

Ocena zastosowania litotrypsji zewnątrzustrojową falą uderzeniową w leczeniu przewlekłego zapalenia trzustki u dzieci

Efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy in treating children with chronic pancreatitis

Beata Oralewska, Grzegorz Oracz, Józef Ryżko, Jarosław Kierkuś, Jerzy Socha

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (2): 98–101

Słowa kluczowe: przewlekłe zapalenie trzustki, ESWL, dzieci.

Key words: chronic pancreatitis, ESWL, children.

Adres do korespondencji: dr n. med. Beata Oralewska, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, tel. +48 22 815 13 01, e-mail: oralewscy@poczta.onet.pl

Streszczenie

Wstęp: Litotrypsję zewnątrzustrojową falą uderzeniową (ESWL) złożeń w przewodzie trzustkowym stosuje się w leczeniu pacjentów z przewlekłym zapaleniem trzustki (PZT), u których złoże w przewodzie trzustkowym nie mogą być usunięte podczas zabiegów endoskopowych towarzyszących cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW).

Cel: Ocena zastosowania ESWL w leczeniu dzieci z przewlekłym zapaleniem trzustki.

Materiał i metody: Dziewięcioro dzieci (6 dziewczynek i 3 chłopców w wieku 5,5 roku–17 lat, średnia 10,8 roku) hospitalizowanych w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w latach 1998–2005 z powodu PZT leczono ESWL za pomocą elektromagnetycznego litotryptora. Przyczynę PZT stanowiły mutacje genów *PRSSI* i *CFTR* u wszystkich z wyjątkiem jednego pacjenta.

Wyniki: U 9 chorych przeprowadzono 11 zabiegów ESWL, a u 2 ESWL wykonano 2-krotnie. U wszystkich pacjentów osiągnięto fragmentację złożeń trzustkowych. Tolerancja zabiegu ESWL była dobra. Nie stwierdzono żadnych powikłań. Zmniejszenie bólu po zabiegu obserwowano u wszystkich osób. Podczas dalszej obserwacji przez 26–78 mies. (średnio 49 mies.) zmniejszenie bólu uzyskano u 5 (62,5%) dzieci. Epizod zaostrzenia PZT wystąpił u 3 (37,5%), a nawrót złożeń w przewodzie trzustkowym u 2.

Wniosek: Litotrypsja zewnątrzustrojową falą uderzeniową jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia dzieci z postacią zaporową PZT.

Abstract

Introduction: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of pancreatic stones is a treatment option for patients with chronic pancreatitis (CP), when pancreatic stones cannot be removed by endoscopic procedures during retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

Aim: The aim of the study was to evaluate whether ESWL of pancreatic stones is effective in treating children with chronic pancreatitis.

Material and methods: 9 children (6 girls and 3 boys, mean age 10.8 years, range 5.5 to 17 years) with chronic pancreatitis, hospitalized at the Department Of Gastroenterology, Hepatology and Immunology, The Children's Memorial Health Institute in the period 1998-2005 were treated by extracorporeal shock wave lithotripsy for endoscopically irretrievable obstructive stones. ESWL was performed with an electromagnetic lithotripter. The aetiologies of chronic pancreatitis were gene mutations (*PRSSI*, *CFTR*) in all but one patient.

Results: Nine patients had 11 ESWL sessions. ESWL was administered twice in two children. Pancreatic stone fragmentation was achieved in all patients. The procedures were well tolerated by all children. There were no complications related to ESWL. Early pain relief occurred in all cases. At a mean follow-up of 49 months (range: 26-78 months) pain improved in 5 (62.5%) children. Acute episodes of CP were observed in 3 (37.5%) patients. Recurrence of pancreatic stones was revealed in two cases.

Conclusion: Extracorporeal shock wave lithotripsy is a safe and effective therapy in treating children with chronic pancreatitis and irreversible pancreatic stones.

Wstęp

Przewlekłe zapalenie trzustki (PZT) jest procesem zapalnym, prowadzącym do zniszczenia mięszu trzustki oraz przewodów trzustkowych. U dzieci występuje rzadziej niż u dorosłych, jednak z uwagi na postępujący charakter i uciążliwe objawy stanowi istotny problem kliniczny.

