

Přínos urgentně provedené endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie pro terapii akutní pankreatitidy

Radan Keil

Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn

Biliárně indukovaná pankreatitida tvoří 30–60 % všech případů akutní pankreatitidy. Byla provedena řada randomizovaných studií, které hodnotily roli akutní endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP) a papilosfinkterotomie v terapii biliárně indukované pankreatitidy. Z analýzy jednotlivých prací vyplývá, že urgentní endoskopický výkon je jednoznačně indikován u pacientů s těžkou formou akutní biliárně indukované pankreatitidy a rovněž u pacientů, u nichž současně probíhá akutní cholangitida či je přítomen obstrukční ikterus. Autor se domnívá, že při podrobné analýze výsledků lze doporučit urgentní endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografii i u pacientů s lehkou formou onemocnění za předpokladu, že výkon bude proveden do 12 hodin od přijetí do nemocnice, a to zkušeným endoskopistou.

Klíčová slova: biliárně indukovaná pankreatitida – endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie – papilosfinkterotomie

The benefit of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the therapy of acute pancreatitis

Summary

Pancreatitis of biliary etiology accounts for 30–60 % of all cases of acute pancreatitis. A number of randomized studies have been completed to assess the role of acute endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and papilosphincterotomy in the therapy of biliary pancreatitis. Analysis of the respective studies has shown that urgent endoscopy is clearly indicated for the patients with a severe form of acute biliary pancreatitis as well as for those with an ongoing acute cholangitis or obstructive icterus. The author believes that based on a detailed analysis of the results, urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography can also be recommended for patients with a mild form of the illness provided the procedure is performed within 12 hours of admission to a hospital by an experienced endoscopist.

Key words: biliary pancreatitis – endoscopic retrograde cholangiopancreatography – papilosphincterotomy

Úvod

Po řadu let je známo, že akutní pankreatitida je vyvolána v určitém procentu případů pasáží konkrementu přes oblast vaterské papily. Dále je prokázáno, že řada pacientů, kteří prodělali tzv. idiopatickou formu akutní pankreatitidy, má tzv. mikrolitiázu či sludge ve žlučových cestách [1–3]. V dnešní době jsou uznávány 3 teorie vzniku biliárně indukované pankreatitidy – teorie tzv. společného kanálu, teorie duodenálního refluxu a teorie zhoršeného odtoku. Nejvíce je v současné době preferována teorie společného kanálu, jejímž autorem je dr. Eugene Lindsay Opie, která byla publikována v roce 1901 [4,5]. Podle této teorie dojde k zaklínění konkrementu v oblasti

vaterské papily. Za takto zaklíněným konkrementem vznikne společný kanál, který umožní průnik žluči do pankreatu. Reflux žluči do pankreatu se stává spouštěcím momentem pro vznik akutní pankreatitidy.

Cholelitiáza je příčinou akutní pankreatitidy v 30–60 % případů [6,7]. U žen je častějším etiologickým agens (53 %) než u mužů (30 %), u kterých bývá hlavním příčinou alkohol [8]. Odstranění cholelitiázy jako vyvolávajícího činitele akutní pankreatitidy cestou endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP) je tedy jednou ze základních podmínek úspěšné léčby biliárně indukované akutní pankreatitidy.

Diagnostika

Při přijetí pacienta s akutní pankreatitidou je nutné rozlišit, zda se jedná o alkoholickou pankreatitidu či pankreatitidu biliárně indukovanou, protože terapeutický přístup se u těchto typů pankreatitidy zásadně liší. Pokud u pacienta není diagnostikována cholelitiáza, není důvod k časné endoskopické intervenci cestou ERCP.

