

Studio sulla possibilità di una influenza della patologia biliare nell'insorgenza di una pancreatite cronica



Ann. Ital. Chir., LXXII, 4, 2001

L. Napolitano*, F. Di Donato*,
A.M. Napolitano*

*Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Chieti
Direttore: Prof. Antonio Maria Napolitano

Introduzione

Una patogenesi biliare è riconosciuta tra le cause più frequenti della pancreatite acuta (1) raggiungendo nel Regno Unito una percentuale superiore al 50%. È tuttavia tuttora controverso il meccanismo attraverso il quale la litiasi biliare può determinare l'insorgenza di un quadro di pancreatite acuta anche se il passaggio di un piccolo calcolo attraverso la papilla di Vater ed un possibile reflusso bilio-pancreatico supportano ancora oggi la classica ipotesi di Opie (2, 3).

Al contrario di quanto rilevato nell'interpretazione patogenetica della pancreatite acuta, attualmente la maggioranza degli Autori tende a negare il ruolo di una affezione biliare nell'insorgenza di un quadro di pancreatite cronica. P. Layer e M. Singer (4) sostengono che "le affezioni biliari sono una causa importante della pancreatite acuta; esse possono provocare recidive se non eliminate. Tuttavia è improbabile che possano causare una pancreatite cronica". Analogamente Amman (5) sostiene che "la maggioranza degli esperti sono concordi nel ritenere che la pancreatite (acuta) biliare non evolve mai verso la pancreatite cronica". Affermazioni analoghe sono riportate da Uomo e Rabitti (6) che ritengono che una pancreatite acuta biliare possa evolvere in una forma cronica eccezionalmente e solo nel caso abbia determinato una stenosi delle vie escrettrici pancreatiche. Tuttavia il quadro anatomo-patologico analogo sia nella pancreatite acuta di origine alcolica che in quella di natura biliare non sembra giustificare del tutto questa netta distinzione tra forma di pancreatite acuta alcolica a possibile evoluzione verso una pancreatite cronica e forme biliari nelle quali si potrebbe escludere tale evoluzione.

Abstract

POSSIBLE RELATION OF BILIARY PATHOLOGY ON CHRONIC PANCREATITIS: CLINICAL AND EXPERIMENTAL EXPERIENCE

The authors report a series of patients suffering from chronic pancreatitis and underline the high frequency of biliary pathology in these subjects. The authors remind, then a research performed, some years ago, by one of them.

In such a research the performing of an anastomosis between the pancreatic duct and the biliary common duct in a series of experimental animals caused an acute pancreatitis or in the surviving animals a chronic pancreatitis.

The authors believe that a biliary pathology may be responsible not only of an acute pancreatitis but also of a chronic pancreatitis.

Key words: Chronic pancreatitis, biliary pancreatitis, pancreatitis and biliary pathology.

È inoltre da rilevare che se si ammette che un reflusso bilio-pancreatico o comunque un meccanismo patogenetico biliare possa produrre un quadro acuto di pancreatite non è da escludere che un analogo meccanismo patogenetico possa intervenire anche nel determinismo di una pancreatite cronica o che, perlomeno, possa svolgere una sua funzione nei molteplici meccanismi eziopatogenetici che sono stati considerati nei riguardi della pancreatite cronica (7).

Il nostro studio clinico si è rivolto ad un gruppo di pazienti ricoverati nel ns. Istituto nei quali è stata posta la diagnosi di pancreatite cronica per riconoscere la frequenza in essi di una affezione biliare.

Materiali e Metodi

Studio Clinico

Abbiamo preso in esame 72 pazienti ricoverati nel ns. Reparto dal 1990 al 1999 nei quali era stata posta diagnosi di pancreatite cronica.

L'età andava dai 35 ai 70 a. (età media 54 a.). In 40

casi si trattava di pazienti di sesso maschile, in 32 di sesso femminile. La diagnosi è stata posta sia con l'esame Tac che con i risultati di laboratorio che dimostravano insufficienza esocrina del pancreas (amilorrea e steatorrea) ed in 36 casi anche endocrina (iperglicemia). 40 pazienti, poi, hanno avuto anche la conferma dal referto patologico riscontrato nel corso di un trattamento chirurgico.

