

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении билиарных осложнений у больных после ортотопической трансплантации печени

А.Ш. Хубутия, А.В. Чжао, Е.А. Солдатов, Т.П. Пинчук, А.Н. Лотов, Е.Ю. Павликова, К.И. Алексеев

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Контакты: Татьяна Павловна Пинчук 196015@bk.ru

Цель исследования — оценка эффективности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в диагностике и лечении билиарных осложнений у больных после ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы. За период с января 2000 по октябрь 2010 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнена 171 ОТП. Из них эндоскопические транспапиллярные вмешательства на желчных протоках по поводу билиарных осложнений были предприняты у 13 (7,6%) пациентов.

У этих больных в итоге выполнено 33 эндоскопические ретроградные холангиографии, 13 эндоскопических папиллосфинктеротомий, 5 бужирований и 22 стентирования.

Результаты. Летальных исходов, связанных с эндоскопическими вмешательствами, не было. В целом непосредственный результат эндоскопического лечения был положительный у 10 (77,0%) больных. Полученные нами результаты эндоскопического лечения сопоставимы с данными литературы.

Выводы. Эндоскопическая ретроградная холангиография позволяет выявить стриктуры и несостоятельность билиобилиарных анастомозов после ОТП, которые служат показанием к эндоскопическому билиодуоденальному стентированию с этапным рестентированием.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени, билиарные осложнения, билиодуоденальное стентирование

Endoscopic transpapillary interventions in the diagnosis and treatment of biliary complications in patients after orthotopic liver transplantation

M.Sh. Khubutia, A.V. Chzhao, E.A. Soldatov, T.P. Pinchuk, A.N. Lotov, E.Yu. Pavlikova, K.I. Alekseyev

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

Objective: to evaluate the efficiency of endoscopic transpapillary interventions in the diagnosis and treatment of biliary complications in patients after orthotopic liver transplantation (OLT).

Materials and methods. One hundred and seventy-one OLTs were carried out at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care in January to October 2010. Of them, endoscopic transpapillary interventions into the bile ducts for biliary complications were undertaken in 13 (7.6%) patients. These patients underwent a total of 33 endoscopic retrograde cholangiographies (ERCG), 13 endoscopic papillosphincterotomies, 5 bouinages, and 22 stentings.

Results. There were no fatal outcomes associated with endoscopic interventions. By and large, the immediate result of endoscopic treatment was positive in 10 (77.0%) patients. Our results of endoscopic treatment were comparable with the data available in the literature.

Conclusion. ERCG can reveal post-OLT bile-biliary anastomotic strictures and failure, which serve as an indication for endoscopic bilioduodenal stenting with stepwise restenting.

Key words: orthotopic liver transplantation, biliary complications, bilioduodenal stenting

Введение

Билиарные осложнения у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП), встречаются в 30–35% наблюдений и считаются наиболее сложной проблемой [1–8]. На начальных этапах развития трансплантации печени частота этих осложнений достигала 50% [9–11]. С учетом того, что число пациентов, перенесших ОТП, возрастает с каждым годом, ранняя диагностика билиарных осложнений и их лечение становятся актуальной задачей современной гепатологии.

Наиболее распространенные варианты билиарных осложнений, развивающиеся после ОТП, — несостоятельность желчеотводящих анастомозов (1,6–19%) и их стриктуры (0,6–17,6%) [12–15]. Они составляют 70% от общего числа посттрансплантационных билиарных осложнений [9, 12–14]. Реже встречаются холедохолитиаз, сладж-синдром, дисфункция сфинктера Одди (1,6–18%) [11–13, 16].

К типичным клиническим проявлениям билиарных осложнений относятся лихорадка, боль в правом

подреберье, повышение показателей печеночных ферментов [3, 4, 10, 17]. Если вследствие несостоятельности билиобилиарного анастомоза (ББА) развивается желчный перитонит, эти симптомы прогрессируют [17]. Однако чаще всего клинические признаки выражены умеренно, и вследствие этого дифференциация билиарных осложнений от других причин холестаза, таких как рецидив гепатита С или отторжение трансплантата, затруднена [12, 18]. Сложность инструментальной диагностики билиарных осложнений определяется тем, что внутрипеченочная дилатация желчных протоков в раннем послеоперационном периоде ОТП обычно отсутствует. Поэтому необходимым этапом диагностического обследования таких пациентов становится магнитно-резонансная томография и эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) [7, 17].

