

Zdravljenje akutnega pankreatitisa - pogled interventnega radiologa

Treatment of acute pancreatitis - view of interventional radiologist

Peter Popovič*

Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gastroenterolog 2021; 2: 46–51

Ključne besede: pankreatitis, zapleti, psevdocista, zdravljenje, intervencijska radiologija

Key words: pancreatitis, complications, treatment, pseudocyst, interventional radiology

IZVLEČEK

Zdravljenje pankreatičnih tekočinskih kolekcij je v zadnjih dveh desetletjih od invazivne kirurške nekrektomije napredovalo k manj invazivnim metodam. Perkutana drenaža je uveljavljena in pogosto uporabljena metoda za zdravljenje simptomatskih pankreatičnih kolekcij. Revidirana Atlantska klasifikacija iz leta 2012 razlikuje med zgodnjimi in poznimi pankreatičnimi kolekcijami, ki jih je potrebno zdraviti v primeru okužbe in/ali simptomatike. S pankreatitisom povezani žilni zapleti lahko privedejo do življenje ogrožujočih krvavitev, ki jih je potrebno obravnavati urgentno. Znotrajžilno zdravljenje z embolizacija je metoda izbora pri bolnikih z akutno krvavitvijo in/ali peripankreatičnimi psevdanevrizmami. Namen tega prispevka je predstaviti vlogo minimalno invazivnih posegov intervencijske radiologije pri zdravljenju bolnikov z zapleti pankreatitisa, kot so perkutana drenaža, perkutana psevdocistogastro drenaža in znotrajžilna embolizacija.

ABSTRACT

Treatment of pancreatic fluid collections has progressed from invasive surgical necrectomy to less invasive methods in the last two decades. Symptomatic intra-abdominal collections require imaging-guided drainage. The revised 2012 Atlantic Classification distinguishes between early and late pancreatic collections that need to be treated in case of infection and / or symptomatology Pancreatitis-related vascular complications can lead to life-threatening bleeding that needs to be treated urgently. Embolization is the method of choice in patients with acute bleeding and / or peripancreatic pseudoaneurysms. The purpose of this paper is to present the role of minimally invasive interventional radiology procedures in the treatment of patients with pancreatitis complications such as percutaneous drainage, percutaneous pseudocystogastro drainage, and intravascular embolization.

*izr. prof. dr. Peter Popovič, dr. med.

Klinični Inštitut za Radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: peter.popovic@kclj.si

UVOD

Zdravljenje pankreatičnih tekočinskih kolekcij (PTK) pri akutnem pankreatitisu je v zadnjih dveh desetletjih od invazivne kirurške nekrektomije napredovalo k bolj konzervativni in minimalno invazivni perkutani in endoskopski terapiji. Pri perkutani drenaži (PD) PTK so uporabljene enake tehnike kot pri konvencionalni drenaži intraabdominalnih tekočinskih kolekcij. Z revidirano Atlantsko klasifikacijo iz leta 2012 v večini primerov akutnega pankreatitisa ločimo med tremi oblikami PTK: akutno peripankreatično tekočinsko kolekcijo (APTK), t.i. s steno zamejeno nekrotično kolekcijo (angl. walled-off necrosis, WON) in psevdocisto; slednji se razvijeta v pozni fazi bolezni (1). PTK lahko v večini primerov zdravimo z metodami intervencijske radiologije (IR).

Venska tromboza lienalne vene, mezenteričih ven ali portalne vene so najpogostejši žilni zaplet pankreatitisa (2). Razvoj psevdonevrizme je drugi najpogostejši žilni zaplet pankreatitisa in nastane zaradi erozije žilne stene, največkrat kot posledica psevdociste ali WON. Najpogosteje pride do razvoja psevdonevrizem v poteku lienalne, gastrodudodenalne in pankreatikoduodenalne arterije. Psevdonevrizme zaradi njihovega dolgotrajnejšega razvoja uvrščamo med pozne zaplete pankreatitisa. Povezane so z visoko umrljivostjo zaradi nevarnosti razpoka s približno 12 % umrljivostjo pri zdravljenih in > 90 % umrljivostjo pri nezdravljenih psevdonevrizmah (1, 2). Dejavniki tveganja za razvoj žilnih zapletov so: nekrotizantni pankreatitis, večorganska odpoved, sepsa in PTK. K razvoju žilnih zapletov prispevajo tudi predhodna pankreatična nekrektomija, dolgotrajno antikoagulantno zdravljenje in preobstoječi vaskulitis (2).

