreatica nell'80,4% dei casi.¹³ In un'analisi multicentrica retrospettiva la procalcitonina sembra essere il miglior indice biochimico dell'infezione da WoN.¹⁴

2. La diagnosi di raccolta infetta (necrosi o WoN) può essere formulata sulla base della presenza di bolle di gas alla TC⁴, ma con bassa accuratezza (sensibilità 45,9%; specificità 81,5%; accuratezza 50,5%).¹³ L'aspirazione percutanea di routine con ago sottile (FNA) di raccolte (peri) pancreatiche e può essere eseguita solo quando i segni clinici e/o di imaging non sono chiari.⁷

Commento: la presenza di bolle di gas alla TC può diagnosticare una raccolta infetta, una necrosi o una WoN. Il deterioramento clinico dovrebbe determinare la tempistica delle indagini.⁴

C1. In pazienti con pancreatite acuta, come valutare l'eziologia biliare della malattia?

Alterazioni all'ecografia addominale (litiasi coledocica, dilatazione delle vie biliari, colecistite acuta) e riscontro di un aumento di bilirubina diretta associata o meno ad incremento sierico di alanina aminotransferasi (ALT) entro le prime 48 ore dall'esordio dei sintomi, permettono di diagnosticare una pancreatite acuta causata da litiasi biliare.⁷

Raccomandazione grado D; consenso 100%

Commento: La MRI-MRCP può inoltre visualizzare anche una anomalia anatomica delle vie biliari e/o pancreatiche e la presenza di un pancreas divisum. L'ecoendoscopia (EUS) e/o la risonanza magnetica hanno una migliore capacità di visualizzare i calcoli del dotto biliare comune rispetto all'ecografia.³

In mancanza di un fattore eziologico noto, dopo la valutazione iniziale in emergenza, è opportuno eseguire ulteriori accertamenti, quali: ecografia addominale, test di laboratorio (IgG4 e marcatori autoimmuni), misurazione dei trigliceridi sierici a digiuno e del calcio sierico. Potrebbero essere necessarie RM-MRCP e/o EUS per la ricerca di litiasi o microlitiasi biliare, pancreatite cronica, neoplasie e anomalie anatomiche. In questo contesto, l'EUS ha una maggiore sensibilità per piccole formazioni tumorali rispetto alla TC o MR/MRCP.

Alcuni agenti infettivi sono stati associati a pancreatite acuta, ma i titoli anticorpali di routine per valutare una possibile eziologia infettiva non sono raccomandati nella pratica clinica.

In caso di pancreatite acuta idiopatica ricorrente, possono essere appropriate ulteriori indagini, come i test genetici. Anche il consumo di droghe e alcol dovrebbero essere valutati come possibili cause di pancreatite acuta.¹⁵

D1. In pazienti con pancreatite acuta, come deve essere effettuata la somministrazione endovenosa di liquidi?

Nelle prime 24 ore dopo il ricovero, i liquidi devono essere somministrati alla velocità di 2 ml/kg/h, preceduti da un bolo iniziale di 20 ml/kg infuso in 30-45 minuti. La migliore combinazione è rappresentata dalla somministrazione di cristalloidi con soluzione di Ringer lattato, con rapporto 3:1.⁴

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: La diminuzione della mortalità osservata nell'ultimo decennio potrebbe essere dovuta alla prevenzione della necrosi pancreatica mediante il mantenimento di un'adeguata microcircolazione attraverso la somministrazione di liquidi. La soluzione Ringer-lattato sembra avere un effetto antinfiammatorio, ma gli studi randomizzati pubblicati non sono conclusivi nel dimostrare la superiorità del Ringer-lattato rispetto alla soluzione salina standard sulla "mortalità" per pancreatite acuta grave.¹⁶⁻¹⁹

D2. In pazienti con pancreatite acuta, qual è il trattamento di scelta per il controllo del dolore?

Non sono disponibili studi o raccomandazioni sull'utilizzo dei farmaci antidolorifici. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) dovrebbero essere evitati in caso di insufficienza renale acuta. L'analgesia epidurale

dovrebbe può essere un'alternativa o essere associata all'analgesia endovenosa, in un approccio multimodale. L'idromorfone è preferibile alla morfina o al fentanil nel paziente non intubato.²

Raccomandazione grado C; consenso 100%

Commento: Il dolore è il sintomo cardinale della pancreatite acuta e il suo trattamento è una priorità clinica. Tutti i pazienti con pancreatite acuta devono ricevere un trattamento analgesico nelle prime 24 ore di ricovero. Nella maggior parte dei casi, gli oppioidi possono essere preferiti nei pazienti non intubati. L'analgesia epidurale può essere presa in considerazione per quei pazienti con pancreatite critica grave e acuta che richiedono dosi elevate di oppioidi per un periodo prolungato.²⁰ Nonostante alcune evidenze dagli studi randomizzati, permane incertezza sull'analgesico preferito e sul miglior metodo di somministrazione. Ecco perché la migliore raccomandazione attuale è quella di aderire alle linee guida per la gestione del dolore acuto.²⁰ Va sottolineato che sono pochi gli studi di buon livello che hanno valutato l'impiego di antidolorifici nei pazienti con pancreatite acuta.²¹

D3 In pazienti con pancreatite acuta, è necessario l'utilizzo routinario dei PPI nella gestione iniziale della malattia?

L'uso di routine degli inibitori della pompa protonica non è raccomandato nei pazienti con pancreatite acuta.⁴

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: Uno studio RCT non ha mostrato alcuna influenza dei PPI sul decorso clinico della pancreatite acuta.²² Uno studio osservazionale retrospettivo in una coorte di 17.422 pazienti adulti con pancreatite acuta non ha dimostrato un'efficacia della terapia antiacida sull'esito della pancreatite acuta o sulla prevenzione dell'emorragia gastrointestinale.²³ Infine, un piccolo studio RCT comprendente pazienti con pancreatite acuta grave ha mostrato che la contaminazione batterica duodenale era significativamente più alta nel gruppo PPI (circa 85%) rispetto al gruppo di pazienti non trattati con PPI (circa 42%).²⁴ La soppressione acida ha aumentato significativamente l'incidenza dell'esofagite da Candida di 8 volte, ma non altri eventi infettivi.²⁴ L'impiego di questi farmaci potrebbe essere considerato da caso a caso con indicazioni specifiche, quali malattia peptica in atto o sanguinamento digestivo.²⁵

D4. In pazienti con pancreatite acuta grave, è necessaria la somministrazione profilattica di antibiotici per la prevenzione delle infezioni?

La terapia antibiotica profilattica non è consigliata nei pazienti con pancreatite acuta.⁵

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: gli antibiotici in profilassi non devono essere utilizzati nei pazienti con pancreatite acuta a causa dell'incerta efficacia clinica e dei potenziali effetti avversi⁵.

