

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο Από τη διάγνωση στη θεραπεία

Το πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο είναι σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή της οξείας και, πιο συχνά, της χρόνιας παγκρεατίτιδας, που χαρακτηρίζεται από την επικοινωνία της υπεζωκοτικής κοιλότητας (συνηθέστερα αριστερά) με τον παγκρεατικό πόρο. Η νόσος προσβάλλει νέους ασθενείς (συνήθως άνδρες), με ιστορικό κατάχρησης αιθυλικής αλκοόλης. Η διάγνωση του πλευρο-παγκρεατικού συριγγίου είναι συχνά καθυστερημένη λόγω της επικράτησης των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα (δύσπνοια, βήχας). Στη διάγνωση συμβάλλει η ανεύρεση υψηλής τιμής αμυλάσης στην υπεζωκοτική συλλογή. Η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία αποτελεί την καλύτερη μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση. Την προτιμότερη θεραπευτική επιλογή αποτελεί ο συνδυασμός της χορήγησης των αναλόγων της σωματοστατίνης και της ενδοσκοπικής παροχέτευσης με παγκρεατική σφιγκτηροτομή και της τοποθέτησης πλαστικής ενδοπρόθεσης στον παγκρεατικό πόρο, η οποία, ωστόσο, δεν είναι πάντοτε εφικτή. Η επιλογή των ασθενών για το είδος της θεραπείας πρέπει να καθορίζεται πρώιμα, ανάλογα με την ανατομία και την εντόπιση των στενώσεων του παγκρεατικού πόρου με τη βοήθεια της μαγνητικής χολαγγειοπαγκρεατογραφίας. Η συχνότερη επιπλοκή του πλευρο-παγκρεατικού συριγγίου είναι το υπεζωκοτικό εμπύημα, που συχνά απαιτεί χειρουργική παρέμβαση.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο (ΠΠΣ) αναφέρεται στην επικοινωνία του παγκρέατος με την υπεζωκοτική κοιλότητα λόγω βλάβης του μείζονα παγκρεατικού πόρου, σε έδαφος οξείας και συνηθέστερα χρόνιας παγκρεατίτιδας.<sup>1</sup> Το ΠΠΣ εκδηλώνεται ως μαζική πλευριτική συλλογή (πιο συχνά αριστερά). Επειδή στην κλινική εικόνα του ΠΠΣ επικρατούν συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα, η διαφορική διάγνωση κατευθύνεται αρχικά προς την ανεύρεση πάθησης των πνευμόνων, που έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της σωστής διάγνωσης. Στον πίνακα 1 απεικονίζονται δημογραφικά και εργαστηριακά ευρήματα του ΠΠΣ από μια μεγάλη ανασκόπηση, όπου περιελήφθησαν ασθενείς οι οποίοι συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια 47 ετών.<sup>2</sup>

### 2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το ΠΠΣ είναι σπάνιο, αφού υπολογίζεται ότι εμφανίζεται σε ποσοστό 0,4%<sup>3</sup> των ασθενών με παγκρεατίτιδα και στο 4,5% των ασθενών με ψευδοκύστη του παγκρέατος.<sup>4</sup> Η συχνότερη αιτία της χρόνιας παγκρεατίτιδας που οδηγεί

στο σχηματισμό του ΠΠΣ είναι η κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης. Πιο σπάνιες αιτίες του ΠΠΣ είναι η χοληδοχολιθίαση, το τραύμα (0,5%),<sup>5</sup> η ιδιοπαθής παγκρεατίτιδα και οι ανωμαλίες του παγκρεατικού πόρου σε παιδιά.<sup>6</sup> Ο υπο-

**Πίνακας 1.** Πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο: Δημογραφικά και εργαστηριακά δεδομένα (από Ali et al, τροποποιημένο).<sup>2</sup>

Ανασκόπηση βιβλιογραφίας 1960–2007		
Δημογραφικά	n	%
Περιπτώσεις	52	
Άνδρες	43	83,0
Γυναίκες	9	17,0
Ηλικία (μέσος όρος)	40,9	–
Αριστερά	22	42,3
Αμυλάση πλευριτικού υγρού (μέσος όρος) U/L	47.360	–
Αμυλάση ορού (μέσος όρος) U/L	880,5	–
Ψευδοκύστη	26	50,0
Δεξιά	21	40,3
Αμφοτερόπλευρα	9	17,3

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2015, 32(1):7–15  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2015, 32(1):7–15

Λ. Βασιλιεβα,  
Δ. Αγιασωτέλλη,  
Σ.Π. Ντουράκης

Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική  
Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών  
«Ιπποκράτειο», Αθήνα

Pancreaticopleural fistula:  
From diagnosis to treatment

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Παγκρεατική σφιγκτηροτομή  
Πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο  
Χρόνια παγκρεατίτιδα

