

Pseudocisti pancreatiche infette: note di tecnica

S. BONVENTRE, M. FRAZZETTA, A. SAMMARTANO, B. DI TRAPANI, A. TAVORMINA,
A.S. SCIORTINO, F. FRAZZETTA, M. LUCANIA, G. DI GESÙ

RIASSUNTO: Pseudocisti pancreatiche infette: note di tecnica.

S. BONVENTRE, M. FRAZZETTA, A. SAMMARTANO, B. DI TRAPANI,
A. TAVORMINA, A.S. SCIORTINO, F. FRAZZETTA, M. LUCANIA,
G. DI GESÙ

Introduzione. *Prendendo spunto dall'osservazione di 9 casi di cisti pancreatiche giganti infette, giunti all'osservazione nel periodo 1994-2004, nel Dipartimento di Discipline Chirurgiche e Oncologiche, gli Autori si propongono di valutare se una più completa necrosectomia, eseguita sotto visione videoendoscopica e associata all'utilizzo di un sondino naso-gastro-cavitario, in grado di assicurare una detersione continua della cavità neoformata, e al corretto posizionamento di drenaggi, riduca la morbilità e i tempi di guarigione delle pseudocisti infette.*

Pazienti e metodi. *Su 73 casi di pancreatiti acute osservate tra il 1994 e il 2004, 9 presentavano tra i 40 e i 180 giorni dall'esordio un quadro di pancreatite acuta grave con presenza di pseudocisti giganti evidenziate dalla TC addominale con mezzo di contrasto (mdc). I nove pazienti settici sono stati sottoposti a cisto-gastro-anastomosi, necrosectomia, lavaggio intraoperatorio con soluzione antibiotica e posizionamento di drenaggi multipli. In tre di essi si è quindi eseguita una necrosectomia completa e mirata, assistita da videoendoscopia transanastomotica. In tutti è stato posizionato un sondino naso-gastro-cavitario.*

Risultati. *La risoluzione dello stato settico nei tre pazienti sottoposti a necrosectomia mirata videoassistita è avvenuta in III giornata; la TC addominale con mdc, ripetuta in V giornata, ha confermato la scomparsa delle aree necrotiche. I tempi di guarigione in questi tre pazienti sono stati significativamente più brevi rispetto ai pazienti sottoposti al trattamento tradizionale (cisto-gastro-anastomosi, necrosectomia standard non assistita, posizionamento di drenaggi addominali).*

Conclusioni. *La tecnica chirurgica utilizzata sembra renda possibile, seppur con un minimo aumento dei tempi operatori, un miglior controllo della sepsi, una riduzione della morbilità postoperatoria e conseguentemente una riduzione dei tempi di degenza nei pazienti con pseudocisti pancreatiche infette.*

SUMMARY: Infected pancreatic pseudocysts: technical notes.

S. BONVENTRE, M. FRAZZETTA, A. SAMMARTANO, B. DI TRAPANI,
A. TAVORMINA, A.S. SCIORTINO, F. FRAZZETTA, M. LUCANIA,
G. DI GESÙ

Introduction. *Starting from the observation of 9 cases of giant infected pancreatic cysts, which occurred from 1994 to 2004 at the Department of Oncological and Surgical Studies, the Authors' aim has been to evaluate whether a more thorough necrosectomy, carried-out under videoendoscopic control, associated with a nose-gastro-cavity tube, which ensures a continuous cleansing of the newly-formed cavity, and an appropriate positioning of the drainages, could reduce the morbidity and allow a shorter recovery of the infected pseudocysts.*

Patients and methods. *Of 73 cases of acute pancreatitis, observed from 1994 to 2004, 9 showed severe and acute pancreatitis, which included giant pseudocysts, as revealed by the abdomen angio-TC. Our nine septic patients underwent cysto-gastro-anastomosis, necrosectomy, intraoperative cleansing of the cavity with an antibiotic solution and positioning of multiple drainages. Three of these patients also underwent a thorough and targeted necrosectomy, assisted by a trans-anastomotic videoendoscopy. A nose-gastro-cavity tube has been placed in all the patients.*