D5 In pazienti con pancreatite acuta, è necessario la terapia con gabesato mesilato, somatostatina/octreotide e probiotici?

1. Gli antiproteasici non sono raccomandati per ridurre la mortalità e le complicanze precoci di pancreatite acuta.⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

2. La somatostatina o i suoi analoghi non sono raccomandati per ridurre le complicanze o la mortalità nei pazienti con pancreatite acuta.⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

3. L'uso di probiotici non è raccomandato nei pazienti con pancreatite acuta grave (togliere grave?).⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento. I risultati degli studi clinici randomizzati controllati e di metanalisi non hanno dimostrato un'efficacia di questi farmaci nel trattamento della pancreatite acuta.²⁶ Al momento, non dovrebbero essere utilizzati per il trattamento della pancreatite acuta lieve/moderata o grave.

G1. Nei pazienti con pancreatite acuta lieve, quando iniziare la rialimentazione?

L'alimentazione orale deve essere iniziata non appena clinicamente tollerata e indipendentemente dalle concentrazioni sieriche di amilasi/lipasi nei pazienti con pancreatite acuta predittivamente a decorso clinico lieve.⁸

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: l'alimentazione orale precoce è il primo approccio nutrizionale nella pancreatite acuta lieve/moderata. L'alimentazione orale precoce dovrebbe essere presa in considerazione anche nella pancreatite acuta grave, sebbene siano necessari dati clinici più solidi. Quando l'alimentazione orale non è possibile, si raccomanda la nutrizione enterale (EN) piuttosto che la nutrizione parenterale (PN).^{27, 28}

G2. Nei pazienti con pancreatite acuta lieve, qual è la dieta ottimale per la rialimentazione?

Una dieta orale morbida ed a basso contenuto di grassi deve essere impiegata in pazienti con pancreatite acuta lieve.⁸

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: non sono disponibili studi sui diversi approcci dietetici specifici nella pancreatite acuta moderato/severa.

G3. In pazienti con pancreatite acuta grave, la nutrizione enterale è superiore alla nutrizione parenterale totale?

1: La nutrizione enterale è raccomandata nei pazienti con pancreatite acuta grave, non in grado di soddisfare le proprie esigenze nutrizionali mediante assunzione di una dieta orale.⁴

Raccomandazione Grado A; consenso 100%

2: La nutrizione parenterale dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con pancreatite acuta solo se la nutrizione enterale non riesce a raggiungere gli obiettivi nutrizionali o quando è controindicata (es. ileo, ostruzione, grave malassorbimento).⁸

Raccomandazione Grado D; consenso 100%

Commento: La nutrizione orale è raccomandata nei pazienti senza nausea o vomito e senza segni di ileo grave o ostruzione del lume gastrointestinale. Quando la nutrizione orale non è fattibile o non adeguata, una nutrizione enterale mediante sondino nasogastrico/ duodenale o nasodigiunale deve essere iniziata il prima possibile. La nutrizione parenterale totale dovrebbe essere considerata solo nei casi in cui l'alimentazione orale o enterale non è fattibile o tollerata.^{8, 28-31} Il target nutrizionale raccomandato nei pazienti con pancreatite acuta, dopo 24-48 ore, è: 25-35 kcal/kg/giorno con 1,2-1,5 gr di proteine/kg/giorno.

Quando è indicata la nutrizione enterale, sia la dieta elementare che quella polimerica sono ben tollerate nei pazienti con pancreatite acuta.⁴ L'alimentazione enterale con sostanze che potenziano il sistema immunitario (arginina, glutammina, nucleotidi e acidi grassi omega-3) e che modulano l'infiammazione dell'ospite e la risposta immunitaria sono state recentemente proposte, ma con pochi studi pubblicati e con risultati discordanti. Quindi, il ruolo effettivo di queste sostanze nella pancreatite acuta rimane ancora incerto.

G4. In pazienti con pancreatite acuta grave, qual è la via di somministrazione preferenziale della nutrizione enterale?

La via nasogastrica e nasodigiunale dell'alimentazione enterale sono entrambe utilizzabili e sembrano comparabili in termini di efficacia e sicurezza.⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: quando è richiesta la nutrizione enterale, questa dovrebbe essere somministrata tramite un sondino nasogastrico. La somministrazione attraverso un sondino naso-digiunale dovrebbe essere preferita in caso di intolleranza digestiva o in pazienti con pancreatite acuta grave e aumento della pressione intra-addominale.²⁸

E1: Nei pazienti con pancreatite acuta biliare, quali sono le indicazioni e la tempistica dell'ERCP?

1: L'ERCP eseguita in urgenza (≤ 24 ore) ed il drenaggio biliare sono raccomandati nei pazienti con pancreatite acuta e colangite.⁷

Raccomandazione grado A; consenso 100%

2: L'ERCP deve essere eseguito entro 72 ore nei pazienti con ostruzione biliare.⁷

Raccomandazione grado D; consenso 100%

3: L'ERCP non deve essere eseguita in pazienti con pancreatite biliare acuta senza colangite ed ostruzione del dotto biliare.⁷

Raccomandazione grado D; consenso 100%

Commento: una meta-analisi Cochrane non ha mostrato differenze sugli esiti nei pazienti trattati o meno con ERCP interventistica, indipendentemente dalla gravità della pancreatite acuta e dalla tempistica dell'ERCP, ad eccezione dei pazienti con colangite.³²

Un recente RCT ha confermato la mancanza di benefici dell'ERCP d'urgenza con drenaggio biliare confrontata con terapia conservativa in pazienti affetti da pancreatite biliare acuta non associata a colangite.³³

E2. Nei pazienti con pancreatite acuta biliare, la colecistectomia laparoscopica è indicata?

La colecistectomia è raccomandata per prevenire le recidive di pancreatite acuta causate da calcoli biliari.³

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: La colecistectomia è indicata nei pazienti idonei all'intervento chirurgico per prevenire la recidiva di pancreatite acuta biliare. La sfinterotomia endoscopica biliare può rappresentare un'alternativa nei pazienti anziani e ad alto rischio.³⁴⁻³⁶

E3. Nei pazienti con pancreatite acuta biliare, quando deve essere eseguita la colecistectomia laparoscopica?