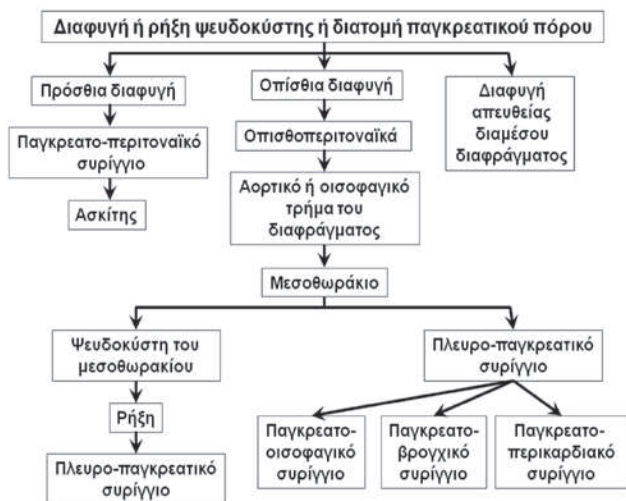
Υποβλήθηκε 30.4.2014

Εγκρίθηκε 6.5.2014

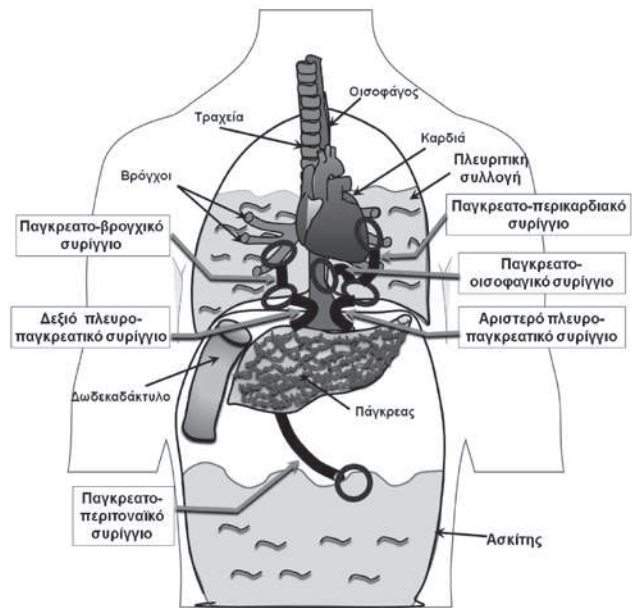
κείμενος μηχανισμός σχηματισμού του ΠΠΣ περιλαμβάνει τη διαφυγή ή τη ρήξη ψευδοκύστης του παγκρέατος και την άμεση διακοπή του παγκρεατικού πόρου (π.χ. λόγω μερικής παγκρεατεκτομής). Αν η διαφυγή εκδηλώνεται πρόσθια, τότε δημιουργείται εξωπαγκρεατική επικοινωνία του παγκρεατικού πόρου με το περιτόναιο, που έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό παγκρεατο-περιτοναϊκού συριγγίου, το οποίο εκδηλώνεται ως παγκρεατικός ασκίτης. Αν η διαφυγή είναι οπίσθια, τότε οι παγκρεατικές εκκρίσεις κατευθύνονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και στη συνέχεια διά μέσου του αορτικού ή του οισοφαγικού τμήματος του διαφράγματος προς το μεσοθωράκιο. Η συσσώρευση των παγκρεατικών εκκρίσεων στο μεσοθωράκιο οδηγεί απ' ευθείας στην εμφάνιση του ΠΠΣ ή στη δημιουργία ψευδοκύστης του μεσοθωρακίου, η οποία με τη σειρά της μπορεί να ραγεί προς την υπεζωκοτική κοιλότητα και να σχηματίσει το ΠΠΣ.<sup>7-12</sup> Επίσης, έχει περιγραφεί και άμεση επέκταση του συριγγίου διά μέσου του διαφράγματος.<sup>10,12</sup> Οι μηχανισμοί δημιουργίας των παγκρεατικών συριγγίων περιγράφονται στην εικόνα 1.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, το ΠΠΣ μπορεί να επεκταθεί είτε προς το περικάρδιο είτε προς τον οισοφάγο ή προς τους βρόγχους, με αποτέλεσμα τη δημιουργία παγκρεατο-περικαρδιακού, παγκρεατο-οισοφαγικού και παγκρεατο-βρογχικού συριγγίου, αντίστοιχα. Τα είδη των παγκρεατικών συριγγίων αναφέρονται στην εικόνα 2.

Η διαφορική διάγνωση της υπεζωκοτικής συλλογής του ΠΠΣ περιλαμβάνει τις φλεγμονώδεις, αντιδραστικές συλλογές που συνοδεύουν την οξεία παγκρεατίτιδα στο 3–17% των ασθενών, οι οποίες είναι μικρές και αυτοπεριοριζόμενες.<sup>2,12</sup>



**Εικόνα 1.** Μηχανισμοί δημιουργίας πλευρο-παγκρεατικού συριγγίου (από Tay et al, τροποποιημένο).<sup>12</sup>



**Εικόνα 2.** Είδη παγκρεατικών συριγγίων (από Tay et al και Grishin et al, τροποποιημένο).<sup>12,13</sup>

**3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

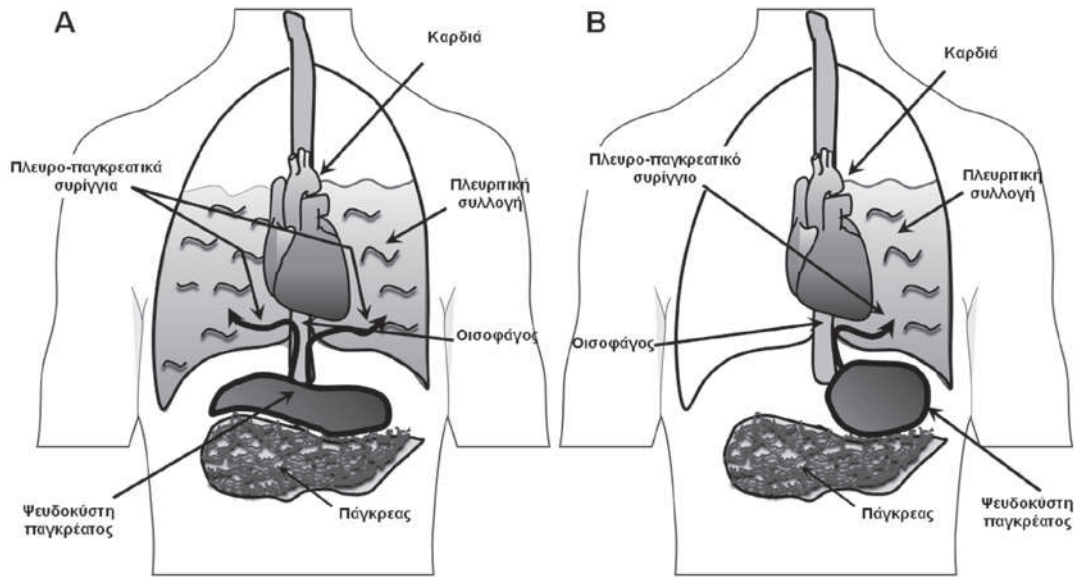
Άνδρες, ηλικίας 40–50 ετών, με ιστορικό χρόνιας κατάχρησης αιθυλικής αλκοόλης και υποτροπιάζοντων επεισοδίων χρόνιας παγκρεατίτιδας αποτελούν την κλασική περιγραφή των ασθενών με ΠΠΣ.<sup>2,4,12,14</sup> Όμως, οι μισοί περίπου ασθενείς με ΠΠΣ δεν αναφέρουν ιστορικό παγκρεατίτιδας.<sup>5</sup> Ο σχηματισμός του ΠΠΣ σπάνια συσχετίζεται με την οξεία παγκρεατίτιδα.<sup>2,4,6,12,14</sup> Σε ποσοστό 43–79% των περιπτώσεων ΠΠΣ συνυπάρχει ψευδοκύστη του παγκρέατος<sup>2,4,5,12,14</sup> (εικ. 3).

Η διάγνωση του ΠΠΣ συχνά είναι καθυστερημένη λόγω παραπλανητικής επικράτησης των θωρακικών συμπτωμάτων. Το πιο συχνό σύμπτωμα είναι η δύσπνοια. Ακολουθούν το κοιλιακό άλγος, ο βήχας και άλλα μη ειδικά συμπτώματα.<sup>2</sup> Τα συμπτώματα του ΠΠΣ και η συχνότητά τους παρουσιάζονται στην εικόνα 4.

