

## PANCREATITA CRONICĂ ȘI AFECȚIUNILE GASTRODUODENALE - UNELE TANGENȚE ETIOLOGICE ȘI CLINICE

**Bugai Rodica**

USMF „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent: Bugai Rodica, e-mail: rodica.bugai@usmf.md

### Rezumat

Pancreatita cronică (PC) este un proces enigmatic de patogeneză incertă, curs clinic imprevizibil și tratament dificil. În ultimele decenii, au apărut tot mai multe dovezi argumentate ale relațiilor afectărilor pancreatice cu bolile gastroduodenale. S-a propus studierea tangențelor etiologice și clinice ale PC și patologiile gastroduodenale și reflectarea lor prin analiza surselor bibliografice. PC și unele boli gastroduodenale au suficiente dovezi de asociere prin simptome clinice similare și diferite căi patologice, care pot include factori de mediu, metabolici, infecțioși, autoimuni, obstructivi. Infecția cu *H. pylori* poate fi implicată în dezvoltarea și evoluția PC, în secreția pancreatică exocrină a pancreasului, iar PC poate influența fiziologia gastrointestinală cu colonizarea, în consecință, a patogenului. *H. pylori* ar putea fi implicat în pancreatita autoimună (PAI), în principal prin inducerea autoimunității, prin mimetizare moleculară și apoptoză. PAI se asociază cu afectarea poliorganică, inclusiv și a stomacului, prin dezvoltarea gastritelor, ulcerelor și a polipilor gastrici. Pancreatita, atât acută cât și cronică, este asociată, cu complicații variate. Complicațiile gastrointestinale, deși mai puțin frecvente, sunt încă o cauză semnificativă pentru creșterea morbidității și a spitalizării în cursul clinic al unui pacient. Diagnosticul precoce al acestor complicații este uneori dificil și necesită o abordare clinico-paraclinică complexă și oportună.

**Cuvinte-cheie:** PC, afecțiuni gastrice

### Summary

#### **Chronic pancreatitis and gastroduodenal diseases-some etiological and clinical tangents**

Chronic pancreatitis (CP) is an enigmatic process of uncertain pathogenesis, unpredictable clinical course and unclear treatment. In recent decades, more and more evidence has emerged of the relations of pancreatic lesions with gastroduodenal diseases. It was proposed to study the etiological and clinical tangents of CP and gastroduodenal pathologies and their reflection through the analysis of bibliographic sources. CP and some gastroduodenal diseases have sufficient evidence of association through similar clinical symptoms and different pathological pathways, which may include environmental, metabolic, infectious, autoimmune, obstructive factors. *H. pylori* infection may be involved in the development and evolution of CP, in the exocrine pancreatic secretion of the pancreas, and CP may influence gastrointestinal physiology with the consequent colonization of the pathogen. *H. pylori* could be involved in autoimmune pancreatitis (AIP), mainly by inducing autoimmunity, molecular mimicry and apoptosis. AIP is associated with polyorgan damage, including the stomach, through the development of gastritis, ulcers and gastric polyps. Pancreatitis, both acute and chronic, is associated with various complications. Gastrointestinal complications, although less common, are still a significant cause of increased morbidity and hospitalization in a patient's clinical course. Early diagnosis of these complications is sometimes difficult and requires a complex and timely clinical-paraclinical approach.

