

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

VIENTISUJŲ MEDICINOS STUDIJŲ MAGISTRO
BAIGIAMASIS DARBAS

Perforacija dėl endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography – Related Perforation

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Kamilė Pluskutė, VI kursas, 12 gr.**

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Klinikinės medicinos institutas**
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir
chirurgijos klinika

Darbo vadovas:

Prof. dr. Tomas Poškus
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas:

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Darbo konsultantas:

dr. Eglė Dieninytė – Misiūnė
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Vilnius, 2024.

Studento elektroninio pašto adresas: kamilepluskute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA	3
1. SANTRUMPOS	5
2. SAŲOKOS	5
3. ĮVADAS	6
3.1 Darbo aktualumas ir naujumas.....	6
3.2 Darbo tikslas	6
3.3 Darbo uždaviniai	6
4. LITERATŪROS APŽVALGA	7
4.1 Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija	7
4.1.1 Endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos apibrėžimas	7
4.1.2 Tyrimo atlikimas	7
4.1.3 Indikacijos ir kontraindikacijos atlikti endoskopinę retrogradinę cholangiopankreatografiją	9
4.1.4 Komplikacijos, susijusios su endoskopine retrogradine cholangiopankreatografija.....	10
4.2 Virškinimo trakto perforacija	12
4.2.1 Perforacijos apibrėžimas	12
4.2.2 Perforacijos etiologija	13
4.2.3 Rizikos veiksniai, didinantys perforacijos dėl ERCP įvykio tikimybę	14
4.2.4 Perforacijų po ERCP klasifikacija	14
4.2.5 Perforacijų diagnostika	17
4.2.6 Perforacijų gydymas	18
4.2.7 Perforacijų komplikacijos	19
5. TYRIMO METODIKA	19
6. TYRIMO REZULTATAI	20
6.1 Tiriamųjų atranka	20
6.2 Tiriamųjų apibūdinimas	21
6.3 Indikacijos atlikti ERCP	21
6.4 Onkologinis susirgimas	21
6.5 Veiksniai, didinantys perforacijos įvykio tikimybę	22
6.6 Perforacijų lokalizacija, klasifikacija	23
6.7 Perforacijų nustatymo laikas, klinikinis pasireiškimas	23
6.8 Instrumentiniai diagnostiniai tyrimai	24
6.9 Taikytas gydymas	25
6.10 Hospitalizacijos baigtys	28
7. REZULTATŲ APTARIMAS	29
8. IŠVADOS	33
9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	33
10. LITERATŪROS SAŲAŠAS	34
11. PRIEDAI	39

SANTRAUKA

Darbo aktualumas. Perforacija endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos metu įvyksta retai, tačiau tai yra labai rimta komplikacija, ne visada nustatoma ir kelianti pavojų paciento gyvybei.

Darbo tikslas. Nustatyti perforacijų, susijusių su endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos intervencija, pasireiškimo dažnį, kliniką, diagnostiką, gydymą ir jo rezultatus Vilniaus universiteto ligoninės Santaros Klinikose 2012 – 2019 m. laikotarpiu ir gautus rezultatus palyginti su kitų literatūrinių šaltinių duomenimis.

Tyrimo metodika ir medžiaga. Atlikta retrospektyvinė analizė iš pacientų, kuriems atlikta endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose nuo 2012 m. sausio mėn. iki 2019 m. gruodžio mėn., duomenų archyvo. Peržiūrėtos kiekvieno paciento ligos istorijos, epikrizės, intervencijų protokolai. Perforacija laikytas organo sienelės sužalojimas, einantis per visą jos storį. Radus indikacijų, kad galėjo įvykti perforacija, pacientai buvo įtraukti į tyrimą, remiantis įtraukimo bei neįtraukimo kriterijais. Statistinei duomenų analizei atlikti buvo naudojama *MS Office Excel* bei *R-studio* programos. Duomenys statistiškai reikšmingais laikyti, kai p -reikšmė $< 0,05$, o pasikliautinis intervalas – 95%.

Rezultatai. Iš 2281 atvejo perforacija buvo nustatyta 17-ai pacientų (0,75%). 55,82% pacientų buvo gydyti intensyvios terapijos skyriuje. 76,5% pacientų išsivystė pankreatitas. 29,41% pacientų mirė. Perforacijos buvo klasifikuotos pagal Stapfer klasifikacinę sistemą: I tipas – dvylikapirštės žarnos perforacija (23,5%), II tipas – periampulinės srities perforacija (11,8%), III tipas – tulžies ar kasos latako perforacija (52,9%), IV tipas – laisvas oras retroperitoniškai be klinikinio pasireiškimo (11,8%). 29,41% atvejų perforacija buvo nustatyta endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos metu, 52,94% - per pirmas 24 val. po procedūros ir 17,65% - po daugiau nei 24 val. Įtariamos perforacijos buvo stebėtos 11,8% atvejų, 64,7% pacientų taikytas endoskopinis gydymas (iš jų 36,36% pacientų prireikė chirurginio gydymo), 23,5% - buvo operuoti iškart. Iš viso chirurginė intervencija taikyta 47,1% atvejų: laparoskopinė (25%), laparotominė: defekto užsiuvimas (83,33%), nekrektomija (16,67%).

Išvados. Endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos metu perforacija įvyksta retai - 0,75%, tačiau mirštamumas yra didelis - 29,41%. Dažniausiai perforacija pasireiškia naujai atsiradusiais ar suintensyvėjusiais pilvo skausmais per pirmas 24 valandas po intervencijos. Pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija – efektyviausias instrumentinis tyrimas perforacijos diagnostikai. Dažniausiai perforacijos gydymui taikomas endoskopinis pažeistos vietos stentavimas/klipavimas. Vyresnis pacientų amžius (≥ 70 m.), uždelsta diagnostika ir gydymo pradžia, išsivystęs pankreatitas bei sepsis lemia prastesnius gydymo rezultatus bei didina pacientų mirties riziką.

Raktažodžiai: ERCP; perforacija; perforacija dėl ERCP; komplikacijos po ERCP.

SUMMARY

Relevance of the study. Even though endoscopic retrograde cholangiopancreatography related perforation is rare, it is a very serious complication, not always detectable and may be life-threatening.

The aim of the study. To determine the frequency and clinical manifestation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography related perforations in Vilnius University hospital Santaros Klinikos in 2012 – 2019, to analyze what diagnostic and treatment methods were used to manage them and to compare the obtained results with the data of other literature sources.

Methods and materials. The retrospective analysis was performed from the database of patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Vilnius University hospital Santaros Klinikos from January, 2012 to December, 2019. Hospital records, discharge summaries, intervention protocols were reviewed. Perforation was identified when full-thickness injury to the organ's wall was identified. Patients were included in the study based on the inclusion and exclusion criteria when there was an indication that perforation might have occurred. *MS Office Excel, R-studio* programs were used for statistical data analysis. Data is considered statistically significant when the p-value is < 0.05 and the confidence interval is 95%.

Results. Out of 2281 patients, 17 cases of perforation were identified (0.75%). 55.82% of patients were treated in the intensive care unit. Death occurred in 29.41%. Perforations were classified by Stapfer classification system: Type I – duodenal wall perforation (23.5%), Type II – perforation of the periampullary area (11.8%), Type III – perforation of the bile or pancreatic ducts (52.9%), Type IV – retroperitoneal perforation without significant clinical presentation (11.8%). 29.41% of perforations were identified during ERCP, in 52.94% of cases clinical symptoms appeared within the first 24 hours, in 17.65% - after 24 hours. Suspected perforation required observation for 11.8% of cases, endoscopic treatment was performed for 64.7% of patients (36.36% required surgery after that), 23.5% - were operated directly. A total 47.1% of patients underwent surgery: laparoscopic (25%), laparotomic: suturing of the defect (83.33%), necrectomy (16.67%).

Conclusions. Perforation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography occurs rarely – 0.75%, however the mortality rate is high – 29.41%. Perforations most often manifest by new or intensified abdominal pain in the first 24 hours after intervention. Abdominal and pelvic computed tomography scan is the most effective instrumental imaging test. Endoscopic stenting/clipping of the damaged area is most often used treatment method. Older patient age (≥ 70 years), delayed diagnosis and treatment initiation, developed pancreatitis and sepsis lead to poorer treatment results and increase the risk of patient's death.

Keywords. ERCP; perforation; ERCP-related perforation; post-ERCP complications.

1. SANTRUMPOS

AB - antibiotikoterapija

ASGE - Amerikos virškinimo trakto endoskopijų draugija (angl. *The American Society for Gastrointestinal Endoscopy*)

BKT – bendras kraujo tyrimas

BTL – bendras tulžies latakas

DODS – dauginis organų disfunkcijos sindromas

EMT – eritrocitų masės transfuzija

ERCP – endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija

EUS – endoskopinė echoskopija

KT – kompiuterinė tomografija

MI – miokardo infarktas

PATE – plaučių arterijos tromboembolija

PEP – pankreatitas po ERCP (angl. *Post – ERCP Pancreatitis*)

PST - papilosfinkterotomija

RITS – reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius

Ro – rentgenografija

SEMS - savaimė išsiskleidžiantis metalinis stentas (angl. *Self-Expanding Metal Stent*)

STROBE – (angl. *STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology*)

UG – ultragarsinis tyrimas

VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė „Santaros Klinikos“

2. SĄVOKOS

Endoskopinė papilektomija – dvylikapirštės žarnos sienelės gleivinės ir pogleivio rezekcija didžiosios dvylikapirštės žarnos papilės ir jos priedų srityje.

Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija - intervencinė procedūra, atliekama siekiant diagnozuoti ir/ ar gydyti kepenų, tulžies bei kasos latakų ligas.

Endoskopinė sfinkterotomija - tulžies sfinkterio ir bendrojo tulžies latako įėjimo į dvylikapirštę žarną segmento įpjovimas specialiu peiliu, sfinkterotomu, naudojant aukšto dažnio srovę.

Perforacija - organo sienelės prakiurimas, kuomet pažeidimas pereina per visus sienelės sluoksnius.

3. ĮVADAS

3.1. Darbo aktualumas ir naujumas

Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) – tai kombinuota intervencinė procedūra, atliekama siekiant diagnozuoti ir/ ar gydyti kepenų, tulžies bei kasos latakų ligas [1]. Iki 1968-ųjų kasos bei tulžies latakų ligų diagnostika buvo labai sudėtinga – gydytojai diagnozę bandydavo nustatyti remdamiesi savo klinicine patirtimi, laboratoriniais tyrimais ar rentgeno nuotraukomis, tačiau neretai ligos būdavo diagnozuojamos pavėluotai, o galutinai patvirtinti diagnozės neretai atveju nebūdavo įmanoma. Viskas pasikeitė, kai Jungtinėse Amerikos valstijose (JAV) 1968-ais metais dr. W. S. McCune su komanda atliko pirmąją ERCP procedūrą [2, 3]. Pirmieji bandymai kanuliuoti didįjį dvylikapirštės žarnos spenelį buvo sėkmingi tik ketvirtadalį atvejų, tačiau bėgant metams ši technika buvo nuolatos tobulinama ir po daugiau nei 50-ies metų sėkmingai pritaikyta kasdieninėje klinikinėje praktikoje [2, 3]. ERCP pritaikymas klinikiniam darbe padeda lengviau vizualizuoti kasos bei tulžies latakų drenažo sistemas, greičiau diagnozuoti tulžies latakų akmenligę, obstrukcijas, susiaurėjimus ar navikinius procesus. Kaip diagnostikos priemonė ERCP daugiausiai buvo taikoma 1980 – 2000-ųjų laikotarpiu, vėliau tai buvo pakeista mažiau invazyviais diagnostikos būdais – kompiuterine tomografija, magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija, endoskopine echoskopija (EUS). Tačiau kaip vienas svarbiausių kasos ir tulžies latakų gydymo būdų ERCP išlieka iki šių dienų [2]. Vien JAV yra atliekama virš 650 tūkstančių procedūrų per metus [2]. Vis dėlto, ERCP išlieka viena pavojingiausių endoskopinių intervencijų, reikalaujančių atidaus pacientų atrinkimo [4]. Skaičiuojama, kad su ERCP susijusios komplikacijos pasireiškia 4 – 12% pacientų [5]. Dažniausiai po ERCP išsivysto ūminis pankreatitas, pasireiškia kraujavimas, kitos komplikacijos pasireiškia rečiau. Viena rečiau pasitaikančių, tačiau labai pavojinga komplikacija - perforacija dėl ERCP [5]. Ši komplikacija ne visada yra nustatoma, o ir jos pasireiškimo dažnis labai varijuoja – įvairiuose šaltiniuose aptinkama nuo 0,1% iki 6% įvykusių perforacijų [6, 7]. Šiuo tyrimu siekta išsiaiškinti, kokia situacija yra Vilniaus universiteto ligoninės Santaros Klinikose (VUL SK).

3.2. Darbo tikslas

Nustatyti perforacijų, susijusių su endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos intervencija, pasireiškimo dažnį, kliniką, diagnostiką, gydymą ir jo rezultatus Vilniaus universiteto ligoninės Santaros Klinikose 2012 – 2019 m. laikotarpiu ir gautus rezultatus palyginti su kitų literatūrinių šaltinių duomenimis.

3.3. Darbo uždaviniai

- 1) Nustatyti perforacijų pasireiškimo dažnį VUL SK.
- 2) Įvertinti ERCP procedūros ypatybes, kuomet įvyko perforacija.
- 3) Įvertinti perforacijų kliniką ir diagnostiką.
- 4) Įvertinti perforacijos gydymo metodus ir jų rezultatus, galimą prognozę.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

4.1 Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija

4.1.1 Endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos apibrėžimas

Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) – tai intervencinė procedūra, atliekama siekiant diagnozuoti ir/ar gydyti kepenų, tulžies bei kasos lataukų ligas. Tyrimas atliekamas kombinuotai taikant viršutinio virškinimo trakto endoskopiją ir pankreatobiliarinių lataukų rentgenografiją ^[1].

4.1.2 Tyrimo atlikimas

Paciento paruošimas tyrimui. Amerikos virškinimo trakto endoskopijų draugija (angl. *The American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE*) rekomenduoja prieš ERCP procedūrą laboratorinius tyrimus atlikti ne visiems pacientams, o atsižvelgti į paciento būklę bei rizikos faktorius. Hemoglobino/hematokrito bei kraujo grupės nustatymą prieš ERCP rekomenduojama atlikti pacientams, kuriems pasireiškė anemija, vyksta aktyvus kraujavimas ar tikimasi kraujo netekimo procedūros metu. Koaguliogramą rekomenduoja atlikti, jei vyksta aktyvus kraujavimas, yra kraujavimo įtarimas, vartojant antikoaguliantus ar esant kitiems krešumo sutrikimams, taip pat jei yra biliarinių takų obstrukcija ar mitybos nepakankamumas. Vaisingo amžiaus moterims rekomenduojama atlikti nėštumo nustatymo tyrimus. Kiti laboratoriniai tyrimai turi būti skirti pagal paciento ligos istoriją (pavyzdžiui, atlikti atitinkamus biocheminius tyrimus esant inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimams). Krūtinės ląstos rentgenogramą reiktų atlikti tuo atveju, jei pacientui yra naujai atsiradusių kvėpavimo sistemos sutrikimų ar širdies nepakankamumas ^[8, 9]. Profilaktinis antibiotikų skyrimas prieš ERCP nerekomenduojamas, tačiau juos reiktų skirti pacientams, kuriems atlikta kepenų transplantacija ar yra pankreatobiliarinių lataukų obstrukcija. Jei po ERCP nėra užtikrintas tulžies nutekėjimas, tuomet turi būti skiriami antibiotikai, padengiantys enterokokus ir gramneigiamas bakterijas ^[8].

