




AKADÉMIAI KIADÓ

Hasnyálmirigy-sebészet

Farkas Gyula* , Leindler László, Márton János és Farkas Gyula Jr.

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged, Magyarország (tanszékvezető: Prof. Dr. Lázár György)

Magyar Sebészet

75 (2022) 2, 182-184

DOI:

10.1556/1046.2022.20014

© 2022 Akadémiai Kiadó, Budapest

Beérkezett: 2022. március 29. - Elfogadva: 2022. április 4.

Közleményünk célja bemutatni az új sebészi technikát és módszereket, amelyeket 1986 óta alkalmazunk az inficiálódott necrotizáló pancreatitis, a krónikus pancreatitis gyógyításakor, illetve a szigetsejt-transzplantáció alkalmával.

Az inficiálódott necrotizáló pancreatitis (INP) az akut pancreatitis legsúlyosabb formája, amely az esetek többségében felelős a pancreatitishez kapcsolódó morbiditásért és magas halálozásért. 1986 óta 224 beteget gyógyítottunk INP miatt. A sebészi terápia magában foglalta a kiterjesztett necrosectomiát, a többszörös drenázst, amely biztosította a folyamatos öblítést. A sebészi beavatkozást követően supportív kezelést alkalmaztunk. A globális kórházi mortalitás 7,7% volt. Tapasztalataink szerint, az INP komplex terápiája, amely magában foglalja az adekvát sebészi beavatkozást, a folyamatos, hosszan tartó, többszörös öblítést és a supportív kezelést, biztosíthatja a sikeres gyógyítást.

A krónikus pancreatitisben szenvedő betegek egyharmadában az inflammatoricus folyamat a pancreasfej gyulladáshoz vezet, amely a vezetékrendszerek obstrukcióját, alkalmasint a duodenum kompresszióját idézi elő, fájdalmat és fogyást okozva. Minthogy egy benignus elváltozással állunk szemben, egy biztonságos szervmegtartó pancreasfej-resectiót (OPPHR) dolgoztunk ki, amely magában foglalja a pancreasfejben kialakult gyulladáshoz vezető tumor széles resectióját, anélkül, hogy a pancreas a v. portae felett izolálnánk, illetve átvágnánk. Napjainkig 196 esetben végeztünk szervmegtartó pancreasfej-resectiót mortalitás nélkül. A műtét után a betegek életminősége 89%-ban javult. A 10 éves klinikai megfigyelés és a prospektív randomizált összehasonlító vizsgálat egyértelműen alátámasztotta, hogy az OPPHR-műtét egy biztonságos és hatásos beavatkozás, amely hosszú távon javítja a betegek életminőségét.

A distalis pancreas resectio leggyakoribb szövődménye a pancreas fistula, amelynek kivédésére számos műtéti megoldást alkalmaznak, változó sikerrel. Az irodalmi adatok alapján a fistula kialakulása 6-30% -ra tehető distalis resectio után. Műtéti gyakorlatunkban 1994-ben alkalmaztuk először a pancreas resectio felszínének zárására a Premium Polysorb^R (abszorbeáló laktomer) kapcsolót. Napjainkig e módszert 187 distalis resectio műtéténél alkalmaztuk. A postoperatív időszakban két esetben jelentkezett pancreas fistula, amelyek konzervatív kezelésre szanalódtak. Így a postoperatív fistula incidenciája 0,9% volt.

A hasnyálmirigy-szigetsejt beültetésének egyik potenciális és egyben ígéretes forrása az embrionális hasnyálmirigy. Az embrionális pancreas endokrin szövet tartalma csaknem 90%. Az izolált szigetek megfelelő feltételek mellett hosszabb ideig mesterséges körülmények között tenyészthetők, és ez alatt jelentős mértékű sejtosztódás, illetve differenciálódás jön létre. Előnyek tekinthető, hogy a tenyésztett szövetkultúra mélyfagyasztásos tárolása is megoldott, mely ún. szövetbank kialakítását teszi lehetővé. Az első embrionális szigetsejt klinikai transzplantációnk 1982-ben történt. Az ezt követő 25 esetben, köztük egy kombinált vese- és szigetsejt-beültetés, bár inzulinmentességet nem sikerül elérni, de az inzulin-szükséglet szignifikáns csökkenése mellett, a cukoranyagcsere normalizálódott, és az 5-10 évig működő szigetsejtapparátus hatására a még nem visszafordíthatatlan másodlagos diabeteses szövődmények (retinopathia, nephropathia, neuropathia) progressziója megállt, sőt az esetek egy részében javulást is eredményezett.

