

Egyetemi Doktori (Ph.D.) Értekezés

**A PANCREAS-MŰTÉTEK BIZTONSÁGÁNAK FOKOZÁSÁRA IRÁNYULÓ
TÖREKVÉSEK.
MŰTÉT-TECHNIKAI ELEMZÉSEK**

Dr. Árkosy Péter

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Általános Orvostudományi Kar

II. sz. Sebészeti Klinika

Debrecen, 2001

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK	5.o.
1.1. Témaválasztás	5.o.
1.2. Irodalmi áttekintés	10.o.
1.3. Célkitűzések	27.o.
2. KRÓNIKUS PANCREATITIS MIATT VÉGZETT DEKOMPRESSZIÓS MŰTÉTEK ÉRTÉKELÉSE	28.o.
2.1. Bevezetés	29.o.
2.2. Klinikai anyag és módszer	31.o.
2.3. A dekompresziós műtéti eredmények és azok megbeszélése	34.o.
3. PANCREAS-FEJET ÉRINTŐ GYULLADÁS ÉS TUMOR ILLETVE VATER PAPILLA CARCINOMA MIATT VÉGZETT REZEKCIÓS MŰTÉTEK EREDMÉNYEI	39.o.
3.1. A radikális rezekciós műtétek alkalmazási területe	39.o.
3.2. Klinikai anyag és módszer	40.o.
3.2.1. A Whipple-típusú műtét alkalmazása	41.o.
3.2.2. Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia során készített anastomosisok	42.o.
3.2.3. Eredmények	44.o.
3.2.4. A Vater papilla carcinoma kezelésének, a műtéti rekonstrukció megbeszélése	49.o.
3.3. Duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció a krónikus pancreatitis sebészi kezelésében	50.o.

3.3.1. Klinikai anyag, módszer	52.o.
3.3.2. Eredmények	54.o.
3.3.3. A duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció megbeszélése	55.o.
4. A PANCREAS EXOCRIN FUNKCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA ÁLLATKÍSÉRLETEKBEN	58.o.
4.1. Anyag és módszer	58.o.
4.2. Kísérleti eredmények	60.o.
4.3. Az állatkísérletek eredményeinek megbeszélése 63.o.	
5. AZ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA, KÖVETKEZTETÉSEK	67.o.
6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	71.o.
7. IRODALOM	72.o.
8. AZ ÉRTEKEZÉSHEZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK ÉS ABSTRACTOK JEGYZÉKE	102.o.

RÖVIDÍTÉSEK

W - G	Wirsungo-gastrostomia
W - J	Wirsungo-jejunostomia
C - W - G	Cysto-Wirsungo-gastrostomia
C - W - J	Cysto-Wirsungo-jejunostomia

1. BEVEZETÉS, IRODALMI ÁTTEKINTÉS, CÉLKITŰZÉSEK

1.1. Témaválasztás:

A hasnyálmirigy gyulladáshoz és tumoros megbetegedései egyre gyakrabban előforduló, az életet veszélyeztető állapotot hozhatnak létre. **Sarles** szerint minden 100 emberből kettő hal meg hasnyálmirigy-betegség miatt, ennek egyik felét a carcinoma adja, míg a másikat a gyulladáshoz kapcsolódó betegségek jelentik (161).

Daganatok vonatkozásában ismert, hogy a hasnyálmirigy a rákos halálozásban a 4. helyet foglalja el és az ötéves túlélés olyan ritka, hogy célszerűbb kétéves túlélést említeni (22,136,165). Sebészi szempontból fontos, hogy a jellegzetes tünetek jelentkezésekor az elváltozások 75 %-a már inoperábilis. Külön csoportot képeznek a periampulláris rákok, amelyeket a Vater-papilla, a distalis choledochus és a papillát közvetlen környező duodenumból kiinduló daganatok alkotják. A betegség korai időszakban okoz tüneteket, ennek megfelelően korán operálható, az ötéves túlélés 40 % körüli (22).

Varró szerint Magyarországon a krónikus hasnyálmirigy-gyulladás „az egyik leggyakoribb idült emésztőszervi betegség lett ...” (182). A kórkép számszerű növekedésében szerepet játszanak táplálkozási szokásaink. A krónikus hasnyálmirigy-gyulladás előfordulási aránya az alkoholfogyasztás növekedésével párhuzamosan emelkedik, ennek egyik szövődményének tekinthető. A betegség létrejöttében az alkohol mellett a nem megfelelő fehérje- és zsírtartalmú diéta is alapvető szerepet játszik. (95).

A hasnyálmirigy betegségek felismerésében fontos szerepe van a diagnosztikus módszerek fejlődésének, amelyek révén a korábban fel nem fedezett betegségek is

ismertté válnak. A széleskörűen alkalmazott ún. képalkotó vizsgálo eljárások a hasnyálmirigy morfológiai eltéréseinek kimutatására alkalmasak. A funkcionális próbák, tesztek a pancreas exocrin működéséről, ezen keresztül a parenchyma károsodásának mértékéről informálnak. A hasnyálmirigy-carcinoma korai diagnosztikája még mindig megoldatlan. Statisztikai adatok szerint az újonnan diagnosztizált rákos megbetegedések 2 %-a pancreas-carcinoma (22). A legújabb vizsgálatok a tumor-markerek felé irányulnak. A pancreas-carcinoma korai felismerése, valamint az operábilis és inoperábilis esetek elkülönítése végett többféle tumor-markert vizsgáltak. Ezek az onkofetális CEA, a szövet-asszociált antigének /pancreas-ribonuclease/, a carbohydrate antigének (CA 19-9, CA125, CA 195, CA 242, CA 50), különféle peptidhormonok és enzimek /HCG és elastase 1/, ill. proteinek /ferritin, lactoferrin/ (92,94,118,134,150).

A hasnyálmirigy betegségeinek gyakoribb előfordulását a műtétek számának növekedése is jelzi.

Statisztikai adatok szerint Magyarországon 1977-ben közvetlenül a pancreason végzett műtétek száma 257, a halálozási arány 8,56 % volt, (170) míg 1997-ben 807 műtét történt a pancreason s a betegek kevesebb, mint 5 %-a halt meg. A pancreason végzett műtétek kockázata viszonylag nagy, a műtéteket nagy körültekintéssel kell végezni, tekintettel a speciális sebész-anatómiai viszonyokra, a hasnyálmirigynek a nagy erekkel való kapcsolatára (a. hepatica, a. és v.lienalis, v.mesenterica superior, v. portae), a környező szervekhez, fontos képletekhez, a ductus choledochushoz, a duodenumhoz való viszonyára. A műtéti elbíráláshoz hozzájárul még a mirigy exocrin és endocrin természete is.

A krónikus pancreatitis miatt alkalmazott eljárások két fő csoportját a dekompresziós műtétek és a pancreas-rezekciók képezik. A két nagy műtéti csoport arányában változás van, mert gyakoribbá váltak a dekompresziós beavatkozások. Ennek oka abban is keresendő, hogy a rezekciót követő halálozás 5 % körüli, míg a dekompresziós műtétek halálozása 2-4 % (49,54,89,97,160). A krónikus hasnyálmirigy-gyulladás kb. 30 % -ában a gyulladás a pancreas-fej megnagyobbodásához vezet (19,27,98,100,127,148,164). Korábban a krónikus pancreatitis ezen formájának sebészi kezelése a hagyományos Whipple-műtét, partialis pancreatoduodenectomia, vagy pedig a subtotalis pancreatectomia, az ún. Child műtét volt (188). A Vater papilla és környékén elhelyezkedő tumorokat, az ún. periampullaris daganatokat a pancreas-fej carcinomától sokszor nem lehet elkülöníteni. A műtéti megoldás ugyanaz mindkét megbetegedés esetében, a pancreatoduodenectomia, amit **Whipple** első alkalommal Vater papilla carcinoma miatt végzett (188). Krónikus pancreatitisben célszerű meghatározni a kevésbé veszélyes dekompresziós műtétek indikációs területét, amikor azoktól jó eredmény várható. Tágult vezetékrendszer esetén a dekompresziós műtét a leginkább elfogadott megoldás. Egyes szerzők véleménye szerint a longitudinális pancreatico-jejunosomia akkor eredményes, akkor szünteti a makacs pancreatitiszes fájdalmat, ha a Wirsung vezeték tágult (40,92,102,114,168,171,173,185,192). **Frey** és **mtsai** 8 mm átmérőjű pancreas-vezeték esetén ajánlják a pancreaticojejunosomiát (67).

Krónikus pancreatitisben a dekompresziós műtétek során a termelt pancreas-nedv elvezetését biztosítjuk, mely elősegíti a táplálék jobb emésztését és a pancreas funkció megőrzését (49,50,97,153,159). Napjainkban közülük leggyakrabban végzett műtéti megoldások a **Puestow** és **Gillesby** által 1958-ban bevezetett lateralis

pancreatico-jejunosztomia (140) és ennek **Partington-Rochelle** szerint módosított formája (112,139), valamint **Madsen és Hansen** által ajánlott longitudinális pancreatico-gastrostomia, amelynek eredményeit 1985-ben ismertették (4). A pancreas-vezeték dekompresziójával együtt a cysta drainage-t is el lehet végezni, így cysto-Wirsungo-jejunosztomiát, vagy cysto-Wirsungo-gastrostomiát készíthetünk (175).

Ha többszörös szűkület van, mindig törekedni kell az összes szűkület átvágására az intraductalis nyomás csökkentése és a pancreas-nedv elvezetése céljából. Ezt mintegy igazolva **Ebbehoj** kimutatta, hogy a drainage műtétet követően a pancreas szöveti nyomás 60 %-kal csökken (50,51). Pancreas-feji érintettség esetében, amikor kompressziós szindrómát, teljes pancreas-fej destrukciót pseudotumort okoz az elváltozás, rezekciós eljárásra van szükség.

A krónikus pancreatitis sebészi kezelésében a pylorus megtartásos pancreatoduodenectomia előnye az irodalmi adatokból egyértelműen kitűnik és ez a kisebb műtéti megterhelésben és a jobb késői eredményben nyilvánul meg, amit a nagyobb súlygyarapodás, a posztrezekciós emésztési zavar hiánya és a ritkábban előforduló jejunalis vagy anastomosis fekély jellemeznek (8,21,25,56,57,62,96,133).

A szervmegtartó műtéteknél a következő lépés a gyomor- és duodenum-megtartásos subtotalis pancreas-fej rezekció volt. E műtéti megoldás nem bontja meg a gastroduodenalis egységet, a táplálék fiziológiás úton halad, a pancreas exocrin és endocrin funkciója is megkíméltebb, nincs szükség biliodigestív anastomosis készítésére, így az előzőekben említett rezekciós műtétekhez képest tovább csökken a műtéti kockázat (19,27,52,105,149).

A pancreas rezekciós műtéteket követő szövődmények jelentős része a pancreatoduodenectomia után bennmaradó pancreas-farok ellátásának módjából, elsősorban a pancreas-anastomosis elégtelenségéből adódott. Ezért többféle módosítás történt, a változtatások a rekonstrukció során készített anastomosisok sorrendjére és a maradék pancreas ellátására vonatkoztak (9,56,60,61,62,133).

A legnagyobb körültekintéssel, szakértelemmel végzett pancreas-műtétek után is gyakran fordulnak elő szövődmények. A krónikus hasnyálmirigy gyulladás miatt végzett dekompresziós műtétek halálozása 2-4 %, a műtéti szövődmények (vérzés, varratelégtelenség, sipolyképződés) aránya is alacsony, 5 % alatti (126,159). Megfelelő életvitel mellett tartós javulás, fájdalommentesség érhető el.

A pancreas-műtétek komplikációi főleg a hasnyálmirigy exocrin funkciójával kapcsolatosak. Elsősorban pancreas-nedv szivárgás, sipolyképződés a jellemző, ami a pancreas-fermentek emésztő hatásával hozható összefüggésbe. A perioperatív időszakban a pancreas-rezekció gátlása csökkentheti, vagy megelőzheti a szövődményeket. (23,33,45,109,142,168). A Glucagon és a somatostatin analógok exocrin pancreas-funkcióra kifejtett hatásáról számos irodalmi adat áll rendelkezésre (33,41,45,80,106,108,109,142,168).

Az ismertetett irodalmi adatok egyértelműen tükrözik a pancreas-betegségek számának növekedését. Arra is utalnak, hogy ezek a megbetegedések egyre gyakrabban igényelnek sebészi beavatkozást. A műtét kockázata jelentős, a szövődmények gyakoriak lehetnek, a sebészi gyógykezelés jelenleg is vita tárgya. Ezek alapján minden olyan módszer vizsgálata, amely a műtéti eredmények javításában, a műtéti kockázat csökkentésében szerepet játszhat, szükségesnek látszik.

1.2. Irodalmi áttekintés

Bonetus 1664-ben és **Morgagni** 1761-ben írta le először a hasnyálmirigy gyulladással járó kórképet. Azóta megjelent klinikai és pathológiai megfigyelésekről, illetve a betegséget reprodukáló állatkísérletekről szóló közlemények száma szinte könyvtárnyi terjedelmű, azonban a betegség pontos pathofiziológiáját mind a mai napig nem sikerült kideríteni. (10,12,95,107,145,162). A pancreatitisek felosztása többféleképpen történt, azonban ezek egyike sem tekinthető teljesen kielégítőnek, vagyis véglegesnek. A krónikus pancreatitis elsősorban klinikai fogalom, kevésbé aspecifikus morfológiai kép a jellemző. A betegség tárgyalásában a nemzetközileg elfogadott módosított Marseille-i osztályozást használjuk:

Klinikai meghatározás:

- kiújuló vagy állandósult hasi fájdalom
- fájdalom nélkül a folyamat ritkán alakul ki

Pathológiai meghatározás:

- krónikus pancreatitis
- obstructív krónikus pancreatitis

A krónikus pancreatitis lényege a parenchyma fibrosisa, amely végül a pancreas zsugorodását, cirrhosisát okozza. A parenchyma károsodás lehet fokális, szegmentális, vagy diffúz. A fibrosis a kis vagy nagy vezetékek mentén vagy az acinusok közti periférián keletkezik. Így alakul ki a krónikus gyulladás tisztán fibrosus vagy ritkán fibrocysticus formája: aszerint, hogy a heg okoz-e valahol, az acinusoktól a Vater-papilláig akadályt a pancreas-nedv elfolyásában. A pancreas-vezetékben kalcifikálódott fehérje precipitátumok a vezeték kövességét és szűkületeit eredményezik (12, 145). Ezek később mögöttes vezetéktágulatot és intraductalis nyomásnövekedést okoznak (48). Az esetek egy részében azonban a krónikus pancreatitis jelenléte ellenére sem alakul ki ductus tágulat. Az irodalomban több szerző ismertetett olyan krónikus pancreatitises betegeket, akikben a pancreas-vezeték tágassága normális volt (55, 84).

Magyar szerzők korábbi vizsgálatai szerint a krónikus pancreatitises betegek 38 % -ában az ERCP során normális pancreas-vezeték ábrázolódott, bár ezek közül kevés volt a súlyos forma (138).

A fehérjedugók megnagyobbodása a vezetékek egyre növekvő tágulatát, következményes nyomásemelkedést és az acinusok progresszív atrófiáját hozza létre. Végül a ductulusok körül fokozatosan egyre nagyobb mennyiségű rostos kötőszövet alakul ki, a mirigyállomány pedig teljesen atrofizálódik és helyét mérsékelt kereksejtes beszűrődést mutató heges kötőszövet foglalja el (95, 145). A kiterjedt fibrosis miatt a szubkapszuláris nyirokutak elzáródhatnak és így a mirigy nyirokkeringése fokozatosan elégtelenné válik (12). Az interstitiumba került hasnyálmirigy-enzimeket normális körülmények között a mirigy vér- és nyirokkeringése szállítja el. A nyirokutak elzáródása a krónikus gyulladás további

progresszióját mindenképpen elősegíti. A fibrosis miatt a pancreas tapintata diszkrétén, majd kifejezettebben keményebb lesz, a mirigy „jól varrhatóvá” tömörül, majd olyan keménnyé válik, hogy átölni is nehéz. A keményebb tapintat mellett a mirigy jellegzetes sárgás színe és mirigyes rendezettsége is eltűnik, a lebenykes szerkezet elsimul, a szerv egyneművé, szürkésfehérré válik. A cirrhosis állapotában a hasnyálmirigy akár felére zsugorodik, „kemény, kifli-alakú, fehér heggé alakul, subtotalisan könnyedén rezekálható, mert az artériák láthatóan kívül maradnak a heggesedésen” (170). Előfordul, hogy a heggesedés a lépvénát szűkíti, és pangásos lépnagyobbodás keletkezik (162).

A kialakult rostos kötőszövet bilincsszerűen idegeket, idegvégződéseket foghat körül. Ez a jelenség is magyarázhatja a krónikus gyulladásban észlelt néha nagyon erős, tartós, sokszor kibírhatatlannak, tűnő hasi fájdalmakat akkor, ha a betegség különféle szövődményei kizárhatók (20,46,93).

A krónikus pancreatitis eseteiben a rendszerint övszerűen a lumbális gerincbe kisugárzó epigasztriális vagy jobb bordaív alatti fájdalom jelenti a legtöbb klinikai problémát. A panaszok órákig, esetleg több napig is eltarthatnak. Ezután hetek, hónapok tünetmentes állapotban telhetnek el, amíg ezek periódikusan újra jelentkeznek, hányinger, hányás, diszpepsiás panaszok, fogyás, szubfebrilitás, néhány napos enzimszint-emelkedés, leukocitózis, hiperglikémia kíséretében (12).

Ammann a pancreatitises betegek kezelése során nyert tapasztalata alapján a betegség lefolyásának két szakaszát különbözteti meg:

1. korai időszak, amelyet vissza-visszatérő pancreatitises attackok jellemeznek. Jellemző az állandó fájdalom és az ún. pancreatitises

„tumor” tünetei: cholestasis, gastrointestinalis vérzés, duodenum obstrukció, lépvéna trombózis, portális hypertonia.

2. késői időszak, amelyet a „kiégett” pancreas tünetei uralnak: súlyos pancreas-insufficiencia (diabétesz, steatorrhoea), pancreas-kalcifikáció és a fájdalom hiánya (3, 12).

Az állandó hasi fájdalom miatt a betegek tartósan használnak fájdalomcsillapítókat, gyógyszerfüggővé válhatnak. Többek között ezért is szükséges azon megoldások alkalmazása és továbbiak keresése, amelyek segítségével a krónikus pancreatitis fájdalmai tartósan, esetleg végérvényesen megszüntethetők. Diagnosztikus értékű lehet fizikális vizsgálat során, esetleg oldalfekvésben, a mély betapintáskor kiváltott hasi fájdalom. Előfordul, hogy a megnagyobbodott pancreast tapintani is lehet, főleg akkor, ha a vizsgálatot enyhén jobb oldali fekvésben végezzük (12).

