

## ХИРУРШКО СУЗБИЈАЊЕ БОЛА КОД БОЛЕСНИКА ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Дејан СТЕФАНОВИЋ<sup>1</sup>, Србислав КНЕЖЕВИЋ<sup>1</sup>, Зоран ЂОРЂЕВИЋ<sup>1</sup>, Мирко КЕРКЕЗ<sup>1</sup>,  
Предраг БУЛАЈИЋ<sup>1</sup>, Љиљана МАРКОВИЋ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>2</sup>Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Упоран и јак бол је главна индикација за хируршко лечење хроничног панкреатитиса. У зависности од тога да ли постоји дилатација дуктусног система панкреаса или не, данас су на располагању дренажни и ресекциони хируршки поступци.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се покаже која је, у зависности од патохистолошког процеса болести, најоптималнија операција за сузбијање бола код особа оболелих од хроничног панкреатитиса.

**Метод рада** Оперисано је 58 болесника, који су сврстани у две групе. Прву групу је чинило 30 болесника са дилатацијом дуктусног система панкреаса, а другу групу 28 болесника без дилатације дуктусног система. Код свих испитаника су забележени: смањење бола, промена телесне тежине и ниво гликемије.

**Резултати** Код свих болесника прве групе урађена је латеро-латерална вирзунго-јејуностомија (*Wirsung*) по Пустоуу (*Puestow*). Код 80% болесника шест месеци после операције нису забележени болови, 13,6% болесника је имало благе болове који су се лако купирали аналгетикима, а само су два болесника која су и после операције наставила да конзумирају алкохолна пића и даље имала болове. Код свих болесника друге групе урађена је ресекциона операција, и то: код шест Виплеова (*Whipple*) операција (*W*), код седам пилорус-презервирајућа Виплеова операција (*PPW*), а код 15 дуоденум-презервирајућа цефалична панкреатектомија (*DPSP*) по Бегеру (*Beger*). Код 89,2% болесника шест месеци после операције нису забележени болови, док је 10,8% болесника имало благе болове. Дијабетес мелитус (*diabetes mellitus*) се после *W* и *PPW* операција јавио код 57% испитаника, док после Бегерове операције ово обољење није дијагностиковано.

**Закључак** Сматрамо да је *DPSP* операција избора код болесника с хроничним панкреатитисом код којих је индикуван ресекциони поступак, јер је после ње забележен најмањи проценат метаболичких компликација, а у погледу сузбијања болова је исто тако ефикасна као и остали ресекциони поступци.

**Кључне речи:** хронични панкреатитис; бол; вирзунго-јејуностомија (*Wirsung*); ресекција панкреаса

### УВОД

Хронични панкреатитис је прогресивна запаљењска болест с ирреверзибилним патохистолошким променама које доводе до инсуфицијенције и ендокриног и егзокриног панкреаса. Најчешће се јавља код алкохоличара, мада се може јавити и код особа с одређеним метаболичким поремећајима и аутоимунским болестима. Ово обољење је праћено многим компликацијама које истовремено представљају и симптоме и знаке хроничног панкреатитиса. Најчешћа компликација је бол, чије трајање и учесталост зависе од степена запаљењског процеса, а може да буде благ и повремен, али и јак и стално присутан. Патогенеза бола још није позната, али се сматра да у основи леже два узрока: повишен притисак у дуктусу и инфилтрација симпатикуса. Повишен притисак у дуктусу је последица опструкције дуктусног система панкреаса запаљењским фиброзним ткивом или интрадуктусним конкрементима који настају преципитацијом протеина. С друге стране, фиброзно ткиво мења морфолошке особине симпатичких нерава, посебно омотача нервних влакана, што доводи до сталне стимулације сензитивних нерава и осећаја бола. С напредовањем фиброзног процеса бол постаје упоран и стално присутан, рефрактеран на аналгетике, те, због примене наркотика, доводи до зависности и физичког и социјалног пропадања болесника.

Зато сузбијање бола има главно место у лечењу болесника с хроничним панкреатитисом. Поред конзервативних мера, аналгетика и фармаколошке блокаде *plexus coeliacus*, што је обично без дуготрајног ефекта, хируршко лечење може да доведе до знатног ублажавања симптома и медицинске и социјалне рехабилитације болесника. За сузбијање бола код особа оболелих од хроничног панкреатитиса данас су, у зависности од тога да ли је дуктусни систем панкреаса проширен или не, на располагању две врсте операција – дренажни и ресекциони поступци. Дренажни поступци су вирзунго-јејуностомија (*Wirsung*) по Пустоуу (*Puestow*) и Дивалу (*Du Val*), а ресекциони цефалична дуоденопанкреатектомија по Виплеу (*Whipple*) (*W*), пилорус-презервирајућа цефалична дуоденопанкреатектомија (*PPW*), дуоденум-презервирајућа цефалична панкреатектомија (*DPSP*) по Бегеру (*Beger*) и Фрејова (*Frey*) операција, која комбинује латералну лонгитудиналну панкреатикојејуностомију и ограничену ресекцију главе панкреаса.

### ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се покаже који је од расположивих хируршких поступака, у зависности од патохистолошког процеса, метод избора за сузбијање бола, основне компликације хроничног панкреатитиса.

## МЕТОД РАДА

Оперисано је 58 болесника са дијагнозом хроничног панкреатитиса. Код свих болесника главна индикација за хируршко лечење био је упоран, неподношљив бол рефрактеран на аналгетике. Код свих испитаника алкохолизам је био главни етиолошки фактор бола. Испитаници су сврстани у две групе. Прву групу чинило је 30 болесника са дилатацијом дуктусног система панкреаса, а другу групу 28 болесника без дилатације дуктусног система. Код болесника обе групе бележени су: промена јачине бола у току шест месеци после операције, промена у телесној тежини, вредности гликемије и да ли су или не престали са конзумирањем алкохолних пића. Добијени резултати су статистички обрађивани применом  $\chi^2$ -теста.

## РЕЗУЛТАТИ

Прву групу (Табела 1) чинило је 30 мушкараца просечне старости од 53 године (од 34 до 64 године). Код свих су пре операције урађени ЕХО абдомена, СТ и ERCP. Код свих је утврђен Вирзунгов (*Wirsung*) канал шири од 10 mm, а код 12 болесника (40%) је пре операције потврђена вирзунголитијаза. Такође, код свих испитаника је урађена латеро-латерална вирзунго-јејуностомија по Пустоуу дужине од 8 до 10 cm. Шест месеци после операције 24 болесника (80%) више нису имала болове, четири болесника (13,6%) су имала повремене болове који су успешно купирани аналгетикима, а два болесника (6,4%) која су наставила да конзумирају алкохол и после операције су и даље имала болове. Забележена је статистички значајна разлика у јављању бола пре и после операције ( $p < 0,05$ ). Код 28 болесника (93,3%) је за шест месеци забележено повећање у телесној тежини од 4 до 6 kg (просечно 4,9 kg), док код два болесника (6,7%) код којих није било ефекта после операције није било промене телесне тежине. Утврђена је статисти-

стички значајна разлика у повећању телесне тежине пре и после операције ( $p < 0,05$ ). У овој групи болесника није било промена у вредностима гликемије пре и после операције.

Другу групу (Табела 2) чинило је 28 мушкараца просечне старости од 51 године (од 37 до 65 година). Код свих су пре операције урађени ЕХО абдомена, СТ и ERCP. Није забележена дилатација Вирзунговог канала, већ је потврђена фиброзна инфилтрација панкреаса, која је била највише изражена у глави. Код шест болесника (21,4%), који су сврстани у подгрупу А, урађена је стандардна цефалична дуоденопанкреатектомија по Виплеу (W), код седам болесника (25,0%), који су сврстани у подгрупу В, урађена је пилорус-презервирајућа цефалична дуоденопанкреатектомија по Виплеу (PPW), а код 15 болесника (53,6%) сврстаних у подгрупу С дуодено-презервирајућа цефалична панкреатектомија по Бегеру (DPCP). Код 25 болесника (89,2%) нису забележени болови шест месеци после операције, док су три болесника (10,8%) имала повремене болове који су се лако купирали аналгетикима. Постоји статистички значајна разлика у јављању бола пре и после операције ( $p < 0,05$ ). Болове у подгрупи А није имало пет болесника (83,4%), у подгрупи В шест (85,8%), а у подгрупи С 14 болесника (93,4%) није имало болове ни шест месеци после операције. Није забележена статистички значајна разлика у јављању бола пре и после различитих ресекционих операција због хроничног панкреатитиса. Код 27 болесника (96,4%) је забележено повећање телесне тежине између 1,9 и 4,8 kg. Утврђена је статистички значајна разлика у телесној тежини пре и после операције ( $p < 0,05$ ). Болесници из подгрупе А су у просеку добили 1,91 kg, из подгрупе В 2,9 kg, а из подгрупе С 4,5 kg. Забележена је статистички значајна разлика у повећању телесне тежине у зависности од врсте ресекционе операције: DPCP у односу на W и PPW ( $p < 0,05$ ). Код осам оперисаних болесника (28,5%) шест месеци после операције дијагностикован је дијабетес мелитус (*diabetes*

ТАБЕЛА 1. Резултати дренажне операције код болесника с хроничним панкреатитисом.

