

**A PANCREASFUNCTIONIO MEGŐRZÉSÉNEK
ÉS HELYREÁLLÍTÁSÁNAK SEBÉSZI
LEHETŐSÉGEI**

„Doktori (Ph.D.)-értekezés”

Dr. Kelemen Dezső

Programvezető: Prof. Dr. Róth Erzsébet

Alprogramvezető: Prof. Dr. Bellyei Árpád

Témavezető: Prof. Dr. Horváth Örs Péter

Pécsi Orvostudományi Egyetem

1999.

BEVEZETÉS

Értekezésem egy klinikai és egy kísérletes részből áll, melyek tartalmi szempontból összefüggnek egymással. Az első részben a pancreasfunctio megőrzésének lehetőségeit taglalom chronicus pancreatitis sebészi kezelése során. Olyan új típusú műtéteket ismertetek és hasonlítok össze, melyek a panaszok hatásos orvoslása mellett a pancreas exocrin és endocrin működését nem, vagy csak kis mértékben rontják. A második rész a károsodott endocrin functio sebészi helyreállításának új módszeréről szól, mely lehetőséget nyújt pancreas transplantatiót követően az exocrin működés noninvasiv monitorozására és ezáltal az acut rejectio korai felismerésére, a graft-vesztés csökkentésére.

TARTALOMJEGYZÉK

I. A CHRONICUS PANCREATITIS SEBÉSZI KEZELÉSÉNEK ÚJ LEHETŐSÉGEI ÉS AZOK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA	
1. Bevezetés	2
1.1 Új sebészi eljárások a pancreas-fej gyulladásos megnagyobbodása esetén	4
1.2. Célkitűzések	7
2. A duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio Beger szerint	9
2.1. A műtét leírása	9
2.2. Beger eredményei	13
2.3. Saját eredményeink	14
3. A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia /PMPD/	25
3.1. A műtét leírása	25
3.2. Irodalmi eredmények	27
3.3. Saját eredményeink	29
3.4. Egyrétegű biliodigestiv anastomosissal szerzett tapasztalataink	34
3.4.1. Bevezetés	34
3.4.2. Beteganyag és módszer	35
3.4.3. Eredmények	37
3.4.4. Megbeszélés	39
3.4.5. Irodalomjegyzék	43

4. A pancreas-fej localis resectiója	
longitudinalis pancreaticojejunostomiával (Frey műtét)	47
4.1. A műtét leírása	47
4.2. Frey eredményei	48
4.3. Saját eredményeink	49
5. A PMPD, Begger és Frey műtét eredményeinek összehasonlító vizsgálata	54
5.1. Világirodalmi adatok	54
5.2. Saját összehasonlító vizsgálatunk	56
6. Irodalomjegyzék	69
II. KÍSÉRLETES PANCREAS TRANSPLANTATIO ÚJ MÓDSZERÉNEK ANALYSISE	78
1. Bevezetés	78
2. Célküzüések és módszer	81
3. Eredmények	90
4. Következtetések	100
5. Irodalomjegyzék	103
III. AZ ÉRTEKEZÉSBEN SZEREPLŐ ÚJ EREDMÉNYEK ÉS MEGFIGYELÉSEK ÖSSZEFOGLALÁSA	111
IV. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK, IDÉZHETŐ KONGRESSZUSI ÖSSZEFOG- LALÓK ÉS ELŐADÁSOK JEGYZÉKE	113

I. A CHRONICUS PANCREATITIS SEBÉSZI KEZELÉSÉNEK ÚJ LEHETŐSÉGEI ÉS AZOK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

1. Bevezetés

Hazánkban a lakosság alkoholfogyasztása az évtizedek során növekvő tendenciát mutat (19.23. I. táblázat). Mivel az alkohol a legfőbb etiológiai faktor a chronicus pancreatitis kialakulásában, így ennek gyakorisága is nő. A betegség komplex problémát jelent és foglalkoztatja a háziorvost, radiológust, belgyógyászt, pszichiátert, valamint a sebészt egyaránt. Jelen dolgozatban a sebész szemszögéből vizsgáljuk meg ezen betegség gyógyításának nehézségeit, de egyúttal lehetőségeit is.

I. táblázat: Az alkoholfogyasztás alakulása Magyarországon

Egy főre jutó szeszital-fogyasztás (liter)

Magyarországon				
Év	Bor	Sör	Égetett szeszek	Szeszes italok összesen*
1934-38	32,1	3,1	3,3	5,5
1950	33,0	8,3	1,5	4,9
1960	29,9	36,8	2,8	6,1
1970	37,7	59,4	5,4	9,1
1975	34,2	72,3	7,2	10,1
1980	34,3	86,0	9,3	11,7
1985	24,3	92,4	10,9	11,5
1990	27,7	105,3	8,5	11,0
1991	29,9	100,6	7,7	10,7
1992	29,8	94,0	7,4	10,5
1993	31,5	82,9	7,3	10,6
1994	29,2	84,7	7,0	n.a.
1995	n.a.	n.a.	n.a.	11,7

*100%-os alkohollal átszámítva, n. a. = nincs adat

A chronicus pancreatitis elsőként belgyógyászati, konzervatív kezelést igényel. Amennyiben ez eredménytelennek bizonyul és a panaszok - elsősorban a fájdalom - a beteg mindennapi életét lehetetlenné teszik, akkor a sebészi módszerhez kell folyamodnunk.

Ugyancsak műtét indikált, ha szövődményes esetről van szó, vagyis a következő elváltozások alakulnak ki:

- ductus choledochus stenosis, mely persistáló cholelithiasist okoz
- duodenum stenosis
- vena portae, ill. lienalis compressio, portalis hypertensio, ascites, splenomegalia
- pseudocysta
- pancreasfistula
- colon stenosis
- illetve ha a malignitas nem zárható ki.

