

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Klinichna khirurgiia. 2019 May;86(5):3-7.
DOI: 10.26779/2522-1396.2019.05.03

Методи профілактики виникнення ускладнень після панкреатодуоденальної резекції підшлункової залози

В. М. Копчак, Л. О. Перерва, О. В. Дувалко, В. В. Ханенко, С. В. Андронік,
С. В. Сухачов, В. О. Кропивницький

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

The methods of prophylaxis of the morbidity occurrence after pancreatico – duodenal resection

V. M. Korchak, L. O. Pererva, O. V. Duvalko, V. V. Khanenko, S. V. Andronik,
S. V. Suhachov, V. O. Kropyvnytskyi

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Реферат

Мета. Розробити систему заходів з метою зниження частоти виникнення панкреатичної нориці та тяжких ускладнень після панкреатодуоденальної резекції (ПДР).

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 143 хворих, яким виконали ПДР. За запропонованою схемою з використанням розробленої шкали ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці прооперовано 56 хворих за період з 2017 по 2018 р. (основна група). Контрольну групу склали 87 хворих, прооперованих у клініці з 2015 по 2016 р. без оцінювання ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці та наявності саркопенії, а формування панкреатоеюноанастомоза залежало від уподобань оперуючого хірурга.

Результати. Частота виникнення післяопераційних ускладнень була достовірно вищою у контрольній групі ($\chi^2 = 5,8$, $p=0,01$). В основній групі клінічно значущу панкреатичну норицю ступеня В спостерігали у 1 із 7 пацієнтів з післяопераційними ускладненнями. У контрольній групі панкреатичні нориці ступеня В або С діагностували у 15 із 26 хворих з післяопераційними ускладненнями, що достовірно вище, ніж в основній групі ($\chi^2 = 4,16$, $p=0,04$).

Висновки. Розроблена система заходів дала змогу достовірно знизити частоту виникнення панкреатичної нориці з 17,2 до 1,8% та тяжких післяопераційних ускладнень з 29,9 до 12,5%.

Ключові слова: саркопенія; панкреатодуоденальна резекція; шкала ризику виникнення панкреатичної нориці.

Abstract

Objective. To elaborate the system of measures with objective of lowering of the occurrence rate for pancreatic fistula and severe complications after pancreaticoduodenal resection (PDR).

Materials and methods. Results of treatment was analyzed for 143 patients, to whom pancreaticoduodenal resection performed. In accordance to the scheme proposed, using elaborated scale of the risk for occurrence of postoperative pancreatic fistula, were operated 56 patients in 2017 – 2018 yrs (the main group). Comparative group consisted of 87 patients, operated in the clinic in 2015 – 2016 yrs without estimation of the risk for postoperative pancreatic fistula occurrence and sarcopenia presence, and formation of pancreaticojejunostomosis have depended upon decision of a surgeon – operator.

Results. The rate of occurrence of the postoperative complications was trustworthily higher in the comparison group ($\chi^2 = 5,8$, $p=0,01$). In the main group a clinically significant pancreatic fistula of Grade B was observed in 1 of 7 patients with postoperative complications. In the comparison group pancreatic fistulas of Grades B or C were diagnosed in 15 of 26 patients with postoperative complications, which are trustworthily higher, than in the main group ($\chi^2 = 4,16$, $p=0,04$).

Conclusion. The system of measures elaborated gave the possibility to reduce the occurrence rate for pancreatic fistula significantly – from 17.2 to 1.8% and severe postoperative morbidity – from 29.9 to 12.5%.

Keywords: sarcopenia; pancreaticoduodenal resection; scale of the risk for the pancreatic fistula occurrence.

Найтяжчим ускладненням після панкреатодуоденальної резекції (ПДР) є неспроможність панкреатоеюноанастомоза з виникненням панкреатичної нориці, яка дуже часто є пейсмейкером розвитку гастростазу, інфекційних ускладнень, кровотечі з можливими фатальними наслідками. Найчастіше кровотеча виникає за наявності післяопераційної панкреатичної нориці (ППН) з розвитком

септичних ускладнень, через які після операції помирають від 30 до 50% хворих [1 – 4].

Таким чином, дуже важливо не тільки розпізнати та лікувати післяопераційні ускладнення, а й розробити методи попередження їх розвитку.