Kaip ir atliekant kitas procedūras su sedacija, pacientai turi būti nieko nevalgę ir negėrę bent 8 valandas prieš ERCP ^[1, 9].

Įranga. Standartiškai ERCP metu yra naudojamas duodenoskopas su šonine kamera. Juo gerai matoma didžioji dvylikapirštės žarnos papilė, ją ganėtinai lengva kanuliuoti. Tačiau pacientams, kuriems buvo atliktos virškinimo traktą modifikuojančios operacijos (pavyzdžiui, Billroth-II gastrektomija ar Roux-en-Y operacija), didžioji dvylikapirštės žarnos papilė neretai būna netipinėje pozicijoje, ją sunkiau surasti ir kanuliuoti. Tad siekiant išvengti žarnyno pažeidimų, tokiais atvejais rekomenduojama naudoti duodenoskopą su tiesine kamera. Tiesiniu duodenoskopu yra lengviau patekti į dvylikapirštę žarną, visgi juo atlikti papilės kanuliaciją yra sunkiau ^[8, 38]. Buvo sukurti ir

sterilūs vienkartiniai duodenoskopai, kurie turi pranašumą prieš tradicinius daugkartinio naudojimo duodenoskopus, tačiau kol kas praktikoje naudojami labai retai ^[38]. Standartiškai rekomenduojama naudoti $\geq 3,2$ mm skersmens endoskopus, tačiau didesnių stentų įdėjimui (≥ 10 Fr) ar mechaninės litotripsijos atlikimui gali prireikti didesnio skersmens instrumentų ($\geq 4,2$ mm) ^[8, 38, 40]. Priklausomai nuo situacijos ERCP metu taip pat gali būti naudojami endoskopiniai priedai: kaniulės, kreipiančios vielos, sfinkterotomai, balioniniai plėtikliai, krepšeliai, litotriptoriai, plastikiniai ar metaliniai stentai, kateteriai, injekcinės adatos, biopsinės žnyplės ir kt. ^[8, 40].

Tulžies ir kasos latakų vaizdinimui dažniausiai yra naudojami kontrastiniai preparatai su jodu ^[38]. Pacientams su padidėjusiu jautrumu jodo preparatams, ERCP metu gali būti naudojama kontrastinė medžiaga be jodo ar prieš intervenciją skiriamas profilaktinis gydymas steroidais ir difenhidraminu ^[38]. Tačiau atlikti tyrimai rodo, kad jodo kontrastinės medžiagos nesukelia nepageidaujamų reakcijų, todėl prevencinių priemonių naudojimas nėra būtinas ^[38-39].

Tyrimo atlikimo technika. ERCP procedūra atliekama vietinėje arba bendrojoje nejautroje, priklausomai nuo paciento būklės ir planuojamos intervencijos. Taip pat prieš procedūrą pacientui gali būti skirta raminamųjų vaistų ^[1]. Pirmiausia, duodenoskopas pro burną įvedamas į stemplę, skrandį ir dvylikapirštę žarną. Pasiekus dvylikapirštę žarną surandama didžioji papilė (dažniausiai ji atsiveria tarp dvylikapirštės žarnos horizontalios ir vertikalios klosčių) ir atliekama jos kanuliacija – per duodenoskopą įstumiamas lankstus kateteris. Kanuliaciją rekomenduojama atlikti naudojant lanksčią vielutę (angl. *wire-guided technique*). Tačiau kanuliacija gali būti apsunkinta dėl periampulinio divertikulo, akmenų tulžies latakuose, papilės ar tulžies latako stenozės, tulžies latakų ar kasos galvutės navikų, todėl tokiais atvejais neretai prireikia atlikti papildomos sfinkterotomiją (PST) – dvylikapirštės žarnos sienelės gleivinės ir pogleivio bei tulžies sfinkterio įpjovimą specialiu peiliu, sfinkterotomu, naudojant aukšto dažnio srovę. Taip pat sergant idiopatinio pasikartojančiu ūminiu pankreatitu ar esant padalytai kasai (lot. *pancreas divisum*) kanuliacija per didžiąją papilę gali būti neįmanoma, todėl tokiu atveju atliekama mažosios papilės kanuliacija. Per kaniulę į latakus yra suleidžiami rentgenokontrastiniai dažai, kurie pasiskirsto po pankreatobiliarinį medį. Atliekama fluoroskopija – daromos rentgeno nuotraukos ir tikrinamas dažų pasiskirstymas, taip galima pamatyti latakų susiaurėjimus, užsikimšimus ar pažeidimus ^[1, 8].

ERCP metu gali būti atliktos šios procedūros: endoskopinė papildomos sfinkterotomija (PST), Oddi sfinkterio manometrija, endoskopinė sfinkterotomija, endoskopinis papildomos plėtimas balionu, akmenų šalinimas iš pankreatobiliarinių latakų, audinių biopsija, tulžies ir kasos latakų stentavimas bei drenavimas, cholangiopankreatoskopija ^[8].

4.1.3 Indikacijos ir kontraindikacijos atlikti endoskopinę retrogradinę cholangiopankreatografiją

Indikacijos atlikti ERCP:

- 1) pasireiškus obstrukcinei gelta;
- 2) išsivysčius cholangitui;
- 3) tulžies ar kasos latakų ligų gydymui;
- 4) tulžies latakų akmenligės gydymui;
- 5) tulžies latakų drenavimui;
- 6) kasos pseudocistos drenavimui;
- 7) tulžies latakų stentavimui dėl striktūrų ar užtekėjimų;
- 8) dvylikapirštės žarnos papilės striktūrų plėtimui;
- 9) pasireiškus neaiškios kilmės pankreatitui;
- 10) esant tulžies latakų ar kasos navikų įtarimui;
- 11) tulžies latakų ar kasos biopsijos atlikimui;
- 12) Oddi sfinkterio manometrijai ^[1, 8].

Indikacijos atlikti sfinkterotomija:

- 1) Oddi sfinkterio disfunkcija ar stenozė;
- 2) apsunkintas priėjimas prie tulžies ar kasos latakų bei apsunkintas jų stentavimas;
- 3) tulžies latakų striktūros;
- 4) tulžies latakų akmenys;
- 5) po choledochoduodenostomijos distaliniame BTL gale kaupiantis akmenims ir kitiems koncrementams (angl. *bile sump syndrome*);
- 6) choledochocelės gydymui;
- 7) esant papilės karcinomai ^[8].

Kontraindikacijos atlikti ERCP:

- 1) pacientas atsisako procedūros;
- 2) yra galimybė atlikti kitus saugesnius diagnostinius tyrimus;
- 3) ERCP atlikimas paciento sveikatai darytų daugiau žalos nei naudos;
- 4) esant neaiškios kilmės pilvo skausmui ir neturint pakankamai duomenų už tulžies latakų ir kasos ligas;
- 5) tulžies pūslės ligų diagnostikai, kuomet nėra tulžies latakų pažeidimo;
- 6) ERCP atlikimas nekeistų tolimesnių veiksmų plano ^[8, 10].

Salyginės kontraindikacijos atlikti ERCP:

- 1) esant krešumo sutrikimams, vartojant antikoagulantus, ypač kai planuojama atlikti sfinkterotomiją;
- 2) pacientui buvusios ERCP metu pasireiškė sunkios alerginės reakcijos kontrastinei medžiagai;
- 3) dėl anatomijos apsunkintas priėjimas prie papilės;
- 4) išsivystęs ūminis pankreatitas ^[10].

4.1.4 Komplikacijos, susijusios su endoskopine retrogradine cholangiopankreatografija

Dėl technologijų pažangos, geresnių gydytojų apmokymų bei patirties endoskopinės procedūros tampa vis saugesnės. Endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) laikoma saugia intervencija, nepaisant to, vis dar susijusi su didele komplikacijų tikimybe ^[11]. Įvairių šaltinių duomenys skiriasi, bet su ERCP intervencija susijusios komplikacijos pasireiškia nuo 4 iki 12% ^[5]. Dažniausiai po ERCP išsivysto ūminis pankreatitas bei įvyksta kraujavimas. Cholangitas, perforacija ar kitos komplikacijos įvyksta žymiai rečiau ^[5, 11]. Viena pavojingiausių komplikacijų – perforacija ERCP metu dažniausiai įvyksta iki 1% atvejų, nors literatūroje nurodomas labai įvairus pasireiškimo dažnis (nuo 0,1% iki 6%) ^[5-7].

Pankreatitas po ERCP (angl. post-ERCP pancreatitis, PEP). Pankreatitas po ERCP intervencijos – dažniausiai pasitaikanti komplikacija ir išsivysto apie 3,47% pacientų, o mirtingumas siekia – 3,08%. Skaičiuojama, kad didelės rizikos pacientams PEP vystosi dažniau ir pasitaiko net iki 15%. PEP diagnozuojamas kuomet pacientui po 24 val. po ERCP naujai atsiranda ar intensyvėja pilvo skausmas, o amilazės koncentracija padidėja bent tris kartus virš viršutinės normos ribos. Pagal sunkumą pankreatitas po ERCP gali būti suskirstytas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkų (1 lentelė). 90% pacientų pankreatitas būna lengvas arba vidutinio sunkumo ^[8, 11].

1 lentelė. Pankreatito po ERCP sunkumo klasifikacija

Lengvas PEP	Vidutinio sunkumo PEP	Sunkus PEP
<ul style="list-style-type: none">- Kliniškai pasireiškia pankreatito simptomatika.- Amilazės konc. kraujyje padidėjusi bent 3 kartus viršutinės normos ribos po daugiau nei 24 val. po ERCP.- Reikalingas 2 – 3 dienomis ilgesnis stacionarinis gydymas.	<ul style="list-style-type: none">- Reikalingas pankreatito stacionarinis gydymas 4 – 10 d.	<ul style="list-style-type: none">- Reikalingas pankreatito stacionarinis gydymas daugiau nei 10 d.- Vystosi hemoraginis pankreatitas, formuojasi nekrozės, pseudocistos.- Reikalinga intervencija (perkutaninis drenavimas, operacinis gydymas).

PEP gali vystytis tiek dėl su pacientu, tiek dėl su pačia procedūra susijusių rizikos veiksnių. Prie su pacientu susijusių rizikos veiksnių priskiriama moteriška lytis, jaunas amžius, Oddi sfinkterio disfunkcija, anksčiau buvęs PEP ar kitos formos pankreatitas. Neseniai nustatyta, kad nėštumas bei rezistentiškumas insulinui taip pat didina PEP išsivystymo riziką. Riziką vystytis PEP didina ir ERCP metu atlikta sfinkterotomija, sunki ar nepavykusi kanuliacija, nepavykęs akmenų šalinimas iš pankreatobiliarinių latakų, neplėsti susiaurėję tulžies latakai, kasos latako kanuliacija ar dilatacija. Taip pat manoma, kad didesnę riziką kelia į tulžies latakus įstatytas savaime išsiskleidžiantis metalinis stentas (angl. *self-expanding metal stent*, SEMS) nei stentavimas plastikiniu stentu. Be to, didesnę riziką PEP išsivystymui turi tie pacientai, kuriems tyrimą atlieka besimokantis, nepatyręs endoskopusotojas. Per didelio kontrastinės medžiagos kiekio suleidimo bei jos kaupimosi kasos latake (angl. *pancreatic duct opacification*) svarba abejojama ir yra reikalingi tolimesni tyrimai siekiant išsiaiškinti, ar tai didina PEP pasireiškimo tikimybę ^[11].

Kraujavimas po ERCP. Kraujavimas po ERCP pasireiškia iki 2%, sunkus kraujavimas iki 0,5% pacientų. Mirtingumas nuo šios komplikacijos siekia 3,54%. Dažniausiai kraujuoja iš atliktos sfinkterotomijos vietos. Apie 30% atvejų kraujavimas prasideda iškart arba įvyksta 2 savaitių laikotarpiu po atliktos ERCP procedūros. Pagal sunkumą kraujavimas gali būti lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus (2 lentelė). Sunkų kraujavimą indikuoja prasidėjęs vėmimas krauju (hematemezė) ar tuštinamasis tamsiomis išmatomis be/su kraujo priemaiša (melena, hematochezija), hemoglobino kritimas (daugiau nei 20 g/l) bei yra reikalinga eritrocitų masės transfuzija (EMT).

Neabejotiniais veiksniais, galinčiais didinti kraujavimo riziką, laikomi: koaguliacijos sutrikimai, antikoagulantų vartojimas 3 dienas iki sfinkterotomijos, kraujavimas sfinkterotomijos metu bei prieš ERCP buvęs cholangitas. Kepenų cirozė, dilatuotas bendras tulžies latakas ar jame esantys akmenys, periampulinių divertikulų ar papilės naviko buvimas priskiriami prie galimų veiksnių, didinančių kraujavimo po ERCP pasireiškimo tikimybę. Aspirino, klopidogrelio ar nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) įtaka kraujavimo rizikai abejotina, kadangi gauti prieštaringi įvairių tyrimų rezultatai ^[11].

2 lentelė. Kraujavimo po ERCP sunkumo klasifikacija

Lengvas kraujavimas	Vidutinio sunkumo kraujavimas	Sunkus kraujavimas
<ul style="list-style-type: none"> - Kliniškai pasireiškia kraujavimo simptomatika. - Hemoglobino kritimas mažiau nei 30 g/l. - Nereikalinga EMT. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reikalinga EMT (4 ar mažiau vnt.) - Nereikalinga chirurginė ar angiografinė intervencija. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reikalinga EMT (5 ar daugiau vnt.) - Reikalinga (endoskopinė, angiografinė ar chirurginė) intervencija.

Perforacija po ERCP. Perforacija po ERCP pasitaiko labai retai (įvairių šaltinių duomenimis dažnis labai skiriasi, bet vidutiniškai įvyksta apie 1%), tačiau mirtingumas yra didžiausias iš visų ERCP komplikacijų. ERCP metu gali būti pažeista ir perforuota dvylikapirštė žarna arba pankreatobiliariniai latakai. Dažniausiai perforacija įvyksta dėl sfinkterotomijos atlikimo [8, 11].

Infekcija/cholangitas. Su endoskopinėmis procedūromis susijusios infekcijos pasireiškia 1,4% atvejų, tačiau mirtingumas siekia net 7,85%. Su ERCP intervencija susijusi infekcijų rizika yra net aukštesnė dėl duodenoskopų kompleksiskumo ir sudėtingo jų valymo. Nepaisant net ir tinkamo duodenoskopų valymo pagal tarptautines gaires, su duodenoskopu susijusių infekcijų vis tiek pasitaiko. 2015 m. Kanadoje atliktas daugiacentrinis tyrimas, kurio metu buvo renkami tepinėliai iš jau išvalytų duodenoskopų – 7% mėginių aptiktas mikroorganizmų augimas. Taip pat prie apsunkinto infekcijų gydymo prisideda ir sparčiai augantis mikroorganizmų atsparumas antibiotikams. Kombinuotos perkutaninės ir endoskopinės procedūros, latakų obstrukcijos buvimas, navikinių striktūrų stentavimas ar nepavykęs pankreatobiliarinių latakų drenavimas didina riziką išsivystyti infekcijai po ERCP [11].

Striktūros po ERCP. Retais atvejais po ERCP intervencijos gali susidaryti striktūros. Formuojantis striktūroms dvylikapirštėje žarnoje (1 tipo stenozė), jų gydymui yra atliekama pakartotinė sfinkterotomija ir praplatinamas buvęs sfinkterio pjūvis. Jei striktūros formuojasi pankreatobiliariniuose latakuose (2 tipo stenozė), tuomet gali reikėti atlikti striktūrų dilataciją (atliekama bužuojant ar stentuojant latakus). Vystantis kasos latakų stenozė, pacientui gali kartotis ūminio pankreatito epizodai [11].