Számos műtéti típus áll a sebész rendelkezésére, akinek az adott esetben a legmegfelelőbbet kell kiválasztania. Ebben a korszerű diagnosztikai eszközök, mint az UH, CT, ERCP, ritkábban az angiographia segítenek. A pancreas morfológiai elváltozása már behatárolja a műtéti lehetőségeket, melyeknek két fő típusa van: a decompressió és a resectiós beavatkozások. Ugyanakkor az utóbbi időben egy új tendencia figyelhető meg a chronicus pancreatitis sebészi kezelésében, a szervmegtartó, „konzervatív” műtétek kerültek kidolgozásra világszerte. Ezek során a sebész úgy törekszik a panaszokat megszüntetni, hogy közben a környező képleteket (duodenum, gyomor, jejunum, lép, ductus choledochus) és a pancreas exocrin és endocrin állományát - hiszen nem malignus folyamattal állunk szemben - a lehetőség szerint megkíméli. Ennek következtében a jó eredmények mellett a kedvező korai és késői morbiditási és mortalitási adatokkal is lehet számolni. A következő fejezetekben a

talán legnagyobb kihívást jelentő és a pancreas-fejben jelentkező gyulladásos megnagyobbodás sebészi kezelésére kidolgozott új módszerekkel kívánunk részletesebben foglalkozni.

1.1. Új sebészi eljárások a pancreas-fej gyulladásos megnagyobbodása esetén

A chronicus pancreatitis kb. 30%-ában a gyulladás a pancreas-fej megnagyobbodásához vezet /12/. Longmire hypothesise szerint a folyamat pacemakerre is oda localizálódik /57/. Ezen gyulladásos terime makroszkópos és mikroszkópos elváltozásai típusosak. Az előbbihez tartoznak: parenchyma meszesedés, kövek képződése a ductusban, kis cysták és necroticus üregek a gyulladásos masszán belül. Mikroszkóppal az exocrin pancreas atrophíája, localis collagen és más fibroticus szövet felszaporodása, az idegekben pedig specifikus gyulladásos jelenségek láthatók (számuk és átmérőjük is megnő). Az utóbbi évek kutatásai kimutatták, hogy a fájdalom kialakulásának pathomechanismusában a szöveti és ductalis nyomásfokozódáson kívül a localisan felszabaduló neurotransmitter substance P és calcitonin gene-related peptidnek is fontos szerepe van /3,7,10,13/. Klinikailag a fő tünet a felhasi fájdalom, de emellett ún. „compressió syndroma” is kifejlődhet a pancreas-fej megnagyobbodása miatt, vagyis a ductus choledochus, Wirsungianus és a duodenum stenosisa, valamint a vena portae compressiója /3/. Korábban a chronicus pancreatitis ezen formájának sebészi kezelése a hagyományos Whipple műtét (partialis pancreatoduodenectomia), vagy pedig a

subtotalis pancreatectomia, az ún. Child műtét volt /60,17/. Az előbbi beavatkozás magába foglalja a gyomor 2/3-os resectióját, a duodenum teljes és a choledochus distalis, valamint a jejunum kezdeti szakaszának eltávolítását. Ezt a műtétet eredetileg a pancreas-fej malignus folyamatainak sebészi kezelésére dolgozták ki, a chronicus pancreatitisnél azonban szükségtelen ilyen kiterjesztett beavatkozással megnövelni a műtéti kockázatot, a postoperatív mortalitást és morbiditást, ugyanakkor az életminőség is rosszabb. A Child műtétnél feláldozzuk a pancreas csaknem teljes exocrin és endocrin állományát, miközben csak a feji szakasz beteg. Tehát egyik műtét sem megfelelő módszer a pancreas-feji gyulladással elváltozások kezelésére, hiszen benignus kórformáról lévén szó elég csupán a panaszokért felelős proximalis részt kezelni. Ezen felismerés vezetett egy új therapias koncepcióhoz, a szervmegtartó műtétek kidolgozásához.

Az első törekvés a pylorus megtartása volt, melyet Watson alkalmazott egy betegén 1942-ben /59/. Ő azzal érvelt, hogy a gyomor és a pylorus megőrzése előnyös az emésztésben és csökkenti a postoperatív jejunalis fekély, valamint a dumping syndroma kialakulását. 1978-ban Traverso és Longmire népszerűsítették ezt a műtétet /58/, a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiát/PMPD/ és ettől kezdve sebészi standarddá vált a chronicus pancreatitis kezelésében. Hazánkban Flautner módosította a műtétet azzal, hogy a pancreas distalis részét Neoprennel feltöltötte és így feleslegessé vált a pancreatojejunostomia elkészítése /22/. A későbbiekben ezt a technikát egy újabb követte, a gyomorba ültette a pancreas bal oldalát /24/.

Szintén úttörő munkásságot fejtett ki Beger, aki kidolgozta a duodenum-megtartásos pancreas-fej resectiót, mely során a fejet subtotalisan resecálja és a duodenum teljes egészében megmarad /7/. Kiemeli, hogy a nyombél fontos szerepet játszik az emésztési folyamatok regulációjában, az enteroinsularis tengely működésében, a gastrointestinalis hormonok (pl. CCK) felszabadulásában, a gyomor és a vékonybél-tractus motilitásának szabályozásában, a calcium és a vas felszívódásában /9,18,30,43/, ezért annak megőrzése előnyös. A Beger műtéthez hasonló az ún. „Frey műtét”, a pancreas-fej localis resectiója longitudinális pancreaticojejunostomiával/27/. Flautner kifejlesztette a duodenum-megtartásos pancreas-fej eltávolítást pancreatogastromiával /25/, Oláh pedig a Beger műtétet módosította azzal, hogy a pancreas bal oldalát a gyomorba ültette, a pancreas-fej maradékához pedig Roux kacsot szájzattal /48/. Sápy szintén pancreatogastromiát alkalmaz, a pancreas-fejből meghagyott keskeny peremet pedig elvarrja /52/. Hanyu kevesebb, mint 10 cm-t áldoz fel a duodenumból az általa alkalmazott pancreas-fej resectio során és a passage útját duodenoduodenostomiával állítja helyre /32/. Takada Flautner módszeréhez hasonlóan teljes pancreas-fej eltávolítást végez, majd a pancreas bal oldalát a duodenumba ülteti be /54/. Tehát látható, hogy több műtéti típus is rendelkezésünkre áll a sebészi kezelésben. Mindazonáltal összehasonlító vizsgálatról szóló tanulmánnyal csak szórványosan lehet találkozni az irodalomban.

