

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“
КАТЕДРА „СЕСТРИНСКИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ГРИЖИ“

Д-р Горан Сарафилоски

ИНСТРУМЕНТАЛНА ДИАГНОСТИКА И
ЕНДОСКОПСКИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОЦЕДУРИ ПРИ
ЕКСТРАХЕПАТАЛНА ХОЛЕСТАЗА

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

„Доктор“

Научна специалност „Гастроентерология“

Научен ръководител: Доц. д-р Иван Анастасов Лалев, д.м.

Плевен 2020 год.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“
КАТЕДРА „СЕСТРИНСКИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ГРИЖИ“

Д-р Горан Сарафилоски

**ИНСТРУМЕНТАЛНА ДИАГНОСТИКА И ЕНДОСКОПСКИ ТЕРАПЕВТИЧНИ
ПРОЦЕДУРИ ПРИ ЕКСТРАХЕПАТАЛНА ХОЛЕСТАЗА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

„Доктор“

Научна специалност „Гастроентерология“

Научен ръководител: Доц. д-р Иван Анастасов Лалев, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Крум Сотиров Кацаров, д.м.н.

Доц. д-р Владимир Николов Андонов, д.м.

Плевен 2020 год.

Дисертационният труд е написан на 173 стандартни печатни страници, онагледен е с 31 таблици, 159 фигури. Книгописът включва 376 заглавия, от които 36 на кирилица и 310 на латиница.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани 10 публикации.

Проучването е осъществено в Отделение по гастроентерологична диагностика към Клиника по Гастроентерология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД- гр. Плевен, в което докторантът работи.

Докторантът е зачислен в докторантура на самостоятелна подготовка към Катедра „Сестрински терапевтични грижи“, факултет „Здравни грижи“ на МУ - Плевен / Заповед № 1475 от 21.06.2018г. на Ректора /.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на разширен Катедрен съвет на Катедра „Сестрински терапевтични грижи“, Факултет „Здравни грижи“ на МУ - Плевен ,формиран с включени допълнително хабилитирани медицински специалисти по гастроентерология от Медицински университет – Пловдив и Варна, проведено на 21.07.2020 г., и е насочен за официална защита пред научно жури в състав:

Рецензенти:

1. Проф. д-р Крум Сотиров Кацаров д.м.н, ръководител клиника по Гастроентерология, ВМА- София външен член.
2. Доц. д-р Владимир Николов Андонов, д.м. - Медицински Университет, Пловдив, външен член.

Становища от:

1. Проф. д-р Ташко Стефанов Делийски, д.м.н. - Катедра „Сестрински хирургични грижи“ Факултет Здравни грижи, Медицински Университет, Плевен, вътрешен член.
2. Доц. д-р Милко Божидаров Мирчев, д.м., ръководител клиника по Гастроентерология, УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД Варна, външен член.
3. Доц. д-р Миглена Сл. Стамболийска-Николова д.м., Научо-изследователски институт, сектор медицина, Медицински университет – Плевен, вътрешен член.

Резервни членове:

1. Проф.д-р Мария Стоянова Панчовска дмн-МУ-Пловдив, Катедра Пропедевтика на вътрешните болести, външен член.

2. Доц.д-р Пенчо Тончев Тончев, д.м.-МУ-Плевен, Факултет Здравни грижи, катедра Сестрински хирургични грижи, вътрешен член.

Материалите по защитата се намират на разположение на сайта на Медицински университет – Плевен- www.mu-pleven.bg

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 16.12.2020 г. от 13:30 ч., в зала «Амброаз Паре» в Телекомуникационен Ендоскопски Център (ТЕЛЕЦ) към Медицински Университет гр. Плевен, на открито заседание на научното жури, определено със заповед № 2358 от 29.09.2020 г. на Ректора на МУ-Плевен.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения.....	5
I.Въведение.....	6
II.Цел и задачи.....	7
III.Материал и методи.....	8
IV.Резултати	
1. Анализ на демографските данни при пациентите със заболявания, водещи до екстрахепатална холестаза.....	10
2. Анализ на честотата и причините, водещи до екстрахепатална холестаза.....	11
3. Диагностични възможности на неинвазивните инструменталните методи при екстрахепатална холестаза.....	16
4. Възможности и ефективността на ЕРХПГ за диагностика и лечение на екстрахепатална холестаза.....	25
5. Причини, честота и тежест на усложненията при ЕРХПГ.....	40
6. Диагностично-терапевтичен алгоритъм на поведение при възникване на усложнения от ЕРХПГ.....	45
V.Обсъждане.....	49
VI.Заклучение.....	52
VII.Изводи.....	53
VIII.Приноси.....	54
IX.Публикации и научни съобщения,свързани с дисертационния труд.....	55

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

на български:

на латиница:

ПСХ - първичен склерозиращ холангит

ASGE – American Society of Gastrointestinal Endoscopy

СПИН - синдром на придобита имуна недостатъчност

ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy

ЕХХ - екстрахепатална холестаза

INR- International normalized ratio

ИХХ - интрахепатална холестаза

SEMS – Self-expandable metal stent

УЗ - абдоминална ехография

SOD- Sphincter of oddi dysfunction

КАТ - компютърна томография

ЯМР - ядрено магнитно-резонансна томография

МРХГ - магнитно резонансна холангиография

ЕУС - ендоскопски ултразвук

ЕРХПГ- ендоскопска ретроградна холангиопанкреато графия

ИПП - инхибитори на протонната помпа

ПЕП - пост ЕРХПГ панкреатит

ЕСТ - ендоскопска сфинктеротомия

ПЧР - хепатоцелуларен карцином

ХЦК- холангиоцелуларен карцином

НСПВС- нестероидни противовъзпалителни средства

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните години диагностичният и терапевтичният подход при заболявания на жлъчните пътища и панкреаса, протичащи с механична обструкция са предмет на различни дискусии от гастроентеролози, хирурзи, рентгенолози и онколози.

Нарушенията на жлъчните пътища засягат значителна част от населението, тяхната честота нараства с възрастта приблизително еднаква и при двата пола. Екстрахепаталната холестаза е термин който представлява смутен дренаж на жлъчното дърво, причинен от механичен стоп на различни нива между черен дроб и дуоденум или вторично в резултат на външна компресия. Клинично състоянието се изразява с пожълтяване на кожата и видимите лигавици, потъмняване на урината, изсветляване на изпражненията, фебрилитет и/или болка. Причините могат да бъдат бенигнени и малигнени. Най-често са холедохолитиаза и злокачествени заболявания на жлъчните пътища и панкреаса. Етиологичните причини за екстрахепатална холестаза в зависимост мястото на обструкция са представени на таблица № 1

Интрахепатална билиарна обструкция	Билиарна обструкция на нивото на порта хепатас	Билиарна обструкция на ниво на д. холедохус	Интрапанкреасна билиарна обструкция включително ампуларна
първичен склерозиращ холангит	първичен склерозиращ холангит	карцином на панкреас	карцином на панкреас
метастатичен черен дроб	холангиокарцином	метастатична болест	панкреатит
	карцином на жлъчен мехур	панкреатит	холедохолитиаза
	метастатична болест	ятрогено предизвикана обструкция	ампуларна стеноза
		холангиокарцином	ампуларен или дуоденален карцином
			холангиокарцином

Табл. № 1

Третирането на пациентите с екстрахепатална холестаза протича стъпаловидно. Първата стъпка е оценка на клиничното състояние и биохимичните показатели. Последва се от извършване на неинвазивни инструментални методики - абдоминална ехография и при необходимост компютърна томография и магнитно резонансна холангиография.

Ендоскопските методите са златен стандарт за диагностика и лечение на доброкачествени и злокачествените заболявания на хепатобилиарната система и панкреаса. При злокачествените заболявания диагностицирани в напреднал стадий, ЕРХПГ с поставяне на стент е предпочитан палиативен метод, заместващ тежките оперативни интервенции със същия успех и средна преживяемост на пациентите.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел:

Изследване честотата на причините, водещи до екстрахепатална холестаза и възможностите на неинвазивните и инвазивните методи за диагностика и терапевтично поведение

Задачи:

1. Анализ на демографските данни при пациентите със заболявания, водещи до екстрахепатална холестаза.
2. Анализ на честотата и причините, водещи до екстрахепатална холестаза.
3. Да се проучат диагностичните възможности на неинвазивните инструменталните методи при екстрахепатална холестаза според нивото на обструкция.
4. Да се проучат възможностите и ефективността на ЕРХПГ за диагностика и лечение на екстрахепатална холестаза според нивото на обструкция.
5. Да се анализират причините, честотата и тежестта на усложненията при ЕРХПГ.
6. Да се предложи оптимизиран диагностично-терапевтичен алгоритъм на поведение при възникване на усложнения от ЕРХПГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

МАТЕРИАЛ

Проучването е съчетано ретро- и проспективно и включва 311 пациенти, от които мъже 154 / 49,5 % / и жени 157 / 50,5 % / на възраст 21-94 години с екстрахепатална холестаза, на които бяха извършени неинвазивни диагностични процедури, диагностична и съответно терапевтична ЕРХПГ в ОГД за период от 4 години / 01.05.2014 г.- 30.04.2018 г. /.

Всички болни бяха хоспитализирани в Клиниката по хепатогастроентерология и клиниките по хирургия на УМБАЛ. Групата от изследвани пациенти е хетерогенна, неселектирана, и представлява реалната патология във всичките ѝ аспекти. Участващите в проучването пациенти бяха насочени за диагностично уточняване и ендоскопско лечение. Разпределението на болните по клинични звена е представено на таблица № 2

	брой болни	%
Клиника по хепатогастроентерология	55	17,7
Клиники по хирургия	256	82,3

Табл. № 2 Разпределение на пациентите по клиники, насочени за ендоскопия (n = 311)

Всички пациенти бяха писмено информирани за алгоритъма на провеждане на диагностични изследвания, лечение и евентуални усложненията които могат да настъпят, съгласно изискванията на Комисията по етика към МУ-Плевен. Личните данни на болните и резултатите от изследванията бяха съхранявани, обработени и представени в съответствие със Закона за защита на личните данни.

МЕТОДИ:

1. Диагностични методи:

1.1.Клинични методи:

1.1.1. Анамнеза

1.1.2. Физикален статус

1.2.Лабораторен метод:

1.3.Инструментални методи:

1.3.1. Абдоминална ехография

1.3.2. Компютърна аксиална томография

1.3.3. Ядрено-магнитна холангиопанкреатография

1.3.4. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография

2. Терапевтични методи:

2.1. Консервативно лечение.

Предендоскопска терапия – беше осъществена с поставяне на назо-гастрална сонда, нулева диета, венозно приложение на спазмолитици, ИПП, антибиотици, хепатопротектори, кръвопреливане, супозитории НСПВС. При нарушена хемостаза се извършваше инфузия на прясно замразена плазма, витамин К и тромбоцитна маса. При пациенти, които провеждат антикоагулално лечение се преминаваше на нискомолекулярен хепарин.

2.2. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография / ЕРХПГ /

Тя беше проведена при 307 проучени пациенти. Индикациите за провеждането и бяха клинични, биохимични и данните от неинвазивните инструментални изследвания за екстрахепатална холестаза. ЕРХПГ има две важни задачи:

1. Поставяне на диагноза - след контрастиране се визуализират дилатиран д. холедохус и интрахепаталните жлъчни пътища.

2. Провеждане на ендоскопско лечение.

Диагностично/терапевтичната процедура беше извършвана до 72 часа след хоспитализацията, на гладно в условия на обща анестезия контролирана от екип анестезиолог и медицинска сестра.

2.2.6. Оперативно лечение

За оперативно лечение бяха насочени пациенти при което ЕРХПГ беше неуспешно с цел осигуряване на жлъчен дренаж и при възникналите усложнения.

3.Статистически методи:

Данните бяха въведени и обработени със статистически пакет SPSS 24.0. и Excel for Windows. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ:

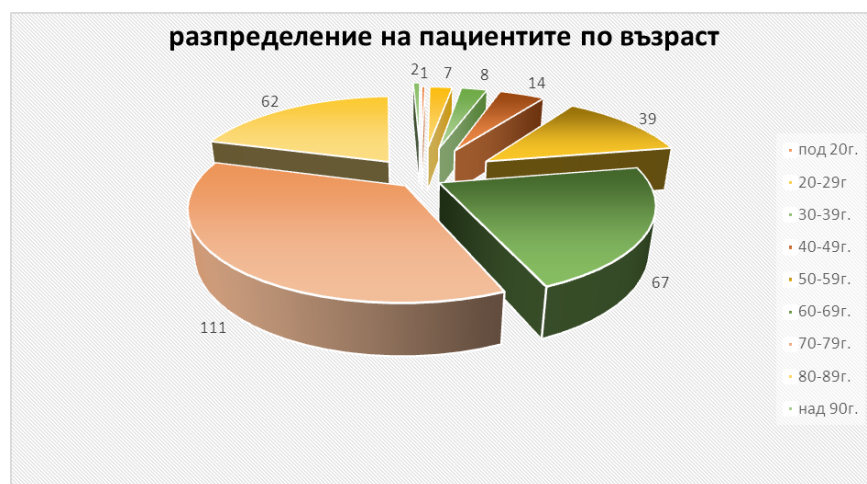
1. Демографски данни на пациентите със заболявания, водещи до екстрахепатална холестаза.

За период от 4 години в ОГД бяха анализирани даните на 311 пациенти с екстрахепатална холестаза. 154 бяха мъже /49,5%/ и 157 жени /50,5%/. (Фиг.№ 1)



Фиг. № 1 Разпределение на пациентите по пол (n = 311)

Според критерия възраст пациентите бяха разпределени в 9 групи / възрастови интервали през 10 години /. (Фиг.№ 2)



Фиг. № 2 Разпределение на пациентите по възраст (n = 311)

Средната възраст на пациентите беше 68,24 години / стандартното отклонение 14,129 /, като варираше от 19-92 год. Хистограмата на разпределение по възраст при приемането показва, че по-голямата част от от пациентите бяха на възраст между 60 и 89 години / 77,2% /. В по-младите възрастови групи преваляваше женският пол, а при по-възрастните - мъжкият пол. Не бяха отчетени значими разлики в процентно отношение между мъжете и жените във възрастовите интервали.

