

G Chir Vol. 27 - n. 6/7 - pp. 272-276
Giugno-Luglio 2006

metodi, tecniche, farmaci

Il trattamento endoscopico delle pseudocisti pancreatiche

C. SCIUMÈ, G. GERACI, F. PISELLO, T. FACELLA, F. LI VOLSI, G. MODICA

RIASSUNTO: Il trattamento endoscopico delle pseudocisti pancreatiche.

C. SCIUMÈ, G. GERACI, F. PISELLO, T. FACELLA, F. LI VOLSI, G. MODICA

Obiettivo: gli Autori riportano la loro esperienza nel trattamento endoscopico delle pseudocisti pancreatiche (PP).

Materiali e metodi: report di 10 casi; valutazione dell'efficacia, della morbilità e della mortalità del trattamento.

Ambiente: Sezione di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico della AOUP "Paolo Giaccone". Università degli Studi di Palermo.

Intervento: tutti i pazienti sono stati sottoposti a drenaggio endoscopico delle PP: sono state eseguite 2 cisto-gastrostomie, 5 cisto-duodenostomie e 3 drenaggi cistici trans-papillari.

Risultati: tasso di successo del 100%; si sono registrati un caso di emorragia intra-operatoria (10%), un caso di sepsi (10%) ed un caso di stenosi della "stomia" tra la PP ed il duodeno (10%).

Conclusioni: il trattamento endoscopico delle PP rappresenta una metodica semplice e sicura, con alte percentuali di successo e con bassi tassi di complicanze, complementare alla chirurgia.

SUMMARY: Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts.

C. SCIUMÈ, G. GERACI, F. PISELLO, T. FACELLA, F. LI VOLSI, G. MODICA

Aim: the Authors report their experience about the endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts (PP).

Patients and methods: report of 10 cases; evaluation of effectiveness, morbidity and mortality of treatment.

Setting: Section of General and Thoracic Surgery, AOUP "Paolo Giaccone", University of Palermo.

Procedure: endoscopic drainage was performed in all 10 patients, with 2 cysto-gastrostomy, 5 cysto-duodenostomy and 3 trans-papillary cystic drainage.

Results: 100% successful; one case of bleeding post-procedure (10%), one case of sepsis (10%) and one case of stricture of fistula between PP and duodenum.

Conclusion: endoscopic drainage of PP is a safe and simple treatment, with high rates of success and low rate of complication procedure-related, complementary to surgery.

KEY WORDS: Pseudocisti pancreatiche - Drenaggio endoscopico.
Pancreatic pseudocysts - Endoscopic drainage.

Introduzione

Tra le complicanze della pancreatite acuta (PA), le pseudocisti pancreatiche (PP) occupano un posto di rilievo, sia per la loro incidenza - 20% in corso di PA, 30% in seguito ad un episodio di PA su pancreatite cronica (PC) (1) - sia per le complicanze cui possono

andare incontro (sovrainfezione, rapido accrescimento con compressione degli organi vicini, emorragia, rottura), che possono dare segni anche precoci della loro comparsa.

Fino a circa 15 anni fa, l'intervento chirurgico di cisto-gastrostomia (CGS) o di cisto-duodenostomia (CDS) rappresentava il trattamento di scelta per i pazienti affetti da PP, ma oggi, con il progresso delle conoscenze su questa patologia e con il miglioramento della diagnostica per immagini e della endoscopia operativa, il trattamento, oltre che chirurgico, può essere percutaneo ma soprattutto endoscopico (2). Se la PP è a contatto e protrude nel lume di un viscere (stomaco o duodeno), è possibile creare uno stomo tra le due strutture; se invece la PP comunica con il

Università degli Studi di Palermo
Sezione di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico
(Direttore: Prof. G. Modica)

Relazione presentata al XLIX Congresso della Società Siciliana di Chirurgia tenutosi a Catania dal 22 al 24 settembre 2005

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

dotto pancreatico principale di Wirsung o è lontana da stomaco o duodeno, è possibile confezionare un drenaggio cistico trans-papillare (DCTP) (3).