1.2. Célkitűzések

A konkrét célkitűzések ismertetése előtt röviden vázolni kívánom az értekezés alapját képező munka előzményét. 1989-ben 2 hónapot töltöttem Soros ösztöndíjasként a németországi Ulm Sebészeti Klinikáján Prof. Dr. H.G. Begernél, aki a pancreas sebészet világhírű szaktekintélye. Ezt követően mint Humboldt ösztöndíjas voltam 12 hónapot Ulmban és ez idő alatt lehetőségem volt részletesen is megismerni a pancreas betegségek gyógyításának korszerű sebészeti módszereit. Ennek keretén belül tanulmányoztam a Beger professzor által kifejlesztett duodenum-megtartásos pancreas-fej resectiót, mely a chronicus pancreatitisnek a pancreas-fej megnagyobbodásával járó kórformájában egy új alternatíva a hagyományos műtétek mellett. Hazatérésem után célom volt ezen új típusú beavatkozás itthoni bevezetése, melyre 1991 május 30.-án került sor hazánkban elsőként /39/. Azóta számos Beger műtétet végeztem és erről közleményben is beszámoltam /38/. Ezután nem jelentett gondot a hozzá hasonló Frey műtét végrehajtása sem 1994-ben. Az utóbbi beavatkozásról a hazai irodalomban publikáció még nem jelent meg. 1991 május 30. és 1998 augusztus 31. között 32 Beger, 13 Frey műtétet és 21 PMPD-t végeztünk a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján chronicus pancreatitisnek a pancreas-fej megnagyobbodásával járó kórformájában. A Beger és Frey szerinti duodenum-megtartásos pancreas-fej resectiókat az általam vezetett team hajtotta végre, a PMPD-kat pedig Dr. Horváth Örs Péter professzor úr team-je operálta (megemlítendő, hogy néhány esetben - Beger műtét helyett - magam is

PMPD-t (azok 33%-át) végeztem a későbbiekben ismertetett szituációk miatt). Szándékunk volt a kezdettől fogva, hogy összehasonlítsuk az említett műtéti típusokat, melyek a világirodalmi és a hazai gyakorlat szerint egyaránt alkalmasak a chronicus pancreatitis fejmeagnagyobbodással járó eseteinek kezelésére. Ilyen formában tehát tanulmányunk prospektívnek és bizonyos értelemben randomizáltnak tekinthető.

Az értekezésben a PMPD-val, Beger és Frey műtéttel szerzett tapasztalatainkról fogunk beszámolni a beavatkozások általános leírását és a kiemelkedő irodalmi eredmények ismertetését követően. Mindhárom műtét egyidejű összehasonlító vizsgálatával sem a hazai, sem a világirodalomban nem találkoztunk. Részletezzük betegeink praeoperatív tüneteit, adatait, a műtét speciális vonatkozásait, a postoperatív kórfolyást, morbiditást, reoperációt és mortalitást is. Késői utánvizsgálat során kérdőíveket küldtünk ki, ami az életminőséget vizsgálta a Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) kiszámításával /21/. Ez 36 kérdést tartalmaz, mely igyekszik a tápcsatorna valamennyi szervére vonatkozóan adatokat nyerni. Ezek közül kiválasztottunk 6 kérdést, melyről úgy gondoltuk, hogy a chronicus pancreatitisben szenvedő és műtéten átesett betegek állapotára nézve specifikus. Laboratóriumi vizsgálat is történt (serum amylase, vércukor, ALP, serum bilirubin, GGT, GOT, GPT, LDH), valamint kiegészítő kérdéseket is feltettünk a testsúly alakulásáról, az analgeticum igényről, az alkoholfogyasztásról, diétáról és enzimkészítmény szedéséről. Mindhárom csoportból 10-10 beteget

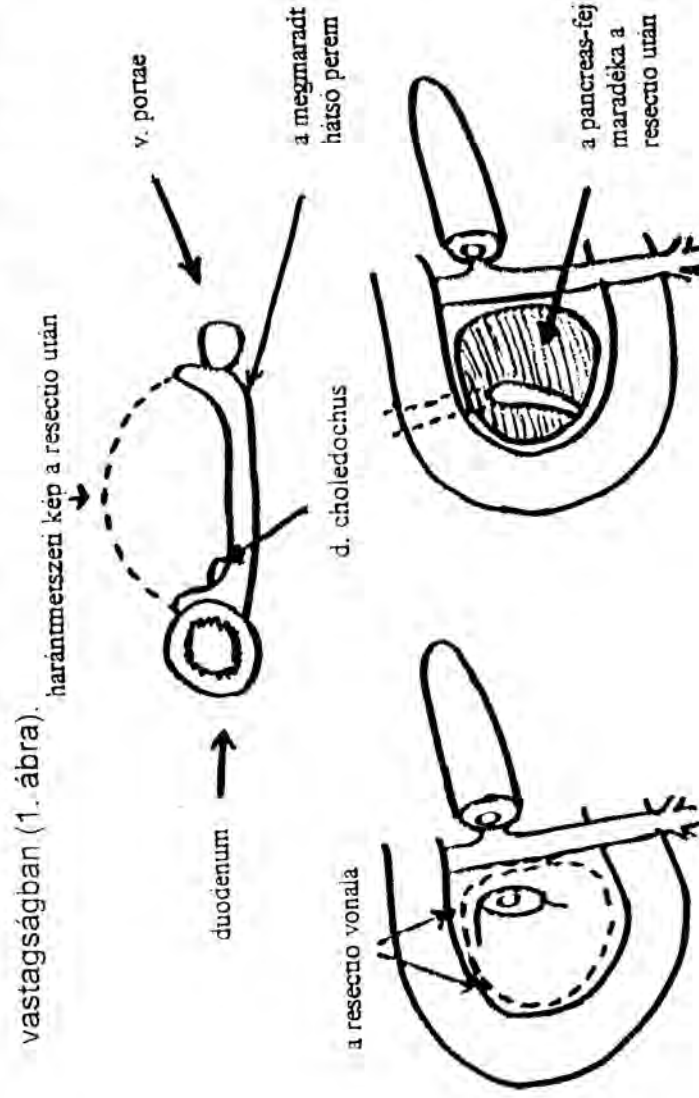
berendeltünk Lipiodol próbára, mely során a próbaételbe lipiodoltadtunk és ezután a gyűjtött vizeletben jodid-selectiv elektróddal megmértük a lipase-hatás következtében felszabadult és felszívódott jód mennyiségét /31,49/. Ebből következtetni tudtunk az exocrin functióra indirekt módon. Az egyes fejezetek végén összehasonlítottuk eredményeinket a világirodalmiakkal. Ezután ismertettük azokat a tanulmányokat, melyek a szervmegtartó műtétek eredményeit egymással veti össze. Végül saját adatainkat részletezzük ugyanilyen szempontból, majd összefoglaljuk tapasztalatainkat és következtetéseinket. A saját eredmények összehasonlításakor statisztikai számításokat is végeztünk khi négyzet és Kruskal Wallis próbával. Külön fejezetet szántunk az egyrétegű biliodigestiv anastomosisnak, melyet leggyakrabban PMPD során alkalmaztunk.