In 30 pazienti (42%) si riscontrava una patologia biliare associata, in 42 (58%) tale patologia era assente.

Dei 30 pazienti del primo gruppo 15 erano di sesso maschile e 15 di sesso femminile con una percentuale del 50% di patologia biliare associata nel sesso femminile (15/30) e del 35% nel sesso maschile (15/42).

Studio sperimentale

I risultati dello studio clinico ci hanno indotto a riesaminare uno studio sperimentale condotto diversi anni fa da uno di noi (8).

In tale studio si era ritenuto interessante studiare l'eventuale correlazione patogenetica tra reflusso biliare nelle vie pancreatiche provocato per lungo tempo a pressioni fisiologiche e l'insorgenza di un processo di pancreatite. A tale scopo abbiamo eseguito in una serie di cani un'anastomosi tra dotto biliare comune e dotto pancreatico principale, in alcuni animali latero-lateralmente, in altri termino lateralmente in modo da permettere appunto un reflusso bilio-pancreatico.

Abbiamo operato dieci cani di media taglia. Mediante una laparotomia mediana abbiamo aperto la cavità peritoneale. Abbiamo, quindi, repertato il dotto biliare comune in corrispondenza della sua porzione immediatamente sopraduodenale e quindi abbiamo isolato per brevissimo tratto il dotto pancreatico principale liberandolo dal contesto del parenchima. Durante tale manovra abbiamo usato particolare cura per evitare di ledere qualsiasi ramo vascolare destinato all'irrorazione pancreatica.

Come è noto la disposizione delle terminazioni del dotto pancreatico e del coledoco e lo schema di suddivisione dei grossi dotti secretori pancreatici nel cane differisce dalla disposizione di tali dotti nell'uomo. In particolare è da rilevare come nel cane il dotto pancreatico principale non sbocchi mai in duodeno congiuntamente al coledoco mentre può esistere una terminazione comune della via biliare e del dotto pancreatico accessorio. Riguardo allo schema distributivo più comune delle vie pancreatiche, diremo solamente che esso è costituito da due dotti, uno superiore ed uno inferiore, che, dopo aver attraversato la ghiandola si unificano nel dotto pancreatico principale, che come si è detto sbocca in duodeno un centimetro, un centimetro e mezzo distalmente al coledoco. Dal ramo pancreatico superiore si origina, in genere, il dotto pancreatico accessorio che sbocca in duodeno in comune con la via biliare.

Dopo aver isolato il dotto principale pancreatico ed il

coledoco sopraduodenale, abbiamo avvicinato i due dotti, manovra che si è rilevata di agevole effettuazione eseguendo una modica angolatura della seconda porzione duodenale. Abbiamo quindi eseguito una anastomosi latero-laterale tra coledoco e dotto pancreatico principale con seta atraumatica 00000 con un unico strato di sutura "a soprappiglio". In cinque cani, quindi, abbiamo legato la porzione sottoanastomotica del coledoco in modo da rendere obbligatorio il transito biliare attraverso il dotto pancreatico, mentre in altri cinque cani abbiamo conservato pervio lo sbocco fisiologico della via biliare (Fig. 1). Due cani in cui dopo la legatura del coledoco terminale, l'anastomosi era praticamente divenuta termino laterale, sono deceduti rispettivamente 4 e 6 giorni dopo l'intervento.

All'esame autoptico si rilevava presenza di una modesta quantità di liquido sieroso-ematico endoperitoneale. In corrispondenza degli epiploon si rilevavano caratteristiche "chiazze di cera" di pochi mm di diametro. L'anastomosi coledo-pancreatica era pervia e non vi era alcun segno di stasi biliare o di essudazione biliare dalla stomia. Il pancreas appariva rigonfio, edematoso con zone di colorito rosso violaceo per la presenza di ematomi sottocapsulari e con zone di colorito nerastro in rapporto a fenomeni necrotici. Si rilevavano anche a carico del tessuto adiposo pancreatico e peripancreatico le caratteristiche "chiazze di cera" di colorito biancastro di diametro variabile. Non si notavano alterazioni evidenti a carico del fegato, delle vie biliari extraepatiche e degli altri organi endoaddominali.