**Keywords:** chronic pancreatitis, gastric diseases

### Резюме

#### **Хронический панкреатит и гастроудоденальные заболевания - некоторые этиологические и клинические аспекты**

Хронический панкреатит и гастроудоденальные заболевания – некоторые этиологические и клинические связи. Хронический панкреатит (ХП) - загадочный процесс с неясным патогенезом, непредсказуемым клиническим течением и неясным лечением. В последние десятилетия появляется все больше данных о сопряжении поражений поджелудочной железы с гастроудоденальными заболеваниями. Было предложено изучить этиологические и клинические аспекты ХП и гастроудоденальной патологии через анализ библиографических источников. ХП и некоторые гастроудоденальные заболевания имеют достаточно доказательств связи через схожие клинические симптомы и различные патологические пути, которые могут включать экологические, метаболические, инфекционные, аутоиммунные, обструктивные факторы. Инфекция *H. pylori* может быть вовлечена в развитие и эволюцию ХП, в экзокринную секрецию поджелудочной железы, а ХП может влиять на физиологию желудочно-кишечного тракта с последующей колонизацией патогена. *H. pylori* может быть вовлечена в развитие аутоиммунного панкреатита (АИП), главным образом, путем индукции аутоиммунитета, молекулярной мимикрии и апоптоза. АИП связан с полиорганным поражением, в том числе желудка, за счет развития гастрита, язвы и полипов желудка. Панкреатит, как острый, так и хронический, связан с различными осложнениями. Желудочно-кишечные осложнения, хотя и менее распространены, по-прежнему являются существенной причиной повышенной заболеваемости и госпитализации пациентов. Ранняя диагностика этих осложнений иногда затруднена и требует комплексного и своевременного клинико-параклинического подхода.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, заболевания желудка

**Introducere.** Pancreatita cronică (PC) se caracterizează prin distrugerea ireversibilă a parenchimului pancreatic și al sistemului său ductal, rezultată din inflamația de lungă durată, care duce la fibroză și atrofie din cauza factorilor de risc genetici, de mediu și alți factori de risc și se caracterizează prin tulburări ale funcției pancreatice (endocrine-în principal din cauza pierderii insulelor Langerhan și/sau exocrine- deficiența enzimelor digestive produse de pancreas rezultând în digestie afectată), risc crescut de adenocarcinom pancreatic ductal și modificări structurale ale pancreasului vizibile pe studii imagistice sau endoscopice. Pe parcursul a mai mult de două secole de la prima descriere clinico-patologică a unei persoane decedate cu diabet zaharat și calculi pancreatici, mii de rapoarte care tratează această boală au fost publicate, dar PC rămâne un proces enigmatic de patogeneză incertă, curs clinic imprevizibil și tratament neclar [1]. PC nu poate fi considerată o simplă tulburare cu caracteristici clinice bine definite, o etiologie uniformă și un mecanism patologic stereotip. Tabloul fenotipic al PC este foarte divers, deoarece unele dintre caracteristicile clinice necesită mai timp pentru a se manifesta și pot fi absente în stadiile incipiente sau pot fi similare afectării altor organe învecinate topografic. În ultimele decenii, au apărut tot mai multe dovezi argumentate ale tangențelor afectărilor pancreatice, inclusiv și a PC, cu bolile gastroduodenale, care necesită a fi studiate și interpretate.

PC clasică implică o leziune recurentă sau susținută a parenchimului pancreatic, care este cel mai des indusă de abuzul de alcool și fumatul de tutun, dar, care are un spectru destul de larg de factori etiologici și predispozanți de risc: (*Toxico-metabolici*: PC cauzată de abuzul de alcool, fumatul de tutun, hipercalcemie, hiperlipidemie, insuficiență renală cronică, medicamente sau toxine; *Idiopatică*: PC care nu este asociată cu nicio mutație genetică cunoscută, cum ar fi PC cu debut precoce, PC cu debut tardiv și PC tropicală (o formă de debut precoce de PC neclasică, care este observată aproape exclusiv în țările tropicale din lumea în curs de dezvoltare și care se caracterizează printr-un curs agresiv); *Mutații genice*: PC cauzată de bolile mendeliane care implică pancreasul, genetică complexă sau gene modificatoare (de ex., PRSS1, CFTR și SPINK1); *Autoimună*: PC sensibilă la steroizi, care poate fi izolată sau sindromică; Pancreatită acută recurentă și severă: PC care este asociată cu necroză (pancreatită acută necrozantă severă), boli vasculare (inclusiv ischemie) și leziuni post-iradiere; *Obstructivă*: PC asociată cu pancreas divisum, tulburări ale sfincterului Oddi, obstrucție a canalelor pancreatice [2].