Riportiamo di seguito la nostra esperienza nel trattamento endoscopico delle PP.

Pazienti e metodi

Dal gennaio 1993 al dicembre 2004, presso il Servizio di Endoscopia Digestiva (Responsabile: Prof. C. Sciumè) delle U.O.C. di Chirurgia Generale ed Endoscopia Diagnostica ed Interventistica (Direttore: Prof. P. Leo) e quindi dal novembre 1999, di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico (Direttore: Prof. G. Modica) della AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, sono stati osservati 10 pazienti affetti da PP (età media 56.2 anni, range 31-69 rapporto M:F=4:6; diametro medio della PP 10 cm, range 6-16 cm): in 6 casi si trattava di cisti di tipo I secondo D'Egidio e Schein, in 3 casi di tipo II ed in 1 caso di tipo III post-chirurgica (pregressa resezione di neoplasia cistica benigna del pancreas).

In tutti i casi i pazienti si sono presentati con dolore addominale persistente e progressivo aumento di volume della PP; nel 60% dei casi era presente febbre, nel 50% dei casi iterro ostruttivo ed altri segni di colestasi. Solo in 2 casi (20%) si è intervenuti dopo fallimento del drenaggio percutaneo.

Al fine di stabilire la posizione, le dimensioni, il contenuto, lo spessore tra lo strato connettivale della PP e la parete viscerale (stomaco o duodeno) e l'anatomia del dotto pancreatico principale e delle vie biliari, tutti i pazienti sono stati sottoposti a controlli sieromatologici di routine, esame ecografico del distretto epato-bilio-pancreatico, TC dell'addome con mezzo di contrasto e colangiopancreatografia retrograda endoscopica (CPRE): in 6 casi (60%) la PP era localizzata in regione cefalopancreatica, in 3 casi (30%) nel corpo ed in 1 caso (10%) nella coda.

Per escludere la presenza di neoplasie cistiche è stato sempre eseguito il prelievo di liquido endocistico per il dosaggio di markers tumorali, amilasi ed esame citologico: in nessun caso è stata riscontrata cellularità neoplastica, mentre i valori di amilasi variavano da 3 a 5 volte la norma (moda: 4 volte la norma).

Due pazienti (20%) sono stati sottoposti a CGS, 5 (50%) a CDS e 3 (30%) DCTP, tutti per via endoscopica.

Per il confezionamento di CGS o CDS sono stati seguiti i seguenti criteri (4, 5):

- compressione visibile del viscere (dimostrata alla duodenoscopia);
- accollamento della PP alla parete del viscere (dimostrata alla TC);
- distanza tra la "parete" della PP e quella del viscere coinvolto < 10 mm (dimostrata alla ecoendoscopia o alla TC);
- PP "mature" (4-6 settimane).

Il confezionamento di CGS o CDS per via endoscopica è stato eseguito mediante tempi standard. Dopo ottenimento del consenso informato, il paziente, in sedazione conscia (peridina cloridrato 1 mg/kg e.v. in piccoli boli e midazolam 0.05-0.1 mg/kg e.v., diluiti in 20 ml di soluzione fisiologica) e sotto monitoraggio ossimetrico e cardiografico, viene sottoposto ad esofagogastroduodenoscopia (EGDS), con visualizzazione del "bombe" da compressione *ab estrinseco* della PP, infiltrazione della parete del viscere con soluzione fisiologica adrenalina 1:10000, puntura della parete e creazione di una fistola mediante ago diatermico da *pre-cut* (possibilmente nella parte più declive del *bombe*) opacizzazione della cavità della PP mediante immissione di mezzo di contrasto iodato idrosolubile, posiziona-

mento di drenaggio naso-cistico con estremità a *pig-tail* ed aspirazione del contenuto della PP. A 48 ore dalla creazione della stomia si pratica la dilatazione del tramite fistoloso mediante dilatatori biliari pneumatici e al termine di questa operazione si posizionano una o più endoprotesi (calibro 10-12 Fr) a doppio *pig-tail* tra la cavità cistica ed il lume del viscere.

