

PALIJATIVNE HIRURŠKE PROCEDURE U LEČENJU NERESEKTABILNIH KARCINOMA GLAVE PANKREASA

Dragojlo GMIJOVIĆ, Miroslav STOJANOVIĆ, Milan VIŠNJIĆ,
Miroslav JEREMIĆ, Miroslav STOJILJKOVIĆ, Goran STANOJEVIĆ,
Milan JOVANOVIĆ, Miomir PEŠIĆ i Nebojša IGNJATOVIĆ

Hirurška klinika Kliničkog centra u Nišu

Izvršena je delom prospektivna, delom retrospektivna analiza 110 bolesnika, oba pola, operisanih zbog neresektabilnog karcinoma glave pankreasa (KGP) u periodu od 01.01. 1996. do 01.01. 2001. godine u Hirurškoj klinici Kliničkog centra u Nišu, sa ciljem da odgovori na sledeca pitanja:

- koji tip bilio-digestivne derivacije u ovih bolesnika primeniti?
- da li svim bolesnicima sa neresektabilnim KGP treba raditi profilaktičnu gastroenteroanastomozu (GEA).

Na osnovu analize vremena trajanja operacije, dinamike dekolracije, dužine hospitalizacije, procenta ranih i kasnih postoperativnih komplikacija i dužine preživljavanja autori zaključuju sledeće:

Bolesniku treba ponuditi najkvalitetniju moguću operaciju, koja podrazumeva primenu holedoho-jejunalne i gastroentero-anastomoze, osim u slučajevima kada se očekuje izuzetno kratko vreme preživljavanja, kada su dopuštene i jednostavnije metode.

Ključne reči: neresektabilni karcinom glave pankreasa, palijativne metode, komparacija

Uvod

Karcinom glave pankreasa (KGP) se po učestalosti pojavljivanja nalazi na II mestu karcinoma digestivnog trakta, a u poslednjih 50 godina, uočen je trostruki porast njegove incidence. O tome svedoči činjenica da se godišnje u SAD otkrije oko 37000 novih slučajeva KGP, dok je godišnja smrtnost otprilike na istom nivou (*Trede, 1997*). Nažalost, i pored savremenih metoda dijagnostike i kumulacije iskustava u hirurgiji pankreasa, potencijalno kurativna resekcija, moguća je kod maksimalno 30% bolesnika sa KGP. Obzirom na tu činjenicu, karcinom glave pankreasa predstavlja oboljenje u čijem lečenju se najčešće primenjuju palijativne hirurške intervencije, u odnosu na sve druge malignitete digestivnog trakta. Zadatak palijativne hirurgije je da

reši ili predupredi komplikacije uzrokovane KGP (ikterus, opstrukcija duodenuma) i bolesniku obezbedi zadovoljavajući kvalitet života (*Sabiston et al., 1997*).

Cilj našeg rada bio je da, nakon analize rezultata palijativnog lečenja neresektabilnih KGP na našem petogodišnjem materijalu, pokušamo da odgovorimo na sledeća pitanja:

- koji tip bilio-digestivne derivacije primeniti?
- da li svim bolesnicima sa neresektabilnim KGP treba raditi profilaktičnu gastroenteroanastomozu (GEA)?

U tu svrhu, izvršili smo analizu sledećih parametara:

- trajanje operacije,
- dinamika dekoloracije (normalizovanjanivoa parametara holestaze),
- dužina hospitalizacije,
- procenat ranih i kasnih postoperativnih komplikacija, i
- dužina preživljavanja.

U grupama bolesnika operisanih različitim metodama bilio-digestivne derivacije, sa ili bez profilaktične primene GEA.

Bolesnici i metode

Izvršena je delom prospektivna, delom retrospektivna analiza 110 bolesnika, oba pola, operisanih zbog neresektabilnog KGP u periodu od 01. 01. 1996. do 01. 01. 2001. godine u Hirurškoj klinici Kliničkog centra u Nišu. U navedenom periodu operisano je 123 bolesnika zbog KGP. Resekcioni zahvat bio je moguć u 13 slučajeva (10.57%). U 110 slučajeva, primenjene su palijativne hirurške procedure, što čini 89.43% od ukupnog broja bolesnika operisanih zbog KGP.