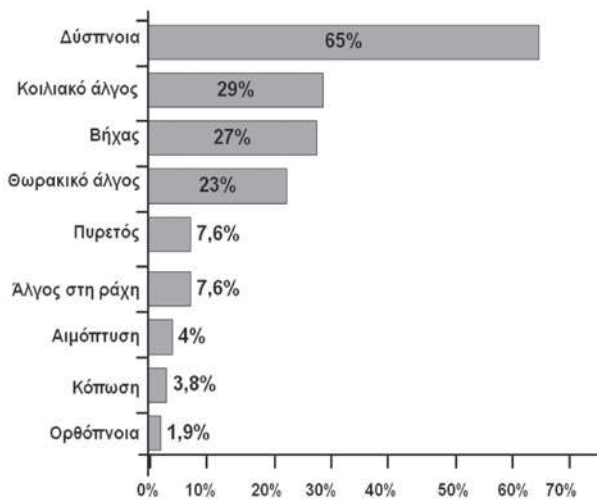
Η υπεζωκοτική συλλογή εντοπίζεται συνηθέστερα αριστερά (42–67%) και σπανιότερα δεξιά (19–40%) ή αμφοτερόπλευρα<sup>15</sup> (14–17%).<sup>2,4,10,12,14,16</sup> Στο 20% των περιπτώσεων η πλευριτική συλλογή συνυπάρχει με ασκίτη και στο 4% με περικαρδίτιδα.<sup>17</sup> Η υποψία του ΠΠΣ πρέπει να υπάρχει σε μεγάλη, ταχέως αναπαραγόμενη υπεζωκοτική συλλογή, συχνότερα αριστερά, σε ασθενή με ιστορικό οξείας ή συνηθέστερα χρόνιας παγκρεατίτιδας.<sup>18</sup>

**4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διάγνωση του ΠΠΣ συνήθως είναι καθυστερημένη



**Εικόνα 3.** Πλευριτική συλλογή ως αποτέλεσμα πλευρο-παγκρεατικού συρίγγιου μεταξύ ψευδοκύστης παγκρέατος και υπεζωκοτικής κοιλότητας. (Α) Αμφοτερόπλευρη πλευριτική συλλογή και (Β) αριστερή πλευριτική συλλογή (από Grishin et al, τροποποιημένο).<sup>13</sup>



**Εικόνα 4.** Συχνότητα συμπτωμάτων πλευρο-παγκρεατικού συρίγγιου (από Ali et al, τροποποιημένο).<sup>2</sup>

(λόγω της επικράτησης συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα), αφού ο χρόνος διάγνωσης κυμαίνεται από 12–49 ημέρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων.<sup>11</sup> Στη διάγνωση συμβάλλει το ιστορικό χρόνιας αλκοολικής παγκρεατίτιδας. Η πιο σημαντική αρχική εξέταση για τη διάγνωση του ΠΠΣ είναι ο προσδιορισμός της αμυλάσης (διαστάσης) του πλευριτικού υγρού. Οι τιμές της αμυλάσης του πλευριτικού υγρού σε ασθενείς με ΠΠΣ είναι σημαντικά αυξημένες, με μέση τιμή >10.000 U/L (13.000–53.000 U/L).<sup>2,4,14,19</sup> Στο δικό μας ασθενή είχαν αφαιρεθεί 3,8 L πλευριτικού υγρού, καστανόμαυρης χροιάς (εικ. 5) και η τιμή της αμυλάσης ήταν 34.455 U/mL.<sup>18</sup>



**Εικόνα 5.** Πλευριτικό υγρό, πλούσιο σε αμυλάση, που αφαιρέθηκε από τη δεξιά πλευριτική συλλογή ασθενούς με πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο. Από το προσωπικό αρχείο του Ντουράκη (αδημοσίευτα).

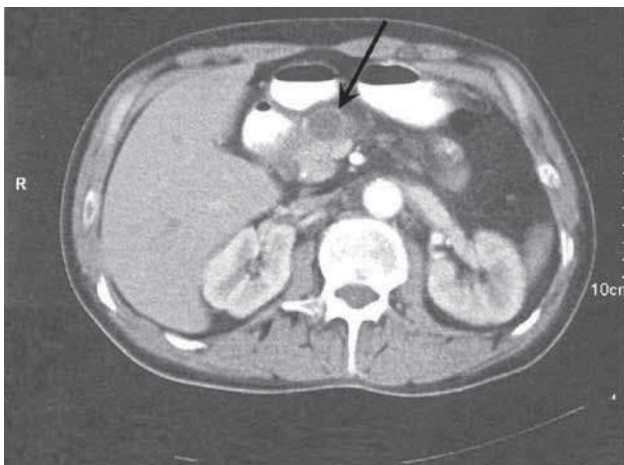
Αυξημένες τιμές της αμυλάσης του πλευριτικού υγρού παρατηρούνται επίσης στην οξεία παγκρεατίτιδα, στην πνευμονική φυματίωση, στη διάτρηση του οισοφάγου, στην κίρρωση ήπατος, στην υδρονέφρωση, στη λευχαιμία, στο λέμφωμα και στις νεοπλασίες του πνεύμονα, του μαστού, του πρωκτού, του παγκρέατος και του γυναικείου γεννητικού συστήματος. Ωστόσο, τιμή αμυλάσης του πλευριτικού υγρού >50.000 U/L είναι παθογνωμονική του ΠΠΣ.<sup>2,4,12,16</sup>

Οι τιμές της αμυλάσης του ορού συνήθως είναι μετρίως αυξημένες και η αύξηση αυτή οφείλεται μερικά στην επαναρρόφηση της αμυλάσης από τον υπεζωκότα.<sup>20</sup> Επίσης, είναι αυξημένη η λιπάση και η λευκωματίνη (>3 g/dL) του πλευριτικού υγρού.<sup>20</sup> Η απλή ακτινογραφία θώρακα απεικονίζει μεγάλη πλευριτική συλλογή, συνήθως αριστερά.<sup>20</sup>

Το επόμενο διαγνωστικό βήμα σε υποψία ΠΠΣ είναι η λεπτομερής απεικόνιση. Στο παρελθόν, η απεικόνιση γινόταν με ενδοπλευρική έγχυση του σκιαγραφικού.<sup>12</sup> Στη σύγχρονη εποχή, η αξονική τομογραφία (computerized tomography, CT), η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) και η ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) αποτελούν τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται πιο συχνά και η διαγνωστική ευαισθησία τους (θετική προγνωστική αξία) είναι 47%, 80% και 78%, αντίστοιχα.<sup>2,12,21</sup>

Η CT του θώρακα και της κοιλίας παρέχει τη δυνατότητα απεικόνισης του ΠΠΣ, χωρίς να προσφέρει πληροφορίες για την ακριβή εντόπιση της επικοινωνίας. Παρ' όλα αυτά, η CT εξακολουθεί να χρησιμοποιείται, κυρίως για την ανίχνευση της ατροφίας και των ασβεστώσεων του παγκρεατικού παρεγχύματος, της διάτασης του παγκρεατικού πόρου και τον εντοπισμό των ψευδοκύστεων.<sup>9,10,12</sup> Στο δικό μας ασθενή με ΠΠΣ, στη CT κοιλίας βρέθηκε ψευδοκύστη παγκρέατος (εικ. 6).<sup>18</sup>

Η εκτέλεση της CT αμέσως μετά από την ERCP αυξάνει την ευαισθησία της στην ανίχνευση του συριγγίου, λόγω της σκιαγράφησης του παγκρεατικού πόρου κατά τη διάρκεια της ERCP.<sup>12,14</sup>



**Εικόνα 6.** Ψευδοκύστη παγκρέατος στην αξονική τομογραφία κοιλίας ασθενούς με πλευρο-παγκρεατικό συρίγγιο. Από το προσωπικό αρχείο του Ντουράκη (αδημοσίευτα).