На даний час ефективних методів профілактики виникнення ППН немає. У світі відомо кілька шкал прогно-

зування виникнення ППН, побудованих на врахуванні передопераційних та інтраопераційних факторів ризику. Одну з них запропонував М. Р. Gallery в 2011 р. на 97 – му Конгресі американських хірургів у Сан – Франциско. Основою цієї шкали є суб'єктивна оцінка щільності паренхіми підшлункової залози (ПЗ), врахування діаметра головної протоки ПЗ, морфологічної характеристики пухлини, об'єму інтраопераційної крововтрати [5] як достовірних факторів ризику виникнення ППН.

Ми розширили дану шкалу з тим, щоб об'єктивно прогнозувати виникнення ППН та розробити методи його профілактики, додавши такі статистично достовірні фактори ризику, як наявність саркопенії та ступінь фіброзу ПЗ.

У ряді досліджень доведено, що саркопенія впливає на виникнення ускладнень після резекції ПЗ, у тому числі ППН, та може свідчити про поганий прогноз у хворих з аденокарциномою ПЗ [6 – 10].

Отже, передбачаючи виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з аденокарциномою ПЗ, можна потенційно покращити селекцію пацієнтів та результати лікування, а пацієнтам із саркопенією призначити перед хірургічним втручанням терапію для корекції саркопенічного профілю (спеціальне імунне харчування та фізичні вправи) [11 – 13].

Мета дослідження: розробити систему заходів, що уможливають зниження частоти виникнення ППН та тяжких ускладнень після виконання ПДР у пацієнтів із злоякісними пухлинами головки ПЗ та органів панкреатодуоденальної зони.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано результати лікування 143 хворих, яким виконали ПДР з приводу аденокарциноми головки ПЗ, дистального відділу загальної жовчної протоки (ЗЖП) та великого сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК) за 2015 – 2016 рр. Пацієнти були у віці від 27 до 81 року, їх середній вік становив ($55,9 \pm 9,4$) року. Всім пацієнтам перед оперативним втручанням проведено стандартне обстеження, яке включало обов'язкове виконання комп'ютерної томографії (КТ) з внутрішньовенним контрастуванням не раніше ніж за 6 тижнів до операції. Для розрахунку рівня саркопенії ми використовували визначення середнього значення щільності (Hounsfield Units Average Calculation – HUAC) тканини в одиницях Хаунсфілда (Hounsfield Units – HU), застосовуючи програму OsiriX 9. Саркопенічний профіль оцінювали, виходячи з площі великого поперекового м'яза з обох боків, яку вимірювали у квадратних сантиметрах, та його щільності, яку вимірювали в HU. Вимірювання проводили в напівавтоматизованому режимі з ручним окресленням меж великого поперекового м'яза на рівні III поперекового хребця та визначенням щільності м'язової тканини між –30 та 110 HU, що давало змогу автоматично обчислювати площі поперекового м'яза з обох боків. Середню величину HUAC розраховували в такий спосіб. Спочатку розраховували HUAC великого поперекового м'яза справа за формулою: показ-

ник щільності великого поперекового м'яза справа (в HU) помножити на його площу ($y \text{ см}^2$) і поділити на сумарну площу великого поперекового м'яза з обох боків ($y \text{ см}^2$). Потім розраховували HUAC великого поперекового м'яза зліва за формулою: показник щільності великого поперекового м'яза зліва (в HU) помножити на його площу ($y \text{ см}^2$) і поділити на сумарну площу великого поперекового м'яза з обох боків ($y \text{ см}^2$). Далі вираховували середнє значення отриманих величин.

Для чоловіків наявність саркопенії вважали, якщо середнє значення HUAC було менше 18,8, для жінок – якщо середнє значення HUAC було менше 20,3.

Ми провели ретроспективне дослідження щодо 115 хворих, котрим виконали ПДР та під час КТ обчислювали показники HUAC з метою визначення наявності саркопенії.