All'esame istologico della ghiandola pancreatica si rilevavano evidenti zone di necrosi e di steatonecrosi, circondate da infiltrati parvicellulari (Fig. 2); nelle zone meno colpite era sempre evidente un marcato edema peri ed intralobulare ed alterazioni evidenti del parenchima, i cui elementi cellulari presentavano marcate modificazioni degenerative citoplasmatiche e nucleari. I vasi sanguigni tanto venosi che arteriosi apparivano distesi e con-

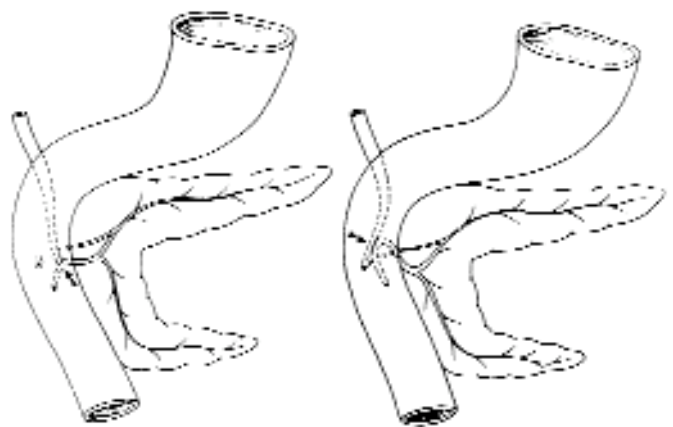


Fig.1: A Sin. Schema dell'intervento di anastomosi coledo-pancreatica termino-laterale eseguito negli animali del primo gruppo. A Dx schema dell'intervento di anastomosi coledo-pancreatica latero-laterale eseguito negli animali del secondo gruppo.

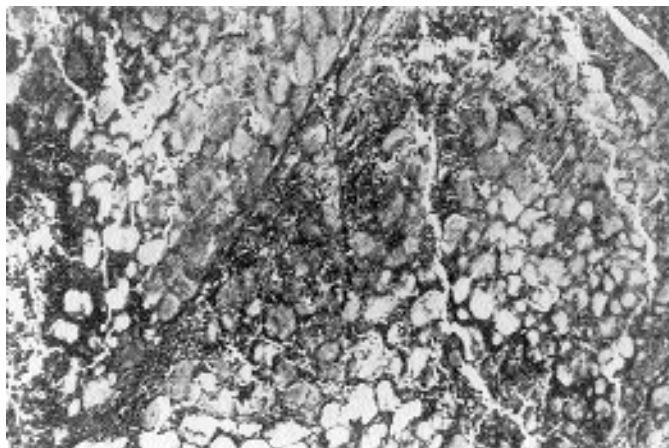


Fig. 2: Zone di necrosi e steatonecrosi pancreatica in animale deceduto dopo 4 giorni dall'intervento di coledoco-pancreaticostomia termino-laterale. È evidente l'infiltrato parvicellulare attorno alla zona di steatonecrosi (Ematossilina-cosina).



Fig. 3: Colangiografia per-operatoria eseguita mediante puntura del fondo della colecisti in un cane operato 3 mesi prima di coledoco-pancreaticostomia termino-laterale. Evidente reflusso nei dotti pancreatici che appaiono dilatati, in particolare il dotto inferiore.

gesti. Il reperto autoptico ci fece porre pertanto la diagnosi di necrosi pancreatica acuta con conseguente decesso dei due animali da esperimento.

L'esame radiologico del pancreas eseguito mediante iniezione del contrasto in un catetere introdotto nel coledoco confermò la pervietà dell'anastomosi e dimostrò assenza di dilatazione dei dotti pancreatici e di qualsiasi penetrazione del contrasto nel parenchima pancreatico. I restanti animali, sia quelli in cui il coledoco terminale era stato legato sia quelli in cui era stato lasciato pervio, sono stati sacrificati a distanza rispettivamente di due e di tre mesi dall'intervento.

Durante il periodo post-operatorio tali cani sono stati sottoposti a controlli periodici dell'amilasemia. Tranne che in un cane (in cui l'anastomosi risultò chiusa) i valori diastasemici risultarono sempre particolarmente alti specie nei cani in cui si era legato il coledoco terminale. Nel cane in cui l'amilasemia risultò, due mesi dopo

l'intervento, normale, si era notato un lieve aumento subito dopo l'operazione, che successivamente regredì e scomparve. All'atto del controllo tutti i cani, in specie gli animali con anastomosi coledoco-pancreatica termino-laterale, apparivano dimagriti, in scadenti condizioni generali, marcatamente anoressici. Solo il cane in cui l'anastomosi si era oblitterata, appariva in condizioni generali soddisfacenti.