Per quanto riguarda la DCTP, invece, la selezione dei pazienti si basava sulla dimostrazione di una comunicazione tra la PP ed il dotto di Wirsung in concomitanza con la distanza da visceri cavi della PP stessa; la tecnica utilizzata ha previsto una CPRE standard (sempre previa espressione del consenso informato ed in sedazione conscia sotto monitoraggio) con opacizzazione sia dell'albero biliare che di quello pancreatico, sfinterotomia biliare e pancreatica, posizionamento di filo-guida idrofilo nel dotto pancreatico principale di Wirsung e successivo posizionamento di sondino naso-pancreatico o di una endoprotesi (5-7 Fr).

Risultati

Con l'impiego delle tecniche sopra descritte abbiamo registrato il 100% di successo (inteso come remissione del dolore addominale, risoluzione dell'ittero, completo drenaggio della PP con sua progressiva scomparsa).

In 2 casi (20%) è stata evidenziata alla CPRE anche una calcocolosi coledocica sincrona, causa dell'episodio di pancreatite acuta biliare (PAB), che è stata bonificata endoscopicamente.

Si sono registrati: 1 caso di emorragia dalla parete gastrica durante il confezionamento di una CGS (10%), che ha richiesto il trattamento chirurgico in urgenza; 1 caso (10%) di sepsi da *Pseudomonas aeruginosa*, trattato conservativamente con successo mediante antibiotico-terapia. La permanenza in situ della endoprotesi è variata da 6 a 14 settimane, con successiva rimozione endoscopica previa dimostrazione della oblitterazione della cavità della PP.

Nel follow-up (6-60 mesi) i pazienti sono stati sottoposti ad esami ematochimici di routine e ad esame ecografico: abbiamo riscontrato una recidiva asintomatica a 6 mesi da una CDS (10%), ritrattata endoscopicamente con successo mediante dilatazione pneumatica della fistola PP-duodenale e successivo posizionamento di due endoprotesi biliari a doppio *pig-tail*.

Nella nostra casistica non si sono registrati decessi correlati alla procedura.

Discussione

Raccolte fluide acute si registrano nell'80% dei casi di PA ma la maggior parte di queste non sono clinicamente significative poiché si risolvono spontaneamente; solo quando la flogosi è causa di danno anatomico del dotto pancreatico o di trasudato nei

tessuti circostanti, si può formare una PP (5). Per PP si intende infatti una “raccolta circoscritta di secreto pancreatico in una cavità non ricoperta da epitelio”. Sono di solito l’esito della ostruzione e/o distruzione dei dotti pancreatici e del successivo impedimento al normale drenaggio del succo pancreatico nel duodeno attraverso la papilla di Vater (6). Le PP costituiscono oggi il 70% di tutte le lesioni cistiche del pancreas (5).

Le PP che complicano una PA possono andare incontro nel 35-40% dei casi a regressione oppure rimanere *in situ* per lungo tempo senza dare segno della loro presenza; tuttavia, possono avere anche una lenta e progressiva evoluzione fino a raggiungere considerevoli dimensioni.

Le classificazioni delle PP sono varie, la più accreditata è quella di D’Egidio e Schein (7):

- tipo I: PP post-necrotica, successiva ad un episodio di PA;
- tipo II: PP post-necrotica, successiva ad un episodio di PA su PC;
- tipo III: PP da ritenzione (in soggetti con PC e stenosi duttale, con PP in comunicazione con il dotto pancreatico principale di *Wirsung*).

La sede più frequentemente colpita è la regione cefalopancreatica (20-50%), seguita dalle localizzazioni nel corpo (15-40%) e nella coda (16-60%) (1).

Il diametro delle PP può variare da pochi centimetri a 30 centimetri (8).

Le PP possono essere single o multiple: le localizzazioni sincrone sono osservate più spesso nei soggetti affetti da alcolismo (15%) (9).