KULCSSZAVAK

INP komplex kezelése, szervmegtartó pancreasfej resectio, hasnyálmirigy distalis resectioja, Polysorb^R kapocs, foetalis hasnyálmirigy szigetsejt transzplantáció

Surgery of the pancreas

The aim of this article is to represent our new surgical technique and methods applied in the treatment of infected pancreatic necrosis, chronic pancreatitis, and islet transplantation from 1986.

Infected pancreatic necrosis (IPN), the most severe form of acute pancreatitis, is responsible for most cases of pancreatitis-related morbidity and high mortality. Since 1986, 224 patients with IPN have been treated. The surgical treatment consisted of wide-ranging necrosectomy, combined with

TÖRTÉNETI ÖSSZEFOGLALÓ



*Levelezési cím/Corr. address: Prof. Dr. Farkas Gyula, SZTE Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, 6725 Szeged, Semmelweis u. 8. Tel.: +36-62-545-701. E-mail: farkas.gyula@med.u-szeged.hu

 AKJournals

widespread drainage and continuous lavage. Following surgery supportive therapy was applied. The overall hospital mortality was 7.7%. In our experience, IPN responds well to the complex treatment, consisting of adequate surgery, continuous, longstanding widespread drainage and lavage, together with supportive therapy.

In chronic pancreatitis (CP), enlargement of the head of the pancreas develops as a consequence of inflammatory alterations. A new safe procedure has been developed for duodenum and organ-preserving pancreatic head resection. The surgical procedure consisted of a local resection of the inflammatory tumour in the region of the pancreatic head, without division and cutting of the pancreas over the portal vein. This operation was performed on 196 patients. No mortality was detected in the postoperative period. The mean follow-up time was 6.3 years. The QoL improved in 89% of the cases. The results reveal that this organ-preserving pancreatic head resection is a safe and effective procedure for definitive control of the complications following the inflammatory alterations of CP.

The most common complication in distal pancreatectomy is the occurrence of a postoperative pancreatic fistula (POPF). The fistula rate of 30% in the multicenter trial demonstrated that the currently applied techniques for closure of the pancreas remnant do not always lead to perfect results. Staples made from Polysorb^R, an absorbable lactomer, have been applied in our practice in 187 patients following distal resection to reduce these complications. The incidence of POPF was 0.6%. Our clinical results demonstrated that the application of absorbable lactomer staples is a safe alternative to the standard closure technique and can be applied in all cases when distal pancreatic resection is indicated.

Human foetal pancreatic islets has long been viewed as an attractive source of tissue for transplantation in diabetic patients. Foetal pancreas has a high ratio for endocrine tissue and a longer period of tissue culture allows the proliferation of islets. The organ culture also provides the opportunity for reducing the immunogenicity of islets. Unfortunately, this quantity of islets is not enough for a complete cure of the diabetic condition in one recipient, but in combination with cryopreserved islet tissues, it may provide an opportunity for the treatment of diabetes mellitus. In our clinical practice, long-term cultured and cryopreserved islets were applied for transplantations of 25 diabetic patients. After grafting the insulin requirement decreased significantly and the normoglycemic condition prevents, stabilizes, or reverses the secondary complications if it can be performed at a relatively early stage of the diabetes.

KEYWORDS

complex treatment of IPN, organ preserving pancreatic head resection, distal resection of pancreas, Polysorb^R staples, foetal pancreatic islets transplantation

A szegedi Sebészeti Klinikán a pancreas sebészeti profil művelése 1978 februárjában indult. Ekkor végeztük az első műtéti beavatkozást krónikus pancreatitis miatt (longitudinális Wirsungo-jejunostomia). Természetesen megelőzően is történtek korlátozott számban pancreasműtétek, de ezek főleg tumoros esetek ellátását, illetve az acut pancreatitis esetén az explorációt, illetve a kialakult pseudocysták műtéti kezelését jelentették.

A rutinszerű pancreasműtéteket az I. sz. Belgyógyászati Klinika pancreatológiai osztályának működése tette lehetővé, amely biztosította a diagnosztikai hátteret, illetve a szoros kooperációt a Sebészeti és Belgyógyászati Klinika között. A pancreast érintő sebészeti beavatkozások számának jelentős növekedése szükségessé tette pancreas sebészeti osztály, illetve -ambulancia létrehozását, amire 1982-ben került sor, Karácsonyi Sándor intézetvezetői kinevezése után, aki messzemenően támogatta a pancreas sebészeti profiljának kiteljesedését. Az ezt követő évek alatt a megszerzett hazai és külföldi tapasztalatok, a kísérleti eredményeink klinikai alkalmazása, illetve az orvostechnikai fejlődés figyelembevételével számos módosítást vezettünk be, ami vonatkozott mind a praeoperatív, mind a postoperatív kezelésre és egyben új műtéti eljárások alkalmazására is.