PC și patologiile gastroduodenale au tangențe etiologice și clinice, pe care mi le-am propus să le studiez și să le reflect în lucrarea dată prin analiza surselor bibliografice.

## H. pylori- factor etiologic comun al PC și al patologiilor gastroduodenale

Helicobacter pylori (H. pylori) este un organism străvechi care a evoluat împreună cu oamenii de peste 60000 de ani. Această bacterie colonizează în mod obișnuit stomacul uman și este în prezent recunoscută ca cel mai frecvent agent patogen infecțios al tractului gastroduodenal. Majoritatea persoanelor infectate nu dezvoltă boală, ceea ce duce la ipoteza că unele tulpini de H. pylori sunt inofensive sau chiar benefice [3]. Cu toate acestea, infecția sa cronică este asociată cu un risc crescut pentru mai multe boli, inclusiv gastrită, ulcer peptic, displazie, neoplazie, limfom de țesut limfoid asociat mucoasei și adenocarcinom gastric invaziv. Există studii, care descriu rolul posibil al infecției cu H. pylori cu mai multe efecte extragastrice, inclusiv afecțiuni neurodegenerative, metabolice și cardiovasculare, precum și boli hepatobiliare, pancreatice și colorectale.

Cum poate afecta infecția cu H pylori țesutul pancreatic ? Unii factori agresivi produși de acest microorganism, cum ar fi amoniacul și lipopolizaharidele, precum și producția de citokine inflamatorii, ar putea induce deteriorarea pancreasului. Aceste condiții asociate cu activarea leucocitelor ar putea fi responsabile pentru rezultatul clinic al bolilor. Conform lui Manes și al. [4], există trei roluri posibile ale acestei infecții în evoluția PC: influența acestei infecții cu microorganism în patogeniza și evoluția formelor idiopatice de PC, influența acestei infecții asupra secreției pancreatice exocrine la indivizii cu PC și posibilitatea ca PC să influențeze fiziologia gastrointestinală influențând, astfel, colonizarea cu H. pylori a mucoasei gastrice și creșterea prevalenței infecției cu H. pylori, a gastroduodenitelor și a ulcerului peptic. Un rol speculativ al H. pylori în patogeniza CP ar putea fi derivat din observația că unele specii de Helicobacter duc la leziuni hepatice la unele modele animale.

S-a sugerat, de asemenea, că infecția cu H. pylori joacă un rol în patogenia pancreatitei acute și cronice și s-a presupus că această infecție ar putea fi legată de pancreatita autoimună (PAI) în principal prin inducerea autoimunității, prin mimetizare moleculară și apoptoză [5].

Prezența altor specii de Helicobacter a fost detectată în țesutul biliar și al vezicii biliare la indivizii cu colecistită cronică de către Fox JG și al. [6]. Aproximativ 10-30% din cazurile de PC pot fi definite ca

fiind idiopatice. Dacă o infecție bacteriană poate fi cauza a cel puțin unei părți din aceste cazuri de PC rămâne o chestiune de dezbatere. În acest context, Di Campi C. și al. [7] au studiat prezența secvențelor de ADN H. pylori în sucii pancreatici a 40 de pacienți cu infecție alcoolică cu PC și H. pylori folosind reacția de polimerizare în lanț cu doi primeri omologi cu o porțiune a genei ureazei-C. În timp ce toate biopsiile gastrice (utilizate ca martori pozitivi) au format produse ADN specifice H. pylori, nu au fost detectate secvențe ale genei H. pylori ureazei-C în nici unul dintre sucii pancreatici. Autorii au concluzionat că, în ciuda activității antibacteriene afectate ale sucii pancreatici la pacienții cu PC, H. pylori nu este capabil să colonizeze pancreasul. Acest studiu nu poate afirma cu certitudine prezența sau absența de H. pylori în sucii pancreatici la pacienții cu PC, deoarece nu a testat secvențe de la alte specii de Helicobacter și nu a obținut o perspectivă specifică asupra întrebării dacă Helicobacter ar putea juca un rol în patogeneza PC.