Detekce cholelitiázy proto zásadním způsobem ovlivňuje další osud pacienta a terapeutický postup. K diagnostice lze využít panelu jaterních testů – alaninaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST), gama-glutamyltransferáza (GGT) a alkalická fosfatáza (ALP). V akutní diagnostice hrají hlavní roli hodnoty aminotransferáz (ALT, AST), které jsou do 48 hod několika násobně zvýšeny a jsou prvními markery obstrukce žlučových cest. Role hodnot ostatních, výše zmíněných jaterních testů (ALP a GMT) je okrajová. První neinvazivní diagnostickou metodou je abdominální ultrasonografie, jejíž výtěžnost kolísá mezi 70–80 % v závislosti na dilataci střevních kliček a plynatosti, které nezdávka provázají akutní pankreatitidu [9]. Někteří z autorů doporučují v případě nejasného nálezu na abdominální ultrasonografii jako další diagnostickou metodu endoskopickou ultrasonografii [10]. Základním problémem u této metody zůstává však její praktická dosažitelnost. Pokud není tato metoda dostupná v řádu hodin, její zařazení do diagnostického algoritmu je spíše kontraproduktivní. V oblasti duodena totiž dochází k progresi edému a další terapeutický zákrok má menší naději na úspěch.

ERCP je v současné době zejména terapeutickou, nikoliv pouze diagnostickou metodou, a je indikována v případech, že je vážné podezření na přítomnost cholelitiázy. Terapeutickou součástí ERCP je provedení endoskopické papilosfinkterotomie (PST), jejímž cílem je dosažení dekomprese žlučových cest a pankreatu, extrakce konkrementů a dále prevence zaklínění dalšího konkrementu [11]. Vhodné načasování zákroku je předmětem řady studií, které budou probrány v další části této práce.

Terapie

Léčba akutní biliárně indukované pankreatitidy (ABP) se skládá z konzervativního postupu, který není cílem tohoto sdělení, a intervenčního endoskopického postupu – ERCP. Indikace a načasování ERCP a papilosfinkterotomie u pacientů s ABP byla v 90. letech minulého století diskutovaným problémem, a proto byla provedena řada randomizovaných studií touto problematikou se zabývajících. V posledních letech však zájem o tuto problematiku výrazně upadal a byla považována prakticky za vyřešenou. Svědčí o tom řada metaanalýz a doporučených postupů, které ovšem vycházejí z literárních přehledů a publikací zejména z retrospektivních studií.

Akutní dekomprese žlučových cest je jednoznačně indikována v případě kombinace ABP a cholangitidy a dále u pacientů s ABP a obstrukčním ikterem [6]. Problematickou zůstává indikace ERCP a papilosfinkterotomie v případě těžké a lehké ABP.

Indikace ERCP u těžké a lehké formy ABP

První zprávy o pozitivním přínosu endoskopické dekomprese žlučových cest u ABP se objevily v 80. letech 20. století a byly přijímány poněkud rezervovaně – předpokládalo se dokonce, že ERCP může zhoršit průběh onemocnění [12]. Proto byly následně provedeny 4 randomizované studie, které sledovaly průběh onemocnění u pacientů s ABP léčených konzervativně ve srovnání se skupinou pacientů, u kterých byla provedena urgentní ERCP a PST.

Leicesterská studie

První z uvedených studií byla prospektivní randomizovaná studie provedená v Leicesteru v roce 1988. Bylo vyšetřeno 223 pacientů s akutní pankreatitidou s cílem zachytit pacienty s choledocholitiázou. Pacienti s choledocholitiázou byli následně dle Glasgow score rozděleni do skupin s lehou a těžkou formou ABP a poté do skupiny, u které byla do 72 hod od přijetí provedena ERCP, a do druhé skupiny, která byla ošetřena konzervativně [13]. Endoskopická papilosfinkterotomie byla provedena pouze u pacientů s prokázanou choledocholitiázou. Randomizováno bylo celkově 121 pacientů.

Z výsledků této studie vyplývá, že mortalita a procento komplikací byly signifikantně nižší ve skupině pacientů s těžkou akutní pankreatitidou po provedené ERCP oproti skupině pacientů léčených konzervativně, zatímco ve skupině lehké akutní pankreatitidy nebyl statisticky významný rozdíl mezi těmito skupinami.