Számos más daganatos, részben nem daganatos betegséget hoztak oki kapcsolatba a hasnyálmirigyrák keletkezésével. Közülük fontos kiemelni a krónikus pancreatitist. Nehezebb az idült gyulladás és a rák esetleges kapcsolatának kérdése a nem örökletes pancreatitisek esetén. Nehezíti a megítélést, hogy a hasnyálmirigyrákban szenvedő betegek is mutathatnak krónikus pancreatitisre utaló tüneteket és laboratóriumi jeleket (77).

2.2. Diagnosztikus lehetőségek krónikus pancreatitisben

Az idült hasnyálmirigy-gyulladás, tumor diagnózisa felállításához az anamnézis és a fizikális vizsgálat mellett különféle laboratóriumi és radiológiai

vizsgálatok elvégzése is feltétlenül szükséges. Számtalan irodalmi közlemény foglalkozik a különböző diagnosztikai eljárásokkal (10,12,122,145,146), ezért ezt röviden érinteném.

A krónikus pancreatitis diagnosztikájában fontos szerepet játszanak a funkcionális próbák. Az indirekt, ún. terheléses funkcionális próbák elvégzésekor szájon keresztül olyan, lehetőleg nagy mennyiségű substrátumot adunk a betegnek, amit egészséges körülmények között a hasnyálmirigy enzimek megemésztenek (145). A vizsgálat során az anyag lebontásának mértékéről a hasnyálmirigy funkcionális működésére és ennek zavaraira következtethetünk. Az indirekt módszerek egyszerűek, könnyen alkalmazhatók, a betegeket sem terhelik meg. Viszonylagos pontatlanságuk miatt azonban főleg szűrővizsgálatok céljaira alkalmasak (12,145).

A direkt vizsgáló módszerek szubmaximális inger alkalmazása után a hasnyálmirigyszekréta mennyiségének, iontartalmának és több enzim aktivitásának közvetlen mérésével a mirigy exocrin működéséről, ill. funkciózavarairól széles körű, biztos diagnosztikus értékű információt nyújtanak (12,145,146).

A hasnyálmirigyrákra specifikus, szenzitív laboratóriumi vizsgálatokkal - melyek a primer tumor korai felismerésében, a recidívák észlelésében, a betegségi fokozat, prognózis megítélésében, a terápiás mód megválasztásában, a szükségtelen műtét elkerülésében döntőek lennének - egyelőre nem rendelkezünk (146). A kutatások eredményeképpen azonban ismertté válnak olyan eljárások, melyek bizonyos enzimek, hormonok, specifikus proteinek, valamint különféle tumorantigének diagnosztikus felhasználhatóságán alapulnak. A legújabb vizsgálatok a tumor-markerek felé irányulnak. A tumor-markerek rendszerint a daganatos sejteken elhelyezkedő felületi antigének, melyeknek két típusát, a tumorspecifikus

antigéneket és a tumorasszociált antigéneket ismerjük. Az első csoportba tartozókat kizárólag tumorsejtek termelik, a második tagjait a daganatsejtek mellett normális és fetális sejtek is előállítják. A gasztroenterológiában, s így a pancreas-diagnosztikában használatos, itt említett markerek kivétel nélkül a tumorasszociált antigének csoportjába tartoznak (92,94,118,150).

A hasnyálmirigy morfológiai megítélésére a képalkotó vizsgáló módszerek használatosak, melyeket két csoportba oszthatunk. Az ún. indirekt vizsgáló módszerek csoportjába azok az eljárások tartoznak, amelyek segítségével a környező szerveken a hasnyálmirigy által létrehozott elváltozások (diszlokáció, infiltráció, kompresszió, reflexes eltérés) figyelhetők meg (12,122,145,146). A hipotóniás duodenográfia a pancreas-fejben levő organikus elváltozások által okozott kontúreltérések kimutatására szolgál. A kontrasztanyag közvetlen epeútba juttatása során (PTC) a beteg forgatása, hasra fektetése és felállítása közben készített röntgenfelvételekkel tisztázhatjuk az epeutak, epehólyag, a Vater-papilla és közvetve a pancreas-fej kóros elváltozásait.

A direkt vizsgáló módszerek közül az ultrasonográfiás vizsgálat, CT, MRI vizsgálatok fontos adatokat, információkat jeleznek a pancreas állapotáról.

Az ERCP segítségével ábrázolhatók a hasnyálmirigy vezetékrendszerének anatómiai változásai, megállapítható az eltérések helye, kiterjedése és ennek alapján következtethetünk a parenchyma betegségeire is. E módszer a hasnyálmirigy megbetegedések diagnosztikájában nélkülözhetetlenné vált (12, 99,122,145,146,148).

A pancreas tumoros és gyulladásos betegségeinek kezelésére alkalmas sebészi módszerek viszonylag későn alakultak ki. Ebben minden bizonnyal szerepet

játszott a mirigy anatómiai helyzete, endocrin és exocrin működéséből adódó következmények, a diagnosztikus módszerek, a megfelelő műtéti feltételek hiánya.

A sebészi kezelés célja a daganatos szövetek radikális eltávolítása, ill. krónikus pancreatitis esetén a betegség tüneteinek, elsősorban más módszerekkel nem csillapítható fájdalomnak a csökkentése. Műtét javallatát képezik még a gyakori pancreatitis-es attackok és a pancreatitis szövődményei, úgy, mint a vezeték deformitás, cysta, icterus, duodenum obstrukció, choledochus szűkület, külső és belső hasnyálmirigy-sipolyok (2,7,99,111,119).

A pancreatitis-es fájdalom kialakulásának oki tényezői nem teljesen tisztázottak. A krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban a megemelkedett intraductalis nyomás, mely a Wirsung-vezeték kitágulását okozza, fontos szerepet játszik a fájdalom kiváltásában (34,46,75,93,115,121,137). **Frey** szerint az intraductalis hypertonia mellett egyéb tényezők, így a peripancreaticus, periductalis, perineuralis gyulladás is szerepet játszhatnak a fájdalom kiváltásában (66,67). **Cooperman** vizsgálatai szerint a fájdalom kialakulásában a Wirsung-vezeték dilatációja, a parenchyma gyulladása és a retroperitoneális idegek infiltrációja játszanak fontos szerepet és a fájdalom a vegetatív idegrendszer visceralis afferens ágához kapcsolódik (40).

A pancreason végzett első sebészi beavatkozás **Coffey** nevéhez fűződik, aki 1909-ben állatokon sikeres pancreatoenterostomiát készített (38). Véleménye szerint a pancreas-sebészet nehézsége abban rejlik, hogy hiányzik a mirigy peritoneum borítása, így a retroperitoneum területére jutó enzimek szövődményeket okozhatnak. Ezért pancreatoenterostomiával zárta a pancreas sebét és ezt a műtéti megoldást javasolta emberek hasnyálmirigy-betegségeinek sebészi kezelésére is (38). 1911-ben **Link** retrográd drainage műtétet végzett külső pancreas-fistula készítésével egy 22

éves krónikus pancreatitises nőbetegben, akinél a fájdalom azonnali megszűnését, általános állapotának javulását érte el (116).

A kezdeti sikerek ellenére hosszabb idő telt el, amíg a pancreas sebészete fejlődésnek indult. Az 1940-es évektől a fejlődés három irányban történt:

1. idegátmetszések, 2. drainage műtétek, 3. rezekciók

1947-ben **Reinhoff** és **Baker** a fájdalom megszüntetésére krónikus pancreatitisen a transthoracalis sympathectomiát javasolták egyidejű vagotomiával (143). **Mallet-Guy** 1950-ben írt a bal oldali splanchnicectomia és a ganglion coeliacum ganglionectomia műtéti megoldásáról (123). Ebben az évben **Hurwitz** és **Gurwitz** az egyoldali sympathectomiát ismertették a fájdalom megszüntetésére (91). Szintén 1950-ben **Richmann** és **Colp** vagotomiát és szubtotalis gyomorrezekciót ajánlott, amellyel a fájdalom csökkentése mellett a pancreas-secretiot is csökkenteni kívánta (144). Az 1950-es években gyakrabban alkalmazott idegátmetszések azonban elégtelennek bizonyultak, a betegek döntő többsége csak rövid időre vált panaszmentessé és csak azokban az esetekben, amelyekben a pancreas-vezeték nem volt dilatált (113,184,190,191). A sebészi vagy laparoscoppal végzett bal oldali splanchnicectomia, efferens rostátmetszés, ganglion coeliacum blokádnak (alkoholos, fenolos) inkább a pancreas daganatos eredetű fájdalmainak csillapításában eredményes (20,37,167).

A krónikus pancreatitis kezelésében gyakran alkalmazott dekompressziós műtétek fejlődése 1947-ben kezdődött. Az első Wirsung-vezeték dekompressziót **Cattel** végezte a ductus carcinomás elzáródása miatt (31), **Du Val** 1954-ben distalis pancreas-rezekciót végzett és Roux szerint kialakított jejunum-kaccsal termino-

terminális pancreatojejunostomiát alkalmazott a krónikus pancreatitis kezelésére (48). Ez a belső pancreas-sipoly az első 26 beteg 80 %-ában megszüntette a fájdalmakat. Szintén 1954-ben **Zollinger** és mtsai két esetet ismertettek, akikben sikertelen sphincterotomiát követően pancreaticojejunostomiát készítettek. Az eljárást azokban a betegekben tartották indokoltnak, akikben a cholangiogram un. „common chanel”-t és a Wirsung-vezetékbe történő eperefluxot mutatott (111,163,170). A sphincteroplastica technikáját 1956-ban **Doubillet** és **Mulholland** írta le először, s 190 betegben 88 %-os jó eredményt értek el (47).

A magyar **Szécsény** szerint csak akkor lehet eredményes a sphincteroplastica, ha az Oddi sphincter sclerosisa nem terjed a Wirsung-szájadékra (170). 1958-ban **Puestow** és **Gillesby** végezte az első longitudinális pancreaticojejunostomiát a farki rész rezekciójával és splenectomiával. A pancreas-vezeték a rezekciós vonaltól a gastroduodenalis artériáig felhasították így átvágták a közben előforduló szűkületeket és eltávolították az esetleges pancreas-köveket is (140). A Roux szerint képzett jejunumkaccsal kialakított hosszanti pancreaticojejunostomia során a fájdalom kiváltásáért, fenntartásáért felelős ductalis obstrukció megszűnt, az intraductalis nyomás csökkent (163). Az obstrukció azonban többszörös is lehet, mely az un. „chain of lake” formájában látható a pancreatogramon. A pancreas-nedv nem közlekedik szabadon az egyik tág területből a másikba, viszkózus tulajdonsága miatt. Így a longitudinális pancreaticojejunostomia dekompressziós hatása előnyösebb, mint a caudalis pancreatojejunostomia esetében. Egyes szerzők szerint a longitudinalis anastomosis akkor hatásos, akkor szünteti meg a krónikus pancreatitisese fájdalmat, amikor a pancreas-vezeték tágult, benne többszörös szűkület van és a pancreas-vezeték legalább 10 cm hosszan nyitott (65,88,173,191).

Partington és **Rochelle** 1960-ban, majd később **Thal** 1962-ben módosították a latero-laterális anastomosis-technikát úgy, hogy a splenectomiát elkerüljék (139). A Langerhans-szigetekben gazdag laterális pancreas részletet megkímélték, így csökkenthető a diabetes kialakulása, a pancreas exocrin funkció romlása és elkerülhető a Wirsung-vezeték esetleges későbbi beszűkülése miatti ismételt fájdalomkiújulás is (139). **Warren** és **Mountain** 1971-ben ismertették a Wirsung-plasztikát, melyet enyhe krónikus pancreatitisű betegek gyógyítására ajánlottak, amennyiben ductus stenosis észlelhető a papilla rövid szakaszán (170).

A Du Val műtétet többen sikeresen alkalmazták, azonban néhány szerző a többszörös pancreas-vezeték szűkület miatt a módszer eredménytelenségét ismertette (111,163,191). A pancreas-vezeték átlagos tágassága emberben 3,6-4,9 mm (10,12,173), 7 mm-nél nagyobb átmérő esetén áll fenn a dekompresziós műtétek klasszikus indikációja (93,97,111,173).

Egyes szerzők szerint, a nem kellő mértékben tágult Wirsung-vezeték esetén nem lehet megfelelő varratot végezni a pancreas-vezeték és a jejunum mucosája között, szerintük ez alapvető fontosságú (68,92,173).

Mások a jejunumot nem a ductushoz, hanem a pancreas-tokhoz varrják, és jó műtéti eredményekről számolnak be (90,100,104).

White szerint a krónikus pancreatitis kezelésében alkalmazott sebészi módszerek közül a longitudinális pancreaticojejunostomia adja a legjobb eredményeket (191).

Tripoldi és **Sherwin** 1932-ben végzett kísérletes munkái alapján (179), 1944-ben

Waugh pancreatogastrostomiát készített emberben (61). Igazán népszerűvé és nemzetközileg ismertté az eljárás **Madsen** és **Ebbehoj** eredményei alapján vált

(49,121). Magyarországon **Flautner, Sápy** és **Oláh** alkalmazta jó eredménnyel a műtéti megoldást (61,136,137,156,158).

A pancreaticogastrostomia jól ismert előnye, hogy az anastomosis elkészítése a két szerv anatómiai közelsége miatt gyors és könnyű, vastag falú, jól varrható szervvel készítjük az összeköttetést. A gyomor vérellátása lényegesen jobb, mint a defunkcionált vékonybélkacsé.

Az anastomosis insufficientia alacsonyabb számát, és az anastomosis hosszú távú átjárhatóságát a jejunalis enzimek hiányával magyarázzák (49,125). A tripszinogén aktiválásához szükséges vékonybélben megtalálható enterokináz hiányzik a gyomorból. Ez a tény, valamint a gyomor savas pH-jú közege, amely gátolja az aktiválódást, megelőzheti a végzetes proteolitikus folyamatok megindulását (137). A pancreatogastrostomia a postoperatív periódusban is jól kontrollálható, esetleges anastomosis vérzés esetén endoscopos vérzéscsillapítás is megkísérelhető.

Előfordul, hogy a Wirsung-vezeték tágulat mellett a vizsgálatok pancreas-pseudocysta jelenlétét igazolják, ilyenkor a pancreas-vezeték dekompresziójával együtt a cysta drainage-t is el lehet végezni, így cysto-Wirsungo-jejunostomiát, vagy cysto-Wirsungo-gastrostomiát készíthetünk (175).

A nemzetközi és hazai irodalmat áttekintve kevés közlemény foglalkozik a különböző dekompresziós eljárások eredményeinek összehasonlításával (137).

Irodalmi adatok szerint a dekompresziós műtétek különböző formái, 65-90 %-ban effektívnek bizonyulnak (51,135,153).

A dekompressziós műtétek korai alkalmazásától a progresszió ütemének csökkenése, a kalcifikáció redukciója, a tápláltsági állapot javulása, a fájdalom nagyfokú csökkenése várható (51,159).

Amennyiben a pancreatitis folyamat a fejre, vagy a test valamelyik területére lokalizálódik, részleges pancreas-rezekció indikált. Rezekció a választandó megoldás a duodenum, a distalis choledochus szűkületét okozó feji elváltozások esetén, a teljes destrukciót okozó pancreas-feji pseudotumor, valamint a krónikus pancreatitis talaján kialakuló malignitás gyanúja esetén is (2,14,15). A pancreas-test területén elhelyezkedő fokális parenchyma elváltozások és izolált vezeték szűkületek, valamint cystás elfajulás esetén lateralis pancreas-rezekció indikált splenectomiával vagy a lép megkímélésével (54). Napjainkban számos közlemény jelent meg e műtéti eljárás laparoscopos megoldásáról (76,100,112).

A hasnyálmirigy csonkoló műtéteinek története, melyet a mirigy krónikus gyulladásának sebészi kezelésében alkalmaztak, 1944-ben kezdődött.

Waugh és **Mitsui** ekkor végezték krónikus pancreatitisben az első totális pancreatoduodenectomiát (187). **Whipple** 1946-ban ismertetett 5 krónikus pancreatitisese betege, akikben totális (2 eset), vagy partialis (3 eset) pancreatoduodenectomiát végzett. A ma is használatos műtétet **Whipple** 1935-ben ismertette Vater papilla carcinoma gyógyítására, amit 2 lépésben alkalmazott (188). Néhány évvel később az együlésben végzett műtétet ajánlotta (189).

Cattel és **Warren** 1953-ban 13 krónikus pancreatitisese esetet közöltek, akiknél partialis pancreatoduodenectomia történt. Ezt a műtétet ajánlották abban az esetben, amikor súlyos pancreatitisben a pancreas-vezeték proximális részén többszörös elzáródás észlelhető (31).

1965-ben **Fry** és **Child** 20 betegben 95 %-os pancreatectomiát végzett, halálozás nélkül, 18 esetben kiváló eredménnyel (72). Később módosították a rezekció kiterjesztését és a pathológiai elváltozásoktól függően 40-95 %-os csonkolást javasoltak (69).

A klasszikus Whipple-műtét magába foglalja a gyomor 2/3-os rezekcióját, a duodenum teljes és a choledochus distalis, valamint a jejunum kezdeti szakaszának eltávolítását. Ezt a műtéti eljárást eredetileg a pancreas-fej malignus folyamatainak sebészi kezelésére dolgozták ki. Ezen kiterjesztett műtét során – amely a krónikus pancreatitis kezelésében szükségtelen – az operatív rizikó, a postoperatív morbiditás és mortalitás növekedésével kell számolni. A szövődmények kiküszöbölése az eredmények javítása céljából több mint 80 műtéti variációt alkalmaztak a sebészek. Ezek az anastomosisok sorrendjére, a rekonstrukció módozataira, a felhozott jejunum-kacs, ante-, retrocolicus helyzetére vonatkoztak és statisztikai adatok szerint a szövődmények aránya továbbra is magasnak bizonyult, általában 20 % körüli (62,71,74,81,89,193).

A pancreas-fej gyulladós elváltozásainak kezelésében a mirigy csaknem teljes exocrin és endokrin állományának elvesztésével járó kiterjesztett rezekció helyett (Child műtét), elegendő a benignus megbetegedésben a panaszokat okozó proximalis rész kezelése. Ez a felismerés, valamint a sebészeti anatómiai ismeretek bővülése tették lehetővé a szervmegtartó műtétek kidolgozását, elterjedését. Az első megoldás a pylorus megtartása volt, melyet **Watson** alkalmazott először egy betegénél 1942-ben (186). Véleménye szerint a gyomor és pylorus megőrzése előnyös az emésztésben és csökkenti a postoperatív jejunalis fekély, valamint a dumping syndroma kialakulását.

A krónikus pancreatitis műtéti kezelésében gyakori eljárássá vált a **Traverso** és **Longmire** által 1978-ban „ismét felfedezett” pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia, amelyet korábban **Watson** a Vater papilla carcinoma sebészi kezelésében alkalmazott. (177,183).

Flautner és mtsai ezt a beavatkozást a pancreas distalis részének Neoprennel való feltöltésével módosították, így feleslegessé téve a pancreatojejunostomia elkészítését (60). Ezt követően az újabb eljárás során a pancreas bal oldalát a gyomorba szájztatták (61).