Poate infecția cu H. pylori influența funcția pancreatică exocrină la pacienții cu PC? Manes G. și al. [8] au decelat că funcția pancreatică exocrină măsurată prin intermediul unui test de pancreolauril seric nu este diferită în diferitele stadii morfologice ale bolii (definite prin modificările ERCP) între pacienții infectați și neinfecțiați cu H. Pylori. Desigur că numărul mic de pacienți (40) nu poate răspunde cert la întrebarea dacă infecția cu H. pylori influențează sau nu funcția exocrină la pacienții cu PC, dar este mai mult probabil că severitatea bolii este principalul factor în afectarea funcției pancreatice la pacienții cu PC.

Care este efectul PC asupra fiziologiei gastrointestinale, pentru a influența colonizarea cu H. pylori? Există numeroase studii, care confirmă, că la pacienții cu PC și insuficiență pancreatică exocrină crește secreția de acid gastric atât bazal, cât și după stimularea hormonală. Regan PT. și al. au raportat o secreție acidă postprandială redusă cu gastrinemie crescută la pacienții cu PC [9].

Manes și al. [18] au studiat recent pacienții cu PC alcoolică cu scopul de a evalua prevalența infecției cu H. pylori și caracteristicile mucoasei gastrice și au descoperit că prevalența infecției cu H. pylori la pacienții cu PC este similară cu cea a subiecților sănătoși. Frecvența și severitatea gastritei cronice H. pylori negative în antrum a fost semnificativ mai mare la pacienții cu PC decât la subiecții sănătoși, gradul anomaliilor mucoasei nefiind legat de severitatea insuficienței pancreatice și s-a emis ipoteza că alți factori decât alcoolul, probabil legați de PC per se, pot fi implicați în dezvoltarea gastritei antrale cronice în PC.

Niemann T. și al. au investigat prevalența infecției cu H. pylori la pacienții cu PC cu și fără ulcer duodenal [10]; prevalența anticorpilor IgG împotriva H. pylori a fost de 22% la pacienții cu PC fără ulcer și de 60% la cei cu PC și ulcer. Acest fapt sugerează faptul, că H. pylori contribuie la, dar probabil nu este singura cauză a ulcerului duodenal la pacienții cu PC. Este probabil ca modificările fiziologiei gastrointestinale determinate de PC sunt de natură să joace un rol semnificativ în patogenia ulcerului duodenal la acești pacienți.

### **Pancreatită autoimună și afectarea gastroduodenală**

Pancreatita autoimună (PAI) este o formă de PC care se caracterizează clinic prin coleastă, icter obstructiv și/sau o masă pancreatică; caracterizată histologic prin fibroză și infiltrat limfoplasmocitar; și caracterizată terapeutic printr-un răspuns pozitiv la tratamentul cu corticosteroizi. În 2011, PAI a fost clasificată oficial de către International Consensus Diagnostic Criteria în 2 categorii: tip 1 și tip 2. PAI de tip 1 se caracterizează prin descrierea histologică a pancreatitei sclerozante limfoplasmocitare. Se asociază cu serologia IgG4-pozitivă și cu implicarea altor organe (colangită sclerozantă, sialadenită sclerozantă, nefrită tubulointerstițială și fibroză retroperitoneală). Acest tip de PAI este mai frecventă la bărbații în vârstă și la persoanele de etnie est-asiatică și are o rată mare de recidive. PAI de tip 2 se caracterizează prin modelul histopatologic al PC numită pancreatită idiopatică centrată pe canal sau prin prezența leziunilor epiteliale granulocitare. Este asociată cu bolile inflamatorii intestinale, dar nu are un biomarker serologic cunoscut. Acest tip este mai frecvent la tinerii de etnie occidentală (europeană și americană), nu prezintă o predilecție sexuală și rareori recidivează. [11].