Results. *The disappearance of the septic state in our three patients who underwent a targeted video-assisted necrosectomy occurred after three days of treatment; moreover, the abdomen angio-TC on the 5th postoperative day showed the disappearance of the necrotic areas. The recovery of these three patients was significantly shorter, compared to those undergoing traditional treatment (cysto-gastro-anastomosis, standard necrosectomy and positioning of abdominal drainages).*

Conclusions. *Our surgical video-assisted technique demonstrated that, with a slight increase in the operative time, a better control over sepsis may be accomplished, as well as a reduction of the post-operative morbidity, which leads to shorter hospitalisation of patients with infected pancreatic pseudocysts.*

KEY WORDS: Pancreas - Pseudocisti - Necrosectomia.
Pancreas - Pseudocysts - Necrosectomy.

Introduzione

La formazione di pseudocisti pancreatiche è quasi sempre legata all'evoluzione di flogosi acute o croniche del pancreas. Il loro trattamento chirurgico elettivo è gravato dall'insorgenza di infezioni ed emorragie postoperatorie di gravità variabile, che comportano un allungamento della ospedalizzazione ed una più tardiva ripresa funzionale.

Diversi Autori (1, 2) ritengono che alla base di queste complicanze vi siano una incompleta necrossectomia e/o un incompleto drenaggio della cavità cistica.

Il presente studio ha lo scopo di dimostrare che una necrossectomia, eseguita sotto visione endoscopica intraoperatoria, e il corretto drenaggio della cavità con posizionamento di un sondino naso-gastro-cavitario, sono utili a ridurre la morbilità e la mortalità postoperatorie.

Pazienti e metodi

Sono stati presi in considerazione 73 pazienti, ricoverati per pancreatite acuta dal 1994 al 2004 presso la Cattedra di Chirurgia Generale e Fisiopatologia Chirurgica (Unità Operativa di Chirurgia Generale) del Dipartimento di Discipline Chirurgiche e Oncologiche dell'Università degli Studi di Palermo. Le pancreatiti acute osservate presentavano una etiologia biliare (45 casi, 61,64%), alcolica (16 casi, 21,91%) o varia (12 casi, 16,43%) (Fig. 1).

Sono stati inclusi in questo studio nove pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di necrossectomia e drenaggio delle cavità cistiche, escludendo quindi quelli sottoposti ad interventi di duodenocefalopancreatectomia e/o pancreatectomia totale.

11 nove pazienti (6 F, 3 M) hanno presentato, tra i 40 e i 180 giorni dall'esordio della sintomatologia, un quadro clinico di sepsi con dolore, distensione addominale e alterazione degli indici prognostici indicativi di pancreatite acuta grave. L'angio-TC addominale confermava la presenza di ampie raccolte multiple e/o concastrate, con aree di colliquazione con parete neoformata, estesamente diffuse nella loggia pancreatica e nello spazio retroperitoneale (Fig. 2).

I nove pazienti con pancreatite acuta grave sono stati sottoposti a cisto-gastro-anastomosi associata a necrossectomia, seguita da lavaggi con soluzione antibiotica. Un sondino naso-gastro-cavitario è stato posizionato per assicurare drenaggio ed aspirazione del materiale necrotico residuo e ulteriori lavaggi con soluzione antibiotica della cavità nei giorni successivi all'intervento. Il posizionamento di drenaggi 'declivi' multipli ha completato l'atto operatorio. Tre pazienti su nove hanno avuto un trattamento postoperatorio guidato da un videoendoscopio introdotto per via transanastomotica.

La profilassi antibiotica si è avvalsa dell'uso di una cefalosporina di terza generazione in associazione al metronidazolo per via endovenosa somministrati preoperatoriamente (30 minuti prima dell'intervento la cefalosporina, il giorno precedente il metronidazolo) e nel postoperatorio sino alla rimozione dei drenaggi.

La risoluzione dello stato settico nei tre pazienti sottoposti a necrossectomia mirata videoassistita è avvenuta in III giornata (scomparsa della febbre e normalizzazione del quadro leucocitario). L'angio-TC addominale, ripetuta in V giornata, ha confermato la scomparsa delle aree necrotiche (Fig. 3).