La colecistectomia laparoscopica durante il ricovero è raccomandata nella pancreatite acuta biliare lieve. Quando si eseguono ERCP e sfinterotomia durante il ricovero indice, il rischio di pancreatite ricorrente è ridotto, ma si consiglia comunque la colecistectomia poiché esiste un rischio maggiore di altre complicanze biliari. Nella pancreatite acuta biliare con raccolte fluide peri-pancreatiche, la colecistectomia deve essere ritardata fino a quando le raccolte fluide non si risolvono o stabilizzano, e l'infiammazione acuta si spegne.²

Raccomandazione grado C; consenso 100%

Commento: la colecistectomia durante lo stesso ricovero è considerata sicura nei pazienti con pancreatite acuta biliare lieve.^{13, 37} Nei pazienti in miglioramento clinico, la colecistectomia precoce (eseguita al secondo giorno di degenza) sembra ridurre i costi e la durata del ricovero.^{38, 39} La colangiografia intraoperatoria di routine non è necessaria se i livelli di bilirubina si stanno normalizzando.⁴⁰ Un RCT multicentrico (studio PONCHO) ha riportato che la colecistectomia durante lo stesso ricovero ha comportato meno complicanze correlate alla colangite biliare, senza un aumento delle complicanze correlate alla colecistectomia, rispetto alla colecistectomia eseguita successivamente.⁴¹ In un altro recente RCT di piccole dimensioni, la colecistectomia più colangiografia intraoperatoria entro 24 ore dal ricovero ha ridotto la durata della degenza nella pancreatite lieve, rispetto alla colecistectomia alla risoluzione.⁴² Tuttavia, le complicanze minori sono apparse leggermente aumentate.

Per quanto riguarda la tempistica della colecistectomia nei pazienti con pancreatite da moderata a grave con raccolte fluide peripancreatiche, in uno studio retrospettivo sono state riportate più complicazioni dopo la colecistectomia precoce.⁴³ La tempistica ottimale della colecistectomia nei pazienti con pancreatite acuta biliare, con necrosi pancreatica ed in assenza di raccolte peripancreatiche, è di almeno 8 settimane dalla dimissione.⁴⁴

F4 Nei pazienti con pancreatite acuta e pseudocisti pancreatica, quali sono le indicazioni per il trattamento?

Le indicazioni per il trattamento post-acuto della pseudocisti sono il dolore persistente e complicazioni, come infezioni, effetto massa (ostruzione gastrica, intestinale o vascolare e biliare) e rottura.⁴

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: la pseudocisti pancreatica si risolve spontaneamente fino al 70% dei casi.⁴⁵⁻⁵⁰ Le dimensioni della pseudocisti in sé non sono un criterio di intervento chirurgico, quindi le pseudocisti pancreatiche semplici e asintomatiche dovrebbero essere gestite in modo conservativo.^{51, 52}

La probabilità di risoluzione spontanea della pseudocisti è maggiore se la dimensione della cisti è inferiore a 4 cm e si presenta come una singola lesione, mentre è significativamente bassa se le pseudocisti persistono dopo 6 settimane o si presentano come lesioni multiple⁵³⁻⁵⁸.

È stato riportato un aumento del rischio di complicanze dovute alla pseudocisti nelle cisti con un diametro superiore a 5 cm, principalmente quando le dimensioni della cisti non diminuiscono in 6 settimane.^{11, 51, 59}

Inoltre, all'aumentare delle dimensioni della pseudocisti, le pseudocisti possono divenire sintomatiche e quindi devono essere drenate.^{51, 60, 61}

Questi pazienti devono essere monitorati con imaging di follow-up per valutare le dimensioni della lesione e lo sviluppo di eventuali complicanze.

L'infezione è una delle ragioni più comuni del fallimento della gestione conservativa.⁶²

F6 Nei pazienti con pancreatite acuta e pseudocisti pancreatica, qual è la procedura terapeutica ottimale?

Il drenaggio guidato da ecografia endoscopica (EUS) o drenaggio transpapillare endoscopico per pseudocisti della testa del pancreas è indicato nei pazienti con pseudocisti sintomatiche.⁵

Il drenaggio EUS-guidato o il drenaggio transpapillare endoscopico per le pseudocisti della testa del pancreas, è indicato nei pazienti non sintomatici che soddisfino uno o più dei seguenti criteri:

- rottura del dotto pancreatico
- compressione di grandi vasi o sul diaframma
- rischio di rottura
- sospetto di infezione.⁵

Considerare il drenaggio chirurgico (laparoscopico o aperto) delle pseudocisti che necessitano di un intervento, in caso di terapia endoscopica non eseguibile o fallita.⁵

Raccomandazione grado D; consenso 100%

Commento: Con i recenti progressi nei dispositivi e nelle tecniche endoscopiche, l'approccio endoscopico ha sostituito l'approccio percutaneo e chirurgico come metodica di scelta per il trattamento iniziale delle pseudocisti pancreatiche.

Le procedure endoscopiche comprendono varie tecniche di drenaggio, compresi l'incannulamento del dotto pancreatico leso ed il posizionamento di stent transpapillari, in particolare per la pseudocisti della testa del pancreas. Tuttavia, la completa rottura del dotto pancreatico potrebbe essere refrattaria allo stent transpapillare.⁶¹

L'analisi sistematica dei dati degli studi randomizzati di controllo ha mostrato che un approccio EUS-guidato ha ridotto la degenza ospedaliera ed i costi, migliorando la qualità della vita rispetto al drenaggio chirurgico^{37, 63}, con un tasso di successo dell'80-100% e di complicanze fino al 10%.⁶⁴⁻⁶⁸

Gli stent di plastica a doppio ricciolo sono stati tradizionalmente utilizzati per mantenere la pervietà del tratto fistoloso durante il drenaggio transmurale delle pseudocisti. Gli stents trasmurali di plastica per pseudocisti pancreatiche hanno un'efficacia di oltre il 90%^{69, 70}, ma una percentuale di successo del trattamento significativamente inferiore se utilizzata per il drenaggio di WoN.⁷¹

In caso di "sindrome del dotto disconnesso" è stato frequentemente eseguito il posizionamento prolungato di stent in plastica dopo la risoluzione clinica, come riportato in una recente revisione sistematica e meta-analisi.⁷²

Una meta-analisi⁷³ ha mostrato che il drenaggio di pseudocisti EUS-guidato con stent metallici auto-espandibili completamente coperti (*“full covered self expandible metallic stent”* – FCSEMS) è paragonabile agli stent di plastica in termini di fattibilità tecnica, efficacia e sicurezza, con un tempo di procedura più breve, ma con un alto tasso di migrazione (segnalato fino al 15%).⁷⁴

Per il drenaggio della pseudocisti pancreatica, lo stent metallico a contatto con il lume (*“lumen apposing metal stent”* – LAMS) ha una percentuale stimata di successo tecnico del 97% e una percentuale di successo clinico del 98%.⁷⁵ In uno studio caso-controllo retrospettivo, che confronta LAMS con stent di plastica per il drenaggio delle pseudocisti, il successo tecnico, reintervento, eventi avversi e durata della degenza erano sovrapponibili nei pazienti trattati con LAMS o stent plastico.⁷⁶ Sebbene la durata mediana della procedura fosse significativamente inferiore nel gruppo LAMS, il costo medio ospedaliero era superiore⁷⁷ e la percentuale di migrazione nella cavità della cisti o nel lume dell'intestino (fino al 19%) più elevata.⁷⁸ Inoltre, in uno studio con LAMS è stata riportata il 3.5% di perforazione dovuta a un errato posizionamento dello stent.⁷⁹ Tali dati sembrano indicare l'impiego di stent plastici per il trattamento delle pseudocisti pancreatiche.