PAI este o cauză relativ rară, dar bine descrisă, a PC. Afectările extrapancreatice sunt acum recunoscute ca fiind manifestări importante ale acestei entități și văzute ca parte a unui proces de boală mai amplu numit provizoriu „boală sclerotică asociată cu IgG4”. PAI este din ce în ce mai recunoscută ca o boală multi-sistemică a cărei diagnosticare precoce influențează evoluția pozitivă a bolii prin indicarea oportună a glucocorticosteroizilor [12].

Deși PAI apare la ambele sexe, este cea mai răspândită la bărbații cu vârsta peste 50 de ani. Descrisă inițial în Japonia, este acum recunoscută ca o boală globală. Se estimează că aproximativ 5% din toți pacienții cu PC au o etiologie autoimună. PAI a fost asociată cu alte boli autoimune, inclusiv sindromul Sjogren, fibroza retroperitoneală, colangita sclero-

zantă primară, artrita reumatoidă și boala inflamatorie intestinală. Coexistența cancerului pancreatic cu PAI a fost, de asemenea, descrisă, deși legătura nu a fost stabilită sau explicată [13]. Până la 91% dintre pacienți detectează niveluri crescute de IgG4 fie la serologie, fie la imunohistochimie [Sahani DV. și al., 2004]. Deși caracteristicile imagistice ale PAI au fost bine stabilite în literatura de specialitate radiologică, descrierile implicării extrapancreatice sunt rare.

Chang MC și al. au studiat frecvența ulcerului peptic, asocierea ulcerului peptic cu *H. pylori* și haplotipul promotorului TNF-alfa gazdă în PAI și PC neautoimună. Frecvența ulcerului gastric a fost mai mare la pacienții cu PAI comparativ cu pacienții cu PC neautoimună (22,5% vs 4,4%,  $P=0,001$ ). Ulcerul duodenal a fost mai răspândit decât ulcerul gastric atât la pacienții cu PAI, cât și la pacienții cu PC neautoimună [14].

Un grup de cercetători au studiat modificările gastrointestinale la pacienții cu PAI și au depistat, că deși nu au existat constatări endoscopice specifice în stomac sau colon la pacienții cu PAI, în unele cazuri au fost observate focare de mucoasă ușor palide, îngroșate, cu pierderea modelului vascular vizibil. Această modificare neclară observată la endoscopie pare să se datoreze infiltrării puternice cu plasmocite IgG4- pozitive, asociate cu limfocite T CD4- sau CD8- pozitive, în lamina propria a mucoasei gastrice sau colonice [15]. Kaji și colab. au raportat un caz de PAI în care s-a constatat că pacientul avea polipi gastrici IgG4 pozitivi [16].

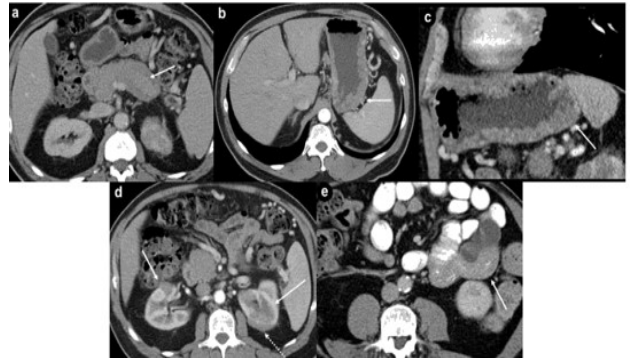
Leziunile extrapancreatice ale PAI sunt stenoza căilor biliare, mărirea glandelor salivare, limfadenopatia abdominală sau cervicală, fibroza retroperitoneală, stenoza arterelor peripancreatice sau a venei porte și diabetul zaharat. Este posibil ca aceste leziuni să fie induse de aceleași mecanisme inflamatorii ca și pancreatita autoimună.