Krvavitev je življenje ogrožujoč zaplet pankreatitisa, ki se lahko pojavi po kirurški intervenciji tudi pri bolnikih, pri katerih predhodno ni prišlo do razvoja psevdonevrizme. Bolniki zakrvavijo v peritonealno votlino, ekstraperitonealno, v gastrointestinalni trakt ali neposredno v glavni pankreatični vod.

IR ima ključno vlogo pri zdravljenju žilnih zapletov pankreatitisa. Kirurško zdravljenje je indicirano zgolj pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih. Embolizacija je metoda izbora pri bolnikih z akutno krvavitvijo in/ali peripankreatičnimi psevdonevrizmami (2, 3). Pri embolizaciji se uporabljajo raznovrstna embolizacijska sredstva, kot so spirale in lepilo.

Namen tega prispevka je predstaviti vlogo minimalno invazivnih posegov intervencijske radiologije pri zdravljenju bolnikov z zapleti pankreatitisa, kot so perkutana drenaža, perkutana psevdocisto-gastro drenaža in znotrajžilna embolizacija.

PERKUTANA DRENAŽA

Perkutana drenaža PTK je uveljavljena in pogosto uporabljena metoda, ki v večini primerov zadostuje za zdravljenje PTK. Pogosteje pristopamo retroperitonealno, manj pogosto je v uporabi anteriorni transperitonealni pristop (4). Drenažni kateter v sterilnih pogojih in v lokalni anesteziji. Večinoma je za uvedbo drenažnega katetra v uporabi t.i. Seldingerjeva metoda. Seldingerjeva metoda, poimenovana po Švedskem radiologu Sven-Ivar Seldingerju, sestoji iz uvedbe 18 G debele igle v tarčno kolekcijo pod UZ, CT (angl. *computer tomography*) ali CBCT (angl. *cone-beam CT*) kontrolo. Po vzpostavljenem pristopu se z vbrizgavanjem kontrastnega sredstva pod fluoroskopsko kontrolo oceni razsežnost tekočinske kolekcije in fistularne povezave z glavnim pankreatičnim vodom ali s priležnim črevesjem. Preko igle se v tekočinsko kolekcijo uvede 0,035 inčno (angl. *inch*) vodilno žico in nato iglo preko vodilne žice zamenja s katetrom. V uporabi so t.i. »*pigtail*« katetri različnih zunanjih premerov; za abscese so v uporabi debelejši, t.j. 14–30 F (angl. French) katetri, za manj viskozne PTK tanjši, t.j. 8–10 F. Vzorec drenirane tekočine je potrebno poslati na mikrobiološko analizo. Po potrebi je lahko uvedenih več drenažnih katetrov hkrati, vsak izmed njih mora biti najmanj trikrat dnevno prebrizgan s 5–10 mL sterilne fiziološke raztopine. Drenažni katetri so lahko odstranjeni, ko se drenirana

tekočina zbistri in njena prostornina ne presega 10–30 mL dnevno. Pogosto je potrebno kontrolno slikanje za potrditev položaja drenažnega katetra in spremljanje dinamike velikosti kolekcije. UZ je najbolj primerna slikovna metoda za oceno dinamike velikosti kolekcije, ima nizke stroške in se jo lahko izvaja ob bolnikovi postelji.

Zapleti perkutane drenaže

S perkutano drenažo povezani zapleti, kot npr. poškodba priležnih organov in krvavitev, so redki (2 %) (4). Pogosteje pride do zamašitve in/ali premaknitve položaja katetra, ki zahtevata zamenjavo drenažnega katetra. Pozen zaplet perkutane drenaže je razvoj pankreatičnih fistul v kožo ali gastrointestinalni trakt, ki pa se večinoma zaprejo spontano.