Az első, alapjaiban különböző terápiás módszert az iniciálódott pancreas necrosis kezelésére 1986-ban vezettük be. Elfogadhatatlannak tartottuk, hogy a megelőzően alkalmazott, klasszikusnak tartott kezelési módszer halálózása alkalmasint megközelítette a 30%-ot. A módszerünk az ún. komplex kezelés, amely magában foglalja az intraoperatív, szükség szerinti szervkímélő sequesterectomiát, illetve a kiterjesztett necrectomiát és tályogevacuatiót az összes

érintett retroperitonealis területen, kiegészítve egyéb műtéti beavatkozásokkal pl. distalis-, subtotalis-, totalis pancreas resectio, splenectomia, cholecystectomy, partialis hepatectomia, colon resectio. Mindezek után a retroperitonealis térbe számos drain (4–6 db) kerül behelyezésre, a postoperatív időszakban alkalmazott, folyamatos öblítés biztosítására. A postoperatív kezelés lényeges részét képezi az ún. supportív kezelés: jejunális táplálás, immuno-nutritio (arginin, glutamin, vitaminok), cytokin kaskád aktiváció befolyásolása (pentoxifillin, dexamethason), célzott antibiotikum és antimycotikum [1]. E komplex terápiát alkalmazva az elmúlt 25 év alatt 224 beteget gyógyítottunk, és a mortalitást sikerült 7,7%-ra csökkenteni, ami nemzetközi vonatkozásban is elismerést váltott ki [2].

A krónikus pancreatitisben szenvedő betegek egyharmadában az inflammatoricus folyamat a pancreasfej gyulladós tumorát idézi elő, amely a vezetékrendszerek obstrukcióját (epeút, hasnyálmirigy-vezeték), alkalmasint a duodenum kompresszióját idézi elő, fájdalmat és fogyást okozva. Mindezek a tünetek, illetve morfológiai elváltozások indokolták teszik a sebészi terápiát, amely különböző típusú pancreasfej-resectiót jelenthet, úgymint pylorus-, vagy duodenum megtartós pancreasfej-resectiót. 1999-ben, a modern szervmegtartó koncepciót maradéktalanul figyelembe véve, mint-hogy egy benignus elváltozással állunk szemben, egy biztonságos szervmegtartó pancreasfej-resectiót (OPPHR) dolgoztunk ki, illetve vezettünk be a műtéti gyakorlatunkba. A sebészi beavatkozás magában foglalja a pancreasfejben kialakult gyulladós tumor széles resectióját, anélkül, hogy a pancreast a v. portae felett izolálnánk, illetve átvágnánk. A rekonstrukció, amely biztosítja a resecált pancreas



secrecióját az emésztő traktus felé, a vékonybélből izolált Roux-kacscsal történik, amely egyúttal lehetőséget ad icterus esetében a prepapillaris epeút anastomosis készítésére is [3]. Napjainkig 196 esetben végeztünk szervmegtartó pancreasfejrsectiót mortalitás nélkül, és a morbiditás 4% volt. A műtét után a betegek életminősége 89%-ban javult. A 10 éves klinikai megfigyelés és a prospektív randomizált összehasonlító vizsgálat egyértelműen alátámasztotta, hogy az OPPHR-műtét egy biztonságos és hatásos beavatkozás, amely hosszú távon javítja a betegek életminőségét [4, 5]. Mindezek alapján az IAP/APA nemzetközi társaságok e műtéti eljárás alkalmazását javasolják a klinikai gyakorlatban.

A distalis pancreas resectio leggyakoribb szövődménye a pancreas fistula, amelynek kivédésére számos műtéti megoldást alkalmaznak, változó sikerrel. Az irodalmi adatok a fistula kialakulását 6–30%-ban jelenítik meg. Műtéti gyakorlatunkban 1994-ben alkalmaztuk először a pancreas resectió felszínének zárására a Premium Polysorb^R (abszorbeáló laktomer) kapocsot, amely 28 nap után felszívódik és véglegesen lezárja a resectió felszínét. Napjainkig e módszert 187 distalis resectió műtéténél alkalmaztuk. A postoperatív időszakban két esetben jelentkezett pancreas fistula, amely konzervatív kezelésre szanálódott. Így a postoperatív fistula incidenciája 0,9% volt [6]. Az eredmények alátámasztják e módszer széles körű alkalmazását.