Kitos komplikacijos sudaro iki 1,3% visų komplikacijų, o kiekviena atskirai pasireiškia dar rečiau. Tai yra alerginės reakcijos kontrastinei medžiagai ar anestezijos preparatams, širdies ir kraujagyslių sistemos reiškiniai, pneumotoraksas, retroperitoninė, tarpuplaučio ar poodinė emfizema, vartų venos embolija oru, kepenų hematoma, blužnies sužalojimas [8, 11, 13].

4.2 Virškinimo trakto perforacija

4.2.1 Perforacijos apibrėžimas

Perforacija – tai organo sienelės prakiurimas, kuomet pažeidimas pereina per visus sienelės sluoksnius. Gali būti perforuota stemplė, skrandis, plonoji, storoji ar tiesioji žarnos, tulžies pūslė ar kitas tuščiaviduris organas tiek dėl mechaninių, tiek dėl patologinių procesų [12, 13].

4.2.2 Perforacijos etiologija

Perforaciją gali sukelti daugelis veiksnių, todėl yra išskiriami 4 pagrindiniai mechanizmai, dėl kurių įvyksta virškinamojo trakto perforacijos:

- 1) išemija (žarnų obstrukcija, nepraeinamumas, nekrozė);
- 2) infekciniai procesai (apendicitas, divertikulitas, cholecistitas, uždegiminės žarnų ligos);
- 3) erozijos (navikiniai procesai, skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė);
- 4) mechaniniai pažeidimai (trauma, jatrogeniniai pažeidimai operacijos ar endoskopijos metu, šarminių/ rūgštinių medžiagų poveikis) ^[13, 14].

Esant žarnų nepraeinamumui, aukščiau pažeidimo vietos esanti žarnos dalis dilatuoja, sienelė tempiasi, todėl sumažėja žarnos perfuzija. Laiku nediagnozavus žarnų nepraeinamumo vystosi negrįžtami pakitimai, visos žarnos sienelės storio nekrozė ir galiausiai įvyksta pažeistos vietos perforacija. Žarnų nepraeinamumas dažniau vystosi anksčiau operuotiems pacientams dėl susidariusių sąaugų, bet gali įvykti ir dėl žarnos įstrigimo išvaržos vartuose, uždegiminių pakitimų, navikų ar svetimkūnių. Žarnų išemiją taip pat gali sukelti trombų ar embolų susiformavimas. Sutrikus žarnų perfuzijai vėlgi gali vystytis viso sienelės storio išemija bei perforacija. Didesnę riziką tromboembolijos išsivystymui turi vyresnio amžiaus pacientai, ypač rūkantys, sergantys koronarine širdies liga ar turintys krešėjimo sutrikimų ^[14].

Dažniausios infekcinės perforacijos priežastys – apendicitas ir divertikulitas. Apendicitas gali pasireikšti bet kurio amžiaus pacientams, o divertikulitas būdingesnis vyresniems pacientams. Manoma, kad abi ligos formuojasi dėl išmatų įstrigimo kirmėlinėje ataugoje ar divertikule, todėl didėja intraluminalinis slėgis, formuojasi stazė ir lokali infekcija, sukelianti absceso susidarymą ar perforaciją. Uždegiminės žarnų ligos, tokios kaip Krono liga ar opinis kolitas, taip pat gali sukelti perforaciją. Perforacija būdingesnė Krono ligai, kadangi uždegimas apima visą žarnos sienelės storį ^[14].

Sergant skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opalige, žarnos sienelės sluoksnius tiesiogiai erozuoja pati opa. Negydant atsiradusių opų, palaipsniui jos gilėja, kol galiausiai perforuoja. Opaligė dažniausiai išsivysto dėl *Helicobacter pylori* infekcijos, rūgščių hipersekrecijos, apsauginių mechanizmų trūkumo, ilgą laiką vartojant NVNU. Pažengę virškinimo trakto navikai, iš kurių dažniausios yra adenokarcinomos, taip pat gali peraugti žarnos sienelę ir ją perforuoti ^[14].

Buka ar penetruojanti pilvo trauma irgi gali sukelti mechaninį žarnų vientisumo pažeidimą. Operacijos, endoskopinių procedūrų (pavyzdžiui, kolonoskopijos, fibrogastroduodenoskopijos, ERCP) metu ar dėl kitų jatrogeninių sužalojimų taip pat gali įvykti perforacija ^[13, 14].

Klinikinėje praktikoje labai svarbu kuo anksčiau nustatyti ligas, galinčias sukelti perforaciją, ir parinkti adekvatų gydymą siekiant jų išvengti. Tačiau jei jau įvyko perforacija, tuomet būtina išsiaiškinti perforaciją sukėlusią priežastį, kad būtų paskirtas atitinkamas gydymo būdas.

4.2.3 Rizikos veiksniai, didinantys perforacijos dėl ERCP įvykio tikimybę

Remiantis ASGE rekomendacijomis, rizikos veiksnius, didinančius perforacijos dėl ERCP įvykio tikimybę, galima suskirstyti į 2 grupes: su pacientu ir su pačia ERCP procedūra, susiję rizikos veiksniai. Nustatyta, kad didesnę riziką įvykti perforacijai turi vyresnio amžiaus, moteriškos lyties pacientai, taip pat turintys Oddi sfinkterio disfunkciją ar kuriems prieš tai buvo atliktos anatomiją modifikuojančios operacijos (Billroth-II ar Roux-en Y rekonstrukcija). Atliktų tyrimų duomenys šiek tiek skiriasi ir moteriška lytis ne visada įtraukiama kaip rizikos veiksnys, tačiau papildomai išskiriama, kad išplėsti tulžies latakai taip pat gali didinti perforacijos riziką [25, 30-31]. Su ERCP procedūra susijusiems rizikos veiksniams priskiriama: papilektomijos/sfinkterotomijos atlikimas, apsunkinta papilės ir/ar latakų kanuliacija, tulžies latakų plėtimas, kontrastinės medžiagos injekcija į pačią žarnos ar latakų sienelę, užsitęsusi ERCP trukmė. Taip pat perforacijos rizika didėja, jei procedūrą atlieka mažai patirties turintis ar besimokantis endoskopuotojas [25, 30-31]. Galimų perforacijos rizikos veiksnių žinojimas leidžia tinkamai įvertinti procedūros riziką bei padeda nuspręsti, ar atlikti ERCP ar reiktų pasirinkti kitą diagnostikos, gydymo būdą [25].

4.2.4 Perforacijų po ERCP klasifikacija

Su ERCP susijusioms perforacijoms klasifikuoti pagal lokalizaciją, pažeidimo mechanizmą, gydymą yra pateiktos kelios klasifikacijų sistemos. 1999-ais metais T.J. Howard ir kiti [15] suskirstė perforacijas po ERCP į 3 tipus. Pagal Howard II ir III tipo sužeidimai turi būti gydomi endoskopiškai kartu taikant plataus veikimo spektro antibiotikoterapiją. Operacinis gydymas turėtų būti taikomas tik tuo atveju, jei prieš tai nepadėjo kiti gydymo metodai [7, 15-17]. 2002 m. R. Enns ir kiti [25] suskirstė perforacijas į 3 tipus pagal jų lokalizaciją bei sužalojimo mechanizmą, o 2011 m. B.S. Kim ir kiti [26] perforacijas klasifikavo tik pagal sužalojimo mechanizmą [25-27]. Visgi, klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojama 2000-aisiais pateikta M. Stapfer ir kiti [16] klasifikacija, kurioje perforacijos po ERCP suskirstytos į 4 tipus mažėjančio sunkumo tvarka, siekiant susieti sužalojimo mechanizmą ir anatinę lokalizaciją su galimomis baigtimis ir operacinio gydymo reikalingumu. I tipo dvylikapirštės žarnos sienelės sužalojimai dažniausiai būna dideli, pastebimi pačios ERCP procedūros metu ir reikalaujantys skubaus operacinio ar endoskopinio gydymo. II ir III tipo pažeidimai dažniau būna mažesni ir jų gydymui neretai užtenka endoskopinės intervencijos, tačiau tokie pacientai turi būti atidžiai stebimi. IV tipo perforacijos dažniausiai nėra laikomos tikrosiomis perforacijomis, kadangi laisvas oras atsiranda dėl per didelio oro spaudimo dvylikapirštėje žarnoje,

kuomet oro burbuliukai nuteka per sfinkterotomijos vietą ar išplonėjusią sienelės sritį į retroperitoninį tarpą. 13 – 29% atvejų atlikus KT po ERCP procedūros, galima aptikti laisvą orą retroperitoniškai, tačiau nesant simptomų, tai neturi jokios klinikinės reikšmės ir tokiems pacientams nėra reikalingos tolimesnės intervencijos. Klinikinėje praktikoje dažniausiai susiduriama su II tipo periampulinėmis perforacijomis pagal Stapfer ^[7, 15-17, 27]. Klasifikacijų palyginimas pateikiamas 3 lentelėje.

3 lentelė. Perforacijų, susijusių su ERCP procedūra, klasifikacinių sistemų palyginimas

Tipas	Howard ir kt. (1999 m.)	Stapfer ir kt. (2000 m.)	Enns ir kt. (2002 m.)	Kim ir kt. (2011 m.)
I tipas	Perforacija dėl latakų kanuliacijos ir vielos naudojimo	Dvylikapirštės žarnos sienelės perforacija, susijusi su duodenoskopu	Stemplės, skrandžio ar dvylikapirštės žarnos perforacija	Perforacija duodenoskopu nepasiekus didžiosios papilės
II tipas	Periampulinės dvylikapirštės žarnos dalies perforacija	Periampulinės dvylikapirštės žarnos medialinės sienelės perforacija, susijusi su sfinkterotomijos atlikimu	Periampulinės dvylikapirštės žarnos dalies perforacija	Perforacija įvyksta atliekant sfinkterotomiją adatiniais peiliais ar kanuliuojant papilę
III tipas	Dvylikapirštės žarnos sienelės perforacija	Tulžies arba kasos latakų perforacija, susijusi su endoskopiniais instrumentais	Perforacija dėl latakų kanuliacijos ir vielos naudojimo	Perforacija dėl latakų kanuliacijos ir vielos naudojimo
IV tipas	-	Laisvas oras retroperitoniniame tarpe (aiškios perforacijos nėra)	-	-

Taip pat yra sudarytos ir kitos klasifikacijos, skirtos parinkti tinkamą perforacijų, įvykusių ERCP metu, gydymo algoritmą pagal vaizdinių tyrimų rezultatus. 2006-ais metais J.H. Wu ir kiti ^[18] nurodė du perforacijų valdymo algoritmus – vieną skirtą perforacijoms, iškart pastebėtoms ERCP intervencijos metu, ir kitą perforacijoms, nustatytoms jau po ERCP. Pastarasis algoritmas priklauso nuo kompiuterinės tomografijos (KT) rezultatų. 2013 m. T. Milek ir kiti ^[28] pateikė gydymo algoritmą, remiantis kontrastinės medžiagos ekstravazacija intra- ir ekstraperitoniškai KT metu. 2017 m. M.S. Bray ir kiti ^[29] pateikė panašią klasifikaciją, kur gydymas skiriamas remiantis vaizdinių tyrimų rezultatais. Visgi, klinikinėje praktikoje šios klasifikacijos nėra plačiai taikomos ^[7, 18, 27-29]. Šių klasifikacijų palyginimas pateikiamas 4 lentelėje.

4 lentelė. Perforacijos gydymo algoritmų palyginimas

Tipas	Apibūdinimas	Rekomenduojamas gydymas
Wu ir kt. (2006 m.)		
Perforacija nustatyta ERCP metu		
I	Perforacija kaniuliacine viela	Antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti, stebėjimas
II	Periampulinė perforacija	Endoskopinis stentavimas, antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti, stebėjimas Jei per 24 val. paciento būklė blogėja – chirurginis gydymas
III	Dvylikapirštės žarnos perforacija	Chirurginis gydymas
Perforacija nustatyta po ERCP, pasireiškė pilvo skausmas		
I	Ryški kontrastinės medžiagos ekstravazacija	Chirurginis gydymas
II	Laisvas oras pilvo ertmėje	Endoskopinis stentavimas, antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti, stebėjimas Jei kartojant KT daugėja laisvo oro arba per 24 val. paciento būklė blogėja – chirurginis gydymas
III	Laisvas skystis pilvo ertmėje	Chirurginis gydymas
Milek ir kt. (2013 m.)		
I	Dvylikapirštės žarnos, išskyrus jos stormens, BTL ar didžiosios dvylikapirštės žarnos papilės perforacijos; kontrastinės medžiagos ekstravazacija ekstraperitoniškai	Jei vaizdiniuose tyrimuose nėra k/m ekstravazacijos – stebėjimas Jei vaizdiniuose tyrimuose matoma k/m ekstravazacija – chirurginis gydymas
II	Dvylikapirštės žarnos stormens perforacijos; kontrastinės medžiagos ekstravazacija intraperitoniškai	Chirurginis gydymas
Bray ir kt. (2017 m.)		
I	Kontrastinės medžiagos ekstravazacija retroperitoniškai, nustatyta ERCP metu	Antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti
II	Laisvas oras retroperitoniškai, nustatyta vaizdiniuose tyrimuose po ERCP atlikimo (be peritonito)	Antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti
III	Laisvas skystis retroperitoniškai, nustatyta vaizdiniuose tyrimuose po ERCP atlikimo (be peritonito)	Antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti per burną, drenavimas, chirurginė intervencija tik jei nesėkmingi kiti gydymo būdai
IV	Skysčio ar oro intarpai intraperitoniškai (be peritonito)	Antibiotikoterapija, nieko nevalgyti ir negerti per burną, chirurginė intervencija

4.2.5 Perforacijos diagnostika

Perforacija yra sunki, gyvybei pavojinga komplikacija, todėl labai svarbu anksti diagnozuoti šią būklę ir pradėti gydymą, siekiant išvengti rimtų komplikacijų ar mirties^[14]. Įvykus perforacijai beveik visiems pacientams atsiranda pilvo skausmas, kuris gali būti lydimas pykinimo, vėmimo, karščiavimo, susilpnėjusios peristaltikos. Svarbu išsiaiškinti simptomų atsiradimo pradžią, trukmę, pobūdį, lokalizaciją, plitimą į kitas sritis bei kokie veiksniai palengvina/ suintensyvina skausmą. Taip pat svarbu nustatyti, ar pacientui neseniai buvo atlikta operacija ar intervencinės procedūros (pavyzdžiui, kolonoskopija, ERCP, videoezofagogastroduodenoskopija). Neaiškiais atvejais reiktų pasiteirauti, ar pacientas ar jo artimi šeimos nariai neserga onkologine ar uždegimine žarnų liga. Gerai surinkta anamnezė gali padėti įtarti įvykusią perforaciją ir jos galimą lokalizaciją. Atliekant fizinę apžiūrą svarbu vizualiai apžiūrėti pilvą, ar nėra chirurginių randų, matomų išvaržų ar sužalojimų. Palpuojant gali būti jaučiamas pilvo raumenų lokalus ar difuzinis įtempimas (peritonitas, lokalizuotas abscesas). Taip pat pirminės apžiūros metu svarbu įvertinti gyvybinius rodiklius, ar pacientas dinamiškai stabilus, ar nėra sepsinio šoko, sisteminio uždegiminio atsako sindromo požymių, reikalaujančių skubaus gydymo^[14, 19].

Iš laboratorinių tyrimų galima atlikti bendrą kraujo tyrimą (BKT), pagrindinius biocheminius, kepenų funkcijos tyrimus, lipazės, amilazės kiekio nustatymą, uždegiminių žymenų, tokių kaip c-reaktyvaus baltymo (CRB), kiekio nustatymą. Dažnai tyrimuose randama leukocitozė, padidėjęs amilazės ar CRB kiekis, tačiau šie tyrimai nėra specifiški perforacijos diagnostikai^[13, 20].