Η MRCP είναι η μέθοδος εκλογής για την απεικονιστική διάγνωση του ΠΠΣ, λόγω της ικανότητάς της να αποτυπώνει το συρίγγιο πέρα από τις στενώσεις του παγκρεατικού πόρου. Επί πλέον, η MRCP είναι πολύ χρήσιμη στην απεικόνιση του παγκρεατικού παρεγχύματος και των ανωμαλιών του παγκρεατικού πόρου, καθώς και των μικρών ενδο- ή εξω-παγκρεατικών ψευδοκύστεων και των περιπαγκρεατικών συλλογών.<sup>9,12,22</sup> Η απεικόνιση του ΠΠΣ και της ακριβούς ανατομικής σχέσης με τον παγκρεατικό πόρο είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για το σχεδιασμό της χειρουργικής επέμβασης, εάν η τελευταία κριθεί απαραίτητη.<sup>6,12</sup>

Τα πλεονεκτήματα της ERCP είναι η άμεση απεικόνιση του φύματος του Vater, της ανατομίας, των στενώσεων και των συριγγίων του παγκρεατικού πόρου με τη σκιαγράφησή τους και η δυνατότητα της άμεσης ενδοσκοπικής θεραπείας. Επίσης, η ERCP δεν μπορεί να αναδείξει σαφώς το συρίγγιο, εάν η διαφυγή βρίσκεται κεντρικότερα της απόφραξης (ή στένωσης) του παγκρεατικού πόρου.<sup>2,9,12</sup> Επί πλέον, η ακρίβεια της ERCP εξαρτάται από την εμπειρία του ενδοσκόπου, το χρόνο που διατίθεται για την εξέταση και την παρουσία ανατομικών παραλλαγών.<sup>12,23</sup> Επιπλοκές της ERCP είναι η παγκρεατίτιδα, η λοίμωξη, η αιμορραγία και η διάτρηση.<sup>12,19</sup>

## 5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία του ΠΠΣ είναι συντηρητική (φαρμακευτική ή και ενδοσκοπική) ή χειρουργική. Τα δεδομένα των αποτελεσμάτων βασίζονται σε αναφορές περιπτώσεων και σε μικρές σειρές<sup>19,24</sup> (πίν. 2) ασθενών, ενώ δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες λόγω της σπανιότητας της νόσου.

Η θεραπεία κλασικά αρχίζει με συντηρητική αντιμετώπιση για 2–3 εβδομάδες, ενώ η μη ανταπόκριση ή η ανάπτυξη επιπλοκών θεωρούνται ενδείξεις για ενδοσκοπική ή χειρουργική παρέμβαση.<sup>4,12,19</sup> Ο στόχος της αρχικής συντηρητικής θεραπείας είναι η μείωση των εξωκρινών παγκρεατικών εκκρίσεων και περιλαμβάνει την παροχέτευση της υπεζωκοτικής συλλογής με σωλήνα, την ολική παρεντερική διατροφή και τη χορήγηση οκτρεοτίδης.<sup>12,20</sup> Η χορήγηση της οκτρεοτίδης μπορεί να συνεχιστεί για 2,5–6 μήνες, ενώ ο θωρακικός σωλήνας παροχέτευσης μπορεί να παραμείνει για 6–24 ημέρες.<sup>11,12,20</sup> Ωστόσο, συνιστάται ο θωρακικός σωλήνας παροχέτευσης να απομακρύνεται το ταχύτερο δυνατόν, δεδομένου ότι μπορεί να συνοδευτεί από χαμηλότερη αντίσταση στη ροή των εκκρίσεων του παγκρέατος κεντρικότερα της απόφραξης του παγκρεατικού πόρου (από στένωση ή λίθο) και να συμβάλλει στην παραμονή του συριγγίου.<sup>12,14</sup> Τα ποσοστά της επιτυχούς θεραπείας του ΠΠΣ μόνο με τη συντηρητική αγωγή ανέρχονται σε

**Πίνακας 2.** Χαρακτηριστικά ασθενών των δύο μελετών του πλευρο-παγκρεατικού συριγγίου (από Wronski et al και Roberts et al, τροποποιημένο).<sup>19,24</sup>

Μελέτη	Wronski et al <sup>19</sup>	Roberts et al <sup>24</sup>
Αριθμός ασθενών	8	11
Αιτιολογία	8 χρόνια παγκρεατίτιδα (1 έχει υποβληθεί πριν από μια 10ετία λόγω χρόνιας παγκρεατίτιδας σε επιμήκη παγκρεατονησιτιδική αναστόμωση [τροποποιημένη επέμβαση κατά Puestow])	9 οξεία παγκρεατίτιδα (6 αλκοολική, 2 λιθιασική), 2 ως επιπλοκή άπω παγκρεατεκτομής
Μέση ηλικία	48 (34–63)	45 (29–77)
Φύλο (άνδρες/γυναίκες)	7/1	5/6
Εντόπιση συλλογής	8 υπεζωκοτική κοιλότητα (7 αριστερά)	9 υπεζωκοτική κοιλότητα (1 αμφοτερόπλευρο), 2 μεσοθωράκιο

31–65%.<sup>2,4,6,12,14</sup> Οι πιθανοί κίνδυνοι από την παρατεταμένη συντηρητική θεραπεία πρέπει να σταθμίζονται έναντι της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που συνδέεται με τη χειρουργική ή την ενδοσκοπική παρέμβαση.<sup>6,12</sup> Η κατάλληλη επιλογή των ασθενών επιτυγχάνεται με βάση τη μορφολογία του παγκρεατικού πόρου στην MRCP.<sup>2,12,19</sup> Οι ασθενείς με φυσιολογικό ή μετρίως διατεταμένο και χωρίς στενώσεις παγκρεατικό πόρο μπορεί να αντιμετωπιστούν μόνο με φαρμακευτική θεραπεία, ενώ οι ασθενείς με ανωμαλίες και στενώσεις του παγκρεατικού πόρου στην κεφαλή ή το σώμα του παγκρέατος, ενδοσκοπικά. Οι καθυστερήσεις στην κατάλληλη αντιμετώπιση του ΠΠΣ μπορεί να οδηγήσουν σε σηπτικές επιπλοκές, όπως ενδοκοιλιακό απόστημα και εμπύημα λόγω επιμόλυνσης του υπεζωκότα ή της περιπαγκρεατικής συλλογής.