Al contrario, è stato riportato che l'utilizzo di LAMS rispetto agli stent in plastica si associa a risultati clinici migliori nei pazienti con WoN senza differenze in eventi avversi e fallimento tecnico.⁸⁰

F7: In pazienti con pancreatite acuta e necrosi pancreatica, quali sono le indicazioni per il trattamento?

Il trattamento invasivo della necrosi pancreatica (infetta o non infetta) è indicato dopo il fallimento di un'adeguata gestione medica, in caso di insufficienza d'organo persistente o di insufficienza d'organo di nuova insorgenza.⁴

Raccomandazione grado D; consenso 100%

Commento: Come confermato da un recente RCT, la sola presenza di infezione non è un'indicazione per il trattamento chirurgico.^{81, 82}

F8: In pazienti con pancreatite acuta e necrosi pancreatica, quale è la tempistica del trattamento interventistico?

La strategia interventistica per la pancreatite necrotizzante dovrebbe essere ritardata, se possibile, preferibilmente fino a 4 settimane dopo l'insorgenza della malattia.⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: un recente studio randomizzato ha riportato i risultati di un approccio conservativo rispetto all'operazione immediata. Questo studio non ha mostrato differenze tra i due gruppi in termini di morbilità e mortalità; il 39% dei pazienti trattati in modo conservativo con antibiotici non necessitava di drenaggio. Questo studio suggerisce un nuovo paradigma per quanto riguarda l'indicazione operativa nel contesto di necrosi infetta se ben controllata con terapia conservativa.⁸¹

F9: In pazienti con pancreatite acuta e necrosi pancreatica, qual è il migliore approccio terapeutico interventistico?

I: I pazienti con pancreatite acuta dovrebbero essere trattati con un approccio endoscopico per la gestione della necrosi pancreatica infetta o sospetta infetta quando anatomicamente possibile. Un approccio percutaneo è indicato quando l'approccio endoscopico non è anatomicamente possibile.⁵

Raccomandazione grado B; consenso 100%

2: L'accesso guidato EUS è preferibile al drenaggio transmurale convenzionale.⁷

Raccomandazione grado A; consenso 100%

3: L'endoscopia operativa è indicata per la successiva necrosectomia.⁷

Raccomandazione di grado D; consenso 100%

Commento. Quando il drenaggio endoscopico non è anatomicamente fattibile, è indicato il drenaggio percutaneo, preferibilmente per via retroperitoneale. L'endoscopia è stata confrontata con la chirurgia mininvasiva in due studi randomizzati^{82, 83} Entrambi gli studi non hanno mostrato differenze nella mortalità, ma il trattamento endoscopico ha ridotto le complicanze maggiori⁸³, la degenza ospedaliera⁸², il tasso di fistole pancreatiche e/o enteriche^{82, 83} offrendo una migliore qualità della vita e una riduzione dei costi.⁸³ In caso di fallimento di trattamenti meno invasivi (approccio step-up) può essere presa in considerazione la chirurgia mininvasiva (debridement retroperitoneale laparoscopico o video-assistito, a seconda del sito di prelievo necrotico).⁸⁴ La necrosectomia aperta è considerata solo dopo il fallimento di altri trattamenti, a causa di un più alto tasso di mortalità e complicanze.⁸⁴ A causa delle diverse abilità richieste, l'approccio dovrebbe essere discusso da un team multidisciplinare.

F 10: In pazienti con pancreatite acuta, quale è il trattamento delle complicanze vascolari della pancreatite acuta?

L'angiografia con embolizzazione arteriosa transcateretere è considerata la prima scelta per il trattamento del sanguinamento attivo o di pseudoaneurismi.⁴

Raccomandazione grado B; consenso 100%

Commento: le complicanze vascolari maggiori nella pancreatite sono rare e dovrebbero essere trattate come un'emergenza a causa delle loro conseguenze potenzialmente fatali.

Nel sanguinamento attivo, l'embolizzazione endovascolare, possibilmente dopo CECT, è una terapia percutanea minimamente invasiva. Il posizionamento di spirali endovascolari è il trattamento di scelta per gli pseudoaneurismi. È necessario un attento follow-up clinico, poiché i pazienti possono risanguinare o sviluppare aneurismi altrove.⁸⁵

F11. In pazienti con pancreatite acuta grave, qual è il trattamento della sindrome compartimentale?

Il drenaggio percutaneo con catetere deve essere considerato il trattamento di prima linea nei pazienti con sindrome compartimentale acuta. Se il drenaggio esterno è inefficace, è indicato il trattamento chirurgico (laparostomia mediana, laparostomia sottocostale bilaterale o fasciotomia sottocutanea della linea alba).⁴

Raccomandazione grado C; consenso 100%

Commento: in caso di raccolta fluida intra-addominale drenabile, deve essere considerato in primo luogo il drenaggio percutaneo, mentre la decompressione chirurgica (con laparotomia mediana o fasciotomia sottocutanea della linea alba) deve essere eseguita immediatamente in caso di mancato o impossibilità di drenaggio. La chiusura primaria con innesti a rete può essere presa in considerazione dopo una laparotomia aperta con effetti negativi di eviscerazione, perdite di liquidi e contaminazione.⁸⁶⁻⁹¹ È stato anche riportato di recente che la neostigmina riduce la pressione intra-addominale e promuove la defecazione nei pazienti con pancreatite acuta e ipertensione intra-addominale, anche se questi risultati devono essere confermati da un più ampio studio di fase III, controllato con placebo, in doppio cieco⁹².

F12. In pazienti con pancreatite acuta grave complicata, quali sono i requisiti minimi ospedalieri per il loro trattamento?