Etiologia PZT jest u dzieci nieco inna niż u dorosłych z powodu niewystępowania poalkoholowego zapalenia trzustki w tej grupie wiekowej. Czynniki etiologicznymi są: wady anatomiczne (trzustka dwudzielna, *ansa pancreatica*), mutacje genów *CFTR*, *PRSS1* i *SPINK1* predysponujące do wystąpienia zapalenia trzustki, hipertriglicerydemia i hiperkalcemia, choroby układowe oraz niektóre leki. Przewlekłe zapalenie trzustki prowadzi do upośledzenia czynności endokrynej i egzokrynej trzustki z następstwami w postaci: przewlekłej tłuszczowej biegunki, utraty masy ciała oraz cukrzycy. Objawy te pojawiają się po latach trwania choroby, w związku z czym rzadziej występują u dzieci, stanowiąc istotny problem dopiero w wieku dorosłym.

We wszystkich grupach wiekowych głównym objawem PZT okazuje się ból, którego przyczyny są złożone. Uważa się, że głównymi czynnikami odpowiedzialnymi za wystąpienie bólu są: wzmożone ciśnienie w drogach trzustkowych, spowodowane przez złoże i zwężenia utrudniające odpływ soku trzustkowego, oraz stan zapalny w mięszu trzustki [1–3].

U pacjentów, u których w badaniach obrazowych stwierdza się poszerzenie przewodów trzustkowych oraz złoże w ich świetle, leczenie powinno zmierzać do udrożnienia przewodów i zapewnienia sprawnego odpływu soku trzustkowego [4]. Coraz powszechniej zamiast metod chirurgicznych stosuje się zabiegi endoskopowe, których zaletą jest mniejsza inwazyjność [2, 4–8]. Możliwość endoskopowego usunięcia złożeń po wykonaniu sfinkterotomii trzustkowej zależy od średnicy złożeń (<10 mm), ich liczby i lokalizacji [5]. Od 1987 r. stosuje się litotrypsję zewnątrzustrojową falą uderzeniową (ang. *extracorporeal shock wave lithotripsy* – ESWL), co pozwala na rozbicie większych złożeń i następnie usunięcie fragmentów metodą endoskopową [5]. Skuteczność tego zabiegu ocenia się wg różnych autorów na 48–85% [2–5, 9] i pozwala części pacjentom uniknąć operacji [10].

W piśmiennictwie jest coraz więcej doniesień na temat zastosowania ESWL w leczeniu PZT. Prace dotyczą prawie wyłącznie chorych dorosłych. Jedynie Rösch [4] opisuje grupę osób w wieku 12–85 lat, jednak nie podaje bliższych danych dotyczących chorych w najmłodszej grupie wiekowej.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena zastosowania ESWL w leczeniu PZT u dzieci.

Materiał i metody

W latach 1998–2005 w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii diagnozowano i leczono 116 dzieci z PZT w wieku 3–18 lat. Przyczyną zapalenia trzustki były: mutacja genu *PRSS1* u 16 dzieci, mutacje genów *CFTR* i *SPINK1* u 15, wady anatomiczne u 11, zaburzenia lipidowe u 9 i choroby dróg żółciowych u 10. Dwa lub więcej czynniki etiologiczne miało 12 dzieci, a u 42 nie udało się ustalić przyczyny zapalenia trzustki.

W leczeniu u 9 (7,8%) dzieci zastosowano zabieg ESWL z powodu złożeń w przewodzie trzustkowym, których usunięcie podczas zabiegów endoskopowych było niemożliwe. W grupie tej było 6 dziewczynek i 3 chłopców w wieku 5,5 roku–17 lat, średnia 10,8 roku. U 8 dzieci stwierdzono mutację genu *PRSS1* lub *CFTR* predysponujące do wystąpienia PZT. U 1 dziecka etiologii schorzenia nie udało się ustalić.

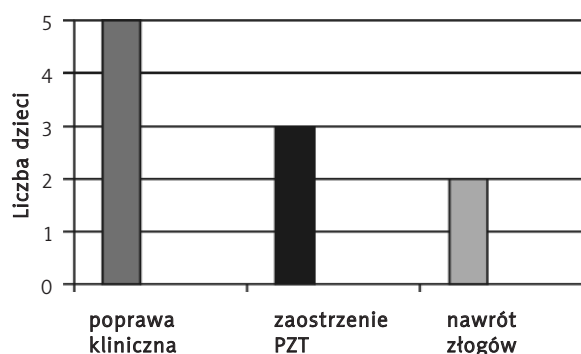
Zabieg litotrypsji zewnątrzustrojową falą uderzeniową wykonywano za pomocą magnetycznego litotryptora w znieczuleniu ogólnym. Zabiegi przeprowadzono w Klinice Urologii Międzyzylskiego Szpitala Specjalistycznego – kierownik Kliniki prof. Andrzej Borówka.