Una PP può essere clinicamente sospettata quando, dopo un episodio acuto di PA, si presentano dolore addominale persistente, episodi di pancreatite acuta recidivante, nausea, vomito, ittero ostruttivo e/o febbre settica (6).

Non esistono test di laboratorio specifici per la diagnosi di PP, anche se livelli elevati di amilasi sierica sono riscontrati nel 70% circa di questi pazienti ed il dosaggio della isoamilasi (“old amylase”) costituisce un importante presidio per il timing della PP (3, 5).

Gli esami strumentali utili per la diagnosi e per il follow-up della PP sono: la ecografia addominale di superficie (sensibilità 75-90%), che ne consente di determinare la sede e le dimensioni (ed è fondamentale nel follow-up); la TC, che consente di determinare lo spessore delle pareti della PP ed i suoi eventuali rapporti con le pareti di stomaco e duodeno (sensibilità 90-100%); la EGDS, che consente la visualizzazione di un “bombé” endoluminale da compressione *ab estrinseco*; la ecoendoscopia (EUS), che unisce i vantaggi dell’imaging radiologico a quelli del momento terapeutico in un unico tempo (6).

Va proscritto l’uso della CPRE a scopo diagnostico poiché è qualitativamente migliore e scevro da rischi per il paziente l’*imaging* dell’albero pancreatico ottenibile mediante colangiopancreato-RMN (5).

La diagnosi differenziale deve tener conto del fatto che nel 10% dei casi le lesioni cistiche del pancreas sono neoplastiche: la PP va quindi differenziata dai cistoadenomi sierosi e mucinosi e dai cistoadenocarcinomi.

Il trattamento delle PP può essere chirurgico, endoscopico o percutaneo.

L’intervento chirurgico si può effettuare qualora ne esistano le indicazioni (PP complicate con emorragia o necrosi, PP della coda non di tipo III) (5); si preferisce intervenire non prima di 4-6 settimane dall’episodio acuto, per favorire la maturazione del tessuto di granulazione attorno alla PP stessa (PP “matura”) (10).

Il drenaggio percutaneo (agoaspirato) viene scelto nei casi di inoperabilità o come primo momento terapeutico (“bridge-to”): costituisce una misura terapeutica temporanea, a causa della elevata incidenza di recidive della semplice aspirazione della pseudocisti (> 70%) (5, 11-12). Si preferisce quindi il posizionamento di cateteri sotto guida ecografia o TC, con permanenza in situ variabile (7-210 giorni) e controlli radiologici seriati mirati ad evidenziare la riduzione o la scomparsa della cisti (5): anche se in tale modo si riduce la incidenza di recidive (20%), la metà dei pazienti sviluppa complicanze settiche di vario grado, anche letali (5%) (7). In ogni caso, con il trattamento percutaneo sono riportati scarsi successi nelle PP multiple e multiloculate, in quelle infette ed in quelle in cui è presente una stenosi duttale (7).

Il trattamento endoscopico, modulato secondo la topografia della PP (CGS, CDS o DCTP), permette di trattare tale patologia in maniera spesso anche definitiva, senza dover ricorrere all’intervento chirurgico, specie in pazienti defedati o critici.

La decisione di intervenire su una PP dipende largamente dalla conoscenza della anatomia pancreatica, dalla evoluzione naturale della stessa e dalle condizioni cliniche generali del paziente [13]; in caso di PP addossate a visceri cavi, benché questa metodica possa essere eseguita con tecniche endoscopiche standard con alte percentuali di successo (successo tecnico 90%, risoluzione a lungo termine 85%), l’apporto della EUS può migliorare la visualizzazione della sede e del contenuto della cisti, dello spessore della parete, della eventuale presenza di vasi della parete del viscere nel presunto punto di creazione della fistola (5, 14). Le complicanze (emorragia e perforazione) incidono in meno del 10% e sono letali in meno dell’1% dei casi (5).

