

# Aktuella behandlingsprinciper vid pseudocystor i pankreas

Ultraljud och datortomografi har revolutionerat handläggningen



**BODIL ANDERSSON,**

specialistläkare  
bodil.andersson@med.lu.se

**ROLAND ANDERSSON,**

professor, överläkare; båda vid kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund

Pankreaspseudocystor utgörs av ansamling av vätska från bukspottkörteln. Vätskan, som är rik på amylas, lipas och trypsin, omges av icke-epitelialiserad granulationsvävnad eller fibrös vävnad, till skillnad från »äkta« cystor som har epitelbeklädnad.

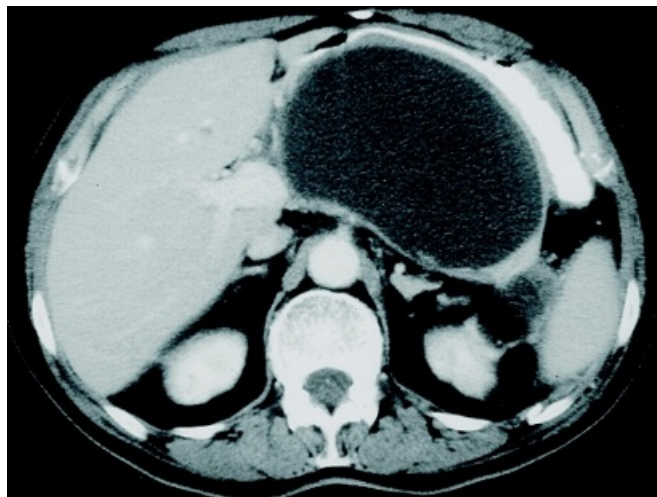
Genesen är inflammation, ruptur eller obstruktion i pankreasgången, och cystorna uppstår efter akut pankreatit, trauma mot pankreas (»externt« eller i samband med operation) och vid kronisk pankreatit. Pseudocysta är den vanligaste komplikationen till inflammation i bukspottkörteln och uppstår hos 10–15 procent av patienterna efter en episod av akut pankreatit [1, 2] och hos 20–40 procent i samband med kronisk pankreatit [3].

En vätskeansamling i buken uppstår ofta i anslutning till akut pankreatit, men den definieras inte som pseudocysta förrän en väldefinierad väggstruktur bildats, vilket enligt definition kräver ett minimum av fyra veckor [4]. Vätskan innehåller oftast en hög koncentration av pankreaszymer och är vanligtvis steril. Om det rör sig om en varansamling är det mer korrekt att benämna denna pankreasabscess.

Pseudocystor beskrevs av Morgagni år 1761. Den första operationen av pankreas-cysta, troligtvis pseudocysta, utfördes 1862 (punktion och dränering, patienten utvecklade peritonit och avled). Internt dränage med cystogastrostomi utfördes för första gången 1921.

Sedan dess och fram till i mitten av 1980-talet har behandlingen framför allt bestått i öppen kirurgi med internt dränage [1, 5], vilket kräver en etablerad, »mogen«, cystvägg. Kirurgisk åtgärd har emellertid inte kunnat vidtas utan signifikant morbiditet och även viss mortalitet [1, 6, 7].

I och med introduktionen av ultraljud och datortomografi finns numera möjlighet att följa pseudocystor, vilket möjliggör



Datortomografibild av en stor pseudocysta i pankreas; cystan komprimerar ventrikeln.

konservativ behandling. Vid intervention finns åtskilliga minimalinvasiva åtgärder som alternativ till operation.

Denna artikel avser att ge en aktuell vägledning om när, var och hur pankreaspseudocystor skall behandlas.

## Symtombild och komplikationer

Symtomen i samband med pseudocystor är beroende på cystans läge och storlek men inkluderar ofta smärta, uppspänthetskänsla, illamående och kräkningar. Gallgångsobstruktion, blödning och ruptur av pseudocystan kan ibland förekomma. I vissa fall är cystan palpabel.