I tempi di guarigione sono stati significativamente più brevi nei pazienti sottoposti a necrossectomia videoassistita (6-8 giorni

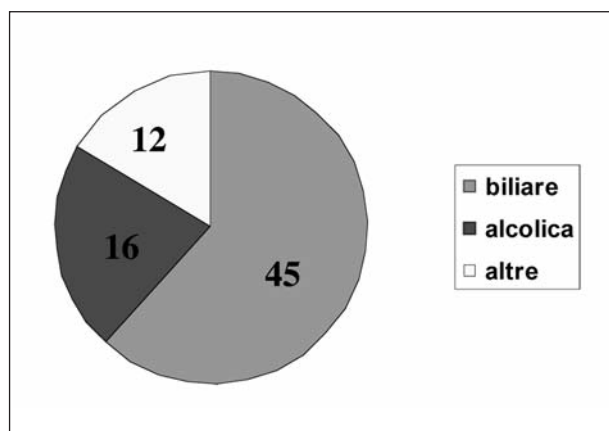


Fig. 1 - Etiologia delle pancreatiti acute osservate (numero pazienti).

contro i 13-20 giorni dei pazienti sottoposti a cisto-gastro-anastomosi non videoassistita).

Discussione

La risposta infiammatoria secondaria alla dilatazione segmentaria e/o alla rottura di un dotto pancreatico sono alla base del processo flogistico pancreatico che giunge sino alla formazione di una neocavità, all'interno della quale continua a versarsi il secreto della ghiandola pancreatica ricco di enzimi proteolitici. La cavità neoformata può comunicare con un organo cavo o restare circoscritta e non comunicante. In quest'ultimo caso si avranno ipertensione endocavitaria e attivazione di processi digestivi ad opera degli enzimi pancreatici sui substrati costituenti la struttura endoluminale della cavità neoformata, la cui evoluzione dipende dai suoi rapporti con il dotto pancreatico danneggiato.

I fenomeni fibrotici di riparazione del dotto danneggiato, cui consegue la chiusura della cavità, hanno un ruolo fondamentale; l'efficacia e la rapidità di tali fenomeni condizionano dunque il riassorbimento del secreto pancreatico accumulatosi nella cavità neoformata. Le caratteristiche di tale secrezione possono modificarsi, non raramente per un processo di sovrainfezione. I batteri possono giungere all'interno della cavità sia per trasmigrazione dal lume intestinale sia attraverso la via ematica o la via linfatica. Nel caso di sovrainfezione, il processo flogistico evolverà, nei casi più gravi, verso un condizione flemmonosa, con raccolte di secrezioni pancreatiche infette organizzate in formazioni cistiche neoformate, tutte prive di rivestimento epiteliale e pertanto definite pseudocisti (1, 2).

Le pseudocisti possono essere singole, multiple o concastrate ed occupare lo spazio retroperitoneale con localizzazione peri- e intrapancreatica. Il loro accresci-