2. Анализирание честотата и причините, водещи до екстрахепатална холестаза.

При всички болни, окончателната диагноза беше поставена на базата на клиничните симптоми, лабораторните изследвания, инструменталните диагностични методи / абдоминална ехография при 311 пациенти, КАТ при 203 пациенти, МРХП при 29 пациенти, ЕРХПГ при 307 пациенти /, патоанатомичното изследване и оперативното лечение при 30 пациенти. Наличието на жълтеница и/или абдоминална болка бяха основните показания за извършване на лабораторни и неинвазивни образни инструментални изследвания. От лабораторните изследвания най-голямо значение имаха стойностите на амилазата, холестазиите ензими / алкалната фосфатаза, гама-глутамил трансфераза/ и общ и директен билирубин. Те бяха значимо повишени от нормалните и са статистически значими / $p < 0,05$ /.

При обработката и анализа на резултатите от диагностичните методики, болните бяха групирани и проучени в две основни независими направления:

- Според нивото на обструкция на патологичния процес в билиарния тракт според класификацията на Kuroshka и сътр;
- Според вида и естеството на патологичния процес- бенигнени и малигнени.

Анализ на резултатите при 311 пациента с екстрахепатална холестаза според нивото на обструкция на билиарния тракт.

Разпределението на болните с механичен иктер, според нивото на обструкция и етиологичните причини в билиарния тракт според класификацията на Kuroshka и сътр. е представено на табл. № 3.

Интрахепатална билиарна обструкция	Билиарна обструкция на ниво порта хепатис	Билиарна обструкция на ниво д. холедохус	Интрапанкреасна билиарна обструкция, включително ампуларна
	Тумор на Клатцкин - 11 пац. /3,5%/	Карцином на панкреас- 54 пац. /17,4%/	Ампуларна стеноза- 40 пац. /12,9%/
	Карцином на жлъчен мехур- 5 пац. /1,6%/	Холедохолитиаза- 120 пац. /38,6%/	Холедохолитиаза- 12 пац. /3,8%/
	Компресия от ехинококова киста -1 пац. /0,3%/	Холангиокарцином- 17 пац. /5,5%/	Ампуларен карцином- 8 пац. /2,6%/
		Ятрогенно предизвикана обструкция- 6 пац. /1,9%/	Перипапиларен дивертикул – 2 пациента /0,6%/
		Метастатична болест- 3 пац. / 1% /	Псевдокиста -1 пац./0,3%/
		Бенигна стеноза – 5 пац. / 1,6% /	Остър панкреатит- 26 пац. /8,4%/
	17 пац. 5,5%	205 пац. 65,9%	89пац. 28,6%

Табл.№ 3 Разпределение на болните с механичен иктер според нивото на обструкция в билиарния тракт (n=311)

С обструкция на ниво порта хепатис бяха 17 / 5,5% / от общо 311 пациента. В проучената група преобладава женски пол 12 пациенти / 70,9% / спрямо мъжете 5 пациенти / 29,1% /. Над 60 годишна възраст бяха 12 пациенти / 70,9% /. Най-честите причина са представени на Табл.№ 4.

Диагноза	пациенти	%
Тумор на Клатцкин	11	64,7%,
Карцином на жлъчен мехур	5	29,4%
Компресия от ехинококова киста	1	5,9%
Общ брой	17	100%

Табл.№ 4 Разпределение на ниво порта хепатис (n=17)

С обструкция на ниво д.холедохус бяха 205 / 65,9% / от общо 311 пациента. В проучената от нас група превалирише мъжкия пол 107 пациенти / 52,2% /, спрямо жените 98 пациенти / 47,8% /. Пациентите над 60 годишна възраст бяха 172 пациенти / 83,9% /. Най-честите причина са представени на Табл.№ 5.

Диагноза	пациенти	%
Холедохолитиаза	120	58,5%
Карцином на панкреаса	54	26,3%
Холангиокарцином	17	8,3%
Ятрогенно предизвикана обструкция	6	2,9%
Бенигна стеноза	5	2,4%
Метастатична болест	3	1,5%
Общ брой	205	100%

Табл.№ 5 Разпределение на ниво д.холедохус (n=205)

С обструкция на интрапанкреасно/ампуларно ниво бяха 89 / 28,6% / от общо 311 пациента. В тази група превалирише женски пол 46 пациенти / 51,7% /, спрямо мъжете 43 пациенти / 48,3% /. Пациентите над 60 годишна възраст бяха 60 пациенти / 67,4% /. Най-честите причина са представени на Табл.№ 6

Диагноза	Пациенти	%
Ампуларна стеноза	40	44,9%
Остър панкреатит	26	29,2%
Холедохолитиаза	12	13,5%
Карцином на папила фатери	8	9%
Перипапиларен дивертикул	2	2,2%
Псевдокиста на панкреаса	1	1,1%
Общ брой	89	100%

Табл.№ 6 Разпределение на нивото интрапанкреасна/ампуларна област (n=89)

Според вида на патологичния процес, болните бяха разделени на две групи- бенигнени и малигнени:

Бенигнени причини диагностицирани при 213 пациента /68.5%/ (фиг.№ 3) , от които:

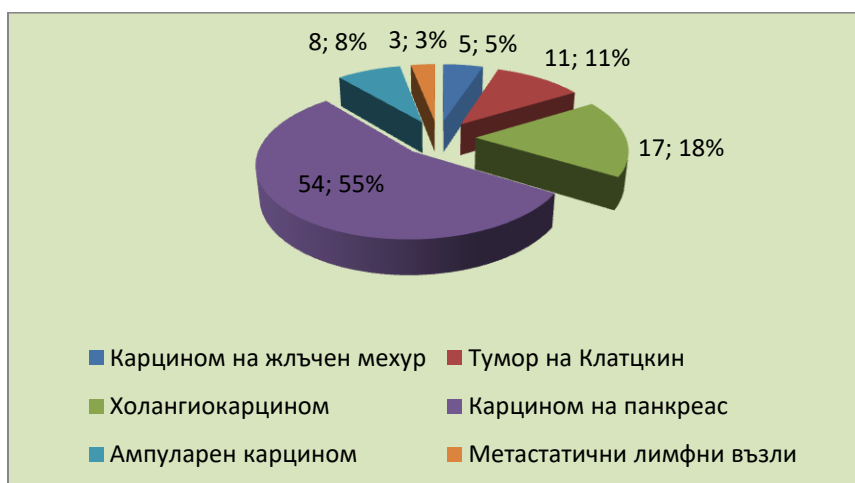
- ✚ Холедохолитиаза - 132 пациента /42,4%/;
- ✚ Склерозиращ папилоадит - 40 пациента /12,9%/;
- ✚ Компресия на д.холедохус - 4 пациента /1,3%/:
 - Кисти – 2 пациента /0,64%/;
 - Перипапиларен дивертикул – 2 пациента /0,64%/;
- ✚ Бенигнена стеноза - 5 пациента /1,6%/;
- ✚ Ятрогенно след оперативно усложнение - 6 пациента /1,9%/;
- ✚ Панкреатит - 26 пациента /8,4%/ ;



Фиг № 3 *Екстрахепатални бенигнени причини (n=213)*

С малигна генеза бяха 98 пациента /31,5%/ (фиг.№ 4) от които:

- ✚ Стеноза на перихепаталните жлъчни пътища - 16 пациента /5,1%/ от тях с:
 - Карцином на жлъчен мехур - 5 пациента /1,6%/;
 - Тумор на Клатцкин - 11 пациента /3,5%/;
- ✚ Стеноза на дисталната трета на дуктус холедокус - 74 пациента /23,8%/:
 - Холангиокарцином - 17 пациента /5,5%/;
 - Карцином на панкреас - 54 пациента /17,4%/;
- ✚ Ампуларен карцином - 8 пациента /2,6%/ ;
- ✚ Компресия на д.холедокус от метастатични лимфни възли - 3 пациента /0,96%/.



Фиг № 4 *Екстрахепатални малигнени причини (n=98)*

Разпределение на всичките 311 пациенти с екстрахепатална холестаза по диагноза.

Най-честата причина за екстрахепатална холестаза от проучените 311 пациенти беше холедохолитиазата - 132 /42,4%/, последвана от злокачествените заболявания - 98 /31,5%/. Тези резултати съвпадат с данните от литературата. (фиг.№5)



Фиг № 5 Най-чести причини за екстрахепатална холестаза (n=311)

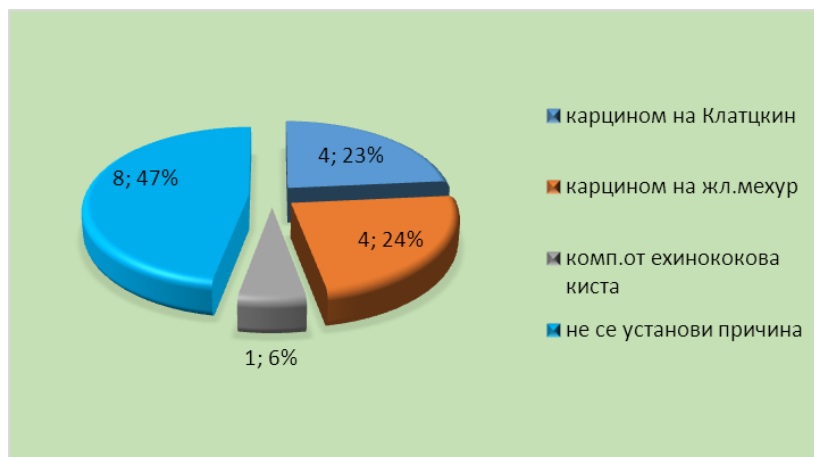
3. Диагностични възможности на неинвазивните инструменталните методи при екстрахепатална холестаза

3.1. Ултразвукова диагностика при пациенти с екстрахепатална холестаза

Ултразвуковото изследване беше приложено като първи инструментален метод при всичките 311 пациенти с екстрахепатална холестаза. То беше осъществено до 24-я час от хоспитализацията. Като основни критерии за диагноза бяха отчетени разширението на интрахепатални жлъчни пътища, дилатиран д.холедохус, хидропс на жлъчен мехур с или без конкременти, туморна формация на жлъчните пътища и в областта на главата на панкреас. Проучени и анализирани бяха диагностичните възможности на ехографията в зависимост от нивото на обструкция на билиарния тракт според класификацията на Курочка. Пациентите бяха разпределени в три групи:

- ✚ Обструкция на ниво порта хепатис;
- ✚ Обструкция на ниво д.холедохус;
- ✚ Обструкция на интрапанкреасно/ампуларно ниво.

С обструкция на ниво порта хепатис бяха 17 / 5,5% / от общо 311 пациенти. Съвпадение на ехографската диагноза с окончателната беше установено при 9 пациента / 52,9% /. Диагностичните възможности на УЗ са представени на фиг.№ 6.



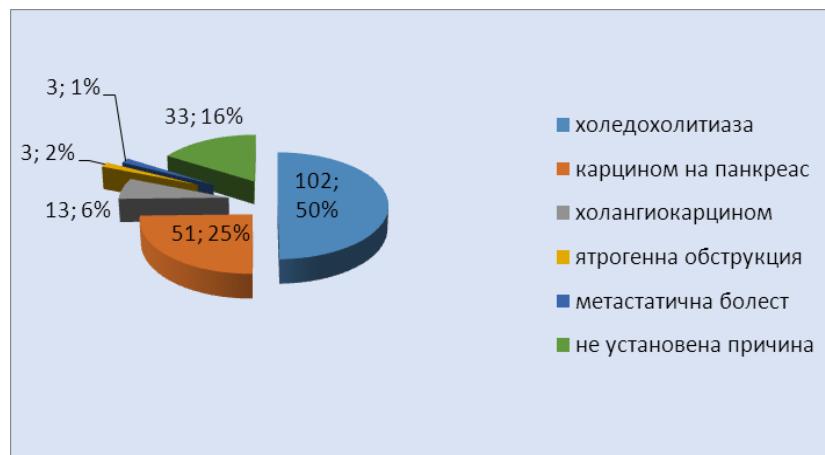
Фиг.№ Ехографски находки на ниво на порта хепатис (n=17)

При 8 пациенти /47,1%/ диагнозата беше компрометирана:

- един болен / 5,9% / с карцином на жлъчния мехур беше поставена ултразвукова диагноза хроничен калкулозен холецистит.
- четирима / 23,5% / пациента с окончателна диагноза тумор на Клатцкин бяха установени само разширени интрахепатални жлъчни пътища при нормален жл.мехур и д.хоledохус, а при един пациент с тумор на Клатцкин беше диагностициран конкремент на нивото на д.хепатикус комунис.
- двама / 11, % / пациенти по време на изследването интрахепаталните жлъчни пътища не бяха дилатирани.

Установената от нас чувствителност на ултразвуковото изследване при екстрахепатална холестаза на ниво порта хепатис бе 88,2%, специфичността - 52,9%.

С обструкция на ниво д.хоledохус бяха 205 / 65,9% / от общо 311 пациенти. Съвпадение на ехографската диагноза с окончателната беше отчетено при 172 пациента / 83,9% /. Диагностичните възможности на УЗ са представени на фиг.№ 7.



Фиг.№ 7 Ехографски находки на ниво на дуктус холедохус (n=205)

При 33 пациенти /16,1%/ диагнозата беше компрометирана.

При трима болни с карцином на панкреас диагноза не беше поставена ехографски поради газови колекции, затрудняващи визуализирането на органа.