U odnosu na primenjeni operativni zahvat, bolesnici su podeljeni u sledeće grupe:

I grupa - bolesnici kod kojih je izvedena holecisto-jejunalna anastomoza,

II grupa - holedoho-duodenalna anastomoza.

III grupa - holedoho-jejunalna anastomoza bez GEA, i

IV grupa - holedoho-jejunalna anastomoza sa GEA.

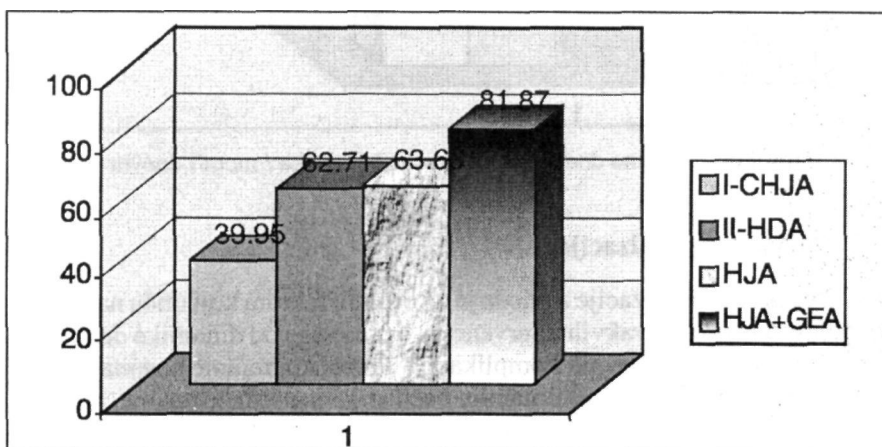
Numerički podaci su statistički obrađeni, koristeći softverski paket za deskriptivnu statistiku u okviru Microsoft Excell-97, sa izračunavanjem srednjih vrednosti, standardne devijacije i Student-ovim t testom za utvrđivanje statističke značajnosti. Ovi podaci su i grafički prikazani.

Rezultati

U palijativnom lečenju KGP, primenjene su sledeće operativne procedure:

Tabela 1. Primenjeni tip palijativne operacije

Grupa	n	%
I grupa - holecisto-jejunalna anastomoza (ChJA)	24	21.81
II grupa - holedoho-duodenalna anastomoza (HDA)	51	43.63
III grupa - holedoho-jejunalna anastomoza (HJA)	19	17.27
IV grupa - holedoho-jejunalna anastomoza + GEA (HJA+GEA)	16	14.45



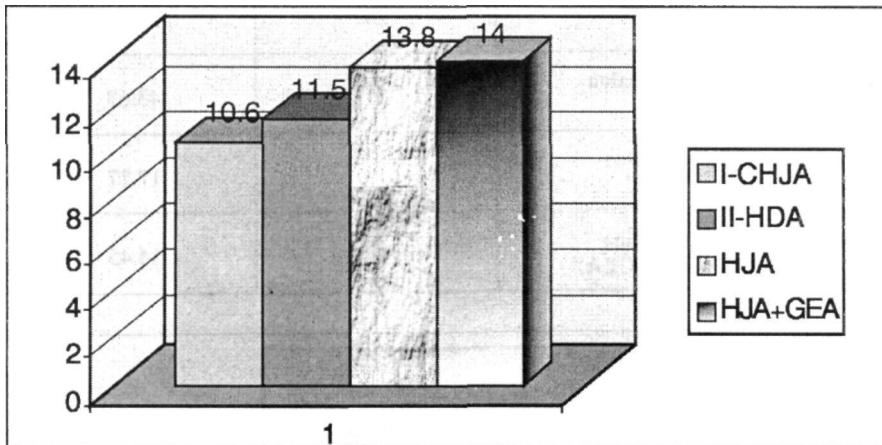
Grafikon 1. Prosečno trajanje operacije u minutima

Trajanje operacije

Trajanje operativnog zahvata bilo je najkraće u I grupi (39.95 minuta). Nešto duže trajanje operacije u III u odnosu na II (63.63, u odnosu na 62.74 minuta) je bez statističke značajnosti ($p > 0.05$), dok je operativni zahvat trajao najduže u IV grupi (81.87 minuta), u kojoj su rađene dve anastomoze (grafikon 1).