Perforacijų diagnostikoje nepamainomi yra vaizdiniai tyrimai – echoskopija, rentgenografija, kompiuterinė tomografija. Vidaus organų ultragarsinis tyrimas – greitas, pigus tyrimas, kuriuo galima diagnozuoti perforacijas. Echoskopijos metu gali būti matomos laisvo oro ar skysčio sankaupos pilvo ertmėje, indikuojančios perforaciją. Tačiau atliktų tyrimų duomenimis šis tyrimas yra mažiau jautrus nei rentgenografija (atitinkamai 76% ir 92%) ir turėtų būti naudojamas tik tam tikrais atvejais (pavyzdžiui, nėra galimybės atlikti rentgenografijos, kitų ūmaus pilvo būklių atmetimui). Taip pat ultragarsinio tyrimo rezultatai labai priklauso nuo echoskopuojančio gydytojo patirties^[13, 21].

Kitas greitas, pigus, nedidele apšvita pasižymintis tyrimas - pilvo ir krūtinės ląstos rentgenografija. Jo jautrumas siekia 50 – 92%. Apžvalginėje rentgenogramoje gali būti matomas laisvas oras pilvo ertmėje ar po diafragmos skliautu – pagrindinis perforacijos požymis. Esant stemplės pažeidimui, laisvas oras gali būti aptinkamas mediastininiam tarpe. Visgi, svarbu nepamiršti, kad laisvas oras pilvo ertmėje gali būti aptinkamas ne dėl perforacijos, o po tam tikrų intervencijų kaip normos variantas, pavyzdžiui, po laparoskopinės ar laparotominės operacijų, po ERCP stebima aerobilija pankreatobiliariniuose latakuose. Todėl labai svarbu atkreipti dėmesį į paciento būklę, ar yra išreikšta perforacijos klinika^[13-14, 20-21].

Pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija (KT) yra jautriausias ir specifiskiausias tyrimas perforacijų diagnostikoje (jautrumas siekia 85%). KT metu galima ne tik tiksliai diagnozuoti laisvą orą pilvo ertmėje, bet ir nustatyti perforacijos vietą (nors perforacijos požymiai gali būti subtilūs ir tik netiesiogiai susiję su perforacijos vieta). Tokie radiniai kaip lokalus žarnos sienelės defektas, segmentinis žarnos sienelės sustorėjimas ar laisvo oro sancaupos, esančios arti žarnos sienelės, turi didelę nuspėjamąją reikšmę, nurodant perforacijos vietą. Pavyzdžiui, esant skrandžio ar dvylikapirštės žarnos perforacijai, KT vaizduose matoma gastrooduodeninės sienelės netolygumai bei laisvas oras šalia žarnos sienelės. Tiksliai nustatyti perforacijos vietą galima prieš tyrimą pacientui išgėrus jodo kontrasto. Kontrastinės medžiagos ekstravazacija – tiesioginis perforacijos požymis, tačiau šio tyrimo jautrumas siekia 19 – 42% atvejų, o ir kontrasto pasiskirstymas po žarnyną užtrunka, todėl gali būti atitolinta gydymo pradžia. Taip pat pacientai su pilvaplėvės dirginimo požymiais, sunkiai toleruoja oralines kontrastines medžiagas. Dar vienas KT tyrimo privalumas yra tai, kad tyrimo metu galima diagnozuoti ir divertikulitą, apendicitą, žarnyno nepraeinamumą, abscesus, naudojant intraveninį kontrastavimą – galimas išemijos sritis [14, 22-23].

4.2.6 Perforacijų gydymas

Įtariant įvykusią perforaciją, turi būti parinktas atitinkamas gydymas remiantis pacientų klinicine būkle bei vaizdinių tyrimų rezultatais. Bet kuriuo atveju visiems pacientams turi būti skiriami skysčiai intraveniškai, intraveninė antibiotikoterapija (AB) ir dažna pilvo apžiūra. Taikant AB, turi būti skirti plataus veikimo spektro antibiotikai, apimantys gram-neigiamus ir anaerobinius mikroorganizmus. Hemodinamiškai stabilūs ir neturintys peritonito požymių pacientai gali būti gydomi konservatyviai – taikomi AB ir aktyvus stebėjimas. Konservatyvus gydymas dažniausiai taikomas, kai perforacija yra pridengta, ir/arba pažeidimo sritis nėra didelė. Susiformavus lokaliai abscesui, ta sritis gali būti drenuota sonoskopo ar rentgeno kontrolėje. Visgi, jei konservatyvus gydymas yra nesėkmingas, paciento būklė blogėja, simptomai intensyvėja, vystosi peritonitas ar hemodinaminis nestabilumas, tuomet reikalinga chirurginė intervencija. Pacientai gali būti operuojami laparoskopiskai arba laparotomiškai, pirmenybė teikiama mažesnės apimties operacijoms, t.y. laparoskopinėms. Nenustačius perforacijos lokalizacijos vaizdiniais tyrimais, atliekama tiriamoji laparoskopinė arba laparotominė operacija. Radus defekto vietą, ši gali būti užsiūta arba rezekuojama pažeistos žarnos segmento dalis. Esant poreikiui, operacijos metu paliekami drenai. Tiriamoji laparoskopija ar laparotomija atliekama, kuomet defekto nepavyksta rasti ar sutvarkyti laparoskopiskai arba pacientui vystosi peritonitas ir hemodinaminis nestabilumas. Prieš taikant chirurginį gydymą labai svarbu įvertinti galimą operacijos naudą ir žalą, ypač vyresnio amžiaus pacientams ar turintiems rimtų gretutinių susirgimų [14, 20, 24].

Jei perforacija pastebima iškart ERCP intervencijos metu, tuomet, jei įmanoma, defektą nedelsiant reikia uždaryti. Pažeistos žarnos defektas yra klipuojamas endoskopiniu spaustuku ir po tyrimo atliekama KT su oraliniu kontrastavimu, siekiant įsitikinti, kad nesimato ekstravazacijos ir defektas yra sandarus. Tulžies ar kasos lataukų perforacijos metu pažeistas latakas yra stentuojamas ir toliau taikomas paciento stebėjimas. Jei formuojasi bilioma, tuomet ji gali būti drenuota perkutaniškai. Vaizdiniuose tyrimuose matant laisvą orą peritoniškai be išreikštos klinikos ir kontrastinės medžiagos ekstravazacijos (ar esant labai minimaliam kontrasto užtekėjimui), pacientai gali būti stebimi ir gydomi konservatyviai. Visgi, esant dideliems defektams, stebint laisvą orą intraperitoniškai, dažniausiai būna reikalingas chirurginis perforacijos gydymas [20, 24].

4.2.7 Perforacijos komplikacijos

Laiku nediagnozavus virškinimo trakto perforacijos ir nepradėjus tinkamo gydymo, gali vystytis perforacijų sukeltos komplikacijos. Šios komplikacijos gali kilti tiek dėl pačios perforacijos ir ją sukėlusios ligos proceso, tiek dėl perforacijos gydymui taikytų metodų. Ankstyvosios komplikacijos dažniausiai būna sukeltos pačios perforacijos. Iš perforuotos vietos žarnų turinys gali patekti į pilvo ertmę, todėl uždelsus gydymą gali vystytis peritonitas, sepsis, formotis abscesiniai židiniai. Tad, ankstyvas antibiotikų skyrimas yra labai svarbus siekiant sumažinti fiziologinę infekcijos žalą. Taip pat dėl infekcijos ar kraujavimo pacientui gali vystytis hemodinaminis nestabilumas, sukeliantis organų hipoperfuziją, šoką bei daugybinių organų nepakankamumo sindromą (DODS). Reikia nepamiršti ir kitų komplikacijų tokių kaip plaučių arterijos tromboembolija (PATE) ar kitų vietų tromboembolija, miokardo infarkto (MI) ar insulto rizikos. Jei pacientui buvo taikytas chirurginis gydymas, egzistuoja infekcijos, kraujavimo, galimo anastomozės nesandarumo rizika. Taip pat operuotiems pacientams ateityje gali formotis pooperacinės sąaugos, sukeliančios žarnų nepraeinamumą, fistulės ar išvaržos (vėlyvosios komplikacijos) [14, 20].

5. TYRIMO METODIKA

Siekiant kuo tiksliau pateikti atlikto kohortinio tyrimo ataskaitą, toliau nurodoma metodika bei gauti rezultatai buvo aprašyti remiantis STROBE (angl. *STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) rekomendacijomis [32].

Šiam tyrimui atlikti duomenys buvo renkami iš VŠĮ Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros Klinikų (VUL SK) archyvo. Buvo gautos ligos istorijos 2395-ių pacientų, kurie buvo hospitalizuoti VUL SK nuo 2012 m. sausio mėn. iki 2019 m. gruodžio mėn. ir kuriems buvo atlikta ERCP procedūra. Siekiant nustatyti perforacijų, susijusių su ERCP, dažnį ir turėti pakankamą pacientų imtį, duomenys buvo renkami apimant ilgesnį laikotarpį, t.y. 8-erius metus. Duomenų analizei buvo

atrinkta tiriamoji grupė pacientų, kuriems buvo įtariama ir/ar nustatyta perforacija po ERCP intervencijos. Po šio stacionarinio gydymo etapo pabaigos pacientai toliau stebimi nebuvo.

Itraukimo kriterijai:

- 1) 18-os metų ar vyresni asmenys;
- 2) atlikta ERCP procedūra;
- 3) įtarta ir/ar nustatyta perforacija, susijusi su ERCP intervencija;
- 4) taikytas stacionarinis gydymas VUL SK 2012–2019 m.

Neįtraukimo kriterijai:

- 1) jaunesni nei 18-os metų asmenys;
- 2) įtarta ir/ar nustatyta perforacija, nesusijusi su ERCP intervencija;
- 3) pasireiškė kitos su ERCP procedūra susijusios komplikacijos be perforacijos.

Pacientai į tyrimą buvo įtraukti remiantis įtraukimo bei neįtraukimo kriterijais. Nustačius konkrečius kriterijus, buvo peržiūrėtos kiekvieno paciento elektroninės ligos istorijos – epikrizės, ERCP bei kitų intervencijų ar operacijų protokolai, instrumentinių tyrimų aprašymai. Radus indikacijų, kad galėjo įvykti perforacija, pacientai buvo įtraukti į tyrimą.

Iš atrinktų atvejų duomenys buvo renkami apie: pacientų amžių; lytį; hospitalizacijos trukmę; mirštamumą; gydymo reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje (RITS) reikalingumą bei trukmę, pagrindinę diagnozę, dėl kurios reikėjo atlikti ERCP; veiksnius, galinčius didinti ERCP komplikacijų pasireiškimo dažnį; perforacijos lokalizaciją; perforacijos simptomų pradžią bei kokius simptomai pasireiškė; kokius instrumentinius tyrimus (vidaus organų echoskopija, pilvo apžvalginė rentgenografija, pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija) buvo atlikti ir kada, kada šie tyrimai buvo efektyvūs ir neefektyvūs; koks gydymas buvo taikytas (stebėjimas, drenavimas, endoskopinis klipavimas/stentavimas, chirurginis gydymas); taikytą antibiotikoterapiją.

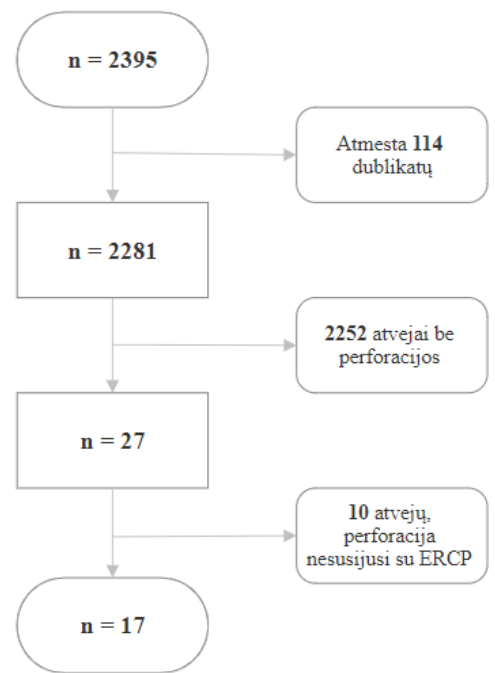
Statistinei duomenų analizei atlikti buvo naudojama *MS Office Excel* bei *R-studio* programos. Duomenys statistiškai reikšmingais laikyti, kai p -reikšmė $< 0,05$, o pasikliautinis intervalas – 95%.

6. TYRIMO REZULTATAI

6.1 Tiriamųjų atranka

Pirmiausia buvo peržiūrėtas 2395-ių pacientų sąrašas ir pašalinti tos pačios hospitalizacijos dublikatai – atmesta 114 dublikatų ir tinkamų atvejų skaičius sumažėjo iki 2281. Tuomet remiantis nustatytais įtraukimo ir neįtraukimo kriterijais iš 2281-o atvejo atrinkti 27 pacientai (2252 be perforacijos). Šių pacientų ligos istorijos dar kartą buvo peržiūrėtos, siekiant nustatyti perforacijos

kilmę – atmesta 10 atvejų. Šie pacientai neįtraukti į tyrimą, nes buvo nustatyti pakitimai, nesusiję su ERCP procedūra: 1 pacientui nustatyta tulžies pūslės perforacija dėl ūminio cholecistito; 1 – dvylikapirštės žarnos opos perforacija; 1 – dvylikapirštės bei tuščiosios žarnos perforacija; 2 – tulžies lataų pažeidimas po operacinio gydymo – cholecistektomijos; 1 – bendrojo tulžies latako (BTL) fistulė; 2 – destruktinio cholecistito ir nekrozinio pankreatito komplikacijos; 1 – pakitimai, atsiradę dėl onkologinio proceso progresavimo, 1 – echinokokozės komplikacijos ir po ERCP išsivystęs hemotoraksas. Į tyrimą buvo įtraukta 17-ą pacientų, kuriems buvo įtarta ir/ar patvirtinta perforacija, susijusi su ERCP intervencija ir hospitalizuotų VUL SK. Taigi, perforacija ERCP metu įvyko 17-ai pacientų iš 2281, t.y. 0,75%.



1 paveikslas. Tyrimo dalyvių atranka

6.2 Tiriamųjų apibūdinimas

Iš 17 tyrimo dalyvių 11 (64,71%) buvo moterų ir 6 (35,29%) vyrai. Vidutinis pacientų amžius – 73 ± 12 m., kurie pasiskirstė nuo 45 iki 87 metų.

6.3 Indikacijos atlikti ERCP

9 pacientams (52,94%) ERCP atlikta dėl tulžies latakus blokuojančių akmenų, kitiems 8 (47,06%) – dėl su onkologiniu procesu susijusių pakitimų, kurie trukdo tulžies nutekėjimui. Dėl sutrikusio tulžies nutekėjimo visiems pacientams ($n=17$) pasireiškė tulžies lataų obstrukcija – cholestazė, mechaninė gelta išsivystė 15-ai pacientų (88,24%). Vienas pacientas (5,88%) buvo hospitalizuotas ERCP litotripsijai planine tvarka, tad šiuo metu išreikštos tulžies lataų obstrukcijos simptomatikos neturėjo. 10-ą tiriųjų (58,82%) patvirtinta tulžies pūslės akmenligė (iš jų 2 (20%) neturėjo akmenų BTL), 8-iems (47,06%) nustatyta BTL akmenligė (iš jų vienas tiriamasis (12,5%) neturėjo akmenų tulžies pūslėje). 7 pacientai (41,18%) sirgo tiek tulžies pūslės, tiek BTL akmenlige.