Hong-Kongská studie

Do této studie bylo zařazeno 195 pacientů s ABP, kteří byli randomizováni do 2 skupin. V první skupině byla provedena ERCP do 24 hod od přijetí, zatímco v skupině druhé bylo postupováno konzervativně [14]. Studie prokázala snížení počtu biliárních sepsí po provedené urgentní ERCP oproti skupině pacientů, u kterých bylo postupováno konzervativně, a to u pacientů s těžkou i lehou formou ABP.

Katowická studie

Celkem 280 pacientů s ABP bylo zařazeno do této studie, nicméně vyřazeno bylo hned zpočátku 75 pacientů s impaktovaným konkrementem v oblasti vaterské papily. Zbylí pacienti byli randomizováni do 2 skupin. U první skupiny byla provedena ERCP a PST, druhá skupina byla léčena konzervativně [15]. Výsledky prokázaly signifikantní pokles v mortalitě a komplikacích u intervenční ERCP skupiny.

Německá studie

Jako poslední byla publikována multicentrická studie probíhající v Německu v letech 1989–1994 [16]. Randomizováno bylo 238 pacientů z 22 center, kteří byli buď léčeni konzervativně, nebo jim byla do 72 hod po přijetí provedena ERCP a PST. Ze studie byli vyřazeni pacienti se známkami obstrukčního ikteru a teplotou vyšší než 39 °C. Studie neprokázala přínos urgentní ERCP a PST u pacientů s ABP.

Problematické body jednotlivých studií

O indikaci urgentní ERCP u akutní biliární pankreatitidy se vedly obsáhlé diskuse, které prakticky vždy vycházely z výsledků 4 výše uvedených studií. V posledních letech byla provedena pouze řada metaanalýz a retrospektivních studií. Srovnání jednotlivých studií je však velmi obtížné, a to zejména proto, že některá zásadní kritéria jednotlivých studií jsou velmi špatně porovnatelná.

Jedním z nejdůležitějších kritérií je rychlost endoskopického zákroku od přijetí do nemocnice. Zatímco v Katowické a Hong-Kongské studii byli pacienti v tzv. intervenční skupině ošetřeni do 24 hod od přijetí, v Leicesterské a Německé studii byli ošetřeni do 72 hod od přijetí. Srovnání je velmi obtížné i z toho důvodu, že pokud detailněji analyzujeme Katowickou a Hong-Kongskou studii, dozvíme se, že v těchto studiích byli pacienti s konzervativním postupem také ošetřeni endoskopicky, a to do 72 hod od přijetí! Paradoxně tak docházíme k závěru, že konzervativní postup v Katowické a Hong-Kongské studii je v Leicesterské a Německé studii postupem intervenčním. Dalším velmi obtížně srovnatelným bodem je kvalita endoskopujících lékařů a počet center zařazených do studie. V Německé studii bylo zařazeno 22 center, z nichž některá dodala méně než 2 pacienty ročně. To zřejmě vedlo k relativně vysokému počtu akutních cholangitid v intervenční skupině. Tento nebývale vysoký počet komplikací vzbuzuje dojem, že dekomprese žlučových cest nebyla u pacientů provedena kvalitně a efektivně.

Závěr

Z uvedených studií vyplývá, že urgentní ERCP je plně indikována u pacientů s těžkou formou akutní biliárně indukované pankreatitidy. Proti tomuto závěru hovoří pouze výsledky studie provedené v Německu. Dále z těchto studií vyplývá, že není rozdíl v mortalitě ani následných komplikacích u pacientů s lehkou formou akutní biliární pankreatitidy léčených konzervativně či intervenčně. Z tohoto důvodu řada doporučených postupů vycházejících z metaanalýz nedoporučuje ERCP provádět. Pokud však všechny studie podrobně prostudujeme, zjistíme, že u 3 ze 4 byli intervenčně ošetřeni i pacienti léčení tzv. konzervativním postupem.