Для лечения билиарных осложнений применяют эндоскопический, чрескожный и хирургический методы [5, 6]. Однако безопасность и эффективность ретроградных транспапиллярных вмешательств обеспечивают их приоритет [17]. Следует отметить, что в последние годы возрастает частота сочетанных чрескожных и внутрипросветных вмешательств, позволяющих достичь положительного клинического результата у 80% пациентов [9, 17].

Цель настоящего исследования — оценка эффективности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в диагностике и лечении билиарных осложнений у больных после ОТП.

Материалы и методы

За период с января 2000 по октябрь 2010 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнена 171 ОТП. Из них эндоскопические транспапиллярные вмешательства на желчных протоках по поводу билиарных осложнений были предприняты у 13 (7,6%) пациентов, из них 7 мужчин и 6 женщин. Средний возраст больных составил $41,5 \pm 2,7$ года. У 7 из 13 пациентов была диагностирована несостоятельность ББА, развившаяся на 7–24-е сутки после ОТП. Впоследствии, на 32–93-и сутки у них сформировались стриктуры ББА, для коррекции которых были произведены различные эндоскопические транспапиллярные вмешательства. При этом у всех 7 больных несостоятельность ББА на момент исследования сохранялась. У 5 из 13 пациентов на 31–41-е и 131–240-е сутки после ОТП была выявлена изолированная стриктура ББА, а у 1 из 13 пациентов диагностирован холедохолитиаз донорской части холедоха.

Таким образом, у 7 из 13 пациентов эндоскопические вмешательства выполнялись с целью коррекции стриктуры ББА в сочетании с его несостоятельностью, у 5 — с целью коррекции изолированной стриктуры. Одному больному была выполнена холедохолитэкстракция без манипуляций в зоне ББА.

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства включали диагностическую ЭРХГ, эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), бужирование стриктуры ББА и билиодуоденальное стентирование. ЭРХГ и ЭПСТ проводились по стандартной методике. Поскольку хирургическая реконструкция целостности желчных протоков сопровождалась денервацией желчного дерева и эвакуация контрастного вещества у этих больных не могла служить надежным критерием проходимости желчного протока, всем 13 пациентам мы произвели ЭРХГ и ЭПСТ. Папиллотомный разрез выполняли максимально возможной длины, исходя из принципов безопасности.

Бужирование стриктуры ББА осуществлено у 5 из 12 больных с билиарными осложнениями. При этом лишь 3 пациентам оно было выполнено однократно сразу после ЭПСТ во время первичного эндоскопического вмешательства. У 1 больного бужирование проводилось во время 2-го вмешательства, а еще 1 больному потребовалось выполнить повторный сеанс дилатации. По завершении бужирования всем 5 пациентам был установлен пластиковый билиарный стент. У 7 из 12 пациентов бужирование стриктуры не выполнялось.

Билиодуоденальное стентирование ББА было произведено у 9 из 12 больных со стриктурой. В 4 случаях из них выполнялось этапное билиодуоденальное стентирование одним стентом (рис. 1). На протяжении всего курса эндоскопического лечения применяли стенты одного размера: у 3 больных — диаметром 10,0 Fr и длиной 10 см, у 1 — диаметром 7,0 Fr и длиной 10 см.

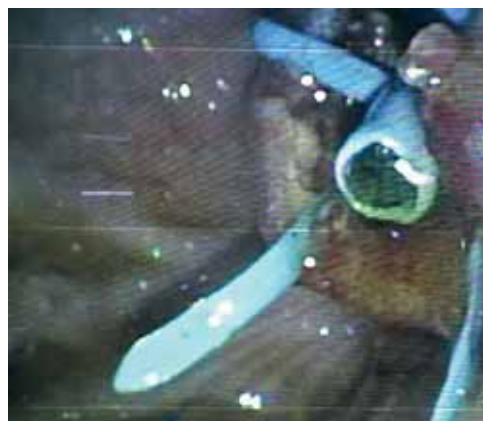


Рис. 1. Одинарное билиодуоденальное стентирование

Билиодуоденальное стентирование одновременно 2 стентами произвели 5 из 9 больных (рис. 2). При этом ни одному пациенту не удалось установить 2 стента при первичном вмешательстве, и 2-й стент проводился в зону сужения спустя 2–4 мес во время 2-го транспапиллярного вмешательства. Первично устанавливали стент диаметром 10,0 Fr и длиной от 10 до 13 см. Диаметр 2-го стента колебался от 7 до 10,0 Fr, а его длина достигала 12 см.