Prima di sacrificare gli animali da esperimento li abbiamo sottoposti ad esame colangiografico per-operatorio, eseguito introducendo il mezzo di contrasto mediante puntura del fondo della colecisti (Fig. 3). Mentre nei cani in cui il coledoco terminale era stato legato si otteneva un evidente e completo reflusso del contrasto nei dotti pancreatici, negli altri animali, in cui la terminazione fisiologica del coledoco era stata conservata pervia, non si otteneva una sufficiente dimostrazione radiografica del reflusso biliare. In tali ultimi animali, pertanto, eseguivamo una radiografia del pezzo anatomico, dopo aver sacrificato l'animale, introducendo il contrasto in coledoco mediante un sondino. In tutti gli animali si riscontrava un normale deflusso biliare in duodeno ed in tutti tranne che in uno con anastomosi latero-laterale, si dimostrava una perfetta pervietà dell'anastomosi. Negli animali con legatura del coledoco distale si evidenziava una marcata dilatazione dei dotti pancreatici, mentre negli altri cani si notavano dimensioni normali di tali condotti. In nessun animale da esperimento si rilevava rottura dei dotti pancreatici con conseguente spandimento del contrasto nel parenchima.

In tutti i cani in cui si era legato il coledoco terminale si rilevava al controllo autoptico una diminuzione di volume del pancreas che appariva di consistenza aumentata, sclerotica. Anche il fegato presentava macroscopicamente alterazioni evidenti con segni di degenerazione grassa.

All'esame microscopico si rilevavano evidenti note di pancreatite cronica sclerosante peri-lobulare in evoluzione anche intralobulare con evidente proliferazione connettivale e segni più o meno marcati di sofferenza e di degenerazione parenchimale che giungeva in alcuni punti fino alla necrosi cellulare. Gli elementi parenchimali apparivano generalmente dissociati da un processo edematoso in evoluzione organizzativa sclerotica (Fig. 4, 5, 6, 7). L'esame istologico confermava le evidenti note di degenerazione grassa a carico del parenchima epatico. Non si rilevavano nate di stasi biliare né evidenti alterazioni parietali a carico delle vie biliari extraepatiche che apparivano discretamente dilatate.

Negli animali in cui era conservata la pervietà del coledoco terminale le alterazioni pancreatiche erano meno marcate. La ghiandola pancreatica appariva talora modificata di volume per uno stato edematoso, talora lievemente diminuita di volume con consistenza sclerotica. L'esame istologico dimostrava marcati fenomeni di edema specie perilobulare e fenomeni di sclerosi perilobulare e talora intralobulare generalmente non