In caso di PP in comunicazione con il dotto pancreatico principale di Wirsung (dimostrabile nel 60-80% dei casi), il posizionamento di protesi mediante duodenoscopia a visione laterale elimina la necessità del confezionamento di una cisto-enterostomia e quindi le complicanze correlate (emorragia e perforazione); si registra il successo nell'80-90% dei casi (100% nelle cisti a contenuto fluido) con un tasso di recidiva del 9%. Le complicanze incidono per meno del 15% (emorragia, pancreatite, infezioni). Non va classificata tra le complicanze la iperamilasemia transitoria asintomatica (5, 6, 14).

Circa l'85% delle PP di diametro < 4 cm si risolve spontaneamente entro 4-6 settimane; le PP asintomatiche di diametro compreso tra 4 e 6 cm dovrebbero essere drenate poiché il rischio di complicanze spontanee aumenta in relazione alla sede e col passare del tempo (15).

Nelle PP comparse da meno di 6 settimane, nel 20% dei casi si osserva lo sviluppo di complicanze, mentre in quelle datate > 6-12 settimane la incidenza delle complicanze raggiunge il 46%, per innalzarsi fino al 75% in quelle insorte da oltre 13 settimane (16).

Le PP che persistono oltre le 6 settimane, con un diametro > 6 cm e associate a PC raramente vanno incontro a regressione spontanea e più spesso complicanze (5, 17).

Quando si drena una PP, è fondamentale eseguire il prelievo del contenuto per il dosaggio dei markers tumorali e per l'esame citologico, per poter porre diagnosi differenziale con le neoplasie cistiche del pancreas (5, 18).

In due dei pochi studi che paragonano il trattamento endoscopico a quello chirurgico, la percentuale di successo è stata rispettivamente del 50 e del 52% dopo follow-up medio di 33 mesi (19) e del 72% in entrambi i gruppi (20).

In una analisi retrospettiva condotta alla Mayo Clinic su 114 pazienti affetti da PP, 68 sono stati trattati chirurgicamente. Le PP erano insorte nel 32% dei casi dopo PA, nel 28% dei casi su PC, nel 5% in seguito a trauma, mentre nel 35% di casi la natura era sconosciuta. Le dimensioni medie erano di 5.5 cm, ma 7 arrivavano a superare i 10 cm di diametro. Sei dei 68 pazienti trattati (9%) hanno sviluppato complicanze maggiori ed in 4 sono invece sopravvenute complicanze entro 8 settimane dalla diagnosi. Un ulteriore gruppo di 19 pazienti è stato sottoposto ad intervento chirurgico in elezione. Quarantatré pazienti (63%) non hanno avuto alcuna complicanza a 51 mesi dall'intervento. Tra i 13 pazienti con documentata risoluzione della PP, in 7 la risoluzione è avvenuta oltre le 6 settimane dalla loro presentazione (1).

Tutti questi dati supportano l'atteggiamento di vigile attesa nei pazienti pauci- o asintomatici, portatori di piccole PP (diametro < 6 cm) ed in assenza di complicanze. Il momento dell'intervento endoscopico si deve differire approssimativamente dopo 4-6 settimane dall'insorgenza della PP, per consentire la maturazione del tessuto di granulazione, in modo che si formi uno spessore di tessuto fibroso capsulare ("aderenza") tale da permettere la tenuta della stomia. Un intervento più precoce è giustificato solo in caso di complicanze come infezione, emorragia, ostruzione biliare o intestinale, idrotorace o ascite pancreatiche non controllabile.

Conclusioni

Il successo del trattamento endoscopico delle PP dipende da una appropriata selezione dei pazienti, dal timing dell'intervento, dalle tecniche impiegate e dal concomitante trattamento di una eventuale patologia dei dotti pancreatici.

La storia naturale delle PP insorte dopo PA ne prevede una risoluzione spontanea nel 25-40% dei casi, risoluzione che in genere avviene entro 6 settimane dall'episodio acuto (ma può avvenire anche dopo parecchi mesi). La necessità di intervenire è relativa alla comparsa di sintomi compressivi, legata all'aumento di volume rapidamente progressivo con conseguente compressione degli organi limitrofi.

