

MR holangiopankreatografija z uporabo sekretina

Secretin-enhanced MR cholangiopancreatography

Peter Popovič*, Matevž Kržan, Miha Štabuc, Manca Garbajs

Klinični Inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2017; 1: 57–61

Ključne besede: holangiopankreatografija, MRCP, pankreatični vod, žolčni vodi, sekretin, pankreatitis

Key words: cholangiopancreatography, MRCP, pancreatic duct, biliary ducts, secretin, pancreatitis

IZVLEČEK

MR holangiopankreatografija (MRCP) je neinvazivna preiskava, ki omogoča natančen prikaz in diagnostiko pankreatičnih in žolčnih vodov. MRCP se lahko izvede v kombinaciji z intravenozno aplikacijo sekretina, ki stimulira pankreas k sekreciji pankreatične tekočine in prehodno poveča tonus Oddijevega sfinktra. Prehodni dvig v premeru pankreatičnega voda izboljša prikaz anatomije sistema vodov. To je koristno pri diferenciaciji tumorskih sprememb, diagnozi kroničnega pankreatitisa in ugotavljanju anatomskih anomalij in variant. Polnitev dvanajstnika služi za oceno ekskretorne rezerve pankreasa. Sekretin je polipeptidni hormon, ki se običajno pojavi po zaužitem obroku. Najpogostejši stranski učinki aplikacije sekretina so slabost, rdečica, abdominalna bolečina in bruhanje.

ABSTRACT

Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is a non-invasive imaging technique for a detailed evaluation of the pancreaticobiliary ductal system. MRCP can be performed in combination with intravenous application of secretin, which stimulates the pancreas to secrete pancreatic fluid and transiently increases the tonus of the sphincter of Oddi. Transient increase of the pancreatic duct diameter improves the depiction of the ductal anatomy, which is important for differentiating neoplasms, diagnosing chronic pancreatitis and evaluating anatomical anomalies and variants. Filling of the duodenum with pancreatic fluid is used for evaluating excretory reserve of the pancreas. Secretin is a polypeptide hormone which is usually secreted after a meal. Most common side effects of secretin application are nausea, flushing, abdominal pain and vomiting.

*Doc. dr. Peter Popovič, dr. med.

Klinični Inštitut za Radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

E-pošta: peter.popovic@kclj.si

UVOD

MR holangiopankreatografija (MRCP) je neinvazivna in varna preiskava, s katero je možen natančen prikaz in diagnostika pankreatičnih in žolčnih vodov. Temelj MRCP preiskave je pridobitev T2 obteženih sekvenc z različno hitrimi spin-echo (SE) sekvencami. Za celotno preiskavo so potrebni tudi T1 obtežen iposnetki in dinamično slikanje po intravenozni (i.v.) aplikaciji kontrastnega sredstva (KS). V obdobju od začetka preiskave pred več kot 20 leti do danes je ta metoda doživela mnogo izboljšav in napredkov na področju prostorske resolucije, kontrastnosti, interferenc ter dolžine časa za zajem in protokol posameznih slikanj. Sočasna uporaba sekretina je diagnostični domet MRCP preiskave močno povečala, predvsem pri ugotavljanju strukturnih anomalij pankreatičnih vodov ter pri diagnozi in kontroli cističnih pankreatičnih neoplazm. Izboljšave v MRCP preiskavi in njena vse večja klinična vrednost so pripeljale do splošnega sprejetja MRCP kot neinvazivne radiološke metode za oceno pankreatičnih in žolčnih vodov ter cističnih pankreatičnih lezij (1, 2, 3).

TEHNIKA SLIKANJA

Za celotno obravnavo pankreatičnih in žolčnih vodov ter parenhima pankreasa so potrebne naslednje sekvence: T1 obtežene GRE, T2 obtežene sekvence z in brez izbrisa maščevja v aksialni in koronarni ravnini, ena izmed variant turbo SE, 2D in 3D MRCP ter T1 obtežena 3D GRE sekvenca pred in po aplikaciji i.v. gadolinijevega KS(3). Pred samo preiskavo je priporočljivo, da je pacient tešč vsaj štiri ure. Le tako je lahko ocena eksokrinega odziva na sekretin realna. Priporočeno je tudi, da se bolniku aplicira negativno oralno KS, da se izbrise hiperintenzivni signal tekočine v želodcu in dvanajstniku na MRCP slikah. Kot alternativa negativnemu KS se lahko uporabi ananasov ali borovničev sok (4,5).