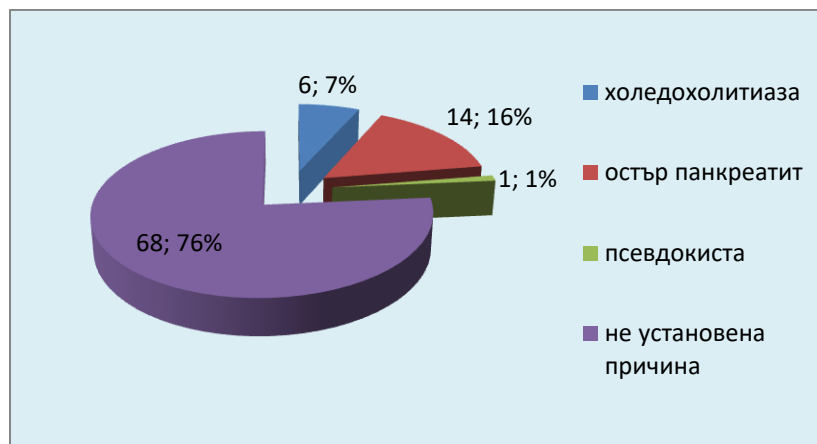
При 21 пациенти дисталната трета на д.холедохус не се изобразяваще. Те бяха с окончателна диагноза:

- бенигнена стеноза 5 пациенти;
- холедохолитиаза 12 пациенти;
- холангиокарцином 4 пациенти.

При 9 пациенти - 6 с холедохолитиаза и 3 с ятрогено нараняване, по време на изследването интрахепаталните жлъчни пътища не бяха дилатирани.

Установената от нас чувствителност на ултразвуковото изследване при екстрахепатална холестаза на ниво д.холедохус бе 96%, специфичността – 83,9%.

С екстрахепатална холестаза на интрапанкреасно/ампуларно ниво бяха 89 / 28,6% / от общо 311 пациенти. Ехографската диагноза съвпаднаше с окончателната при 21 пациента / 23,6% /. Диагностичните възможности на УЗ са представени на фиг.№ 8.



Фиг.№ 8 Ехографски находки в интрапанкреасна/ампуларна област (n=89)

При 68 пациенти / 76,4% / диагнозата не беше установена.
 При 6 / 6,7% / от тях конкрементите бяха разположени препапиларно.
 При 23 / 25,8% / пациенти поради наличие на газови колекции и затруднен оглед в тази област не беше отчетена причината за обструкция. Те бяха с окончателна диагноза:
 -карцином на папила фатери – 8 пациенти;
 -перипапиларен дивертикул – 2 пациенти;
 -склерозиращ папилоодит – 13 пациенти.
 При 39 / 43,8% / пациенти – 12 с панкреатит и 27 със склерозиращ папилоодит, в момента на провеждане на абдоминалната ехография не се визуализираха дилатирани интрахепатални жлъчни пътища.

Установената от нас чувствителност на ултразвуковото изследване на интрапанкреасно/ампуларно ниво за диагностициране на екстрахепатална холестаза беше 56,2%, специфичността - 23,6%.

Окончателна ехографска диагноза за екстрахепатална холестаза с дилатирани интрахепатални жлъчни пътища и д.холедохус, с различна етиология беше установена е при 261 от общо 311 пациенти. Диагностичната стойност / чувствителност / на абдоминалната ехография беше 84%. При 50 пациента / 16% / при дебютната ехография не бяха установени дилатирани интрахепатални жлъчни пътища, въпреки клинично-биохимичните данни за екстрахепатална холестаза. Точната етиологична причина установихме при 202 пациента. Специфичността на ултразвуковото изследване беше 65%.

Най-често ехографски установената причина беше холедохолитиаза при 108 пациента /34,7 %/, последвана от злокачествени заболявания при 75 пациенти /24,1%/. (фиг.№ 9-11)



Фиг.№ 9 Причини за екстрахепатална холестаза доказани чрез ехография (n = 311)



Фиг.№ 10



Фиг.№ 11

Ехографски установени конкременти в дуктус холедохус

3.2. Диагностични възможности на Компютърно аксиална томография

От общо 311 пациента КАТ беше извършена при 203 пациента / 65,3% /, при неясна причина за обструктивна жълтеница, при пациенти със суспектни данни за малигна стеноза на жлъчните пътища или за потвърждение на ехографската находка. От тази група бяха изключени 108 пациенти при които с ултразвуковото изследване беше установена холедохолитиаза.

Анализирани бяха резултатите от КАТ в зависимост мястото и нивото на обструкция в екстрахепаталната жлъчна система според класификацията на Курочка.

С обструкция на ниво порта хепатис бяха 17 / 5,5% / от общо 311 пациенти. Точна диагноза в тази група беше поставена при 14 пациента / 82,4% /. Разпределението на пациентите по диагнози е представено на фиг. № 12

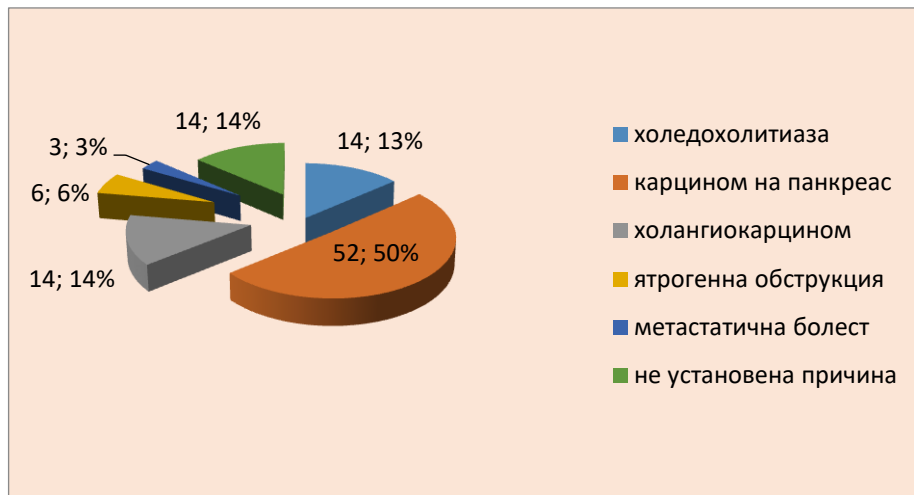


Фиг.№ 12 КАТ находки на ниво на порта хепатис (n=17)

При 3 / 17,6% / пациента имаше съмнение за тумор на Клатцкин поради дилатираните интрахепатални жлъчни пътища при нормален д.холедохус, но не се визуализираше туморната формация.

Установената от нас чувствителност на компютърната томография за откриването на екстрахепатална холестаза на ниво порта хепатис е 100%, специфичността - 82,4%.

С обструкция на ниво д.холедохус бяха 205 / 65,9% / от общо 311 пациенти. КАТ беше проведена при 103 пациенти. Съвпадение на КАТ диагнозата с окончателната беше установена при 89 пациента / 86,4% /. Диагностичните възможности са представени на фиг.№ 13.



Фиг.№ 13 КАТ находки на ниво на дуктус холедохус (n=103)

При локализация на причината за билиарна обструкция на ниво д.холедохус с КАТ установихме:

- Ятрогено нараняване на д.холедохус след холецистектомия при 6 пациента / 100% / ;
- Наличието на метастатични лимфни възли компресиращи и/или инфилтриращи д.холедохус при 3 пациенти / 100% / ;
- Карцином на панкреаса при 52 пациенти / 96,3% / ;
- Холангиокарцином при 14 пациенти / 76,3% / ;
- Холедохолитиаза при 14 пациента / 77,8% / от направените 18 скенера.

При 14 пациенти / 13,6% / не беше установена точната причина за екстрахепатална холестаза.

Четирима от тях бяха с малки конкременти, локализирани в дисталната трета на д.холедохус.

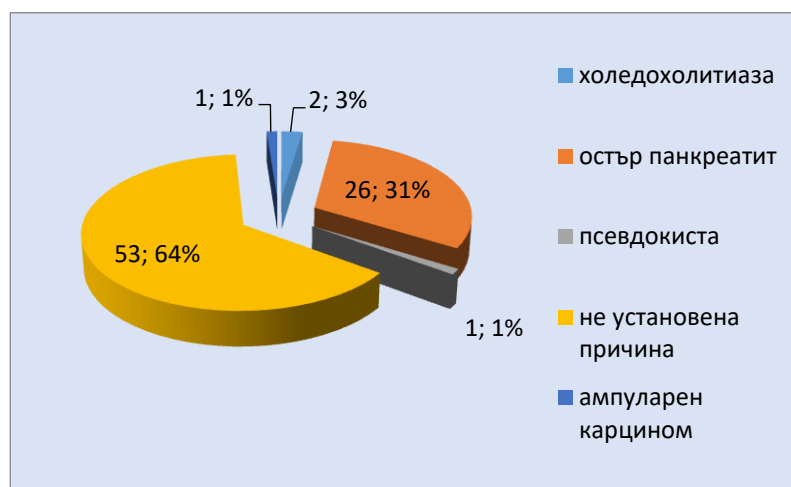
При 8 пациенти – 3 с холангиокарцином и 5 с бенигна стеноза, имаше данни за дилатирани интрахепатални жлъчни пътища и д.холедохус, без установена точна причина за това,

При 2 пациенти не се установиха данни за обструкция в момента на провеждане на КАТ.

Установената от нас чувствителност на компютърната томография за откриването на екстрахепатална холестаза на ниво д.холедохус е 98%, специфичността – 86,4%.

На интрапанкреасно/ампуларно ниво с екстрахепатална холестаза бяха 89 / 28,6% / от общо 311 пациенти. КАТ беше проведена при 83 пациенти. КАТ

диагнозата съвпаднаше с окончателната при 30 пациента / 36,1% /.
 Диагностичните възможности са представени на фиг.№ 14.



Фиг.№ 14 КАТ находки в интрапанкреасна/ампуларна област (n=83)

При локализация на причината за билиарна обструкция в интрапанкреасна/ампуларна област, с КАТ установихме:

- Псевдокиста на панкреас при един пациент / 100% /;
- Остър панкреатит при 26 пациенти / 100% /;
- Конкременти, разположени препапиларно при 2 пациенти / 33,3% /, от направените 6 скенера;
- Карцином на папила фатери при един пациент / 12,5% /.

При 53 /63,8 % / пациенти диагнозата беше компрометирана.

- 29 / 54,7% / от тях бяха с дилатирани интрахепатални жлъчни пътища и д.холедохус без дефекти в лумена им.

- При 8 / 15,1% / пациенти беше отчетено че се касае за холедохолитиаза.

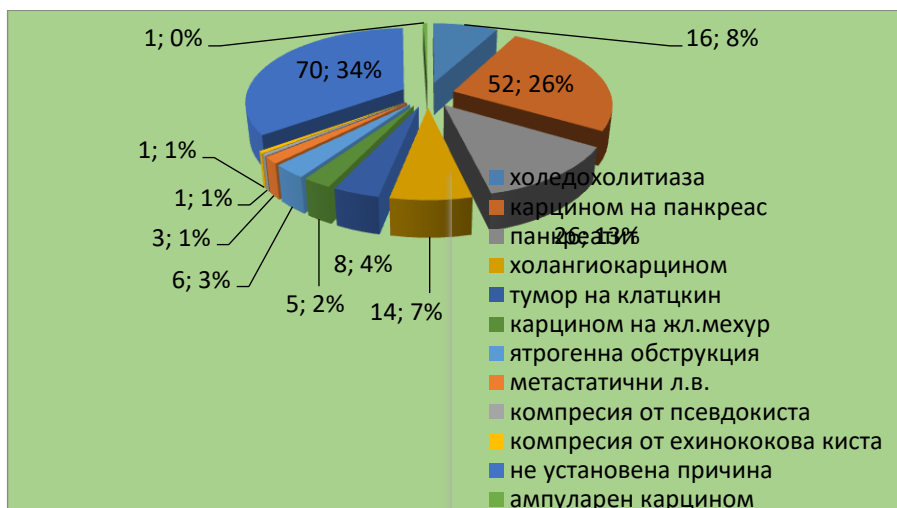
- При 16 / 30,2% / пациента не се установиха данни за обструкция в момента на провеждане на КАТ.

Установената от нас чувствителност на компютърната томография за откриването на екстрахепатална холестаза на интрапанкреасно/ампуларно ниво е 80,7%, специфичността - 36,1%.

Окончателна КАТ диагноза екстрахепатална холестаза с дилатирани интрахепатални жлъчни пътища и д.холедохус, с различна етиология беше установена е при 185 от общо 203 пациенти. Диагностичната стойност /

чувствителността / за установяване на обструктивна жълтеница беше / 91,1% /. При 18 пациента / 8,9% / не бяха установени първоначално дилатирани интрахепатални жлъчни пътища, въпреки клиничко-биохимичните данни за екстрахепатална холестаза. Точната етиологична причина установихме при 133 пациента. Специфичността е 65,5%.

Най-често установените с компютърната томография причини бяха злокачествените заболявания при 83 / 62,4% / пациенти. (фиг.№ 15)



Фиг.№ 15 Причини за екстрахепатална холестаза доказани чрез КАТ (n = 203)

3.3. Диагностични възможности на Магнитно резонансна холангиопанкреатография.

Магнитно резонансна холангиопанкреатография / МРХГ / беше приложена като етап от образната диагностика при пациентите с екстрахепатална холестаза след проведения ултразвук и компютърна томография.

Изследването беше проведено при 29 / 9,3% / от общо 311 пациенти. При 25 пациента МРХГ беше осъществена преди ЕРХПГ за определяне състоянието на жлъчните пътища с оглед предстоящите ендоскопски или хирургични интервенции. Разпределението на пациентите според диагнозата и нивото на обструкция на процеса са представени на таб. № 7.