U wszystkich dzieci następnie wykonano zabiegi endoskopowe w celu usunięcia fragmentów złożeń (sfinkterotomia trzustkowa, usunięcie złożeń koszykiem i założenie protezy do przewodu trzustkowego).

Wyniki

U 7 dzieci zastosowano jeden zabieg ESWL, u dwójga konieczne były 2. Fragmentację złożeń uzyskano u wszystkich pacjentów. Ustąpienie bólu po zabiegu osiągnięto u wszystkich dzieci.

Pacjentów następnie obserwowano przez 26–78 mies. (średnio 49 mies.). Poprawę kliniczną – ustąpienie lub zmniejszenie bólu – zanotowano u 5 (62,5%) dzieci. Zaostrzenie PZT wystąpiło u 3 (37,5%) badanych. U 2 ponownie pojawiły się złoże w drogach trzustkowych (ryc. 1).



Ryc. 1. Wyniki zastosowania ESWL u 9 dzieci
Fig. 1. Results using ESWL of 9 children

W badanej grupie liczącej 116 dzieci u 16 przyczyną PZT była mutacja genu *PRSS1* (wrodzone zapalenie trzustki). Blisko 1/3 dzieci z mutacją genu *PRSS1* (5 chorych, tj. 31,3%) wymagała wykonania ESWL z uwagi na złoży w drogach trzustkowych niemożliwe do usunięcia endoskopowo. Wśród dzieci z pozostałych grup (mutacje genu *CFTR* i *SPINK1*, wady anatomiczne, choroby dróg żółciowych, zaburzenia lipidowe, idiopatyczne zapalenie trzustki) tylko u 4 (4%) wystąpiła konieczność wykonania ESWL. Różnica ta była znamienna statystycznie, $p < 0,05$.

Omówienie

Zabiegi endoskopowe od lat stosuje się w leczeniu osób z postacią zaporową PZT [1–11]. Ich celem jest ułatwienie odpływu soku trzustkowego i zmniejszenie ciśnienia w przewodach trzustkowych, co powoduje całkowite lub częściowe ustąpienie bólu. Zabiegi endoskopowe stanowią alternatywę dla leczenia operacyjnego. Są mniej inwazyjne i możliwe do przeprowadzenia u pacjentów z przeciwwskazaniami do operacji z uwagi na towarzyszące schorzenia lub ciężki stan ogólny [2]. W razie niepowodzenia leczenia endoskopowego należy jednak rozważyć wskazania do leczenia chirurgicznego.

Osoby kwalifikowane do endoskopowej cholangiopankreatografii wstępującej (ECPW) i ewentualnych zabiegów endoskopowych to chorzy ze zwężeniami przewodu trzustkowego, złożami w przewodach lub pseudocystami [2]. Najczęściej stosowanym zabiegiem jest sfinkterotomia trzustkowa, przeprowadzana u większości pacjentów. Część z nich wymaga założenia protezy do przewodu trzustkowego. Są to na ogół osoby ze zwężeniem przewodu trzustkowego w głowie trzustki [2]. Istotny problem w leczeniu endoskopowym stanowią duże złoże (>10 mm) w przewodzie trzustkowym lub złoże położone powyżej zwężenia, których usunięcie jest niemożliwe. Od 20 lat z powodzeniem stosuje się terapię ESWL, na ogół w połączeniu z zabiegiem endoskopowym [2, 6, 9]. W rzadkich przypadkach (pojedynczy zółg, bez zwężenia) wystarcza jedynie ESWL, bez następnego endoskopowego ułatwienia ewakuacji rozdrobnionych zółgów [5, 12]. Niektórzy autorzy uważają, że ESWL powinno być stosowane zawsze w połączeniu z zabiegami endoskopowymi. Według Dumonceau dodatkowe zabiegi endoskopowe po ESWL nie są potrzebne [12]. Skuteczność ESWL oceniana jest wg różnych autorów na 48–85% w przypadku całkowitego usunięcia zółgów i dodatkowo 16–29% w przypadku częściowego efektu terapeutycznego [2–5, 9]. U pacjentów z pojedynczym złożem efekty leczenia były lepsze [3].

W grupie 9 dzieci leczonych w ośrodku autorów za pomocą ESWL u wszystkich uzyskano spodziewany efekt – rozkruszenie zółgów z możliwością ich następnego usunięcia endoskopowego oraz ustąpienie bólu po zabiegu.

Powikłania wynikające na ogół z towarzyszących zabiegów endoskopowych szacuje się na 0–20% przypadków [2–11]. Wymienia się m.in.: zaostrzenie PZT, zespół bólowy, powikłania infekcyjne, krwawienie, perforację i zapalenie dróg żółciowych. W grupie pacjentów leczonych przez autorów nie obserwowano żadnego z poważnych powikłań.