PERKUTANA PSEVDOCISTO-GASTRO DRENAŽA

Leta 1985 je danski prof. S. Hancke razvil izvirno UZ vodeno perkutano metodo notranje cisto-gastrične drenaže za vzpostavitev dolgotrajne drenaže vsebine psevdociste v želodec (4, 5). Zahteva multidisciplinaren pristop IR in endoskopista. Poseg se opravi v lokalni anesteziji. Endoskopist najprej uvede gastroskop v želodec, s čimer se zagotovi nadzorovano uvajanje igle skozi anteriorno in posteriorno steno želodca v psevdocisto. Vodilna žica in dilatator sta uvedena po Seldingerjevi metodi. Kateter z dvojno zanko (angl. *double pigtail*) se uvede na način, da distalna zanka katetra sega v psevdocisto, proksimalna zanka pa v lumen želodca. 15 cm dolg »pigtail« kateter je pritrjen na sprednji del 30 cm dolge 18 G igle z mandrenom. Za mehkim dvojnimi »pigtail« katetrom je na iglo pritrjen trši kateter, t.i. »pusher«, s katerim je »pigtail« kateter z žico potisnjen do zelenega mesta. Globina katetra se lahko prilagaja s pomočjo niti, ki je prav tako pritrjena na iglo. Ob koncu se žico, nit in »pusher« odstrani. Tekočina iz psevdociste zaradi razlike tlakov preko katetra odteče v svetlino želodca. Lego distalne zanke se oceni s pomočjo UZ,

ker je vidna v preostali tekočini v psevdocisti. Lego proksimalne zanke se oceni z endoskopom, prav tako se lahko z endoskopom nekoliko prilagodi lega proksimalne zanke in prereže nit, če je ni mogoče odstraniti spontano.

PERKUTANA DRENAŽA AKUTNIH PERIPANKREATIČNIH TEKOČINSKIH KOLEKCIJ IN PSEVDOCIST PRI INTERSTICIJSKEM EDEMATOZNEM PANKREATITISU

Akutne peripankreatične tekočinske kolekcije (APTK) se razvijejo v zgodnji fazi akutnega intersticijskega edematoznega pankreatitisa (IEP) v ali okrog trebušne slinavke, intre- ali retroperitonealno, manj pogosteje v mediastinumu. Zgodaj v razvoju bolezni (*t.j.* manj kot 4 tedne), APTK nimajo vezivne epitelijske ovojnice, zamejujejo jih fascije retroperitoneja in peritoneja. V večini primerov se APTK spontano resorbirajo (3). Če se APTK ne resorbirajo spontano in vztrajajo več kot 4 tedne, se razvije fibrozna neepitelijska ovojnica, tako se oblikujejo psevdociste. Približno 25 % psevdocist povzročata simptome, ki so večinoma posledica učinka mase (3, 4). Okužba psevdociste je eden najresnejših zapletov pankreatitisa, ki zahteva zdravljenje. Prav tako je zdravljenje nujno v primeru krvavitev, razpoka ali pri nekaterih simptomih, kot so napetost trebušne stene, slabost in bruhanje.

Pri PD se postavi zunanji drenažni kateter v psevdocisto. Za drenažo večjih in/ali simptomatskih psevdocist večinoma zadostuje enostavna PD. Rezultati prvih študij, ki so primerjale kirurško drenažo s PD, so pokazali, da sta obe metodi učinkoviti. Po rezultati nekaterih novejših študij so pri bolnikih, zdravljenih s PD, ugotavljali manjšo umrljivost (6, 7). Pri eni izmed novejših retrospektivnih študij so neposredno primerjali perkutano in endoskopsko zdravljenje pri 81 bolnikih. Ugotavljali so enakovredne rezultate med metodama z vidika tehnične izvedbe samega posega in pojavov neželenih zapletov (8). Manj potrebnih reintervencij, krajšo hospitalizacijo in manjšo potrebo po kon-

trolni slikovni diagnostiki so ugotavljali pri bolnikih, pri katerih so drenažo izvedli endoskopsko.

Metoda PD je minimalno invazivna metoda zdravljenja psevdocist in izvedljiva pri bolnikih z visokim tveganjem za kirurško zdravljenje. Zahteva multidisciplinaren pristop intervencijskega radiologa in endoskopista. Pri skrbno izbranih bolnikih so rezultati odlični. Pankreatična psevdocista mora biti zrela, najugodnejše je, če je povezana s posteriorno steno želodca. Optimalno je zdravljenje psevdocist večjih >5 cm, vendar so bile uspešno zdravljene tudi nekoliko manjše psevdociste.