6.4 Onkologinis susirgimas

Pagal pagrindinę ligą, dėl kurios prireikė atlikti ERCP, pacientai pasiskirstė į dvi grupes: – 8 tiriamieji (47,06%) sirgo virškinimo trakto onkologinėmis ligomis bei 9 (52,94%) neturėjo jokių onkologinių susirgimų. Onkologinėmis ligomis sergantys pacientai buvo vidutiniškai 10 metų

jaunesni nei neturintys onkologinių susirgimų, tačiau skirtumas tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingas. (onkologiniai pacientai 68 ± 13 vs. neturintys onkologinių susirgimų 78 ± 10 , p-reikšmė $> 0,05$). Taip pat nestebėta didesnė onkologinio susirgimo įtaka hospitalizacijos trukmei, gydymo RITS reikalingumui ar prastesnėms gydymo baigtims (p-reikšmė $>0,05$). (Diagnozių pasiskirstymo lentelė pridėta 2 priede).

6.5 Veiksniai, didinantys perforacijos įvykio tikimybę

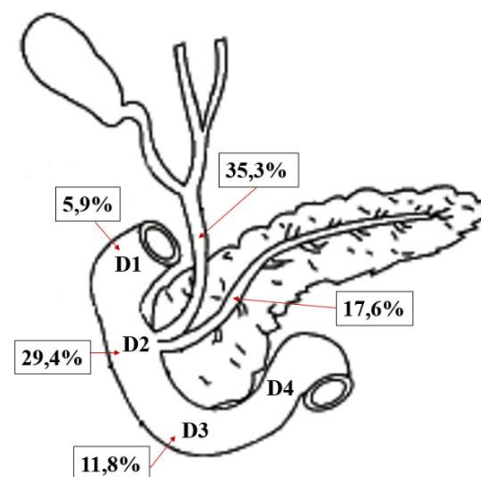
Visi tiriamieji, kuriems įvyko perforacija, turėjo rizikos veiksnių, didinančių perforacijos įvykio tikimybę. 1,8 karto perforacija buvo dažnesnė moterims nei vyrams, 11-a (64,71%) pacientų, kuriems įvyko perforacija, buvo 70-ies metų amžiaus ar vyresni. Išplėsti ekstrahepatiniai ir/ar intrahepatiniai latakai nustatyti 12-ai (70,59%) tiriamųjų, išplėstas kasos latakas rastas vienam (5,88%) pacientui. ERCP metu visiems pacientams (n=17) buvo atlikta sfinkterotomija (PST), BTL plėtimas – 13-ai (76,47%) atvejų. Dvylikapirštės žarnos divertikuliozė nustatyta 3 atvejais (17,65%), iš jų 2 pacientams įvyko perforacija papildus srityje. 10-iai atvejų (58,82%) kanuliacija buvo sunki, 2-iem atvejais (11,76%) nežinoma. ERCP intervencijos trukmė pasiskirstė nuo 20 min. iki 1 val. 40 min., vidutiniškai ERCP atlikta per 59 min, tačiau 6 atvejais (35,29%) ERCP trukmė buvo nežinoma (dokumentacijos trūkumas senesnėse elektroninėse bylose, ERCP atlikta kitoje įstaigoje). 5-iems tiriamiesiems (29,41%) perforacija įvyko, kuomet ERCP truko 60-80 min. Rizikos veiksnių pasiskirstymas tarp tiriamųjų pateikiamas 5 lentelėje.

5 lentelė. Rizikos veiksnių, didinančių perforacijos įvykio tikimybę, pasiskirstymas tarp tiriamųjų

Rizikos veiksniai, didinantys perforacijos įvykio tikimybę	n (%)	p-reikšmė	
Susiję su pacientu	Vyresnis amžius (≥ 70 m.):	11 (64,71)	0,0011
	< 50 m.	1 (5,88)	-
	50 – 59 m.	2 (11,76)	-
	60 – 69 m.	3 (17,65)	-
	70 – 79 m.	5 (29,42)	-
	≥ 80 m.	6 (35,29)	-
	Moteriška lytis	11 (64,71)	0,0197
	Onkologinis susirgimas	8 (47,06)	0,0059
	Išsiplėtę tulžies latakai	12 (70,59)	0,00063
	Dvylikapirštės žarnos divertikuliozė	3 (17,65)	0,346
	Atlikta Billroth-II arba Roux-en Y rekonstrukcija	0 (0)	-
Susiję su ERCP procedūra	Atlikta PST	17 (100)	$<0,05$
	Atliktas BTL plėtimas	13 (76,47)	0,00036
	Apsunkinta kanuliacija	10 (58,82)	0,0012
	Vidutinė ERCP trukmė	59 min	-

6.6 Perforacijų lokalizacija, klasifikacija

Dažniausiai ERCP metu buvo pažeisti tulžies latakai – 6-iems tiriamiesiems (35,3%) bei dvylikapirštė žarna – 8-iems tiriamiesiems (47,1%), iš jų D1 segmento pažeidimas pasitaikė 12,5% (n=1), D2 segmento – 62,5% (n=5), D3 segmento – 25% (n=2), D4 segmento pažeidimo nenustatyta. Kasos latakas buvo pažeistas 3 asmenims (17,6%). Perforacijos pagal jų sunkumo lygį buvo suskirstytos į tipus, remiantis Stapfer klasifikacijos sistema (6 lentelė). Dažniausiai pasitaikė III tipo (tulžies arba kasos latakų) perforacijos – 9 atvejai (52,9%).



2 paveikslas. Perforacijų pasiskirstymas pagal lokalizaciją

6 lentelė. Perforacijų pasiskirstymas pagal Stapfer klasifikaciją

Tipas	Lokalizacija	n	(%)
I tipas	Dvylikapirštės žarnos sienelės perforacija	4	(23,5)
II tipas	Periampulinės dvylikapirštės žarnos medialinės sienelės perforacija	2	(11,8)
III tipas	Tulžies arba kasos latakų perforacija	9	(52,9)
IV tipas	Laisvas oras retroperitoniniame tarpe (aiškios perforacijos nėra)	2	(11,8)

6.7 Perforacijų nustatymo laikas, klinikinis pasireiškimas

5 atvejais (29,41%) perforacija įtarta/nustatyta iškart ERCP metu, 9 pacientams (52,94%) perforacijos simptomai išryškėjo per pirmas 24 val. po ERCP intervencijos, 3 pacientams (17,65%) vėliau nei po 24 val. po ERCP.

7 lentelė. Perforacijos simptomų pasireiškimo dažnis

Išskirti pagrindiniai perforacijos simptomai: peritonitas; ascitas; laisvas skystis, oras ar tulžis pilvo ertmėje; kepenų pažeidimas; susidariusi bilioma (7 lentelė).

11-ai pacientų (64,7%) suintensyvėjo ar naujai atsirado pilvo skausmas po ERCP, 6 tiriamiesiems (35,3%) išsivystė peritonitas. Atlikus vaizdinius tyrimus 14-ai pacientų (82,4%) nustatytas laisvas oras pilvo

Perforacijos simptomai/ radiniai vaizdiniuose tyrimuose	n	Pasireiškimas (%)
Laisvas oras pilvo ertmėje	14	(82,4)
Pankreatitas	13	(76,5)
Laisvas skystis pilvo ertmėje	11	(64,7)
Pilvo skausmas	11	(64,7)
Tulžis pilvo ertmėje	7	(41,2)
Peritonitas	6	(35,3)
Ascitas	3	(17,6)
Kepenų pažeidimas	1	(5,9)
Bilioma	0	(0)

ertmėje bei 11-ai (64,7%) – laisvas skystis. Kiti simptomai pasireiškė rečiau. Po ERCP 13-ai tiriamųjų (76,5%) išsivystė pankreatitas. Vienu atveju (5,88%) perforacijos diagnostika galėjo būti uždelsta dėl galimo pilvo skausmo priskyrimo ūminiam pankreatitui. Tokią išvadą galima daryti remiantis tuo, kad ERCP intervencija buvo atlikta kitoje įstaigoje, po procedūros pacientui atsirado pilvo skausmas epigastriume, tačiau nenurodyta, kada šie skausmai tiksliai pasireiškė. Pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija (KT) buvo atlikta po 5 parų po ERCP intervencijos ir endoskopinis gydymas pradėtas taikyti po 7 parų po atliktos ERCP. 3 atvejais (17,65%) ERCP, po kurios pasireiškė perforacijos simptomatika, buvo atlikta kitoje gydymo įstaigoje, tačiau tolimesniam ištyrimui ir gydymui perkelti į VUL SK.

6.8 Instrumentiniai diagnostiniai tyrimai

5-iais atvejais (29,4%) perforacija buvo nustatyta iškart ERCP intervencijos metu ir buvo imtasi atitinkamų gydomųjų veiksmų. 12-ą atvejų (70,6%) perforacija buvo nustatyta atlikus instrumentinius tyrimus (pilvo echoskopiją, rentgenografiją, kompiuterinę tomografiją) ir radus perforacijos požymius (8 lentelė). Iš jų 9-ios perforacijos (75%) buvo diagnozuotos atlikus pilvo ir dubens kompiuterinę tomografiją (KT), 2 (16,7%) – vidaus organų echoskopiją (UG) ir 1 (8,3%) – pilvo organų apžvalginę rentgenografiją (Ro). Dažniausiai KT buvo atlikta dėl naujai atsiradusių ar sustiprėjusių pilvo skausmų po ERCP, 2 atvejais (22,2%) dėl išsivysčiusio peritonito, 3 atvejais (33,3%) – esant nepakankamai informatyviems kitiems vaizdiniais tyrimams, siekiant patikslinti diagnozę. UG atliktas dėl pasireiškusių pilvo skausmų bei punktuojant pilvaplėvės ertmę radus tulžingo skysčio. Ro atliktas dėl pacientui pasireiškusių priepuolinių pilvo skausmų. Šiame tyrime KT efektyvumas perforacijos diagnostikoje siekė 100%, UG – 40% ir Ro – 25%.

8 lentelė. Taikytų instrumentinių tyrimų perforacijos diagnostikai pasiskirstymas

	Vidaus organų echoskopija (UG)		Pilvo apžvalginė rentgenografija (Ro)		Pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija (KT)		Netaikytas, nustatyta ERCP metu
	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)	
Tyrimas atliktas/ diagnozuota perforacija	n=5	n=2 (11,8%)	n=4	n=1 (5,9%)	n=9	n=9 (52,9%)	n=5 (29,4%)
Kada atliktas tyrimas perforacijos diagnostikai?							
Per pirmas 24 val. po ERCP	n=1 (50%)		-		n=7 (77,8%)		-
Po daugiau nei 24 val. po ERCP	n=1 (50%)		n=1 (100%)		n=2 (22,2%)		-

6.9 Taikytas gydymas

Pirmo pasirinkimo gydymas. 2-iems (11,8%) pacientams vaizdiniuose tyrimuose stebėta šiek tiek laisvo oro retroperitoniniame tarpe be žymios perforacijos klinikos, todėl nuspręsta šiuos pacientus gydyti tik simptomiškai ir aktyviai stebėti. Šiems tiriamiesiems vėliau neprireikė nei endoskopinio, nei chirurginio gydymo.

11-ai (64,7%) atvejų pirmo pasirinkimo gydymas buvo endoskopinis klipavimas ir/ar stentavimas. Endoskopinis gydymas 8-iais (72,7%) atvejais taikytas esant tulžies ar kasos lataku pažeidimui, 2-iem atvejais (18,2%) – esant periampuliniam pažeidimui, vienu atveju (9,1%) – esant dvylikapirštės žarnos sienelės perforacijai ERCP litotripsijos metu. 5-iems pacientams (29,4% visų tiriamųjų) perforacija buvo nustatyta ERCP intervencijos metu, todėl defektas iš karto buvo gydytas endoskopiškai (iš jų 4 pacientams gydymas buvo sėkmingas (80%) (n=4), 1 pacientui prireikė operacijos (20%)). Iš visų endoskopiškai gydytų pacientų 6 atvejai buvo sėkmingi (54,5%), 3 prireikė operacinio gydymo (27,3%), 2 mirė (18,2%).

4-iems tiriamiesiems (23,5%) pirmo pasirinkimo gydymas buvo chirurginis (iš jų vienu atveju (25%) gydymas buvo sėkmingas, 3 pacientai (75%) mirė). 3 pacientams (75%) atlikta laparotominė operacija, 1 atveju (25%) – laparoskopinė. Laparoskopiskai operuotam pacientui taikytas kombinuotas gydymas - laparoskopinė operacija, kurios metu pažeidimas nebuvo rastas, tačiau įtariant perforaciją latakuose iškart atlikta ERCP, kurios metu stentuoti tulžies ir kasos latakai. Iš iškart operuotų pacientų, 2 tiriamiesiems (50%) po ERCP intervencijos pasireiškė pilvo skausmai ir difuzinis peritonitas, KT buvo matomi perforacijos požymiai, kitiems 2-iems (50%) – pilvo skausmas visame plote be peritonito, KT ir Ro – perforacijos požymiai.

Taigi, iš viso pirminis gydymas buvo efektyvus 9 atvejais (52,94%) (9 ir 10 lentelėse pateikiamas taikyto pirminio gydymo pasiskirstymas).

9 lentelė. Taikyto pirminio gydymo pasiskirstymas ir jo efektyvumas

Pirmo pasirinkimo gydymas	n	(%)	Efektyvumas, %
Stebėjimas	2	(11,8)	100
Tik sancaupų drenavimas	0	(0)	-
Endoskopinis (stentavimas, klipavimas)	11	(64,7)	54,5
Chirurginis gydymas	4	(23,5)	25

10 lentelė. Taikyto pirminio gydymo pasiskirstymas bei jo efektyvumas pagal perforacijos tipus

Stapfer klasifikacija	Gydymo metodas			
	Stebėjimas	Tik drenavimas	Endoskopinis (stentavimas, klipavimas)	Chirurginis gydymas
I tipas	-	-	n=1 (25%) <u>Pasveiko:</u> (n=1; 100%) <u>Mirė:</u> -	n=3 (75%) <u>Pasveiko:</u> (n=1; 33,3%) <u>Mirė:</u> (n=2; 66,7%)
II tipas	-	-	n=2 (100%) <u>Pasveiko:</u> (n=1; 50%) <u>Mirė:</u> (n=1; 50%)	-
III tipas	-	-	n=8 (88,9%) <u>Pasveiko:</u> (n=4; 50%) <u>Mirė:</u> (n=1; 12,5%)	n=1 (11,1%) <u>Pasveiko:</u> - <u>Mirė:</u> (n=1; 100%)
IV tipas	n=2 (100%) <u>Pasveiko:</u> (n=2; 100%) <u>Mirė:</u> -	-	-	-

Taikytas chirurginis gydymas. 8 pacientams (47,1%) jokia chirurginė intervencija nebuvo atlikta (iš jų vienas mirė (12,5%), tačiau galime manyti, kad operacinis gydymas šiuo atveju nebūtų buvęs efektyvus dėl išsivysčiusio sepsio ir DODS bei paciento išsekimo dėl onkologinio proceso). Iš viso 9-iems pacientams (52,9%) buvo atlikta operacija, 4 pacientai (23,53%) operuoti po kelis kartus. 7 atvejais (41,2%) operacija buvo atlikta perforacijos gydymui, 3 atvejais (17,7%) operuota dėl pankreatito, išsivysčiusio po ERCP, 1 atveju (5,9%) operacija atlikta dėl pooperacinės žaizdos eventracijos, 1 atveju (5,9%) atlikta cholecistektomija dėl tulžies pūslės akmenligės. Pastarasis atvejis į chirurginio gydymo analizę neįtrauktas, nes ši operacija atlikta ne dėl su ERCP intervencija susijusių komplikacijų. Tad, bendrai iš viso 8-iems pacientams (47,1%) prireikė chirurginio ERCP komplikacijų gydymo (iš jų 1 atveju (5,9% visų tiriamųjų) operacija atlikta tik gydant pankreatito, išsivysčiusio po ERCP, komplikacijas). Taigi, chirurginis gydymas su ERCP susijusių perforacijų gydymui taikytas 41,2% (n=7) atvejų: 4 pacientai (23,5% visų tiriamųjų) buvo operuoti iš karto, 3 (17,7%) – operuoti esant neefektyviems kitiems gydymo būdams.