1: I requisiti minimi per il trattamento di pazienti con pancreatite acuta grave sono la disponibilità di un'unità di terapia intensiva, radiologia interventistica ed endoscopia interventistica.⁴

Raccomandazione grado B; consenso 100%

2: Sono necessarie strutture tecniche specifiche per la gestione adeguata dei pazienti con pancreatite acuta grave ed è fortemente raccomandata la presenza di un team multidisciplinare.⁴

Raccomandazione grado A; consenso 100%

Commento: è stato riportato che gli ospedali con un elevato numero di casi di pancreatite acuta hanno risultati clinici migliori. La mortalità complessiva per pancreatite acuta è migliorata negli ultimi anni presumibilmente a causa del miglioramento dei concetti di trattamento multidisciplinare.^{3, 93}

Tabella 5. Quesiti clinici, raccomandazioni, relativi gradi di raccomandazione, percentuale di consenso; è anche indicata la linea guida da cui la raccomandazione è stata desunta.

	Quesito clinico	Raccomandazione	Grado raccomandazione e percentuale di consenso	LG da cui è stata desunta la raccomandazione
A1.	In pazienti con sospetta pancreatite acuta, come formulare la diagnosi di malattia?	La diagnosi di pancreatite acuta richiede la presenza di almeno due dei tre seguenti criteri: (i) dolore addominale tipico pancreatico, (ii) amilasi pancreatico e/o lipasi sieriche superiori a tre volte il limite della norma e (iii) reperti radiologici compatibili. ⁴	<i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i>	4
A2.	In pazienti con sospetta pancreatite acuta, quale enzima pancreatico dovrebbe essere dosato per formulare la diagnosi di malattia?	1: La determinazione della lipasi sierica è raccomandata per la diagnosi di pancreatite acuta. Se non disponibile, dovrebbe essere dosata l'amilasi pancreatico sierica. 2: Il valore di cut-off della lipasi sierica e dell'amilasi pancreatico sierica per la diagnosi di pancreatite acuta è 3 volte il limite superiore di norma.	<i>Raccomandazione grado B; consenso 100%</i> <i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i>	3 2
A3.	In pazienti con sospetta pancreatite acuta, qual è il ruolo dell'ecografia nella diagnosi di malattia?	Nel sospetto di pancreatite acuta, è raccomandata l'esecuzione dell'ecografia addominale.	<i>Raccomandazione grado C; consenso 100%</i>	3
A4.	In pazienti con sospetta pancreatite acuta, qual è il ruolo della tomografia computerizzata (TC) senza iniezione di mezzo di contrasto nella diagnosi di malattia?	La TC senza mezzo di contrasto permette la diagnosi di pancreatite acuta in presenza di un aumento volumetrico del pancreas, di infiammazione peripancreatica, presenza di raccolte liquide o	<i>Raccomandazione grado B; consenso 100%</i>	3

		necrotiche peripancreatiche.		
A5.	In pazienti con sospetta pancreatite acuta, quando dovrebbe essere eseguita la TC con iniezione di mezzo di contrasto (CE-TC)?	Il momento ottimale per la prima valutazione CE-TC è 72–96 h dopo l'esordio dei sintomi.	Raccomandazione di grado B; consenso 100%	2
A6.	In pazienti con pancreatite acuta, quando è indicata l'esecuzione della risonanza magnetica addominale?	La risonanza magnetica (senza gadolinio) può essere raccomandata quando l'iniezione di mezzo di contrasto iodato è controindicata (es. funzionalità renale compromessa o allergia al contrasto iodato) o quando l'esposizione alle radiazioni è controindicata (es. donne in gravidanza).	Raccomandazione grado A; consenso 100%	7
B1:	In pazienti con pancreatite acuta, come viene definita la gravità della malattia?	La pancreatite acuta grave è associata ad un'insufficienza d'organo persistente (cardiovascolare, respiratoria e/o renale) e ad un'elevata mortalità. Entrambi i nuovi sistemi di classificazione della pancreatite acuta, Revised Atlanta Classification e Determinant-based Classification of Acute Pancreatitis Severity, sono simili nello stabilire la diagnosi e la gravità della malattia.	Raccomandazione grado C; consenso 100%	2
B2.	In pazienti con pancreatite acuta, qual è il sistema di punteggio più accurato per predire la gravità di malattia?	Non ci sono punteggi prognostici "gold standard" per predire con precisione la pancreatite acuta grave. Il punteggio BISAP (Bedside Index of Severity of Acute Pancreatitis) è probabilmente uno dei più accurati e applicabili nella pratica clinica quotidiana per la semplicità e la capacità di prevedere	Raccomandazione grado B; consenso 100%	2

		gravità, morte e insufficienza d'organo. Può in alternativa essere utilizzato l'APACHE-II.		
B4.	In pazienti con pancreatite acuta, qual è il ruolo dell'imaging per la valutazione della gravità di malattia?	La TC con mezzo di contrasto a 72-96 ore fino alla 4a settimana è suggerita come modalità di imaging di prima linea in assenza di controindicazioni. La risonanza magnetica può essere utilizzata in pazienti con controindicazioni alla TC con mezzo di contrasto e dopo la 4a settimana dall'esordio per valutare il contenuto di eventuali raccolte peripancreatiche (liquido vs. solido) e l'integrità del dotto pancreatico principale.	Raccomandazione grado D; consenso 92,9%	7
B5.	In pazienti con pancreatite acuta grave, quali sono le indicazioni per il trasferimento in unità di terapia intensiva (ICU)?	La comparsa di una disfunzione d'organo persistente o di un'insufficienza d'organo nonostante un'adeguata somministrazione di liquidi è un'indicazione per il ricovero in terapia intensiva.	Raccomandazione grado B; consenso 92,9%	2
B6.	In pazienti con pancreatite acuta, quando sospettare e come diagnosticare la necrosi pancreatica infetta?	1: La necrosi pancreatica infetta deve essere sospettata in presenza di un peggioramento del quadro clinico e degli esami biumorali. L'uso di routine dell'aspirazione con ago sottile (FNA) non è richiesto per la diagnosi. Un progressivo deterioramento delle condizioni cliniche è un'indicazione per il drenaggio percutaneo o il drenaggio endoscopico della necrosi pancreatica.	Raccomandazione grado C; consenso 100% Raccomandazione grado B; consenso 100%	3 7