Kubota și al. au constatat, că o papilă duodenală principală tumefiată cu celule plasmatiche IgG4- pozitive și infiltrare dominantă a celulelor T și un infiltrat abundent de celule stromale sunt constatări caracteristice în PAI [17].

Baez JK și al. (fig.1) au descris cazul unui pacient cu PAI și implicare gastrică, căruia i s-a efectuat MDCT (Multidetector Computed Tomography) -Tomografie computerizată cu multidetector [12].

Există trei modele recunoscute de PAI: difuză, focală și multifocală. Boala difuză este cel mai frecvent tip, cu o mărire pancreatică difuză, „*asemănătoare cârnaților*”, cu margini ascuțite, pierderea conturilor lobulare și absența despicatorii pancreatice. Boala focală se manifestă ca o masă focală, adesea în capul pancreatic, un aspect care poate imita cel al unei malignități pancreatice. Boala focală tinde să fie relativ

bine delimitată și, atunci când este prezentă, dilatarea în amonte a ductului pancreatic principal este de obicei mai ușoară decât cea observată la pacienții cu carcinom pancreatic. La unii pacienți cu PAI focală este implicat doar pancreasul dorsal sau coada pancreatică. Poate fi prezentă și implicarea multifocală [18].



**Figura 1.** *a. Imaginea MDCT axială a abdomenului cu contrast intravenos și oral demonstrează un pancreas îngroșat, „asemănător cârnaților”, cu o margine de țesut hipodensă (săgeată). b. Imaginea MDCT axială a abdomenului cu contrast intravenos și oral demonstrează un aspect îngroșat și nodular al peretelui stomacal la nivelul corpului gastric măsurând până la 1,4 cm (săgeată). c. Imaginea MDCT reformatată sagital a abdomenului arată peretele gastric îngroșat și nodular, cel mai pronunțat posterior (săgeată). d. Imaginea MDCT axială demonstrează leziuni renale bilaterale (săgeți) cu o atenuare a țesuturilor moi în interiorul și imediat adiacent rinichiului stâng (săgeată punctată). e. Imaginea MDCT axială demonstrează îngroșarea peretelui jejunal focal.*

Există criteriile HISORt pentru diagnosticul PAI, care se bazează pe o combinație de histologie, imagistică, serologie, implicarea altor organe și răspunsul la terapia cu steroizi. Aceste criterii subliniază importanța implicării extrapancreatice. Unii autori au sugerat chiar că diagnosticul poate fi pus în absența unei biopsii de pancreas prin utilizarea imunocolorilor IgG4 ale țesutului afectat extrapancreatic corespunzător.

### PC și obstrucția gastroduodenală

Obstrucția duodenală este cea mai frecventă complicație gastro-intestinală asociată cu PC, iar incidența acesteia la pacienții internați este de aproximativ 1% [19]. Obstrucția duodenală poate fi tranzitorie sau fixă [20]. Obstrucția tranzitorie este observată în contextual pancreatitei acute, rezultată din tumefierea capului pancreatic și a peretelui duodenal adiacent. Obstrucția fixă apare datorită compresiei de către un pseudochist sau modificări fibrotice care apar în capul pancreasului în PC.