Beger és mtsai dolgozták ki a duodenum megtartásos pancreas-fej rezekciót, mely műtéti megoldás során a fejet subtotalisan rezekálják és a duodenum teljes egészét meghagyják (13,17,19,21) Beger szerint ez által megmarad a duodenum szerepe a gastrointestinalis traktus folyamatainak, motilitásának szabályozásában és hormonjainak felszabadulásában (41,122). Hasonló a Beger-műtéthez a **Frey** által kidolgozott műtét, a pancreas-fej lokális rezekciója longitudinális pancreaticojejunostomiával (69). **Lambert** módszere (ami lényegében a korábban **Child** által leírt műtét) pancreas-anastomosist nem tesz szükségessé, ő gyakorlatilag near-total, 95 %-os pancreatectomiát végez. A duodenum-patkóban visszamaradt keskeny hasnyálmirigy szövetet elvarrja. Mivel anastomosis nem készül, az eljárás viszonylag alacsony műtéti kockázattal jár (113). Lambert az általa alkalmazott sebészi eljárást annak radikalitása miatt, mely obligát módon inzulin-dependens diabetes kialakulását jelenti - csak súlyos utolsó stádiumú krónikus pancreatitis esetén ajánlja. **Kerremans** a fej subtotalis rezekciója után a distalis részt Wirsung-okklúzióval látja el (103). **Flautner és Tihanyi** a duodenum-megtartásos pancreas-fej eltávolítást a jól bevált pancreatogastrostomiával kombinálja (64).

Oláh a Beger műtétet módosította úgy, hogy a pancreas bal oldalát a gyomorba ültette, a pancreas-fej maradékához pedig Roux kacsot varrt (136). **Hanyu** kevesebb, mint 10 cm-t áldoz fel a duodenumból az általa alkalmazott pancreas-fej rezekció során és a passzázst duodeno-duodenostomiával állítja helyre (85).

Zumtobel és mtsai a hasnyálmirigy-fej eltávolítása után a rekonstrukciót kettős jejunum-kacccsal végezték és szelektív vagotomiával is kiegészítették a műtétet (194).

A sebészeti anatómiai ismeretek fejlődésével lehetővé vált a distalis pancreas-fej eltávolítása az intrapancreaticus epeutak megkímélésével, a pancreas-vezeték reinszerciójával (100).

A pancreas rezekciós műtétek rettegett szövődménye a maradék pancreas-szal készített anastomosis varratelégtelensége. A Whipple-műtét során a sebészi szövődmények csökkentése, az eredmények javítása céljából a sebészek számtalan műtéti módosítást alkalmaztak, melyek az anastomosisok típusára, sorrendjére, a felhozott jejunum-kacs helyzetére vonatkoztak, s a felmérések alapján a szövődmények aránya továbbra is magasnak bizonyult, általában 20 % körüli (63,70,71,117,152,154,157). A pancreas-szal készített anastomosis varrattechnikák sokfélesége is azt jelzi, hogy nincs igazán biztonságos megoldás a szövődmények megelőzésére. A leggyakrabban alkalmazott pancreas-anastomosis típus a vég a véghez és a vég az oldalhoz pancreatojejunostomia volt. Ebben az esetben a vékonybelet és a pancreas-tokot varrták össze (187,189). **Cattel** 1948-ban, két rétegben készített vég az oldalhoz, pancreatojejunostomiát (30), **Child és Ellis** 1951-ben invaginációs anastomosis alkalmazott (35). A **Warren** által készített „duct to mucosa” pancreatojejunostomia során a jejunum és a Wirsung-vezeték közötti az

anastomosis (185). **Obertrop és van Houten** bélvarrógéppel zárja le a pancreas rezekciós felszínét, ezt követően eltávolítja a centrális kapcsokat, felszabadítja a ductust és end to side pancreatojejunosztoomiát készít (192).

Shiu 1982-ben felszívódó fonallal kötötte le a pancreas-vezetékét és vég a véghez pancreatojejunosztoomiával zárta a pancreas rezekciós felszínét, a jejunum-kacsba pedig perforált draint vezet (99). **Parc és Herbiere** a vég az oldalhoz pancreas és epeút anastomosis közé egy 60 cm-es jejunum kacsot illeszt, és így esetleges pancreas-anastomosis elégtelenség esetén a pancreas-fistula jól kezelhető (2). A későbbiekben egyre gyakrabban alkalmazták a jejunum helyett a gyomorral készített anastomosist, amit emberen először **Waugh** készített (187). Hazánkban Flautner számolt be jó tapasztalatairól a műtéti megoldást illetően (61).

1.3. Célkitűzések

Az előzőekben ismertetett irodalmi adatokból is kitűnik, hogy a pancreas-megbetegedések miatt végzett műtétek száma növekvő tendenciát mutat, azonban a műtéti kockázat nagy, annak ellenére, hogy a 90-es években, a nagy centrumokban a műtéti halálozás 5 % alá csökkent, szemben a 70-es évekkel, amikor a halálozás 20 % körülnek bizonyult. A pancreas-műtétek után észlelhető szövődmények közül fontos szerepet játszik a pancreas-szal készített anastomosis varratelégtelensége.

Értekezésem célja a pancreas-szal készített anastomosisok vizsgálata a maradék pancreas biztonságos ellátására irányuló sebészi módszerek elemzése, a lehetséges műtéti megoldások között az eredményesebb eljárás igazolása.

A pancreas megbetegedéseinek sebészi kezelésében alkalmazott módszerek értékelése 269 betegben végzett műtét és az ezzel kapcsolatos vizsgálatokon alapul.

Munkám során a következő kérdésekre kerestem választ:

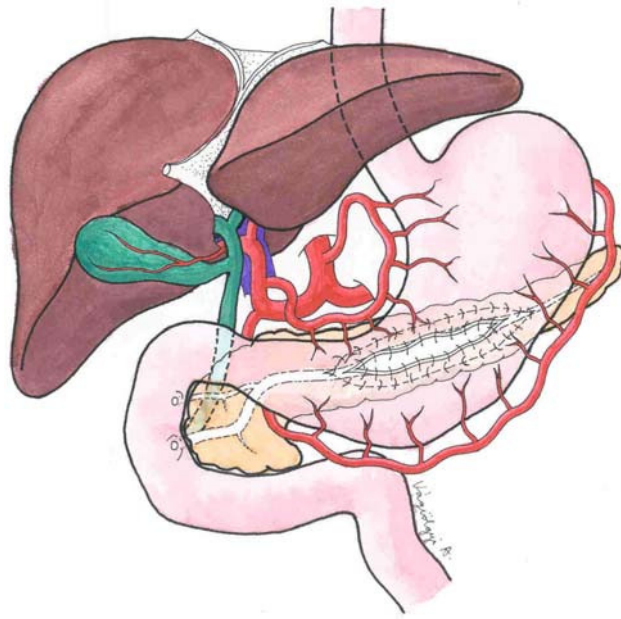
1. Krónikus pancreatitisben végzett dekompresziós műtétek során a Wirsungo-gastrostomia vagy a Wirsungo-jejunostomia műtéti eredményei a kedvezőbbek?
2. Dekompresziós műtétek során van-e összefüggés a szövődmények előfordulása és az intraoperative észlelt pathológiai elváltozások között?
3. Dekompresziós műtéteket követően hogyan változik a betegek életminősége a késői postoperatív szakban?
4. Mikor alkalmazhatók és milyen korai postoperatív eredménnyel az általunk módosított duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekciók a krónikus pancreatitis kezelésében?
5. A pancreas-fej eltávolítását igénylő pathológiai elváltozások esetén alkalmazott pancreatoduodenectomia során hogyan történjen a maradék pancreas ellátása?
6. Vater papilla carcinoma miatt végzett rezekciók alkalmával az általunk alkalmazott új műtéti rekonstrukció csökkenti-e a postoperatív morbiditást?
7. Csökkentik-e a pancreas secretióját glukagon és somatostatin analógok, és hogyan változik a pancreas-nedv összetétele?

2. KRÓNIKUS PANCREATITIS MIATT VÉGZETT DEKOMPRESSZIÓS MŰTÉTEK ÉRTÉKELÉSE

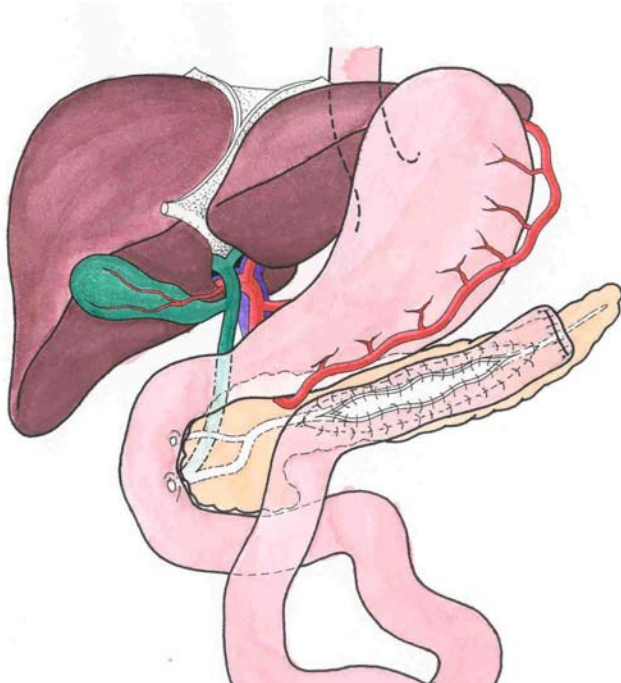
2. 1. Bevezetés

Az előzőekben már említettem, hogy a nemzetközi és hazai irodalmat áttekintve kevés közlemény foglalkozik a különböző dekompresziós eljárások eredményeinek összehasonlításával. Klinikánkon a gyomor és jejunum irányába történő pancreas-nedv elvezetését egyaránt végezzük, ami lehetőséget ad e kéttípusú dekompreszió összehasonlítására.

A DEOEC II.sz. Sebészeti Klinikáján 1992. jan. 1. és 1999. dec. 31. között 123 betegben végeztünk ductalis drainage műtétet krónikus pancreatitis miatt. Közülük 52 esetben Wirsungo-gastrostomia (W-G), 37 esetben Wirsungo-jejunostomia (W-J), 23 esetben cysto-Wirsungo gastrostomia (C-W-G) és 11 esetben cysto-Wirsungo-jejunostomia (C-W-J) történt.



1. Kép: Dekompressziós műtét a krónikus pancreatitis kezelésében: Wirsungogastrostomia



2. Kép: Dekompressziós műtét a krónikus pancreatitis kezelésében: Wirsungojejunostomia

2.2. Klinikai anyag és módszer

A műtétet megelőző vizsgálatok eredményeit az I. táblázat mutatja.

	W- (52)	C-W-G (23)	W-J (37)	C-W-J (11)
A betegség átlagos időtartama (év):	4,7 (1-6)	3,5 (1-5)	4,5 (1-10)	3,3 (2-6l)
Nem szerinti megoszlás (férfi-nő)	43 : 9	18 : 3	30 : 7	10 : 1
Átlagéletkor (év)	44,8 (32-69)	47,3 (40-56)	43,9 (35-54)	42,2 (36-46)
<u>Etiológia:</u>				
alkohol	49	21	34	10
alkohol+epekö	9	3	5	2
idiopathiás	3	2	3	1
<u>Anamnézisében:</u>				
icterus	7	3	3	1
diabetes mellitus	12	4	5	1
gyakori hasmenés	7	4	5	1
fogyás (átlagos súlyvesztés)	52 (6,4 kg)	23 (4,5 kg)	37 (5,9 kg)	11 (6,2 kg)

I. táblázat: A betegek anamnesztikus adatai

A betegség fennállásának átlagos időtartama a csoportokban 3-4 év között volt. Betegeink túlnyomó többsége középkorú férfi. Etiológiai tényezők közül alkoholfogyasztás csaknem minden betegünk esetében előfordult, 19 betegnél a rendszeres alkoholfogyasztáshoz epekövesség is társult. Anamnesztikusan korábbi icterus a betegek több mint 10 %-ában szerepelt (14 fő), a diabetes mellitus előfordulása ettől gyakoribb volt (22 beteg). A fogyás átlagos mértékét 4,5 és 6,4 kg közöttinek találtuk. A műtéti indikáció megítélésében a tüneteket a fizikális vizsgálat eredményét a laboratóriumi, UH-, ERCP-, ill. CT-vizsgálat eredményeit vettük figyelembe.

	W- G (52)	C-W-G (23)	W-J (37)	C-W-J (11)
UH vizsgálat	52	23	37	11
megnagyobbodott pancreas	41	9	22	3
tág Wirsung-vezeték	20	5	15	4
pancreas-cysta	10	23	7	11
kalcifikáció	14	5	7	4
CT vizsgálat	37	19	22	6
megnagyobbodott pancreas	37	19	20	4
tág Wirsung-vezeték	35	18	16	3
Pancreas-cysta	10	19	7	6
Wirsung-vezeték kő	10	2	6	1
ERCP	52	23	37	11
tág Wirsung-vezeték	40	17	10	3
tág Wirsung-vezeték szűkületekkel	7	3	23	7
Wirsung-vezeték átlagos átmérő (mm)	10,5 (8-16)	10,2 (7-17)	9,4 (7-15)	10,8 (8-13)
Wirsung-vezeték kő	12	2	5	2
Sikertelen vizsgálat	5	3	4	1

II. táblázat: A krónikus pancreatitis diagnosztikája képalkotó vizsgálatok alapján

Hasi ultrahangvizsgálat minden betegnél történt. Hasi CT-vizsgálatot is végeztünk a betegek többségénél. Hasi UH, illetve CT-vizsgálat során a betegek jelentős részénél megnagyobbodott pancreas, tág Wirsung-vezeték ábrázolódott. A betegek kb. 1/3-ában pancreas kalcifikáció illetve vezetékkövesség igazolódott. Az ERCP vizsgálat elvégzését szükségesnek tartottuk minden esetben, mert krónikus pancreatitisben a vezeték morfológiai ismerete a műtét szempontjából rendkívül fontos. ERCP-vizsgálattal a pancreas-vezeték átlagos átmérője 10 mm közelében volt, a betegeknek közel felében az átlagosnál tágabb vezeték szűkületekkel együtt ábrázolódott. A pancreas-cystát minden esetben preoperative sikerült diagnosztizálni, sőt a

Wirsungo-gastrostomiás és Wirsungo-jejunostomiás csoportban több fals pozitív eredményt is kaptunk, amit, UH vizsgálat jelzett. A cysták jelenlétét néhány esetben a hasi UH és a CT-vizsgálat is kimutatta az ERCP vizsgálat előtt. Az ERCP vizsgálat során cysta feltelődést követően szeptikus szövődmény nem fordult elő.

A műtétek korai értékelése során vizsgáltuk a kórlefolyást, a szövődmények előfordulását és próbáltuk azoknak okait feltárni. Összehasonlítottuk a négy műtéti csoport eredményeit. Megjegyezzük, hogy az első négy postoperatív napon 20 beteg napi 2x1 mg Glucagont (Glucagon Novo Industri A/S, Copenhagen-Denmark), 20 beteg napi 6 mg Stilamint (Somatostatin Serono, Pharmaz. Präparate GmbH, Freiburg-Deutschland) kapott folyamatos cseppinfúzióban adva pancreas-secretio gátlása céljából. A műtétek késői eredményeit rendszeres ellenőrző vizsgálatok alapján értékeltük. Vizsgáltuk a fájdalom mértékét, a testsúly változását, újabb pancreatitisessé attak jelentkezését, diabetes kialakulását és a késői halálozás előfordulását. Ezek alapján három csoportot különítettünk el:

1. „jó” műtéti eredménycsoportba azok a pancreatitisessé betegek tartoztak, akik exocrin pancreas-szubsztitúció mellett fájdalomról nem panaszkodtak, testsúlyuk növekedett, késői szövődmények nem jelentkeztek.
2. „közepes” műtéti eredménycsoportba tartozó betegeinknél időnként jelentkezett enyhe fájdalom, testsúlyuk lényegesen nem változott és naponta 2-3-szor volt hígabb székletük.
3. „rossz” műtéti eredménycsoportba azok a betegek tartoztak, akik gyakran jelentkező erősebb fájdalomról panaszkodtak, testsúlyuk csökkent,

naponta többször volt hasmenéses székletük, illetve újabb pancreatitis jelentkezett. Ebbe a csoportba soroltuk a közben meghalt betegeket is.

2.3. Eredmények

Az összes operált beteg közül 116 esetben zavartalan volt a kórlefolyás, ami a betegek 94,4 %-át teszi ki. A leggyakrabban előforduló műtéti szövődmény a vérzés volt. A Wirsungo-gastrostomiás csoportban 4 betegben jelentkezett vérzés, egy esetben ez konzervatív terápia hatására megszűnt. Három beteget reoperáltunk, amely során az anastomosis területén észlelt vérzésforrást aláöltöttük. Közülük két beteg meggyógyult, egy esetben 3 alkalommal történt reoperáció. A harmadik műtétnél a Wirsungo-gastrostomiát lebontottuk, gyomor-rezekciót végeztünk, majd Wirsungo-jejunostomiát készítettünk. Ezt a beteget, az első műtétet követő 27. napon vesztítettük el. A halál oka pulmonalis embolia volt.

A Wirsungo-jejunostomiás csoportban szövődményként 1 betegben, a Cysto-Wirsungo-gastrostomiás csoportban, 2 betegben jelentkezett vérzés az anastomosis területéről. Reoperáció során a vérzésforrást aláöltöttük, egy, a cysto-Wirsungo-gastrostomiás csoportba tartozó beteg gyógyultan távozott otthonába. Újabb vérzések, majd hasúri tályogok miatt a másik két beteget többször reoperáltuk, később mindkettőjüket elvesztettük a postoperatív 28., illetve a 31. napon. A halál oka ARDS, valamint sepsis volt. A vérző betegek közül 5 Glucagont, 2 beteg somatostatint kapott az első 4 postoperatív napon.

A szövődmények okait keresve retrospektív vizsgálataink alapján azt találtuk, hogy vérzéses szövődmények azokban a betegekben fordultak elő, akiknél műtét során nem extrém tágult (7-8 mm átmérővel) pancreas-vezeték (7 beteg)

gyulladásos vizenyőt (6 beteg), portális hypertensiora utaló tüneteket, (tágult hasüregi vénákat, 6 betegben) észleltünk, illetve akiknél korábban gyakrabban fordult elő pancreatitises attack (4-nél több attack 6 betegben). A pancreas-secretio gátlása céljából adott gyógyszereket tekintve Glucagon esetén gyakrabban fordult elő vérzés (5 beteg).

Késői postoperatív eredményeinket mutatja a III. táblázat.