2. A duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio Beger szerint

2.1. A műtét leírása /4/:

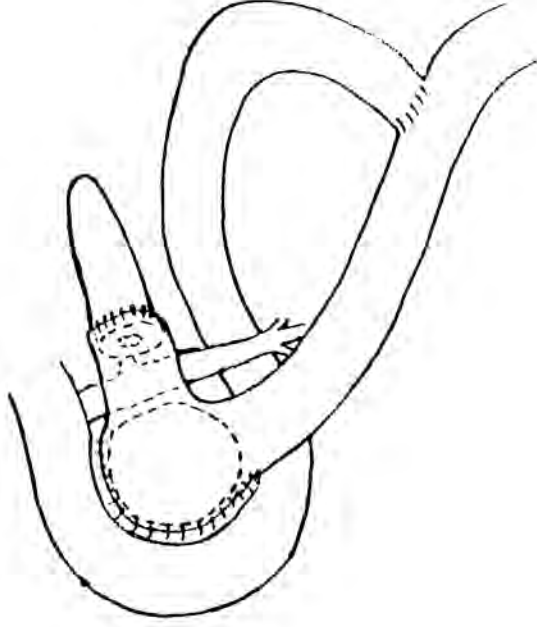
a./ exploratio: a ligamentum gastrocolicumon keresztül megnyitjuk a bursa omentalis, majd a duodenumot Kocher szerint mobilizáljuk. Így a pancreas-fej kézbe vehető és áttapintható, a pancreas-test és farok elülső felszíne pedig látótérbe kerül és ugyancsak explorálható. A Kocher manőver során a duodenum stenosisát leggyakrabban okozó fibroticus kötegeket átvágjuk és így a szűkület megszűnik. Ezután a pancreas-nyak és a vena portae között kezdünk el preparálni caudal felől indulva és tunnell készítünk.

b./ resectio: a pancreast a vena portae jobb oldalának szintjében vágjuk át, hogy a parenchymával takarékoskodjunk. A distalis metszlap vérzéseit aláöltjük. Ezután a venát tompán lepreparáljuk a pancreas-fej medialis dorsalis felszínéről és a resectio vonalát tartóöltésekkel bejelöljük, majd elvégezzük a subtotalis resectiót. A pancreas-fejnek csupán egy kagylóhéjszerű hátsó pereme marad meg 5-8 mm vastagságban (1. ábra).



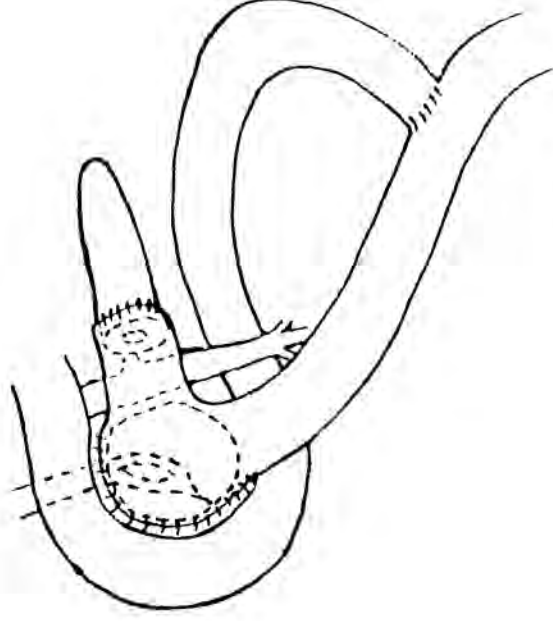
1. ábra: A megnagyobbodott pancreas-fej subtotalis resectiója

c./ reconstructio: retrocolicusan Roux kacsot hozunk fel a pancreashoz és a pancreas bal oldalával kétrétegű anastomosiszt készítünk end-to-end vagy end-to-side módon, majd ugyanezen kacsot szintén kétrétegben a pancreas-fej maradékához varrjuk side-to-side. Ezután end-to-side jejunojunostomiával állítjuk helyre a passage útját (2. ábra).