Отримані нами дані показали, що у хворих із саркопенією частіше виникали клінічно значущі ППН ступенів В та С та післяопераційні ускладнення. Із 115 хворих у 44 (38,3%) виявили саркопенію шляхом застосування показника HUAC. У 23 (52,3%) хворих із саркопенією виникли післяопераційні ускладнення. Із 71 хворого без саркопенії післяопераційні ускладнення виникли у 22 (30,9%). Частота виникнення післяопераційних ускладнень у хворих із саркопенією була достовірно вищою ($\chi^2 = 5,1, p=0,02$). У 15 (34,1%) з 44 хворих із саркопенією виникли клінічно значущі ППН ступеня В або С. Із 71 хворого без саркопенії ППН ступенів В та С виникли у 12 (16,9%). Отже, у хворих із саркопенією частота виникнення ППН була достовірно вищою ($\chi^2 = 4,46, p=0,03$).

Дані про те, що саркопенія достовірно впливає на частоту розвитку ускладнень у хворих після виконання ПДР та що у хворих з саркопенією достовірно частіше виникають клінічно значущі панкреатичні нориді, отримані нами, ми врахували як додатковий фактор у нашій шкалі визначення ризику виникнення ППН. За наявності саркопенії додавали до оцінки 1 бал. В існуючій шкалі ризику виникнення ППН передбачена оцінка щільності ПЗ за критеріями «м'яка» та «щільна», яка є суб'єктивною. Тому ми розробили методикку визначення щільності тканини ПЗ шляхом оцінки ступеня фіброзу в зрізі ПЗ.

У кожного пацієнта під час виконання ПДР після пересічення ПЗ виконували зріз тканини кукси ПЗ по краю резекції і проводили його інтраопераційне патоморфологічне дослідження. В досліджуваному матеріалі виявляли тканину пухлини у зрізі для визначення «чистоти» зрізу та визначали ступінь фіброзу ПЗ.

Інтраопераційне дослідження матеріалу краю резекції проводили за стандартною методикою отримання замороженого зрізу на кріотомі. На цьому етапі важливо було отримати всю площу зрізу ПЗ для більш точної оцінки. Препарат, забарвлений гематоксиліном та еозином, досліджували, застосовуючи світловий мікроскоп Olympus BX –43, та оцінювали частку фіброзної тканини в зрізі за допомогою окулярної сітки Автанділова. Кількість фіброзної тканини в ПЗ у нормі дорівнювала 5%. За наявно-

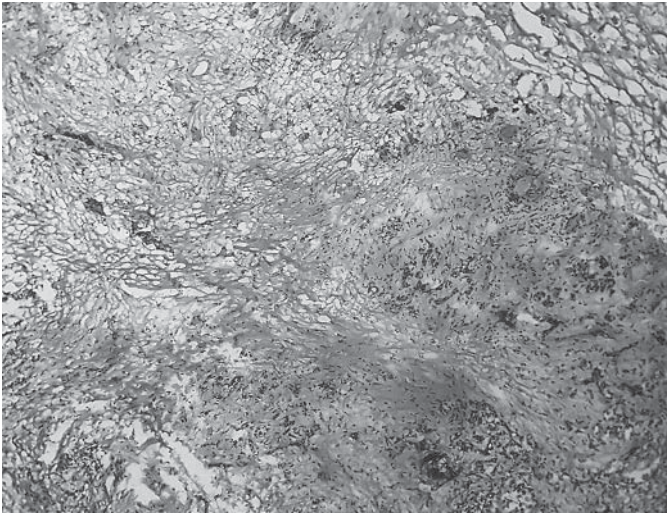


Рис. 1.
Мікрофото.
 Заморожений зріз тканини ПЗ. Ступінь фіброзу 5%.
 Забарвлення гематоксилином та еозином. ×100.

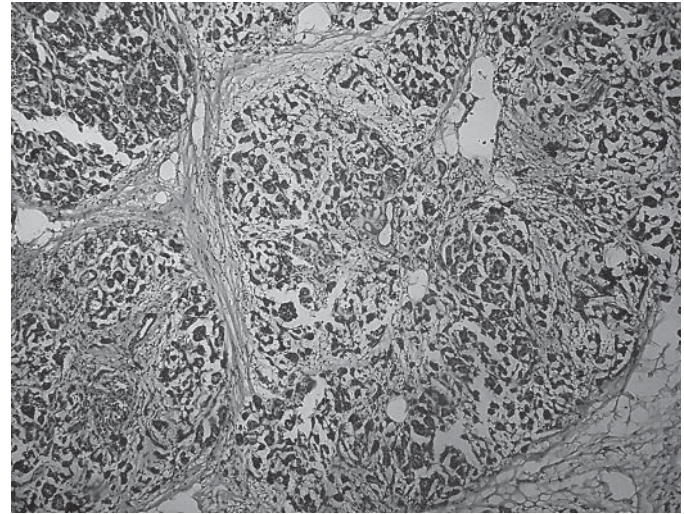


Рис. 2.
Мікрофото.
 Заморожений зріз тканини ПЗ. Ступінь фіброзу 50%.
 Забарвлення гематоксилином та еозином. ×100.