Perkutana drenaža akutnih nekrotičnih kolekcij in s steno zamejenih nekrotičnih kolekcij pri nekrotizantnem pankreatitisu

Perkutana drenaža akutnih nekrotičnih kolekcij (ANK) ali zamejenih nekrotičnih kolekcij (angl. »walled-off necrosis«, WON) zajema z UZ, CT ali CBCT vodeno postavitev drenažnega katetra v kolekcijo. Idealen je retroperitonealen pristop. Če ANK ni okužena, je v začetni fazi ni potrebno zdraviti. Če povzroča simptome, kot so bolečina v trebuhu in mehanska obstrukcija, ali če pride do kliničnega poslabšanja in znakov sepse, je zdravljenje nujno. Pri asimptomatskih bolnikih z neokuženimi WON zdravljenje ni potrebno. Zdraviti je potrebno bolnike z resnejšimi simptomi (npr. huda bolečina in obstrukcija) in z okužbo WON (5). PD se je izkazala za učinkovito alternativo kirurškemu zdravljenju, predvsem zgodaj v razvoju zapletov hudega akutnega nekrotizirajočega pankreatitisa. Včasih je za PD potrebnih več katetrov (premera 8 F do 24 F), ki jih je potrebno redno prebrizgavati. Uspešnost zdravljenja s PD (definirana kot preživetje brez potrebe po dodatni kirurški nekrektomiji) je včasih veljala za 35–84 %, umrljivost 5,6–34 % obolevnost 11–42 %; najpogosteje zaradi razvoja pankreatikokutanih in pankreatikoenteričnih fistul, do katerih pride v približno 20 % primerov (4, 5). Tako je PD uporabljena kot adjuvantno zdravljenje, ki mu sledita endoskopska ali kirurška drenaža. Študija Dutch PANTER je tovrsten manj

invaziven stopenjski (angl. »step-up«) način zdravljenja primerjala z odprto (kirurško) nekrektomijo pri 88 bolnikih (9). Pri stopenjskemu pristopu so pri bolnikih najprej opravili PD. V primerih, ko ni prišlo do kliničnega izboljšanja, je sledila minimalno invazivna retroperitonealna drenaža. Rezultati so pokazali, da je bil minimalno invaziven pristop povezan s celokupno manjšo umrljivostjo, manj je bilo hujših in dolgoročnih zapletov, prav tako so bili manjši celokupni stroški zdravljenja. Pri 35 % bolnikov je bilo PD že zadostno zdravljenje.

Splošno se uporabljata dve strategiji perkutanega zdravljenja. Prva vključuje uvedbo perkutanih drenažnih katetrov pod UZ kontrolo za izpraznitev okuženih peripankreatičnih kolekcij in nadaljnja antibiotična terapija do kliničnega izboljšanja in popolne razrešitve bolezni. Vstavljenih je lahko več drenov hkrati, ki morajo biti redno prebrizgani in se jih po potrebi (ob zamašitvi ali premaknjenem položaju) zamenja. Cilj tega t.i. stopenjskega pristopa sta izboljšanje bolnikovega splošnega stanja in odložitev kirurškega zdravljenja.

Druga strategija vključuje postavitev PD kot vodila za ugotavljanje anatomskega položaja nekroze. Po postavitvi drenažnih katetrov je bolnik zdravljen kirurško. V splošni ali lokalni anesteziji s sedacijo se dilatira mesto vstopa drenažnega katetra, nato se pod nadzorom videoscopa s pomočjo laparoscopa (angl. *video-assisted retroperitoneal debridement*, VARD) odstrani in izpere nekrotične fragmente (4). Po posegu drenažni katetri večjega kalibra omogočajo neprekinjeno izpiranje. Postopek se lahko ponavlja kolikor pogosto je potrebno do popolnega odstranjenja nekroze.

Sistematični pregled perkutane drenaže kot primarnega zdravljenja nekrotizirajočega pankreatitisa je obsegal 11 študij in 384 bolnikov. Okužena nekrotična kolekcija je bila dokazana pri 71 % in 56 % bolnikov po perkutani drenaži ni potrebovalo kirurškega posega. Poleg tega perkutana drenaža omogoča odložitev poznejšega možnega kirurškega posega na ugodnejši čas.