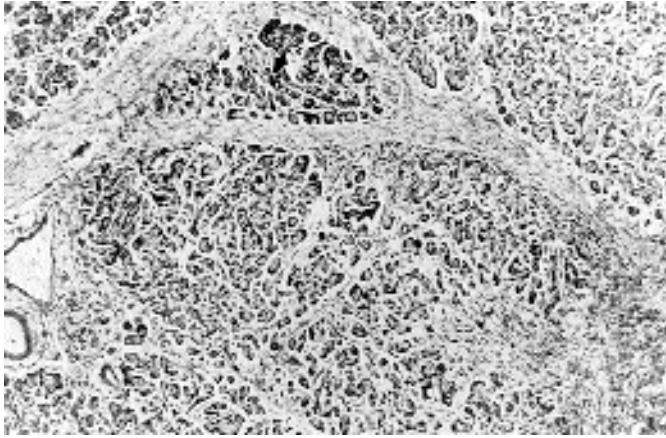


Fig. 4

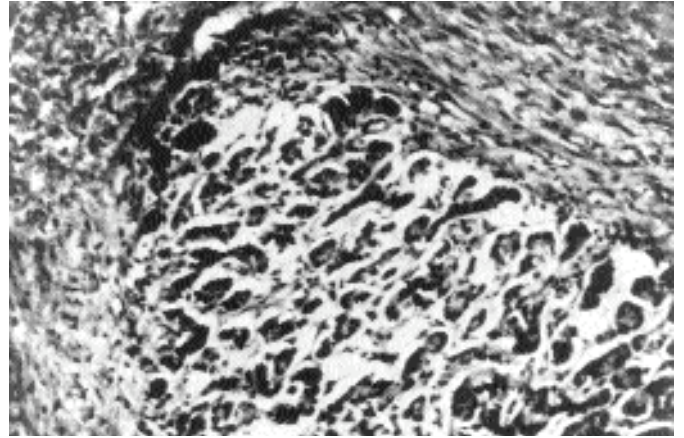


Fig. 7: Lo stesso quadro delle figure 4, 5, 6 a maggiore ingrandimento.

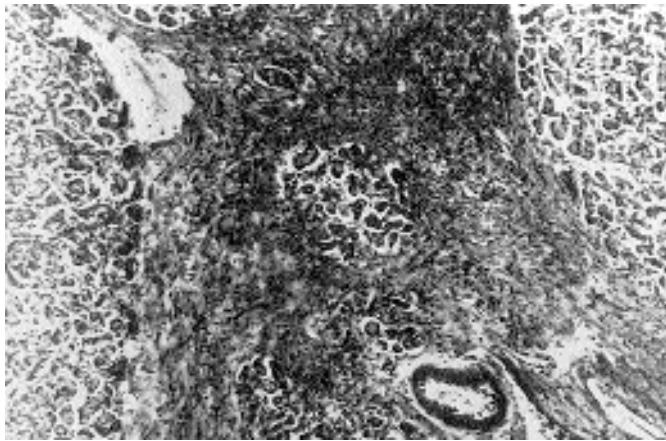


Fig. 5

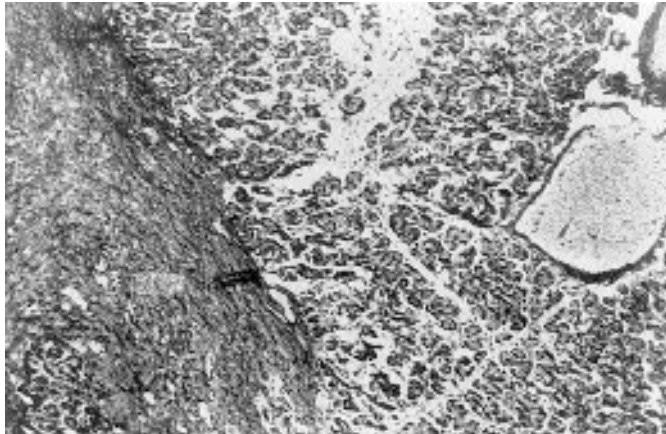


Fig. 6

Fig. 4, 5, 6: Quadri di pancreatite cronica perilobulare in evoluzione anche intralobulare in cani operati 3 mesi prima di coledoco-pancreatostomia termino-laterale. Sclerosi perilobulare in evoluzione intralobulare, congestione vasale, fenomeni degenerativi parenchimali. Nella fig. 5 si rileva anche una zona di pregressa soffiusione emorragica in evoluzione sclerotica (Ematossilina-eosina).

molto evidenti. La sofferenza era generalmente meno spiccata che negli animali del primo gruppo e si presentava di una certa entità solo in alcuni punti.

Non si rilevavano alterazioni macro o microscopiche a carico del fegato o delle vie biliari extraepatiche che apparivano modicamente dilatate.

In un cane di questo gruppo in cui si rilevava l'obliterazione dell'anastomosi, presumibilmente per un errore di tecnica, ma in cui il deflusso biliare e pancreatico in duodeno si dimostrava normale, le alterazioni pancreatiche erano pressoché assenti, consistendo in un leggero stato di edema perilobulare, né si rilevavano alterazioni a carico di altri organi (Tab. I).

Negli 8 animali controllati a distanza di tempo dall'intervento, la bile risultava sterile in 5 animali (2 con coledoco distale legato e 3 con coledoco distale pervio).