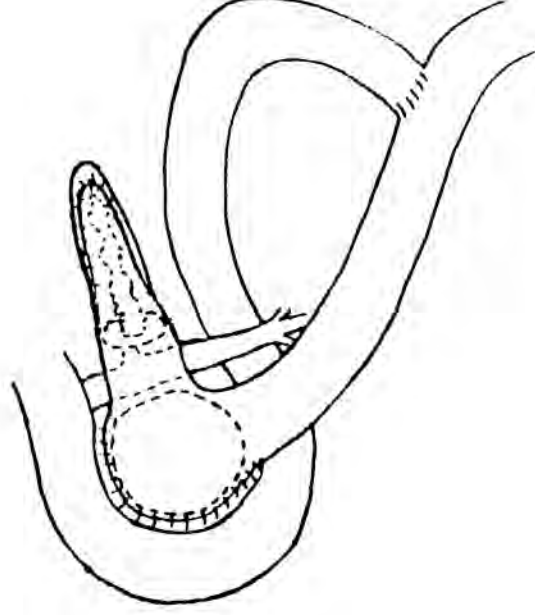
2. ábra: A reconstructio során elkészített bal és jobb oldali pancreatojejunostomia, valamint a jejunojejunostomia

A subtotalis resectio az esetek egy részében (amikor külső compressióval állunk szemben) a choledochus stenosisát megszünteti, máskor azonban fali fibrosis az ok. Ilyenkor szükséges a szűkület felett megnyitni a choledochust, a szélét kiszegni és ezt a „belső” szájadékot belevenni a jobb oldali anastomosisba (3. ábra). Cholecystectomiát is végzünk ebben az esetben.



3. ábra: Choledochus stenosis esetén megnyitjuk az epevezetékét a fej-resectio során és ún. „belső” biliodigestiv anastomosist készítünk

A Wirsung vezeték szakaszos tágulatai és szűkületei („tavak lánca” jelenség) esetén a vezetékét felhasítjuk és egy hosszanti side-to-side anastomosist készítünk a pancreas bal oldala és a jejunum között (4. ábra).



4. ábra: „Tavak lánca” jelenségnél a bal oldalon longitudinalis pancreatojejunostomia készül

2.2. Beger eredményei /5,6,14/

Beger és munkacsoportja 488 betegen végrehajtott duodenum- megtartásos pancreas-fej resectio eredményeiről számolt be /5/. A műtét előtt 48%-ban észlelt choledochus és 25%-ban duodenum stenosis, 17%-ban pedig vena portae compressiót. A kórházi mortalitás 0,9 % volt, a késői pedig 9%. Az átlag 6 éves (1-22) nyomkövetés során 88%-ban észleltek fájdalommentességet és 14%-ban diabetes mellitust (DM). A betegek 10%-ánál volt szükség kórházi kezelésre acut pancreatitis miatt. A betegek 60%-a visszaállt a munkájába. Ugyanezen munkacsoportból Büchler 298 műtét korai és késői eredményeiről számolt be /14/. A mortalitási adatok természetesen nagyban hasonlítanak az előbbiekhöz. A postoperatív morbiditás 28,5%, a relaparotomia aránya pedig 5,7% volt. A 6 éves átlagos nyomkövetés során a betegek 87%-a maradt meg az utánvizsgálat számára. A betegek 88%-a fájdalommentes, 81%-a pedig hízott a műtét után, bár 45%-uk továbbra is fogyaszt alkoholt. Az alacsony korai és késői morbiditás és mortalitás a duodenum és a környező képletek megőrzésével magyarázható. A subtotalis fej-resectio során csak a panaszokat (fájdalmat és a környező képletek compressióját) okozó rész kerül eltávolításra, ezáltal az exocrin és endocrin kapacitás nem csökken szignifikánsan /20/, sőt a glucose tolerancia javulhat azáltal, hogy az anti-insulin hormon glucagon és somatostatin praeoperatív concentrációja normalizálódik /8/. Ugyanakkor megmarad a passage eredeti útja is. Mindezek alapján a

Beger műtét igéretes alternatíva a chronicus pancreatitisnek a fej meggyobbodásával járó formájában. Ezen eredmények tudatában egy személyes tanulmányutat követően 1991-ben bevezettük klinikai gyakorlatunkba a Beger műtétet.

2.3. Saját eredményeink

1991 és 1998 közötti időszakban 32 Beger műtétet hajtottunk végre gyulladással pancreas-fej meggyobbodás miatt. A nem, kor, etiológia és klinikai tünetek adatait a II. táblázat tartalmazza.

II. táblázat: A betegek klinikai jellemzői

	Nem:	
férfi		26
nő		6
Átlagéletkor 45,3 év (36-64)		
Etiológia:		
alkohol		29
hyperlipidaemia		2
idiopathias		1
Klinikai tünetek:		
fájdalom		31 /97%/
fogyás		15 /47%/
cholestasis		8 /25%/
portalis hypertensio		3 /9%/
visszatérő acut pancreatitisek		11 /34%/
duodenum stenosis		3 /9%/
tumorganú		10 /31%/
pancreatogen ascites		1 /3%/

Az első panasztól a Beger műtétig eltelt idő átlagban 37,5 hónap (1-156) volt. A megelőző műtétek közt szerepel 6 cysta drainage, 2 distalis resectio, 2 Wirsung drainage, 6 cholecystectomy, 1 Billroth II.

resectio, 1 choledochoduodenostomia, 3 külső drainage, valamint egyéb beavatkozásoként 1 stent behelyezés. A kivizsgálás a szokásos eszközökkel (UH, CT, esetenként ERCP) történt. A képző eljárások szerint a pancreas-fej átmérője minden esetben elérte, vagy meghaladta a 4 cm-t (5.-6. ábra).



5. ábra: A CT képen a megnagyobbodott pancreas-fej látható kis pseudocystákkal (nyilak)



6. ábra: A CT képen látható a pancreas-fej okozta duodenum compressio (nyíl)

Az eredeti Beger módszert alkalmaztuk műtéteink során. Az egyes lépéseket intraoperative készült felvételekkel illusztráljuk (7.-11. ábrák).