	W-G (46)	C-W-G (18)	W-J (30)	C-W-J (7)
panaszmentes	38	14	24	6
fájdalom erős	4	1	3	0
„ enyhe, ritkább	4	3	3	1
súlynövekedés átlag (kg)	5,2 (31)	4,1 (12)	3,8 (18)	2,9 (4)
diabetes	14	4	7	1
ismételt klinikai kezelés	4	1	3	0
időnkénti hasmenés	9	4	6	2

III. táblázat: Késői postoperatív adatok

Az átlagos követési idő 4,7 év volt a felmérés idején. A Wirsungo-gastrostomiás csoportból 46 beteg jelent meg kontroll vizsgálatokon, közülük 38 panaszmentes volt. A 18 cysto-Wirsungo-gastrostomiás betegből 14, a 30 Wirsungo-jejunostomiás betegből 24, a 7 cysto-Wirsungo-jejunostomiás betegből 6 panaszmentes volt. A betegek által említett fájdalom alkalmanként jelentkező gyógyszeres terápia hatására szűnő volt. Megfigyelhető a súlynövekedés a betegek 64,3 %-ában, mely átlagosan 4 kg körüli volt. Megnőtt a diabeteses betegek száma a Wirsungo-gastrostomiás, illetve a Wirsungo-jejunostomiás csoportban is a jelzett követési idő alatt. A késői

eredményeket tekintve (IV. táblázat) az előbb említett tényezőket figyelembe véve átlagosan 4,7 évvel a pancreas-drainage műtét után a betegek 81 %-a tartozik a „jó” műtéti eredménycsoportba, közel 8 %-a a „rossz” eredményű esetek közé. Ez utóbbiakban a nehezen csillapítható fájdalom mellett diabetes mellitus és/vagy ismételt kórházi kezelés szerepelt. A 8 betegből 6-nál a műtét során pancreas-vezeték kövességet találtunk. A megismételt ERCP szerint az anastomosis valamennyi esetben átjárható volt.

	1	2	3	4	1+2+3+4
	W-G (46)	C-W-G (18)	W-J (30)	C-W-J (7)	összes (101)
„jó”	38 (82,6 %)	14 (77,8 %)	24 (80 %)	6 (85,7 %)	82 (81,2 %)
„közepes”	4 (8,7 %)	3 (16,7 %)	3 (10 %)	1 (14,3 %)	11 (10,9 %)
„rossz”	4 (8,7 %)	1 (5,5 %)	3 (10 %)	0 (0 %)	8 (7,9 %)

IV táblázat: Értékelés a késői vizsgálati eredmények alapján

2.4. A dekompresziós műtéti eredményeink megbeszélése

Krónikus pancreatitisben a fájdalom kialakulásának oki tényezői nem teljesen tisztázottak. A megemelkedett intraductalis nyomás, mely a Wirsung-vezeték kitéágulását okozza, fontos szerepet játszik a fájdalom kiváltásában (34,51,93). **Frey** szerint az intraductalis hypertonia mellett egyéb tényezők, így a peripancreaticus, periductalis, perineuralis gyulladás is szerepet játszhatnak a fájdalom kiváltásában. **Cooperman** vizsgálatai szerint a fájdalom kialakulásában a Wirsung-vezeték

dilatációja, a parenchyma gyulladása és a retroperitoneális idegek infiltrációja játszanak fontos szerepet és a fájdalom a vegetatív idegrendszer visceralis afferens ágához kapcsolódik (40). Az elvégzett műtétek ezeket az okokat figyelembe véve a fájdalom megszüntetésére irányultak, elsősorban a Wirsung-vezeték dekompressziója és a pancreas rezekciója révén. Tágult vezetékrendszer esetén a dekompressziós műtét a leginkább elfogadott megoldás. Ha többszörös szűkület van a Wirsung-vezeték területén, törekedni kell az összes szűkület átvágására, az intraductalis nyomás csökkentése és a pancreas-nedv elvezetése céljából. Ha a fájdalom továbbra is fennmarad, valószínűleg a fájdalom létrejöttében szerepet játszó, korábban már említett más tényező továbbra is perzisztál, mint betegeinknek 18,8 %-ában 4,7 évvel a műtét után. Kiküszöbölése viszont nagyon nehéz, mert valamennyi ilyen irányú vizsgálat a betegek bizonyos százalékában rossz eredményt talált (67,75,135).

A Wirsungo-gastrostomia technikailag könnyebben elkészíthető, gyorsabb, azonban a szövődmények - vizsgálataink alapján - gyakrabban fordultak elő Wirsungo-gastrostomia után, mint Wirsungo-jejunostomiát követően. Postoperatív vérzés 7 esetben fordult elő gyakorlatunk során és elsősorban a pancreatico-gastrostomiás csoportban. Ezeknek a betegeknek a kórtörténeti adatai szerint a vérzésben szerepet játszhat a pancreas-vezeték nem kellő tágassága, a gyulladással járó és a portalis hypertensio a gyomornedv irritáló hatása mellett, amelynek szerepét már korábban felvetették (120). Ezek mellett úgy tűnik, hogy a somatostatin kedvező hatásának látszik vérzés vonatkozásában, mert ebben a csoportban csupán 2 betegben fordult elő postoperatív vérzés.

Irodalmi adatok szerint a dekompressziós műtétek után a halálozási arány alacsony, 2-4 % (49,75,89,163), klinikánkon ez 2,4 %. Néhány év elteltével a betegek 60-70 %-a fájdalommentesen él (49,159,193). Saját anyagunkban átlagosan 4,7 évvel a pancreas drainage-műtét után a betegek 80 %-a tartozik a „jó” műtéti csoportba. Az enzim szubsztitúciót illetően a súlyos krónikus pancreatitises esetekben műtét után minden betegünk számára enzimpótlást javasolunk. Feltűnő, hogy az egész csoportban előforduló 8 „rossz” eredményű esetből 6 betegben pancreas-vezeték kövességet találtunk a műtét során, ami szerepet játszhat a sikertelenségben. A késői eredményeket tekintve a jejunum és a gyomor felé biztosított pancreas-nedv drainage eredményei között nincs lényeges különbség, így ez nem befolyásolja a választandó műtét típusát. Bár a Wirsungo-gastrostomia könnyebben kivitelezhető - alkalmanként, amikor a pancreas-vezeték tágassága 8 mm, vagy kisebb, a műtéti területben oedema van jelen, portalis hypertensiora utaló tágult ereket találunk a hasüregben - a Wirsungo-jejunostomia nagyobb biztonsággal végezhetőnek látszik.

3. PANCREAS-FEJET ÉRINTŐ GYULLADÁS ÉS TUMOR, ILLETVE VATER PAPILLA CARCINOMA MIATT VÉGZETT REZEKCIÓS MŰTÉTEK EREDMÉNYEI

3.1. A radikális rezekciós műtétek alkalmazási területe

A hasnyálmirigy-betegségek nagyobbik része a pancreas-fejet érinti. Krónikus pancreatitis esetén **Guillemin és mtsai** szerint a mirigy károsodása a pancreas-fejben a leggyakoribb (81,82). **Traverso és Longmire** ezt az előfordulási arányt 75 %-ban adja meg (176). Az exocrin pancreas daganatait illetően **Cubille és Fitzgerald** megállapította, hogy 61 % a fejből, 13 % a testi és 5 % a farki részből indult ki. A maradék 21 % lokalizációját nem lehetett pontosan megítélni (43). Egyes szerzők a feji elhelyezkedés arányát még gyakoribbnak, az összes nem endokrin eredetű pancreas-daganat 70-85 %-ának találták (26,39,42,86,87). A Vater papillából kiinduló tumor a periampulláris daganatokhoz tartozik, azonban a pancreas-fej carcinomától sokszor nem különíthető el. A Vater-papilla carcinoma adequat műtéte a pancreatoduodenectomia, amit Whipple első alkalommal éppen emiatt végzett (188). Irodalmi adatok szerint az 1980-as évektől megváltozott a dekompressziós és rezekciós műtétek aránya az utóbbiak javára (a korábbi 1:2-ről 2:1-re) és gyakoribbá vált a pancreatoduodenectomia krónikus pancreatitisben a pancreas-fej megbetegedéseinek sebészi kezelésében (62,64). Pancreas-carcinoma miatt végzett műtétek esetén a rezekabilitás aránya változó, általában 10-30 % között van (86,89,171,174,178). A radikális rezekciós műtétek műtéti kockázata nagy. A korábban már említett speciális sebészi-anatómiai viszonyok ismerete

nélkülözhetetlen és a sajátos műtéti elbíráláshoz hozzájárul még a mirigy exocrin, endokrin természete is. A veszélyforrásokból adódóan jogos a műtéti szövődményekről való félelem, ami szerepet játszhat abban, hogy a mai napig újabb műtétek, technikai módosítások kerülnek bevezetésre.

Értekezésem következő fejezetei a radikális rezekciós műtéteink során szerzett tapasztalataink elemzését, a maradék pancreas biztonságos ellátására irányuló törekvéseinket, az általunk bevezetett új műtéti megoldások bemutatását célozzák.

3.2. Klinikai anyag és módszer

A Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikáján 1991. január 1. és 1999. december 31. között 146 betegben történt radikális rezekciós műtét krónikus gyulladás, Vater papilla, ill. pancreas-fej tumor miatt. 125 esetben pancreatoduodenectomia, 21 esetben duodenum megtartásos pancreas-fej rezekció volt a választott műtét.

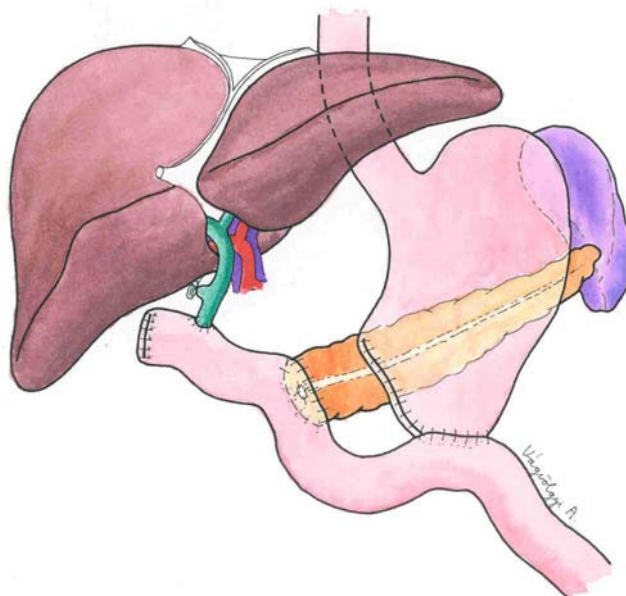
A nemek szerinti megoszlást tekintve a férfi: nő arány 92: 54. A betegek átlag életkora 56,6 év volt. A betegség tünetei közül a különböző mértékű fogyás valamennyi beteg panaszaiban szerepelt. A fájdalom az esetek 83 % -ában, icterus 49,2 %-ban fordult elő. A pancreas exocrin insufficienciára utaló hasmenés aránya 24,3 % volt.

3.2.1. Whipple- típusú műtét alkalmazása

Klinikánkon korábban alkalmazott radikális rezekciós eljárást – a Whipple-féle pancreatoduodenectomiát – 11 betegben alkalmaztuk pancreas-fej tumor (7 beteg) és Vater-papilla carcinoma miatt (4 beteg).

A pancreatoduodenectomia során a mesocolonon készített nyíláson keresztül felhozott, vakon buktatott jejunummal a következő sorrendben készítettük az anastomosisokat:

1. choledocho-jejunostomia termino-lateralis
2. pancreatico-jejunostomia termino-lateralis
3. gastro-jejunostomia oralis partialis inferior



3. kép: Radikális rezekciós műtét: Whipple-féle pancreatoduodenectomia

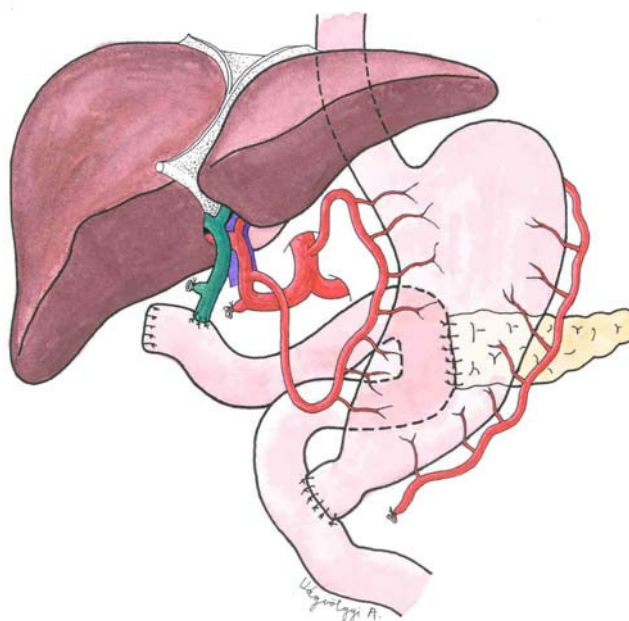
A pancreas és jejunum közötti anastomosist úgy készítettük, hogy csak a pancreas-vezetéknek megfelelően nyitottuk meg a jejunumot, míg a rezekciós felszín többi részét a jejunum serosájával fedtük („duct to mucosa” anastomosis).

3.2.2. Pylorus megtartásos pancreatoduodenectomia során készített anastomosisok

Betegeink túlnyomó többségénél alkalmazott eljárás a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia (114 eset). 44 esetben krónikus pancreatitis, 46 betegben pancreas-fej tumor során, 24 alkalommal Vater-papilla carcinoma miatt alkalmaztuk. A radikális rezekciós műtétnél három különböző rekonstrukciós módszert alkalmaztunk.

Korábban a krónikus pancreatitis kezelésében alkalmazott műtéti eljárásunk során a Roux szerint izolált, vakon buktatott jejunummal a következő anastomosisokat készítettük:

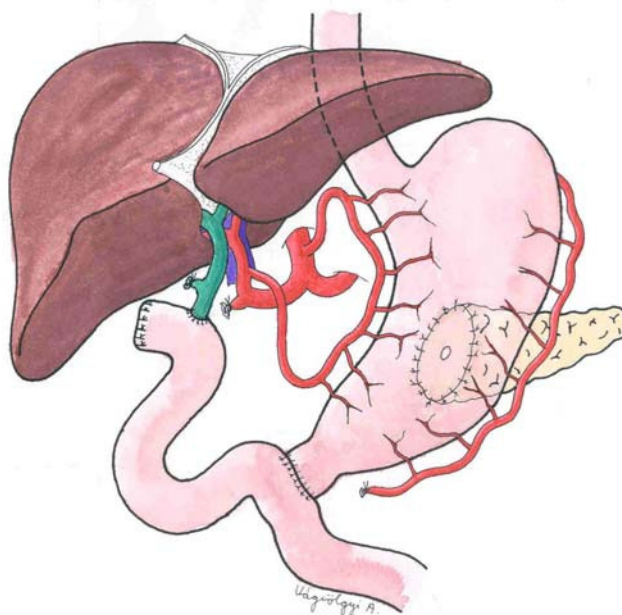
- choledocho-jejunostomia termino-lateralis
- pancreatico-jejunostomia termino-lateralis
- duodeno-jejunostomia



4. kép: Radikális rezekciós műtét: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia (pancreatico-jejunosztomia)

18 beteget operáltunk ezzel a módszerrel, ahol a maradék pancreas ellátása csomós öltésekkel készített pancreatico-jejunosztomia volt, a pancreas rezekciós vonal teljes szélességében „duct to mucosa” kiszegéssel. Az eljárás hátránya az, hogy esetleges pancreas-varratelégtelenség során a peristalticával az epe is az insufficiencia területére juthat, sőt a táplálék is regurgitálhat és ezek a tényezők súlyos szövődményekhez vezethetnek.

85 esetben, 26 betegben krónikus gyulladás miatt, 59 betegben pancreas-tumor miatt végzett pylorus megtartásos módszer során a széleskörűen alkalmazott pancreas rekonstrukciós módszert alkalmaztuk: invaginációs technikával, egy rétegű varratsorral készített pancreatogastrostomia biztosította a maradék pancreasból a hasnyálmirigy-nedv elvezetését.



5. kép: Radikális rezekciós műtét: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia (pancreatogastrostomia)

3.2.3. Eredmények

Ahhoz, hogy bemutassam új, módosított rekonstrukciós eljárásunkat, ismernünk kell az előző módszerek korai postoperatív szövődményeit, mert azok elemzését, vizsgálatát követően alkalmaztuk rekonstrukciós módszerünket. A műtét utáni szövődményeket táblázatban foglaltuk össze.

Műtéti típus	Szövődmény		epefolyás	tályog	reoperatio	mortalitás
	vérzés	Pancreas-anastomosis elégtelenség				
Pancreatoduodenectomia (11) (Whipple-műtét)	1	0	0	0	1	1
Pylorus megtartásos (114)						
pancreatoduodenectomia						
pancreatico-jejunosztomia (18)	0	1	0	0	0	0
pancreatogastrostomia (85)	0	4	3	2	4	3

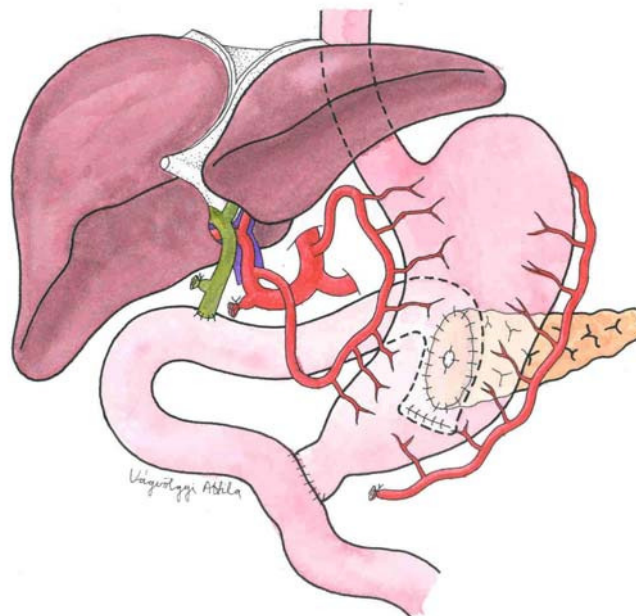
V. táblázat: Radikális rezekciós műtéteket követő szövődmények

Whipple műtétet követően egy betegnél történt reoperáció a pancreas-anastomosis területéről származó vérzés miatt. Később a postoperatív 10. napon ezt a beteget elveszítettük. A halál oka pulmonalis embolia volt. A pylorus-megtartásos csoportban egy betegnél, akinél pancreatico-jejunostomia történt, partialis pancreas-anastomosis elégtelenség alakult ki, mely konzervatív therapia eredményeképpen – 10 napon túli nasogastricus szonda alkalmazása, tartós hasüregi drainálás után – gyógyult és a beteg a postoperatív 22. napon távozott a klinikánkról.