SEKRETIN

Sekretin je polipeptidni hormon, ki je sestavljen iz 27 aminokislin. Izločajo ga celice v sluznici dvanajst-

nika kot odziv na povišano kislost intraluminalne vsebine, ki se običajno pojavi po zaužitem obroku (6). Sekretin, ki se uporablja za i.v. aplikacijo, je očiščen sintetični peptid z zaporedjem aminokislin, ki je identično zaporedju naravnega hormona. Primarno se uporablja za stimulacijo pankreasa med endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo. Med fiziološke učinke sekretina spada izločanje tekočine iz pankreatičnih duktalnih celic, bogate z bikarbonatom, inprehodni dvig tonusa Oddijevega sfinktra. Omenjena učinka izboljšata prikaznost pankreatičnega voda.

Priporočena doza sekretina je 0,2 mcg/kg telesne teže. Možnost alergije se izključi z aplikacijo i.v. testne doze sekretina. Če ni alergij, se pri odraslih potem počasi (v eni minuti) i.v. aplicira približno 16 mcg sekretina. S tem se zmanjša pojav abdominalnih bolečin, katere se lahko pojavijo predvsem ob bolusnem odmerku. Po aplikaciji sekretina sledi slikanje pankreatičnih in žolčnih vodov s koronarno single-shot turbo SE sekvenco. Ta traja 2 sekundi, ponavlja pa se na 30 sekund naslednjih 10 minut. Nato sledi še 3D turbo SE sekvenca, ki je sinhronizirana z dihanjem. Maksimalni učinek i.v.aplikacije sekretina je običajno opazen v intervalu od tri do pet minut po injekciji (7,8). Takrat je lahko premer pankreatičnega voda povečan za 1 mm in več, boljše se prikažejo tudi stranski vodi (9).

Indikacije za uporabo sekretina so različne: ocena strukture pankreatičnega voda pri ponavljajočem se akutnem pankreatitisu ali hudem nekrozantnem pankreatitisu; ocena striktur, kamnov in ekskretornega volumna pankreasa pri kroničnem pankreatitisu; razlikovanje intrapapilarnih mucinoznih neoplazm (IPMN) stranskih vodov od drugih cističnih neoplazm in psevdocist; ocena prehodnosti anastomoze, eksokrine rezerve, dilatacije, polnitvenih defektov in leak-ov po operaciji pankreasa; prikaz pankreas divisuma z variantami pri sumu na anomalijo vodov.

Najbolj pogosti stranski učinki sekretina so slabost, rdečica, abdominalna bolečina in bruhanje, pojavijo pa se pri 0,5 % pacientov (10). Tirkes in ostali poro-

čajo o dveh primerih blagega akutnega pankreatitisa v 10 letih po več kot 10.000 opravljenih MRCP s sekretinom (11). Edina kontraindikacija za uporabo sintetičnega sekretina je akutni pankreatitis, nekatere inštitucije ga pri blagem akutnem pankreatitisu še uporabljajo (11).

AKUTNI PANKREATITIS

Metoda izbora za oceno stopnje akutnega pankreatitisa in ugotovitve zapletov je CT, ki pa ima v primerjavi z MRCP nižjo senzitivnost za prikaz anomalij pankreatičnih in žolčnih vodov ter za izključitev holecistolitiaz (11). MRCP je pomemben tudi pri diagnozi sindroma prekinjenega pankreatičnega voda, pri katerem je značilna diskretna intrapankreatična kolekcija tekočine v pričakovanem poteku glavnega pankreatičnega voda z ohranjenim pankreatičnim parenhimom. Diagnoza je pomembna zaradi optimalnega izbora terapije, ki je v tem primeru kirurška drenaža ali distalna pankreatična resekcija (12).