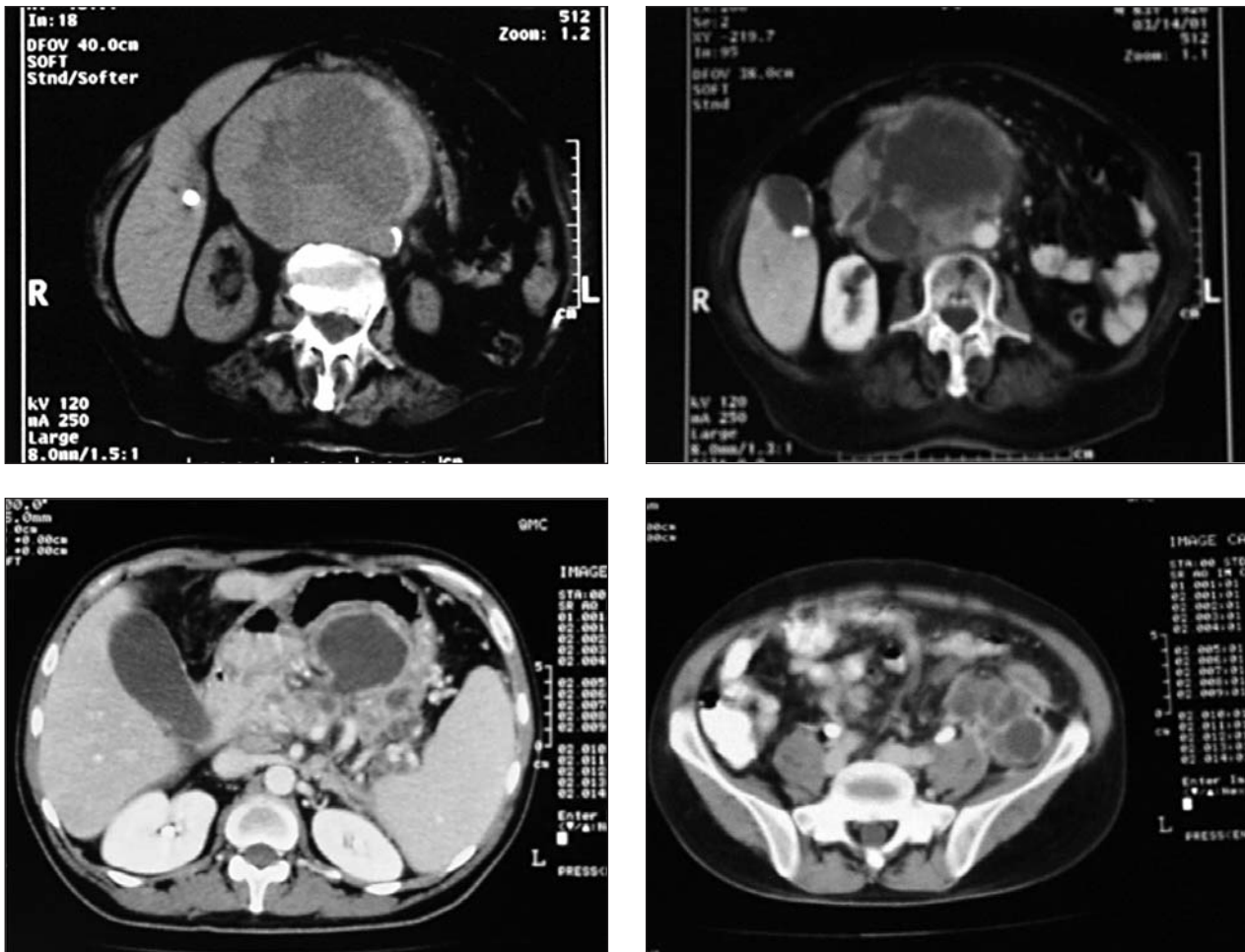


Fig. 2 - TC imaging preoperatorio.

mento volumetrico negli spazi virtuali esistenti tra la ghiandola pancreatica e gli organi addominali ad essa adiacenti fa sì che le ne esercitino compressione su questi ultimi, determinando quadri sintomatologici variegati correlati alla loro sede. Tra le complicanze più gravi delle pseudocisti si annoverano la rottura e l'emorragia. Alla rottura può conseguire l'instaurarsi di tre condizioni cliniche diverse con differente sintomatologia: la rottura della pseudocisti nel retroperitoneo con versamento e spandimento del suo contenuto; la rottura e conseguente apertura negli organi cavi contigui, più frequentemente nello stomaco e nel duodeno, e versamento del suo contenuto nel loro lume; la rottura con versamento in cavità peritoneale 'libera', condizione che prende il nome di 'ascite pancreatica'. L'emorragia è invece dovuta all'azione erosiva del secreto contenuto nella cavità neoformata sui tessuti circostanti, e in particolare sulle strutture vascolari contigue. L'eventuale interessamento di vasi di medio o grosso calibro può determinare emorragie anche severe con quadri di

shock emorragico (3-5). I quadri clinici possono, comunque, essere molteplici e condizionano le strategie terapeutiche. La comparsa di dolore addominale nei quadranti prossimali è frequente, associata a sintomi quali nausea, vomito, calo ponderale, mentre l'ittero ostruttivo, secondario alla compressione sulle vie biliari, è meno frequente.