TABLE 1. Results of drainage procedures in patients with chronic pancreatitis.

Врста операција Type of operation	Број болесника Number of patients	Бол / Pain			Повећање телесне тежине Weight gain
		Без бола None	Благ Rare	Јак Strong	
Латерална вирзунго-јејуностомија по Пустоуу Lateral Wirsung jejunostomy – Puestow	30	80%*	13.6%	6.4%	93.3%

\*  $p < 0,05$

ТАБЕЛА 2. Резултати ресекционих операција код болесника с хроничним панкреатитисом.

TABLE 2. Results of resection procedures in patients with chronic pancreatitis.

Врста операције Type of operation	Број болесника Number of patients	Бол / Pain		Повећање телесне тежине (kg) Weight gain (kg)	Дијабетес Diabetes
		Без бола / None	Благ / Rare		
Виплеова Whipple	6	83.4%	16.6%	1.8	66.6%
PPW	7	85.8%	14.2%	2.8	57.1%
DPCP	15	93.4%	6.6%	4.1*	0%
Укупно Total	28	88.8%*	11.2%		28.5%

\*  $p < 0,05$

PPW – пилорус-презервирајућа операција по Виплеу; DPCP – дуоденум-презервирајућа цефалична панкреатектомија  
PPW – pilorus-preserving Whipple operation; DPCP – duodenum-preserving cephalic pancreatectomy

*mellitus*). Забележена је статистички значајна разлика у настанку дијабетес мелитуса после ресекционих операција због хроничног панкреатитиса. Дијабетес мелитус се јавио код 66,6% оперисаних болесника подгрупе А и 57,1% болесника подгрупе В. Код испитаника подгрупе С није забележен дијабетес мелитус шест месеци после операције. Постоји статистички значајна разлика у јављању дијабетес мелитуса у зависности од врсте ресекционих операција панкреаса због хроничног панкреатитиса *W* и *PPW* у односу на *DPCP* ( $p < 0,05$ ).

## ДИСКУСИЈА

Главна индикација за хируршко лечење хроничног панкреатитиса је јак и упоран бол. Мада је опште прихваћено мишљење да се излечење запаљењског фиброзног процеса не постиже операцијом, неке студије показују да хируршко лечење успорава даље напредовање болести и настанак егзокрине и ендокрине инсуфицијенције панкреаса [2, 3]. Данас су на располагању дренажне и ресекционе операције. Болесници треба да буду пажљиво испитани пре операције и груписани да би се урадила операција од које ће имати највише користи. *CT* са контрастом и *ERCP* се не раде само због приказивања анатомије дуктусног система панкреаса, већ и да би се искључили евентуална билијарна патологија и карцином панкреаса.

Дилатација Вирзунговог канала већа од 10 *mm* је главна индикација за дренажни поступак [4, 5]. Циљ операције је да се смањи повишен притисак у дуктусу који је изазван опструкцијом фиброзним ткивом, односно каменом. Латерална панкреатикојејуностомија по Пустоуу је операција избора. Објављени резултати из различитих центара у погледу престанка болова су 55-100% [6-10], а код наших испитаника 80%. Ипак, ту је и 15-20% болесника који немају користи од операције и 20% код којих се јављају погоршања у наредном периоду [6, 8, 11]. Објашњење за неуспех је неадекватна дренажа, поновљено или перзистентно запаљење, неуропатолошке промене или наставак конзумирања алкохолних пића. Да би се избегла неадекватна дренажа панкреаса, дужина панкреатикојејуноанастомоза не сме да буде мања од 6-10 *cm* и мора да почиње од главе панкреаса [12, 13].

Код болесника код којих дуктус није дилатиран и где је неуропатија главни узрок болова индикувана је ресекција панкреаса. Посебна пажња се обраћа на главу панкреаса. Лонгмир (*Longmire*) је главу панкреаса назвао „пејсмејкер” (*pacemaker*) запаљењског процеса у хроничном панкреатитису. Добри резултати су објављени после класичне Виплеове операције [14, 15]. Ипак, метаболичке компликације (дијабетес тип I, губитак тежине) су бацале сенку на ове успехе. У намери да превазиђу ове компликације, Траверсо (*Traverso*) и Лонгмир [16] су препоручили модификацију оригиналне Виплеове операције тако што су сачували желудац и пилорус. Резултати су показали да је код 26% болесника дијагностикован дијабетес после пилорус-презервирајуће цефаличне панкреатикоуденектомије у односу на 47% после стандард-