Discussione

Nel nostro studio clinico abbiamo rilevato percentuali di biliopatie presenti in pazienti affetti da pancreatite cronica nettamente più elevate che nella popolazione generale. Nel sesso femminile tale percentuale era del 50% contro percentuali variabili dal 12,7 al 28,7% rilevate dal gruppo di ricerca MICOL in 18 aree italiane. Del pari la frequenza della litiasi biliare nei soggetti di sesso maschile affetti da pancreatite cronica era del 35% rispetto a percentuali variabili dal 6,2 al 13% riscontrabile nell'indagine sopra riferita.

È da rilevare come in altri studi la frequenza di litiasi biliare nella pancreatite cronica sia stata riscontrata nel 50 o addirittura nel 70% dei casi (9, 10).

Nello studio sperimentale eseguito diversi anni fa il reflusso bilio-pancreatico indotto obbligatoriamente nell'animale da esperimento determinava un quadro di pancreatite acuta o negli animali che sopravvivevano quadri istologici fortemente suggestivi per una pancreatite cronica con degenerazione parenchimale e sclerosi periduttale ed anche intralobulare.

È evidente che le condizioni sperimentali non possono essere automaticamente trasferite nella patologia umana, tuttavia ci sembra suggestivo il riscontro di un danno

Tab. 1 - 10 CANI: ANASTOMOSI COLEDOCO – DOTTO PANCREATICO PRINCIPALE

	5 cani anastomosi latero-laterale	5 cani anastomosi latero-laterale + legatura sotto-anastomotica del coledoco
4-6 gg. postoperatori		2 cani deceduti spontaneamente per Pancreatite acuta necrotica
Sacrificati a 2 mesi dall'intervento		3 cani Pancreatite cronica sclerosante
Sacrificati a 3 mesi dall'intervento	4 cani: Edema pancreatico 1 cane: Parenchima pancreatico pressoché nella norma*	

* In questo animale al controllo l'anastomosi fra coledoco e dotto pancreatico principale risultò obliterata

pancreatico prima acuto poi anche cronico dopo l'induzione di un reflusso bilio-pancreatico.

È stato rilevato, del resto, (Geiger, Layer 1990) come anche gli altri modelli sperimentali utilizzati per provocare un quadro di pancreatite cronica presentino alcune difformità nei riguardi della pancreatite cronica riscontrabile clinicamente. Tali modelli sperimentali sarebbero rappresentati fondamentalmente dalla legatura del dotto pancreatico principale, dalla somministrazione per 2 aa. di etanolo agli animali da esperimento, dalla somministrazione di una dieta deficitaria di contenuto proteico, da un blocco temporaneo del dotto pancreatico con Ethibloc associato ad una somministrazione di alcool (Boros 1986).

Anche le cifre cliniche sono troppo modeste per trarne delle conclusioni tuttavia le risultanze sperimentali e cliniche ci inducono a ritenere che non si possa escludere con sicurezza una influenza eziopatogenetica delle biliopatie sull'insorgenza, oltre che della pancreatite acuta, anche della pancreatite cronica.

Riassunto

Gli Autori hanno esaminato una serie di pazienti affetti da pancreatite cronica ed in una elevata percentuale di casi hanno riscontrato la presenza di una patologia biliare.

Gli Autori riprendono, perciò, una ricerca effettuata anni fa sperimentalmente da uno di loro.

In tale ricerca l'esecuzione di una anastomosi tra dotto pancreatico e via biliare comune in una serie di animali da esperimento produceva un quadro di pancreatite acuta o, negli animali sopravvissuti, un quadro di pancreatite cronica. Gli Autori pertanto, ritengono che non si possa escludere l'influenza di una biliopatia sull'insorgenza oltre che di una pancreatite acuta, anche nella patogenesi di una pancreatite cronica.

Parole chiave: Pancreatite cronica, pancreatite biliare, pancreatite e biliopatia.