PERKUTANA ZNOTRAJŽILNA ARTERIJSKA EMBOLIZACIJA

Perkutana znotrajžilna arterijska embolizacija je metoda, ki je že dolgo uspešna metoda zdravljenja aktivnih arterijskih krvavitev. Metoda temelji na perkutanem arterijskem pristopu z natančnim prikazom mesta krvavitve z uporabo digitalne subtrakcijske angiografije (DSA) in na selektivni kateterizaciji krvaveče žile, ki jo zapremo z embolizacijskim sredstvom, *t.j.* izvedemo mehansko obstrukcijo pretoka krvi.

Poznamo tri osnovne tehnike embolizacije psevdoanevrizme s spiralami *a)* embolizacija proksimalno od psevdoanevrizme; *b)* embolizacija proksimalno in distalno od vratu psevdoanevrizme (*t.i.* sendvič tehnika); in *c)* embolizacija vreče psevdoanevrizme (10,11). V primerih širokega vratu psevdoanevrizme, čez vrat postavimo žilno opornico in skozi opornico z uporabo mikrokaterske tehnike varno opravimo embolizacijo. V primerih, ko embolizacija vreče ni mogoča, preko vratu psevdoanevrizme postavimo endoprotezo, ki jo izključi iz sistemskega obtoka.

Metoda je posebno primerna za zdravljenje bolnikov s težko obvladljivo krvavitvijo in je združljiva tudi z drugimi metodami zdravljenja. Z embolizacijo lahko dokončno zaustavimo krvavitev ali pa bolnikovo stanje izboljšamo in omogočimo druga zdravljenja. Absolutnih kontraindikacij za embolizacijo ne poznamo. Pozornost je potrebna pri zapiranju terminalnih arterijskih vej, kjer je zaradi odsotnosti kolateralnih povezav nevarnost ishemije in posledične nekroze velika. Pravilna izbira mesta zapore krvaveče žile pomembno zmanjša ishemične zaplete (možnost kolateralne prekrvavitve).

ZAPLETI ZNOTRAJŽILNEGA ZDRAVLJENJA

Zapleti so lahko posledica kateterizacije ali embolizacije. Med kateterizacijo lahko s poškodbo žilne stene in spazma preprečimo izvedbo posega. Med

kateterizacijo lahko nastane hematoma in psevdoanevrizma na vstopnem mestu. Zapleti embolizacije so slaba natančnost izvedbe posega in ishemija emboliziranega področja z infarktom.

ZAKLJUČEK

Vloga intervencijske radiologije pri zdravljenju zapletov akutnega pankreatitisa se kaže v dveh glavnih metodah: perkutana drenaža pankreatičnih tekočinskih kolekcij in znotrajžilnem zdravljenju psevdoanevrizem, ki se razvijejo kot posledica pankreatitisa. Perkutana drenaža psevdocist in WON je indicirana pri okuženih kolekcijah in/ali ko le-te povzročajo hude simptome. Večina psevdoanevrizem je uspešno zdravljenih z znotrajžilno embolizacijo.

Literatura

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62(1):102–111.
2. Zabicki B, Limphaibool N, Holstad MJV, Juszkat R. Endovascular management of pancreatitis-related pseudoaneurysms: a review of techniques. *PLoS One* 2018;13(1):e0191998.
3. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute pancreatitis: revised Atlanta classification and the role of crosssectional imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205(1):W32
4. Salahia G, Chin SC, Zealley I, White RD. The role of interventional radiology in the management of pancreatic pathologies. *Gastrointestinal abdominal radiol* 2020;3:99–114.
5. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2011;98(1):18–27.
6. Bergman S and Melvin WS. Operative and nonoperative management of pancreatic pseudocysts. *Surgical Clinics of North America*. 2007;87:1447–1460.
7. Segal D, Morteke KJ, Banks PA, Silverman SG. Acute necrotizing pancreatitis: role of percutaneous catheter drainage. *Abdominal Imaging*. 2007;32:351–361.
8. Akshintala VS, Saxena P, Zaheer A, et al. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2014;79(6):921–928
9. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1491–502
10. Vander Mijnsbrugge W, Laleman W, Van Steenberghe W, Heye S, Verslype C, Maleux G. Long-term clinical and radiological outcome of endovascular embolization of pancreatitis-related pseudoaneurysms. *Acta Radiol* 2017;58(3):316–322
11. Balthazar EJ, Fisher LA. Hemorrhagic complications of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT imaging. *Pancreatol* 2001;1(4):306–313