		<p>2. La diagnosi di raccolta infetta (necrosi o WoN) può essere formulata sulla base della presenza di bolle di gas alla TC⁴, ma con bassa accuratezza (sensibilità 45,9%; specificità 81,5%; accuratezza 50,5%).¹³</p> <p>L'aspirazione percutanea di routine con ago sottile (FNA) di raccolte (peri) pancreatiche e può essere eseguita solo quando i segni clinici e/o di imaging non sono chiari.</p>		
C1.	In pazienti con pancreatite acuta, come valutare l'eziologia biliare della malattia?	Alterazioni all'ecografia addominale (litiasi coledocica, dilatazione delle vie biliari, colecistite acuta) e riscontro di un aumento di bilirubina diretta associata o meno ad incremento sierico di alanina aminotransferasi (ALT) entro le prime 48 ore dall'esordio dei sintomi, permettono di diagnosticare una pancreatite acuta causata da litiasi biliare.	Raccomandazione grado D; consenso 100%	7
D1.	In pazienti con pancreatite acuta, come deve essere effettuata la somministrazione endovenosa di liquidi?	Nelle prime 24 ore dopo il ricovero, i liquidi devono essere somministrati alla velocità di 2 ml/kg/h, preceduti da un bolo iniziale di 20 ml/kg infuso in 30-45 minuti. La migliore combinazione è rappresentata dalla somministrazione di cristalloidi con soluzione di Ringer lattato, con rapporto 3:1.	Raccomandazione grado B; consenso 100%	4
D2.	In pazienti con pancreatite acuta, qual è il trattamento di scelta	Non sono disponibili studi o raccomandazioni sull'utilizzo dei farmaci antidolorifici. I farmaci	Raccomandazione grado C; consenso 100%	2

	per il controllo del dolore?	antinfiammatori non steroidei (FANS) dovrebbero essere evitati in caso di insufficienza renale acuta. L'analgesia epidurale dovrebbe può essere un'alternativa o essere associata all'analgesia endovenosa, in un approccio multimodale. L'idromorfone è preferibile alla morfina o al fentanil nel paziente non intubato.		
D3	In pazienti con pancreatite acuta, è necessario l'utilizzo routinario dei PPI nella gestione iniziale della malattia?	L'uso di routine degli inibitori della pompa protonica non è raccomandato nei pazienti con pancreatite acuta.	Raccomandazione grado B; consenso 100%	4
D4.	In pazienti con pancreatite acuta grave, è necessaria la somministrazione profilattica di antibiotici per la prevenzione delle infezioni?	La terapia antibiotica profilattica non è consigliata nei pazienti con pancreatite acuta.	Raccomandazione grado A; consenso 100%	5
D5	In pazienti con pancreatite acuta, è necessario la terapia con gabesato mesilato, somatostatina/octreotide e probiotici?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gli antiproteasici non sono raccomandati per ridurre la mortalità e le complicanze precoci di pancreatite acuta. 2. La somatostatina o i suoi analoghi non sono raccomandati per ridurre le complicanze o la mortalità nei pazienti con pancreatite acuta. 3. L'uso di probiotici non è raccomandato nei 	Raccomandazione grado A; consenso 100% Raccomandazione grado A; consenso 100 Raccomandazione grado A; consenso 100%%	4 4 4

		pazienti con pancreatite acuta.		
G1.	Nei pazienti con pancreatite acuta lieve, quando iniziare la rialimentazione?	L'alimentazione orale deve essere iniziata non appena clinicamente tollerata e indipendentemente dalle concentrazioni sieriche di amilasi/lipasi nei pazienti con pancreatite acuta predittivamente a decorso clinico lieve.	<i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i>	8
G2.	Nei pazienti con pancreatite acuta lieve, qual è la dieta ottimale per la rialimentazione?	Una dieta orale morbida ed a basso contenuto di grassi deve essere impiegata in pazienti con pancreatite acuta lieve.	<i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i>	8
G3.	L In pazienti con pancreatite acuta grave, la nutrizione enterale è superiore alla nutrizione parenterale totale?	1: La nutrizione enterale è raccomandata nei pazienti con pancreatite acuta grave, non in grado di soddisfare le proprie esigenze nutrizionali mediante assunzione di una dieta orale. 2: La nutrizione parenterale dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con pancreatite acuta solo se la nutrizione enterale non riesce a raggiungere gli obiettivi nutrizionali o quando è controindicata (es. ileo, ostruzione, grave malassorbimento).	<i>Raccomandazione Grado A; consenso</i> <i>Raccomandazione Grado D; consenso 100%100%</i>	4 8
G4.	In pazienti con pancreatite acuta grave, qual è la via di somministrazione preferenziale della nutrizione enterale?	La via nasogastrica e nasodigunale dell'alimentazione enterale sono entrambe utilizzabili e sembrano comparabili in termini di efficacia e sicurezza.	<i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i>	4
E1:	Nei pazienti con pancreatite acuta biliare, quali sono le indicazioni e la tempistica dell'ERCP?	1: L'ERCP eseguita in urgenza (≤ 24 ore) ed il drenaggio biliare sono raccomandati nei pazienti	<i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i>	7 7

		<p>con pancreatite acuta e colangite.</p> <p>2: L'ERCP deve essere eseguito entro 72 ore nei pazienti con ostruzione biliare.</p> <p>3: L'ERCP non deve essere eseguita in pazienti con pancreatite biliare acuta senza colangite ed ostruzione del dotto biliare.</p>	<p>Raccomandazione grado D; consenso 100%</p> <p>Raccomandazione grado D; consenso 100%</p>	7
E2.	Nei pazienti con pancreatite acuta biliare, la colecistectomia laparoscopica è indicata?	La colecistectomia è raccomandata per prevenire le recidive di pancreatite acuta causate da calcoli biliari.	Raccomandazione grado B; consenso 100%	3
E3.	Nei pazienti con pancreatite acuta biliare, quando deve essere eseguita la colecistectomia laparoscopica?	La colecistectomia laparoscopica durante il ricovero è raccomandata nella pancreatite acuta biliare lieve. Quando si eseguono ERCP e sfinterotomia durante il ricovero indice, il rischio di pancreatite ricorrente è ridotto, ma si consiglia comunque la colecistectomia poiché esiste un rischio maggiore di altre complicanze biliari. Nella pancreatite acuta biliare con raccolte fluide peri-pancreatiche, la colecistectomia deve essere ritardata fino a quando le raccolte fluide non si risolvono o stabilizzano, e l'infiammazione acuta si spegne.	Raccomandazione grado C; consenso 100%	2
F4	Nei pazienti con pancreatite acuta e pseudocisti pancreatiche, quali sono le indicazioni per il trattamento?	Le indicazioni per il trattamento post-acute della pseudocisti sono il dolore persistente e complicazioni, come infezioni, effetto massa (ostruzione gastrica,	Raccomandazione grado B; consenso 100%	4