Pancreatita cu șanțuri este o entitate a PC care implică capul pancreasului în apropierea șanțului pancreatoduodenal și are ca rezultat obstrucția duodenală [21]. Afectează șanțul gastroduodenal, care este o zonă între porțiunea dorso-craniană a capului pancreatic, duoden și vezică biliară. A fost descrisă pentru prima dată în literatura franceză în 1970 și, ulterior, în literatura engleză în 1993, ca „distrofie chistică a peretelui duodenal care se dezvoltă în pancreas heterotopic” de Potet și colab. Cu toate acestea, de atunci a fost cunoscut sub o multitudine de alte nume, inclusiv: pancreatită paraduodenală (PP), distrofie heterotopică, pancreatică chistică, mioadenomatoză a duodenului, hamartom pancreatic al duodenului și chistul peretelui paraduodenal. În 2004, Adsay și Zamboni au propus ca termenul umbrelă de „pancreatită paraduodenală” să fie utilizat pentru a descrie această afecțiune și pentru a oferi claritate în literatura clinică. Incidența PP nu este bine stabilită și variază de la 2,7% la 24,5%. PP se prezintă în general cu simptome de durere abdominală, greață, vărsături postprandiale și pierdere în greutate pe termen lung. Obstrucția luminală duodenală care duce la obstrucția ieșirii gastrice este rară. Pancreatita în șanțuri apare mai frecvent la bărbații caucazieni și este asociată cel mai frecvent cu abuzul de alcool și tabagism, dar etiologia nu este clară definitiv și poate fi multifactorială: obstrucția ductului Santorini (ductul minor), anomaliile structurale și funcționale ale papilei minore, heterotopia pancreatică și formarea chisturilor peretelui duodenal [22].

Deși constatările histopatologice ale PP sunt frecvent observate în combinație cu PC, PP există opinii că ar putea fi și o entitate patologică independentă în 29-50% din cazuri.

Constatările patologice comune constau în leziuni chistice atât în interiorul submucoasei duodenale, cât și în musculara proprie. Aceste chisturi pot conține lichid limpede, material granular gros și ocazional calculi. Cele mai frecvente caracteristici histologice ale PP includ hiperplazia glandei Brunner, proliferarea miofibroblastică, celulele stromale fuse, macrofagele încărcate cu lipide (celule spumoase) și resturile celulare granulare. Nu există caracteristici care să fie cu adevărat specifice PP [23].

Un alt caz descris în literatură se referă la un pacient diagnosticat cu gastrită acută hipetrofică (boala Menetrier), apărută pe fon de pancreatită și prezența de *H. Pylori* și asociată de purpură alergică [24]

## Concluzii.

1. PC și unele boli gastroduodenale au suficiente dovezi de asociere prin simptome clinice similare și diferite căi patologice, care pot include factori de mediu, metabolici, infecțioși, autoimuni, obstructivi.
2. Infecția cu *H. pylori* poate fi implicată în dezvoltarea și evoluția PC, în secreția pancreatică exocrină la pacienții cu PC, iar PC poate influența fiziologia gastrointestinală cu colonizarea, în consecință, a patogenului. *H. pylori* ar putea fi implicat în pancreatita autoimună, în principal prin inducerea autoimunității, prin mimetizare moleculară și apoptoză.
3. PC autoimună se asociază cu afectarea poliorganică, inclusiv și a stomacului, prin dezvoltarea gastritelor, ulcerelor și a polipilor gastrici.
4. Pancreatita, atât acută cât și cronică, este asociată, cu complicații variate. Complicațiile gastrointestinale, deși mai puțin frecvente, sunt încă o cauză semnificativă pentru creșterea morbidității și a spitalizării în cursul clinic al unui pacient. Diagnosticul precoce al acestor complicații este uneori dificil și necesită o abordare clinico-paraclinică complexă și oportună.

**Declarație de conflict de interese.** Autorul nu are potențiale conflicte de interese.

## Bibliografie

1. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(22):1482-90.
2. Etemad, B. & Whitcomb, D. C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 120, 682-707 (2001).
3. Mishra S. Is *Helicobacter pylori* good or bad? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32:301-304. doi: 10.1007/s10096-012-1773-9.
4. Manes G, Balzano A, Vaira D. *Helicobacter pylori* and pancreatic disease. *JOP*. 2003;4:111-116.
5. Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. A concept on the role of *Helicobacter pylori* infection in autoimmune pancreatitis. *J Cell Mol Med*. 2005;9:196-207. doi: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00349x.
6. Fox JG, Dewhirst FE, Shen Z, Feng Y, Taylor NS, Paster BJ, Ericson RL, Lau CN, Correa P, Araya JC, Roa I. Hepatic *Helicobacter* species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology*. 1998 Apr;114(4):755-63. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70589-x. PMID: 9516396.
7. Di Campli C, Nocente R, Costamagna G, Gentiloni N, Burioni R, Wu J, Armuzzi A, Zern MA, Gasbarrini G, Gasbarrini A. No evidence of *Helicobacter pylori* sequences in pancreatic juices of patients affected by chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 2000 Dec;28(3):181-5. doi: 10.1385/IJGC:28:3:181. PMID: 11373055.
8. Manes G, Dominguez-Muñoz JE, Hackelsberger A, Leodolter A, Rössner A, Malfertheiner P. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and gastric mucosal abnormalities in chronic pancreatitis. *Am J Gastro-*