Pri ERCP po nedavnem akutnem pankreatitisu je tveganje za zaplete visoko in poseg zahteven zaradi okolnega edema, ki vključuje tudi dvanajstnik, in popolne prekinitve pankreatičnega voda. Kljub temu je ERCP še vedno metoda izbire pri oceni sindroma prekinjenega pankreatičnega voda, MRCP s sekretinom pa ima lahko pomembno vlogo pri ugotavljanju delne ali popolne prekinitve glavnega pankreatičnega voda pri pacientih z nekrozantnim pankreatitisom.

KRONIČNI PANKREATITIS

Kronični pankreatitis je vnetna motnja pankreasa s progresivnim potekom, kjer pride do nadomeščanja sekretornega parenhima z fibroznim tkivom in s tem do izgube eksokrine in endokrine funkcije. Za klinično sliko je značilna abdominalna bolečina, malabsorpcija in sladkorna bolezen. Klinično je postavitev diagnoze kroničnega pankreatitisa težavnejša, saj bi bilo za to potrebno biopsirati tkivo pankreasa in narediti histopatološko analizo. Aplikacija sekretina med MRCP poudari morfološke lastnosti vodov in poveča senzitivnost za diagnozo

kroničnega pankreatitisa v primerjavi z MRCP brez sekretina (7,8). ERCP sicer lahko bolj jasno prikaže spremembe vodov, a je kot poseg invaziven in lahko povzroči akutni pankreatitis (11).

Glavni pankreatični vod pri normalnem pankreasu je gladkih kontur in ima premer 3 mm v glavi ter se postopoma stanjša proti repu. MR znaki kroničnega pankreatitisa so deljeni na zgodnje in pozne. Zgodaj v poteku bolezni je vidna dilatacija stranskih pankreatičnih vodov z nepravilnimi konturami ter zmanjšano obarvanje po i.v. aplikaciji KS, pozneje pa je opazna dilatacija glavnega pankreatičnega voda z neravnimi konturami (postopno od repa proti glavi), atrofija parenhima pankreasa, morebitne strikture glavnega voda, kalcifikacije ter nastanek psevdocist. »Cambridge« klasifikacija za oceno stopnje kroničnega pankreatitisa se od leta 1984 uporablja pri ERCP preiskavi, zaradi nedavnih napredkov ter bolj natančnega prikaza glavnega in stranskih pankreatičnih vodov pa se ga lahko uporabi za oceno tudi pri MRCP preiskavi s sekretinom (13,14,15).

Pankreatični vod se pri kroničnem pankreatitisu po aplikaciji sekretina lahko ne razširi, kar pomeni izgubo razteznosti. Pomen tega znaka je relativen, saj se pri strikturi ali obstrukciji distalnega voda ali ampule proksimalni vod lahko razširi po sekretinu, pri zdravih pacientih po sfinkterotomiji pa po sekretinu ne pride do razširjenja voda zaradi pomanjkanja pritiska pri izhodu voda.

MRCP s sekretinom je uporaben pri merjenju dolžin zelo ozkih striktur in anatomiji voda proti repu v primeru hujših obstrukcij, ERCP pa ne prikaže voda proti repu. Kalcifikacije v vodu so pogoste pri kroničnem pankreatitisu in povzročajo obstrukcije in posledične zastoje in ponavljajoče se pankreatitise. CT bolje prikaže kalcifikacije, a lahko le-te pri MRCP vidimo kot polnitvene defekte. Poleg natančnega prikaza anatomije in morfoloških lastnosti pa MRCP s sekretinom omogoča tudi oceno ekskretornega volumna pankreasa. Prisotnost normalnega polnenja dvanajstnika pa zagotovo ne izključuje prizadetost eksokrine funkcije, katero se sicer meri z

ugotavljanjem bikarbonata v izločeni tekočini (11). Ekskretorna funkcija se oceni glede na to, v kakšni meri se dvanajstnik polni s tekočino: 1. stopnja je pri prisotnosti tekočine v bulbusu dvanajstnika; 2. stopnja pri tekočini v drugem, descendentnem delu dvanajstnika; 3. stopnja pri tekočini od tretjega, horizontalnega dela dvanajstnika naprej. Prizadetost eksokrine funkcije nakazuje prva stopnja polnitve dvanajstnika ali odsotnost tekočine v lumnu dvanajstnika, ne razlikuje pa med zgodnjim ali poznim pankreatitisom.