A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiát követően, abban a csoportban, ahol a maradék pancreas ellátása pancreatogastrostomiával történt, 4 betegben fordult elő anastomosis elégtelenség. A betegek megoszlása: 3 nő és 1 férfi, átlagéletkoruk 46,2 év volt és közülük 3 esetben Vater papilla carcinoma miatt történt a műtét. Az átlagosan a 8. postoperatív nap körül végzett reoperációk során a pancreatogastrostomia részleges varratelégtelenségét találtuk, amikor a gyomor hátsó falán a nyílást két rétegben zártuk és a pancreas környékét draináltuk. Két beteget - 1 Vater papilla carcinoma miatt, 1 pancreas-fej carcinoma miatt operált - további reoperációk után (vérzés, hasi tályog, gyomor varratelégtelenség) elveszítettünk. A halál oka egy alkalommal sepsis, egy alkalommal heveny balszívfél elégtelenség volt. Egy betegnél, akinél hasüregi tályog miatt később még több műtét történt pancreas-sipoly alakult ki, ami 7 hónap múlva spontán záródott. A másik beteg a reoperációt követően gyógyultán távozott a postoperatív 35. napon. Szövődményeink okát keresve elemeztük a műtéti megoldást, a műtét során talált morfológiai állapotot.

A műtéti leírásokat áttekintve megállapítható volt, hogy azokban az esetekben, amikor pancreatogastrostomia elégtelenség fordult elő, a pancreas mirigyesebb,

puhább volt, mint krónikus pancreatitis esetén, pancreas- és a többi Vater papilla carcinomás betegekben. A puha, mirigyes pancreas a varratokat nehezen tartotta, azok csomózását óvatosan kellett végezni, vigyázva arra, hogy ne szakadjanak ki a pancreasból. Azoknál a betegeknél, akikben később hasonló műtéti szituációt észleltünk, új rekonstrukciós módszert alkalmaztunk, mivel el akartuk kerülni a pancreatogastrostomiát, amit a pancreatoduodenectomiák során jól bevált, „duct to mucosa” hasnyálmirigy-vezeték anastomosissal helyettesítettünk. A másik célunk az volt, hogy a duodenojejunostomia a pancreas-anastomosistól distalisan távol essen. A pancreas-fej-test eltávolítását követően az első anastomosist vég az oldalhoz a pancreas-vezeték és Roux szerint izolált jejunum-kacs között végeztük. A második anastomosis vég az oldalhoz choledochojejunostomia, a harmadik vég az oldalhoz duodenojejunostomia.



6. kép: Radikális rezekciós műtét: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia (pancreatico-jejunostomia)

11 betegben alkalmaztuk ezt a rekonstrukciós eljárást, szövődmény, halálozás nélkül. A betegek panaszmentesen, dezikterizálódva távoztak a klinikáról, szövettani vizsgálat minden esetben igazolta a Vater papilla carcinomát.

3.2.4. A Vater papilla carcinoma miatt alkalmazott műtéti rekonstrukció megbeszélése

A klasszikus Whipple műtét szövődményeinek és letalitásának magas arányai miatt többen próbálkoztak újabb műtéti megoldásokkal (21,24,58,60,62,70,79,90,147). A mortalitást főleg a korai postoperatív szövődmények - vérzés, varratelégtelenség, tályog - gyakorisága okozza. A szövődmények többsége a bennmaradó pancreas-farok ellátásának módjából, főleg a pancreas-anastomosis elégtelenségéből adódott. A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomya előnyeiről számos irodalmi közlemény jelent meg (5,29,61,96,104,131). A műtéti megterhelés kisebb, a késői postoperatív szakban súlynövekedés figyelhető meg, ritkábban fordul elő jejunalis vagy anastomosis fekély, a felszívódási zavarok aránya és mértéke csökkent (96,133,151). Krónikus és tumoros pancreas-fej betegségekre elfogadott módszer (24,32,96,155,156), melyet a Vater papilla carcinomás betegek kezelésére is alkalmaztak. Az 1978-ban bevezetett műtéti eljárást többen módosították, az anastomosisok sorrendjét és a maradék pancreas ellátását változtatták meg (6,9,11,29,60,61,101,104,125,129,133,169). Ezeket a műtéti módosításokat főleg a krónikus pancreatitis és pancreas-carcinoma eseteiben alkalmazták, amikor a

pancreas kemény, indurált volt. Előfordul azonban

– főleg Vater papilla tumor során –, hogy a pancreas mirigyes, puha, az öltések behelyezése, a varratok csomózása nehéz, azok könnyen bevágnak a mirigybe és ilyenkor varratelégtelesség veszélye fenyeget. A pancreas-vezeték ezekben az esetekben valószínűleg nem a Vater papillán keresztül nyílik a duodenumba, vagy a papilla elzáródása gyorsan következik be és pancreas-induratio nem alakul ki. A műtét során ilyen betegekben a műtéti rekonstrukció sorrendjét változtattuk meg és pancreatico-jejunoszomiát („duct to mucosa”) készítettünk, amivel korábban kedvező tapasztalatot szereztünk, szövődménymentesen alkalmaztuk. A duodenojejunoszomia kb. 40 cm-re esik a pancreas-anastomosistól, ami azt biztosítja, hogy a táplálék a bélperistalticával szemben nem jut a pancreas közelébe, így esetleges pancreatico-jejunoszomia insufficientia esetén az spontán záródhat, illetve az anastomosis területe biztonsággal drainálható. Az új rekonstrukciós műtéti eljárással operált betegek e műtéti módszer kedvező alkalmazási lehetőségeit támasztják alá. Fontos megemlíteni, hogy indurált pancreas esetén a pancreatogastroszomia alkalmazásáról, készítésének egyszerűsége és ilyen szituációban tapasztalt jó eredményei miatt továbbra sem mondunk le.

3.3. Duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció a krónikus pancreatitis sebészi kezelésében

A krónikus pancreatitisben az irodalom szerint kb. 70 %-ban fordul elő a pancreas-fej megnagyobbodása (19,27,98,100,127,148,164). Klinikailag a fő tünet a

felső hasi fájdalom, de kifejlődhet az ún. kompressziós szindróma is, amikor a megnagyobbodott pancreas-fej a ductus choledochus és a duodenum stenosisához vezet, illetve komprimálja a vena portae-t (13,100,172). Korábban ilyen esetekben a Whipple-féle partialis pancreatoduodenectomia vagy a Child-féle subtotalis pancreatectomia volt a választott műtét. Ezeket a kiterjesztett, fokozott rizikójú műtéteket a pancreas-fej malignus folyamatainak sebészi megoldására dolgozták ki, azonban a benignus pancreas-feji gyulladással elváltozásokban elegendő csupán a panaszokért felelős proximális részt kezelni. Ez a felismerés vezetett új eljárás, a szervmegtartó műtét kidolgozásához. A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia jelentősen csökkentette a Whipple-műtét kockázatát, késői eredményei is jobbnak bizonyultak, mivel kiküszöbölte a gyomor rezekciójával összefüggő felszívódási zavarokat és testsúly csökkenést. A pylorus-megtartásos műtétek napjainkban 4 % körüli halálozással járnak, a szövődmények előfordulása magasabb, mint 20 % (56,79,81,124,132,151).

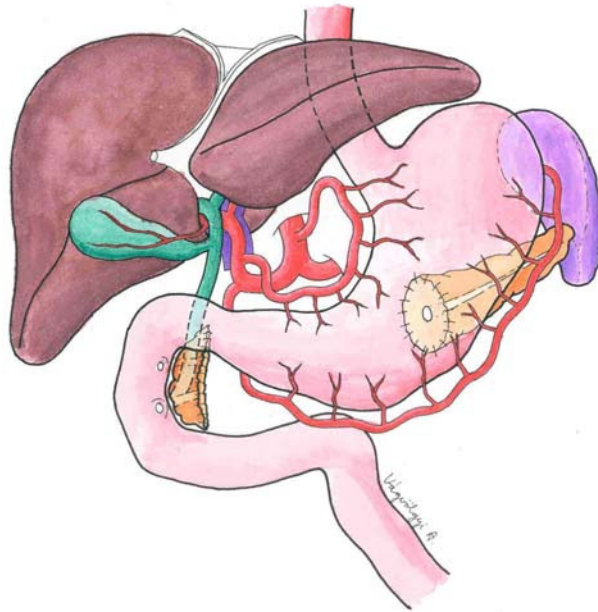
A szervmegtartó műtéteknél az újabb eljárás a gyomor- és duodenum-megtartásos subtotalis pancreas-fej rezekció volt, mely sebészi eljárás bevezetése **Beger** névéhez fűződik. A sebészi megoldás megőrzi a gastroduodenalis egységet, biliodigestiv anastomosis készítése nem szükséges, így a rezekciós műtéteket tekintve a műtéti kockázat is csökken (19,27,52,105,149).

3.3.1. Klinikai anyag, módszer

A DEOEC II.sz.Sebészeti Klinikáján 1991. január 1-től 1999. december 31-ig 21 betegben végeztünk gyomor és duodenum-megtartásos subtotalis pancreas-fej rezekciót krónikus pancreatitis miatt. A betegek megoszlása: 19 férfi, 2 nő, átlagéletkor 39,9 év volt. A betegség átlagos időtartama 4,0 évnek bizonyult. Az etiológiai tényezők körül az alkoholfogyasztás játszott döntő szerepet a krónikus pancreatitis kialakulásában.

A tünetek közül a görcsös, övszerű fájdalom minden betegben előfordult, akárcsak a fogyás, ami átlagosan 6,9 kg volt. 14 betegben jelentkeztek recidiv pancreatitis-es attackok, melyek kórházi kezelést igényeltek átlagosan 4 alkalommal. Diabetes mellitus 4 betegben fordult elő. Gyakori hányás 13 betegnél, hasmenéses híg székletürítés 8 betegnél volt megfigyelhető. A diagnózis megállapításában a képalkotó vizsgálatok játszottak döntő szerepet. Hasi UH-vizsgálat minden betegnél történt, a vizsgálat során a pancreas-fej megnagyobbodása igazolódott, az egész hasnyálmirigy területén észlelhető durva echo-rajzolattal. 8 esetben a pancreas-fejben cystosus elváltozásokat észleltek, 10 beteg esetében tágult Wirsung vezetékét diagnosztizáltak. 15 betegben történt CT-vizsgálat, 14 sikeres ERCP vizsgálat során a pancreas-vezeték deformitása igazolódott szűkületekkel, tágulatokkal. 7 betegnél a pancreas-fejben súlyos destrukció volt látható, ahol a kontrasztanyag kijutott a vezetékből és üregeket töltött fel. A műtéti indikáció felállítását követően duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekciót végeztünk azokban az esetekben, amikor a krónikusan gyulladt, megnagyobbodott pancreas-fej icterust és choledochus tágulatot nem okozott preoperatív kivizsgálás során.

A műtét során a pancreas átvágása rendszerint a mirigy corpusának középső részén történt, és ettől jobbra végeztük a test és fej eltávolítását úgy, hogy a duodenum homorulatától kb. 1 cm-re helyezkedett el a másik rezekciós vonal, így a mesoduodenalis ereket is megkíméltük. A duodenum melletti rezekciós vonalban a pancreas-vezetékét aláöltöttük és a maradék felszín elvarrtuk. A distalis maradék pancreas ellátására egyrétegű pancreatogastrostomiát készítettünk. A bursa omentalisba draint vezettünk, majd zártuk a ligamentum gastrocolicumon készített nyílást.



7. kép: Duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció során alkalmazott rekonstrukciós megoldásunk

3.3.2. Eredmények

Az operált betegek közül 16 zavartalanul gyógyult. Egy beteget reoperáltunk vérzés miatt a 4. postoperatív napon, a retroperitoneum területéről származó vérzést elláttuk, később a beteg gyógyultán távozott. Két betegben pancreas-nedv ürült 8 illetve 15 napig a hasi drainen keresztül, ami fokozatos csökkenés után megszűnt. Egy betegben a drain epét vezetett 10 napig, később az epefolyás szanálódott. Két betegben volt szükség tartós nasogastricus szonda alkalmazására gyomorürülési nehézség miatt 8, illetve 10 napig. A klinikai tartózkodás ideje 14 és 38 nap közötti volt, a betegeket átlagosan 17,5 napig kezeltük klinikánkon. A hospitalizáció alatt halálozás nem fordult elő. A nem túl hosszú kései postoperatív követési idő alatt sem halt meg operált betegünk, 81 %-ban panasz- és fájdalommentesek voltak.

3.3.3. A duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció megbeszélése

A pancreas-fej műtéti eltávolításának magas morbiditási és letalitási arányai miatt a radikális rezekciós műtétek technikájában, a rekonstrukciós eljárásokban számos módosítást alkalmaztak.

A klasszikus Whipple-műtét szövődményeinek jelentős részéért a pancreato-jejunalis anastomosis elégtelensége, míg a késői felszívódási zavarokért a műtéthez társuló gyomorrezekció volt elsősorban felelőssé tehető (61). A későbbi módosítások a műtéti szövődményeket igyekeztek csökkenteni, a korai és késői eredményeket akarták javítani.

Nagyon fontos lépés volt, Traverso és Longmire által 1978-ban bevezetett pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia, mellyel a gyomorrezekciót sikerült kiküszöbölni. A pancreatoduodenectomiával foglalkozó közlemények szerint a műtéti halálozás 5 % alatt van, a szövődmények közül a késői gyomorürülés (30 %) és pancreas-anastomosis elégtelenség (18 %) fordul elő leggyakrabban (53,56,79,81,110,124,151). A fájdalom megszűnése az esetek 80 %-ában várható. (56,81,151). A közelmúltban került világszerte az érdeklődés előterébe a pancreas sebészetében a duodenum megtartására irányuló törekvés. A műtét célja, hogy a fibroticus, degenerált pancreas-szövet minél teljesebb eltávolítása mellett törekedjen a környező szervek - gyomor, duodenum, choledochus - megőrzésére. A korábban nagy számban végzett pancreatoduodenectomiák késői eredményei alapján ismerték fel a duodenum fontos szerepét az entero-hormonális szabályozásban, a kalcium és vas felszívódásában, a gyomor és vékonybéltraktus motilitásának szabályozásában (122). A duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció bevezetése **Beger** nevéhez fűződik. A rezekció során visszamaradt hasnyálmirigy-test-farok és a duodenum fallal szoros kapcsolatban lévő processus uncinatus, valamint egy Roux szerint izolált jejunum-kacs között két anastomosist készítettek (16,18,19) Hasonló a Beger-műtéthez a **Frey**-féle eljárás a pancreas-fej localis rezekciója longitudinális pancreatojejunostomiával (66). **Kerremans** a pancreas-fejet subtotalisan eltávolítva a maradék distalis mirigy-részben a vezetéket elzárta (103). **Flautner** duodenum-megtartásos pancreas-fej eltávolítást végzett, pancreatogastrostomiával (64). Oláh a pancreas bal oldalát a gyomorba ültette és a pancreas-fej maradékához Roux-kacsot varrt (136). A kisebb műtéti kockázat valószínűsége, a szervmegtartásra való törekvés a sebészetben azok a tényezők, melyek ösztönöztek bennünket a megfelelő

indikációk alapján végzett duodenum megtartásos pancreas-fej rezekció alkalmazására. Klinikánkon az általunk módosított subtotalis pancreas-fej rezekciót végezzük, ami azt jelenti, hogy a duodenum homorulatában pancreas-rész marad vissza, amivel biztosítjuk a duodenum zavartalan vérellátását. A maradék distalis pancreas ellátásának egyszerűbb és biztos módja krónikus pancreatitis esetén a pancreatogastrotomia készítése (61,120,141,166). A duodenum meghagyásával a choledochus nem kerül átvágásra, így a rekonstrukció során biliodigestiv anastomosis nem készül. Az általunk alkalmazott módszer során megmarad a gyomor-bélhuzam folytonosság is. Ezáltal a műtét időtartama lényegesen lerövidül és csökken a műtéti kockázat, amit több szerző is említ (16,17,27,149). A pancreas-fej subtotalis rezekciója alkalmával sérülhet a choledochus intrapancreaticus szakasza és a postoperatív szakban epés folyáshoz vezethet. Valószínűleg a mi beteganyagunkban szereplő egy esetben is a sérülés lehetett a tartós epefolyás oka. Az anatómiai helyzetből fakadó choledochus sérülés veszélyeire több szerző is felhívta a figyelmet (13,15,149). A choledochus intrapancreaticus szakasza beszűkülhet a pancreas-fej fibroticus elváltozása miatt, ami icterust, cholestasist okozhat. Ilyen esetekben **Beger** anastomosist készít a choledochus prestenoticus szakasza és a felhozott Roux-kacs között.

Klinikánkon a maradék pancreas ellátása pancreatogastrotomiával történik, így Roux-kacs képzésére nincs szükség. Icterus és epepangás során pedig a közös epevezeték tágult, ami pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia végzésekor biztonságos biliodigestiv anastomosis készítését teszi lehetővé. Duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekciót végzünk, ha a megnagyobbodott pancreas-fej icterust nem okozott, a choledochus nem tágabb és nincs duodenum

stenosis. A műtéti eljárás előnye, hogy nem bontja meg a gastroduodenalis egységet, a táplálék fiziológiás úton halad a gyomor-bél traktusban és nagy valószínűséggel érintetlen marad a gastroduodenalis hormon-reguláció. A műtéti megterhelés kisebb, a postoperatív szövődmények lehetősége csökken, mivel nincs szükség biliodigestiv anastomosis készítésére.

4. A PANCREAS EXOCRIN FUNKCIÓJÁNAK GÁTÁSÁRA IRÁNYULÓ TÖREKVÉSEK ÁLLATKÍSÉRLETEKBEN

A pancreas-műtétet követő, leggyakrabban előforduló szövődeményeket (pancreatitis, pancreas-fistula, ascites, sepsis) nagymértékben befolyásolhatja a pancreas exocrin funkciója. A pancreas-secretio perioperatív befolyásolása megelőzheti vagy csökkentheti ezeket a lehetséges veszélyeket.

A fentieket figyelembe véve állatkísérletekben vizsgáltuk a glukagon és egy somatostatin analóg, a Stilamin hatását, melyek irodalmi adatok szerint gátolják a pancreas exocrin funkcióját (23,33,45,78).

4.1. Anyag és módszer

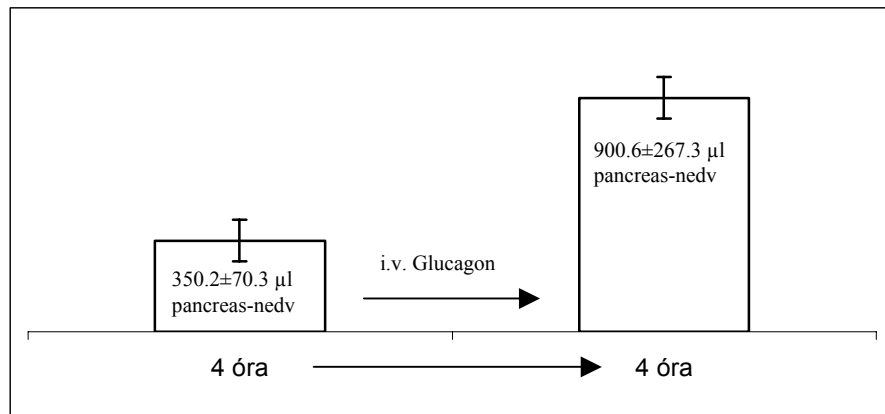
A kísérletek során 31 hasonló súlyú (12-15 kg) hasonló körülmények között tartott korcs kutyát használtunk korra, nemre és fajtára való tekintet nélkül. Az állatokban a narkózis inj. Calypsovet (10mg/kg) és inj. Rometar (1 mg/kg) kombináció alkalmazásával történt. Narkózisban median laparotomiát végeztünk. Kipreparáltuk a ductus pancreaticus maiort a duodenumba való belépése előtt, amely 4-5 cm-rel a Vater papillától distalisan jól fellelhető. A hasnyálmirigy-vezetékét megnyitottuk és vékony műanyag kanült vezettünk bele kb. 0,5-1 cm hosszan, majd a vezetékét aláöltve a kanült ide rögzítettük.