Ниво	Общ брой пациенти	МРХГ	Точна диагноза
Ниво порта хепатис	17	11	Тумор на Клатцкин - 11
Ниво д.холедохус	205	14	Холедохолитиаза -4 Холангиокарцином - 5 Бенигна стеноза - 5

Табл. № 7

При 4 от тях МРХГ осъществихме като последващ етап от диагностичния процес, след неуспешното ЕРХПГ и за потвърждаване на находката.

- 2 пациента с тумор на панкреаса
- 2 пациента с ятрогенно нараняване на д.холедохус след холецистектомия.

4. Възможности и ефективност на ЕРХПГ за диагностика и лечение на екстрахепатална холестаза.

Индикации за провеждане на ЕРХПГ при нашите пациенти бяха холестазната констелация и данните от образните изследвания за екстрахепатална холестаза.

От общо 311 пациента ЕРХПГ беше осъществена при 307. Четирима от пациентите отказаха провеждане на манипулацията и бяха насочени в други ендоскопски центрове.

От проведените 307 ЕРХПГ-та успешно канюлиране на д.холедохус беше постигнато при 279 пациента / 90,9% /, а при 28 / 9,1 % / неуспешна.

ЕРХПГ	пациенти	%
успешно	279	90,9
неуспешно	28	9,1
общо	307	100

Анализирани бяха диагностичните и терапевтичните възможности на ЕРХПГ в зависимост мястото и нивото на обструкция в екстрахепатална жлъчна система според класификацията на Курочка.

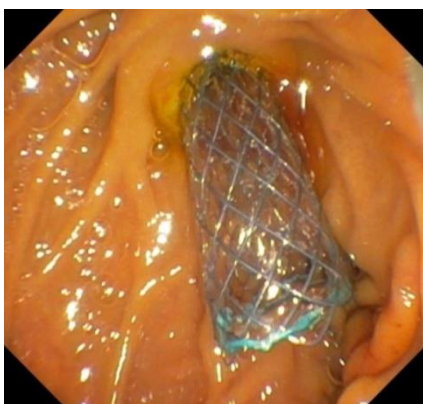
При обструкция на ниво порта хепатис ЕРХПГ беше проведена при 16 от 17 пациенти. Един от пациентите с тумор на Клатцкин отказа провеждане на ЕРХПГ. Съвпадение на ЕРХПГ диагнозата с окончателната в тази група беше установена при 14 пациента / 87,5% /. Диагностичните възможности са представени на фиг.№ 16.



Фиг.№ 16 ЕРХПГ находки на ниво порта хепатис (n=16)

- При 8 / 50% / пациента с диагноза тумор на Клатцкин, при контрастиране на жлъчните пътища установихме непълна стеноза с неясни очертания на нивото на дуктус хепатикус комунис без засягане на бифуркацията на д.хепатикус декстра и синистра – тип I по класификацията на Бисмут. Направи се четкова биопсия от стенотичния участък. При 2 пациенти цитологичния резултат доказва наличие на туморни клетки. При останалите пациенти получихме фалшиво отрицателни резултати. Съчетанието на находките от неинвазивните и инвазивните методики, даде основание за диагнозата тумор на Клатцкин. На 6 пациента извършихме протезиране с пластмасов стент 10-12см 10f., а на двама наложихме саморазширяващ се метален, 10см дължина-10мм лумен. (фиг.№ 17-18)

При 2 от пациентите / 12,5% / първоначално диагнозата не беше установена. След контрастиране на д.хепатикус комунис и интрахепаталните жлъчни пътища се очертаваше окръглена сянка фиксирана за стената която беше отчетена като конкремент. Направихме папилосфинктеротомия и се въведе балон-екстрактор, но не се евакуира конкремент. Въз основа на направената четкова биопсия която доказва наличие на туморни клетки бе приета диагноза тумор на Клатцкин. На двамата пациенти наложихме пластмасови стентове.



Фиг.№ 17



Фиг.№ 18

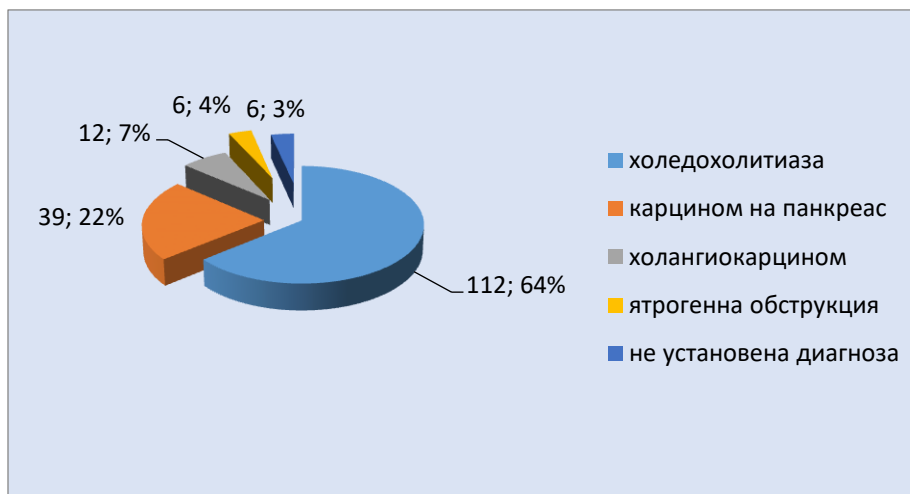
- При 5 / 31,3% / пациента, с окончателна диагноза карцином на жлъчен мехур, установихме стенозата в проксималната трета на дуктус холедохус, на мястото на вливане на дуктус цистикус в дуктус хепатикус комунис. С дилатирани интрахепатални жлъчни пътища бяха четирима от тях, а при един те бяха нормални. Един от тях беше с предшестваща холецистектомия с хистологичен резултат карцином на жлъчен мехур, а четирима бяха с ехографски и КАТ данни за карцином на жлъчен мехур. На петимата пациента извършихме протезиране на д.холедохус с пластмасов стент 10см 10f.

- При 1 / 6,2% / пациент с окончателна диагноза ехинококова киста на черен дроб, при контрастирането в областта на д.хепатикус комунис и отчасти д.хепатикус декстра се визуализираше стеснение с гладки очертания. Връз основа на ултразвукови, КАТ данни и находката от ЕРХПГ даде основание да се мисли за компресия от ехинококова киста. Извършихме протезиране с един пластмасов стент.

Установената от нас чувствителност на ЕРХПГ на ниво порта хепатис за откриването на екстрахепатална холестаза е 93,7%, специфичността – 87,5%.

При обструкция на ниво д.холедохус диагностична/терапевтична ЕРХПГ беше проведена при 203 / 99% / от 205 пациенти. Двама от пациентите отказаха провеждане на ЕРХПГ и бяха насочени в други ендоскопски центрове.

На ниво д.холедохус ЕРХПГ беше успешно при 175 / 86,2% / пациенти. Съвпадение на ЕРХПГ диагнозата с окончателната беше установенна при 169 от тях / 96,6% /. Диагностичните възможности са представени на фиг.№ 19



Фиг.№ 19 EPXIIГ находки на ниво на дуктус холедохус (n=175)

При локализация на причината за билиарна обструкция на ниво д.холедохус установихме:

- При 112 / 64% / пациенти с окончателна диагноза холедохолитиаза, при контрастиране на жлъчните пътища установихме единични или множество конкременти с различни размери 4 - 30мм. (фиг.№ 20-21) При трима / 1,7% / от тях д.холедохус и интрахепаталните жлъчни пътища бяха с нормални размери.



Фиг. № 20



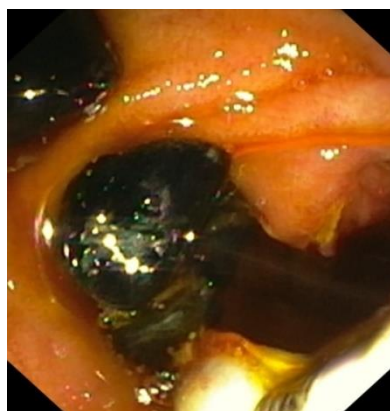
Фиг. № 21

Рентгенов образ на конкременти в д.холедохус

Осъществихме папилосфинктеротомия. При 7 / 4% / от пациентите конкрементите мигрираха спонтанно в дуоденума след направения разрез, (фиг.№) а при останалите използвахме балон-екстрактор и/или кошничка на Дормия за екстракция. (фиг.№)



Фиг. № 22

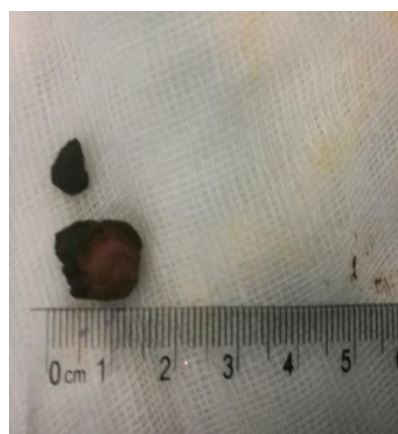


Фиг. № 23

Екстракция на конкременти с балон-екстрактор.



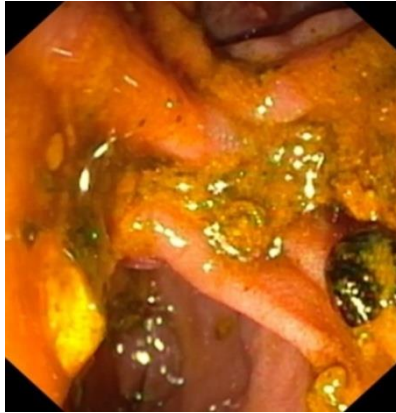
Фиг. № 24



Фиг. № 25

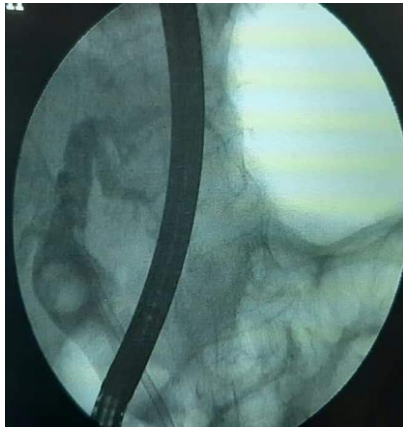
Екстрахиран конкремент с кошничка на Дормия

При 8 / 4,5% / пациента конкрементите бяха с размери около 17-20мм. Използвахме кошничката на Дормия и механичен литотриптер за раздробяването му. Частите от конкремента бяха евакуирани с помощта на балон-екстрактор. (фиг.№ 26)

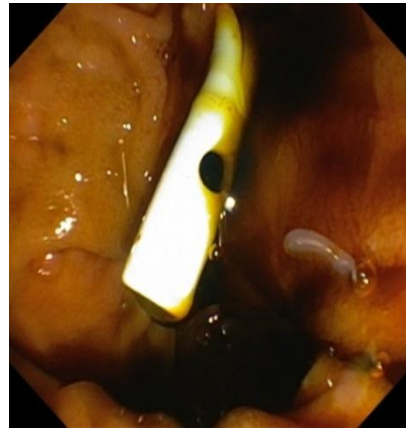


Фиг.№ 26 Евакуиране на конкременти след литотрипсия

При 2 / 1,1% / пациента в дуктус холедохус се визуализираше конкремент с д: над 30мм. Поради невъзможност за механична литотрипсия беше наложен пластмасов стент за осигуряване дренаж на жлъчен сок. Пациентът беше насочен за холедохоскопия и литотрипсия в други ендоскопски центрове. (фиг.№27-28)



Фиг.№ 27



Фиг.№ 28

Наложен пластмасов стент при холедохолитиаза.

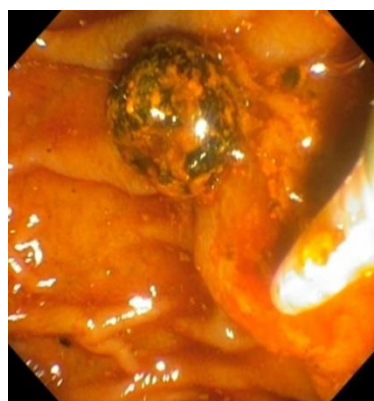
При 4 / 2,3% / пациента, поради персистиране клиниката на обструктивна жълтеница беше осъществена повторна ЕРХПГ и бяха установени остатъчни конкременти. Окончателно ексстрирахме конкрементите.

При 6 пациенти / 3,4% / след оцветяване на жлъчните пътища поради малкия размер на конкрементите разположени в дисталната трета на д.холедохус, не бяха установени. След направената папилосфинктеротомия и въвеждането на балон-екстрактор бяха евакуирани конкременти.