Рис. 2. Двойное билиодуodenальное стентирование

Экспозиция стентов в целом составила 12–17 мес. Их замена производилась каждые 2–4 мес. Мы использовали стенты фирм «Olympus» и «Wilson-Cook» диаметром от 7 до 10 Fg и длиной от 10 до 15 см. У 3 из 12 больных в связи с минимальным диаметром сужения не удалось выполнить ни бужирование, ни стентирование ББА. Холедохолитоэкстракция была произведена у 1 больного после ЭРХГ и ЭПСТ.

В итоге 13 больным были выполнены 33 ЭРХГ, 13 ЭПСТ, 5 бужирований и 22 стентирования.

Результаты

При ЭРХГ были диагностированы несостоятельность и рубцовое сужение ББА, а также определены их

уровень и характер течения. У 6 пациентов со стриктурой ББА отмечалось супрастенотическое расширение гепатикохоледаха от 8 до 15 мм, а долевых протоков — от 5 до 9 мм. У 11 больных диаметр стриктуры ББА не превышал 1 мм, а протяженность варьировала от 5 до 35 мм. У 1 больного, по данным холангиографии, выявлены внутри- и внепеченочные диффузные стриктуры. У 1 больного данных, подтверждающих наличие стриктуры, не получено. Дефект стенки ББА определялся в области дистального края стриктуры гепатикохоледаха. У 5 пациентов контрастное вещество из дефекта сразу эвакуировалось в дренаж, у 2 — сформировался затек размером $2,5 \times 1,5$ см и 7×4 см. У всех 13 пациентов обнаружена деформация гепатикохоледаха различной формы (от ангуляции до формирования альфа-петли), делающая стентирование технически более сложным.

У 1 пациента после безуспешной первичной попытки ретроградного билиодуodenального стентирования было выполнено одномоментное ante- и ретроградное вмешательство. Антеградным путем через наружную дренажную трубку, установленную в желчных протоках, в двенадцатиперстную кишку была проведена струна, захваченная здесь полипектомической петлей и выведенная через канал эндоскопа наружу. Затем по струне выполнено стандартное билиодуodenальное стентирование (рис. 3).

Особенностью литоэкстракции, предпринятой у 1 пациента с холедохолитиазом, служила невозможность извлечения конкремента размером 8×6 мм целиком. Однако мягкая консистенция камня позволила фрагментировать его корзиной Дормиа и извлечь по частям.