сті фіброзно – дегенеративного панкреатиту вона збільшувалась до 90%. У залежності від ступеня фіброзу визначали щільність ПЗ в такий спосіб. Якщо ступінь фіброзу був менше 15%, ПЗ вважали м'якою (рис. 1), становив 15 – 30%, – помірної щільності (рис. 2), перевищував 30%, – щільною (рис. 3).

Отже, шкала оцінки ризику виникнення ППН за нашими даними є такою (див. таблицю): загальна кількість балів – від 0 до 11, наявність 7 балів або більше свідчить про високий ризик виникнення ППН і передбачає жит-

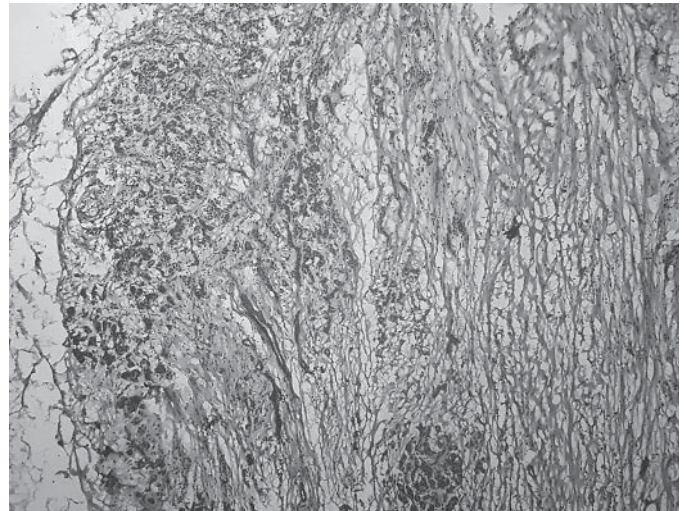


Рис. 3.
Мікрофото.
 Заморожений зріз тканини ПЗ. Ступінь фіброзу 95%.
 Забарвлення гематоксилином та еозином. ×100.

Шкала визначення ризику виникнення панкреатичної норичі після виконання ПДР	
Фактор ризику	Оцінка в балах
Патологія	
аденокарцинома ПЗ або панкреатит	0
аденокарцинома великого сосочка ДПК, дистального відділу ЖП, ДПК	1
Діаметр головної протоки ПЗ	
5 мм і більше	0
4 мм	1
3 мм	2
2 мм	3
1 мм і менше	4
Інтраопераційна крововтрата, мл	
400 і менше	0
401 – 700	1
701 – 1000	2
більше 1000	3
Наявність саркопенії	
так	1
ні	0
Ступінь фіброзу ПЗ	
менше 15%	2
15 - 30%	1
більше 30%	0

тя відповідних профілактичних заходів. Ми вважаємо за доцільне на реконструктивному етапі після ПДР формувати панкреатоеюноанастомоз на зовнішньому дренажі головної протоки ПЗ. За наявності 4 – 6 балів визначали середній ступінь ризику і виконували інвагінаційний дуктоєюнальний або інвагінаційний панкреатоеюнальний анастомоз. За низького ризику (кількість балів менше 4) будь – який тип анастомоза обирає сам оперуючий хірург.

Якщо за даними передопераційної КТ у пацієнта діагностували наявність саркопенії, йому перед операцією призначали спеціальне імунне харчування, направлене на корекцію саркопенічного профілю.

За запропонованою схемою з використанням розробленої шкали ми прооперували 56 хворих (основна група). Контрольну групу склали 87 хворих, прооперованих у клініці з 2015 по 2017 р., яким не оцінювали ризику ви-

никнення ППН, не враховували наявність саркопенії, панкреатоеюноанастомоз формував оперуючий хірург у залежності від власних уподобань.

