

Rola pankreatoduodenektomii paliatywnej w leczeniu zaawansowanych guzów głowy trzustki

The role of palliative pancreatoduodenectomy in treatment of advanced pancreatic head tumours

Tomasz Chęłchowski, Marek Durlik, Ireneusz Ziobrowski

Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii, CSK MSWiA, Warszawa

Przegląd Gastroenterologiczny 2006; 1 (3): 133–137

Słowa kluczowe: guz głowy trzustki, operacja Whipple'a, pankreatoduodenektomia.

Key words: pancreatic head tumour, Whipple, pancreatoduodenectomy.

Adres do korespondencji: dr n. med. Tomasz Chęłchowski, Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii, CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48 22 508 12 17, faks +48 22 508 12 66, e-mail: tchelchowski@wp.pl

Streszczenie

Cel pracy: Ocena roli pankreatoduodenektomii paliatywnej w leczeniu zaawansowanych guzów głowy trzustki na podstawie porównania wyników leczenia guzów głowy trzustki przy zastosowaniu pankreatoduodenektomii paliatywnej (PDP) i zespożeń omijających (ZO).

Materiał i metody: Analizie poddano 40 chorych (22 kobiety i 18 mężczyzn) z miejscowo zaawansowanym guzem głowy trzustki, którzy byli leczeni w klinice pomiędzy styczniem 2000 r. a grudniem 2003 r. U 28 chorych wykonano pankreatoduodenektomię paliatywną, a u 12 zespolenie omijające.

Wyniki: W grupie 28 chorych poddanych PDP u 12 (42,8%) wykonano rekonstrukcję przewodu pokarmowego sposobem Traverso, w 6 (21%) przypadkach sposobem Whipple'a. W drugiej grupie 12 chorych wykonano zespolenia omijające: tylko żółciowe 4 (33%), żółciowe i pokarmowe 8 (66%).

Średni czas operacji w grupie PDP wyniósł 2,8 godz., a w grupie ZO 1,5 godz. Powikłania pooperacyjne pojawiły się u 25% chorych po PDP i 33,3% po ZO. Relaparotomię wykonano u 3 (10,7%) chorych po PDP i 2 (16,6%) chorych po ZO. W grupie chorych poddanych PDP w okresie pooperacyjnym zmarło 2 (7,1%) chorych, a po ZO 1 (8,3%) chory.

Wnioski: Wyniki wczesnego leczenia operacyjnego zaawansowanych guzów głowy trzustki za pomocą PDP i ZO są porównywalne. Chorzy z zaawansowanym procesem nowotworowym głowy trzustki mają większe szanse na dłuższe życie po PDP niż po ZO.

Abstract

Aim: Assessment of the role of palliative pancreatoduodenectomy in treatment of advanced pancreatic head tumors on the basis of comparison of results of treatment of pancreatic head tumors using palliative pancreatoduodenectomy (PDP) and palliative by-passes (PB).

Material and methods: 40 patients were chosen for the study: (22 females and 18 males) with locally advanced pancreatic head tumor, who were treated in the clinic between January 2001 and December 2004. 18 persons were treated with PDP and 12 were treated with ZO.

Results: Within the group of 18 patients who underwent PDP, 12 patients (66.8%) had reconstruction of alimentary canal with Traverso method, 6 cases (33%) with Whipple method. Within the second group (PB) was performed: only biliary in 4 cases (33%), biliary and digestive in 8 cases (66%).

Average operating time in group of patients who had PDP was 2.8 hours, and in group who had PB 1.5 hours. Post-operation after-effects occurred in 38.8% of patients after PDP and 33.3% after PB. Relaparotomy was performed in 5 cases (27.7%) after PDP and 2 cases (16.6%) after PB. In the group of patients who underwent PDP In post-operation period 2 patients died (11.1%) and after PB 3 patients (25%) died.

Conclusions: Results of operational treatment of advanced pancreatic head tumor using PDP and PB are comparable. Patients with advanced cancer/neoplastic processes in pancreas's head have better chance to survive after PDP than after PB.