не Виплеове операције [16, 17]. У нашем испитивању тај број је био 66,6% у односу на 57,1%. У намери да повећа проценат ослобађања бола а истовремено избегне метаболичке компликације и поремећаје на нивоу дуоденума и билијарног стабла, Бегер [18] је очувао цео дуоденум за време ресекције главе панкреаса. У његовој серији од 128 испитаника престанак болова је забележен код 89%, код 80% није било промена вредности гликемије, а код 13,7% болесника дошло је до погоршања стања. Главне предности овог метода су: очување физиолошке пасаже кроз дигестивни тракт, ресекција главе панкреаса као пејсмејкера запаљењског процеса и декомпресија крвних судова, билијарних и панкреасних дуктуса и дуоденума. Шест месеци после операције код болесника којима је урађена Бегерова операција утврђени су благи болови, боље је регулисан ниво гликемије и забележена је већа резерва инсулина у поређењу са болесницима којима је урађена пилорус-презервирајућа Виплеова операција.

Настанак дијабетес мелитуса је главна компликација код болесника после ресекционих операција панкреаса. Инциденција дијабетеса после стандардне Виплеове операције је 12-48% [19, 20], а у нашем испитивању 66,6%. Исти проценат је забележен и после пилорус-презервирајуће Виплеове операције (*PPW*) [21], а у нашем испитивању био је 57,1%. Насупрот овоме, дијабетес мелитус је занемарљив проблем после дуоденум-презервирајуће цефаличне дуоденопанкреатектомије (*DPCP*) и јавља се код 0-6% испитаника [22]. У нашем испитивању ни код једног болесника оперисаног *DPCP* није се јавио дијабетес. Како се у току *PPW* операције ресецира 40-60% панкреаса, а у току *DPCP* 30-40%, могло би се закључити да је боља регулација нивоа гликемије последица преостале масе панкреасног ткива. Међутим, дуоденум игра главну улогу у лучењу инсулина. Парлеј (*Parley*) и Кипнис (*Kipnis*) [23] су још 1967. године показали да је одговор и повећање инсулина у плазми много веће после пероралног уноса него после интравенске примене глукозе. Захваљујући тесту стимулације obroком, побољшање резултата на тесту подношења глукозе и инсулинске секреције је забележено у групи болесника оперисаних *DPCP* у односу на *PPW*.

## ЗАКЉУЧАК

Како дуоденум има пресудну улогу у регулисању нивоа гликемије и важну улогу у дигестији, увек би га требало сачувати код болесника који се оперишу због хроничног панкреатитиса, те би зато дуоденум-презервирајућа цефалична панкреатектомија требало да буде операција избора код болесника с хроничним панкреатитисом код којих је индикуван ресекциони хируршки поступак. Код болесника код којих је Вирзунгов канал шири од 10 *mm* операција избора је латеро-латерална вирзунго-јејуностомија по Пустоуу. Тотална панкреатектомија не би никада требало да буде операција избора код болесника с хроничним панкреатитисом због тешких постоперационих метаболичких компликација [24].