Pseudocystorna kan vara belägna antingen extrapankreatiskt, ofta i bursa omentalis i anslutning till pankreas, eller i själva pankreas. Storleken kan variera från mycket små upp till mer än 25 cm i diameter [7-9].

Oftast finns det bara en pseudocysta, men hos cirka 10 procent av patienterna finns multipla cystor, oftare om genesen är kronisk pankreatit (då cystorna mer frekvent är intrapankreatiskt belägna) [10].

Det finns en rad olika komplikationer beskrivna till följd av pseudocystor, såsom abscesser, fistlar, ileus, gallstas, spontan ruptur av cystan, utveckling av pseudoaneurysm, blödningar av olika orsaker, mediastinala cystor och död. Vilken incidens dessa komplikationer har är något oklart. I takt med radiologins ut-

## SAMMANFATTAT

**Pankreaspseudocystor** beskrevs av Morgagni år 1761. **Orsaken är** inflammation eller pankreasgångsobstruktion/-ruptur, som kan uppstå efter akut pankreatit, trauma mot pankreas (»externt« eller i samband med operation) samt vid kronisk pankreatit. **År 1862** genomfördes den första operationen. Länge förespråkades punktion och dränage. Under föregående sekel fram till 1980-talet var operation den vanligaste behandlingsformen. **Ultraljud och datortomografi** har revolutionerat diagnosti-

ken och möjligheten att konservativt följa dessa patienter. Mer än en tredjedel av pseudocystorna resorberas spontant. **Symtomatiska** pseudocystor, infekterade pseudocystor och de som ökar i storlek kräver någon typ av åtgärd. **Ett flertal** radiologiska, endoskopiska, laparoskopiska och öppna kirurgiska tekniker finns att tillgå i den terapeutiska arsenalen. **Patienterna är** remissfall, och verksamheten bör centraliseras.

veckling har man dock vågat sig på att konservativt följa pseudocystorna och då sett att komplikationsfrekvensen är låg [5, 7, 11].

## Diagnostiska metoder

Före ultraljuds- och datortomografiundersökningens tid var diagnosen baserad på klinisk misstanke och eventuellt fynd av palpabel utfyllnad i buken. Diagnostiken kunde drivas vidare med bariumkontraststudier av ventrikeln för att påvisa en typisk kompression eller förskjutning av ventrikeln. Moderna diagnostiska modaliteter som endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP), magnetisk resonanskolangiopankreatografi (MRCP) och endoskopiskt ultraljud (EUS) kan vara till nytta vid utredning, men även påvisa pseudocystor som överraskningsfynd.

Man skall dock inte glömma att den kliniska signifikansen av flertalet små pseudocystor är ringa.

## Faktorer som påverkar behandlingsvalet

Patientens anamnes, undersökningsfynd, laboratedata och röntgenfynd måste vägas in när beslut om åtgärd skall tas. Den ökade arsenalen av diagnostiska metoder och behandlingar gör det möjligt att skraddarsy behandlingen beroende på den underliggande diagnosen och på patientens status och önskemål.

Den gamla »regeln« att pseudocystor som är större än 6 cm och som inte resorberats på sex veckor kräver interventionell behandling [2, 5] har inte evidens idag. Stora pseudocystor kräver dock oftare invasiv terapi på grund av persisterande symptom eller komplikationer [7, 12]. Behandlingsutfallet verkar dock inte uppenbart influeras av pseudocystornas storlek [12].

Uppdelning i pseudocystor beroende på om de har sitt ursprung i akut eller kronisk pankreatit föreslogs 1961 av Sarles och medarbetare. Förekomst av strikturer och förändringar i pankreasgången påverkar i stor utsträckning behandlingsvalet, och 1991 publicerades en vidareutvecklad klassificering där akutisering vid kronisk sjukdom inkluderades [13]. Uppdelning gjordes i

- typ I (akut »postnekrotisk« med normal gångstruktur, sällan kommunikation mellan pseudocysta och pankreasgång)
- typ II (»postnekrotiska« vid kronisk pankreatit utan gångstriktur, ofta kommunikation mellan pseudocysta och pankreasgång)
- typ III (kroniska »retentions«-pseudocystor vid kronisk pankreatit, strikturer och kommunikation mellan pankreas gångsystem och pseudocysta förekommer alltid).