Poprawę kliniczną – eliminację bądź zmniejszenie bólu oraz poprawę jakości życia po zabiegach ESWL – określa się na 72–87% i porównuje się z efektem leczenia chirurgicznego [2, 4, 6, 8]. W grupie dzieci poprawę kliniczną uzyskano u 5, co stanowi 62,5% leczonych.

Ponowne pojawienie się zółgów w przewodzie trzustkowym obserwuje się u 22–48% pacjentów po 7–22 mies. od leczenia [5–7]. Wskazany jest wówczas kolejny zabieg endoskopowy. W grupie pacjentów leczonych przez autorów u 2 dzieci ponownie stwierdzono złoże w drogach trzustkowych w czasie trwającej 26–78 mies. obserwacji.

W grupach chorych dorosłych po leczeniu endoskopowym nie uległy istotnej poprawie objawy związane z upośledzeniem czynności trzustki, takie jak przewlekła biegunka tłuszczowa czy cukrzyca [3, 4, 11]. Niektórzy autorzy donoszą o ustąpieniu biegunki i przyroście masy ciała chorych [3, 6, 8] oraz o poprawie tolerancji glukozy [8].

Wydaje się, że – podobnie jak leczenie chirurgiczne – zabiegi endoskopowe stanowią raczej rodzaj leczenia paliatywnego w celu eliminacji bólu i poprawy jakości życia, nie zapobiegają jednak postępowi choroby [4].

W grupie dzieci z PZT zabieg ESWL wykonano u ponad 30% badanych z wrodzonym zapaleniem trzustki, podczas gdy w pozostałych grupach przeprowadzono go w pojedynczych przypadkach albo w ogóle nie wykonywano – różnica była znamienna statystycznie. Prawdopodobnie wiąże się to z cięższym przebiegiem choroby u dzieci z wrodzonym PZT, częściej występującymi zwężeniami przewodu trzustkowego i zółgów w jego świetle. Wśród chorych dorosłych dominującą przyczyną PZT jest choroba alkoholowa i ta grupa pacjentów najczęściej wymagała zastosowania zabiegów endoskopowych i ESWL.

Litotrypsja zewnątrzustrojową falą uderzeniową w połączeniu z zabiegami endoskopowymi jest uznana za skuteczną i bezpieczną metodę leczenia chorych na PZT i z dużymi złożami w drogach trzustkowych. Poprzez zmniejszenie ciśnienia w przewodzie trzustkowym powoduje całkowite bądź częściowe ustąpienie bólu i poprawę jakości życia osób przewlekle chorych.

Wniosek

Litotrypsja wewnątrzustrojową falą uderzeniową jest skuteczną i bezpieczną metodą w leczeniu dzieci z postacią zaporową PZT.

Piśmiennictwo

1. Di Magno EP. Toward understanding (and management) of painful chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1999; 116: 1152-7.
2. Endoscopic Society for Gastrointestinal Endoscopy. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 843-7.
3. Adamek HE, Jakobs R, Buttman A i wsp. Long term follow up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Gut* 1999; 45: 402-5.
4. Rösch T, Daniel S, Scholz M i wsp. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002; 34: 765-71.
5. Delhaye M, Matos C, Deviere J. Endoscopic technique for the management of pancreatitis and its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 155-81.
6. Gyökeres T, Schwab R, Burai M i wsp. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones as a part of complex endoscopic therapy. *Orv Hetil* 2002; 143: 881-5.
7. Karasawa Y, Kawa S, Aoki Y i wsp. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic duct stones and patent factors related to stone disintegration. *J Gastroenterol* 2002; 37: 369-75.
8. Brandt B, Kahl M, Sidhu S i wsp. Prospective evaluation of morphology, function and quality of life after extracorporeal shock wave lithotripsy and endoscopic treatment of chronic calcific pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3428-38.
9. Ong WC, Tandan M, Reddy V i wsp. Multiple main pancreatic duct stones in tropical pancreatitis: safe clearance with extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1514-8.
10. Kozarek RA, Brandabur JJ, Ball TJ i wsp. Clinical outcomes in patients who undergo extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic calcific pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 496-500.
11. Robert JY, Bretagne JF, Darnault P i wsp. Endoscopic treatment and extracorporeal lithotripsy in chronic calcifying pancreatitis. Preliminary results in 16 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17: 797-803.
12. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A i wsp. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007; 56: 545-52.