A kanülon keresztül nyert pancreas-nedvet 4 órán keresztül kémcsőben gyűjtöttük.4 óra múlva 16 kutyának adtunk be Glucagont, (Glucagon Novo Industri

A/S, Copenhagen-Denmark), 25 µg/kg dózisban. Az első csoport (n=8) egyszeri intravénás injectioban, a második csoport (n=8) lassú cseppinfúzióban kapta a Glucagont. A harmadik csoport (n= 0) somatostatin analógot kapott, (Stilamin[®], Somatostatin Serono, Pharmaz. Preparäte GmbH, Freiburg, Deutschland) 3,5 µg/óra dózisban. A kontroll csoportnak (n=5) a kísérlet során csak 500 ml fiziológiás NaCl infúziót adtunk be i.v. A gyűjtött pancreas-nedv minden frakciójából meghatároztuk annak mennyiségét, pH értékét, bikarbonát-, amiláz-, lipáz-, tripszin- és protein-tartalmát. A kísérlet kezdetekor és végén a szérum amiláz-és lipáz-szintet is meghatároztuk.

4.2. Kísérleti eredmények

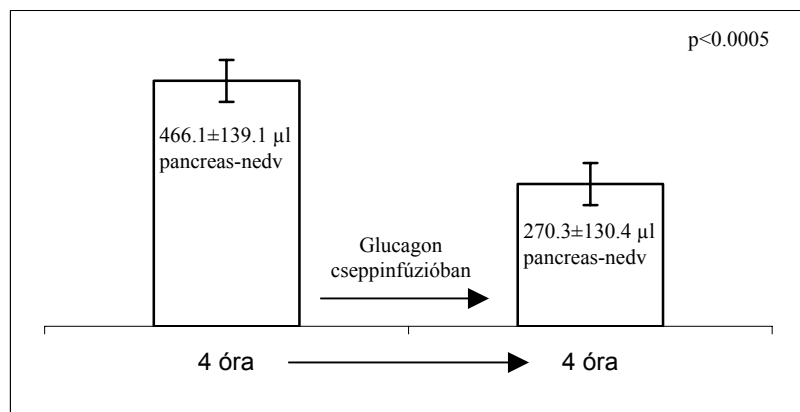
A kísérleti eredményeket grafikonon tüntettük fel. A hasábgrafikon a 4 óra alatt szekretált pancreas-nedv mennyiségét mutatja, míg a nedvben vizsgált különböző anyagok koncentrációi és a nedv pH-ja az egyes hasábok alatt vannak feltüntetve. Az 1. ábrán jól látható, hogy az intravénásan alkalmazott glukagon hatására a pancreas-nedv mennyisége megnőtt. A pH minimális növekedést mutatott. A pancreas-nedv bikarbonát tartalma szintén növekedett. Az amiláz-, lipáz- és tripszin-koncentráció normál szintjei nagy eltéréseket mutatnak, de i.v. glukagon hatására az amiláz- és lipáz-szint emelkedett a tripszin koncentráció csökkent. A protein tartalom a kutyák több mint 50 %-ában csökkent, a többi állatban változás nem volt észlelhető.



pH	: 7.3	7.4
bicarbonát	: 20.3 mmol/ml	26.6 mmol/ml
amiláz	: 74460 U/l (15700-201000)	95728 U/l (17600-233200)
lipáz	: 4114 U/l (420-890)	4444 U/l (957-5935)
tripszin	: 545.4 U/l (420-890)	131.8 U/l (1.0-410)
protein	: 41.4 g/l (35-45)	41.2 g/l (26-58)

1. ábra: A pancreas-nedv összetétele a kezelés előtt és egyszeri iv. beadott Glucagon injectiót követően

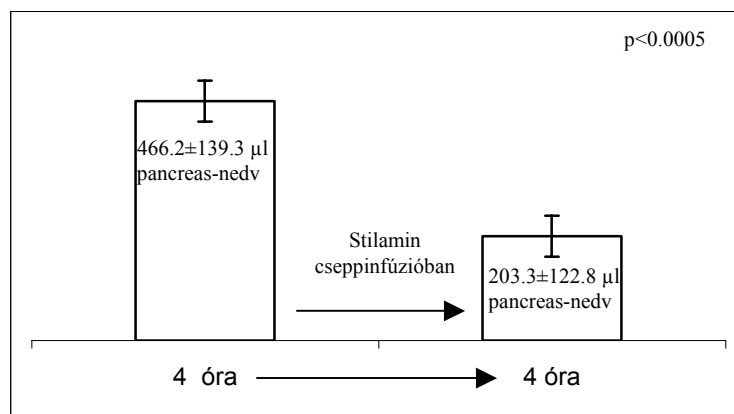
A glukagon cseppinfúzió hatására a secretio szignifikánsan redukálódott, $p < 0,0005$ (2. ábra). A pH nem változott a bikarbonát tartalom emelkedett. Az amiláz- és lipáz-tartalom nőtt, a tripszin-koncentráció csökkent glukagon cseppinfúzó beadását követően. A protein tartalom alacsonyabb volt az infúzió után.



pH	: 7.3	7.3
bikarbonát	: 20.4 mmol/ml	21.3 mmol/ml
amiláz	: 93775 U/l (13500-187000)	100675 U/l (13500-208000)
lipáz	: 3807 U/l (273-5862)	4043 U/l (377-6914)
tripszin	: 634.5 U/l (20-900)	166.5 U/l (1.0-477.0)
protein	: 47.5 g/l (20-64.5)	29.3 g/l (10-44.5)

2. ábra: Az iv. cseppinfúzióban adagolt Glucagon hatása pancreas exocrin funkciójára

A 3. ábra a Stilamin kezelés eredményeit mutatja. A pancreas-nedv mennyisége szignifikánsan csökkent, $p < 0,0005$. A pH lényegében nem változott, vagy minimális emelkedést mutatott. A Stilamin csökkentette a bikarbonát-szintet, az amiláz- és tripszin-koncentráció nem változott, azonban a lipáz-szint nőtt. A protein tartalom csökkenése nem volt jelentős mértékű. A szérum amiláz- és lipáz-szint magasabbnak bizonyult Stilamin kezelést követően.



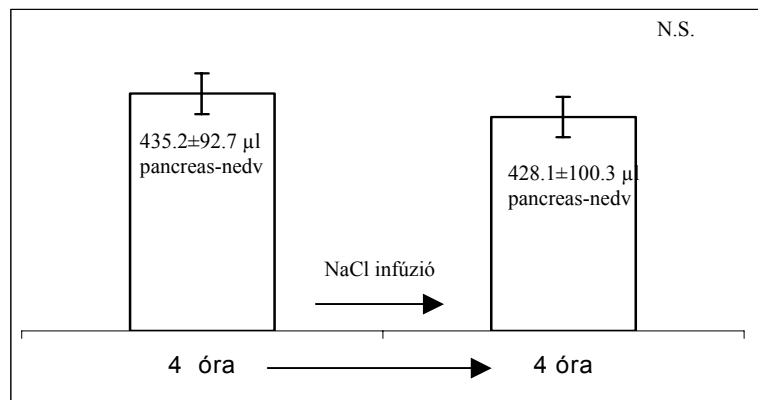
pH	: 7.4	8.0
bikarbonát	: 20.6 mmol/ml	17.8 mmol/ml
amiláz	: 92300 U/l (13200-189000)	89900 U/l (13600-195000)
lipáz	: 2743 U/l (230-5671)	3074 U/l (275-6313)
tripszin	: 502 U/l	546 U/l

	(22-850)	(17-873)
protein	: 84 g/l	78 g/l
	(25-88.3)	(21-83.5)

3. ábra: az i.v. cseppinfúzióban adagolt Stilamin hatása a pancreas exocrin funkciójára

Összehasonlítva a Glucagon és Stilamin hatását, megállapítottuk, hogy a pancreas-nedv mennyiségének csökkenése szignifikánsan nagyobb mértékű Stilamin adását követően, mint Glucagon cseppinfúzió után ($p < 0,01$).

A kontroll csoport fiziológiás NaCl infúziót kapott. A pancreas-nedv mennyisége és enzimtartalma nem változott az infúzió hatására (4. ábra).



pH	: 7.3	7.3
bikarbonát	: 20.2 mmol/ml	20.0 mmol/ml
amiláz	: 86500 U/l	84000 U/l
	(19600-179000)	(17100-18400)
lipáz	: 3405 U/l	3420 U/l
	(390-4250)	(410-4500)
tripszin	: 550 U/l	530 U/l
	(75-710)	(80-640)
protein	: 49.5 g/l	43 g/l
	(25-62.5)	(21-57)

4. ábra: A pancreas exocrin funkciója a kontroll csoportban

4.3. Az állatkísérletek eredményeinek megbeszélése

A glukagon egy 28 aminosavat tartalmazó endokrin polipeptid. Elsősorban a pancreas α sejtjeiben termelődik, azonban a bélben is kimutatható és megtalálható a nyálmirigyekben is (44). A somatostatin szintén peptid, mely az 1970-es évek eleje óta ismert. **Dubois**, **Arimura**, **Polak** és munkatársai vizsgálatai szerint a somatostatint termelő sejtek a gastrointestinalis rendszerben mutathatók ki, valamint a pancreas ún. D-sejtjeiben termelődnek, illetve **Miller** 1981-es kísérletei alapján megtalálhatók a pancreas idegvégződéseiben is (80). A glukagon kedvező hatásait a diagnosztikában és a terápiában egyaránt felhasználják. Csökkenti a gyomorsav secretiot és a gyomor motilitását, a duodenum relaxációját idézi elő, mely tulajdonságokat a felső gastrointestinalis tractus radiológiai vizsgálatában eredményesen hasznosítják (28,130). Simaizom görcsoldó hatása a gastrointestinalis traktus más területén hasznosítható: cholangiographia, ERCP, irrigoscopia, vékonybél rtg. vizsgálatában (28,130).

Az acut pancreatitisben alkalmazott glukagon kezelést illetően megoszlanak a vélemények. Egyes közlemények szerint a glukagon előnyösen befolyásolja az acut pancreatitis kórlefolását (108), míg mások annak eredménytelenségéről számolnak be (44). Magyarországon **Flautner** és **mtsai** jó tapasztalataikról számolnak be a pancreas-fistulák glukagon kezeléséről (59). A gyógykezelések alapját azok a kísérletes vizsgálatok képezték, melyek szerint a glukagon csökkenti a gyomorsav secretiot (36) és gátló hatást fejt ki a pancreas-nedv elválasztására, annak

mennyiségére, a bikarbonát és enzim tartalmára (109). **Dick és mtsai** szerint azonban a nyugalmi állapotban levő pancreasra a glukagon enyhe, secretiot fokozó hatást fejt ki és csak a szekretinnel stimulált mirigyben csökkenti a pancreas-nedv mennyiségét és enzim tartalmát a kontrollokhöz képest (45,128).

Vizsgálataink szerint a gyors i.v. beadott Glucagon fokozta a nyugalmi pancreas-secretiot, hasonlóan Dick eredményéhez (45). Ezzel szemben az infúzióban adott glukagon csökkentette a kiválasztott pancreas-nedv mennyiségét. A különbség okát keresve a magyarázatot **Unger és mtsai** adják meg, akik I¹³⁴-el jelzett, i.v. adott glukagont vizsgálva, annak felezési idejét kevesebb, mint 10 percnél találták (181). Ezek alapján feltételezhető, hogy a secretiot gátló hatás csak rövid ideig érvényesülhet, lassú cseppinfúzióban viszont hosszan kifejtheti hatását és az esetleges „rebound effektus” nem jöhet létre.

Nagyszámú közlemény foglalkozik a somatostatin pancreas exocrin funkcióra kifejtett gátló hatásával (1,23,33,168). Emberben a somatostatin a nyugalmi és stimulált pancreas-secretiot is gátolja (41). A hormon hatásmechanizmusáról számos elképzelés született. **Reichlin** szerint a somatostatin neurohormonális hatással bír a központi idegrendszerre, a perifériás neuronokra, vagy a neurotransmitter szabályozásban játszik fontos szerepet (142). Ráadásul gátolja a pancreas acinus sejtek aminosav felvételét (83). A pancreas exocrin funkcióját a paracrin és autocrin secretiora való hatásával befolyásolja (142).

Kedvező hatásai miatt a somatostatint számos pancreas-betegségben alkalmazzák. **Usedel** acut pancreatitisben, **Strada** pancreas-fistula kezelésében használta jó eredménnyel (59,106). A magyar **Tulassay** ERCP vizsgálatot követően

észlelt megnövekedett szérum amiláz-szintnél alkalmazta (180), **Klempa** pancreas sebészi kezelést követően a szövődmények megelőzése céljából adja (106,180).

A somatostatin alkalmazásában mi is kedvező tapasztalatokat szereztünk, hiszen dekompresziós műtéteinket követően kialakult vérzéses szövődmények jelentősen kisebb mértékben fordultak elő a somatostatin kezelésben részesülő betegcsoportunkban. Irodalmi adatok szerint a folyamatos infúzióban beadott somatostatin kedvező hatású számos pancreas-betegségben (80,142).

Eredményeink szerint a somatostatin analóg Stilamin gátolja a pancreas szekretin típusú secretióját. A megnövekedett szérum amiláz és lipáz szintet a pancreas-fistula készítésével járó trauma magyarázhatja. Mindamellet a somatostatin a gyulladós folyamatot súlyosbíthatja, ami szintén megnövekedett enzim-produkcióhoz vezet (80). Megfigyelhető, hogy abban a kontroll állatcsoportban, amelyikben a kutyák csak fiziológiás NaCl infúziót kaptak, a pancreas-secretio nem változott.

Kísérletünk alapján a két hormon gátló hatásának összehasonlításakor megállapítható, hogy a Stilamin szignifikánsan erősebben gátolja a pancreas exocrin funkcióját, mint a Glucagon ($p < 0,01$).

Ugyanakkor a gátló hatás révén mindkettő eredményesen alkalmazható a pancreas-műtétek szövődményeinek megelőzésében.

5. AZ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA, KÖVETKEZTETÉSEK

Irodalmi adatok alapján jól érzékelhető, hogy a hasnyálmirigy-betegségek száma jelentősen megnövekedett és ez a műtétek számának emelkedését eredményezte. A műtéti kockázat nagy. A műtéti eljárások sokrétűsége, változása, fejlődése a postoperatív előforduló szövődmények arányát, a mortalitást próbálta befolyásolni, csökkenteni. A műtéti szövődmények előfordulásában rendkívül fontos szerepe van a pancreas-szal készített anastomosisok biztonságának. A pancreas-szal készített anastomosisok vizsgálatával, eredményeink, új műtéti megoldásaink bemutatásával a fő célom az, hogy áttekintsem a pancreas betegségeinek kezelésében alkalmazott sebészi módszereket, a maradék pancreas biztonságos ellátására irányuló törekvéseket. Célom volt, hogy a műtéti eredményeket javító technikai változtatások, esetleg kedvezőtlen hatások bemutatásával a klinikai gyakorlat számára is hasznos megoldásokat vázoljak.

A vizsgálatok eredményeit és az azokból levonható következtetéseket az alábbiakban szeretném összefoglalni:

1. Dekompressziós műtét 123 betegnél történt, 52 esetben Wirsungo-gastrostomia, 37 Wirsungo-jejunostomia, 23 cysto-Wirsungo-gastrostomia, 11 cysto-Wirsungo-jejunostomia. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a Wirsungo-gastrostomia technikailag könnyebben elvégezhető, gyorsabb, azonban a szövődmények gyakrabban fordultak elő Wirsungo-gastrostomia után, mint Wirsungo-jejunostomiát követően. Postoperatív vérzés 7 esetben jelentkezett gyakorlatunk során és elsősorban a pancreaticogastrostomiás csoportban. A késői

postoperatív eredmények tekintetében szignifikáns eltérés nincs a kétféle műtéti eljárást összehasonlítva.

2. A korai szövődmények okait keresve retrospektív vizsgálataink alapján azt találtuk, hogy vérzéses szövődmények azokban a betegekben fordulnak elő szignifikánsan gyakrabban, akiknél műtét során nem extrém tágult (7-8 mm átmérővel) pancreas-vezeték (7 beteg), gyulladással járó vizenyőt (6 beteg), portális hipertensióra utaló tüneteket (tágult hasüregi vénákat 6 betegben) észleltünk, illetve akiknél korábban gyakrabban fordult elő pancreatitis esetek (4-nél több eset 6 betegben). Véleményem szerint, bár a Wirsungo-gastrostomia könnyebben kivitelezhető – alkalmanként, amikor a pancreas-vezeték tágassága 8 mm, vagy kisebb, a műtéti területben oedema van jelen, portális hipertensióra utaló tágult ereket találunk a hasüregben – a Wirsungo-jejunostomia nagyobb biztonsággal végezhető.
3. Irodalmi adatok szerint a dekompresziós műtétek után a halálozási arány alacsony, 4 % körüli, klinikánkon ez 2,4 %. Szintén irodalmi adat, hogy néhány év elteltével a betegek 60-70 %-a fájdalommentesen él. Saját anyagunkban átlagosan 4,7 (51 hónap) évvel a pancreas dekompresziós műtét után a betegeknek kb. 80 %-a tartozik a „jó” műtéti eredmény csoportjába. Az enzim szubsztitúciót illetően a súlyos krónikus pancreatitis esetekben műtét után minden betegünk számára enzimpótlást javaslunk.
4. A rezekciós műtétek közül a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia és a duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekció is jól alkalmazható a krónikus pancreatitis kezelésében. Az általunk módosított duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekciót a krónikus pancreatitis kezelésében azokban az esetekben végezzük,

amelyekben a megnagyobbodott pancreas-fej icterust, duodenum stenosiszt nem okozott és a ductus choledochus sem volt tágabb (ultrahang-vizsgálat szerint 7-8 mm) és nem volt cholestasis. Minden egyéb esetben, amikor pancreas-fej elváltozás áll előtérben, gyakorlatunkban a pylorus megtartásos pancreatoduodenectomia a választandó módszer. Előnye a duodenum-megtartásos pancreas-fej rezekciónak a pancreatoduodenectomiákkal szemben, hogy a beteg számára kisebb műtéti megterhelést jelent, mivel 2 anastomosissal kevesebbet kell készíteni, mint a pancreatoduodenectomia esetén.