Vid typ I är perkutan dränering möjlig, så även vid typ II om än med större recidivrisk. Vid typ III anses detta kontraindicerat, och även kirurgiskt inre dränage medför hög recidivrisk. Ytterligare förfining av klassificeringen av gånganatomien har publicerats [14], även om denna inte vunnit genomslag för att styra behandlingsvalet.

Vid kronisk pankreatit är pseudocystor en del av grundsjukdomen, och handläggningen skall baseras på den totala sjukdomsbilden, inte bara på pseudocystan.

## Behandlingsalternativ

**Konservativ behandling.** Konservativ behandling, dvs observation av patienten utan invasiv åtgärd, är ett alternativ att överväga och som sedan introduktionen av ultraljud och datortomografi kunnat genomföras i kontrollerade, prospektiva studier och även som kvalitetskontroll av retrospektiva genomgångar av patientmaterial.

Små pseudocystor (<4 cm) kan säkert observeras för att så

småningom som regel gå i regress [1]. I senare studier har man även, med bra resultat, vågat vara mer återhållsam med invasiva åtgärder vid större pseudocystor. I en studie var indikation för åtgärd endast persisterande symptom och smärta, och 39 procent av patienterna, med medelcyststorlek 7 cm, kunde framgångsrikt behandlas konservativt [11]. I en studie följdes pseudocystorna med datortomografi, 48 procent behandlades utan operation; storleken påverkade signifikant behovet av kirurgiskt dränage [5].

Vid storlek >6 cm i diameter krävde 67 procent någon invasiv åtgärd. Även vid pseudocystor >10 cm kan dock konservativ behandling vara framgångsrik utan allvarliga komplikationer, trots att de som till sist fick genomgå operation också i denna genomgång hade större pseudocystor än dem som framgångsrikt behandlades konservativt (7 mot 5 cm) [7].

*Sammanfattningsvis* kan observation vara en lämplig metod vid mindre/medelstora pseudocystor (upp till 8–10 cm) hos patienter utan symptom där kontroller visar oförändrad eller minskad pseudocyststorlek. Med detta förfarande kan hälften av patienterna färdigbehandlas. Även större symptomfria cystor kan observeras, men med sämre resultat. Beredskap skall finnas för att intervensera vid besvär, infektion eller ökande cyststorlek för att minimera risken för allvarliga komplikationer.