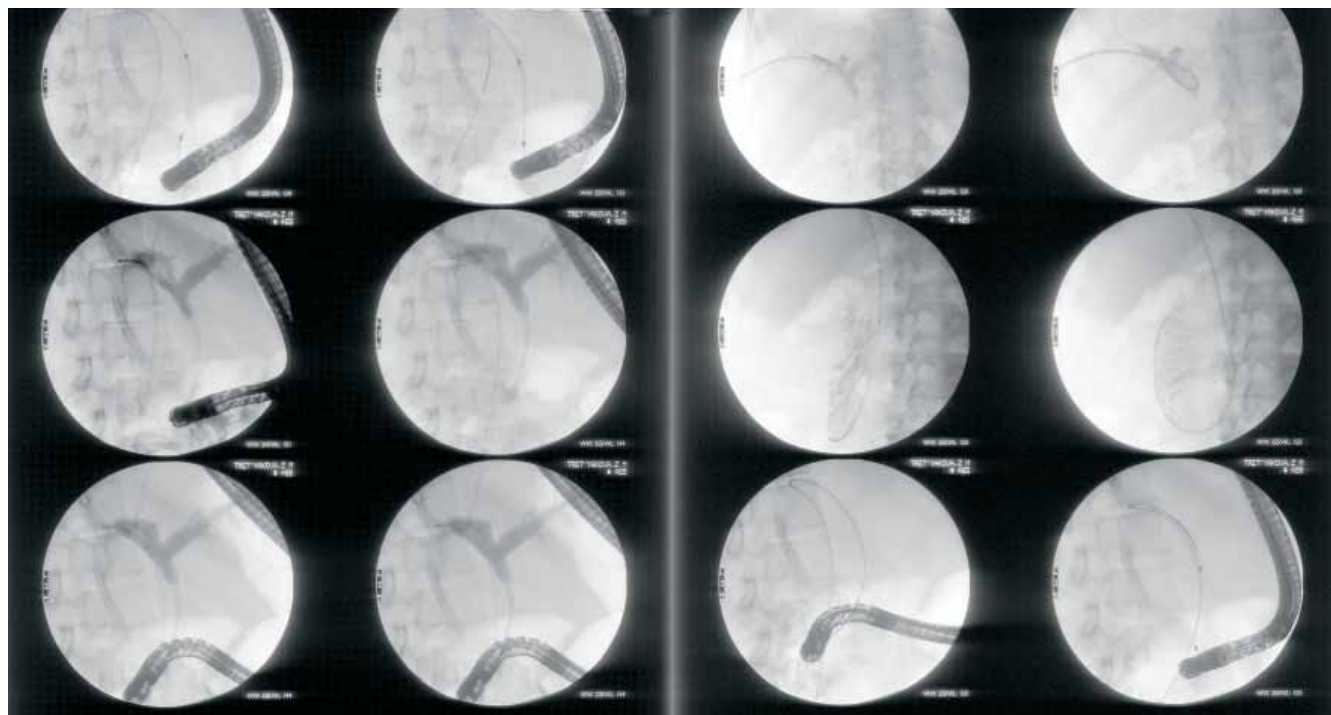


Рис. 3. Ante- и ретроградное вмешательство

Сравнительный анализ результатов эндоскопического лечения билиарных осложнений в мире

Исследование	Место	Год	Всего больных	Число больных с билиарными осложнениями (%)	Эффективность эндоскопического лечения, %
A. Rossi A. и соавт	Милан, Италия	2005	160	8 (5)	100
D.R. Beatriz и соавт.	Каракас, Венесуэла	2007	16	7 (44)	100
I. Tarantino и соавт.	Палермо, Италия	2008	193	72 (37)	80,56
S. Akay и соавт.	Измир, Турция	2006	162	20 (12)	—
A.S. Barritt и соавт.	Чапел Хилл США	2010	132	59 (45)	49
J.H. Chang и соавт.	Сеул, Корея	2010	339	121 (36)	79,6

Результат этапного эндоскопического лечения билиарных осложнений признан хорошим у 2 (15,4%) и удовлетворительным у 2 (15,4%) пациентов. Один (7,7%) пациент находится на этапном эндоскопическом стентировании. Ретрансплантация печени, несмотря на технически успешное билиодуоденальное стентирование, потребовалась 2 (15,4%) больным. Еще 2 (15,4%) больным был наложен гепатикоеноанастомоз на отключенной по Ру петле. Острый реактивный панкреатит, как осложнение эндоскопического вмешательства, развился у 1 (7,7%) больного. Консервативное лечение было успешным.

Умер 1 (7,7%) пациент. Причиной смерти стала прогрессирующая полиорганная недостаточность. Летальных исходов, связанных с эндоскопическими вмешательствами, не было. В целом непосредственный результат эндоскопического лечения был положительным у 10 (77,0%) больных.

Обсуждение

Общепризнанно, что «золотым стандартом» и заключительным шагом в диагностике билиарных осложнений считается ЭРХГ. Несмотря на то, что ЭРХГ по точности уступает магнитно-резонансной томографии, ее преимущество заключается в возможности быстрого перехода из диагностического вмешательства в лечебное [6, 7, 13, 16].

Мы разделяем точку зрения J. Spicak (2010) относительно целесообразности проведения ЭПСТ у каждого больного с посттрансплантационными билиарными осложнениями, поскольку холестаз встречается даже после папиллосфинктеротомии [17]. Однако существует и противоположное мнение. Так, R.C. Verdonk (2006) считает, что ЭПСТ должна выполняться у этих пациентов только перед билиодуоденальным стентированием или при невозможности катетеризации холедоха. Такие ограничения позволяют снизить частоту осложнений, сопровождающих ЭПСТ, таких как перфорация двенадцатиперстной кишки или кровотечение из папиллотомного разреза [7].

Целесообразность выполнения повторных билиодуоденальных стентирований ББА стентами большего диаметра признают большинство клиницистов. Для формирования в стриктуре стойкого каркаса из рубцовой ткани достаточного диаметра рекомендуют устанавливать одновременно не менее 2 стентов на протяжении 1 года [11, 13, 17, 19].

В мире накоплен достаточно большой опыт по эндоскопическому лечению билиарных осложнений у больных после ОТП (см. таблицу). Эффективность его колеблется от 49 до 100% [20–23]. Полученные нами результаты эндоскопического лечения сопоставимы с данными литературы. Несмотря на сложность повторных вмешательств по замене стентов, а также риск развития гнойного холангита, транспапиллярное билиодуоденальное стентирование при стриктурах и недостаточности ББА после ОТП признано методом выбора [5, 22].