5. Vater papilla carcinoma során az esetek egy részében a pancreas induratiója nem jön létre és a puha, mirigyes szerv varrása nehéz, nem biztonságos, a maradék pancreas ellátása fokozottan szövődmény veszélyével fenyeget. 4 beteg esetében alakult ki pancreatogastrostomia anastomosis elégtelenség, amiért a műtéti rekonstrukciót megváltoztattuk. További 11 esetünkben a Vater papilla carcinoma miatt végzett pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia során pancreaticojejunostomia („duct to mucosa”) volt az első, choledochojejunostomia a második és duodenojejunostomia a harmadik anastomosis. A betegek szövődménymentesen gyógyultak. Ez a műtéti megoldás az eredmények alapján biztonságosnak látszik a nem indurált pancreas-fej eltávolítását követő rekonstrukciók között.

6. A pancreas-műtétek komplikációi elsősorban a pancreas exocrin funkciójával kapcsolatosak. A perioperatív időszakban a pancreas-secretio gátlása csökkentheti, vagy megelőzheti ezeket a szövődményeket. Kísérleteink alapján arra a megállapításra jutottunk, hogy a cseppinfúzióban alkalmazott Glucagon és Stilamin hatására a pancreas-secretio csökken, amelynek mértékét összehasonlítva

megállapítható, hogy az átlagos csökkenés Stilamin hatására kifejezettebb. Úgy gondolom, hogy a glukagon és a somatostatin egyaránt sikerrel alkalmazható – secretio csökkentő hatásuk révén – a klinikai gyakorlatban a pancreas-műtétek követő szövődmények csökkentésében.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Őszinte hálámat fejezem ki Dr. SÁPY PÉTER egyetemi tanárnak a II.sz. Sebészeti Klinika igazgatójának, aki a hasnyálmirigy-sebészetben végzett kiemelkedő munkájával, önzetlen tanácsaival, tapasztalatával segítette, támogatta kísérletes és klinikai munkámat.

Köszönettel tartozom közvetlen munkatársaimnak, előadásaim és dolgozataim társszerzőinek, akik a klinikai anyag feldolgozásában segítségemre voltak.

IRODALOM

1. Albinus M., Blair E.L., Case R.M., Coy D.H., Gomez-Pan. A., Hirst B.H., Reed J.D., Shaw B., Smith P.A., Smy J.R.: Comparison of the effect of somatostatin on gastrointestinal function in the conscious and anesthetized cat and on isolated cat pancreas. *J. Physiol.(London)*, 1977, 269: 77-91.
2. Alvarez C., Widdison AL.,Reber HA.: New perspectives in the surgical management of chronic pancreatitis. *Pancreas* 1991, 6: S76-81.
3. Ammann R.W., Largiader F., Akovbiantz A.: Pain relief by surgery in chronic pancreatitis? Relationship between pain relief, pancreatic dysfunction and alcohol withdrawal. *Scand.J.Gastroenterol.* 1979, 14: 209-215.
4. Aranha G.V.: A technique for pancreaticogastrostomy. *Am.J.Surg.* 1998, 175: 328-329.
5. Arnaud J.P., Bergamaschi R., casa C., Serra-Maudet-V.: Pancreatogastrostomy following pancreatoduodenectomy: a safe drainage procedure. *Int. Surg.* 1993, 78: 352-353.

6. Arnaud J.P., Tuech J.J., Cervi Ch., Bergamaschi R.: Pancreaticogastrostomy compared with pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Eur.J.Surg. 1999, 165: 357-362.
7. Atul K. S., Girish K. P., Peush S., Samiran N., M.Chir.: Surgery for Nonalcoholic Chronic Pancreatitis. World J.Surg. 1998, 22: 236-240.
8. Baffy Gy., Sápy P., Olvasztó S.: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia pancreatogastrostomiával: Egy módosított műtéti eljárás utáni klinikai és endoszkópos tapasztalatok. Magy.Belorv.Arch. 1990, 43: 88-96.
9. Balázs Gy., Sáp P., Péter M.: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia módosítása. Magy Seb. 1987, 40: 253-258.
10. Baron J.H.: The pancreas. Mt.Sinai J.Med. 2000, 67: 68-75.
11. Bassi C., Falconi M., Tihany T., Salvia R., Valerio A., Caldiron E., Abu-Hilal-M, Flautner-L.E., Pederzoli P.: Resection in chronic pancreatitis: anastomosis with the jejunum or with the stomach? Ann.Ital.Chir. 2000, 71: 51-55.
12. Becker V.: Chronische Pankreatitis. Klinische Morphologie. Georg Thieme Verlag. Stuttgart-New York, 1984.

13. Beger H.G., Buchler M., Bittner R., Ottinger W., Roscher R.: Duodenum preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results. *Ann. Surg.* 1989, 209: 273-278.
14. Beger H.G., Buchler M., Bittner R.: The duodenum preserving resection of the head of the pancreas (DPRHP) in patients with chronic pancreatitis and an inflammatory mass in the head. An alternative surgical technique to the Whipple operation. *Acta Chir.Scand.* 1990, 156: 309-315.
15. Beger H.G., Buchler M.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head. *World J.Surg.* 1990, 14: 83-87.
16. Beger H.G., Büchler M., Bittner R.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas an alternative to Whipple' procedure in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 1990, 37: 283-289.
17. Beger H.G., Krautzberger W., Bittner R., Büchler B., Block S.: Die duodenumerhaltende Pankreaskopf-resection bei chronischer Pankreatitis. Ergebnisse nach 10 jähriger Anwendung. *Langenbeck Arch. Chir.* 1984, 362: 229-236.

18. Beger H.G., Schoenberg M.H., Link K.H., Safi F., Berger D.: Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion - ein Standardverfahren bei chronischer Pankreatitis. *Chirurg* 1997, 68: 874-880.
19. Beger H.G., Witte Ch., Krautzberger W., Bittner R.: Erfahrung mit einer das Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresection bei chronischer Pankreatitis. *Chirurg*, 1980, 51: 303-307.
20. Bengtsson M., Lörström J.B.: Nerve block in pancreatic pain. *Acta Chir. Scand.* 1990, 156: 285-291.
21. Berberat P.O., Friess H., Martignoni M.E., Tempia A., Buchler M.W.: What should be the standard operation in chronic pancreatitis: Whipple or duodenum-preserving pancreatic head resection? *Ann. Ital. Chir.* 2000, 71: 81-86.
22. Besznyák I.: A daganatok sebészete. *Medicina*, Budapest, 1986.
23. Boden G., Sivitz M., Owen O.E.: Somatostatin suppresses secretin and pancreatic exocrine secretion. *Science*, 1975, 190: 163-164.
24. Braasch J.W., Gongliang J., Rossi R.L.: Pancreato-duodenectomy with preservation of the pylorus. *World J. Surg.* 1984, 8: 900-905.

25. Braasch J.W., Rossi R.L., Watkins E.W.Jr., Deziel D.J., Winter P.F.: Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients. *Ann. Surg.* 1986, 204: 411-418.
26. Brooks J.R., Culebras J.M.: Cancer of the pancreas: palliative operation, Whipple procedure or total pancreatectomy. *Ann. J. Surg.* 1976, 131: 516-520.
27. Büchler M.W., Friess H., Müller M.W., Wheatley A.M., Beger H.G.: Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am.J.Surg.* 1995, 169: 65-70.
28. Cannon P., Legge D.: Glucagon as a hypotonic agent in cholangiography. *Clin.Radiol.* 1979; 30: 49-52.
29. Catania G., Cardi F., Salanitri T., Petralia G.A., Puleo C., Romeo G.: Treatment of the residual pancreatic stump after pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy. *G.Chir.* 1996, 17: 425-430.
30. Cattel R.B.: A technic for pancreatoduodenal resection. *Surg.Clin. N.Amer.* 1948, 28: 761-775.
31. Cattel R.B. Warren K.W.: *Surgery of the pancreas.* London, Philadelphia, W.B. Saunders, 1953.

- 32.Chareton B., Coiffic J., Landen S., Bardaxoglou E., Campion J.P., Launois B.:
Diagnosis and therapy for ampullary tumors: 63 cases. *World J.Surg.* 1996, 20:
707-712.
- 33.Chariot I., Rozé C.L., Vaille Ch., Debray Ch.: Effects of somatostatin on the
external secretion of the pancreas of the rat. *Gastroenterology*, 1978, 75: 832-837.
- 34.Charles Andrus, Lawrence Damore, Donald L. Kaminski: Surgical Management
of Pain In Chronic Pancreatitis. *Comp. Surg.* 1997, 15 (11), © 1997 SCP
Communications, Inc.
- 35.Child C.G., Ellis J.J.: Radical duodenopancreatectomy. *Ann. Surg.* 1951, 134:
80-86.
- 36.Christiansen J., Holst J.J., Kalaja E.: Inhibition of gastric acid secretion in man by
exogenous and endogenous pancreatic glucagon. *Gastroenterology*, 1976, 70:
688-692.
- 37.Crass R.A.: Coeliac plexus block for pain in pancreatic cancer and chronic
pancreatitis. *Br.J.Surg.* 1983, 70: 730-732.
- 38.Coffey R.C.: Pancreato-enterostomy and pancreatectomy: a preliminary report.
Ann.Surg. 1909, 50: 1238-1264.

39. Collure D.W.D., Burns G.P., Schenk W.G. Jr.: Clinical, pathological and therapeutic aspects of carcinoma of the pancreas. *Am.J.Surg.* 1974, 128: 683-689.
40. Cooperman A.M.: Chronic pancreatitis. *Surg. Clin.N. Amer.* 1981, 61: 71-83.
41. Creutzfeldt W.: Hemmung des Sekretin und Cholezystokinin-Pankreozymin-induzierten Saft und Enzymsekretion des Pankreas und der Gallenblasenkontraktion beim Menschen durch Somatostatin. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1975, 100: 1135-1138.
42. Crile G.: The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg. Gynec. Obst.* 1970, 130: 1049-1063.
43. Cubilla A.L., Fitzgerald P.J.: Classification of pancreatic cancer (non endocrine). *Mayo Clin. Proc.* 1979, 54: 449-458.
44. Debas H.T., Hancock R.J., Soon-Shiong P., Smythe H.A., Cassim M.M.: Glucagon therapy in acute pancreatitis: prospective randomized double-blind study. *Canad.J.Surg.* 1980, 23: 578-580.

45. Dick W.P., Rudick J., Hoexter B., Janowitz H.D.: Influence of glucagon on pancreatic exocrin secretion. *Gastroenterology*, 1969, 56: 531-537.
46. Di-Sebastiano P., Friess H., Di-Mola F.F. Innocenti P., Buchler M.W.: Mechanisms of pain in chronic pancreatitis. *Ann.Ital.Chir.* 2000, 71: 11-16.
47. Doubilet H., Mullholland J.H.: Eight-year study of pancreatitis and sphincterotomy. *JAMA*, 1956, 160: 521-528.
48. Du Val M.K.: Caudal pancreatico-jejunostomy for chronic relapsing pancreatitis. *Ann.Surg.* 1954, 140: 775-785.
49. Ebbehøj N. et al: Pancreaticogastrostomy for chronic pancreatitis. *Am.J.Surg.* 1989, 157: 315.
50. Ebbehøj N., Madsen P., Svendsen L.B.: Pancreatic tissue pressure and pain in chronic pancreatitis. *Pancreas* 1986, 1: 556.
51. Ebbehøj N., Borly L., Bülow J., Gronvall R.S., Madsen P.: Evaluation of pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis - longitudinal study. *Scan.J.Gastroenterol.* 1990, 25: 462-466.

52. Eddes E.H., Masclee A.A.M., Gooszen H.G., Frölich M., Lamers C.B.H.W.:
Effect of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas on endocrine
and exocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis. *Am.J.Surg.*
1997, 174: 387-392.
53. Emily K.R., Jeffrey E.L., Andrew M.L., Claudia J.F., Peter W.T.P., Douglas B.E.:
Reoperative pancreaticoduodenectomy for periampullary carcinoma. *Am.J.Surg.*
1996, 172: 432-438.
54. Evans J.D., Wilson P.G., Carver C., Bramhall S.R., Buckels J.A.C., Mayer A.D.,
McMaster P., Neoptolemos J.P.: Outcome of surgery for chronic pancreatitis.
Brit.J.Surg. 1997, 84: 624-629.
55. Falck J., Voight K.: Normal pancreatic duct system in severe chronic pancreatitis
of the head of the pancreas. *Endoscopy*, 1975, 7: 173-175.
56. Fink A.S., De Souza L.R., Mayer E.A., Hawkins R., Longmire W.P.: Long-term
evaluation of pylorus-preservation during pancreaticoduodenectomy. *World*
J.Surg. 1988, 12: 663-670.
57. Fish J.C., Smith L.B., Williams R.D.: Digestive function after radical
pancreaticoduodenectomy. *Am.J.Surg.* 1969, 117: 40-45.

58. Flautner L. et al: Új műtéti lehetőség - a pylorus-megtartásos pankreatoduodenektomia - a pancreas-fej megbetegedéseinek sebészi kezelésében. Orv.Hetil. 1982, 123: 1181.
59. Flautner L., Halász M., Tihanyi T., Magyar A., Block Gy., Stekker K.: Postoperatív pancreasfistulák glukagon-infúziós kezelésének tapasztalatai. Magy.Seb., 1979, 32: 172-176.
60. Flautner L., Tihanyi T., Bock Gy., Makó E., Szécsény A.: Új lehetőség - pylorusmegtartásos pankreatoduodenektomia - a pankreászfej megbetegedéseinek sebészi kezelésében. Orv. Hetil. 1982. 123: 1181-1183.
61. Flautner L., Tihanyi T., Szécsény A.: Pancreato-Gastrostomia a pylorusmegtartásos pancreasfej eltávolítás ideális kiegészítője a krónikus pancreatitis kezelésében. Magy. Seb. 1984, 37: 229-234.
62. Flautner L., Tihanyi T., Szécsény A.: 101 pankreatoduodenektomia eredménye krónikus pancreatitis kezelésében. Pylorus-megtartásos módszer versus Whipple-műtét. Orv.Hetil. 1985, 126: 2943.
63. Flautner L., Tihanyi T., Szécsény A.: A pancreas-farok ellátás különböző módszereinek összehasonlító elemzése krónikus pancreatitis miatt végzett 103 részleges pankreatoduodenektomia során. Magy. Seb. 1986, 39: 1-5.

64. Flautner L., Tihanyi T.: A krónikus pancreatitis sebészi kezelésének szemléletváltozásai klinikánkon az elmúlt 20 évben. *Magy. Seb.* 1990, 43: 99-108.
65. Frey C.F., Amikura K.: Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the managements of patients with chronic pancreatitis. *Ann.Surg.* 1994, 220: 492-507.
66. Frey C.F., Braasch J.W.: Surgical management of chronic pancreatitis: The need to improve our observations and assessment. *Am.J. Surg.* 1984, 147: 189-190.
67. Frey C.F.: Current management of chronic pancreatitis. *Adv. Surg.* 1995, 28: 337-370.
68. Frey C.F.: Role of subtotal pancreatectomy and pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. *J.Surg.Res.* 1981, 31: 361-370.
69. Frey C.H. et al: Pancreatic resection for chronic pancreatitis. In Reber H.A. (ed): *The pancreas. The Surgical Clinics of North America*, Philadelphia, WB Saunders Co., 1989, 69: 499-528.
70. Friess H., Müller M.W., Büchler M.W.: Which is the better operation in chronic pancreatitis: pylorus-preserving Whipple or duodenum-preserving pancreatic head resection? *Dig.Surg.* 1996, 13: 141-149.

- 71.Fritsch A.: Wiederherstellungsoperation nach Duodenopankreatektomie. Langenbecks Arch, Chir. 1985. 366: 249-255.
- 72.Fry W.J., Child C.G.: Ninety-five percent distal pancreatectomy for chronic pancreatitis. Ann.Surg. 1965, 162: 543-549.
- 73.Gaál Cs.: Sebészet, 1997, 26: 601.
- 74.Gall F.P., Muche E., Gebhardt Ch.: Results of partial and total pancreaticoduodenectomy in 117 patients with chronic pancreatitis. World J. Surg. 1981, 5: 269-275.
- 75.Glasbrenner B., Adler G.: Evaluating pain and the quality of life in chronic pancreatitis. Int. J. Pancreatol. 1997, 22: 163-170.
- 76.Glaser C., Muller W., Zerz A., Szinicz G.: Laparoscopic latero-lateral pancreaticojejunostomy. Chirurg 2000, 71: 456-457.
- 77.Glenn F., Thorbjarnarson B.: Carcinoma of the pancreas. Ann. Surg. 1964. 159: 945-958.
- 78.Gordon J.R., Knight M., Davy J.L.: Glucagon therapy in acute pancreatitis. Br.J.Surg. 1973, 60: 509-511.

79. Grace P.A., Pitt H.A., Longmire W.P.: Pylorus preserving pancreatoduodenectomy: an overview. *Br.J.Surg.* 1990, 77: 968-974.
80. Grosman I., Simon D.: Potential gastrointestinal uses of somatostatinn and its synthetic analogue octreotide. *Am.J. Gastroenterol.* 1990, 85: 1061-1072.
81. Guillemin G., Berard PH., Bigay D., Cornet J., Cuilleret J., Jacquemard R., Raymond A.: 103 duodeno-pancreatectomies cephaliques pour pancreatite chronique. Reflexions sur une experience de 20 ans. *Chirurgie (Paris)*, 1979, 105: 147-153.
82. Guillemin G., Cornet J., Lansard J.P.: A propos de la lithiase du pancreas. Un pathogenie de la maladie. Sa consequence therapeutique logigue La duodeno-pancreatectomie cephalique. *Lyon Chir.* 1964, 60: 559-563.
83. Gullo L., Pezzelli R., Barbara L.: Effect of somatostatin in plasma amino acids uptake by human pancreas. *Gastroenterology*, 1989, 97: 732-736.
84. Gullo L., Sarles H.: Primary chronic pancreatitis with calcification. *Rec. Progr. Med.* 1972, 53: 325-340.

- 85.Hanyu F., Suzuki M., Imaizumi T.: Resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis in Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H., Malfertheiner P (eds): Chronic Pancreatitis. New York, Springer, 1990, 490-495.
- 86.Herter F.P., Cooperman A.M., Ahlborn T.N., Antinori C.: Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer. *Ann. Surg.* 1982. 195: 274-281.
- 87.Hertzberg J.: Pancreatico-duodenal resection and bypass operation in patients with carcinoma of the head of the pancreas, ampulla, and distal end of the common duct. *Acta Chir. Scand.* 1974, 140: 523-527.
- 88.Ho H.S. Frey C.F.: Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy: rationale and results in patients with chronic pancreatitis. *Dig. Surg.* 1996, 13: 134-140.
- 89.Hollender L.F., Meyer CH., Marrie A., Harris A., Da Silva E Costa J.M., Molki A.: Comparative des resections et des operations de derivation dans le traitement de la pancreatite chronique. A propos de 145 observations. *J. Chir.*1979, 116: 401-406.
- 90.Howard J.M.: Pancreatojejunostomy: leakage is a preventable complication of the Whipple resection. *J.Am.Coll.Surg.* 1997, 184: 454-457.