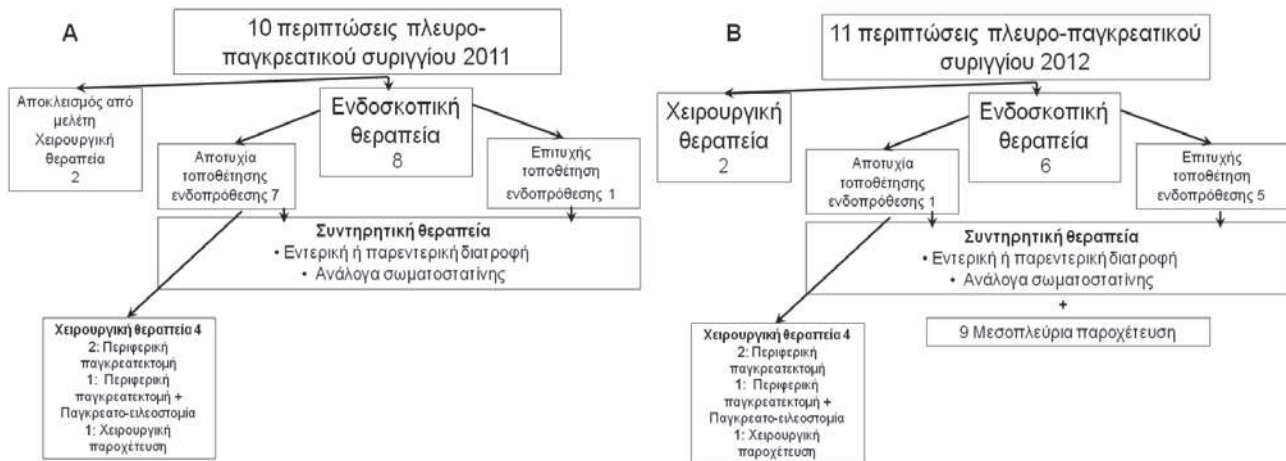
Η ενδοσκοπική θεραπεία του ΠΠΣ με την ERCP επιτυγχάνεται με την παγκρεατική σφιγκτηροτομή και την τοποθέτηση πλαστικής ενδοπρόθεσης. Η παγκρεατική σφιγκτηροτομή επιτελείται στην πρώτη ώρα, σε αντίθεση με τη σφιγκτηροτομή του χοληδόχου πόρου, που εφαρμόζεται στην ενδέκατη ώρα.<sup>25</sup> Η πλαστική ενδοπρόθεση που τοποθετείται στον παγκρεατικό πόρο συνήθως έχει διάμετρο 3–5 fr.<sup>25</sup> Υπάρχουν διάφορες τεχνικές της παγκρεατικής σφιγκτηροτομής, όπως π.χ. η παγκρεατική σφιγκτηροτομή χωρίς τοποθέτηση της πλαστικής ενδοπρόθεσης και εκείνη με needle-knife με τοποθέτηση πλαστικής ενδοπρόθεσης.<sup>26,27</sup> Η αποκατάσταση της ανατομικής συνέχειας του παγκρεατικού πόρου στη θεραπεία του ΠΠΣ αποδείχθηκε πιο σημαντική από τη φαρμακευτική μείωση των παγκρεατικών εκκρίσεων.<sup>12,14</sup> Η ενδοσκοπική τοποθέτηση της ενδοπρόθεσης παρουσιάζει περιορισμένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, και σε συνδυασμό με την οκτρεοτίδη μπορεί να μειώσει τη διάρκεια νοσηλείας.<sup>11,12</sup> Ο κίνδυνος οξείας παγκρεατίτιδας μετά την παγκρεατική σφιγκτηροτομή ανέρχεται σε ποσοστό 10%.<sup>25</sup> Ο πρώτος στόχος της τοποθέτησης της ενδοπρόθεσης είναι η επίτευξη της αποσυμπίεσης του παγκρεατικού πόρου, η μείωση της αντίστασης της ροής των παγκρεατικών εκκρίσεων και η

παροχέτευσή τους προς τον αυλό του δωδεκαδακτύλου. Ο δεύτερος στόχος της τοποθέτησης της πλαστικής ενδοπρόθεσης είναι η αποκατάσταση της πορείας του παγκρεατικού πόρου και η δημιουργία της μηχανικής απόφραξης του αυλού του συριγγίου, προκειμένου να επιτραπεί η επούλωσή του.<sup>5,12,17,28–31</sup> Επίσης, η ενδοσκόπηση επιτρέπει τη διαστολή των στενώσεων του παγκρεατικού πόρου με μπαλόνι, καθώς και την αφαίρεση λίθων από αυτόν.<sup>12,17,28–30</sup>

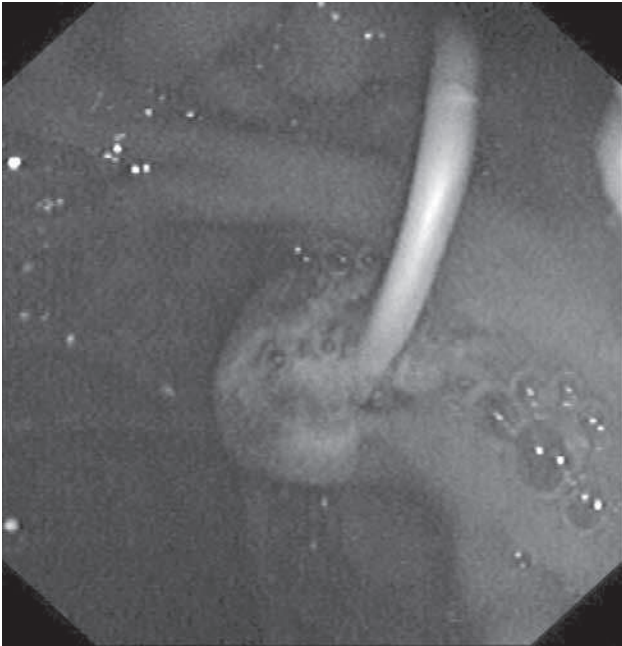
Υπάρχουν λίγες μικρές σειρές ασθενών<sup>19,24</sup> με ΠΠΣ που αντιμετωπίστηκαν ενδοσκοπικά (εικ. 7). Η ενδοσκοπική παρέμβαση είναι τεχνικά δύσκολη αφού, σε μικρή μελέτη, η τοποθέτηση της πλαστικής ενδοπρόθεσης επιτεύχθηκε σε 1 από τους 8 ασθενείς.<sup>19</sup> Στην περίπτωση του ασθενούς μας,<sup>18</sup> η τοποθέτηση της πλαστικής ενδοπρόθεσης ήταν επιτυχής (εικ. 8).

Σε περιπτώσεις όπου η ενδοσκόπηση και η τοποθέτηση της πλαστικής ενδοπρόθεσης είναι δυσχερής λόγω ανατομικών παραλλαγών ή είναι αδύνατος ο καθετηριασμός του φύματος Vater, μπορεί να επιχειρηθεί ERCP σε συνδυασμό με ενδοσκοπικούς υπερήχους (endoscopic ultrasound, EUS).<sup>12,32–34</sup> Στην περίπτωση αυτή, το πλάγιο ενδοσκόπιο του ενδοσκοπικού υπερήχου οδηγείται στο στόμαχο, όπου από το κανάλι του εξέρχεται βελόνα. Η βελόνα αυτή διά του στομαχικού τοιχώματος εισάγεται εντός του παγκρεατικού πόρου. Στη συνέχεια, προωθείται οδηγό σύρμα διά μέσου του αυλού της βελόνας εντός του παγκρεατικού πόρου. Τέλος, το σύρμα εξέρχεται από το φύμα του Vater στον αυλό του δωδεκαδακτύλου. Κατόπιν, αφαιρείται προσεκτικά το πλάγιο ενδοσκόπιο του EUS και εισάγεται στον αυλό του δωδεκαδακτύλου πλάγιο ενδοσκόπιο της ERCP. Στη συνέχεια, ο καθετήρας της ERCP προωθείται πάνω από το οδηγό σύρμα, που έχει τοποθετηθεί προηγουμένως με το EUS, και ακολουθεί κλασική ενδοσκοπική ERCP με παγκρεατική σφιγκτηροτομή και τοποθέτηση πλαστικής ενδοπρόθεσης εντός του παγκρεατικού πόρου.<sup>12,33,34</sup>