Екстрахирани бяха различни видове конкременти от д.холедохус / ендоскопски образ /. (фиг. № 29-32)



Фиг. № 29



Фиг.№ 30

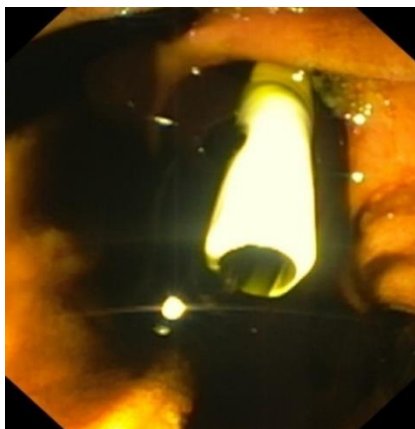


Фиг. № 31



Фиг. № 32

- С окончателна диагноза карцином на панкреас, бяха 39 / 22,3% / пациенти. При контрастирането в дисталната трета на д.холедохус се визуализираше непълна стеноза. При 11 пациента беше взета биопсия от папила фатери, която доказва инфилтрация от туморния процес. При 9 пациенти от четковата биопсия, цитологичния резултат доказва наличие на туморни клетки, а при останалите получихме фалшиво отрицателен резултат. Съчетание с находките от образните методики и ЕРХПГ, даде основание за диагнозата карцином на панкреаса. При 34 пациента беше наложен пластмасов 6см 10f, а при 5-саморазширяващ се метален стент / SEMS / 6см дължина-10мм лумен. След поставянето на стента се осъществи успешен дренаж на жлъчно съдържимо. (фиг.№ 33-36)



Фиг.№ 33



Фиг.№ 34

Наложени стентове



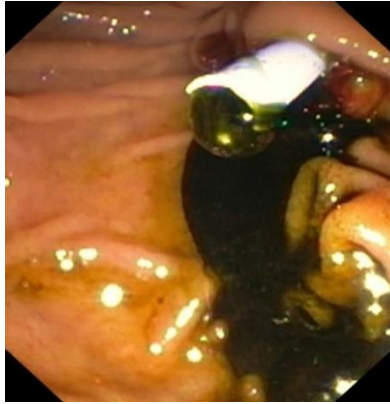
Фиг.№ 35



Фиг.№ 36

Ro-образ на наложен пластмасов стент Ro-образ на наложен SEMS

- 12 / 6,9% / пациенти бяха с окончателна диагноза холангиокарцином. След контрастиране на жлъчните пътища в дисталната и средната трета на д.холедохус беше установена непълна стеноза. Контрастната материя преминаваше на тънка струя и оцветяваше интрахепаталните жлъчни пътища. Направи се четкова биопсия от стенотичния участък. При 5 от 12 пациента цитологичния резултат доказва наличие на туморни клетки. Находката по от ЕРХПГ и липсата на други установени формации от образните методики, даде основание за диагнозата холангиокарцином. Извършихме успешно протезиране на д.холедохус с пластмасови стентове 6см 10f. (фиг.№ 37-38)



Фиг.№ 37



Фиг.№ 38

Наложени пластмасови стентове

- 6 / 3,4% / от пациентите бяха с ятрогено нараняване на д.холедохус след холецистектомия.

При контрастиране на жлъчните пътища при 2 от тях установихме непълна стеноза на д.холедохус. Визуализиран бе и наложения метален клипс върху д.холедохус. Поставиха се пластмасови стента в десния и левия хепатикус.

При други 2 пациенти при контрастиране на жлъчните пътища беше установено попадане на контрастната материя в ложето на отстранения жлъчен мехур и оцветяване на трансхепаталния дрен. Наложихме пластмасов стент, който премина над дуктус цистикус.

При двама пациенти след оцветяване на жлъчните пътища се установи пълна стеноза на д.холедохус от наложения клипс по време на холецистектомия.

Установената чувствителност на ЕРХПГ на ниво д.холедохус за откриването на екстрахепатална холестаза е 98,3%, специфичността – 96,6%.

При неуспешните 28 / 9,1% / ЕРХПГ, диагнозата беше уточнена с неинвазивни инструментални методики - абдоминалната ехография, компютърна томография, MRI-холангиография и оперативното лечение с хистологична верификация за малигнените заболявания.

От всички 203 пациенти с екстрахепатална холестаза на ниво д.холедохус на оперативно лечение бяха подложени 30 / 14,7% / пациенти. Разпределението по диагнози е представено на фиг. № 39.



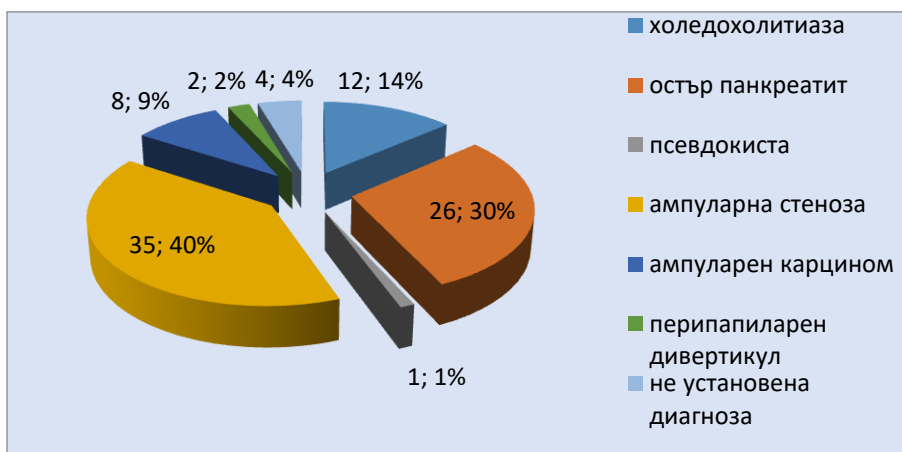
Фиг. № 39 Оперирани пациент (n=30)

При 23 от тях канюлиране на папила Vateri не беше успешно поради инфилтрация от малигниения процес - 15 бяха с карцином на панкреас, 5 - холангиокарцином и 3 метастатични лимфни възли компресиращи и/или инфилтриращи д.холедохус.

С доброкачествена стеноза бяха 5 пациенти, неуспехът се дължеше на невъзможност за канюлиране на папила Vateri и д.холедохус.

Двама от пациентите с напълно клипсиран д.холедохус след холецистектомия, контрастната материя и водача не преминаваха в проксимална посока в резултат на което не беше възможно стентиране.

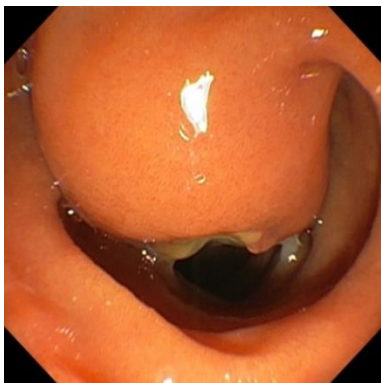
На интрапанкреасно/ампуларно ниво диагностична/терапевтична ЕРХПГ беше проведена при 88 от 89 пациенти. Един от пациентите отказа извършването на ЕРХПГ и беше насочен в други ендоскопски центрове. ЕРХПГ диагнозата съвпаднаше с окончателната при 84 пациента / 95,5% /. Диагностичните възможности са представени на фиг.№ 40



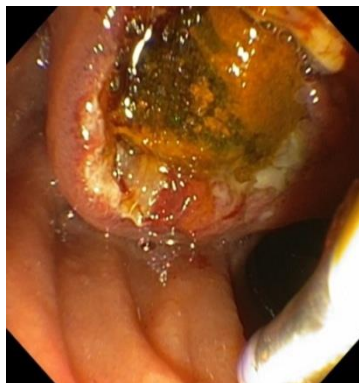
Фиг.№ 40 Диагностични възможности на ЕРХПГ в интрапанкреасна/ампуларна област (n=88)

С локализация на причината за билиарна обструкция в интрапанкреасна/ампуларна област, установихме:

- При 12 / 13,6% / пациенти с окончателна диагноза холедохолитиаза, конкрементите бяха разположени препапиларно. Папила фатери беше с увеличени размери / бомбирана /, конкрементите бяха инклавирани в папилата, не позволяваща канюлация. С терапевтична цел използвахме папилотом тип-нож за евакуирането им. (Фиг. № 41-42) При контрастиране на жлъчните пътища и въвеждането на балон-екстрактор не се установиха остатъчни конкременти.



Фиг.№ 41

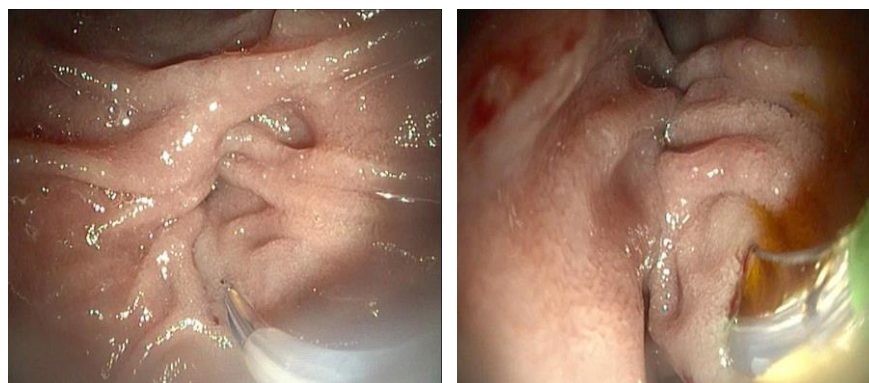


Фиг.№ 42

Бомбирана папила фатери и папилотомия

- При 35 / 39,8% / от пациентите с окончателна диагноза склерозиращ папилоодит, папила фатери беше малка, склеротична. Осъществи се ендоскопска папилотомия. След контрастиране на жлъчните пътища не се установиха конкременти или стриктури. (Фиг.№ 43-44) Въведе се многократно балон-екстрактор при което не се евакуираха конкременти, а застояло жлъчно съдържимо. След манипулацията наблюдавахме клинично подобрене и нормализиране на лабораторните показатели на пациентите. След извършване на контролна абдоминална ехография не се визуализираха разширени интра- и екстрахепатални жлъчни пътища.

При четирима / 4,6% / пациенти, след контрастиране на жлъчните пътища в дисталната трета на д.холедохус се визуализираха окръглени сенки които бяха отчетени като конкременти. След направената папилосфинктеротомия и многократно въвеждане на балон-екстрактор не се евакуираха конкременти. При контролно оцветяване на д.холедохус, не се визуализираха дефекти в изпълването.

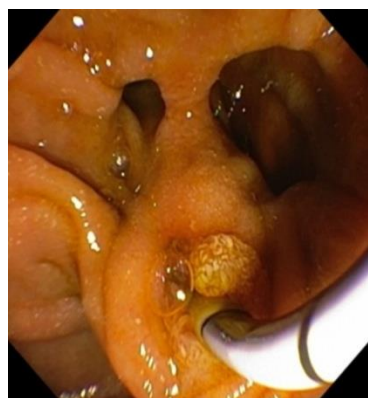


Фиг.№ 43

Фиг.№ 44

Папилосфинктеротомия при склерозиращ папилоом

- С перипапиларен дивертикул бяха 2 / 2,3% / от пациентите. Папила фатери беше разположена по средата на два дивертикули. При контрастирането на жлъчните пътища се визуализира стеснение с гладки очертания в дисталната трета на д.холедохус. При двамата пациенти се осъществи папилосфинктеротомия и наложи пластмасов стент. (Фиг.№ 45-46)

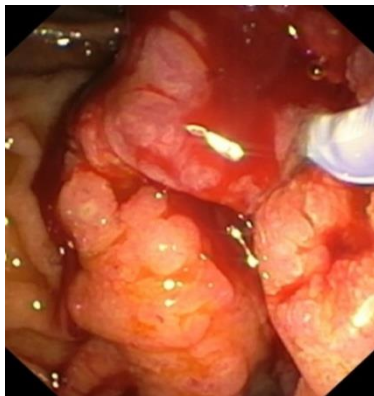


Фиг.№ 45

Фиг.№ 46

Компресия от перипапиларен дивертикул

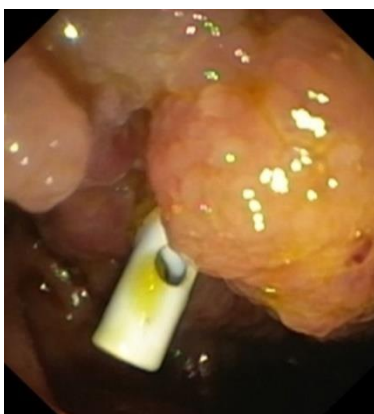
- При 8 / 9,1% / пациенти ендоскопската диагноза беше карцином на папила фатери. (фиг.№ 47-48) При всичките пациенти беше взет материал за хистологично изследване и диагнозата беше потвърдена. Извършихме протезиране на д.холедохус - при седем пациента беше наложен саморазширяващ се метален стент / SEMS / 6см дължина-10мм лумен, при един - пластмасов 5см 10f. (фиг.№ 49-50)



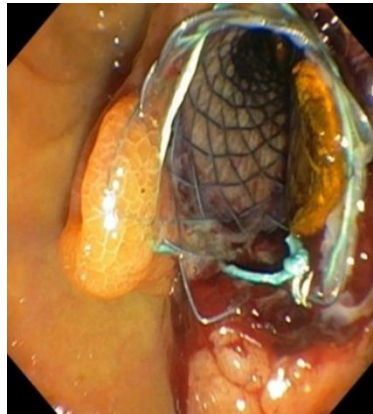
Фиг.№ 47



Фиг.№ 48

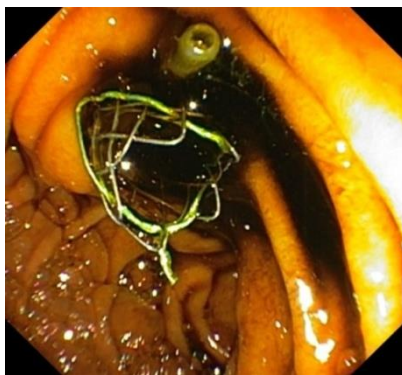


Фиг.№ 49 Пластмасов стент



Фиг.№ 50 Метален стент

- При 1 / 1,1% / пациент с окончателна диагноза псевдокиста на панкреас, при контрастирането в дисталната трета на д.холедохус се визуализираше стеснение с гладки очертания. Находките от образните методики и ЕРХПГ даде основание да се мисли за компресия от псевдокиста на панкреас. Бяха наложени два стената, SEMS в дуктус холедохус за дрениране на жлъчен сок и пластмасов стент в дуктус панкреатикус за дренаж на панкреасен сок; (фиг.№ 51)



Фиг.№ 51 SEMS и пластмасов стент

- При 26 / 29,5% / пациента с окончателна диагноза остър панкреатит, след контрастиране се установиха дилатирани жлъчни пътища при 23 пациенти без дефекти в изпълването, а при 3 жлъчните пътища бяха нормални. Пациентите бяха с лабораторни, ултразвукови и КАТ данни за остър панкреатит. Осъществихме папилосфинктеротомия с цел осигуряване на дренаж както на жлъчен сок така и на панкреасен сок за отбременяване на панкреаса.