A hasnyálmirigy-szigetsejt beültetésnek egyik potenciális és egyben ígéretes forrása az embrionális hasnyálmirigy. Az embrionális pancreas endokrin szövet tartama csaknem 90%, így a szigetek izolálása különösebb nehézség nélkül elvégezhető. Az izolált szigetek megfelelő feltételek mellett hosszabb ideig, mesterséges körülmények között tenyészthetők, és ez alatt jelentős mértékű sejtosztódás, illetve differenciálódás jön létre. Az újonnan kialakult szigetfeleség egy lényeges különbséget mutat az eredeti szigetsejtekhez képest: a szöveti tulajdonságot kifejező immunogenitás lecsökken. Előnynek tekinthető, hogy a tenyésztett szövetkultúra mélyfagyasztásos tárolása is megoldott, ami ún. szövetbank kialakítását teszi lehetővé, biztosítva a beültetés számára a nagyobb mennyiségű szigetsejtet és a jobb szövetegyezesen alapuló transzplantáció kivitelezését. Mindezen felsorolt előnyök biztosították a sikert az embrionális szigetsejt klinikai transzplantációink esetében [7]. Az első transzplantációnk 1982-ben történt, amely egyben Magyarországon az első ilyen beavatkozás volt [8, 9]. Az ezt követő 25 esetben, köztük egy kombinált vese- és szigetsejt-beültetés során, bár inzulinmentességet nem sikerül elérni, de az inzulinszükséglet szignifikáns csökkenése mellett a cukoranyagcsere normalizálódott, és az 5–10 évig működő szigetsejt-apparátus hatására a még nem visszafordíthatatlan másodlagos diabéteszes szövődmények (retinopathia, nephropathia, neuropathia) progressziója megállt, sőt az esetek egy részében javulást is eredményezett [10, 11]. Szigetsejt-izolálási technikánk alkalmasnak bizonyult autotranszplantáció kivitelezésére, amellyel kivédhettük a cukorbetegséget a csaknem totális pancreatectomia után [12].

Az elmúlt évtizedben műtéti repertoárunk kiszélesedett a laparoscopos technikával (distalis resectio, cysto-gastrotomia), illetve a lokálisan előrehaladott pancreastumorkok

operabilitását elősegítő neoadjuvans (mFolfirinox) onkológiai kezelést követő, kiterjesztett pancreas resectióval. Ez lehetővé teszi az R0 resectio kivitelezését és akár a portalis vénán végrehajtott különböző beavatkozásokat: direkt varrat, foltplasztika, szegmentális resectio. Mindez hozzájárul a túlélés jelentős növekedéséhez is.

Az elért eredmények megalapozták, hogy osztályunk hazánk egyik vezető pancreas sebészeti decentruma lett, amit nemzetközi pancreasközpontok (Ulm, Heidelberg, Glasgow, Miami) is elismertek. Mindez egyúttal nemcsak a Sebészeti Klinika, hanem egyetemünk hírnevét is tovább öregbítette.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Farkas Gy, Márton J, Mándi Y, Szederkényi E. Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1996; 83(7): 930–3.
2. Farkas Gy, Márton J, Mándi Y, Leindler L. Surgical management and complex treatment of infected pancreatic necrosis: 18-year experience at a single center. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(2): 278–85.
3. Farkas Gy, Leindler L, Daróczy M, Farkas Gy, Jr. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2003; 90(1): 29–32.
4. Farkas Gy, Leindler L, Daróczy M, Farkas Gy, Jr. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391(4): 338–42.
5. Farkas Gy, Leindler L, Daróczy M, Farkas Gy, Jr. Ten-year experience with duodenum and organ-preserving pancreatic head resection in the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2010; 39(7): 1082–7.
6. Farkas Gy, Leindler L, Márton J, Lázár Gy, Farkas Gy, Jr. Polysorb^R (an absorbable lactomer) staples, a safe closure technique for distal pancreatic resection. *World J Gastroenterol* 2014; 20(45): 17185–9.
7. Farkas Gy, Joó F. Simple and reliable conditions for routine, long-term culturing of fetal human pancreatic tissue fragment. *Diabetes* 1984; 33(12): 1165–8.
8. Farkas Gy, Karácsonyi S, Hódi M. Humán embrionális Langerhans-sziget szövettenyésztés klinikai transzplantálása. *Orv Hetil* 1983; 124(45–48): 2853–6.
9. Farkas Gy, Karácsonyi S. Clinical transplantation of fetal human pancreas islets. *Biomed Biochim Acta* 1985; 44(1): 155–9.
10. Farkas Gy. Long-term studies with cultured and cryopreserved human fetal islets for islet transplantation in Hungary. In: Peterson Ch M, Jovanovic-Peterson L, Formby B, editors. *Fetal islet transplantation*. London – New York: Plenum Press; 1995. pp. 99–111.
11. Farkas Gy, Csajbók E, Vörös P, Ádám E, Palotai M. Successful simultaneous transplantation of kidney and fetal pancreatic islet masses. *Transpl Int* 1995; 8(3): 229–33.
12. Farkas Gy, Pap Á. Majdnem totális (95 %-os) pancreas resectio követő pancreatogen diabetes kezelése Langerhans-sziget autotranszplantációval. *Orv Hetil* 1997; 138(27–30): 1863–7.