## ЛИТЕРАТУРА

- Dervenis C, Friess H, Uhl W. Complications in chronic pancreatitis. *Dig Surg* 1996; 13:79-89.
- Nealon WH, Tounsed CN. Operative drainage of the pancreatic duct delays functional impairment in patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 208:321-9.
- Jallet RP, Williamson RCN. Pancreatic exocrine and endocrine function after operation for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1999; 216:656-62.
- Prinz R. Surgical options in chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; 14:94-105.
- Frey C. Why and when to drain the pancreas duct system. In: Beger H, Buchler M. *Chronic pancreatitis*. Berlin: Springer; 1990. p.415-25.
- Delcore R, Rodriguez F, Thomas J. The role of pancreaticojejunostomy in patients without dilated pancreatic ducts. *Am J Surg* 1999; 168:598-601.
- Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 1960; 152:1037-43.
- Bradley EL. Long term results of pancreaticojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1999; 153:207-13.
- Sato T, Miyasita E, Yamauchi H. The role of surgical treatment for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1999; 203-16.
- Greenlee HB, Prinz RA, Aranha GV. Long term results of side to side pancreaticojejunostomy. *World J Surg* 2000; 14:70-6.
- Adloff M, Schloegel M, Arnaud JP, Ollier JC. Place de la pancreatico-jejunostomie dans le traitement des pancreatites chroniques: etude de 105 operes. *Chirurgie* 2001; 117:251-7.
- Wilson TG, Hollands MJ, Little JM. Pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Aust NZ J Surg* 2001; 62:111-5.
- Adams DB, Margaret CF, Marion CA. Outcome after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2003; 219:481-8.
- Gall FP, Gebhart C, Zirngibl H. Chronic pancreatitis-results in 116 consecutive partial duodenopancreatectomies combine with pancreatic duct occlusion. *Hepatogastroenterology* 2002; 29:115-9.
- Rossi RC, Rothschild J, Braasch JW, Munson JL, Remine SG. Pancreaticoduodenectomy in management of chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1987; 122:416-20.
- Traverso LW, Longmire WR. Preservation of the pylorus during pancreatico-duodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 959-62.
- Morel P, Marten P, Corboud H, Huber O. Pylorus preserving duodenopancreatectomy: long term complications and comparison with Whipple procedure. *World J Surg* 2000; 14:642-7.
- Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, Buchler M, Limmer J. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985; 97:467-73.
- Klempa J, Spatny M, Menzel J, Baca I. Pancreas function and diabetes in chronic pancreatitis. *Chirurg* 2001; 66:350-9.
- Stone WM, Sarr MG, Nagorney DM, McIllrath DC. Chronic pancreatitis. Results of Whipples resection and total pancreatectomy. *Arch Surg* 1998; 123:815-9.
- Jalleh RP, Williamson RCN. Pancreatic exocrine and endocrine function after operations for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2004; 216:656-62.
- Buchler M, Fries H, Isenmann R, Bittner R, Beger HG. The Ulm experience. In: Beger HG, Buchler M, Malfertheiner P, editors. *Standards in Pancreatic Surgery*. New York: Springer 1993; p.436-94.
- Perley MJ, Kipnis DM. Plasma insulin response to oral and intravenous glucose: Studies in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest* 2004; 46:1954-62.
- Easter DW, Cushieri A. Total pancreatectomy with preservation of the duodenum and pylorus for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2002; 214:575-80.

## SURGICAL TREATMENT OF PAIN IN CHRONIC PANCREATITIS

Dejan STEFANOVIĆ<sup>1</sup>, Srblav KNEŽEVIĆ<sup>1</sup>, Zoran ĐORĐEVIĆ<sup>1</sup>, Mirko KERKEZ<sup>1</sup>, Predrag BULAJIĆ<sup>1</sup>, Ljiljana MARKOVIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>2</sup>Institute for Pathophysiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

**INTRODUCTION** The principal indication for surgical intervention in chronic pancreatitis is intractable pain. Depending upon the presence of dilated pancreatic ductal system, pancreatic duct drainage procedures and different kinds of pancreatic resections are applied.

**OBJECTIVE** The objective of the study was to show the most appropriate procedure to gain the most possible benefits in dependence of type of pathohistological process in chronic pancreatitis.

**METHOD** Our study included 58 patients with intractable pain caused by chronic pancreatitis of alcoholic genesis. The first group consisted of 30 patients with dilated pancreatic ductal system more than 10 mm. The second group involved 28 patients without dilated pancreatic ductal system. Pain relief, weight gain and glucose tolerance were monitored.

**RESULTS** All patients of Group I (30) underwent latero-lateral pancreaticojejunostomy - Puestow operation. 80% of patients had no pain after 6 month, 13.6% had rare pain and 2 patients, i.e. 6.4%, who continued to consume alcohol, had strong pain. Group II consisting of 28 patients was without dilated pancreatic ductal system. This group was subjected to various types of pancreat-

ic resections. Whipple procedure (W) was done in 6 patients, pylorus preserving Whipple (PPW) in 7 cases, and duodenum preserving cephalic pancreatectomy (DPCP) was performed in 15 patients. Generally, 89.2% of patients had no pain 6 month after the operation. An average weight gain was 1.9 kg in W group, 2.8 kg in PPW group and 4.1 kg in DPCP group. Insulin-dependent diabetes was recorded in 66.6% in W group, 57.1% in PPW group and 0% in DPCP group.

**CONCLUSION** According to our opinion, DPCP may be considered the procedure of choice for surgical treatment of pain in chronic pancreatitis in patients without dilatation of pancreatic ductal system because of no serious postoperative metabolic consequences.

**Key words:** chronic pancreatitis; pain; Whipple-jejunostomy; pancreatic resection

Dejan STEFANOVIĆ  
Bulevar oslobođenja 2, 11000 Beograd  
Tel.: 011 2642 153  
E-mail: dejans@beotel.yu