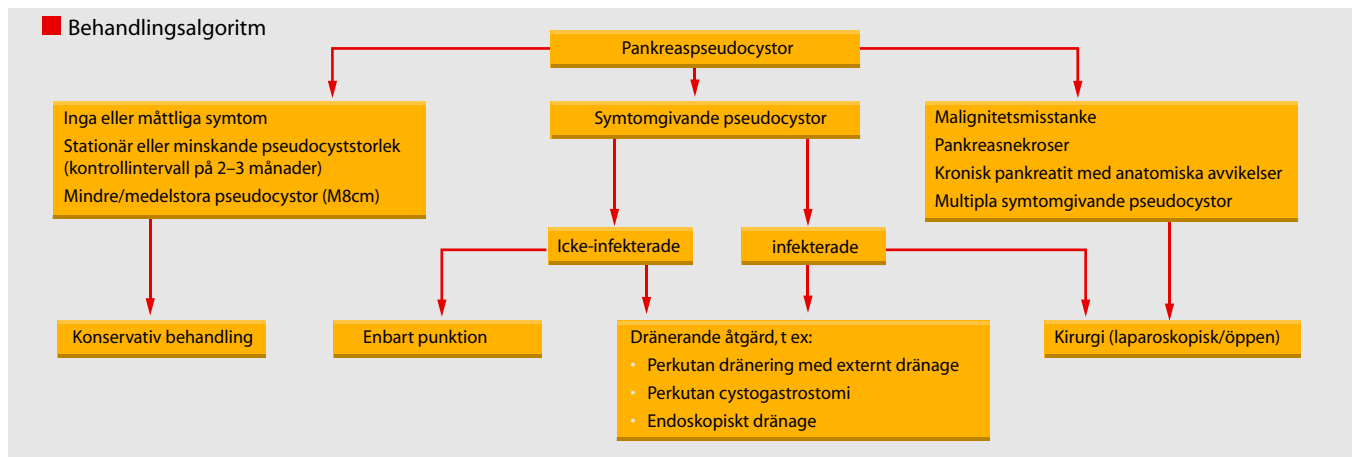
**Perkutan punktion och dränage.** Perkutana åtgärder görs med ultraljud eller datortomografi som vägledning. Enbart perkutan punktion och aspiration av cystinnehåll kan vara ett alternativ för att få diagnos men ger ofta upphov till recidiv [10]. Den fördel det ger är dock möjlighet till omedelbar symptomlindring, och risken för infektion är mindre än när kvarvarande dränage appliceras.

Perkutan dränage med extern kateter har varit vanligt förekommande, men används nu mindre. Ett alternativ är perkutan punktion för att uppnå ett inre dränage, s k perkutan cystogastrostomi. Underliggande patologi i pankreasgångssystemet har betydelse, där kommunikation mellan pankreasgång och pseudocysta påverkar utfallet med ökad dränagetid, komplikationer och förhöjd recidivrisk [9, 14]. I en studie omfattande oselekterade fall var perkutan dränering med kateter associerad med längre sjukhusvård och högre morbiditet och mortalitet än operativ åtgärd [15]. Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi före punktion och dränage har föreslagits som utredning för att bättre selektera optimal åtgärd [16]. Analys av amylas i pseudocystvätska är ett annat sätt att påvisa eventuell kommunikation mellan pseudocysta och pankreasgång. Amylashalten kan vara kraftigt förhöjd, och tresiffriga nivåer ( $\mu\text{kat/l}$ ) skall inge misstanke om kommunikation med pankreas huvudgång.

*Sammanfattningsvis* ses lyckat resultat hos 42–96 procent [9, 14, 15]. Bäst effekt av behandlingen ses vid normal anatomi och avsaknad av kommunikation mellan pseudocysta och pankreasgång [9]. Beskrivna komplikationer, förutom recidiv, är bl a infektion, tarmfistlar och blödning. Detta är ett skonsamt behandlingsalternativ även för svårt sjuka patienter som inte tolererar kirurgi, och det utesluter inte senare kirurgisk åtgärd vid terapivikt eller komplikationer.

Perkutan cystogastrostomi har rapporterats med resultat som är jämförbara med vad som rapporterats vid kirurgiskt inre dränage [17]. Tekniken förefaller säker med bra långtidsresultat [18]. Selektion av patienter för interna kateterdränage är emellertid väsentlig, där samtidig förekomst av exempelvis nekrotisk vävnad, inte minst vid samtidig infektion, kräver kirurgi.

**Endoskopiskt dränage.** Endoskopiska metoder för dränage



**Figur 1.** Behandlingsalgoritm vid pseudocystor i pankreas. Vid terapivikt väljs åtgärd med ökad »invasivitet«.

av pseudocystor förutsätter att det finns en etablerad pseudocystvägg. Behandlingen är transmural eller transpapillär. Vid symptomatiska pseudocystor med kommunikation till pankreasgång är transpapillär stentning av pankreasgången ett alternativ. Metoden har visat sig säker och effektiv [19]. Alternativ åtgärd då pseudocystan ligger an mot ventrikel eller tarmlumen är att vidta en transmural åtgärd för att skapa kommunikation (stent) mellan pseudocysta och gastrointestinalkanal (cystogastrostomi eller cystoduodenostomi) för internt dränage. Tekniken är säker med få komplikationer vid cystvägg <1 cm och synlig inbuktning av cystan till gastrointestinalkanalen, och den lämpar sig bäst då kronisk pankreatit eller trauma är genes till pseudocystan [20]. Vid jämförelse mellan endoskopiskt dränage och öppen operation har frekvensen lyckade ingrepp, morbiditet och mortalitet rapporterats vara jämförbara [10].