KONGENITALNE VARIANTE

Pankreas divisum je anomalija, ki nastane zaradi nepopolne združitve ventralne in dorzalne zasnove pankreasa, vsak del žleze pa obdrži lasten sistem izvodil. To anatomsko varianta ima 5–10 % odstotkov splošne populacije, pri bolnikih z nepojasnenim pankreatitisom pa je prisotna v 15–20 % (11). Pri 10–15 % pacientov je pankreas divisum nepopoln, saj obstaja komunikacija med dorzalnimi in ventralnimi vodi. Nepopolni pankreas divisum ima podobne zaplete kot popolni. Natančnost diagnoze z MRCP se občutno poveča z uporabo sekretina, manj natančna je v prisotnosti kroničnega pankreatitisa (16).

Santorinikele in Wirsungokele: MRCP lahko prikaže prisotnost santorinikele, fokalne razširitve dorzalnega voda pri vstopu v steno dvanajstnika, ki naj bi bila posledica prizadetega pretoka preko papile minor. Pri pacientih z varianto pankreas divisum in santorinikelo je povečano tveganje ponavljajočega se akutnega pankreatitisa. Fokalna vrečasta dilatacija terminalnega dela glavnega (ventralnega) pankreatičnega voda je naključna najdba in se imenuje wirsungokela (11).

Anomalija pankreatobiliarnega stika je kongenitalna anomalija, ki je opisana kot napačno združenje pankreatičnih in biliarnih vodov zunaj stene dvanajstnika. MRCP s sekretinom izboljša diagnostično natančnost v primerjavi s klasičnim MRCP (11). Zaradi pomanjkanja funkcije sfinkterske mišice na stiku se lahko pojavi obojestranska regurgitacija.

Anomalija je povezana z večimi zapleti, npr. holangitisom, pankreatitisom, in nastajanjem biliarnih in pankreatičnih kamnov. Profilaktična kirurška intervencija je priporočena zaradi povečanega tveganja karcinoma žolčnih vodov ali žolčnika.

Anularni pankreas je kongenitalna anomalija, ki nastane zaradi neuspešne ali nepopolne rotacije dela ventralnega pankreasa med embriološkim razvojem. Del ventralnega pankreasa poteka posteriorno za descendentnim delom dvanajstnika in delno ali popolno obkroži drugi del dvanajstnika. Tako povzroči zožitev v obliki prstana med papilo major in papilo minor. Anularni pankreas se lahko klinično izraža z obstruktivnimi motnjami predvsem pri otrocih, pri odraslih pa redkeje.

INTRADUKTALNE PAPILARNE MUCINOZNE NEOPLAZME (IPMN)

IPMN je s 36 % najbolj pogosta cistična neoplazma pankreasa, sledijo mucinozne cistične neoplazme z 20 %, serozni cistadenomi z 12 %, psevdociste s 14 % in duktalni adenokarcinomi s 7 % (11). IPMN je bolj pogosta pri moških nad starostjo 65 let (17). Značilna je proliferacija mucinoznih celic, ki tvorijo papilarne izrastke v pankreatični sistem vodov, ki je običajno razširjen in vsebuje skupke mukusa. Pri razlikovanju med različnimi podtipi IPMN (difuzni ali segmentni IPMN glavnega voda, mešani IPMN ali IPMN stranskih vodov), je ključen slikovni prikaz pankreatičnih vodov. Izolirana IPMN stranskih vodov se težko razlikuje od mucinoznih cističnih neoplazm. Priporočeno zdravljenje mucinoznih cističnih neoplazm je kirurška resekcija, pri IPMN stranskega voda pa ob majhni velikosti (< 3 cm) in odsotnosti simptomatike pride v poštev redna kontrola na eno leto.