Εκτός από τις πλαστικές παγκρεατικές ενδοπρόθεσεις για τη θεραπεία του ΠΠΣ, έχει αναφερθεί και χρήση των



**Εικόνα 7.** Θεραπεία ασθενών των δύο μελετών του πλεуро-παγκρεατικού συριγγίου. (Α) Από Wronski et al, τροποποιημένο<sup>19</sup> και (Β) από Roberts et al, τροποποιημένο.<sup>24</sup>



**Εικόνα 8.** Πλαστική παγκρεατική ενδοπρόθεση διαμέτρου 5 fr, που τοποθετήθηκε σε ασθενή με πλεуро-παγκρεατικό συρίγγιο. Από το προσωπικό αρχείο του Ντουράκη (αδημοσίευτα).

ρινοπαγκρεατικών ενδοπροθέσεων.<sup>12,14,17</sup> Οι εν λόγω ενδοπροθέσεις έχουν το πλεονέκτημα ότι επιτρέπουν τις επαναλαμβανόμενες σκιαγραφίες του παγκρεατικού πόρου για επιβεβαίωση της σύγκλεισης του συριγγίου χωρίς την ανάγκη για επαναληπτικές ERCP. Τα μειονεκτήματα της ρινοπαγκρεατικής ενδοπρόθεσης περιλαμβάνουν την ανάγκη νοσηλείας, λόγω της απαιτούμενης αυξημένης νοσηλευτικής φροντίδας, και τη μειωμένη ανοχή από τον ασθενή.<sup>12,14,28,29</sup>

Η βέλτιστη διάρκεια της παραμονής της παγκρεατικής ή της ρινοπαγκρεατικής παροχέτευσης ακόμη είναι άγνωστη και μπορεί να κυμαίνεται από 4–12 εβδομάδες.<sup>5,12,17,19,20</sup> Έχει προταθεί να παρακολουθείται η σύγκλιση του συριγγίου με παγκρεατογραφίες ανά 6 εβδομάδες.<sup>11,12</sup> Στον ασθενή μας με ΠΠΣ, δεν διενεργήθηκε δεύτερη ERCP και η επιβεβαίωση της σύγκλεισης του ΠΠΣ πραγματοποιήθηκε με MRCP ένα μήνα μετά από την ενδοσκοπική παρέμβαση. Η πλαστική ενδοπρόθεση είχε αποβληθεί αυτόματα διά μέσου της εντερικής οδού.<sup>18</sup>

Παρόλα τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα της ενδοσκοπικής θεραπείας, εξακολουθούν να υπάρχουν ανησυχίες κατά πόσον η μακροπρόθεσμη παραμονή της παροχέτευσης μπορεί να προκαλέσει μόνιμες βλάβες στον παγκρεατικό πόρο, ακόμη και μετά την αφαίρεσή της.<sup>12,20</sup> Επίσης, η στένωση ή η διάταση του μείζονα παγκρεατικού πόρου ενδέχεται να οδηγήσει σε επίμονες και υποτροπιάζουσες συλλογές υγρού. Έτσι, μπορεί να προκύψει ανάγκη για χειρουργική αντιμετώπιση.<sup>12,20</sup>

Ενώ πριν από την εποχή της θεραπευτικής ενδοσκοπικής ή χειρουργικής επέμβασης αποτελούσε τη θεραπεία εκλογής του ΠΠΣ, σήμερα θεωρείται θεραπεία δεύτερης επιλογής και εφαρμόζεται μόνο μετά την αποτυχία της συντηρητικής ή και της ενδοσκοπικής θεραπείας.<sup>2,12,19</sup> Πρώιμη χειρουργική επέμβαση συνιστάται όποτε υπάρχει πλήρης απόφραξη του παγκρεατικού πόρου, διαφυγή του στο ύψος της ουράς του παγκρέατος ή όταν είναι αδύνατη η τοποθέτηση της ενδοπρόθεσης λόγω μεγάλης στένωσης-απόφραξης του πόρου.<sup>12,19</sup>

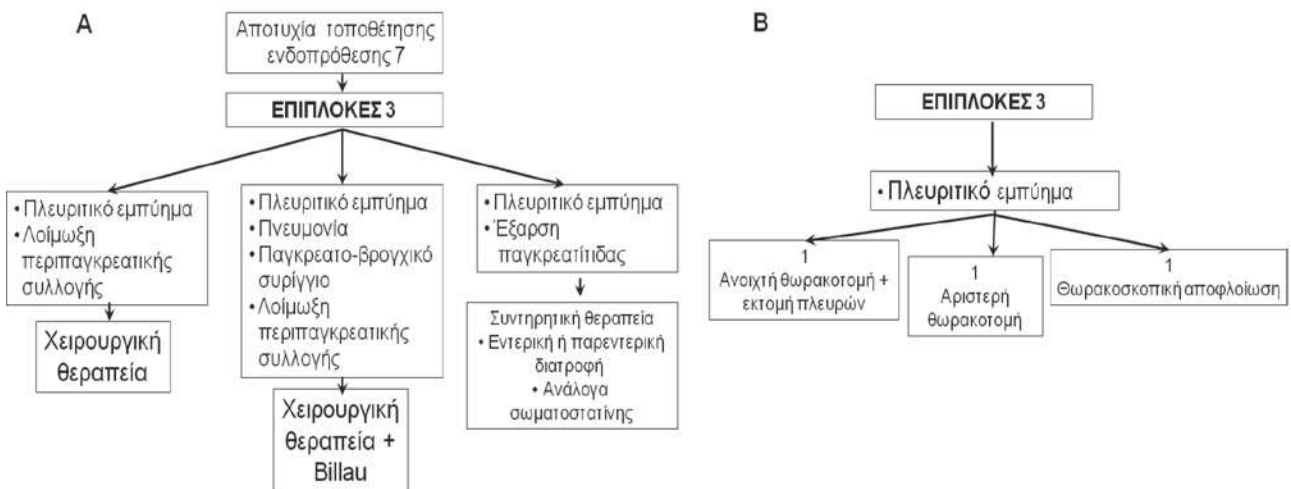
Οι χειρουργικές επεμβάσεις για τη θεραπεία του ΠΠΣ διακρίνονται στις παγκρεατεκτομές και στις παροχτευτικές επεμβάσεις.<sup>4–6,10–12</sup> Η πιο συχνά εφαρμοζόμενη παγκρεατε-