Wstęp

Pankreatoduodenektomia paliatywna jest postępowaniem coraz częściej polecanym w zaawansowanych guzach głowy trzustki. W przypadku dużych guzów naciekających naczynia główne (t. kręzkową, t. śledzionową, t. wątrobową, pień trzewny) najczęściej chirurg odstępuje od operacji. Polecanym sposobem postępowania jest wówczas zespolenie omijające. Uważa się, że wykonanie operacji R2, a więc z pozostawieniem części guza w polu operacyjnym w okolicy naczyń, nie przedłuża życia pacjenta. Ponadto jest ona związana ze zwiększoną liczbą powikłań pooperyacyjnych [16]. Pozostaje kwestią sporną czy operacja typu R1, w której usuwamy guz bez zachowania marginesu chirurgicznego, powinna być postępowaniem polecanym u pacjentów z resekcyjnymi guzami głowy trzustki. Operacje resekcji głowy trzustki z dwunastnicą typu R1 i R2 oceniane są jako zabiegi paliatywne.

80–85% chorych na raka trzustki zgłasza się do lekarza w zaawansowanym stadium choroby, kiedy wykonanie radykalnej resekcji jest niemożliwe. Celem zabiegów paliatywnych u takich chorych jest złagodzenie trzech głównych objawów choroby:

- żółtaczki mechanicznej związanej ze zwężeniem przewodu żółciowego wspólnego;
- zaburzeń opróżniania żołądka lub wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego spowodowanej zwężeniem dwunastnicy;
- bólu związanego z naciekaniem okotrzustkowych splotów nerwowych.

Dzięki zabiegom paliatywnym następuje również zmniejszenie masy guza, co ma znaczenie jako przygotowanie do następnej chemioterapii. Nie bez znaczenia jest efekt psychologiczny wycięcia guza nowotworowego u chorego, który po operacji czuje się *wyleczony*.

W pracy porównano wyniki leczenia zaawansowanych guzów głowy trzustki przy zastosowaniu pankreatoduodenektomii paliatywnej i zespolenia omijających.

Materiały i metody

Pomiędzy styczniem 2000 r. a grudniem 2003 r. w klinice leczono 85 chorych z guzem głowy trzustki. Wykonano 45 pankreatoduodenektomii, 25 zespolenia omijających, 10 laparotomii zwiadowczych, a 5 chorych zakwalifikowano do zaprotezowania endoskopowego dróg żółciowych. Pacjenci przyjęci do naszej kliniki byli wcześniej diagnozowani w Klinice Gastroenterologii CSK MSWiA (pod kierownictwem prof. Grażyny Rydzewskiej), gdzie byli wstępnie zakwalifikowani do leczenia chirurgicznego na podstawie badań klinicznych, tomografii komputerowej (CT) i endoskopowej ultrasonografii (EUS).

W pracy porównano wczesne wyniki leczenia 40 chorych z miejscowo zaawansowanym guzem trzustki. Grupę pierwszą stanowiło 28 chorych poddanych pankreatoduodenektomii paliatywnej (PDP). Jako PDP określono pankreatoduodenektomię, w trakcie której usunięto masę guza, lecz w badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność komórek nowotworowych w marginesach chirurgicznych (R1), lub pankreatoduodenektomię, w której pozostawiono makroskopowo fragment guza (R2). Grupę drugą stanowiło 12 chorych, u których z powodu nieresekcyjności guza trzustki (naciek na żyłę kręzkową górną lub żyłę wrotną, elementy więzadła wątrobowo-dwunastniczego) wykonano zespolenie omijające (ZO). Wykluczono z badania chorych, u których podczas operacji stwierdzono przerzuty oraz wodobrzusze. Pacjentów kwalifikowano do operacji po wykonaniu rutynowych badań: biochemicznych krwi, w tym CEA i Ca 19,9, elektrokardiografii, zdjęcia RTG klatki piersiowej, USG, tomografii komputerowej i EUS. Resekcję głowy trzustki z dwunastnicą wykonano sposobem Whipple'a lub Traverso-Longmire'a. Pozostawienie odźwiernika zależało od stopnia naciekania dwunastnicy przez guz, a także od oceny śródoperacyjnej jej ukrwienia. Oba rodzaje operacji wykonano we własnej modyfikacji, polegającej na zastosowaniu tzw. drenażu wewnętrznego przewodu Wirsunga. Polegało to na przeprowadzeniu wprowadzonego do przewodu Wirsunga cewnika Nelatona przez pętle jelita i zespolenie jelitowo-żołądkowe do żołądka, gdzie przyszywano go do zgłębnika żołądkowego. Zapewniało to drenaż soku trzustkowego bezpośrednio do żołądka. Zespolenie omijające wykonano na pętli Roux-en-Y, którą przemieszczono zaokrężniczo. Zespolenie żółciowe wykonano, zespalając pęcherzyk żółciowy lub PŻW z boki pętli Roux-en-Y. Zespolenie pokarmowe wykonywano na drugiej pętli Roux-en-Y. W większości przypadków obu grup pacjentów stosowano żywienie pozajelitowe, H₂-blockery, heparyny drobnocząsteczkowe oraz rutynową antybiotykoterapię.