Bibliografia

- 1) Cavallini G., Riela A., Brocco G., Bertelli G., Falconi M., Micciolo R., Pederzoli P., Scuro L.A.: *Epidemiology of acute pancreatitis*. In: *Acute pancreatitis*. Beger H.G., Buchler M., (25-31) Ed. Springer, 1990.
- 2) Opie E.L.: *The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis*. Bull John Hopkins Hosp, 12:182-188; 1901.
- 3) Imrie C.W.: *Gallstone – associated acute pancreatitis*. In: *Acute pancreatitis*. Beger H.G., Buchler M., 227-232 Ed. Springer, 1990.
- 4) Layer P., Singer M.: *Non – alcohol – related etiologies in chronic pancreatitis*. In: *Chronic pancreatitis*, Beger H.G., Buchler M., Ditschuneit H., Malfertheiner P., 35-40, Ed. Springer, 1990.
- 5) Amman R.W.: *Natural history of chronic (progressive) pancreatitis: a life experience*. In: *Chronic pancreatitis*, Beger H.G., Buchler M., Ditschuneit H., Malfertheiner P., 47-62, Ed. Springer, 1990.
- 6) Uomo G., Rabitti P.G.: *Chronic pancreatitis: relation to acute pancreatitis and pancreatic cancer*. Ann It Chir, 71:17-21, 2000.
- 7) Kleeff J., Friess H., Korc M., Buchler M.W.: *Chronic pancreatitis: Pathogenesis and molecular aspects*. Ann It Chir, 71:3-10, 2000.
- 8) Napolitano A.M., Di Bartolomeo A., Fortunelli D.: *Studio sperimentale sull'influenza del reflusso bilio-pancreatico nell'insorgenza della pancreatite acuta e cronica*. Ann It Chir, 38:753-775, 1961.
- 9) Gu Z.Y., Zhang K.H.: *Chronic pancreatitis in China: etiology and management*. World J Surg, 14(1):28-31, 1990.
- 10) Damianov D., Merdzhanov A.: *The diagnostic and surgical problems in chronic pancreatitis due to biliary calculosis*. Khirurgiia (Sofia), 44(2):1-6, 1991.
- 11) Singer M.V., Layer P., Goebell H.: *Chronic pancreatitis: Search for animal models*. In: *Chronic pancreatitis*. Beger H.G., Buchler M., Ditschuneit H., Malfertheiner P., 115-121, Ed. Springer, 1990.
- 12) Boros L., Pap A., Varrò V.: *Recovery of the pancreatic enzyme content in Ethibloc – induced obstructive pancreatitis can be inhibited by alcohol administration*. Digestion, 35:10

Commento

Commentary

Prof Sergio PEDRAZZOLI
Ordinario di Chirurgia Generale
Università di Padova

La pancreatite cronica non è una singola entità nosologica, ma una sindrome clinica risultante da una progressiva sostituzione fibrosa del parenchima pancreatico dovuta a diverse possibili cause. La più recente classificazione di Zurigo (1) riconosce sostanzialmente tre forme: a) quella alcoolica; b) quella non alcoolica [tropicale, ereditaria, metabolica, idiopatica, autoimmune, da molteplici cause rare]; e) quella anatomica, detta anche ostruttiva.

Gli Autori suggeriscono di inserire la litiasi biliare tra le possibili cause di pancreatite cronica sulla base della incidenza elevata di colelitiasi in corso di pancreatite cronica, della similitudine del danno pancreatico in corso di pancreatite acuta alcoolica e biliare, del quadro di pancreatite cronica da loro osservato dopo creazione di una fistola coledocowirsungiana nel cane.