Съпоставихме средната стойност на амилазата при постъпването на пациентите, на 6 час, на 24 час и на 48 час след проведената папилосфинктеротомия. (таб.№ 9)

Брой пациенти	26	26	19	8
Амилаза	При постъпване	На 6 час от манипулацията	На 24 час от манипулацията	На 48 час от манипулацията
Средна стойност	1897.9	295.5	283.3	198.4
SD	173.5	374.5	401.3	206.8

Табл. № 9

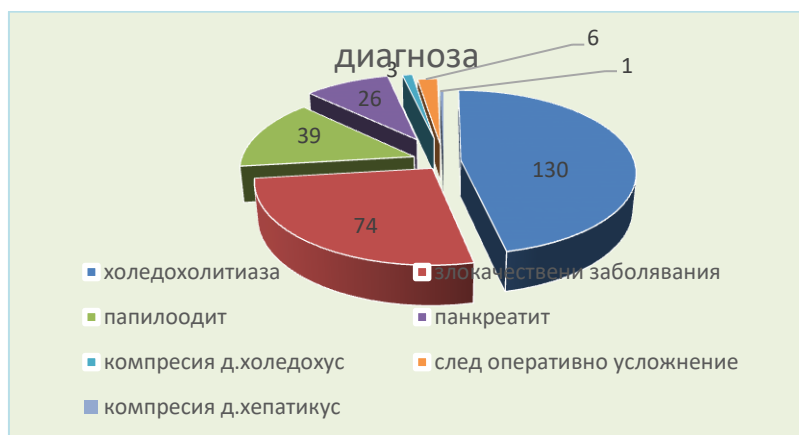
От таблицата става ясно че стойността на амилазата след манипулацията показва тенденция на намаляване.

Установената чувствителност на ЕРХПГ на интрапанкреасно/ампуларно ниво за откриването на екстрахепатална холестаза е 96,6%, специфичността – 95,5%.

Окончателна ЕРХПГ диагноза екстрахепатална холестаза с дилатирани интрахепатални жлъчни пътища и д.холедохус, с различна етиология беше установена е при 272 от 279 пациенти. Диагностичната стойност / чувствителността / за установяване на обструктивна жълтеница е / 97,5% /. Точната етиологичната причина по време на ЕРХПГ беше установена при 267 пациента. Специфичността е 95,7%.

Най-често установена находка при диагностичната/терапевтична ЕРХПГ беше холедохолитиаза при 130 / 46,9% / от 279 пациенти. Установените находки бяха: (Фиг.№ 52)

- ✚ Холедохолитиаза - 130 / 46,6% /;
- ✚ малигна обструкция - 74 / 26,5% /;
- ✚ склерозиращ папилоодит - 39 / 14 % /;
- ✚ панкреатит - 26 / 9,3% /;
- ✚ компресия на д.холедохус - 3 / 1,1% /;
- ✚ компресия на д. хепатикус комунис - 1 / 0,4% /;
- ✚ постоперативна стеноза - 6 / 2,1% /.



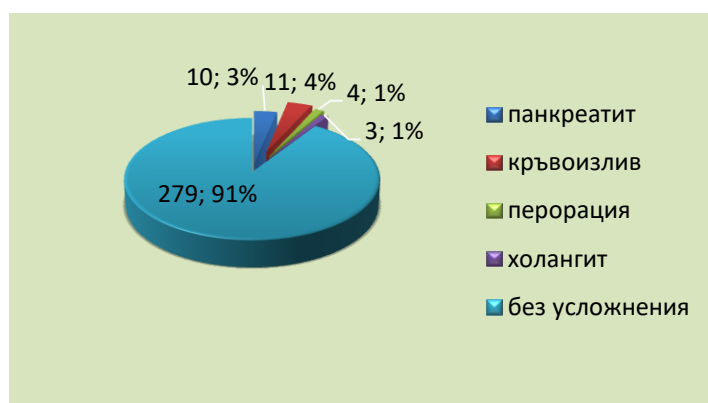
Фиг. № 52 ЕРХПГ установена диагноза (n=279)

При групата на злокачествени заболявания най-чест беше карцинома на панкреас - 39 / 14% / пациента, последван от холангиокарцином - при 12 / 4,3% / пациента. Тумор на Клатцкин - при 10 / 3,6% / пациенти, карцином на папила Фатери при 8 / 2,9% / пациент и карцином на жлъчен мехур - при 5 / 1,8% / пациента.

5. Да се анализират причините, честотата и тежестта на усложненията при ЕРХПГ.

Поради инвазивния характер на ЕРХПГ и терапевтичните манипулации възникването на усложнения е неизбежно. От проведените в нашето проучване общо 307 ЕРХПГ на пациенти с екстрахепатална холестаза, усложнения наблюдавахме при 28 пациенти / 9,1% / - 13 / 46,4% / мъже и 15 / 53,6% / жени. Нашите усложнения бяха повече при пациенти над 60 годишна възраст, без значими разлика в между мъжете и жените.

На фиг № 53 са представени най-честите усложнения при ЕРХПГ.



Фиг.№ 53 Усложнения при ЕРХПГ (n=307)

- кръвоизлив - при 11 / 3,6% / пациента;
- панкреатит - при 10 / 3,3% / пациента;
- перфорация - при 4 / 1,3% / пациента;
- холангит - при 3 / 1% / пациента.

Получените от нас резултати за честотата на усложнения при ЕРХПГ, кореспондират с резултатите публикувани от повечето автори в периодичната литература.

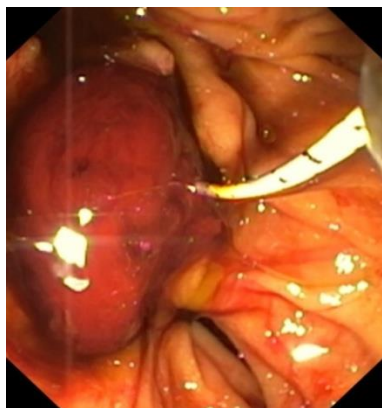
5.1. Кръвоизлив

От включените 307 пациенти, на които беше извършено ЕРХПГ, кръвене възникна при 11 / 3,6% / пациента. От тях - 6 / 54,5% / мъже и 5 / 45,5% / жени, на възрастовата граница 20 - 77 години, със средна възраст 57,63.

Само един пациент беше с ниско протромбиново време 52.8% и висок INR-1,83, а при останалите 10 пациента стойностите на коагулационния статус бяха нормални.

Основната причина за възникване на кървене по време и след ЕРХПГ е извършването на папилосфинктеротомията. При всички пациенти кървенето се изяви по време на ендоскопията. (фиг.№ 54-55) Късно кървене не сме наблюдавали. Класифицирахме го като клинично незначимо с натичане на ясна кръв по време на манипулацията. Не беше констатиран спад на хемоглобина повече от 3 единици, което не наложи хемотрасфузия.

При 7 пациента кървенето беше преустановено спонтанно до края на изследването. При останалите 4 пациента, при които видимо хеморагията перзистираше беше приложена ендоскопска инжекционна хемостаза - разтвор на Адреналин 1:10000, по външната част на горните ръбове от направения разрез. Лечебната субстанция беше инжектирана субмукозно посредством ендоскопски инжектор за постигане на комбиниран ефект от вазоспазъм и локална тампонада. Пациентите бяха активно наблюдавани и беше осъществена консервативна терапия с кръвоспиращи и ИПП. Оперативно лечение при тези болни не беше проведено.



Фиг.№ 54



Фиг.№ 55

Кървене след папилосфинктеротомия

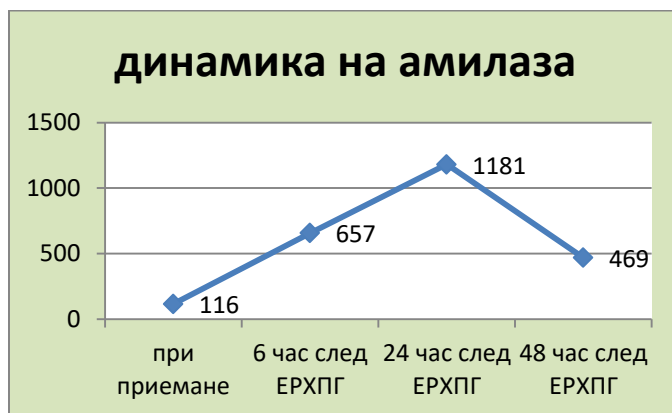
5.2. Хиперамилаземия и ПЕП.

Повишени стойности на амилазата на 6-я час след манипулацията спрямо изходните нива беше установена при 72 / 23,4% / от всичките 307 пациенти. От тях жени бяха / 70,9% /, мъже / 29,1% /. След 24-я час беше наблюдавана тенденция към понижаване и нормализиране на амилазата при 62 / 86,1% / болни. Пациентите нямаха клинични данни за ПЕП.

Пост ЕРХПГ панкреатит / ПЕП / с няколкократно повишаване стойността на амилазата от изходните нива и изява на коремна болка след 24-я час от

процедурата наблюдавахме при 10 / 3,3% / пациента - 4 / 40% / бяха мъже и 6 / 60% / - жени. Възрастовата граница варираше от 37 до 80 години. Причината беше извършването на папилосфинктеротомията и контрастиране на дуктус панкреатикус.

Динамиката на амилаза след ЕРХПГ е представена на фиг.№ 56.



Фиг. № 56 Динамика на амилаза при ПЕП (n=10)

Пациентите с ПЕП бяха:

- 7 пациента с холедохолитиаза;
- 3 пациента с злокачествена стеноза на д.холедохус.

Тежеста на панкреатита беше дефинирана според класификацията на Cotton et all.:

- лек ПЕП - 5 болни с повишени стойности на амилата до 3 пъти над измерените изходни нива 24 часа след ЕРХПГ. Болничния престой беше удължен средно с 2 дни;
- умерен ПЕП - 2 пациенти, стойността на амилазата 5 пъти над изходните нива. Болничен престой беше удължен със средно 8 дни;
- тежък ПЕП - 3 болни, със значително високи стойности на амилазата. Болните бяха в увредено състояние и болничния престой беше удължен повече от 10 дни. Те бяха подложени на хирургична интервенция, при която бяха установени хеморагии и стеатонекрози в жлезата. Летален изход при ПЕП не беше настъпил.

5.3. Холангит

С клинични прояви на холангит след ЕРХПГ наблюдавахме при 3 / 1% /, от тях 1 мъж и 2 жени, на възраст над 77 години. След манипулацията бяха установени субфебрилна температура, разстрисане, и биохимична

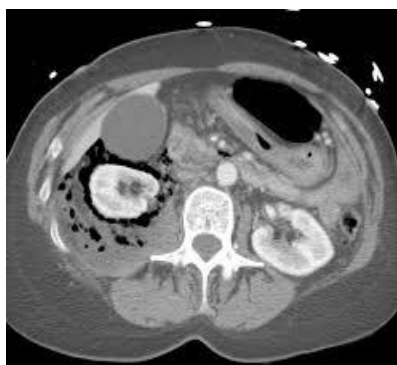
констелация за възпаление на жл. пътища, с повишаване на стойностите на холестазиите ензими, билирубините левкоцитите и CRP.

Двама от тях бяха с доказана холедохолитиаза и един със стеноза на дисталната част на д.холедохус от тумор на главата на панкреаса с наложен пластмасов стент.

Продължихме терапията с вливания на водно-солеви разтвори, спазмолитици, антибиотик и антипиретик. Поради персистиране на оплакванията и биохимичната констелация, с неинвазивните инструментални изследвания доказахме непълен дренаж на жлъчните пътища - запушване на стента при един и наличие на остатъчни конкременти при двама пациенти. Осъществихме повторно ЕРХПГ, запушеният стент беше подменен, а след ревизия на д.холедохус, конкрементите бяха отстранени и профилактично беше наложен пластмасов стент.

5.4. Перфорация

От осъществените 307 ЕРХПГ с папилосфинктеротомия перфорация беше направена при 4 пациенти / 2 мъже и 2 жени във възрастовия интервал 54-80 години/. Честота - 1,3%. При 3 пациенти беше диагностицирана холедохолитиаза, при 1 – склерозиращ папилоодит. Перфорацията беше ретроперитонеална. Не беше установена в хода на инвазивната процедура. След извеждане на пациентите от анестезия по повод клинични данни за ОХК беше направена обзорна графия на корем и КАТ, при които беше констатиран свободен газ ретроперитонеално и в коремната кухина. /фиг.№ 57-58/. При един пациент наблюдавахме подкожен емфизем и рентгенологично беше диагностициран пневмоторакс. Пациентите бяха консултирани с хирург и оперирани.



Фиг.№ 57



Фиг.№ 58

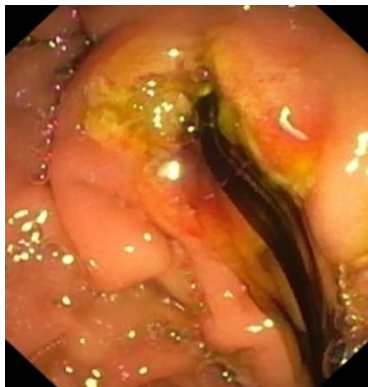
КАТ данни за свободен газ

5.5. Усложнения при стентирание на д.холедохус.