Otrzymane dane kliniczne były analizowane statystycznie przy zastosowaniu testu t-Studenta. Jako znamiennej statystycznie uznano $p < 0,05$.

Wyniki

W tabeli I podano dane kliniczne obu grup chorych z okresu przedoperacyjnego. W grupie 18 chorych poddanych PDP u 12 wykonano rekonstrukcję przewodu pokarmowego sposobem Traverso-Longmire'a, a w 6 przypadkach sposobem Whipple'a. W drugiej grupie 12 chorych wykonano ZO: tylko żółciowe u 4 (cholecystojejunostomia) pacjentów, a żółciowe i pokarmowe u 8. W obu grupach stosunek kobiet do mężczyzn był porównywalny – PDP (10/8), ZO (6/6). Żółtaczka występowała

Table I. Dane kliniczne z okresu przed operacją u chorych z zaawansowanym guzem głowy trzustki
Table I. Preoperative clinical characteristics of patients with advanced pancreatic head tumours

	Pankreatoduodenektomia (N=28)	Zespolecie omijające (N=12)	Znamiennosc statystyczna
kobieta/mężczyzna	16/12	6/6	ns
wiek	62 (42–78)	65 (45–73)	ns
czas trwania objawów (miesiące)	1–4	2–5	p<0,05
żółtaczka	10 (35%)	7 (58%)	ns
bóle brzucha	12 (42%)	8 (66%)	p<0,05
wymioty	3 (11%)	5 (41%)	ns
biegunka	2 (7%)	1 (8%)	ns
przedoperacyjny drenaż żółciowy	8 (28%)	4 (33%)	ns

Tabela II. Pooperacyjne wyniki wczesne
Table II. Early postoperative results

	Pankreatoduodenektomia (N=28)	Zespolecie omijające (N=12)	Znamiennosc statystyczna
czas operacji (godz.)	2,8	1,5	p<0,05
liczba przetoczonych jednostek krwi	2,5	1,2	ns
średnia wielkość guza (cm)	3,5 (1–5)	4,5 (3,2–5,1)	p<0,05
powikłania pooperacyjne	7 (25%)	4 (34%)	ns
relaparotomie	3 (10%)	2 (17%)	ns
śmiertelność	2 (7%)	1 (8%)	ns
czas hospitalizacji (doby)	17 (8–25)	13 (5–22)	ns

odpowiednio u 10 chorych poddanych PDP i u 7 z ZO, natomiast bóle brzucha pojawiły się u 12 (66%) pacjentów z PDP i u 8 (66%) pacjentów poddanych ZO.

Pooperacyjne wyniki wczesne przedstawiono w tabeli II. Średni czas operacji był statystycznie różnicą (p<0,05) w grupie PDP i wyniósł średnio 2,5 godz., natomiast w grupie ZO wyniósł 1,5 godz. Średnia wielkość guza była statystycznie różnicą (p<0,05) w grupie chorych poddanych ZO – 4,5 cm w porównaniu z PDP – 2,5 cm.

W grupie chorych poddanych PDP u 26 chorych rozpoznano raka gruczołowego trzustki, a u 2 nowotwór neuroendokryny. W grupie chorych poddanych ZO u 8 rozpoznano raka gruczołowego trzustki, a u 4 nie pobrano materiału do badania histopatologicznego. Powikłania pooperacyjne pojawiły się u 7 chorych po PDP i u 4 po ZO. Najczęstsze powikłania: zaburzenia opróżniania żołądka (PDP-2 vs ZO-3), ropienie rany pooperacyjnej (PDP-3 vs ZO-2), nieszczelność zespolenia żółciowego (PDP-3 vs ZO-5). Powikłania pooperacyjne przedstawiono w tabeli III.

Relaparotomię wykonano u 4 chorych po PDP z powodu nieszczelności zespolenia żółciowego, u 1 pacjenta z powodu krwawienia z przewodu pokarmowego i u 2 chorych po ZO (nieszczelność zespolenia żółciowego). W grupie chorych poddanych PDP w okresie pooperacyjnym zmarło 2 pacjentów, a po ZO – 3 (niewydolność wielonarządowa – 2, nagłe zatrzymanie krążenia – 1). Średni czas hospitalizacji po operacji wyniósł: po PDP 17 dni (między 8 a 25 dni), a po ZO 13 dni (między 5 a 22 dni). Przeżycie oceniono w obu grupach chorych. Przeżycie roczne po PDP i ZO wyniosło odpowiednio 8 (28,5%) chorych i 3 (10,7%) chorych. Przeżycie trzyletnie po PDP i ZO wyniosło odpowiednio 6 (21,4%) i 1 (3,5%). Długość czasu przeżycia przedstawiono w tabeli IV.