		intestinale o vascolare e biliare) e rottura.		
F6	Nei pazienti con pancreatite acuta e pseudocisti pancreatica, qual è la procedura terapeutica ottimale?	<p>Il drenaggio guidato da ecografia endoscopica (EUS) o drenaggio transpapillare endoscopico per pseudocisti della testa del pancreas è indicato nei pazienti con pseudocisti sintomatiche.</p> <p>Il drenaggio EUS-guidato o il drenaggio transpapillare endoscopico per le pseudocisti della testa del pancreas, è indicato nei pazienti non sintomatici che soddisfino uno o più dei seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rottura del dotto pancreatico • compressione di grandi vasi o sul diaframma • rischio di rottura • sospetto di infezione.⁵ <p>Considerare il drenaggio chirurgico (laparoscopico o aperto) delle pseudocisti che necessitano di un intervento, in caso di terapia endoscopica non eseguibile o fallita.</p>	Raccomandazione grado D; consenso 100%	5
F7:	In pazienti con pancreatite acuta e necrosi pancreatica, quali sono le indicazioni per il trattamento?	Il trattamento invasivo della necrosi pancreatica (infetta o non infetta) è indicato dopo il fallimento di un'adeguata gestione medica, in caso di insufficienza d'organo persistente o di insufficienza d'organo di nuova insorgenza.	Raccomandazione grado D; consenso 100%	4
F8:	In pazienti con pancreatite acuta e necrosi pancreatica, quale è la tempistica del	La strategia interventistica per la pancreatite necrotizzante dovrebbe essere ritardata, se possibile, preferibilmente	Raccomandazione grado A; consenso 100%	4

	trattamento interventistico?	fino a 4 settimane dopo l'insorgenza della malattia.		
F9:	In pazienti con pancreatite acuta e necrosi pancreatica, qual è il migliore approccio terapeutico interventistico?	<p>1: I pazienti con pancreatite acuta dovrebbero essere trattati con un approccio endoscopico per la gestione della necrosi pancreatica infetta o sospetta infetta quando anatomicamente possibile. Un approccio percutaneo è indicato quando l'approccio endoscopico non è anatomicamente possibile.</p> <p>2: L'accesso guidato EUS è preferibile al drenaggio transmurale convenzionale</p> <p>3: L'endoscopia operativa è indicata per la successiva necrosectomia</p>	<p>Raccomandazione grado B; consenso 100%</p> <p>Raccomandazione grado A; consenso 100%</p> <p>Raccomandazione di grado D; consenso 100%</p>	<p>5</p> <p>7</p> <p>7</p>
F 10:	In pazienti con pancreatite acuta, qual è il trattamento delle complicanze vascolari della pancreatite acuta?	L'angiografia con embolizzazione arteriosa transcateretere è considerata la prima scelta per il trattamento del sanguinamento attivo o di pseudoaneurismi.	Raccomandazione grado B; consenso 100%	4
F11.	In pazienti con pancreatite acuta grave, qual è il trattamento della sindrome compartimentale?	Il drenaggio percutaneo con catetere deve essere considerato il trattamento di prima linea nei pazienti con sindrome compartimentale acuta. Se il drenaggio esterno è inefficace, è indicato il trattamento chirurgico (laparostomia mediana, laparostomia sottocostale bilaterale o fasciotomia sottocutanea della linea alba).	Raccomandazione grado C; consenso 100%	4

F12.	In pazienti con pancreatite acuta grave complicata, quali sono i requisiti minimi ospedalieri per il loro trattamento?	<p>1: I requisiti minimi per il trattamento di pazienti con pancreatite acuta grave sono la disponibilità di un'unità di terapia intensiva, radiologia interventistica ed endoscopia interventistica.</p> <p>2: Sono necessarie strutture tecniche specifiche per la gestione adeguata dei pazienti con pancreatite acuta grave ed è fortemente raccomandata la presenza di un team multidisciplinare.</p>	<p><i>Raccomandazione grado B; consenso 100%</i></p> <p><i>Raccomandazione grado A; consenso 100%</i></p>	<p>4</p> <p>4</p>
-------------	---	--	--	------------------------------------

Bibliografia

1. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006;18:167-76.
2. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;14:27.
3. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:405-32.
4. Italian Association for the Study of the P, Pezzilli R, Zerbi A, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2015;47:532-43.
5. Samarasekera E, Mahammed S, Carlisle S, et al. Pancreatitis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2018;362:k3443.
6. Committee ASoP, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1075-1105 e15.
7. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018;50:524-546.
8. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2020;39:612-631.
9. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15; 1416.
10. Vivian E, Cler L, Conwell D, et al. Acute Pancreatitis Task Force on Quality: Development of Quality Indicators for Acute Pancreatitis Management. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1322-1342.
11. 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;62:102-11.
12. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012;256:875-80.
13. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012;255:860-6.

14. Yang CJ, Chen J, Phillips AR, et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis* 2014;46:446-51.
15. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology* 2010;10:523-35.
16. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:710-717 e1.
17. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol* 2015;21:9367-72.
18. Guzman-Calderon E, Diaz-Arocutipa C, Monge E. Lactate Ringer's Versus Normal Saline in the Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Dig Dis Sci* 2021.
19. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2018;19:335-341.
20. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig Liver Dis* 2017;49:585-594.
21. Thavanesan N, White S, Lee S, et al. Analgesia in the Initial Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *World J Surg* 2022;46:878-890.
22. Yoo JH, Kwon CI, Yoo KH, et al. [Effect of proton pump inhibitor in patients with acute pancreatitis - pilot study]. *Korean J Gastroenterol* 2012;60:362-7.
23. Demcsak A, Soos A, Kincses L, et al. Acid suppression therapy, gastrointestinal bleeding and infection in acute pancreatitis - An international cohort study. *Pancreatology* 2020;20:1323-1331.
24. Ma X, Huang L, Huang Z, et al. The impacts of acid suppression on duodenal microbiota during the early phase of severe acute pancreatitis. *Sci Rep* 2020;10:20063.
25. Murata A, Ohtani M, Muramatsu K, et al. Effects of proton pump inhibitor on outcomes of patients with severe acute pancreatitis based on a national administrative database. *Pancreatology* 2015;15:491-496.

26. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD011384.
27. Yao Q, Liu P, Peng S, et al. Effects of immediate or early oral feeding on acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2022;22:175-184.
28. Arvanitakis M, Gkolfakis P, Fernandez YVM. Nutrition in acute pancreatitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24:428-432.
29. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014;371:1983-93.
30. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67-75 e1.
31. Yang AL. Nutrition and Acute Pancreatitis. *J Clin Med* 2021;10.
32. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD009779.
33. Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:167-176.
34. Bignell M, Dearing M, Hindmarsh A, et al. ERCP and endoscopic sphincterotomy (ES): a safe and definitive management of gallstone pancreatitis with the gallbladder left in situ. *J Gastrointest Surg* 2011;15:2205-10.
35. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:761-5.
36. Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet* 1996;347:926-9.
37. Gurusamy KS, Pallari E, Hawkins N, et al. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011392.