2 pacientams (25% tiriamųjų, operuotų dėl ERCP komplikacijų) buvo atlikta laparoskopinė operacija, 6 (75%) – laparotominė. Laparotomijos metu 5 atvejais (83,3%) defektas buvo užsiūtas, vienu atveju (16,7%) atlikta nekrektomija, šalinti žarnos segmento neprireikė niekam. Laparoskopinių operacijų metu nei vienu atveju (n=2) pažeidimo defektas nebuvo nustatytas (pažeidimas vėliau buvo nustatytas tulžies latakuose). Tad galima daryti prielaidą, kad laparoskopinės operacijos įtariant tulžies ar kasos lataukų perforaciją nėra pakankamai efektyvios. 7 atvejais (41,2%) papildomai pacientams atliktas pilvo ertmės drenavimas. Chirurginio gydymo pasiskirstymas pateikiamas 11 lentelėje. 6 pacientams (75% visų operuotų pacientų) operacija atlikta per pirmas 24

val. nuo simptomų pradžios, 2 pacientai (25%) – po daugiau nei 24 val. Nors mirtingumas buvo toks pat tarp abiejų grupių, tačiau anksčiau atlikta operacija susijusi su geresnėmis gydymo baigtimis (12 lentelė).

11 lentelė. Taikyto chirurginio gydymo pasiskirstymas

Chirurginis gydymas	n	(%)	Gydymo baigtys	
			Pasveiko	Mirė
Netaikytas	8	(47,1)	n=7 (87,5%)	n=1 (12,5%)
Taikytas:	8	(47,1)	n=4 (50%)	n=4 (50%)
Laparoskopinė operacija	2	(25)	n=1 (50%)	n=1 (50%)
Laparotominė operacija:	6	(75)	n=3 (50%)	n=3 (50%)
Defekto užsiuvimas	5	(83,33)	n=3 (60%)	n=2 (40%)
Pažeisto žarnos segmento šalinimas	0	(0)	-	-
Nekrektomija	1	(16,67)	-	n=1 (100%)
*Operuota ne dėl pasireiškusių komplikacijų	1	(5,9)	n=1 (100%)	-
*Papildomai taikytas drenavimas	7	(41,2)	-	-

12 lentelė. Gydymo efektyvumas pagal operacijos atlikimo laiką (n=8)

	Laparoskopinė operacija	Laparotominė operacija (defekto užsiuvimas)	Laparotominė operacija (nekrektomija)	Iš viso:
Atlikta operacija/ operacija buvo efektyvi	(n=2) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 50%)	(n=5) efektyvi: (n=3; 60%) mirtys: (n=2; 40%)	(n=1) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 100%)	(n=8) efektyvi: (n=3; 37,5%) mirtys: (n=4; 50%)
Kada atlikta operacija nuo simptomų pasireiškimo pradžios?				
Per pirmas 24 val.	(n=2; 100%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 50%)	(n=4; 80%) efektyvi: (n=3; 75%) mirtys: (n=1; 25%)	-	(n=6; 75%) efektyvi: (n=3; 50%) mirtys: (n=2; 33,3%)
Po daugiau nei 24 val.	-	(n=1; 20%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 100%)	(n=1; 100%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 100%)	(n=2; 25%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=2; 100%)
Kada atlikta operacija po ERCP?				
Per pirmas 24 val.	(n=1; 50%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 100%)	(n=1; 20%) efektyvi: (n=1; 100%) mirtys: (n=0)	-	(n=2; 25%) efektyvi: (n=1; 50%) mirtys: (n=1; 50%)
Po daugiau nei 24 val.	(n=1; 50%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=0)	(n=4; 80%) efektyvi: (n=2; 50%) mirtys: (n=2; 50%)	(n=1; 100%) efektyvi: (n=0) mirtys: (n=1; 100%)	(n=6; 75%) efektyvi: (n=2; 33,3%) mirtys: (n=3; 50%)
Reikėjo operuoti pakartotinai	(n=1; 50%)	(n=1; 20%)	(n=1; 100%)	(n=3; 37,5%)

Antibiotikoterapija. Antibiotikoterapija (AB) buvo skirta absoliučiai visiems pacientams – 8 pacientams (47,1%) skirta monoterapija, 6 pacientams (35,3%) skirti du ar daugiau antibiotikų, 3 atvejais (17,6%) yra nežinoma, kokie antibiotikai buvo skirti. 47,1% atvejų buvo skirtas amoksiklavas, 41,2% - imipenemas/ cilastinas, 35,3% - piperacilinas/ tazobaktamas. Meropenemas, vankomicinas, colistinas buvo skirti rečiau. Išsami AB pasiskirstymo lentelė pateikiama 3 priede.

6.10 Hospitalizacijos baigtys

Hospitalizacijos trukmė. Vidutinė stacionarizavimo trukmė - 19 ± 16 d., trumpiausiai pacientai buvo gydyti 4 d., ilgiausiai – 71 d. Hospitalizacijos trukmė tarp lyčių, amžiaus, onkologinių ir neonkologinių susirgimų grupių statistiškai nebuvo reikšminga (p -reikšmė > 0.05).

Sepsis. Gydytas RITS. 10-iai pacientų (58,82%) prireikė gydymo reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje (RITS). Vidutiniškai pacientai čia buvo gydomi 9 ± 9 d., trumpiausiai buvo gydyti 1 parą, ilgiausiai – 31 parą. Tačiau statistinės reikšmės gydymo RITS trukmė neturėjo (p -reikšmė > 0.05). Iš gydytų RITS pacientų 5 mirė (50%), kita pusė buvo perkelti į chirurginį skyrių ir galiausiai išrašyti namo ar perkelti į kitą gydymo įstaigą.

5 pacientams (29,41%) išsivystė sepsis, jiems visiems prireikė gydymo RITS. 2 pacientams, sirgusiems sepsiu (40%), išsivystė septinis šokas, kurio mirštamumas siekia 11,76% visų tiriamųjų populiacijoje.

Hospitalizacijos baigtys. 12 pacientų (70,59%) išrašyti namo ar perkelti į kitą gydymo įstaigą, 5 mirė (29,41%) (du iš jų sirgo onkologine liga – 40%). 2 mirusiems (40%) mirusiųjų nustatyta tulžies lataų perforacija, 2 atvejais (40%) nustatytas dvylikapirštės žarnos pažeidimas (D2 ir D3 segmentuose), 1 atveju (20%) – periampulinis pažeidimas. Visiems perforacijos simptomai pasireiškė per artimiausias 24 val. po atliktos ERCP.

Visi mirę pacientai buvo gydyti RITS vidutiniškai 4 dienas. 3 mirusiems (60%) išsivystė sepsis, iš jų 2 (66,7%) mirė nuo sepsinio šoko. Nustatyta tiesioginė mirties priežastis: kardiopulmoninis nepakankamumas (40%), sepsinis šokas (40%), išsekus gyvybiniam resursams (20%). Taip pat visiems mirusiems pacientams po ERCP procedūros išsivystė pankreatitas – 2 atvejais (40%) nekrozinis pankreatitas, 1 atveju (20%) intersticinis – edeminis pankreatitas ir 1 pacientui (20%) – ūminis nepatikslingas pankreatitas.

2 mirusiems (40%) pirmiausia buvo taikytas endoskopinis gydymas, bandant klipuoti ar stentuoti pažeidimo vietą (iš jų 50% atvejų prireikė operacijos dėl pankreatito komplikacijų), 2 atvejais (40%) pirmo pasirinkimo gydymas buvo chirurginis, 1 pacientui (20%) taikytas kombinuotas chirurginis gydymas ir ERCP. Nekroziniu pankreatitu sirgusius pacientus teko operuoti kelis kartus pakartotinai. Taigi, mirtingumas nuo perforacijos, susijusios su ERCP procedūra, VUL SK siekia 0,22%.

7. REZULTATŲ APTARIMAS

Perforacija – reta, bet labai pavojinga ERCP komplikacija. Atliktuose tyrimuose šios komplikacijos pasireiškimo dažnis varijuoja nuo 0,1% iki 6%, tačiau dažniausiai nurodoma, kad perforacija po ERCP pasireiškia iki 1% atvejų [6,7]. Švedijoje atliktas A. Langerth et al [7] tyrimas su didele pacientų imtimi, kur buvo analizuojami 52 140 atliktų ERCP (iš jų užregistruoti 376 perforacijų atvejai) duomenys 2005–2013 m. laikotarpiu. Šio tyrimo metu nustatytos perforacijos po ERCP 0,72% atvejų [7]. Panašūs duomenys buvo gauti ir šiame tiriamajame darbe – nustatyta, kad VUL SK perforacija po ERCP įvyko 17-ai pacientų iš 2281, t.y. 0,75%. Tačiau yra stebima tendencija, kad analizuojant mažesnes atliktų ERCP imtis, gaunamas didesnis perforacijų pasireiškimo dažnis [34], todėl siekiant dar didesnio tyrimo rezultatų tikslumo šį tyrimą reiktų plėsti apimant ilgesnį laikotarpį nei dabar.

Kadangi atliekant šį tiriamąjį darbą buvo analizuojama tik perforaciją patyrusių asmenų grupė, todėl galimi rizikos veiksniai, didinantys perforacijos įvykio tikimybę, buvo atrinkti ir analizuoti remiantis Amerikos virškinimo trakto endoskopijų draugijos (ASGE) 2016 m. pateiktomis su ERCP susijusių nepageidaujamų reiškinių gairėmis [31]. Šiame atliktame tyrime nustatyta, kad vyresnis amžius, moteriška lytis, onkologinis susirgimas, išsiplėtę tulžies latakai bei ERCP metu atlikta sfinkterotomija, BTL plėtimas bei apsunkinta kanuliacija turėjo įtakos perforacijos įvykiui (p-reikšmė <0,05). Kuo pacientai buvo vyresni, tuo perforacijos buvo dažnesnės – perforacijos rizika ypač išauga nuo 70-ies metų. Perforacija 1,8 karto buvo dažnesnė moterims nei vyrams (atitinkamai 64,7% ir 35,3%). A. Langerth et al [7] tyrime taip pat nurodoma, kad vyresnis amžius yra svarbus veiksnys, didinantis perforacijos įvykio riziką, tačiau skirtumas tarp lyčių nebuvo statistiškai reikšmingas, nepaisant to, kad moterims perforacija buvo dažnesnė nei vyrams (atitinkamai 58% ir 42%) [7]. R. Enns [25] atliktame tyrime, kuriame iš 9314 pacientų perforacija nustatyta 33-ims asmenims, moteriška lytis irgi nebuvo išskirta kaip rizikos veiksnys. Taigi, nors mūsų tyrime skirtumas tarp lyčių buvo statistiškai reikšmingas, visgi, jo išskirti kaip labai svarbaus rizikos faktoriaus negalime. 47,06% pacientų, kuriems įvyko perforacija, turėjo virškinimo trakto onkologinį susirgimą, tačiau nebuvo stebėta didesnės onkologinio susirgimo įtakos prastesnėms gydymo baigtims. Taip pat R. Enns [25] atliktame tyrime pateikiama, kad 10 min. ilgesnė nei vidutinė ERCP procedūros trukmė, perforacijos riziką didina 1,26 karto. Šiame tyrime nustatėme, kad vidutiniškai ERCP intervencija trunka 59min., o dažniausiai perforacijos (29,41%) įvyko, kuomet ERCP truko 60-80 min. Vis dėlto, tiksliai nustatyti sąsajos tarp ERCP trukmės ir perforacijos įvykio rizikos negalėjome dėl duomenų trūkumo. Tačiau reikšmingais veiksniais galime laikyti ERCP metu atliktas manipuliacijas – visiems tiriamiesiems buvo atlikta sfinkterotomija, 76,47% (n=13) – BTL – plėtimas, o 58,82% (n=10) atvejų kanuliacija ERCP metu buvo apsunkinta. M. Boot et al [33] atliktoje sisteminėje analizėje nurodoma, kad

jatrogeninė dvylikapirštės žarnos divertikulo perforacija yra ypač reta komplikacija, tačiau susijusi su dideliu mirštamumu ir mirtingumu. Šiame baigiamajame darbe taip pat pastebėta, kad dvylikapirštės žarnos divertikuliozė didina periampulinės srities perforacijos riziką, nors šis veiksnys statistiškai reikšmingas nebuvo. 17,65% (n=3) atvejų pacientams rasti dvylikapirštės žarnos divertikulai ir iš jų 66,67% (n=2) įvyko perforacija būtent periampulinėje srityje, o 20% (n=1) tiriamųjų mirė. Taip pat šiame tiriamajame darbe nenustatytas nei vienas perforacijos atvejis pacientams po atliktos virškinimo trakto rekonstrukcinės operacijos (Billroth II gastrektomija ar Roux-en-Y), nors literatūroje nurodoma, kad tokiems pacientams perforacijos po ERCP pasireiškia 5,6%-7,7% atvejų ir yra išskiriamas kaip svarbus rizikos veiksnys [30-31]. Atliekant tiriamąjį darbą neturėjome galimybės įvertinti Oddi sfinkterio disfunkcijos ir endoskopuojančio gydytojo patirties įtakos perforacijos pasireiškimui dėl duomenų trūkumo.

A.Vezakis et al [17] atliktoje sisteminėje apžvalgoje nurodo, kad 73% atvejų perforacija nustatoma ERCP intervencijos metu, o uždelsta diagnostika yra susijusi su prastesnėmis gydymo baigtimis. Šiame tiriamajame darbe perforacija nustatyta iškart ERCP metu buvo tik 29,41% atvejų, 52,94% atvejų simptomai išryškėjo per pirmas 24 val. po ERCP intervencijos ir 17,65% - vėliau nei po 24 val. po ERCP. ERCP metu nustatytų perforacijų pirminis gydymas buvo efektyvesnis nei vėliau nustatytų perforacijų (atitinkamai 80% ir 41,7%), gydymo RITS prireikė rečiau (atitinkamai 40% ir 66,7%), o vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo 6 dienomis trumpesnė (atitinkamai 18,4 d. ir 24,4 d.). Tai rodo, kad ankstyva perforacijos diagnostika ir gydymas yra susiję su geresnėmis baigtimis. Šiuo tyrimu taip pat siekta išsiaiškinti, kokie instrumentiniai diagnostiniai tyrimai buvo naudoti siekiant diagnozuoti perforaciją bei koks šių tyrimų efektyvumas. ASGE gairėse bei keliose kitose apžvalgose nurodoma, jog pilvo ir dubens KT su peroraliniu kontrastavimu turėtų būti pirmo pasirinkimo diagnostinis tyrimas perforacijos diagnostikai, kadangi šiuo tyrimu galima diferencijuoti pilvo skausmo priežastis, aptikti net nedidelį kiekį laisvo oro, skysčio ar jų sancaupų [17, 30]. Šiame tyrime dėl naujai pasireiškusių/po ERCP suintensyvėjusių pilvo skausmų (64,7%) ar išsivysčiusio peritonito (35,3%) 70,6% pacientų prireikė atlikti instrumentinius tyrimus perforacijos diagnostikai. Iš jų 75% atvejų perforacija nustatyta atlikus pilvo ir dubens KT, 16,7% – vidaus organų echoskopiją ir 8,3% – pilvo organų apžvalginę rentgenografiją. Visgi, pilvo organų echoskopija ar rentgenografija nebuvo patys tiksliausi tyrimai ir jų efektyvumas šiame tyrime siekė tik 50%, kuomet pilvo ir dubens KT šiuo atveju turėjo 100% efektyvumą. Tad esant bent menkiausiam perforacijos įtarimui vertėtų iš karto atlikti KT su peroraliniu kontrastavimu.