Результати

Із 143 прооперованих хворих аденокарциному головки ПЗ діагностували у 68 (47,5%), аденокарциному великого сосочка ДПК – у 46 (32,2%), аденокарциному дистального відділу ЗЖП – у 29 (20,3%). Із 56 хворих основної групи аденокарциному головки ПЗ діагностували у 29 (51,8%), аденокарциному великого сосочка ДПК – у 18 (32,1%), аденокарциному дистального відділу ЗЖП – у 9 (16,1%).

В основній групі за розробленою нами шкалою високий ризик виникнення ППН визначили у 25 (44,6%) хворих, середнього ступеня – у 18 (32,1%), низький – у 13 (23,3%) хворих.

Всім 25 хворим з високим ризиком виникнення ППН виконали панкреатоеюноанастомоз за розробленою нами методикою на зовнішньому дренажі головної протоки ПЗ.

В основній групі післяопераційні ускладнення виникли у 7 (12,5%) хворих: у 5 (8,9%) – нагноєння післяопераційної рани, у 1 (1,8%) – ППН ступеня В, у 1 (1,8%) – гострий післяопераційний панкреатит з шлунково – кишковою кровотечею, який вилікували консервативно.

У контрольній групі післяопераційні ускладнення виникли у 26 (29,9%) хворих: ППН ступеня В або С – у 15 (17,2%), гастростаз – у 2 (2,3%), інфекційні ускладнення – у 4 (4,6%), постпанкреатрезекційна кровотеча – у 5 (5,7%). Померли 2 (2,3%) хворих від септичних ускладнень внаслідок виникнення панкреатичної нориці ступеня С.

Частота виникнення післяопераційних ускладнень була достовірно вищою у контрольній групі ($\chi^2 = 5,8, p=0,01$). Клінічно значущі ППН ступеня В або С виникли у 15 із 26 хворих контрольної групи. В основній групі ППН ступеня В виникла у 1 із 7 пацієнтів. Тобто частота виникнення клінічно значущих ППН у пацієнтів контрольної групи була достовірно вище, ніж у пацієнтів основної групи ($\chi^2 = 4,16, p=0,04$).

Обговорення

Незважаючи на вдосконалення хірургічної техніки, частота виникнення ППН залишається високою – 13 – 36% [11]. Для мінімізації ризику виникнення ППН у пацієнтів слід застосовувати всі доступні методи та стратегії. Одним із найбільш широко визнаних факторів ризику виникнення ППН є м'яка паренхіма ПЗ. М. Timothy, Т. Pawlik та багато інших дослідників довели, що у пацієнтів з м'якою структурою ПЗ достовірно збільшується ризик виникнення ППН. М. Р. Callery запропонував оцінювати структуру ПЗ інтраопераційно шляхом її пальпації хірургом. Однак ця оцінка є суб'єктивною, а у разі запалення ПЗ щільність її тканини може змінюватись, що спонукає до пошуку об'єктивної оцінки щільності органа.

Р. Pessaux і співавтори, використовуючи зовнішній дренаж головної протоки ПЗ, достовірно знизили частоту виникнення ППН з 42 до 26% ($p=0,034$). Ці дані були підтвер-

джені К. Yoh і співавторами [12]. Результати наших досліджень порівнянні, що дає нам підставу рекомендувати виконання панкреатоеюноанастомоза із зовнішнім дренажем головної протоки ПЗ у пацієнтів з високим ризиком виникнення ППН. За даними Tosei Takagi і співавторів (2017 р., Окаяма, Японія) саркопенія, передопераційне біліарне дренажування, крововтрата, м'яка ПЗ є достовірними предикторами виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень. Yasunori Nishida (2016 р., Японія) спостерігав достовірне збільшення частоти виникнення панкреатичних нориць після панкреатодуоденектомії у хворих із саркопенією. Ми отримали аналогічні результати і на цій підставі включили визначення наявності саркопенії в шкалу оцінки ризику виникнення панкреатичної нориці після ПДР. Отже, визначення ступеня фіброзу паренхіми ПЗ та наявності саркопенії у пацієнтів із злоякісними пухлинами головки ПЗ та органів панкреатодуоденальної зони перед оперативним втручанням, застосування цих показників у модифікованій шкалі ризику виникнення панкреатичних нориць, зміна передопераційної та інтраопераційної тактики дали змогу нам покращити результати їх лікування.