Domnívám se proto, že urgentní ERCP je indikována jak u lehké, tak i těžké formy akutní biliárně indukované pankreatitidy, a to ze 2 důvodů:

- v počátečních hodinách nelze vždy jasně určit další průběh onemocnění, a proto je vhodné intervenovat i u pacientů, u kterých se domníváme, že mají lehkou formou ABP; uvedené studie prokázaly, že průběh onemocnění a počet komplikací se tím nezvyšují; budou tak ošetřeni i pacienti, u kterých dojde postupně k rozvoji těžké formy ABP
- edém tkáně duodena, který vzniká u těžké formy ABP, je často důvodem neúspěchu vyšetření; nelze tedy vyčkávat na okamžik, kdy se jasně rozhodne o tíži onemocnění, tj. 72 a více hodin

Rovněž se domnívám, že časový interval od přijetí do nemocnice k provedení ERCP je nutně zkrátit na minimum (nejlépe do 12 hod od přijetí). Endoskopické pracoviště musí být schopno provést výkon 24 hod denně – tím se zkrátí doba od přijetí k výkonu na minimum. Dále je nezbytně nutné, aby urgentní výkony byly prováděny zkušeným endoskopistou, který provedl minimálně 1 000 vyšetření. Pracoviště, které výkon provádí, musí mít i velmi dobré zázemí – tj. jednotku intenzivní péče a ARO, protože pacienti přivezení k výkonu nemusí být po provedení výkonu schopni transportu zpět do odesílajícího pracoviště. V případech těžké formy akutní biliární pankreatitidy je ideální domluvit zároveň s endoskopickým výkonem i překlad na jednotku intenzivní péče pracoviště, kde je výkon prováděn. Česká republika je zemí, kde lze tyto podmínky velmi dobře splnit. Vzhledem k malým dojezdovým vzdálenostem lze rychle dopravit pacienta do endoskopického centra s nepřetržitou endoskopickou službou. V současné době existuje v České republice celá řada endoskopických center, která tyto požadavky splňují.

Literatura

1. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1974; 290(9): 484–487.
2. Ros E, Navarro S, Bru C et al. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101(6): 1701–1709.
3. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326(9): 589–593.
4. Opie EL. The relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat-necrosis. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1901; 12: 19–21.
5. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1901; 12: 182–188.
6. Winslet M, Hall C, London NJ et al. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut* 1992; 33(7): 982–986.
7. Mann DV, Hersham MJ, Hittinger R et al. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81(6): 890–893.
8. de Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. *Gut* 1995; 37(1): 121–126.
9. Wang SS, Lin XZ, Tsai YT et al. Clinical significance of ultrasonography, computed tomography, and biochemical tests in the rapid diagnosis of gallstone-related pancreatitis: a prospective study. *Pancreas* 1988; 3(2): 153–158.
10. Anderloni A, Repici A. Role and timing of endoscopy in acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21(40): 11205–11208.
11. da Costa DW, Schepers NJ, Römkens TE et al. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Surgeon* 2016; 14(2): 99–108.
12. Safrany L, Cotton PB. A preliminary report: urgent duodenoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis. *Surgery* 1981; 89(4): 424–428.
13. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2(8618): 979–983.
14. Fan ST, Lai EC, Mok FP et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328(4): 228–232.
15. Nowak A, Nowakowska-Dulaw E, Marek TA et al. Final results of the prospective, randomised, controlled study on endoscopic

sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterology* 1995; 108(4): A380.

16. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R et al. [The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis]. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336(4): 237–242.

doc. MUDr. Radan Keil, Ph.D.

✉ radan.keil@fnmotol.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 15. 7. 2016

Přijato po recenzi 2. 8. 2016



Dovolujeme si Vás pozvat na sympozium

9. ročník monotematického sympozia
zaměřeného na pokroky v terapii
Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy

Biologická léčba IBD 2016

hostem bude
prof. Yves Panis,
přední světový
laparoskopický chirurg

pořádá IBD klinické
a výzkumné centrum,
ISCARE I.V.F. a.s. a 1. LF UK, Praha,
Nadační fond IBD Comfort
a Pracovní skupina
pro IBD ČGS ČLS JEP

Odborný garant:
prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

16. září 2016 - LIGHTHOUSE,
budova B, Jankovcova 2b, Praha 7

Přihlášení k účasti a další informace
na <http://IBD.gsymposium.cz>