Dyskusja

Rak trzustki jest chorobą o złym odległym prognozowaniu. Jedynie 10–20% pacjentów przeżywa 5 lat. Przeżycie odległe pacjentów z zaawansowanym guzem trzustki jest jeszcze gorsze, dlatego wydaje się, że wśród tej grupy pacjentów porównanie jednorocznego i trzy-

Tabela III. Powikłania pooperacyjne
Table III. Postoperative complications

Powikłania	łącznie	Pankreatoduodenektomia (N=28)	Zespolenie omijające (N=12)	Znamiennosc statystyczna
zaburzenia opróżniania żołądka	5	2	3	ns
ropienie rany	5	3	2	ns
nieszczelność zespolenia żółciowego	8	3	5	ns
niewydolność oddechowa	8	5	3	ns
niewydolność mięśnia sercowego	6	2	4	ns
ropień wewnątrzbrzuszny	2	–	2	ns
udar niedokrwienny	1	–	1	ns
zbiornik żółci	2	1	1	ns
krwawienie z przewodu pokarmowego	4	1	3	ns

Tabela IV. Długość czasu przeżycia po PDP i ZO
Table IV. Survival of patients with advanced pancreatic cancer after PDP and PB

Operacja	Przeżycie	
	12 mies.	36 mies.
PDP (n=28)	8 (28,5%)	6 (21,4%)
ZO (n=12)	3 (10,7%)	1 (3,5%)

letniego przeżycia pozwala na bardziej adekwatną analizę wczesnych wyników pooperacyjnych. W naszym materiale jednoroczne przeżycie po PDP wyniosło 8 (28%), a po ZO – 3 (10%), natomiast trzyletnie przeżycie po PDP wyniosło 6 (21%), a po ZO – 1 (3,5%). Natomiast śmiertelność szpitalna w omawianej grupie chorych wynosiła: po PDP – 2 (7%) i po ZO – 1 (8%). Wartości te są porównywalne z innymi ośrodkami [16].

Od 2000 r. operacje pankreatoduodenektomii sposobem Whipple'a są wykonywane bez drenażu zewnętrznego dróg żółciowych. U 3 pacjentów wystąpił wyciek treści żółciowej. W przypadkach tych uszczelniono zespolenie jelitowo-żółciowe i do przewodu żółciowego założono dren Kehra, uzyskując zatrzymanie przecieku żółci. W grupie naszych pacjentów z zaawansowanym guzem nie zanotowano przetoki trzustkowej. Tymczasem podawana w piśmiennictwie liczba przetok trzustkowych wynosi średnio 10–15% [10, 14]. W naszym przekonaniu na występowanie przetok trzustkowych w omawianej grupie pacjentów ma wpływ sposób zespolenia trzonu trzustki z bokiem jelita. Dodatkowym zabezpieczeniem zespolenia trzustkowo-jelitowego jest dren Nelatona, którego początek jest umieszczony

w przewodzie Wirsunga, a koniec, przeprowadzony przez pętlę jelita i zespolenie żołądkowo-jelitowe do żołądka, przyszywany jest do zgłębnika żołądkowego. Sposób ten zapewnia odpływ soku trzustkowego bezpośrednio do żołądka.

W omawianym materiale w 10 przypadkach wykonano resekcję R2, która budzi kontrowersje. Wykonanie jej czasami jest jednak nieuniknione ze względu na śródoperacyjne stwierdzenie naciekania naczyń (t. krezkowej, pnia trzewnego, t. wątrobowej). Rekonstrukcje wyżej wymienionych naczyń nie są polecane, gdyż nie wpływają na poprawę wyników odległych, jak również łączą się z dużą liczbą powikłań [13]. Natomiast przecięcie trzonu trzustki powoduje, że nie można wycofać się z zamiaru resekcji – *point of no return*. Decyzja co do resekcyjności zapada w trakcie operacji, gdyż wyniki badań obrazowych (CT, EUS, USG) nie zawsze przesądzają o resekcyjności.