Выводы

- ЭРХГ позволяет выявить стриктуры и несостоятельность ББА во всех случаях развития этих осложнений после ОТП.
- Наличие стриктуры или несостоятельности ББА служит показанием к эндоскопическому билиодуоденальному стентированию с этапным рестентированием.
- Невозможность выполнения ретроградного билиодуоденального стентирования — показание к одномоментному комбинированному ante- и ретроградному вмешательству.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Хубутя М.Ш., Чжао А.В., Шадрин К.Б. Послеоперационные осложнения у реципиентов при трансплантации печени: современные представления о патогенезе и основных направлениях профилактики и лечения. Вестн трансплантол и искусств органов 2009;2:60–6.
2. Davidson B.R., Rai R., Kurzawinski T.R. et al. Prospective randomized trial of end-to-end versus side-to-side biliary reconstruction after orthotopic liver transplantation. *Br J Surg* 1999;86:447–52.
3. De Vera M.E., Lopez-Solis R., Dvorchik I. et al. Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center. *Am J Transplant* 2009;9(4):773–81.
4. Giacomoni A., Lauterio A., Slim A.O. et al. Biliary complications after living donor adult liver transplantation. *Transplant Int* 2006;19(6):466–73.
5. Lebeau G., Yanaga K., Marsch J.W. et al. Analysis of surgical complications after 397 hepatic transplantations. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170(4):317–22.
6. Ringe B., Oldhafer K., Bunzendahl H. et al. Analysis of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1989; 21(1 Pt 2):2472–6.
7. Verdonk R.C., Buis C.I., Porte R.J., Haagsma E.B. Biliary complications after liver transplantation: a review. *Scandinav J Gastroenterol* 2006;243:89–101.
8. Wójcicki M., Silva M.A., Jethwa P. et al. Biliary complications following adult right lobe ex vivo split liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12(5):839–44.
9. Олисов О.Д. Билиарные осложнения после ортотопической трансплантации печени. Трансплантология 2009;2:44–50.
10. Williams E., Draganov P. Endoscopic management of biliary strictures after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009;15(30):3725–33.
11. Gopal D.V., Pfau P.R., Lucey M.R. Endoscopic Management of Biliary Complications After Orthotopic Liver Transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003;6(6):509–15.
12. Hintze R.E., Adler A., Veltzke W. et al. Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 1997;44(13):258–62.
13. Rabkin J.M., Orloff S.L., Reed M.H. et al. Biliary tract complications of side-to-side without T tube versus end-to-end with or without T tube choledochocholedochostomy in liver transplant recipients. *Transplantation* 1998;65(2):193–9.
14. St Peter S., Rodriguez-Davalos M.I., Rodriguez-Luna H.M. et al. Significance of proximal biliary dilatation in patients with anastomotic strictures after liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2004; 49(7–8):1207–11.
15. Suarez F., Otero A., Solla M. et al. Biliary complications after liver transplantation from Maastricht category-2 non-heart beating donors. *Transplantation* 2008;85(1):9–14.
16. Mata A., Bordas J.M., Llach J. et al. ERCP in orthotopic liver transplanted patients. *Hepatogastroenterology* 2004;51(60):1801–4.
17. Spicak J. Endoscopic Treatment of Biliary Complications after Liver Transplantation. *Interventional and Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy* (eds by M.M. Lerchi). Basel: Karger, 2010; p. 390–402.
18. Graziadei I.W., Schwaighofer H., Koch R. et al. Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transplant* 2006;12(5):718–25.
19. Rossi A., Grosso C., Zanasi G. et al. Endoscopic treatment of anastomotic biliary stenosis in patients with orthotopic liver transplantation. *Diagn Ther Endosc* 1995;2:93–7.
20. Akay S., Karasu Z., Ersöz G. et al. Results of endoscopic management of anastomotic biliary strictures after orthotopic liver transplantation. *Turk J Gastroenterol* 2006;17:159–63.
21. Barritt A.S., Miller C.B., Hayashi P.H., Dellon E.S. Effect of ERCP utilization and biliary complications on post-liver-transplantation mortality and graft survival. *Dig Dis Sci* 2010;55:3602–9.
22. Chang J.H., Lee I.S., Choi J.Y. et al. Biliary stricture after adult right-lobe living-donor liver transplantation with duct-to-duct anastomosis: long-term outcome and its related factors after endoscopic treatment. *Gut Liver* 2010;4:226–33.
23. Tarantino I., Barresi L., Petridis I. et al. Endoscopic treatment of biliary complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2008;14(26):4185–9.