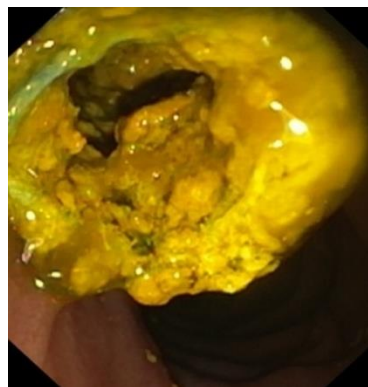
Дисфункция на протезата беше установена при 11 / 13,4% / от общо 82 пациенти:

- При един тя беше мигрирала дистално (в дуоденума) - премахна се и беше наложен нов пластмасов стент.
- При един пациент установихме проксимална миграция, което наложи изтегляне на самия стент в дистална посока. (Фиг.№ 59)
- При останалите 9 пациенти беше установена оклузия от образуването на биофилм / от повишен вискозитет на жлъчния сок / по вътрешната повърхност, водещ до обструкция на лумена. От тях:
 - При 4 пациента 8-12 месеца след поставен саморазширяващ се метален стент - реканализирахме стента с физиологичен разтвор и балон. (Фиг.№ 60)
 - При 5 пациента, 2-5 месеца след наложен пластмасов стент - стентът беше подменен с нов пластмасов.

За удължаване на времето за функциониране на стентовете приложихме медикаменти, съдържащи урзодезоксихолева киселина за продължителен период от време.



Фиг.№ 59 Мигрирал пластмасов стент



Фиг.№ 60 Оклузия на SEMS

6. Диагностично-терапевтичен алгоритъм на поведение при възникване на усложнения от ЕРХПГ.

Представеното проучване, основано на литературни данни и собствени резултати, ни позволи да предложим оптимизиран подход за диагностично и терапевтично поведение при възникване на усложнения след ЕРХПГ. Резултатите от нашата научна разработка доказват, че тази стратегия е ефективна. Считаме, че предложените алгоритми са от полза за широката професионална общност.

6.1. Алгоритъм на поведение при след ЕРХПГ кръвоизлив



Кървенето след папилосфинктеротомията обикновено е леко и спира спонтанно. В някои случаи се налага ендоскопска инжекционна терапия с разтвор на адреналин, налагане хемоклипсове и термална хемостаза. В малко

от случаите е изявено кървене, налагащо кръвопреливане и оперативно лечение.

6.2. Панкреатит.

За ПЕП се мисли при новопоявила се или персистираща коремна болка, увеличаване на серумната амилаза 3 или повече пъти над нормалната стойност, измерена след 24-я час от процедурата.

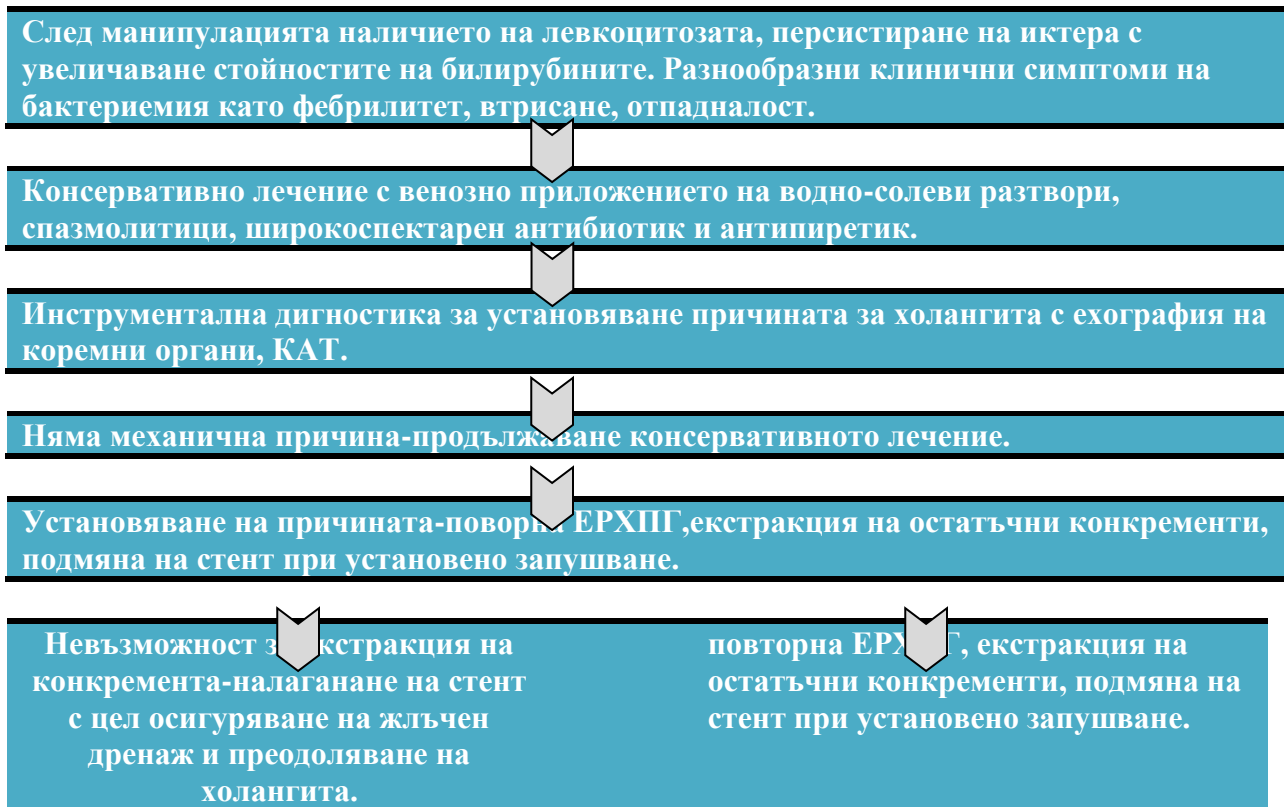
Алгоритъм на поведение при ПЕП



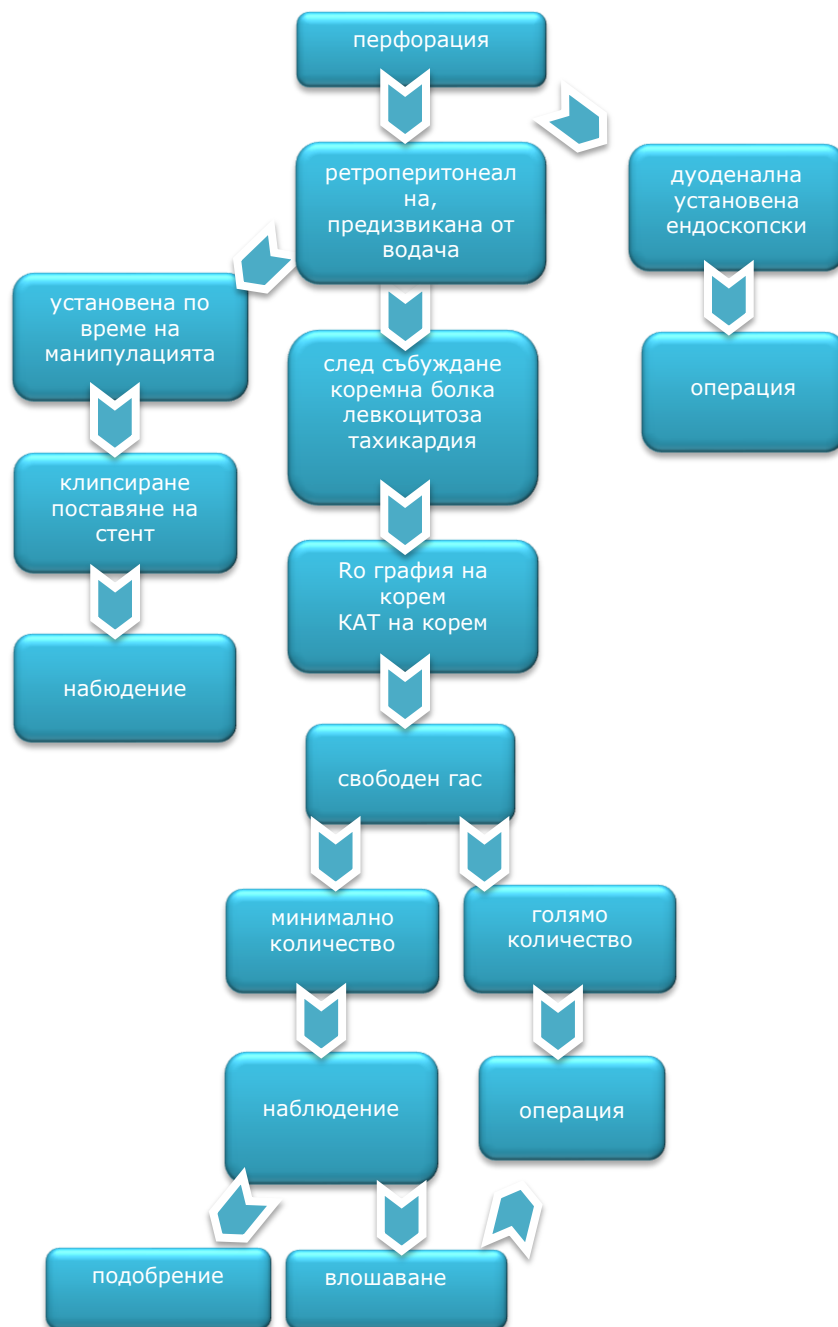
6.3. Холангит

Възниква при инфектирана жлъчка и нарушение в дренажа на жлъчния сок. Септицемията и бактериемията могат да се получат след ЕРХПГ при пациенти с конкременти или стенози, при които не е постигнат адекватен жлъчен дренаж и при пациенти със запушени билиарни стентове.

Алгоритъм на поведение при след ЕРХПГ холангит



6.4. Алгоритъм на поведение при след ЕРХПГ перфорация



Наличие на минимално количество газ ретроперитонеално без клинични данни за перфорация установено с КАТ - наблюдение.

7. ОБСЪЖДАНЕ

Екстрахепаталната холестаза заема важно място в клиничната практика. Представлява синдром, включващ бенигнени и малигнени заболявания, водещи до нарушен дренаж на жлъчен сок. Въпреки напредъка в диагностиката и терапията, честотата остава висока навсякъде по света, включително и у нас. Проблемът с овладяване на обструктивната жълтеница е основен в спешната медицина и изисква бърза намеса от мултидисциплинарен екип.

Третирането на пациентите с екстрахепатална холестаза протича стъпаловидно. Първата стъпка е оценка на клиничното състояние и биохимичните показатели. Последва се от извършване на неинвазивни инструментални методики - абдоминална ехография и при необходимост компютърна томография и магнитно резонансна холангиопанкреато графия. Те не винаги успяват точно да диагностицират патологията, което изисква инвазивна диагностика с ЕРХПГ. Тя се извършва като диагностичен метод за потвърждаване на находката, довела до билиарна обструкция и последващ терапевтичен метод. ЕРХПГ в сравнение с другите стандартни гастроинтестинални процедури е технически далеч по-трудна, изискваща по-големи умения.

След контрастиране на жлъчните канали тя успява да диагностицира причината за обструкцията и в по-голяма част от случаите да я отстрани. Терапевтичното поведение включва извършване на папилосфинктеротомия, в случаите на стенозиращ папилоодит, отстраняване на конкременти от д.холедохус и налагане на стентове при наличие на стриктури/стенози с цел осигуряване на жлъчен дренаж. Ендоскопското лечение дава възможност за неоперативно разрешаване на механичния иктер в 85-90% от случаите [123]. ЕРХПГ осъществихме при 307 пациенти, включени в нашето проучване, успеваемостта беше 90,9%.

Според ESGE пълното отстраняване на конкрементите трябва да е $\leq 90\%$ [123]. При 130 пациента установихме конкременти в д.холедохус. От тях успешно ги евакуирахме при 128 / 98,5% / пациенти, с помощта на балон-екстрактор и кошничка на Дормия. Неуспешна беше екстракцията на големи отливачни над 25-30мм конкрементите. При двама пациенти, краткосрочно поставихме пластмасов стент, преминаващ над самия конкремент за осигуряване на дренаж и овладяване на подлежащия холангит. Поставянето на временни стентове препоръчва и ESGE. Проучванията показват, че по-голямата част от конкрементите намаляват по размери [131]. Тези случаи са показани за повторно ЕРХПГ с холедохоскопия и литотрипсия.

Ендоскопското стентирание на жлъчните пътища е широко използван метод за палиативно лечение на злокачествени обструкции и за лечение на доброкачествени заболявания на жлъчните пътища като жлъчни фистули и стриктури. Избирането на подходящ стент се извършва по строго определени критерии съгласно консенсуса на ESGE. При 84 / 30,1% / пациенти, екстрахепаталната холеста овладяхме чрез поставяне на пластмасови и саморазширяващи се метални стентове. Изборът на стент беше направен според консенсуса на ESGE и финансовите възможности на пациентите.