Dinamika dekoloracije

Normalizacija parametaraolestaze, posebno vrednosti serumskog bilirubina, zavisila je, kako od stepena i dužine trajanja opstrukcije i funkcionalnog stanja jetre, tako i od primenjenog tipa bilio-digestivne derivacije. Brzina dnevne dekoloracije bila je najmanja u I grupi (10.6 mcmol/1 bilirubina dnevno). U II grupi je iznosila 11.5 mcmol/1, u III 13.8 mcmol/1, dok je u IV grupi bila 14.0 mcmol/1 dnevno (grafikon 2).



Grafikon 2. Brzina dnevne dekoloracije bolesnika / mcm/1 dnevno

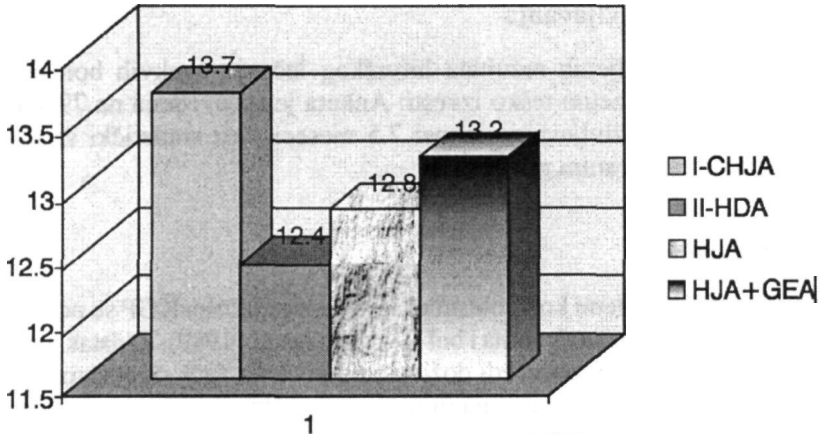
Dužina hospitalizacije

Dužina hospitalizacije zavisila je od brojnih faktora koji utiču na oporavak bolesnika nakon ovakvih intervencija, a pre svega od dinamike dekoloracije i razvoja postoperativnih komplikacija. Prosečno trajanje hospitalizacije iznosilo je 12.95 dana, sa minimalnim oscilacijama među grupama, bez statističkog značaja ($p > 0.05$) (grafikon 3).

Procenat ranih i kasnih postoperativnih komplikacija

Procenat specifičnih postoperativnih komplikacija je nešto veći u I grupi bolesnika. Registrovane su 3 bilijarne fistule (12.5%), od kojih su 2 završile smrtno. U II grupi, registrovane su 2 bilijarne fistule (3.9%) sa jednim smrtnim ishodom, dok u III i IV grupi nisu registrovane ove komplikacije. Nije registrovana statistička značajnost ($p > 0.05$), verovatno zbog malog broja bolesnika.