7. ábra: A megnagyobbított pancreas-fej műtéti képe



8. ábra: A pancreas-nyak átvágása után szondával ellenőrizzük a Wirsung vezetékét (a csipesz a vena portaera mutató)



9. ábra: A fej-resectio után látható a keletkezett kráterszerű üreg



10. ábra: End-to-end anastomosis a pancreas bal oldala és a Roux kacs vége között



11. ábra: A jobb oldali pancreatojejunostomia

A fej-resectiókor a felszíni vérzéseket aláöltöttük 4/0-s vagy 5/0-s Prolenel. Az arteria gastroduodenalis a kezdeti időszakban lekötöttük, a későbbiekben azonban ezt nem tartottuk fontosnak. A Wirsung vezeték (mely átlagban 5,1 mm átmérőjű volt) a papilláig felhasítottuk és belőle gyakran távolítottunk el köveket (az esetek 31%-ában). A Wirsung vezeték tágulatát részben a feji megnagyobbodás comprimáló hatása, részben a proximális stenosis magyarázhatja és a jelenséget nemcsak a Beger, de a Frey műtétnél, valamint a PMPD során is észleltük. Számos esetben (37%-ban) nyíltak meg kisebb-nagyobb cysták a fej-resectio során. Cholestasis esetén (8 beteg) mindig megnyitottuk a ductus choledochust és „belső” anastomosist készítettünk, mert így láttuk garantálnak az epeangás megszűnését, mivel nehéz eldönteni, hogy a megnagyobbodott pancreas-fej külső compressiója vagy pedig a choledochus fali stricturája okozza-e a cholestasist. A distalis pancreasban mindig ellenőriztük szondával Wirsung vezetékét és azt a farokig átjárhatónak találtuk, ezért side-to-side anastomosist nem kellett készítenünk a bal oldallal. 1 betegnek korábban pancreas-farok resectiója volt, de a test megmaradt és a Beger műtétnél azt megőrizve, annak jobb oldalához szájaztattuk a jejunumot, amikor a bal oldali anastomosist készítettük. 1 további esetben a pancreas-test és farok resectiója után operáltuk a beteget, akinél a megmaradt pancreas-fej volt megnagyobbodva és azt resekáltuk subtotalisan. Természetesen ekkor csak egy pancreatojejunostomiás anastomosis készült, akárcsak abban az esetben, amikor a pancreas sorvadt bal oldalát az egyébként insulin

dependens betegből eltávolítottuk. 1-1 jejunostomiát és cystogastrostomiát is végeztünk kiegészítésképpen más betegeknel. Az előbbi esetben a betegnek pancreatogen ascitese volt és a súlyos cachexia és a várható postoperatív szövödmények veszélye miatt helyeztünk be jejunostomiás katétert (éppen ennél a betegnél alakult ki az egyetlen pancreasfistula). 1 betegnél a kötelezően elvégzett intraoperatív hisztológiai vizsgálat malignitást igazolt, ezért pancreatoduodenectomiával fejeztük be a műtétet. Az utóbbi eset természetesen nem szerepel felmérésünkben. 23 alkalommal end-to-end, 9-szer pedig end-to-side módon készítettük el a bal oldali anastomosist telescoposzerűen és mindig 4/0-s PDS-sel. Azért tértünk át az end-to-side anastomosisra, mert ilyenkor a pancreas-test vastagságától függően a szükséges mértékben nyitjuk meg a jejunumot és kényelmesen el tudjuk készíteni az anastomosist. A bal oldali pancreatojejunostomiánál a külső varratsor csomós, a belső pedig tovaftató, kivéve a ductusnál behelyezett 3-3 db öltést, mely csomós. Rendkívül fontosnak tartjuk itt a pontos adaptációt, hogy a ductusból a pancreas-nedv elfolyása a bél felé akadálytalan legyen. Ezért alkalmazunk csomós öltéseket, mely során a Wirsung vezetékét szélesen felöltjük (az epithellel együtt), a jejunumot pedig teljes vastagságban. A jobb oldali anastomosisunk is kétrétegű, de végig tovaftató. A jejunojejunostomiát az első 12 műtétnél kétrétegben varrtuk, a későbbiekben pedig egyrétegben készítettük tovaftató módon 3/0-s PDS-sel. Az átlagos műtégi idő 6 óra (4,2-8) volt, a műtégi vérigény pedig 2,3 E (0-11). Megjegyzendő még, hogy a legelső műtétet

leszámítva mindig adtunk a perioperatív időszakban 3x0,1 mg octreotidot (Sandostatin, Novartis) subcutan 3-7 napig. Büchler ugyanis egy multicentrikus tanulmányban kimutatta, hogy ezáltal a postoperatív complicatiók gyakorisága csökkenthető /11/. Ugyancsak az első esetet leszámítva valamennyi beteg részesült antibioticum prophylaxisban (cefotaxim+metronidasol). A postoperatív ápolási idő 9,3 nap (7-32) volt átlagosan, ebből az intenzív osztályos kezelés átlag 1,4 nap. A postoperatív eredményeket a III. táblázat mutatja.

III. Táblázat: A postoperatív eredmények részletezése

Operatív mortalitas: 0%	Késői mortalitas: 3 /9,4% (pneumonia, tüdőrák, szájüregi tumor)
Szövődmények	
Korai: 8 /25%	Késői: 11 /34,4%
Sebészi szövődmény	
Korai: 2	Késői: 5
pancreasfistula: 1 intraabdominalis abscessus: 1 (reoperáció)	cholestasis: 2 choledocholithiasis: 1 adhaesios ileus: 1 vérző gyomorfekély: 1 (valamennyinél reoperáció)
Nem sebészi szövődmény:	
Korai: 6	Késői: 6
gastrointestinalis vérzés: 6	cholangitis: 1 ismétlődő acut pancreatitis: 4 DM kialakulása: 1
Reoperáció 6 /18,8%	
Korai: 1	Késői: 5
intraabdominalisabscessus drainage	choledocholithiasis choledochojejunostomia: 1 ileus miatt adhaesiolyisis: 1 vérző gyomorfekély miatt vago- tomia, pyloromyotomia, alálítás: 1 cholestasis miatt choledoch- jejunostomia: 1 és cholecysto- jejunostomia 1

Késői reoperációra került 2 betegünk, akiknél cholestasis alakult ki, bár a primaer műtét előtt ilyen panaszuk nem volt. Magyarázatul az szolgálhat, hogy a pancreas-fejből megmaradt és a ductus choledochustól cranialisan-ventralisan elhelyezkedő szövetrész fibrotizált és beszűkítette az epevezetékét. Ezt a jelenséget más szerzők is leírták a műtét után /48,60/. Azon esetekben viszont, amikor a cholestasist is meg kellett oldanunk a Beger műtét során, visszatérő epepangás nem fordult elő a késői postoperatív időszakban. Beger ugyanakkor leírja anyagában, hogy kétszer korai reoperációra kényszerült, mert az icterus nem szűnt meg /3/.