Il trattamento delle PP immature (< 4 settimane) dovrebbe essere proscritto, a meno che non intervenga una sepsi o un rapido aumento volumetrico.

Con le raccomandazioni sopra indicate, il trattamento endoscopico delle PP è, a nostro avviso, una metodica valida e sicura, gravata da bassi tassi di mortalità, morbilità e recidive, benché a tutt'oggi non siano stati descritti in letteratura fattori prognostici a lungo termine del successo del trattamento endoscopico.

Al fine di evitare eventuali complicanze emorragiche della parete del viscere durante il confezionamento di una CGS o di una CDS con ago diatermico da *pre-cut*, è consigliabile infiltrare la parete del viscere con soluzione fisiologica adrenalinata 1:10000 per le sue proprietà emostatiche e meccaniche e che permette, inoltre, una visione ottimale durante la creazione del tramite fistoloso per la successiva stomia.

L'endoscopia operativa, infine, offre risultati simili alla chirurgia tradizionale; inoltre, in caso di fallimento della procedura, non viene compromesso un successivo intervento chirurgico. La chirurgia, a nostro avviso, riveste oggi un ruolo solo nel trattamento di PP dopo fallimento della terapia endoscopica.

Bibliografia

1. Baron TH. Endoscopic management of pseudocysts, abscesses and pancreatic necroses. *ASGE Clinical Symposia* 1999; 3: 86-89.
2. Smiths ME, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 202-207.
3. Warshaw AL, Rattner DW. Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocysts. *Ann Surg* 1985; 202: 720-724.
4. Dohmoto M, Rupp KD. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 1992; 6: 118-124.
5. Tsuei BJ, Schwartz RW. Current management of pancreatic pseudocysts. *Curr Surg* 2003; 60(6): 587-590.
6. Sciumè C, Li Volsi F, Geraci G, Pisello F, Vitale D, Modica G. Trattamento per via endoscopica delle pseudocisti pancreatiche. Nostra esperienza di 8 casi. *Ann It Chir* 2002; 73: 41-44.
7. D'Egidio A, Schein H. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. *World J Surg* 1991; 16: 141-144.
8. Ai-Bin Zhang, Shu-Sen Zheng. Treatment of pancreatic pseudocysts in line with D'Egidio's classification. *World J Gastroenterol* 2005; 11(5): 729-732.
9. Howell DA, Elton E, Parsons WG. Endoscopic management of pseudocysts of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1998; 8(1): 143-162.
10. Smiths ME, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 202-207.
11. Van Sonnenberg E, Wittich GR, Casola G. Complicated pancreatic inflammatory disease: diagnostic and therapeutic role of interventional radiology. *Radiology* 1985; 155: 335-340.
12. Freney PC, Lewis GP, Traverso LW, Ryan JA. Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1988; 167: 435-441.
13. Bradley EL III, Clements JL Jr, Gonzales AC. The natural history of pancreatic pseudocysts. An unified concept of management. *Am J Surg* 1979; 137: 135-141.
14. Vidyarthi G, Steinberg SE. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. *Surg Clin N Am* 2001; 81: 405-410.
15. Adams DB, Zellner JC, Anderson MC. Arterial hemorrhage complicating pancreatic pseudocyst: role of angiography. *J Surg Res* 1993; 54: 150-156.
16. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed. *Gastroent Clin* 1999; 28(3): 615-639.
17. Norton ID, Petersen BT. Interventional treatment of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1997; 79(4): 901-904.
18. Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. A comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 1993; 217(1): 41-47.
19. Froeschle G, Meyer-Pannwith U, Brueckner M. A comparison between surgical endoscopic and percutaneous management of pancreatic pseudocysts. Long term results. *Acta Chir Belg* 1993; 93: 102-106.
20. Barthet M, Buggalo M, Moreira LS. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis: a retrospective study of 143 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17: 270-276.