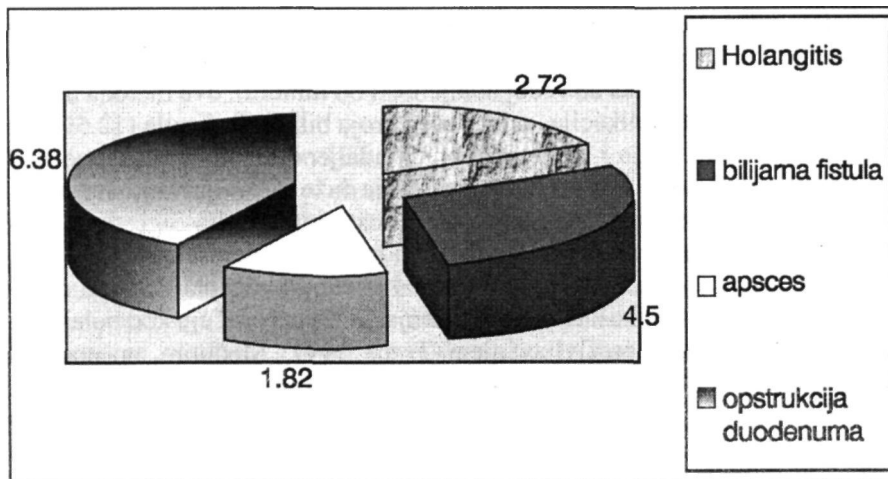
Ukupno je registrovano 8 infekcija rane (7.2%). Šest bolesnika (5.4%) je u postoperativnom toku razvilo bronhopneumoniju, sa 2 smrtna ishoda.



Grafikon 3. Prosečno vreme hospitalizacije

Kod bolesnika I i III grupe došlo je do razvoja subfreničnog apscesa u po jednom slučaju, što ukupno iznosi 1.82%. Sve infektivne komplikacije ne pokazuju statistički značajne razlike među grupama ($p > 0.05$). Rana opstrukcija duodenuma nije registrovana ni u jednom slučaju (grafikon 4).

Kasna opstrukcija duodenuma registrovana je u 6 slučajeva (6.38%) iz prve tri grupe, dok je u bolesnika IV grupe, ova komplikacija efikasno prevenirana gastroenteroanastomozom. Holangitis je registrovan u 3 bolesnika (2.72%), od kojih je jedan bio iz I grupe (holecisto-jejunalna anastomoza), a druga dva iz II grupe (holedoho-duodenalna anastomoza). Kod svih bolesnika je holangitis nastao nakon opstrukcije duodenuma.



Grafikon 4. Specifične postoperativne komplikacije

Dužina preživljavanja

Praćenje udaljenih rezultata hirurškog lečenja ovakvih bolesnika u našoj sredini je izuzetno teško izvesti. Anketa je sprovedena na 79% bolesnika. Ukupno preživljavanje iznosi 7.5 meseci, bez statistički značajnih razlika među ispitivanim grupama.

Diskusija

Osnovni problemi kod bolesnika sa neresektabilnim KGP su postojanje ikterusa, opstrukcija duodenuma i bol (*Lygidakis et al., 1989*). Zadatak hirurgije je da ovim bolesnicima obezbedi doživotnu derivaciju žuči, nesmetanu pasažu hrane i smanji bolove na najmanju moguću meru. Pri izboru palijativne operativne metode u lečenju neresektabilnih KGP, treba uzeti u obzir brojne faktore poput godina i opšteg stanja bolesnika, očekivane dužine života, ekstenzivnosti procesa, lokalnih anatomskih odnosa itd. (*Štulhofer, 1992*).

Postoje dva osnovna koncepta u rešavanju: Prvi koncept je minimalistički i zastupa tezu da palijativna intervencija treba da bude što kraća i jednostavnija, jer se kod većine ovih bolesnika ne očekuje duže preživljavanje. Smatramo da ovakav pristup u današnje vreme nije opravdan i slažemo se sa drugim konceptom i mišljenjem većine savremenih autora (*Trede, 1997, Lygidakis et al., 1989*) tvrde da je veliki greh dovesti bolesnika sa ovakvom bolešću u situaciju da bude više puta podvrgnut palijativnoj operaciji.