Il trattamento delle pseudocisti pancreatiche dipende dalla valutazione di parametri importanti, quali l'età ed il volume della pseudocisti o l'eventuale comparsa di complicanze. Alcuni Autori ritengono che, se l'età delle pseudocisti è inferiore alle 4-6 settimane e le dimensioni inferiori ai 5-6 cm, in assenza di complicanze non è necessario alcun trattamento, potendo le stesse regredire anche spontaneamente (6, 7). Le pseudocisti sono invece meritevoli di trattamento chirurgico (1, 2) quando la loro insorgenza data da oltre 6 settimane, il loro diametro è maggiore di 6 cm e presentano quadri sintomatologici particolarmente complessi. Le sindromi seguenti appaiono particolarmente critiche e condizionano forte-

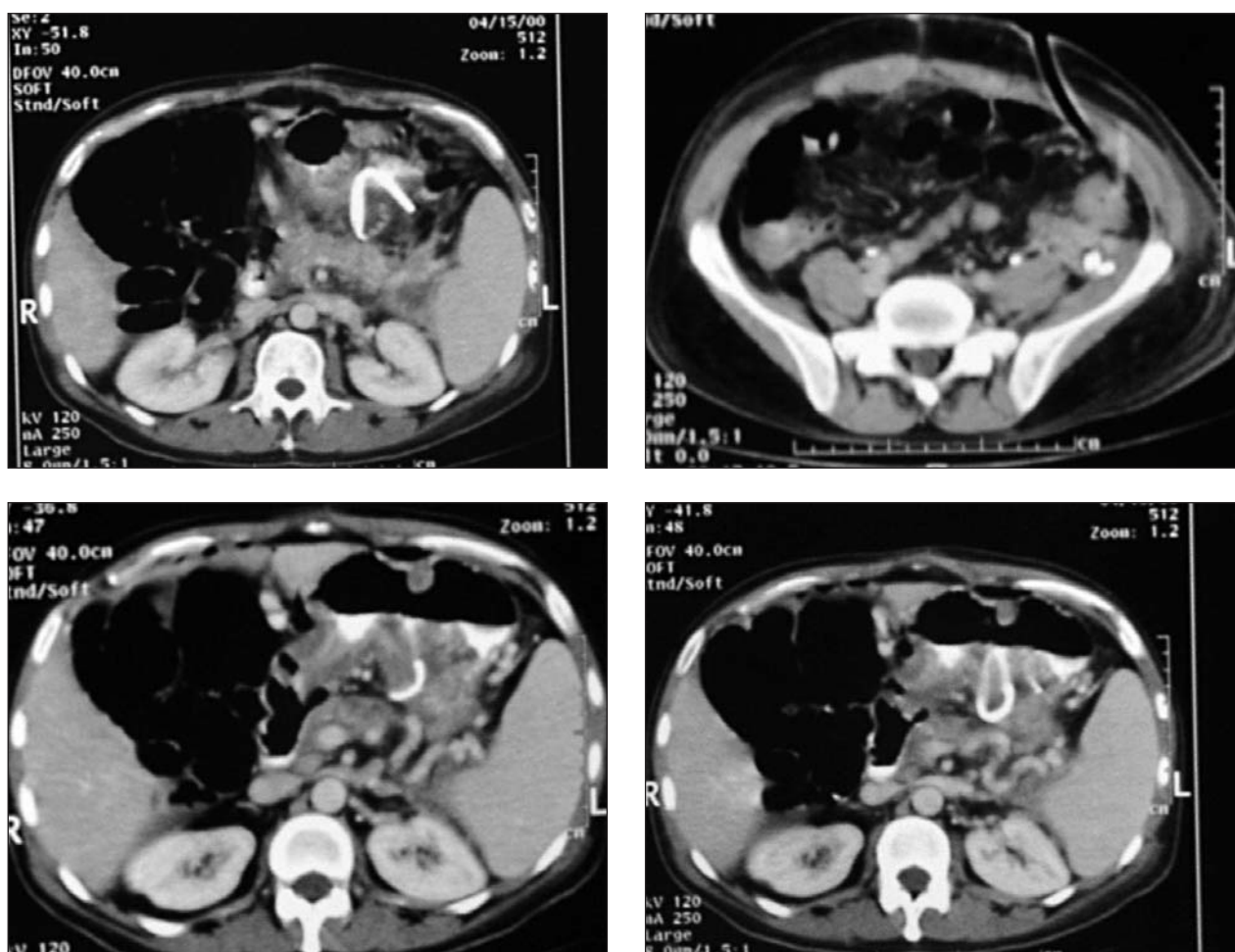


Fig. 3 - TC imaging postoperatorio.

mente la decisione chirurgica: la sindrome dolorosa, con algie profonde e ricorrenti, persistenti anche dopo la risoluzione dell'evento acuto di pancreatite; la sindrome compressiva, caratterizzata da un incremento volumetrico progressivo della pseudocisti che disloca i visceri ed occupa gli spazi contigui; la sindrome infettiva, nella quale il materiale necrotico colliquativo contenuto nella cisti infetta rappresenta il *primum movens* di quella cascata di eventi che, se non interrotta, rapidamente conduce il paziente verso la *multiple organ failure* (MOF); la sindrome emorragica con grave anemizzazione, spesso per sanguinamento intracistico con rapido aumento delle dimensioni della pseudocisti e, nei casi più gravi, rottura e conseguente shock emorragico; la sindrome mista con molteplici aspetti clinici contestuali (8, 9).

La terapia delle pseudocisti pancreatiche si avvale di diverse opzioni terapeutiche: il drenaggio chirurgico, il drenaggio transcutaneo guidato radiologicamente (ultrasonografia transaddominale o TC), il drenaggio endoscopico (3, 10-12). La scelta del trattamento è spesso