A nyomonkövetési idő átlagban 41,5 hónap (3-90) volt. A késői felmérés során kérdőívet küldtünk ki a betegeknek, 32-ből 27 esetben kaptunk választ (84%-os arány). Ez alapján kiszámoltuk az életminőségi indexet (GIQLI), mely átlagosan 104,9 pont (46-138) volt (maximum 144 pont). Az egyéb nyert adatok alapján a következőket tudtuk még megállapítani. A betegek 83 %-a hizott, átlagban 7,7 kg-ot, 8,5-8,5 % pedig fogyott, vagy tartotta a súlyát. 64 % nem szorult egyáltalán fájdalomcsillapítóra, 21 % havonta, 5 % hetente, 10 % pedig naponta vett be analgeticumot. A betegek elmondása szerint 66 % tartja a diétát, 50 % viszont folytatta az alkoholfogyasztást. 14 % nem szed enzym-készítményt javaslatunk ellenére sem. Az endocrín status alakulását a IV. táblázat mutatja.

IV. Táblázat: Az endocrin status alakulása a késői utánvizsgálat során

Endocrin functio:	praeoperativ	postoperativ
25 beteg	normál	normál
1 beteg	normál	manifest DM
1 beteg	manifest DM	manifest DM

Tehát csak egy betegnek romlott a szénhidrát (CH) háztartása, ami azt jelenti, hogy közel 96,3 %-ban a műtét nem károsította az endocrin statut.

Laboratóriumi ellenőrző vizsgálatok is történtek, mely során a serum amylase, vércukorszint és a máj-functio lett kontrollálva. A 2 diabeteses betegnek természetesen észleltük a kóros vércukorszintjét. Serum amylase szintje 1 betegnek volt magasabb, de ő teljesen panaszmentes. A serum bilirubin-szint minden esetben normális volt. Az ALP 1, a GOT 2, a GGT 3 esetben volt kóros, az LDH-t azonban normálisnak találtuk. A máj-functios eltérésekre a további alkoholfogyasztás adhat magyarázatot, mivel a vizsgálatok epeúttágulatot nem igazoltak.

Beteganyagunk nagysága és eredményeink más szerzőkéhez hasonló /36,61/.

Ha összevetjük eredményeinket a legnagyobb anyaggal és tapasztalattal rendelkező Beger adataival /6/, akkor a legfontosabb szempontokat az V. táblázat rögzíti.

V. táblázat: Beger és saját adataink összehasonlítása

	saját n:=32	Beger n= 380
műtét előtti fájdalom	97%	93%
cholelasis	25%	49%
duodenum stenosis	9%	6%
portalis hypertensio	9%	17%
operatív mortalitas	0%	0,8%
postoperatív ápolási napok száma	9,3	13,9
nyomonkövetési idő (hónap)	41,5	72
késői mortalitas	9,4%	8,9%
reoperáció	18,8%	5,3%
késői fájdalommentesség	64%	82%
változatlan endocrin functio	96,3%	90 %

A Beger anyagban gyakoribb a műtét előtt a cholelasis és a portalis hypertensio. Az operatív és késői mortalitas csaknem azonos a két csoportban, a postoperatív ápolási napok száma anyagunkban kevesebb, magasabb viszont a reoperációs ráta. Nyilvánvalóan Beger nagyobb anyaga miatt a nyomonkövetési idő is hosszabb, mint saját anyagunkban. A fájdalommentesség valamivel alacsonyabb arányban fordul elő nálunk, az endocrin functio viszont a mi anyagunkban jobb.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy műtéteinkkel jó fájdalomcsillapító effectust értünk el úgy, hogy az endocrin status alig romlott. A korai és késői mortalitasi adatok szintén kedvezőek.

3. A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia /PMPD/

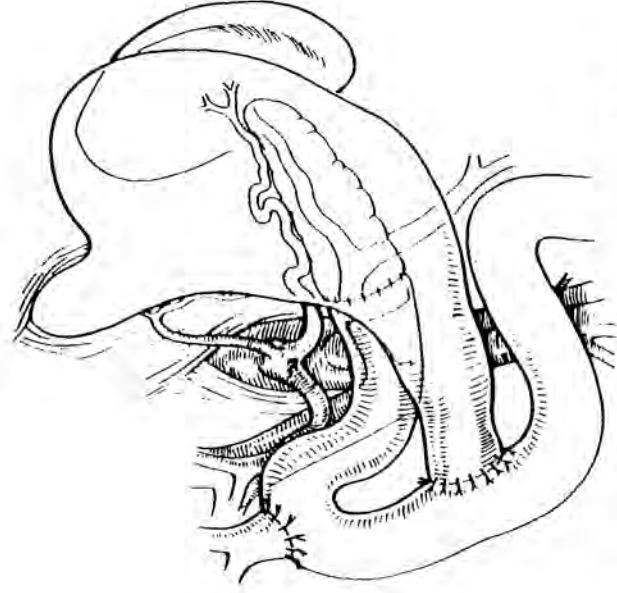
3.1. A műtét leírása:

a./ exploratio: akárcsak más pancreas-fej reseciónál, Kocher manóver után megnyitjuk a bursa omentalist.

b./ resectio: átvágjuk a pancreast a nyaknál, a duodenumot pedig a pylorus után úgy, hogy minél nagyobb szakasz megmaradjon a nyombélből. Általában 2-4 cm-t sikerül megőrizni. Cholecystectomy után átvágjuk a choledochust, majd lekötjük és átvágjuk az arteria gastroduodenalist. Előtte ellenőrizzük, hogy az ér leszorítása során nem gyengül-e az arteria hepatica pulsusa, mert ez truncus coeliacus elzáródásra utal és ilyenkor ér-reconstructio szükséges. Ezután skeletizáljuk a mesopancreast, közben figyelünk arra, hogy nem találkozzunk-e az arteria mesenterica superiorból eredő és a pancreas-fej mögött a máj felé haladó aberráns arteriával? Végül a jejunum kezdeti szakaszának eltávolításával kikerül a preparátum.