Iako je poslednjih decenija razvijen veliki broj interventnih endoskopskih i radioloških procedure koje omogućavaju plasiranje transtumorskih proteza (stentova), još uvek se najefikasnija derivacija žuči postiže hirurškim putem - bilio-digestivnim anastomozama. Jedna od najstarijih anastomoza je holecisto-jejunalna anastomoza, koja je izuzetno jednostavna i brza za izvođenje (*Bilanović et al., 1987*). U pravilno postavljenim indikacijama (širok i prolazan cistikus na većoj udaljenosti od tumora), ova metoda ne pokazuje veći broj komplikacija, osim većeg broja bilijarnih fistula (12.5%) na našem materijalu. Daje i zadovoljavajuće udaljene rezultate, posebno kod starijih i kod bolesnika kod kojih se ne očekuje duže preživljavanje, što su pokazala i naša istraživanja. Holedoho-duodenostomija je bilio-digestivna anastomoza koja se još uvek koristi u palijativnom lečenju neresektabilnih KGP. Pojedine grupe autora, zastupnici minimalističkog koncepta, navode njene prednosti u brzini i jednostavnosti izvođenja, te je preporučuju kod bolesnika sa očekivanim kraćim preživljavanjem (*Trede, 1997*). Međutim, anastomoza je postavljena u blizini tumora, tako da u udaljenom postoperativnom toku može biti opstruirana tumorom ili biti uzrok čestim ascendentnim holangitima (*Bilanović et al., 1987*). Na našem materijalu, registrovana su 3 slučaja holangita nakon ovih anastomoza, te smatramo da je ipak treba napuštati. Hepatiko-holedoho-jejunalna anastomoza je metoda izbora u rešavanju kako

benignih, tako i malignih opstrukcija bilijarnog stabla. Anastomoza se može postaviti bez tenzije dovoljno daleko od tumora, dobro je vaskularizovana i ukoliko je izolovana po metodi Roux-Y na dovoljno dugoj vijuzi (preko 60 cm) ona je antirefluksna. Pojedini autori navode podjednako dobre rezultate sa ovom anastomozom izolovanom po metodi Brown-a (*Braasch*, 1995). Mi smo ravnopravno koristili Roux-ovu i Brown-ovu metodu izolovanja crevne vijuge, bez namere da izvršimo njihovu komparaciju ovom prilikom. Ove metode su na našem materijalu dale najbolje neposredne i udaljene rezultate po svim aspektima istraživanja, sa minimalnim procentom komplikacija.

Opstrukcija duodenuma KGP, nakon urađene bilio-digestivne anastomoze javlja se u 15-34% bolesnika (*Sarr* i *Cameron*, 1984). U početku naše serije, rađena je selektivna GEA (samo u slučajevima u kojima postoji prateća opstrukcija duodenuma) i ova komplikacija se javila u 6.38% slučajeva. Međutim, savremena gledišta smatraju da intraoperativna procena mogućnosti naknadne duodenalne opstrukcije tumorom nije sigurna, tako da se poslednjih godina i u našoj instituciji izvodi profilaktička GEA iz principa, odnosno kod svih bolesnika sa neresektabilnim KGP.

Najefikasnije kupiranje bolova kod bolesnika sa KGP u današnje vreme postiže se hemijskom (intraoperativno ili postoperativnom perkutanom) blokadom celijacnog plexusa, najčešće 50% alkoholom (*Čolović*, 1998). Naša početna iskustva su vrlo ohrabrujuća ali još uvek skromna, tako da najveći broj naših bolesnika još uvek zavisi od upotrebe standardnih analgetičkih sredstava.

Zaključak

Neresektabilni KGP predstavlja ozbiljan hirurški problem, od čijeg rešavanja zavisi dužina preživljavanja i kvalitet života bolesnika. Bolesniku treba ponuditi najkvalitetniju moguću operaciju, uz primenu holedohojunalne anastomoze i gastroentero-anastomoze, osim u slučajevima kada se očekuje izuzetno kratko vreme preživljavanja, kada su dopuštene i jednostavnije metode.

Literatura

- Bilanović, D.* et al. (1987). Hirurško lečenje neresektabilnog karcinoma glave pankreasa., u: Zbornik radova X naučnog sastanka hirurga Srbije, 150-155.
- Braasch, H.* et al. (1995). Palliative surgery of the pancreatic cancer. *Am. J. Surg.*, 227, 179-184.
- Čolović, R.* (1998). Hirurgija pankreasa. Naučna knjiga. Beograd.
- Lygidakis, N.* et al. (1989). Hepatobiliary and pancreatic malignancies. Thieme. New York.
- Maingot, M.* (1997). Appleton and Lange. Abdominal operations Stanford,
- Sabiston, D.* et al. (1997). WBS. "Textbook of Surgery". New York.