Operacje paliatywne łączą się ze średnio dłuższym czasem operacji oraz większym zużyciem krwi. W naszym materiale średnie zużycie krwi w przypadku PDP było prawie dwukrotnie większe niż w przypadku ZO. Dłuższy był również średni czas hospitalizacji pacjentów po PDP (o 4 dni). Natomiast liczba powikłań pooperacyjnych, takich jak ropienie, rany, nieszczelność zespolenia żółciowego, ropień wewnątrzbrzuszny, była podobna w obu grupach. Świadczy to o tym, że w porównaniu z ZO resekcja paliatywna jest postępowaniem obciążonym większą chorobowością i śmiertelnością szpitalną. U innych autorów przeprowadzających analogiczne badania śmiertelność szpitalna była większa po ZO – wskaźnik śmiertelności przekroczył 10% [16].

Przeprowadzona przez nas analiza wykazała, że wyniki wczesne w obu grupach chorych są porówny-

walne, lecz przeżycie jest dłuższe po PDP niż ZO. Na podstawie naszych wyników i wzrostu doświadczenia zespołów chirurgicznych przeprowadzających resekcję trzustki można stwierdzić, że paliatywna resekcja może być przeprowadzona bezpiecznie przy niskiej śmiertelności i możliwym do zaakceptowania wskaźnikiem powikłań. Nie ocenialiśmy jakości życia pacjentów (praca w trakcie publikacji), lecz po resekcji guza obserwowaliśmy lepsze nastawienie i większą chęć do życia. Zmniejszenie masy guza pozwala na lepsze wyniki leczenia i lepsze dostosowanie leczenia adiuwantowego.

Wnioski

Wczesne wyniki operacyjnego leczenia zaawansowanych guzów trzustki za pomocą PDP i zespołów omijających są porównywalne. Chorzy z zaawansowanym procesem nowotworowym głowy trzustki mają większe szanse na dłuższe życie po PDP niż po ZO.

Piśmiennictwo

1. Kelly DM, Benjamin IS. Pancreatic carcinoma. *Ann Oncol* 1995; 6: 19-28.
2. Molinari M, Helton WS, Espat NJ. Palliative strategies for locally advanced unresectable and metastatic pancreatic cancer. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 651-66.
3. Fernandez-del Casillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg* 1995; 130: 295-300.
4. Popiela T, Kędra B, Karcz D i wsp. Long-term results of pancreatic cancer surgery. *Przegl Lek* 2000; 57 (supl. 5): 8-22.
5. Spanknebel K, Conlon KC. Advances in the surgical management of pancreatic cancer. *Cancer J* 2001; 7: 312-23.
6. Klinkenbijl JHG, Jeekel J, Schmitz PIM i wsp. Carcinoma of the pancreas and periampullary region: palliation versus cure. *Br J Surg* 1993; 80: 1575-78.
7. Kymionis GD, Konstandoulakis MM, Leandros E i wsp. Effect of curative versus palliative surgical treatment for stage III pancreatic cancer patients. *J R Coll Surg Edinb* 1999; 44: 231-35.
8. Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ i wsp. Pancreaticoduodenectomy – does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? *Ann Surg* 1996; 223: 718-28.
9. Reinders Me, Allema JH, van Gulik TM i wsp. Outcome of microscopically nonradical, subtotal panreatoduodenectomy (Whipple's resection) for treatment of pancreatic head tumors. *World J Surg* 1995; 19: 410-15.
10. Razak H, Ładny JR, Łaskiewicz J i wsp. Rak trzustki – diagnostyka i leczenie. *Wiad Lek* 1999; LII: 480-87.
11. Watanapa P, Williamson RCN. Surgical palliation for pancreatic cancer: developments during the past two decades. *Br J Surg* 1992; 79: 8-20.
12. Poon Rt, Fan ST, Lo CM i wsp. Pancreaticoduodenectomy with en bloc portal vein resection for pancreatic carcinoma with suspected portal vein involvement. *World J Surg* 2004; 28: 602-08.
13. Ravichandran D, Johnson CD. Pancreatic adenocarcinoma: why and when should it be resected? *Postgrad Med. J* 1997; 73: 469-75.
14. Huguier M, Baumel H, Manderscheid JC. Cancer of the exocrine pancreas. A plea for resection. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 721-29.
15. Gudionsson B. Carcinoma of the pancreas: critical analysis of costs, results of resections, and the need for standardized reporting. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 483-503.
16. Olakowski M, Lekstan A, Ciosek J. Wyniki leczenia chirurgicznego zaawansowanych guzów głowy trzustki i okolicy okotobrodawkowej. *Przegl Chir* 2006; 151-62.