POSTOPERATIVNA DIAGNOSTIKA PANKREASA

Pri pacientu po kirurškem posegu pankreasa je težko izvesti ERCP, zato pride v poštev za kontrolno diagnostiko MRCP s sekretinom (1). Na MRCP se prikaže

pankreatični vod po večini najpogostejših operacij pankreasa, npr. po operaciji po Whiplu, po distalni pankreatektomiji in centralni pankreatektomiji s pankreatojejunostomijo. V primeru pooperativne strikture na mestu pankreatoenterične anastomoze lahko pride do izrazite dilatacije glavnega pankreatičnega voda in zmanjšanega ekskretornega odziva v dinamični fazi MRCP s sekretinom. Anatomske strikture povečajo tveganje za pojav gostih sekrecij ali kamnov. Akumulacija tekočine ob pankreasu med dinamično fazo lahko pomeni uhajanje (t.i. leak) oziroma dehiscenco anastomoze. V odsotnosti striktur pa vsebina izločene tekočine odraža eksokrinno zalogo preostalega tkiva pankreasa.

ZAKLJUČEK

Napredek preiskave MRCP z uporabo sekretina in razvoj hitrih 3D SE sekvenc omogočata prikaz natančne anatomije pankreatičnega sistema vodov in njegov odnos z drugimi strukturami. V nekaterih primerih je MRCP s sekretinom postala pomembna neinvazivna preiskava, komplementarna endoskopskemu ultrazvoku in ERCP, saj natančno prikaže abnormalnosti pankreatičnega sistema vodov.

Literatura

1. Akisik MF, Sandrasegaran K, Aisen AA, Maglinte DDT, Sherman S, Lehman GA. Dynamic secretin-enhanced MR cholangiopancreatography. *RadioGraphics* 2006; 26:665–677.
2. Carbognin G, Pinali L, Girardi V, Casarin A, Mansueti G, Mucelli RP. Collateral branches IPMTs: secretin-enhanced MRCP. *Abdom Imaging* 2007; 32:374–380.
3. Tirkes T, Menias CO, Sandrasegaran K. MR imaging techniques for pancreas. *Radiol Clin North Am* 2012; 50:379–393.
4. Coppens E, Metens T, Winant C, Matos C. Pine-apple juice labeled with gadolinium: a convenient oral contrast for magnetic resonance cholangiopancreatography. *Eur Radiol* 2005; 15:2122–2129.
5. Papanikolaou N, Karantanis A, Maris T, Courtsoyiannis N. MR cholangiopancreatography before and after oral blueberry juice administration. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:229–234.
6. Chey WY, Chang TM. Secretin, 100 years later. *J Gastroenterol* 2003; 38:1025–1035.
7. Matos C, Metens T, Devière J, et al. Pancreatic duct: morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 1997; 203:435–441.
8. Manfredi R, Costamagna G, Brizi MG, et al. Severe chronic pancreatitis versus suspected pancreatic disease: dynamic MR cholangiopancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 2000; 214:849–855.
9. Punwani S, Gillams AR, Lees WR. Non-invasive quantification of pancreatic exocrine function using secretin-stimulated MRCP. *Eur Radiol* 2003; 13:273–276.
10. Ng SYL, Cheng CYY, Chow BKC. Secretin. In: Kastin AJ, ed. *Handbook of biologically active peptides*. 2nd ed. Waltham, Mass: Academic Press/Elsevier, 2013; 924–932.
11. Tirkes T, Sandrasegaran K, Sanyal R, Sherman S, Schmidt CM, Cote GA, Akisik F. Secretin-enhanced MR Cholangiopancreatography: Spectrum of Findings. *Radiographics* 2013; 33:1899–1906.
12. Neoptolemos JP, London NJ, Carr-Locke DL. Assessment of main pancreatic duct integrity by endoscopic retrograde pancreatography in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80:94–99.
13. Sugiyama M, Haradome H, Atomi Y. Magnetic resonance imaging for diagnosing chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42(suppl 17):108–112.
14. Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y, Watanabe S. Diagnosis of mild chronic pancreatitis (Cambridge classification): comparative study using secretin injection-magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde pancreatography. *World J Gastroenterol* 2008; 14:1218–1221.
15. Testoni PA, Mariani A, Curioni S, Giussani A, Masci E. Pancreatic ductal abnormalities documented by secretin-enhanced MRCP in asymptomatic subjects with chronic pancreatic hyperenzymemia. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1780–1786.
16. Mosler P, Akisik F, Sandrasegaran K, et al. Accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreas divisum. *Dig Dis Sci* 2012; 57:170–174.
17. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg* 2004; 239:678–685; discussion 685–687.