- enterol. 1998 Jul;93(7):1097-100. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.336\_b.x. PMID: 9672337.
9. Regan PT, Malagelada JR, Dimagno EP, Go VL. Postprandial gastric function in pancreatic insufficiency. *Gut*. 1979 Mar;20(3):249-54. doi: 10.1136/gut.20.3.249. PMID: 35448; PMCID: PMC1412313.
  10. Niemann T, Larsen S, Mouritsen EA, Thorsgaard N. Helicobacter pylori infection in patients with chronic pancreatitis and duodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol*. 1997 Dec;32(12):1201-3. doi: 10.3109/00365529709028147. PMID: 9438316.
  11. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al; International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40(3):352-358.
  12. Baez JC., et al. Gastric involvement in autoimmune pancreatitis: MDCT and histopathologic features. *JOP*. 2010 Nov 9;11(6):610-3
  13. Deheragoda M, Church N, Rodriguez-Justo M, Munson P, Sandanayake N, Seward E, et al. The use of immunoglobulin G4 immunostaining in diagnosing pancreatic and extrapancreatic involvement in autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:1229-34. [PMID 17702660]
  14. Chang MC, Chang YT, Wei SC, Kuo CH, Liang PC, Wong JM. Autoimmune pancreatitis associated with high prevalence of gastric ulcer independent of Helicobacter pylori infection status. *Pancreas* 2009; 38:442-6. [PMID 19276869]
  15. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Hayashi Y, Funata N. Gastrointestinal findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Endoscopy* 2005; 37:1127-30. [PMID: 16281144]
  16. Kaji R, Okabe Y, Ishida Y, Takedatsu H, Kawahara A, Aino H, et al. Autoimmune pancreatitis presenting with IgG4-positive multiple gastric polyps. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:420-2. [PMID: 19846081]
  17. Kubota K. et al. Clinical significance of swollen duodenal papilla in autoimmune pancreatitis. *Pancreas*. 2007 Nov;35(4):e51-60. doi: 10.1097/mpa.0b013e31812575b4.
  18. Crosara S. et al. Autoimmune pancreatitis: Multimodality non-invasive imaging diagnosis *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 7; 20(45): 16881–16890.
  19. Bansal A. et al. Gastrointestinal complications in acute and chronic pancreatitis *JGH Open*. 2019 Dec; 3(6): 450–455.
  20. Ramsey ML, Conwell DL, Hart PA. Complications of chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci*. 2017; 62: 1745–50.
  21. Oza VM, Skeans JM, Muscarella P et al Groove pancreatitis, a masquerading yet distinct clinicopathological entity: analysis of risk factors and differentiation. *Pancreas*. 2015; 44: 901–8.
  22. Ferreira A., Ramalho M., Herédia V., R. de Campos, P. Marques Groove pancreatitis: a case report and review of the literature. *J Radiol Case Rep*. 2010; 4(11): 9–17.
  23. Howes, N. et al. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2, 252–261 (2004).
  24. Chen, Xin; Yang, Mo; Wang, Bangmao. A Case of Acute Hypertrophic Gastritis With Pancreatitis and Allergic Purpura. *American Journal of Gastroenterology*: October 2014 - Volume 109 - Issue - p S44-S45