Sarr, M. G. and Cameron, J. L. (1984). Surgical palliation of unresectable carcinoma of the pancreas. *W. J. Surg.*, 8, 906-918.

Stulhofer, M. (1992). *Kirurgija probavnog sustava*. Grafički zavod Hrvatske. Zagreb.

Trede, M. (1997). *Surgery of the pancreas*. Appleton. New York-London.

PROCEDURES PALLIATIVES CHIRURGICALES CHEZ LE TRAITEMENT DES CARCINOMES DE TETE DU PANCREAS IRRESECTABLES

Dragojlo GMIJOVIĆ, Miroslav STOJANOVIĆ, Milan VIŠNJIĆ,
Miroslav JEREMIĆ, Miroslav STOJILJKOVIĆ, Goran STANOJEVIĆ,
Milan JOVANOVIĆ, Miomir PEŠIĆ et Nebojša IGNJATOVIĆ

Clinique chirurgicale du Centre clinique de Niš

Les auteurs ont fait l'analyse par une partie prospective et par l'autre retrospective de 110 malades, de deux sexes, operes a cause du carcinome de la tete du pancreas irresectible au cours de la periode de 1.1.1996 a 1.1.2001, a la Clinique chirurgicale du Centre clinique de Niš dans le but de repondre aux questions suivantes; quel type de la derivation biliodigestive faut-il appliquer chez ces malades et si chez tous les malade faut-il faire gastroenteroanastomose prophylactique? A la base de l'analyse du temps de la duree de l'operation, du dynamique de la decoloration, de la longueur de l'hospitalisation, du pourcent des complications precoces et tardives et de la longueur de la survivance, les auteurs concluent qu'il faut offrir l'operation la plus qualitative possible qui sous-entend l'application de gastroentero-anastomose et jejunale, excepte dans les cas du on entend le temps de la survivance extremement court. Dans ces cas il est permit d'employer les methodes plus simples.

Les mots cles: Carcinome irresectible de la tšte du pancreas, methodes palliatives, comparation

PALLIATIVES OF THE SURGICAL PROCEDURE IN THE TREATMENT OF NON-RESECTABLE CARCINOMA OF THE PANCREAS HEAD

Dragojlo GMIJOVIĆ, Miroslav STOJANOVIĆ, Milan VIŠNJIĆ,
Miroslav JEREMIĆ, Miroslav STOJILJKOVIĆ, Goran STANOJEVIĆ,
Milan JOVANOVIĆ, Miomir PEŠIĆ and Nebojša IGNJATOVIĆ

Surgical Clinic of the Clinic Center, Niš

An analysis, partly prospective and partly retrospective, was done on 110 patients of both sexes operated due to the non-resectable carcinoma of the pancreas head in the period from January, 1,1996 to January, 1,2001 at the Surgical Clinic of

the Clinic Center in Niš with the aim to provide answers to the following questions, namely, what type of the bilio-digestive derivation should be applied with these patients and should all the patients with the non-resectable carcinoma of the pancreas head be submitted to prophylactic gastroenteroanastomosis? On the basis of the operation time analysis, decoloration dynamics, hospitalization duration, percentage of the early and late post-operative complications and survival duration, the authors conclude that the best possible operation should be offered, that is, the one that assumes the application of choledocho-jejunum and gastroenteroanastomosis, except in the cases when an exceptionally short survival time is expected when simpler methods are allowed as well.

Key words: Non-resectable carcinoma of the pancreas head, palliative methods, comparison

Autor: Doc. dr sci Dragojlo Gmijović, hirurg, Hirurška klinika Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, Bulevar Nemanjića 76.

(Rad je Uredništvo primilo 25. januara 2002. godine)

Cisap[®]
(cisaprid)
tablete, ampule
ZDRAVLJE
STROJAC