Bisogna riconoscere che l'incidenza della colelitiasi è più elevata nei pazienti con pancreatite cronica che nella popolazione normale. Anche se in passato questa ipotesi è stata presa in considerazione, questo non giustifica l'assunzione della colelitiasi come momento eziologico della pancreatite cronica. D'altro canto potrebbe essere invece proprio la pancreatite cronica responsabile dell'aumento dell'incidenza di colelitiasi attraverso le modificazioni anatomiche (stenosi del coledoco intrapancreatico) e funzionali (modificazione della secrezione di CCK, alterazione dell'innervazione colecisto-duodenopancreatica) da essa indotte. Tra le forme di pancreatite cronica ostruttiva è stata inclusa anche quella da stenosi della papilla associata a colelitiasi, ma si tratta di evento raro anche in corso di colelitiasi e frequentemente associato ad assunzione alcoolica. Nessuno disconosce che il danno pancreatico in corso di pancreatite acuta alcoolica o biliare sia molto simile dal punto di vista anatomopatologico. Questo tuttavia è dovuto allo stereotipo della risposta infiammatoria del pancreas alla noxa che ha provocato la pancreatite. Nel caso della pancreatite acuta biliare la noxa è rappresentata dalla ostruzione duttale da parte del calcolo, noxa che viene a cessare con il passaggio, spontaneo o provocato, del calcolo in duodeno. Nel caso della pancreatite alcoolica al danno diretto dell'alcool, e dei suoi metaboliti, sulle cellule duttali ed acinose del pancreas, pare si associ l'attivazione delle cellule stellate del pancreas che, una volta attivate, sembra non possano più tornare allo stato di quiescenza e siano corresponsabili della severa fibrosi tipica della pancreatite cronica. Potrebbero essere proprio loro il volano che condiziona l'evoluzione della malattia, e la mantiene a dispetto della sospensione della assunzione alcoolica. Infine il modello sperimentale proposto dagli Autori è in realtà un modello di pancreatite cronica ostruttiva dovuta alla ipertensione duttale pancreatica. Anche se, purtroppo, manca qualsiasi documentazione sul regime pressorio vigente nei due dotti, è logico pensare che la comunicazione creata artificialmente tra i due dotti faccia sì che il Wirsung si trovi a condividere il regime pressorio del coledoco. L'ipertensione è in effetti moderata o assente dopo anastomosi latero-laterale, è invece più marcata quando viene eseguita anche la legatura del coledoco terminale. Il danno pancreatico riscontrato dagli Autori è in effetti proporzionale alla severità della presunta ipertensione duttale.

In conclusione si tratta di un modello sperimentale interessante, ma non atto a suffragare l'ipotesi di una pancreatite cronica ad eziologia esclusivamente biliare.

Chronic pancreatitis (CP) is not a single disease but, rather, a clinical syndrome, resulting from severe fibrotic changes in the pancreas that may be due to various causes. Zurich's classification (1) recognizes three main categories of CP: a) alcoholic CP; b) nonalcoholic CP [tropical, hereditary, metabolic, idiopathic, autoimmune, due to miscellaneous causes]; c) anatomic (obstructive) CP.

The authors propose that biliary pathology may be responsible not only of acute pancreatitis, but also of CP. This assumption is based on the high frequency of cholelithiasis in CP patients, on the similar inflammatory pattern in alcoholic and biliary pancreatitis, on the pattern of CP observed after an experimental anastomosis in the dog between the biliary and pancreatic duct (with or without the closure the distal bile duct).

I agree that the incidence of cholelithiasis is actually increased in CP patients with respect to general population. However this is not enough to consider cholelithiasis as an etiologic factor for CP. In fact, CP patients are at increased risk for cholelithiasis both because of anatomical (stenosis of the intrapancreatic biliary duct) and physiological (CCK altered secretion, disturbance of the nervous control of gallbladder's function, etc..) reasons.

Pathologic pattern of acute alcoholic and biliary pancreatitis are indistinguishable. This is due to the stereotyped reaction of the pancreas to cell necrosis and enzyme activation. Biliary pancreatitis is usually due to stone impaction at Vater's papilla and ends when the stone is released into the duodenum. Acute alcoholic pancreatitis usually evolves in CP; although not completely understood, the suggested mechanism that triggers chronicization of an acute phenomenon is the activation of fat storing cells; once activated (pancreatic stellate cells or myofibroblasts), they probably are unable to return to the quiescent status, and are at least in part responsible for the progressive pancreatic fibrosis although alcohol intake is stopped. Finally the experimental model proposed by the Authors determines a chronic obstructive pancreatitis. Unfortunately ductal pressure was not measured, so that we can only assume that, at least after closing the main biliary duct, pancreatic ductal pressure had been increased. In fact, only this group of animals demonstrated a pathologic pattern consistent with CP.

*When acute biliary pancreatitis is followed by a chronic stenosis of the papilla of Vater, or of the Wirsung duct, an obstructive CP may follow that can be relieved if the stenosis can be eliminated.
In conclusion the authors propose an interesting experimental model but this is not adequate to demonstrate the existence of a biliary chronic pancreatitis.*

Reference

1) Ammann R.W.: *Conference Report. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis: summary of an international workshop on chronic pancreatitis*. Pancreas, 14:215-21, 2001.

Autore corrispondente:

Dott. Luca NAPOLITANO
Via De Caesaris 12
65126 PESCARA