κτομή είναι η περιφερική παγκρεατεκτομή, ακολουθούμενη από την παγκρεατο-ειλεοαναστόμωση.<sup>2,12</sup> Ως παροχετευτική επέμβαση συχνά χρησιμοποιείται η τροποποιημένη εγχείρηση κατά Puestow. Η αρχική επέμβαση κατά Puestow περιλάμβανε τη σπληνεκτομή, την περιφερική παγκρεατεκτομή και τη διατομή κατά μήκος του κύριου παγκρεατικού πόρου με την αναστόμωση του παγκρέατος με ένα σκέλος της Roux-en-Y νησιδοστομίας.<sup>35</sup> Οι Partington και Rochelle τροποποίησαν την επέμβαση κατά Puestow, εφαρμόζοντας πλαγιο-πλάγια παγκρεατο-ειλεοαναστόμωση (πλαγιο-πλάγια αναστόμωση της κατά μήκος διατομής της νήστιδας με την κατά μήκος διατομή του παγκρεατικού πόρου).<sup>12,35</sup> Οι Partington και Rochelle με την τροποποίησή τους παρέκαμψαν την ανάγκη της σπληνεκτομής και της παγκρεατεκτομής και πέτυχαν την παρατεταμένη παροχέτευση του παγκρεατικού πόρου, η οποία δεν ήταν δυνατή με την αρχική επέμβαση του Puestow.<sup>12,35</sup> Το άλλο βασικό πλεονέκτημα της τροποποιημένης επέμβασης Puestow είναι η διατήρηση του παγκρεατικού ιστού και, ως εκ τούτου, και της εξωκρινούς και της ενδοκρινούς λειτουργίας του παγκρέατος.<sup>12,35</sup> Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα, που πολύ συχνά είναι αρκετά εξαντλημένοι για να υποβληθούν σε παγκρεατεκτομή-σπληνεκτομή. Ωστόσο, τα οφέλη από τις παροχετευτικές επεμβάσεις σε σχέση με την παγκρεατεκτομή εξακολουθούν να παραμένουν αμφιλεγόμενα, όσον αφορά στη λειτουργία του παγκρέατος.<sup>12,35</sup> Παρ' όλο που η τροποποιημένη επέμβαση κατά Puestow είναι επαρκώς τεκμηριωμένη στη βιβλιογραφία, με πρωταρχική ένδειξη το επίμονο κοιλιακό άλγος της χρόνιας παγκρεατίτιδας, ωστόσο δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα σειρές που να αξιολογούν τη χρήση της στο ΠΠΣ, πιθανότατα λόγω της σπά-

νιας εμφάνισής του. Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα της συγκεκριμένης μεθόδου ανέρχονται σε 0–5%.<sup>36</sup> Η πρώιμη νοσηρότητα περιλαμβάνει τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως τη λοίμωξη, το απόστημα και τη γαστρορραγία, ενώ η όψιμη νοσηρότητα την υποτροπή του άλγους και τον κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος.<sup>12,35</sup> Η πρώιμη θνησιμότητα οφείλεται κυρίως σε καρδιακές και σε πνευμονικές επιπλοκές, ενώ η όψιμη σε συνέπειες του αλκοολισμού, όπως οι επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος. Λόγω του κινδύνου ύπαρξης υποκείμενης νεοπλασίας του παγκρέατος, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε τροποποιημένη επέμβαση κατά Puestow πρέπει να υποβάλλονται και σε διεγχειρητική βιοψία του παγκρέατος.<sup>12,35</sup> Η τροποποιημένη επέμβαση κατά Puestow παρέχει βραχυπρόθεσμη βελτίωση από το άλγος σε ποσοστό 80% των περιπτώσεων, που όμως συνεχίζει να υφίσταται δύο χρόνια μετά την επέμβαση στο 60–70% των ασθενών.<sup>12,36</sup> Επί πλέον, η εγχείρηση αυτή προσφέρει βελτίωση του τρόπου ζωής, αυξημένη συχνότητα επιστροφής στην εργασία και μείωση της χρόνιας χρήσης οπιούχων.<sup>12,36</sup>

**6. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Οι επιπλοκές του ΠΠΣ, που παρατηρούνται συχνότερα αν αποτύχει η ενδοσκοπική τοποθέτηση της ενδοπρόθεσης, είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν κυρίως την επιμόλυνση των συλλογών (πλευριτικό εμπύημα, αποστηματοποίηση της περιπαγκρεατικής συλλογής) και την επέκταση των συριγγίων (όπως δημιουργία παγκρεατο-βρογχικού συριγγίου).<sup>19,24</sup> Οι εν λόγω επιπλοκές συχνά απαιτούν δύσκολη χειρουργική παρέμβαση (εικ. 9), όπως θωρακοτομή, εκτομή πλευρών ή και θωρακοσκοπική αποφλοιώση.<sup>19,24</sup>



**Εικόνα 9.** Επιπλοκές των ασθενών των δύο μελετών του πλευρο-παγκρεατικού συριγγίου. (Α) Από Wronski et al, τροποποιημένο<sup>19</sup> και (Β) από Roberts et al, τροποποιημένο.<sup>24</sup> Billaud: Παροχέτευση με θωρακοσωλήνα.

## 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ΠΠΣ αποτελεί σπάνια επιπλοκή της παγκρεατίτιδας, συνήθως της χρόνιας. Η διάγνωσή του είναι συχνά καθυστερημένη λόγω της επικράτησης των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα (δύσπνοια, βήχας). Στη διάγνωση συμβάλλει η ανεύρεση υψηλής τιμής αμυλάσης στην υπεζωκοτική συλλογή. Η μαγνητική χολαγγειοπα-

γκρεατογραφία αποτελεί την καλύτερη μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση. Την προτιμότερη θεραπευτική επιλογή αποτελεί ο συνδυασμός της χορήγησης των αναλόγων της σωματοστατίνης και της ενδοσκοπικής παροχέτευσης με παγκρεατική σφιγκτηροτομή και της τοποθέτησης πλαστικής ενδοπρόθεσης στον παγκρεατικό πόρο, η οποία, ωστόσο, δεν είναι πάντοτε εφικτή.

## ABSTRACT

### Pancreaticopleural fistula: From diagnosis to treatment

L. VASILIEVA, D. AGIASOTELLI, S.P. DOURAKIS

Second Department of Internal Medicine, "Hippokration" General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2015, 32(1):7–15

Pancreaticopleural fistula is an uncommon but severe complication of acute, or more often chronic, pancreatitis, characterized by communication between the pleural cavity (usually the left side) and the pancreatic duct. Most patients are men, and are often alcoholics. Diagnosis is often delayed because of the predominance of respiratory symptoms and signs (dyspnea, cough, etc.). The diagnosis is made by the finding of increased amylase content in the pleural effusion. Magnetic resonance (MR) cholangiopancreatography is the best non-invasive procedure for establishing the diagnosis. The preferred treatment strategy consists of a combination of medical management with somatostatin analogues and endoscopic drainage with pancreatic sphincterotomy and plastic stent placement in the pancreatic duct, which, however, is not always feasible. The choice of management strategy in patients with pancreaticopleural fistula should be made early and is determined by the pancreatic ductal anatomy and the stenoses found on MR cholangiopancreatography. The most common complication of pancreaticopleural fistula is pleural empyema, which usually requires surgical treatment.