Mūsų atliktame tiriamajame darbe dažniausiai pasireiškė Stapfer III tipo perforacijos – 52,9% atvejų, I tipo perforacijos pasireiškė 23,5% atvejų, rečiausiai aptiktos II ir IV tipo perforacijos – po

11,8%. Gauti duomenys skiriasi nuo mokslinėje literatūroje pateikiamų duomenų, kur dažniausiai sutinkamos II tipo perforacijos [7, 15-17, 27, 34]. Pavyzdžiui, R. Cirocchi et al [34] atliko sisteminę apžvalgą, kurioje analizuota 10 straipsnių, apimančių 285-is perforacijų po ERCP atvejus. Šiame tyrime Stapfer II tipo perforacijos pasireiškė 58% atvejų, I tipo – 18%, III tipo – 13% ir IV tipo – 11% [34]. O štai A. Langerth et al tyrime buvo pridėta papildoma „neklasifikuojama“ grupė perforacijų klasifikavimui, kadangi jų nebuvo galima priskirti prie nei vieno Stapfer tipo [7].

Šiuo atliktu tyrimu buvo siekta nustatyti, kokie perforacijų gydymo metodai buvo taikyti ir įvertinti jų efektyvumą. Literatūroje yra nurodoma, kad Stapfer klasifikacija yra paremta perforacijų suskirstymu mažėjančio sunkumo tvarka, siekiant susieti sužalojimo mechanizmą ir anatomicinę lokalizaciją su galimomis baigtimis ir operacinio gydymo reikalingumu [16]. I tipo dvylikapirštės žarnos sienelės sužalojimai yra patys sunkiausi, dažniausiai būna dideli, pastebimi pačios ERCP procedūros metu ir reikalaujantys skubaus operacinio ar endoskopinio gydymo [16]. VUL SK šios perforacijos buvo gydytos būtent šitaip, 25% atvejų taikytas endoskopinis gydymas, 75% - chirurgiškai (gydymo efektyvumas atitinkamai pasiskirstė 100% ir 33,3%). II ir III tipo pažeidimai dažniau būna mažesni ir jų gydymui neretai užtenka endoskopinės intervencijos, tačiau tokie pacientai turi būti atidžiai stebimi [16]. VUL SK II tipo perforacijų pirmo pasirinkimo gydymu buvo pasirinktos endoskopinės procedūros, kurių efektyvumas siekė 50%. III tipo perforacijos 88,9% atvejų buvo gydytos endoskopiškai (gydymas buvo efektyvus tik 50% atvejų) ir negalėjus tinkamai diferencijuoti pažeidimo vietos 11,1% atvejų atlikta operacija, tačiau šis gydymas nebuvo efektyvus. IV tipo perforacijos dažniausiai nėra laikomos tikrosiomis perforacijomis, todėl aptikus laisvą orą retroperitoniškai, tačiau nepasireiškiant perforacijos klinikiniam simptomams pacientai turi būti stebimi [16]. VUL SK šios mikroperforacijos buvo identifikuotos teisingai, todėl jų stebėjimas nesiimant intervencinių veiksmų buvo efektyvus. Taigi, VUL SK perforacijos yra gydomos pagal rekomenduojamus atitinkamų perforacijų tipų gydymo metodus.

Nustatyta, kad pirminio pasirinkto perforacijos gydymo efektyvumas mūsų centre siekia 52,94%. Literatūroje yra rekomenduojama, pastebėjus perforaciją ERCP metu, ją pirmiausia bandyti gydyti endoskopiškai [7], kas ir buvo atlikta VUL SK. Santaros Klinikose 29,4% visų perforacijų diagnozuotos ERCP metu, taip pat didžioji dalis perforacijų įvyko tulžies ir kasos latakuose, tad nenuostabu, kad kaip pirmo pasirinkimo gydymas dažniausiai buvo taikytas endoskopinis pažeistos vietos stentavimas/klipavimas - 64,7% atvejų (gydymo efektyvumas siekė 54,5%). 23,5% atvejų perforacija buvo gydyta chirurgiškai (gydymo efektyvumas – 25%) ir 11,8% atvejų nuspręsta netaikyti jokios intervencijos, o tik aktyviai stebėti ligonius (efektyvumas – 100%). Galima teigti, kad tokie efektyvumo rezultatai yra susiję su pačios perforacijos sunkumu – komplikotos

perforacijos, gretutinės komplikacijos reikalauja sudėtingesnio gydymo, todėl ir pirminio gydymo baigtys yra prastesnės.

47,1% šio tyrimo dalyvių chirurginė intervencija nebuvo atlikta ir toks gydymas buvo sėkmingas 87,5% atvejų. 41,2% tiriamųjų prirėkė chirurginės intervencijos su ERCP susijusių perforacijų gydymui, tačiau operacinis gydymas efektyvus buvo tik 50% operuotų pacientų ir buvo susijęs su didesniu pacientų mirtingumu. Pastebėta, kad laparotominės operacijos buvo atliktos 3 kartus dažniau nei laparoskopinės (atitinkamai 75% ir 25% visų operuotų pacientų), o laparoskopinių operacijų rezultatai buvo neefektyvūs esant pažeistiems tulžies latakams – nei vienu atveju nenustatytas pažeidimo defektas. Apibendrinant, 70,59% pacientų pasveiko taikant atitinkamą gydymą, tačiau 29,41% pacientų taikytas gydymas nebuvo efektyvus ir baigėsi paciento mirtimi. Mokslinėje literatūroje bei ASGE gairėse yra pateikiamos tik rekomendacijos, nurodančios kokį gydymo modelį vertėtų rinktis tam tikru atveju, tačiau pateikti tvirtas nuorodas yra beveik neįmanoma [7, 16, 31]. Su tokia situacija susidurta ir šiame tyrime, todėl galime teigti, kad skiriamas gydymas turi būti parenkamas pagal kiekvieną pacientą individualiai atsižvelgiant į jo būklę bei simptomatiką. Neretu atveju gali prireikti kombinuoto gydymo, apimančio chirurginių, endoskopinių ir intervencinių procedūrų naudojimą [7, 16, 31].

Dažniausiai nurodoma, kad mirtis dėl ERCP metu įvykusios perforacijos pasireiškia apie 10% atvejų [35-37]. A. Langerth et al [7] atliktame tyrime su didele pacientų imtimi mirštamumas po ERCP perforacijos siekė 20% (0,1% visų atliktų ERCP) [7]. Šiame tiriamajame darbe nustatytas dar didesnis mirštamumas – 29,4% (0,22% visų atliktų ERCP), mirtis po ERCP perforacijos ištiko 5 pacientus iš 17-os. Nurodoma, kad vėlyva perforacijos diagnostika bei uždelstas gydymas, chirurginio gydymo poreikis po nesėkmingo konservatyvaus gydymo, pakartotinės operacijos bei vyresnis amžius reikšmingai prisideda prie prastesnių rezultatų [34-35]. Remiantis mūsų atlikto tyrimo rezultatais, mirties riziką didina vyresnis pacientų amžius (≥ 70 m.), uždelsta diagnostika ir gydymo pradžia, išsivystęs pankreatitas bei sepsis. Visi tiriamieji, kuriuos ištiko mirtis, buvo vyresni nei 70-ies metų (80% - vyresni nei 80-ies). Visais atvejais perforacija diagnozuota per 24 val. po ERCP (iš jų 60% atvejų pirminis instrumentinis tyrimas buvo neefektyvus diagnozuojant šią komplikaciją), kuomet žinoma, jog iškart ERCP metu diagnozavus perforaciją ir pažeistą vietą gydant endoskopiškai, gaunami geresni pirminio gydymo rezultatai. Taip pat visiems mirusiems pacientams išsivystė ūminis pankreatitas (40% nekrozinis) bei sepsis (60%). Šios gretutinės komplikacijos tik dar labiau apsunkino ligos eigą. Taip pat didesnis mirtingumas siejamas su Stapfer I ir III tipo perforacijomis (po 40%), II tipo perforacijų mirtingumas buvo dvigubai mažesnis (20%).

Šis baigiamasis darbas taip pat turi trūkumų. Pirmiausia, ne visi duomenys yra dokumentuoti ELI sistemoje (ypač ankstesnių metų), o ERCP atliekant kitoje įstaigoje ne visi dokumentai ir procedūrų aprašai yra sukelti į elektroninę sistemą „E-sveikata“ ar perduodami VUL SK. Todėl duomenų trūkumas galėjo iškreipti imties dydį bei gautų duomenų rezultatus. Kitas šio tyrimo ribotumas – pacientai po hospitalizacijos nebuvo sekami toliau, todėl ne visuomet galima įvykusią, bet vėliau pasireiškusią, perforaciją susieti su atlikta ERCP procedūra. Taip pat siekiant dar didesnio tyrimo rezultatų tikslumo šį tyrimą reiktų plėsti apimant ilgesnį laikotarpį nei dabar, į tyrimą įtraukti bent 10 000 ERCP procedūrų bei analizuoti keletą tiriamųjų grupių.

8. IŠVADOS

1) Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros Klinikose perforacijos po ERCP pasireiškia 0,75% atvejų, o mirštamumas siekia 29,41% (0,22% visų atliktų ERCP).

2) Vyresnis amžius, moteriška lytis, onkologinis susirgimas, išsiplėtę tulžies latakai yra reikšmingi su pacientu susiję rizikos veiksniai, didinantys perforacijos įvykio tikimybę, o sfinkterotomijos atlikimas, susiaurėjusių tulžies latakų plėtimas bei sunki kanuliacija yra reikšmingi su pačia procedūra susiję rizikos veiksniai.

3) Dažniausiai endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos metu įvykusi perforacija pasireiškia naujai atsiradusiais ar suintensyvėjusiais pilvo skausmais per pirmas 24 valandas po intervencijos. 29,4% perforacijų buvo nustatytos endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos metu, 70,6% perforacijų nustatytos atlikus instrumentinius tyrimus, iš kurių pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija pasižymėjo didžiausiu efektyvumu.

4) Perforacijų gydymui dažniausiai taikomas endoskopinis pažeistos vietos stentavimas/klipavimas (64,7%, gydymo efektyvumas – 54,5%), rečiau atliekamos laparotominės ar laparoskopinės operacijos (23,5%, gydymo efektyvumas – 25%). Konservatyvus gydymas taikomas tik nustačius nedidelį kiekį laisvo oro retroperitoniškai vaizdiniuose tyrimuose be perforacijos klinikos pasireiškimo (11,8%, gydymo efektyvumas – 100%). 41,2% atvejų anksčiau ar vėliau prireikia chirurginės intervencijos. Operacinio gydymo efektyvumas siekia 50%. Laparoskopinės operacijos neefektyvios esant pažeistiems pankreatobiliariniams latakams. Vyresnis pacientų amžius (≥ 70 m.), uždelsta diagnostika ir gydymo pradžia, išsivystęs pankreatitas bei sepsis lemia prastesnius gydymo rezultatus bei didina pacientų mirties riziką.

9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Siekiant kuo anksčiau ir tiksliau nustatyti perforacijos diagnozę, rekomenduojama esant bent menkiausiam perforacijos įtarimui, atlikti pilvo ir dubens kompiuterinę tomografiją taikant oralinį kontrastavimą kaip pirmo pasirinkimo instrumentinį tyrimą, kadangi šis tyrimas pasižymi didžiausiu

efektyvumu lyginant su kitais instrumentiniais tyrimais. Ankstyva perforacijos diagnostika yra susijusi su efektyvesniais gydymo rezultatais ir geresnėmis ligos baigtimis.

Endoskopinis pažeistos vietos klipavimas/stentavimas turi būti pirmo pasirinkimo gydymas, jei tai yra įmanoma. Tai ypač aktualu, jei perforacija yra nustatoma iškart ERCP metu, tuomet anksti pradėtas gydymas yra susijęs su geresniais rezultatais. Taip pat siekiant pagerinti ligos prognozes prevencinis pankreatobiliarinių latakų stentavimas yra rekomenduotinas net kilus menkiausiam perforacijos įtarimui ERCP metu. Dvylikapirštės žarnos sienelės (Stapfer I tipo) pažeidimai turėtų būti gydomi chirurgiškai, tačiau endoskopinis gydymas taip pat galimas esant sąlyginiai nedideliame defektui arba perforacija nustatoma iškart ERCP metu. Periampulinės srities (Stapfer II tipo) arba pankreatobiliarinių latakų (Stapfer III tipo) pažeidimus rekomenduojama gydyti endoskopiškai. Vaizdiniuose tyrimuose stebint nedidelį kiekį laisvo oro retroperitoniškai be išreikštos klinikos (Stapfer IV tipo) rekomenduojamas tik pacientų stebėjimas.

10. LITERATŪRA

- [1] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. [cited 2024 Feb 25]. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) - NIDDK. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diagnostic-tests/endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography>
- [2] Yang HY, Wang D, Lin X, Han C, Lv YW, Huang RQ, et al. Global trends of ERCP research in the last 25 years: A bibliometrics study. *Medicine* [Internet]. 2022 Aug 5 [cited 2024 Feb 25];101(31):e29454. Available from: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2022/08050/Global_trends_of_ERCP_research_in_the_last_25.57.aspx
- [3] McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg* [Internet]. 1968 May [cited 2024 Feb 25];167(5):752–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1387128/>
- [4] Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet] [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2007 [cited 2024 Mar 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK74007/>
- [5] Kwak N, Yeoun D, Arroyo-Mercado F, Mubarak G, Cheung D, Vignesh S. Outcomes and risk factors for ERCP-related complications in a predominantly black urban population. *BMJ Open Gastroenterology* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Mar 31];7(1):e000462. Available from: <https://bmjopengastro.bmj.com/content/7/1/e000462>
- [6] Kodali S, Mönkemüller K, Kim H, Ramesh J, Trevino J, Varadarajulu S, et al. ERCP-related perforations in the new millennium: A large tertiary referral center 10-year experience. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2015 Feb [cited 2024 Mar 31];3(1):25–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4315685/>
- [7] Langerth A, Isaksson B, Karlson BM, Urdzik J, Linder S. ERCP-related perforations: a population-based study of incidence, mortality, and risk factors. *Surg Endosc* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 31];34(5):1939–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7113211/>
- [8] Meseha M, Attia M. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493160/>
- [9] Pasha SF, Acosta R, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, Fanelli R, et al. Routine laboratory testing before endoscopic procedures. *Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. 2014 [cited

- 2024 Apr 5];80(1):28–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510714000431>
- [10] Solomon S, Baillie J. 7 - Indications for and Contraindications to ERCP. In: Baron TH, Kozarek RA, Carr-Locke DL, editors. ERCP (Third Edition) [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2019 [cited 2024 Apr 10]. p. 54-58.e1. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323481090000079>
- [11] Talukdar R. Complications of ERCP. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2024 Mar 31];30(5):793–805. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521691816300865>
- [12] Perforacija [Internet]. [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://www.vle.lt/straipsnis/perforacija/>
- [13] Gastrointestinal perforation: MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/000235.htm>
- [14] Hafner J, Tuma F, Hoilat GJ, Marar O. Intestinal Perforation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538191/>
- [15] Howard TJ, Tan T, Lehman GA, Sherman S, Madura JA, Fogel E, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. Surgery. 1999 Oct;126(4):658–63; discussion 664-665. [cited 2024 Apr 12]. Available from: [Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [16] Stapfer M, Selby RR, Stain SC, Katkhouda N, Parekh D, Jabbour N, et al. Management of Duodenal Perforation After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Sphincterotomy. Ann Surg [Internet]. 2000 Aug [cited 2024 Apr 12];232(2):191–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421129/>
- [17] Vezakis A, Fragulidis G, Polydorou A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations: Diagnosis and management. World J Gastrointest Endosc [Internet]. 2015 Oct 10 [cited 2024 Apr 12];7(14):1135–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4600179/>
- [18] Wu HM, Dixon E, May GR, Sutherland FR. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a population-based review. HPB (Oxford). 2006;8(5):393–9. [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18333093/>
- [19] Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>