38. Falor AE, de Virgilio C, Stabile BE, et al. Early laparoscopic cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis: time for a paradigm shift. *Arch Surg* 2012;147:1031-5.
39. Dubina ED, de Virgilio C, Simms ER, et al. Association of Early vs Delayed Cholecystectomy for Mild Gallstone Pancreatitis With Perioperative Outcomes. *JAMA Surg* 2018;153:1057-1059.
40. Pham XD, de Virgilio C, Al-Khouja L, et al. Routine intraoperative cholangiography is unnecessary in patients with mild gallstone pancreatitis and normalizing bilirubin levels. *Am J Surg* 2016;212:1047-1053.
41. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1261-1268.
42. Mueck KM, Wei S, Pedroza C, et al. Gallstone Pancreatitis: Admission Versus Normal Cholecystectomy-a Randomized Trial (Gallstone PANC Trial). *Ann Surg* 2019;270:519-527.
43. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004;239:741-9; discussion 749-51.
44. Hallensleben ND, Timmerhuis HC, Hollemans RA, et al. Optimal timing of cholecystectomy after necrotising biliary pancreatitis. *Gut* 2022;71:974-982.
45. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, et al. Pancreatic pseudocysts: prognostic factors for their development and their spontaneous resolution in the setting of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2012;12:85-90.
46. Agha FP. Spontaneous resolution of acute pancreatic pseudocysts. *Surg Gynecol Obstet* 1984;158:22-6.
47. Sankaran S, Walt AJ. The natural and unnatural history of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* 1975;62:37-44.
48. McConnell DB, Gregory JR, Sasaki TM, et al. Pancreatic pseudocyst. *Am J Surg* 1982;143:599-601.
49. Pollak EW, Michas CA, Wolfman EF, Jr. Pancreatic pseudocyst: management in fifty-four patients. *Am J Surg* 1978;135:199-201.

50. Czaja AJ, Fisher M, Marin GA. Spontaneous resolution of pancreatic masses (pseudocysts?)-- Development and disappearance after acute alcoholic pancreatitis. *Arch Intern Med* 1975;135:558-62.
51. Agalianos C, Passas I, Sideris I, et al. Review of management options for pancreatic pseudocysts. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2018;3:18.
52. Bezmarevic M, van Dijk SM, Voermans RP, et al. Management of (Peri)Pancreatic Collections in Acute Pancreatitis. *Visc Med* 2019;35:91-96.
53. Kim KO, Kim TN. Acute pancreatic pseudocyst: incidence, risk factors, and clinical outcomes. *Pancreas* 2012;41:577-81.
54. Bradley EL, Gonzalez AC, Clements JL, Jr. Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications. *Ann Surg* 1976;184:734-7.
55. Beebe DS, Bubrick MP, Onstad GR, et al. Management of pancreatic pseudocysts. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:562-4.
56. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, et al. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:614-21.
57. Andren-Sandberg A, Ansorge C, Eiriksson K, et al. Treatment of pancreatic pseudocysts. *Scand J Surg* 2005;94:165-75.
58. Bradley EL, Clements JL, Jr., Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J Surg* 1979;137:135-41.
59. Committee ASoP, Muthusamy VR, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2016;83:481-8.
60. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:411-7.
61. Varadarajulu S, Noone TC, Tutuian R, et al. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc* 2005;61:568-75.
62. Elmunzer BJ. Endoscopic Drainage of Pancreatic Fluid Collections. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1851-1863 e3.
63. Teoh AY, Dhir V, Jin ZD, et al. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8:310-8.

64. Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006;38:355-9.
65. Antillon MR, Shah RJ, Stiegmann G, et al. Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2006;63:797-803.
66. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, et al. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:219-24.
67. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy* 2001;33:473-7.
68. Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, et al. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1107-19.
69. Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology* 2013;145:583-90 e1.
70. Bang JY, Wilcox CM, Trevino JM, et al. Relationship between stent characteristics and treatment outcomes in endoscopic transmural drainage of uncomplicated pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2014;28:2877-83.
71. Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, et al. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2011;15:2080-8.
72. Hamada T, Iwashita T, Saito T, et al. Disconnected pancreatic duct syndrome and outcomes of endoscopic ultrasound-guided treatment of pancreatic fluid collections: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2022;34:676-686.
73. Bang JY, Hawes R, Bartolucci A, et al. Efficacy of metal and plastic stents for transmural drainage of pancreatic fluid collections: a systematic review. *Dig Endosc* 2015;27:486-498.
74. Penn DE, Draganov PV, Wagh MS, et al. Prospective evaluation of the use of fully covered self-expanding metal stents for EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2012;76:679-84.

75. Han D, Inamdar S, Lee CW, et al. Lumen Apposing Metal Stents (LAMs) for Drainage of Pancreatic and Gallbladder Collections: A Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:835-844.
76. Bang JY, Hasan M, Navaneethan U, et al. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut* 2017;66:2054-2056.
77. Lang GD, Fritz C, Bhat T, et al. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents and plastic double-pigtail stents: comparison of efficacy and adverse event rates. *Gastrointest Endosc* 2018;87:150-157.
78. DeSimone ML, Asombang AW, Berzin TM. Lumen apposing metal stents for pancreatic fluid collections: Recognition and management of complications. *World J Gastrointest Endosc* 2017;9:456-463.
79. Siddiqui AA, Kowalski TE, Loren DE, et al. Fully covered self-expanding metal stents versus lumen-apposing fully covered self-expanding metal stent versus plastic stents for endoscopic drainage of pancreatic walled-off necrosis: clinical outcomes and success. *Gastrointest Endosc* 2017;85:758-765.
80. Calo NC, Bishay K, Yaghoobi M, et al. Comparative Effectiveness of Lumen-Apposing Metal Stents and Plastic Stents for the Treatment of Pancreatic Walled-Off Necrosis: A Meta-analysis. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:68-78.
81. Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, et al. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med* 2021;385:1372-1381.
82. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018;391:51-58.
83. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:1027-1040 e3.
84. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
85. Barge JU, Lopera JE. Vascular complications of pancreatitis: role of interventional therapy. *Korean J Radiol* 2012;13 Suppl 1:S45-55.

86. Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC Surg* 2010;10:22.
87. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1190-206.
88. Boone B, Zureikat A, Hughes SJ, et al. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis. *Am Surg* 2013;79:601-7.
89. Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, et al. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 2010;145:764-9.
90. Dambrauskas Z, Parseliunas A, Maleckas A, et al. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Medicina (Kaunas)* 2010;46:249-55.
91. Al-Bahrani AZ, Abid GH, Holt A, et al. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:39-43.
92. He W, Chen P, Lei Y, et al. Randomized controlled trial: neostigmine for intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *Crit Care* 2022;26:52.
93. Loosen SH, Essing T, Jordens M, et al. Current epidemiological trends and in-hospital mortality of acute pancreatitis in Germany: a systematic analysis of standardized hospital discharge data between 2008 and 2017. *Z Gastroenterol* 2022;60:310-319.