condizionata dalle reali possibilità di eseguire le tecniche 'a cielo chiuso'. Il trattamento elettivo è basato sulla creazione di un drenaggio interno (anastomosi cisto-digestiva) e sulla necrosectomia del tessuto pancreatico, gravati frequentemente da infezione ed emorragia post-operatorie (13). Studi recenti suggeriscono che alla base di queste complicanze possa esservi un'incompleta necrosectomia e che l'infezione del tessuto necrotico preesista all'intervento, non assumendo pertanto significativa responsabilità in queste manifestazioni l'invasione batterica successiva all'anastomosi cisto-digestiva (14-16).

La storia naturale delle pseudocisti pancreatiche è argomento da lungo tempo dibattuto, e appare indiscutibile il fatto che un numero significativo di pseudocisti possa andare incontro ad una risoluzione spontanea, specialmente quando di piccole dimensioni e acute. Il *timing* del drenaggio di grandi pseudocisti è controverso: infatti, in corso di pancreatiti acute, pseudocisti anche molto voluminose (> 10 cm) possono risolversi completamente dopo lunghi periodi (17). Tuttavia è certo che

quando la sintomatologia si manifesta e il volume delle pseudocisti aumenta, il loro drenaggio è assolutamente indicato; quando invece i sintomi sono scarsi o assenti e le dimensioni sono stabili o si riducono, può essere adottata una strategia di attesa e sorveglianza.

L'ultrasonografia transaddominale, ma ancor meglio la tomografia computerizzata, sono alla base di una corretta diagnosi; forniscono infatti dati sul numero, la localizzazione, la morfovolumetria, nonché il contenuto e i rapporti con gli organi e i vasi circostanti utili per un corretto approccio terapeutico (18, 19).

Nei casi in cui la diagnosi differenziale tra pseudocisti e lesione eteroplasica risulti incerta si può ricorrere al dosaggio nel liquido cistico (20) di alcuni marcatori tumorali come il CEA, il CA.125 ed il CA.19-9. La anastomosi cisto-digestiva, eseguita con sutura a punti staccati, rappresenta - come confermato dal nostro studio - il trattamento di scelta delle pseudocisti pancreatiche, anche se la puntura evacuativa intraoperatoria e il drenaggio transcutaneo o endoscopico possono essere utilizzati, seppur gravati da un maggiore rischio di recidiva (21, 22).