- [20] Jones MW, Kashyap S, Zabbo CP. Bowel Perforation. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Apr 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537224/>
- [21] Coppolino F, Gatta G, Di Grezia G, Reginelli A, Iacobellis F, Vallone G, et al. Gastrointestinal perforation: ultrasonographic diagnosis. *Critical Ultrasound Journal* [Internet]. 2013 Jul 15 [cited 2024 Apr 13];5(1):S4. Available from: <https://doi.org/10.1186/2036-7902-5-S1-S4>
- [22] Singh J, Steward M, Booth T, Mukhtar H, Murray D. Evolution of imaging for abdominal perforation. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2010 Apr [cited 2024 Apr 13];92(3):182–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3080072/>
- [23] Del Gaizo AJ, Lall C, Allen BC, Leyendecker JR. From esophagus to rectum: a comprehensive review of alimentary tract perforations at computed tomography. *Abdom Imaging*. 2014 Aug;39(4):802–23. [cited 2024 Apr 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24584681/>
- [24] Szary NM, Al-Kawas FH. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: How to Avoid and Manage Them. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* [Internet]. 2013 Aug [cited 2024 Apr 13];9(8):496–504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3980992/>
- [25] Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, Jowell PS, Branch MS, Pappas TM, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy*. 2002 Apr;34(4):293–8. [cited 2024 Apr 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11932784/>
- [26] Kim BS, Kim IG, Ryu BY, Kim JH, Yoo KS, Baik GH, et al. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations. *J Korean Surg Soc* [Internet]. 2011 Sep [cited 2024 Apr 17];81(3):195–204. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3204541/>
- [27] Zhu G, Hu F, Wang C. Recent advances in prevention and management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related duodenal perforation. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* [Internet]. 2021 Mar [cited 2024 Apr 17];16(1):19–29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7991950/>
- [28] Miłek T, Ciostek P, Porzycki P, Kwiatkowska M. Treatment results of gastrointestinal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Prz Gastroenterol* [Internet]. 2013 [cited 2024 Apr 17];8(5):299–304. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4027826/>
- [29] Bray MS, Borgert AJ, Folkers ME, Kothari SN. Outcome and management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography perforations: A community perspective. *Am J Surg*. 2017 Jul;214(1):69–73. [cited 2024 Apr 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28173939/>
- [30] Takano S, Fukasawa M, Shindo H, Takahashi E, Hirose S, Fukasawa Y, et al. Risk factors for perforation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in post-reconstruction intestinal

- tract. *World J Clin Cases* [Internet]. 2019 Jan 6 [cited 2024 Apr 18];7(1):10–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6327124/>
- [31] Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 18];85(1):32–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510716303352>
- [32] STROBE [Internet]. [cited 2024 Apr 13]. STROBE. Available from: <https://www.strobe-statement.org/>
- [33] Boot M, Chew K, Archer J, Sowter S, Bergamin P. Iatrogenic duodenal diverticulum perforation: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2023 May;93(5):1322–8. [cited 2024 Apr 15]. STROBE. Available from: [Iatrogenic duodenal diverticulum perforation: a systematic review - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41811111/)
- [34] Cirocchi R, Kelly MD, Griffiths EA, Tabola R, Sartelli M, Carlini L, et al. A systematic review of the management and outcome of ERCP related duodenal perforations using a standardized classification system. *Surgeon*. 2017 Dec;15(6):379–87. [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28619547/>
- [35] Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article. *JOP*. 2012 Jan 10;13(1):18–25. [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22233942/>
- [36] Jin YJ, Jeong S, Kim JH, Hwang JC, Yoo BM, Moon JH, et al. Clinical course and proposed treatment strategy for ERCP-related duodenal perforation: a multicenter analysis. *Endoscopy*. 2013 Oct;45(10):806–12. [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23907814/>
- [37] Alfieri S, Rosa F, Cina C, Tortorelli AP, Tringali A, Perri V, et al. Management of duodeno-pancreato-biliary perforations after ERCP: outcomes from an Italian tertiary referral center. *Surg Endosc*. 2013 Jun;27(6):2005–12. [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23299135/>
- [38] Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Periprocedural Care: Equipment, Patient Preparation [Internet]. [cited 2024 May 5]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1829797-periprocedure?form=fpf>
- [39] Draganov PV, Forsmark CE. Prospective evaluation of adverse reactions to iodine-containing contrast media after ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2008 Dec;68(6):1098–101. [cited 2024 May 5]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19028218/>
- [40] Lai KH. Fundamentals of ERCP: Indications, Equipment, and Preparation. In: Lai KH, Mo LR, Wang HP, editors. *Biliopancreatic Endoscopy: Practical Application* [Internet]. Singapore: Springer; 2018 [cited 2024 May 5]. p. 1–11. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-10-4367-3_1

11. PRIEDAI

1 priedas. Etikos komiteto leidimas

Baigiamasis magistro darbas atliktas gavus Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų bioetikos centro leidimą Nr. 2023/10-1539-1006. Leidimas išduotas 2023 m. spalio mėnesį.

2 priedas. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal diagnozes (n = 17)

Pagrindinė diagnozė, TLK kodas	n	(%)
Onkologiniai susirgimai	8	(47,06)
Cholangiokarcinoma, C22.1	2	(11,76)
Tulžies pūslės piktybinis navikas, C23.0	2	(11,76)
Kasos galvutės piktybinis navikas, C25.0	2	(11,76)
Didžiojo dvylikapirštės žarnos spenelio piktybinis navikas, C24.1	1	(5,88)
Tulžies latakų piktybinis navikas, nepatikslintas, C24.9	1	(5,88)
Neonkologiniai susirgimai	9	(52,94)
Tulžies latakų akmuo, su cholangitu, su obstrukcija, K80.31	4	(23,53)
Tulžies pūslės akmenligė, K80	2	(11,76)
Tulžies latakų akmuo, su cholecistitu, su obstrukcija, K80.41	1	(5,88)
Tulžies latako obstrukcija, K83.1	1	(5,88)
Ūminis tulžies sukeltas pankreatitas, K85.1	1	(5,88)

3 priedas. Skirtų antibiotikų pasiskirstymas

Antibiotikai	n	Skyrimas (%)
Amoksiklavas	8	(47,1)
Imipenemas/ Cilastinas	7	(41,2)
Piperacilinas/ Tazobaktamas	6	(35,3)
Meropenemas	2	(11,8)
Vankomicinas	1	(5,9)
Colistinas	1	(5,9)
Nežinomi AB	3	(17,7)

4 priedas. Tiriamųjų apibendrinimas pagal taikytą gydymą (n=17)

Eilės nr./lytis/amžius	Tipas pagal Stapfer	Taikytas gydymas					Kada gydymas pradėtas taikyti?	Taikyto gydymo efektyvumas
		Stebėjimas	Endoskopinis (stentavimas, klipavimas)	Chirurginis gydymas				
				Laparoskopinė OP	Laparotomija: žarnos defekto užsiuvimas	Laparotomija: kita OP		
1 M/85	II	-	Endoskopinis – BTL stentavimas	-	-	-	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas
2 V/85	III	-	Endoskopinis – stentavimas	-	-	-	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas
3 M/45	I	-	-	-	Chirurginis – defekto užsiuvimas (perforacija iškritusiu stentu	-	< 24val nuo simptomų pradžios	Efektyvus pirminis gydymas
4 V/57	III	-	Endoskopinis – BTL ir kasos latako stentavimas	-	-	-	> 24val nuo simptomų pradžios	Efektyvus pirminis gydymas
5 M/68	III	-	Endoskopinis – kasos latako stentavimas	-	-	-	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas
6 M/78	III	-	Endoskopinis – BTL stentavimas	-	-	Chirurginis (x2) – laparotomija: nekrektomija, cholecistektomija, drenavimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Po 2 parų po OP mirė
7 M/86	III	-	Endoskopinis – BTL, BKL stentavimas	-	-	-	< 24val nuo simptomų pradžios	Efektyvus pirminis gydymas
8 V/66	III	-	Endoskopinis -intrahepatinių latako stentavimas	Laparoskopija, defektas nerastas	-	laparotomija: drenavimas, nekrektomija	> 24val nuo simptomų pradžios	Pirminis gydymas nebuvo efektyvus

9 V/66	III	-	Endoskopinis – kasos latako perstentavimas	-	Chirurginis – laparotomija, defekto užsiuvimas	-	> 24val nuo simptomų pradžios	Pirminis endoskopinis gydymas nebuvo efektyvus
10 M/83	I	-	-	-	Chirurginis – defekto užsiuvimas	-	< 24val nuo simptomų pradžios	Po 2 parų po OP mirė
11 M/58	IV	Stebėjimas	-	-	-	-	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas
12 M/87	III	-	-	Kombinuotas: Laparoskopinė cholecistektomija + Endoskopinis – restentavimas	-	Chirurginis - drenavimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Po 23 parų po OP mirė
13 M/83	III	-	Endoskopinis – tulžies latakų perstentavimas	-	-	-	< 24val nuo simptomų pradžios	Po 2 parų mirė
14 M/70	IV	Stebėjimas	-	-	-	-	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas
15 V/86	I	-	-	-	Chirurginis – laparotomija: defekto užsiuvimas, cholecistektomija, abcesotomija, drenavimas	-	> 24val nuo simptomų pradžios	Po 1 paros po OP mirė
16 M/77	III	-	Endoskopinis – kasos latako stentavimas	-	Chirurginis - laparotomija: cholecistektomija, drenavimas, defekto užsiuvimas	-	Iš karto	Pirminis endoskopinis gydymas nebuvo efektyvus
17 V/76	I	-	Endoskopinis – dvylikapirštės žarnos defekto klipavimas, BTL stentavimas.	-	-	-	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas

5 priedas. Tiriamųjų apibendrinimas (n=17)

Eilės nr./lytis/amžius	Diagnozė	ERCP trukmė	Tipas pagal Stapfer	Perforacijos nustatymo laikas	Vaizdiniai tyrimai perforacijos diagnostikai	Taikytas gydymas	Kada gydymas pradėtas taikyti?	Ar pirminis gydymas buvo efektyvus?	Pankreatitas	Hospitalizacijos trukmė	Gydymas RITS	Mirtis
1 M/85	Tulžies pūslės akmenligė	Nežinoma	II	ERCP metu	Netaikyta	Endoskopinis – BTL stentavimas	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas	Ūminis	7 d.	-	-
2 V/85	Tulžies pūslės piktybinis navikas	Nežinoma	III	ERCP metu	Netaikyta	Endoskopinis – stentavimas	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas	-	23 d.	-	-
3 M/45	Cholangio karcinoma	Nežinoma	I	> 24val po ERCP	Ro – laisvas oras pilve	Chirurginis – defekto užsiūvimas (perforacija iškritusiu stentu)	< 24val nuo simptomų pradžios	Efektyvus pirminis gydymas	Ūminis	20 d.	-	-
4 V/57	Kasos galvutės piktybinis navikas	Nežinoma	III	> 24val po ERCP	KT – laisvas oras pilve	Endoskopinis – BTL ir kasos latako stentavimas	> 24val nuo simptomų pradžios	Efektyvus pirminis gydymas	Ūminis	10 d.	-	-
5 M/68	Tulžies pūslės piktybinis navikas	1val 10min	III	ERCP metu	Netaikyta	Endoskopinis – kasos latako stentavimas	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas	Ūminis	13 d.	-	-
6 M/78	Tulžies pūslės akmenligė	45min	II	< 24val po ERCP	KT – laisvas oras pilve	Endoskopinis – BTL stentavimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Chirurginis (x2) – laparotomija: nekrektomija, cholecistektomija, drenavimas Po 2 parų po OP mirė	Nekrozinis	9 d.	6 d.	Mirė
7 M/86	Tulžies latako akmuo, su cholangitu, su obstrukcija	50min	III	< 24val po ERCP	KT – laisvas oras, skystis pilve	Endoskopinis – BTL, BKL stentavimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Efektyvus pirminis gydymas	Ūminis	25 d.	6 d.	-
8 V/66	Tulžies pūslės akmenligė	1h 40min	III	> 24val po ERCP	UG + punkcija – tulžingas skystis	Endoskopinis - intrahepatinių latako stentavimas	> 24val nuo simptomų pradžios	Chirurginis (x2) – laparoskopinis; laparotomija: drenavimas, nekrektomija	Nekrozinis	71 d.	26 d.	-
9 V/66	Cholangio karcinoma	Nežinoma	III	< 24val po ERCP	KT – k/m užtekėjimas į retroperitoninį tarpą, kasos latako stentas nueina už kasos ribų.	Endoskopinis – kasos latako perstentavimas	> 24val nuo simptomų pradžios	Chirurginis – laparotomija, defekto užsiūvimas	-	33 d.	31 d.	-
10 M/83	Didžiojo dvylikapirštės žarnos spenelio piktybinis navikas	1h 5min	I	< 24val po ERCP	KT – laisvas oras aplink 12PŽ, skystis pilve	Chirurginis – defekto užsiūvimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Po 2 parų po OP mirė	Ūminis intersticinis	5 d.	2 d.	Mirė

11 M/58	Tulžies latakų akmuo, su cholangitu, su obstrukcija	1h 20min	IV	< 24val po ERCP	Kontrolinė UG – gausu laisvo oro	Stebėjimas	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas	-	18 d.	-	-
12 M/87	Akmenys Tulžies latakų akmuo, su cholecistitu, su obstrukcija	20min	III	< 24val po ERCP	KT – laisvas oras aplink kasą	Kombinuotas: Laparoskopinė cholecistektomija + Endoskopinis – restentavimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Chirurginis - drenavimas Po 23 parų po OP mirė	Nekrozinis	27 d.	8d.	Mirė
13 M/83	Cholangio karcinoma	1h 15min	III	< 24val po ERCP	KT – laisvas oras aplink kasą	Endoskopinis – tulžies latakų perstentavimas	< 24val nuo simptomų pradžios	Po 2 parų mirė	Ūminis	4 d.	1 d.	Mirė
14 M/70	Kasos galvutės piktybinis navikas	Nežinoma	IV	< 24val po ERCP	KT – laisvas oras intra-/ retroperitonis kai, kakle, tarpuplautyje.	Stebėjimas	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas	-	10 d.	-	-
15 V/86	Tulžies latako obstrukcija	35min	I	< 24val po ERCP	KT – pasaito infiltracija oru ties duodenum	Chirurginis – laparotomija: defekto užsiuvimas, cholecistektomija, abscesotomija, drenavimas	> 24val nuo simptomų pradžios	Po 1 paros po OP mirė	Ūminis	5 d.	1 d.	Mirė
16 M/77	Tulžies latakų akmuo, su cholangitu, su obstrukcija	50min	III	ERCP metu	KT – gausu laisvo oro, k/m pankreatoduodeniniame tarpe	Endoskopinis – kasos latako stentavimas	Iš karto	Chirurginis - laparotomija: cholecistektomija, drenavimas, defekto užsiuvimas	Ūminis	34 d.	6 d.	-
17 V/76	Tulžies latakų akmuo, su cholangitu, su obstrukcija	1h 5min	I	ERCP metu	-	Endoskopinis – defekto klipavimas, BTL stentavimas.	Iš karto	Efektyvus pirminis gydymas	Ūminis	14 d.	7 d.	-