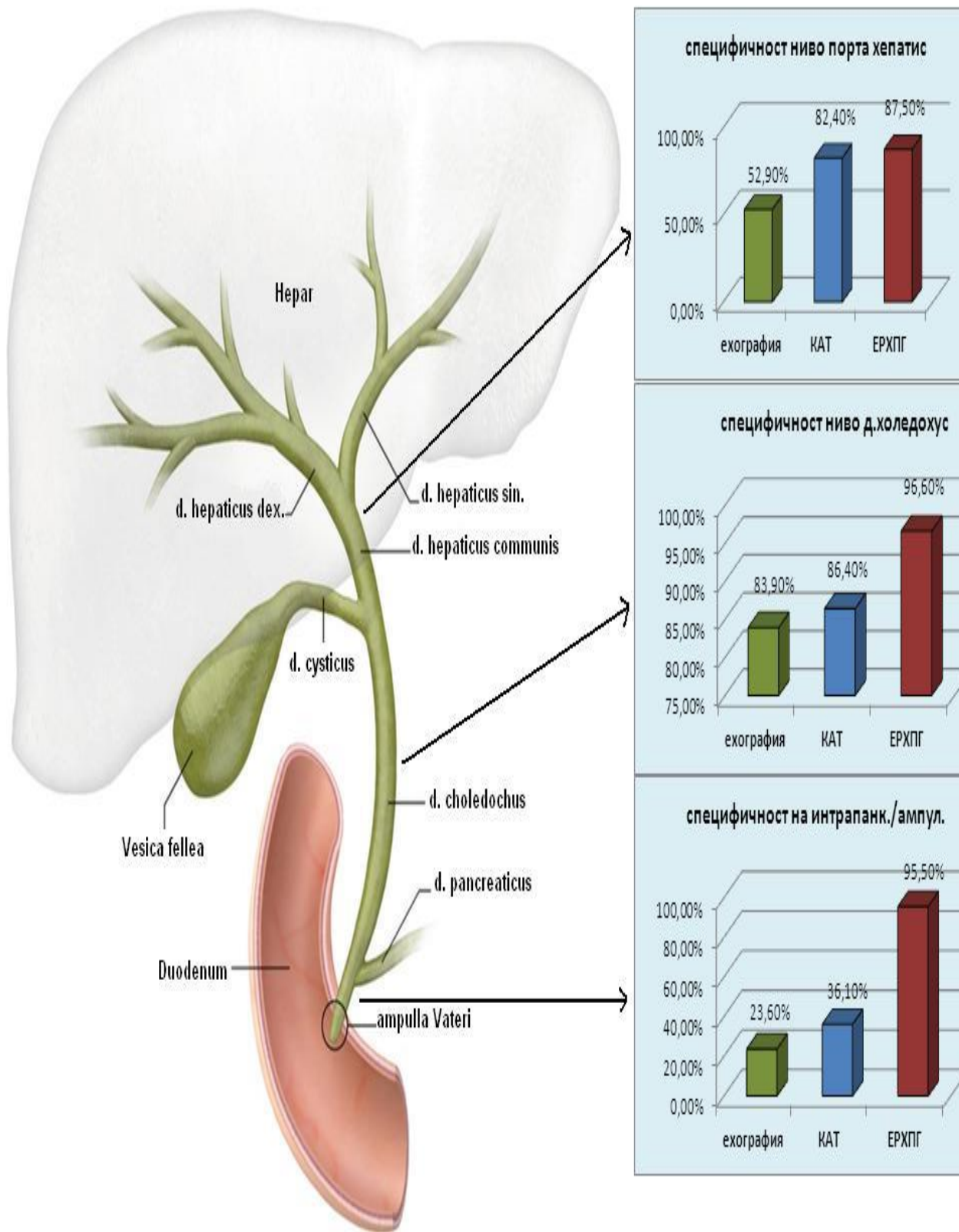
При малигнени билиарни стриктури поставянето на ендоскопски стентове е свързано с по-добра преживяемост, по-бързо възстановяване, нисък процент усложнения и значимо по-добро качество на живот в сравнение с палиативната хирургия [226, 309].

В разгледаната група от 307 пациенти наблюдавахме усложнения при 28 /9,1%/ пациенти. ПЕП наблюдавахме при 10 / 3,3% /, кръвоизлив при 11 / 3,6% /, перфорация при 4 / 1,3% / и холангит при 3 / 1% /. Данните за честотата на усложненията след ЕРХПГ са съпоставими с даните от литературата, обсъждани в обзора [55, 100, 123, 137, 145].

За превенция на ПЕП, консенсусът на ESGE и ASGE предлагат използване на НСПВС ректално при пациенти, на които ще бъде извършена ЕРХПГ [67, 128, 133]. В нашето проучване от хоспитализирани 55 пациенти в ГЕК за провеждане на ЕРХПГ, изследвахме ефекта на медикаментозната профилактика. При 30 пациента използвахме НСПВС / Profenid /, приложени ректално сутринта, преди и след манипулацията. Пациентите бяха избрани на случаен принцип без да се съобразяваме с пол, възраст и приемна диагноза. Всички пациенти бяха проследени клинично и лабораторно за панкреатит след процедурата. При никой от тях нямаше данни за ПЕП. От пациентите, при които не беше направена профилактика, трима след ЕРХПГ бяха с клинични и лабораторни данни за ПЕП. При тях болничният престой беше удължен. Наблюденията ни показаха, че прилагането на profenid свещички предотвратява ПЕП и значително подобрява клиничното състояние на пациентите. Макар и малка група нашите данни се съпоставими с даните от литературата за медикаментозна профилактика [67, 121, 123, 128, 133].

Смъртността след проведеното терапевтично ЕРХПГ в нашето проучване беше 0,9%, и се дължеше на усложнения в резултат на перфорацията. Честотата ни е по-поголяма от изнесените данни в други проучвания, където съобщават за 0,4% - 0,5% [55, 230].

Диагностичните възможности на неинвазивните образните методи и ЕРХПГ при екстрахепатална холестаза са представени на фиг.№ 61.



Фиг. № 61 Диагностични възможности на образните методи при екстрахепатална холестаза

От фигурата е видно, че неинвазивните инструментални методики имат висока диагностична стойност за установяване точната причина за екстрахепатална холестаза при локализация на процеса на ниво д.холедохус. При другите локализации стойностите са ограничени. ЕРХПГ има висока диагностична стойност на всички нива на екстрахепатална холестаза. Получените резултати потвърждават високата ефективност и безспорните предимства на инвазивната ендоскопска процедура и необходимостта от нейното осъществяване. Тя позволява дефинитивно лечение на редица заболявания на билиарния тракт и панкреаса в момента на тяхното диагностициране. Приложението на този метод изисква мултидисциплинарен екип от опитен ендоскопист, рентгенолог, анестезиолог и хирург.

8. Заключение

Екстрахепаталната холестаза е синдром, включващ заболявания, които протичат с нарушен дренаж на жлъчния сок. Проблемът е особено актуален поради все по-често срещане на пациенти с механичен иктер независимо от причината за възникване, застаряване на населението и нуждата от бързо разрешение.

Настоящото проучване обсъжда някои много важни за клиничната практика насоки за диагностика с лабораторни и неинвазивни инструментални методики като първи етап и ЕРХПГ като диагностично-терапевтичния подход при екстрахепатална холестаза. Необходимостта от адекватна диагностика и лечение налага тясно сътрудничество и диалог между специалисти от клинична лаборатория, рентгенолози, гастроентеролози, хирурзи и анестезиолози. Мултидисциплинарният подход, екипното начало и пълноценната координация между отделните звена са от съществена важност за навременното и успешно диагностициране и лечение. Гастроентерологът-ендоскопист с неговите знания и умения за извършване на ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография е ключова фигура за овладяване на механичния иктер. Затова апелираме за своевременна диагностика, хоспитализация, и незабавна ендоскопска интервенция.

Основните причини за възникване на обструктивна жлъченица са холедохолитиазата и злокачествените заболявания на главата на панкреас. В повечето случаи пациентите със злокачествено заболяване са иноперабилни и терапевтичното поведение е палиативна декомпресия на жлъчните пътища чрез поставянето на пластмасови или саморазширяващи се метални стентове.

Поради инвазивния си характер ендоскопското изследване е придружено с възникване на усложнения. Предотвратяване на усложненията по време на папилосфинктеротомията може да бъде постигнато чрез прилагане на

ефективни превантивни стратегии и внимателно боравене с аксесоарите по време на ЕРХПГ. Познанието и превенцията на факторите, провокиращи усложнения, определят успеха от лечението.

9. Изводи:

1. Основни инструментални диагностични методики за установяване нивото и етиологична причина за екстрахепатална холестаза са абдоминалната ехография, КАТ, МРХГ и ЕРХПГ;

2. Най-честа причина за екстрахепатална холестаза беше холедохолитиазата в 42,4%, последвани от злокачествените заболявания в 31,5%. Средната възраст на пациентите беше 68,24 години. При доброкачествените причини за екстрахепатална холестаза превалираше женския пол / 53,5% /, а при малигнените заболявания мъжкия пол / 56,1% /;

3. Диагностичните възможности на инструменталните методики по нива са: порта хепатис - абдоминална ехография- 52,9%, КАТ- 82,4%, ЕРХПГ- 87,5%, д.холедохус - абдоминална ехография- 83,9%, КАТ- 86,4%, ЕРХПГ- 96,6%, интрапанкреасна/ампуларна област – абдоминална ехография- 23,6%, КАТ- 36,1%, ЕРХПГ- 95,5%;

4. Общата диагностичната чувствителност е на абдоминалната ехография- 84%, КАТ- 91,1%, ЕРХПГ- 99,5%, а специфичността на абдоминалната ехография- 65%, КАТ- 65,5%, ЕРХПГ- 95,7%;

5. ЕРХПГ има висока диагностична стойност за установяване точната причина за екстрахепатална холестаза на всички нива, а неинвазивните инструментални методики само при локализация на процеса на ниво д.холедохус;

6. При холедохолитиаза извършването на ЕРХПГ позволява дефинитивно лечение;

7. Повторно извършване на ЕРХПГ е разумна алтернатива при пациенти с клинични, лабораторни и инструментални данни за обструктивна жълтеница след непълно екстрахиране на конкрементите от д.холедохус;

8. Извършването на папилосфинктеротомия при пациентите с панкреатит показва добри резултати за овладяване на отока на жлезата в комбинация с консервативни мероприятия;

9. При малигнени билиарни стриктури ЕРХПГ с налагане на стент е свързано с по-бързо възстановяване, нисък процент усложнения и значимо по-добро качество на живот в сравнение с палиативната хирургия;

10. Честотата на усложненията при провеждане на ЕРХПГ при пациенти с екстрахепатална холестаза са 9.1%, от тях кръвоизлив - 3,6%, панкреатит - 3,3%, перфорация 1,3% и холангит 1%. Леталитета е 0.9%.

10. ПРИНОСИ

1. Проучени са етиологията и епидемиологията на екстрахепаталната холестаза.

2. Проучена и анализирана е общата и в зависимост мястото на обструкция диагностична стойност на неинвазивните инструменталните методики и ЕРХПГ при пациенти с екстрахепатална холестаза.

3. Потвърдена е ефективността на папилосфинктеротомията при пациенти с остър панкреатит за овладяване на отока на жлезата в комбинация с консервативни мероприятия.

4. Потвърдена е ролята и ефективността на ЕРХПГ и папилосфинктеротомията при лечението на пациенти с холедохолитиаза.

5. Доказана е ролята на ЕРХПГ с поставяна на стент като средство на първи избор за палиативна терапия при злокачествени заболявания.

6. Потвърдена е честотата на усложненията при провеждане на ЕРХПГ при пациенти с екстрахепатална холестаза.

7. Предложен е оптимизиран, клинично приложим алгоритъм за поведение при възникване на усложнения след ЕРХПГ.

11. Публикации и научни съобщения във връзка с дисертационния труд

1. **Сарафилоски Г.** , И. Лалев, М. Влахова, З. Горчева, Д. Стефанова, С. Илиев, Е. Филипов, Д. Стойков, П. Маринова. „Диагностични и терапевтични възможности на ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография при механичен иктер“, Първи национален конгрес на младите гастроентеролози, 27-28.03.2015 г., гр.София.

2. Стойков Д. , Ив. Лалев, С. Илиев, И. Декова, М. Янчев, П. Маринова, М. Влахова, **Г. Сарафилоски**. Ретро-дуоденални перфорации-хирургическо лечение. XV национален конгрес по хирургия с международно участие. 29.09-.02.10.2016 г.. Доклади, стр.286-291.

3. Л. Цанков, Н. Тоцев, П. Стефановски, С. Поповски, **Г. Сарафилоски** - „Случай на пациент с клинично-рентгенологични данни за пневмоперитонеум след ЕРХПГ” – сп. „Спешна медицина”, 2016, 20/1/, 66-68

4. **Сарафилоски Г.** , М. Влахова , И. Лалев. Усложнения при ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография. сп. “Medical. Magazine” 03.2018 г., бр.51, стр.102-104 .

5. Д. Стойков, Ив. Лалев, П. Маринова, Ир. Декова, **Г. Сарафилоски**. Методи и критерии за Диагностика на заболяванията на жлъчния мехур и жлъчните пътища. Диференциална диагноза. IV Научно-практична конференция на БЛС. 26-29.04.2018г. Несебър. Доклади.

6. **Г. Сарафилоски**, М. Влахова, И. Лалев. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография при Холедохолитиаза. Остър корем. Експертиза при хирургични случаи, достигащи до съдебната практика. Национална конференция по хирургия, 05-07.06.2019. Плевен. Доклади.

7. М. Влахова, **Г. Сарафилоски**, И. Лалев. Роля на ехографията в диагностичния алгоритъм на ОХК. Остър корем. Експертиза при хирургични случаи, достигащи до съдебната практика. Национална конференция по хирургия, 05-07.06.2019. Плевен. Доклади.

8. **Sarafiloski G.**, Vlahova M. Complications of invasive endoscopic procedures on the hepatobiliary tract. Oral presentations. Abstracts from Jubilee Scientific Conference “45 years Medical University – Pleven”, 31.10-02.11, 2019, Pleven. J Biomed Clin Res Volume 12, Number 1, Supplement 2, 2019.

9. **Sarafiloski G.**, Vlahova M., Biliary stents in inoperable pancreatic cancer. Posters. Abstracts from Jubilee Scientific Conference “45 years Medical University – Pleven”, 31.10-02.11, 2019, Pleven. J Biomed Clin Res Volume 12, Number 1, Supplement 2, 2019.

10. Yanchev M., Sabotinov Ts., Dekova I., **Sarafiloski G.**, Vlahova M., Tonchev P., Stoykov D., Surgery for Mechanical Jaundice after Unsuccessful Endoscopic Treatment. Posters. Abstracts from Jubilee Scientific Conference “45 years Medical University – Pleven”, 31.10-02.11, 2019, Pleven. J Biomed Clin Res Volume 12, Number 1, Supplement 2, 2019.