**Key words:** Chronic pancreatitis, Pancreatic sphincterotomy, Pancreaticopleural fistula

## Βιβλιογραφία

- CAMERON JL, KIEFFER RS, ANDERSON WJ, ZUIDEMA GD. Internal pancreatic fistulas: Pancreatic ascites and pleural effusions. *Ann Surg* 1976, 184:587–593
- ALI T, SRINIVASAN N, LEV, CHIMPIRI AR, TIERNEY WM. Pancreaticopleural fistula. *Pancreas* 2009, 38:e26–e31
- EL-BEIALY H, FERNANDEZ I. Unusual case of persistent unilateral pleural effusion secondary to pancreaticopleural fistula. *Int J Surg Case Rep* 2012, 3:435–436
- ROCKEY DC, CELLO JP. Pancreaticopleural fistula. Report of 7 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1990, 69:332–344
- SAFADI BY, MARKS JM. Pancreatic-pleural fistula: The role of ERCP in diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc* 2000, 51:213–215
- KING JC, REBER HA, SHIRAGA S, HINES OJ. Pancreatic-pleural fistula is best managed by early operative intervention. *Surgery* 2010, 147:154–159
- RIDGEWAY MG, STABILE BE. Surgical management and treatment of pancreatic fistulas. *Surg Clin North Am* 1996, 76:1159–1173
- TOMBROFF M, LOICQ A, DE KOSTER JP, ENGLEHOLM L, GOVAERTS JP. Pleural effusion with pancreaticopleural fistula. *Br Med J* 1973, 1:330–331
- VYAS S, GOGOI D, SINHA SK, SINGH P, YADAV TD, KHANDELWAL N. Pancreaticopleural fistula: An unusual complication of pancreatitis diagnosed with magnetic resonance cholangiopancreatography. *JOP* 2009, 10:671–673
- SUT M, GRAY R, RAMACHANDRAN M, DIAMOND T. Pancreaticopleural fistula: A rare complication of ERCP-induced pancreatitis. *Ulster Med J* 2009, 78:185–186
- DHEBRI AR, FERRAN N. Nonsurgical management of pancreaticopleural fistula. *JOP* 2005, 6:152–161
- TAY CM, CHANG SK. Diagnosis and management of pancreaticopleural fistula. *Singapore Med J* 2013, 54:190–194
- GRISHIN IN, GRIC VN, LAGODICH SN. Basic rules of examination of a patient with pancreatic cysts. In: *Pancreatic cysts and fistulas and complications*. Higher Education, Minsk, 2009:50



14. OHYS, EDMUNDOWICZ SA, JONNALAGADDA SS, AZAR RR. Pancreaticopleural fistula: Report of two cases and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2006, 51:1–6
15. SONODA S, TANIGUCHI M, SATO T, YAMASAKI M, ENJOJI M, MAE S ET AL. Bilateral pleural fluid caused by a pancreaticopleural fistula requiring surgical treatment. *Intern Med* 2012, 51:2655–2661
16. ONDREJKA P, FALLER J, SIKET F, TÓTH G, SUGÁR I, FORGÁCS B ET AL. Isolated massive pleural effusion caused by pancreatico-pleural fistula. *Z Gastroenterol* 2000, 38:583–585
17. HASTIER P, ROUGUIER P, BUCKLEY M, SIMLER JM, DUMAS R, DELMONT JP. Endoscopic treatment of wirsungo-cysto-pleural fistula. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998, 10:527–529
18. VASILIEVA L, ADAMIDI S, KITTOU N, PAPIRIS K, ROMANOS A, DOURAKIS SP. Right sided pancreaticopleural fistula: A short report. *Ann Gastroenterol* 2014 (in press)
19. WRONSKI M, SLODKOWSKI M, CEBULSKI W, MORONCZYK D, KRASNODEBSKI IW. Optimizing management of pancreaticopleural fistulas. *World J Gastroenterol* 2011, 17:4696–4703
20. MACHADO NO. Pancreaticopleural fistula: Revisited. *Diagn Ther Endosc* 2012, 2012:815476
21. COCIERU A, SالدINGER PF. Frey procedure for pancreaticopleural fistula. *J Gastrointest Surg* 2010, 14:929–930
22. KIEWIET JJ, MORET M, BLOK WL, GERHARDS MF, DE WIT LT. Two patients with chronic pancreatitis complicated by a pancreaticopleural fistula. *Case Rep Gastroenterol* 2009, 3:36–42
23. NORDBACK I, SAND J. The value of the endoscopic pancreatogram in peritoneal or pleural pancreatic fistula. *Int Surg* 1996, 81:184–186
24. ROBERTS KJ, SHERIDAN M, MORRIS-STIFF G, SMITH AM. Pancreaticopleural fistula: Etiology, treatment and long-term follow-up. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012, 11:215–219
25. ROSS AS, KOZAREK RA. Therapeutic pancreatic endoscopy. *Dig Liver Dis* 2010, 42:749–756
26. BUSCAGLIA JM, KALLOO AN. Pancreatic sphincterotomy: Technique, indications, and complications. *World J Gastroenterol* 2007, 13:4064–4071
27. TAN DM, SHERMAN S. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2011, 26:384–399
28. MIYACHI A, KIKUYAMA M, MATSUBAYASHI Y, KAGEYAMA F, SUMIYOSHISHI S, KOBAYASHI Y. Successful treatment of pancreaticopleural fistula by nasopancreatic drainage and endoscopic removal of pancreatic duct calculi: A case report. *Gastrointest Endosc* 2004, 59:454–457
29. KOSHITANI T, UEHARA Y, YASU T, YAMASHITA Y, KIRISHIMA T, YOSHINAMIN ET AL. Endoscopic management of pancreaticopleural fistulas: A report of three patients. *Endoscopy* 2006, 38:749–751
30. BRENNAN PM, STEFANIAK T, PALMER KR, PARKS RW. Endoscopic transpapillary stenting of pancreatic duct disruption. *Dig Surg* 2006, 23:250–254
31. SAEED ZA, RAMIREZ FC, HEPPS KS. Endoscopic stent placement for internal and external pancreatic fistulas. *Gastroenterology* 1993, 105:1213–1217
32. MALLERY S, MATLOCK J, FREEMAN ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2004, 59:100–107
33. COOPER ST, MALICK J, McGRATH K, SLIVKA A, SANDERS MK. EUS-guided rendezvous for the treatment of pancreaticopleural fistula in a patient with chronic pancreatitis and pancreas pseudodivisum. *Gastrointest Endosc* 2010, 71:652–654
34. WILL U, MEYER F, MANGER T, WANZAR I. Endoscopic ultrasound-assisted rendezvous maneuver to achieve pancreatic duct drainage in obstructive chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2005, 37:171–173
35. O'NEIL SJ, ARANHA GV. Lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *World J Surg* 2003, 27:1196–1202
36. CEPPA EP, PAPPAS TN. Modified Puestow lateral pancreaticojejunostomy. *J Gastrointest Surg* 2009, 13:1004–1008

*Corresponding author:*

S.P. Dourakis, 28 Achaïas street, GR-115 23 Athens, Greece  
e-mail: spdour@med.uoa.gr

.....