Il trattamento delle cavità ascessuali assistito da videoendoscopia, magnificando le aree necrotiche, consente una ampia e pressoché completa necrosectomia. Un ruolo fondamentale nella ricorrenza delle lesioni e

nel ritardo del processo di guarigione riveste infatti la necrosi infetta residua ad un intervento chirurgico di necrosectomia 'non radicale'. Tale rischio può essere validamente contrastato anche dal posizionamento del sondino naso-gastro-cavitario, che nel postoperatorio consente ripetuti lavaggi con soluzione antibiotica e aspirazione continua di tessuto necrotico residuo o neoformato.

Conclusioni

Nei pazienti sottoposti anche a necrosectomia videoassistita postoperatoria, associata all'utilizzo tradizionale di un sondino naso-gastro-cavitario, il trattamento chirurgico ha consentito una più accurata rimozione delle aree necrotiche e una detersione continua postoperatoria della cavità neoformata trattata. Si è in tal modo realizzato un miglior controllo della sepsi, con una riduzione della morbilità e dei tempi di guarigione delle pseudocisti infette.

L'esperienza fatta porta ad affermare che, al di là di un modesto aumento dei tempi operatori necessari per eseguire tale trattamento videoassistito mirato, è stato possibile ridurre la morbilità post-operatoria in questi 'difficili' pazienti.

Bibliografia

1. Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: Operative versus expectant management. *Surgery* 1992;111:123-30.
2. Yeo CT, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:411-7.
3. Baron TH. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002;56(1):7-17.
4. Baron TH, Morgan DE. The diagnosis and management of fluid collections associated with pancreatitis. *Am J Med* 1997;102:555-63.
5. Tsiotos GG, Sans MG. Management of fluid collections and necrosis in acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 1999;1:139-44.
6. Baron TH, Morgan DE. Organized pancreatic necrosis: Definition, diagnosis, and management. *Gastroenterol Int* 1997;10:167-78.
7. Grace PA, Williamson RCN. Modern management of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* 1993;80:573-581.
8. Paul Fockens. EUS in drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002;56(4):S93-S97.
9. Lesur G, Bernades P. Pseudocyst of the pancreas. Diagnosis, course and principles and treatment. *Presse Med* 1996;25(20):939-943.
10. Usatoff V, Brancatisano R., Williamson RCN. Operative treatment of pseudocysts in patienta with chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:1494-9.
11. Vidyarthi G. Endoscopic Management of Pancreatic Pseudocysts. *Surg Clin North Am* 2001;81(2):405-10,xii.
12. Smadja C, et al. Laparoscopic cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst is safe and effective. *Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999;9(5):401-403.
13. Howard A. Reber MD. Surgery for acute and chronic pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002;56(6):1-4.
14. Hariri M, Slivka A, Carr-Locke DL, Banks PA. Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized. *Am J Gastroenterol* 1994;89(10):1781-4.
15. Buchler P, Howard A. Surgical approach in patients with acute pancreatitis. Is infected or sterile necrosis an indication in whom should this be done, when, and why? *Reber Gastroenterology Clinics* 1999;28(3):661-671.
16. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-26.
17. Pitchumoni CS. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28(3):615-39.
18. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, Megibow AJ, Cacca-

- vale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767-72.
19. Turner MA. The role of US and CT in pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56(6 Suppl 2):S241-5.
 20. Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR, Compton CC, Warsaw AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: a comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasm and mucinous cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 1993;217:41-47.
 21. Spivak H, Galloway JR, Amerson JR, Fink AS, Branum GD, Redvanly RD, Richardson WS, Mauren SJ, Waring JP, Hunter JG. Management of pancreatic pseudocysts. *J Am Coll Surg* 1998;186(5):507-11.
 22. Van Sonnenberg E, Wittich GR, Casola G, Brannigan TC, Karnel F, Stabile BE, Varney RR, Christensen RR. Percutaneous drainage of infected and non infected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. *Radiology* 1989;170:757-761
-