- 91.Hurwitz A., Gurwitz J.: Relief of pain in chronic relapsing pancreatitis by unilateral sympatectomy. Arch.Surg. 1950, 61: 372-378.
- 92.Ihse I., Gasslander T.: Surgical treatment of pain in chronic pancreatitis: the role of pancreaticojejunostomy. Acta Chir. Scand. 1990, 156: 299-301.
- 93.Ihse I.: Pancreas Pain - causes, diagnosis and treatment. Acta Chir. Scand. 1990, 156: 257-259.
- 94.Ishikawa O.: What constitutes curative pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas: Hepato-Gastroenterol. 1993, 40: 414.
- 95.Isla A.M.: Chronic pancreatitis. Hosp.Med. 2000, 61: 386-389.
- 96.Itani K.M.F., Coleman R.E., Akwari O. E., Meyers W.C.: Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. A clinical and physiological appraisal. Ann. Surg. 1986, 204: 655-664.
- 97.Izbicki J.R., Bloechle C., Broering D.C., Knoefel W.T., Kuechler T., Broelsch C.E.: Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis. Ann. Surg. 1998, 228: 771-779.

98. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T., Kuechler T., Binmoeller K.F., Broelsch C.E.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. *Ann.Surg.* 1995, 221: 350-358.
99. K. Ludwig, L. Wilhelm, D. Lorenz: Chirurgie der Chronischen Pankreatitis (Teil 1) *Zentralbl Chir.* 2000, 125: W1-7.
100. K. Ludwig, L. Wilhelm, D. Lorenz: Chirurgie der Chronischen Pankreatitis (Teil 2) *Zentralbl Chir.* 2000, 125: W10-14.
101. Kasuya H., Nakao A., Nomoto S., Hosono J., Takeda S., Kaneko T., Takagi H.: Postoperative delayed emptying in pylorus-preserving pancreatoduodenectomy using pancreatogastrostomy: comparison of the reconstruction position. *Hepatogastroenterology.* 1997, 44: 856-860.
102. Katsumi A., Kosuke A., Masao K., Seiki Matsuno: Surgery for chronic pancreatitis extended pancreaticojejunostomy *Hepato-Gastroenterol.* 1997, 44: 1547-1553.
103. Kerremans R.P., Penninckx F.M., De Groote J., Fevery J.: Subtotal resection of the head of the pancreas combined with ductal obliteration of the distal pancreas in chronic pancreatitis. *Ann. Surg.* 1987, 205: 240-245.

104. Kim S.W., Youk E.G., Park Y.H.: Comparison of pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy performed by one surgeon. *World J.Surg.* 1997, 21: 640-643.
105. Kimura W., Nagai H.: Study of surgical anatomy for duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Ann.Surg.* 1995, 221: 359-363.
106. Klempa I.: Therapeutische Erprobung von Somatostatin in der Pancreaschirurgie. *Proc. 1st World Congress Hepatic, Pancreatic and Biliary Surgery, Lund 1986*, 349.
107. Klöppel G., Maillet B.: Pathology of acute and chronic pancreatitis *Pancreas* 1993, 8: 659-670.
108. Knight M.J., Gordon J.R., Smith R.: Possible use of glucagon in the treatment of pancreatitis. *Br. Med. J.*, 1971, 2: 440-442.
109. Konturek S.J., Tasler J., Obtulowitz W.: Characteristics of inhibition of pancreatic secretion by glucagon. *Digestion* 1974, 10: 138-149.
110. Kummerle F., Mangold G.: Notre experience du traitement chirurgical des pancreatites chroniques. A propos de 214 interventions. *Chirurgie (Paris)*, 1976, 102: 729-737.

- 111.Kummerle F.: Chirurgie der chronischen Pankreatitis. Langenbecks Arch.Chir. 1973, 334: 343-349.
- 112.Kurian M.S., Gagner M.: Laparoscopic side-to-side pancreaticojejunostomy (Partington-Rochelle) for chronic pancreatitis. J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg. 1999, 6: 382-386.
- 113.Lambert M.A., Linehan I.P., Russel R.C.: Duodenum-preserving total pancreatectomy for end stage chronic pancreatitis. Br.J.Surg. 1987, 74: 35-39.
- 114.Leger L., Lenriot J.P., Lemaigre G.: Five to twenty year follow-up after surgery for chronic pancreatitis in 148 patients. Ann. Surg. 1974, 180: 185-191.
- 115.Lewis M.P., Lo S.K., Reber P.U., Patel A., Gloor B., Todd K.E., Toyama M.T., Sherman S., Ashley S.W., Reber H.A.: Endoscopic measurement of pancreatic tissue perfusion in patients with chronic pancreatitis and control patients. Gastrointest.Endosc. 2000, 51: 195-199.
- 116.Link G.: The treatment of chronic pancreatitis by pancreatostomy. Ann. Surg.. 1911, 53: 768-782.
- 117.Longmire W.P.: Cancer of the pancreas: palliative operation, Whipple procedure or total pancreatectomy. World J. Surg. 1984, 8: 872-879.

118. Lucarotti M.E., Habib N.A., Kelly S.B., Rothnie N.D., Nelson O., Lindholm L., Cooper M.J., Wood C.B., Williamson R.C.: Clinical evaluation of combined use of CEA, CA 19-9 and CA 50 in the serum of patients with pancreatic carcinoma. *Eur.J.Surg.Oncol.* 1991, 17: 51.
119. Ludwig K., Wilhelm L., Lorenz D.: Surgery of chronic pancreatitis. *Zentralbl Chir.* 2000, 125: W9-14.
120. Mackie J.A., Rhoads J.E., Park C.D.: Pancreatico-gastrostomy: a further evaluation. *Surgery*, 1975, 181: 541-545.
121. Madsen P., Winkler K.: The intraductal pancreatic pressure in chronic obstructive pancreatitis. *Scand.J. Gastroenterol.* 1982, 17: 553.
122. Malfertheiner P., Büchler M., Stanescu A., Ditschuneit H.: Correlation of morphological lesions, functional changes, and clinical stages in chronic pancreatitis. In: Malfertheiner P., Ditschuneit H. eds. *Diagnostic procedures in pancreatic disease*. Berlin: Springer-Verlag, 1986, 268-273.
123. Mallet-Guy P., deBeaujeu M.J.: Treatment of chronic pancreatitis by unilateral splanchnicectomy. *Arch.Surg.* 1950, 60: 233-241.

124. Mangold G., Neher M., Oswald B., Wagner G.: Ergebnisse der resektions
Behandlung der chronischen Pankreatitis. *Dtsch. Med. Wschr.* 1977, 102: 229-234.
125. Mason G.R., Freeark R.J.: Current experience with pancreatogastrostomy.
Am. J. Surg. 1995, 169: 217-219.
126. McHale A., Buechter K.J., Cohn I. Jr., O'Leary J.P.: Surgical management of
chronic pain from chronic pancreatitis. *Am. Surg.* 1997, 63: 1119-1123.
127. Mergener K., Baillie J.: Chronic pancreatitis. *Lancet* 1997, 350: 1379-1385.
128. Meyer J.H.: release of secretin and cholecystokinin. In: Thompson J.C.:
Gastrointestinal hormones. Austin, Texas: University of Texas Press. 1975.
129. Millborn E.: Pancreatico-gastrostomy on pancreatico-duodenal resection for
carcinoma of the head of the pancreas or the papilla of Vater. *Acta Chir. Scand.*
1958, 116: 12-28.
130. Miller R.E., Chernish S.M., Brunelle R.L.: Gastrointestinal radiography with
glucagon *Gastrointest. Radiol.* 1979, 4: 1-10.

131. Moreaux J.: Long-term follow-up study of 50 patients with pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *World J. Surg.*, 1984, 8: 346-353.
132. Müller M.W., Friess H., Beger H.G., Kleeff J., Lauterburg B., Glasbrenner B., Riepl R.L., Büchler M.W.: Gastric emptying following pylorus-preserving Whipple and duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis. *Am.J.Surg.* 1997, 173: 257-263.
133. Newman K.D., Braasch J.W., Rossi R.L., O'Campo-Gonzales S.: Pyloric and gastric preservation with pancreatoduodenectomy. *Am.J.Surg.* 1983, 145: 152.
134. Nouts A., L'evy P., Voitot H., Bernades P.: Diagnostic value of serum Ca 19-9 antigen in chronic pancreatitis and pancreatic adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin.Biol.*, 1998, 22: 152-159.
135. Oláh A., Pardavi G., Belágyi T., Wellner I., Nagy S.A.: Krónikus pancreatitis miatt végzett műtéteink hosszú távú eredményei. Long-term follow-up results of surgery for chronic pancreatitis. *Magy.Seb.* 2000, 53: 13-16.
136. Oláh A., Pardavi G., Mátrai T.: Módosított (pancreato-gastrostomiával végzett) Beger-műtét krónikus pancreatitis kezelésében. *Magy.Seb.*, 1996, 49: 292-298.

- 137.Pain J.A., Kinght M.J.: Pancreaticogastrostomy: the preferred operation for pain relief in chronic pancreatitis. Br.J.Surg. 1988, 75: 220.
- 138.Pap Á.: A pancreas exokrin és endokrin funkciójának vizsgálata krónikus pancreatitisben. Magy. Belorv.Arch. 1980, 33: 175-184.
- 139.Partington P.F., Rochelle R.E.: Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. Ann.Surg., 1960, 152: 1037-1043.
- 140.Puestow C.B., Gillesby W.J.: Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. Arch. Surg. 1958, 76: 898-907.
- 141.Reding R.: Die Pankreato-Gastrostomie als Modifikation der Whippleschen Operation. Zbl. Chir. 1978, 103: 943-946.
- 142.Reichlin S.: Medical Progress: Somatostatin. The New Engl.J. of Med., 1983, 309: 1495-1501.
- 143.Reinhoff W.F.Jr., Baker B.M.: Pancreatolithiasis and chronic pancreatitis: preliminary report of a case of apparently succesful treatment by transthoracic sympathectomy and vagectomy. JAMA. 1947, 134: 20-21.

144. Richman A., Colp R.: Chronic relapsing pancreatitis, treatment by subtotal gastrectomy and vagotomy. *Ann. Surg.* 1950. 131, 145-158.
145. Riesz T., Rózsa I., Papp M.: *A hasnyálmirigy gyulladákos betegségei Medicina*, Budapest, 1986.
146. Riesz T., Rózsa I.: *A hasnyálmirigy daganatos és egyéb betegségei Medicina*, Budapest, 1989.
147. Roder J.D., Stein H.J., Huttl W., Siewert J.R.: Pylorus-preserving versus standard pancreatoduodenectomy: an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. *Br.J.Surg.* 1992, 79: 152.
148. Russel RCG.: *Chronic Pancreatitis. Surgery* 1996, 34: 162-166.
149. Ruzicka M., Dite P., Konecna D.: Duodenum-sparing resection of the pancreatic head combined with pancreatogastroanastomosis in the treatment of chronic pancreatitis - surgical technique. *Hepato-Gastroenterol.* 1997, 44: 564-566.
150. Safi F., Roscher R., Kaufmann M., Beger H.G.: Tumor markers in pancreatic cancer. Sensitivity and specificity of CA 19-9. *Hepato-gastroenterol.*, 1989, 36: 419.

- 151.Sakorafas G.H., Farnell M.B., Nagorney D.M., Sarr M.G., Rowland C.M.:
Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105
patients.
Arch.Surg. 2000, 135: 517-524.
- 152.Sakorafas G.H., Farnell M.B., Farley D.R., Rowland C.M., Sarr M.G.: Long-term
results after surgery for chronic pancreatitis. Int.J. Pancreatol. 2000, 27: 131-142.
- 153.Sápy P. et al: A krónikus pancreatitis miatt végzett dekompresziós műtétek
késői követése. Magy.Seb. 1990, 43: 202.
- 154.Sápy P., Asztalos L., Antal L., Péter M., Balázs Gy.: Ergebnisse der
chirurgischen Behandlung der chronischen Pankreatitis. Zbl.Chir. 1982, 107:
1551-1556.
- 155.Sápy P., Asztalos L., Balázs Gy.: Früh- und Spätergebnisse von
Pankreatoduodenektomien wegen chronischer Pankreatitis. Zbl.Chir. 1987, 112:
500-507.
- 156.Sápy P., Asztalos L., Balázs Gy.: Krónikus pancreatitis miatt végzett
pancreatoduodenectomiák eredményei. Orv.Hetil. 1987, 128: 395.

- 157.Sápy P., Asztalos L., Fábrián E., Olvasztó S., Balázs Gy.: A krónikus pancreatitis műtéti kezelésének értékelése. *Magy. Seb.* 1987, 40: 1-7.
- 158.Sápy P., Asztalos L., Péter M., Balázs Gy.: Krónikus pancreatitis sebészi kezelésének tapasztalatai. *Magy. Seb.* 1982, 35: 215-220.
- 159.Sápy P., Baffy Gy., Garami Z., Ország I.-né: Krónikus pancreatitis miatt végzett dekompressziós műtétek késői követése. *Magy.Seb.* 1990, 43: 202-207.
- 160.Sápy P., Olvasztó S., Pálffy A., Garami Z., Péter M.: A pancreas-carcinoma operabilitása, sebészi kezelésének tapasztalatai. *Orv.Hetil.* 1991, 132: 2479-2486.
- 161.Sarles H., Cros R.C., Bidard J.M.: A multicenter inquiry into the etiology of pancreatic diseases. *Digestion* 1979, 19: 1110-1125.
- 162.Sarles H.: Chronic pancreatitis: etiology and pathophysiology. In: *The exocrine pancreas: biology, pathobiology, and diseases.* New York: Raven Press, 1986, 527.
- 163.Sarles J.C. et al: Surgical treatment of chronic pancreatitis. *Am.J.Surg.* 1982, 144: 317.

- 164.Schlosser W., Beger H.G.: Organ-preserving surgery in chronic pancreatitis: the duodenum-preserving pancreatic head resection. *Ann.Ital.Chir.* 2000, 71: 65-70.
- 165.Silverberg E.: Cancer statistics. *CA.* 1981, 31: 13-28.
- 166.Silverstone M.: Pancreaticoduodenectomy and pancreaticogastrostomy. *Brit.J.Surg.* 1956, 44: 299.
- 167.Suchy T., Bernardova M., Etflais L.: Video thoracoscopic splanchnicectomy in persistent epigastric pain. *Rozhl. Chir.* 1995, 74: 277-279.
- 168.Susini C., Esteve J.P., Bommelaer G., Vaysse N., Ribet A.: Inhibition of exocrine pancreatic secretion by somatostatin in dogs. *Digestion* 1978, 18: 384-393.
- 169.Suzuki T., Imamura M., Kajiwara T., Kim-H-CH., Miyashita T., Tobe T.: A new method of reconstruction after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy *World J. Surg.* 1988, 12: 645-650.
- 170.Szécsény A.: A pancreas sebészete. *Magy.Seb.* 1979, 32: 81-96.
- 171.Takao S., Aikou T., Shinchi H., Uchikura K., Kubo M., Imamura H., Maenohara S.: Comparison of relapse and long-term survival between pylorus-preserving and Whipple pancreaticoduodenectomy in periampullary cancer. *Am.J. Surg.*, 1998,

176: 467-470.

172.Tandon V.: Duodenum preserving head resection for chronic pancreatitis. Trop. Gastroenterol. 1999, 20: 187-188.

173.Taylor R.H., Bagley F.H., Braasch J.W., Warren K.W.: Ductal drainage or resection for chronic pancreatitis. Am.J. Surg. 1981, 141: 28-33.

174.Thomas C.B., Jörg B., Achim H., Junginger T.: Clinicopathologic Study for the Assessment of Resection for Ampullary Carcinoma. World J.Surg. 1997, 21: 379-383.

175.Tihanyi T., Flautner L., Szécsény A.: A pancreas pseudocysta és krónikus pancreatitis együttes kezelése cysto-Wirsungo enteralis anastomosissal. Magy.Seb. 1989, 42: 145.

176.Traverso L.W., Kozarek R.A.: Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. Ann.Surg. 1997, 4: 429-438.

177.Traverso L.W., Longmire W.P.: Preserving of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg. Gynecol. Obstet. 1978, 146: 959-962.

178. Trede M., Saeger H.D., Schwall-G., Rumstadt B.: Resection of pancreatic cancer-surgical achievements. *Langenbecks Arch.Surg.* 1998, 383: 121-128.
179. Tripodi A.M., Sherwin L.F.: Experimental transplantation of the pancreas into the stomach. *Arch. Surg.* 1934, 28: 345.
180. Tulassay Z., Papp J., Korányi L.: Die Wirkung von Somatostatin auf Stoffwechseleränderungen nach ERCP. *Wien Klin. Wschr.*, 1982, 94: 261-264.
181. Unger R.H., Eisentraut A.M., McCall M.S., Madison L.L.: Glucagon antibodies and an immunoassay for glucagon. *J.Clin. Invest.*, 1961, 40: 1280-1289.
182. Varró V.: Az idült pancreatitis belgyógyászati vonatkozásai. *Orv. Hetil.* 1982, 123: 515-520.
183. Vickers S.M., Chan C., Heslin M.J., Bartolucci A., Aldrete J.S.: The role of pancreaticoduodenectomy in the treatment of severe chronic pancreatitis. *Am.Surg.* 1999, 65: 1108-1112.
184. Warren K.W.: Surgical consideration in the management of chronic relapsing pancreatitis. *Surg. Clin. N.Amer.* 1955, 35: 785-799.

185. Warren K.W.: Surgical Management of chronic relapsing pancreatitis.
Am.J.Surg. 1969, 117: 24-32.
186. Watson K.: Carcinoma of the ampulla of Vater. Successful radical resection.
Br.J.Surg. 1944, 31: 368-373.
187. Waugh J.M., Clagett O.T.: Resection of the duodenum and head of the pancreas
for carcinoma. Surgery 1946, 20: 224-229.
188. Whipple A.O., Parsons W.B., Mullins C.R.: Treatment of carcinoma of the
ampulla of Vater. Ann.Surg. 1935, 102: 763-779.
189. Whipple A.O.: Present day surgery of the pancreas. N.Engl.J.Med. 1942, 226:
515.
190. White Th.T., Lawinski M., Stacher G., Pang Tay Tea J., Michoulier J., Murat J.,
Mallet-Guy P.: Treatment of pancreatitis by left splanchnicectomy and celiac
ganglionectomy. Analysis of 146 cases.
191. White Th.T., Slavotinek A.H.: Results of surgical treatment of chronic
pancreatitis: report of 142 cases. Ann. Surg. 1979, 189: 217-224.

192. Wilson T.G., Hollands M.J., Little J.M.: Pancreatojejunostomy for chronic pancreatitis. *Aust.N.Z.J.Surg.* 1990, 62: 111.
193. Yeo C.J., Cameron J.L., Maher M.M., Sauter P.K., Zahurak M.L., Talamini M.A., Lillemoe K.D., Pitt H.A.: A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann.Surg.* 1995, 222: 580-592.
194. Zumtobel V., Finke U., Schafer K.: Modifizierte partielle Duodenopankreatektomie mit Erhaltung des Magens, proximal gastraler Vagotomie und Pankreasgangocclusion. *Chirurg*, 1985, 56: 382-385.