Висновки

1. Розроблена система заходів уможливує достовірне зниження частоти виникнення панкреатичної нориці з 17,2 до 1,8% та тяжких післяопераційних ускладнень з 29,9 до 12,5% у хворих із злоякісними пухлинами головки ПЗ та органів панкреатодуоденальної зони після виконання ПДР.

2. Широке застосування запропонованої нами шкали приведе до покращення результатів хірургічного лікування зазначеної категорії пацієнтів.

Підтвердження

Фінансування. Джерелом фінансування публікації статті є кошти її авторів.

Інформація про внесок кожного учасника. Копчак В. М. – концепція та дизайн дослідження, редагування тексту; Перерва Л. О. – збір та опрацювання матеріалу, аналіз літературних джерел, написання тексту; Дувалко О. В., Ханенко В. В., Андронік С. В. – аналіз клінічного матеріалу;

Сухачов С. В. – опрацювання матеріалів інструментальних методів діагностики; Кропивницький В. О. – опрацювання матеріалів, патоморфологічне дослідження препаратів.

Конфлікт інтересів. Автори інформують про відсутність потенційного та явного конфлікту інтересів, пов'язаних із рукописом.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

References

1. Hartwig W, Gluth A, Hinz U, Koliogiannis D, Strobel O, Hackert T, et al. Outcomes after extended pancreatectomy in patients with bor-

- derline resectable and locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2016;103(12):1683–94. doi: 10.1002/bjs.10221.
2. Kaiser J, Hackert T, Buchler MW. Extended Pancreatectomy: Does It Have a Role in the Contemporary Management of Pancreatic Adenocarcinoma? *Dig Surg*. 2017;34:441–6. doi: 10.1159/000478539.
 3. Petrucciani N, Debs T, Nigri G, Giannini G, Sborlini E, Kassir R, et al. Pancreatectomy combined with multivisceral resection for pancreatic malignancies: is it justified? Results of a systematic review. *HPB*. 2017;1–8. doi: 10.1016/j.hpb.2017.08.002.
 4. He J, Page AJ, Weiss M, Wolfgang CL, Herman JM, Pawlik TM. Management of borderline and locally advanced pancreatic cancer: where do we stand? *World J Gastroenterol* 2014; March 7;20(9):2255–66. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2255.
 5. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2013;216(1):1–14. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002.
 6. Cruz–Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*. 2010; 39:412–23. doi:10.1093/ageing/afq034.
 7. Joglekar S, Asghar A, Mott SL, Johnson BE, Button AM, Clark E, et al. Sarcopenia Is an Independent Predictor of Complications Following Pancreatectomy for Adenocarcinoma. *Iowa J Surg Oncol*. 2015;111(6):771–5. doi:10.1002/jso.23862.
 8. Peng P, Hyder O, Firoozmand A, Kneuert P, Schulick RD, Huang D, et al. Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2012 August;16(8):1478–86. doi:10.1007/s11605–012–1923–5.
 9. Amini N, Spolverato G, Gupta R, Margonis GA, Kim Y, Wegner D, et al. Impact of Total Psoas Volume on Short – and Long – Term Outcomes in Patients Undergoing Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: a New Tool to Assess Sarcopenia. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(9):1593–602. doi:10.1007/s11605–015–2835–y.
 10. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T, et al. Radiographic sarcopenia predicts postoperative infectious complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *BMC Surgery* 2017;17:64. doi 10.1186/s12893–017–0261–7.
 11. Namm JP, Thakrar KH, Wang CH, Stocker SJ, Sur MD, Berlin J, et al. A semi –automated assessment of sarcopenia using psoas area and density predicts outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic malignancy. *J Gastrointest Oncol* 2017;8(6):936–44. doi: 10.21037/jgo.2017.08.09.
 12. Yoh K, Nishikawa H, Enomoto H, Ishii N, Iwata Y, Ishii A, et al. Effect of exercise therapy on sarcopenia in pancreatic cancer: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastro*. 2018;5:e000194. doi:10.1136/bmjgast–2017–000194.
 13. Dionysiotti Y, Kapsokoulou A, Samliidi E, Angoules A, Papathanasiou J, Chronopoulos E, et al. Sarcopenia: From definition to treatment. *Hormones (Athens)*. 2017 Oct;16(4):429–439. doi: 10.14310/horm.2002.1764.

Надійшла 06.03.19