En vidareutveckling av tekniken är ultraljudsassistert endoskopiskt dränage, som möjliggör dränering även när det inte finns en tydlig inbuktning av cystan mot gastrointestinalkanalen.

*Sammanfattningsvis* är endoskopisk cystoenterostomi effektiv vid behandling av pseudocystor vid kronisk pankreatit när de anatomiska förutsättningarna är gynnsamma. Transpapillär dränering är ett möjligt alternativ vid kommunikation mellan pseudocysta och pankreasgång.

**Kirurgi.** Även om trenden har gått mot andra primära, mer minimalinvasiva, åtgärder utgör öppen operation med internt dränage till gastrointestinalkanalen en väletablerad och säker metod med goda behandlingsresultat [12, 15]. Val av operationstyp styrs bl a av anatomiska överväganden, pseudocystornas läge och genes. En etablerad, »mogen«, cystvägg krävs för att möjliggöra säker suturering vid inre dränage, vilket som regel förutsätter minst sex veckors sjukhistoria.

Exempel på operativa åtgärder för inre dränage är framför allt cystogastrostomi, men även cystojejunostomi eller cystoduodenostomi kan bli aktuella. Alternativa åtgärder med t ex lateral pankreatojejunostomi och andra former av pankreasresektion blir aktuella framför allt vid kronisk pankreatit eller tumörmisstanke. Olika typer av pankreasresektioner kan också bli aktuella vid multipla cystor, pseudoaneurysm och när det är omöjligt att uppnå tillfredsställande dränering på annat sätt.

Vissa fall lämpar sig primärt bäst för operativ åtgärd, t ex vid nekrosor och då cystiska maligniteter misstänks eller är diagnostiserade. En tjock cystvägg kan innebära att patienten inte

lämpar sig för perkutan eller endoskopisk åtgärd.

Vid etablerad kronisk pankreatit möjliggör operation en definitiv behandling av såväl pseudocystorna som underliggande sjukdom, då t ex behov av samtidig dränering av dilaterad pankreasgång eller obstruerad koledokus och resektion av »sjuk« pankreasvävnad kan finnas [21].

Laparoskopisk operation, framför allt för att åstadkomma inre dränage, är en tilltalande teknik där man i vana händer visat goda resultat med låg morbiditet och mortalitet [22].

*Sammanfattningsvis* är operation förstahandsalternativ när malignitet inte kan uteslutas, vid förekomst av nekrosor och vid stenosis av gallvägar eller duodenum. Operation är också ett alternativ vid recidiv, multipla pseudocystor eller kronisk pankreatit med därtill tillhörande avvikelser i anatomin.

## Pseudocystor i pankreas hos barn

Vi har här belyst situationen hos den vuxna befolkningen. Pseudocystor hos barn beror oftast på trubbigt våld mot buken och inte primärt på bakomliggande pankreatit. Kongenitala avvikelser är också mer vanligt förekommande. Behandlingen hos barn har blivit influerad av behandlingen hos vuxna, och samma tekniker finns att tillgå. Spontanläkningen är hög hos barn [23], och perkutant dränage har visat sig mycket effektivt [24].

## Differentialdiagnoser

Pseudocystor är den vanligaste cystiska förändringen i pankreas, men andra cystiska lesioner som benigna serösa cystadenom, potentiellt premaligna mucinösa cystadenom och maligna cystadenokarcinom är viktiga att skilja ut, eftersom tidig kirurgi kan bota dessa tillstånd.

Anamnesen är viktig (t ex för att utröna förekomst av pankreatit eller trauma), men även radiologisk utredning och endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi kan ge typiska fynd talande emot »vanlig« pseudocysta, och därför för kirurgi. I selekterade fall kan finnålspunktion bidra till rätt diagnostik, men metoden har klara begränsningar. Tumörmarkörer förefaller inte med säkerhet tillföra något ytterligare.

## Centraliserad handläggning det mest optimala

Även om incidensen av pseudocystor i pankreas kan vara så låg som 0,5–3 per 100 000 invånare är det inte osannolikt att man hittar cystor i pankreasregionen hos patienter med oklara övre bukbesvär och som utreds med t ex ultraljud.

Vid fynd i primärvården av pseudocystor bör patienterna remitteras till kirurgisk mottagning för ställningstagande till åt-

gärd, allt från enbart kontroll till olika former av aktiv intervention. Flera av de interventionella radiologiska och kirurgiska behandlingsalternativ som står till buds är dessutom centraliserade till de större sjukhusen. Dessa patienter bör – för optimal behandlingsutfall och för att möjliggöra dels fortsatt utveckling av nya utrednings- och behandlingskoncept, dels uppföljning – därför bedömas där den maximala erfarenheten, intresset, utvecklingen och aktiva forskningen finns.

Ytterligare ett skäl till centraliserad handläggning av patienter med cystor i pankreas är den ibland svårställda differentialdiagnosen cystisk tumör. Aktuell behandlingsalgoritm presenteras i Figur 1.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## REFERENSER

- Grace PA, Williamson RC. Modern management of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* 1993;80:573-81.
- Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir* 1993;47:537-41.
- Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:411-7.
- Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery* 1992;111:123-30.
- Andersson R, Janzon M, Sundberg I, Bengmark S. Management of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* 1989;76:550-2.
- D'Egidio A, Schein M. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. *World J Surg* 1992;16:141-5; discussion 145-6.
- Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, Bastid C, Sastre B, Sahel J. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:270-6.
- Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, Eyre-Brook IA. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:313-6.
- Soliani P, Ziegler S, Franzini C, Dell'Abate P, Del Rio P, Di Mario F, et al. The size of pancreatic pseudocyst does not influence the outcome of invasive treatments. *Dig Liver Dis* 2004;36:135-40.
- D'Egidio A, Schein M. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. *Br J Surg* 1991;78:981-4.
- Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg* 2002;235:751-8.
- Heider R, Meyer AA, Galanko JA, Behrns KE. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. *Ann Surg* 1999;229:781-7; discussion 787-9.
- Ahearne PM, Baillie JM, Cotton PB, Baker ME, Meyers WC, Pappas TN. An endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)-based algorithm for the management of pancreatic pseudocysts. *Am J Surg* 1992;163:111-5; discussion 115-6.
- Henriksen FW, Hancke S. Percutaneous cystogastrostomy for chronic pancreatic pseudocyst. *Br J Surg* 1994;81:1525-8.
- Andersson R, Cwikiel W. Percutaneous cystogastrostomy in patients with pancreatic pseudocysts. *Eur J Surg* 2002;168:345-8.
- Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, Johnson GK, Dean RS, Hogan WJ. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:214-8.
- Beckingham IJ, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Long term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Am J Gastroenterol* 1999;94:71-4.
- Usatoff V, Brancatisano R, Williamson RC. Operative treatment of pseudocysts in patients with chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:1494-9.
- Obermeyer RJ, Fisher WE, Salameh JR, Jeyapalan M, Sweeney JF, Brunnicardi FC. Laparoscopic pancreatic cystogastrostomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003;13:250-3.
- Burnweit C, Wesson D, Stringer D, Filler R. Percutaneous drainage of traumatic pancreatic pseudocysts in children. *J Trauma* 1990;30:1273-7.