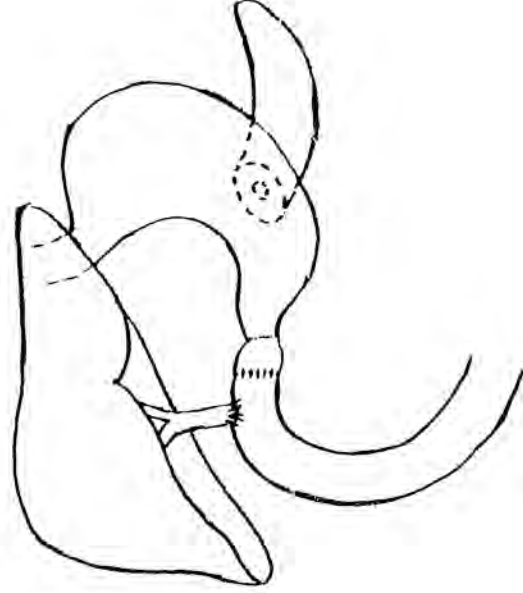
c./ reconstructio: 3 anastomosist készítünk. A pancreas bal oldalát, a choledochust és a duodenum kezdeti szakaszát kell az emésztőtractusba szájaztatni. A számos variatio közül a három legelterjedtebbet és általunk is alkalmazottat ismertetjük.

1. A pancreas és a jejunum közötti összeköttetés létrehozása end-to-end (12. ábra) vagy end-to-side módon. Ezután következik a choledochojejunostomia, végül a duodenojejunostomia, mindkettő end-to-side módon.



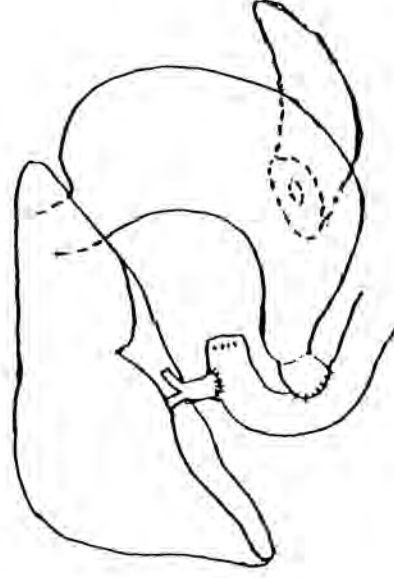
12. ábra: Reconstructio pancreatojejunostomiával

2. A pancreas Flautner szerint /24/ a gyomorba ültetjük (13. ábra).



13. ábra: Flautner szerinti restructio pancreatogastrostomiával

3. Az esetek egy részében Balázs és Sápy módszerét alkalmaztuk /1/, vagyis a pancreas anastomosis után előbb a choledochojejunostomiát készítjük el a vékonybéllel end-to-side módon, majd ettől aboralisan a duodenojejunostomia következik: end-to-side (14. ábra).



14. ábra: Bialás és Sápy módszere az anastomosisosok elkészítésének sorrendjére

3.2. Irodalmi eredmények

A világirodalomból kiemelni Traverso és Rossi anyagát, akik chronicus pancreatitis miatt PMPD-t végeztek /56,44/. Az előbbi szerző 57 esetben végezte a műtétet, de az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni, hogy ebből 10 total pancreatectomia volt. A betegek átlagéletkora 46 év volt és 75%-ban alkohol okozta a chronicus pancreatitist. Operatív mortalitásuk nem volt. Az átlagos műtéti idő 553 perc, a vérigény pedig 1133 ml volt. A részleges pancreatoduodenectomia során Traverso pancreatojejunostomiát alkalmazott. A postoperatív ápolási idő átlagban 15 napnak bizonyult és ebből 10 napig nem fogyaszthattak szabadon folyadékot a betegek. A

nyomonkövetési idő átlagosan 42 hónap volt, ez idő alatt 22%-ban alakult ki diabetes (a total pancreatectomián átesett betegeket nem számítva) és a betegek 76%-ának nem volt fájdalma. 81,4% tartotta a súlyát, 14,3 % pedig állandó fájdalmak miatt analgeticum szedésére kényszerült. 13,9%-ban alakult ki pepticus fekély. A késői mortalitás 14% volt. Rossi anyagában 45 beteg szerepel, átlagéletkoruk 47 év. Átlagban 50 hónap telt el a panaszok kezdetétől a műtéig. 51%-ban alkohol volt az etiológiai faktor. A műtét során a pancreast a jejunumba szájaztatták, az átlagos vérigény 3,2 E volt. 2,2 %-nak bizonyult az operatív mortalitás. 6,6%-ban alakult ki pancreasfistula, 4,4%-ban pedig epesipoly. Átlagosan 9,1 napig volt szükség a nasogastricus szondára, így 23,1 nap volt a postoperatív ápolási napok száma. A 63 hónapos átlagos nyomonkövetési idő alatt a betegek 92 %-a csökkenő fájdalomról számolt be, 74%-nak nőtt a testsúlya. 46 %-ban alakult ki diabetes. Marginalis fekély 11%-ban fordult elő. A késői reoperáció aránya 20%, a késői mortalitás pedig 15,5%.

A hazai irodalomból kiemeljük Flautner és Sápy anyagát /23,53/. Flautner 37 PMPD-t végzett operatív mortalitás nélkül. A morbiditás 30%, a reoperáció aránya pedig 10,8% volt. A 37-ből 25 esetben pancreatogastrostomiát készített és ekkor csak egy reoperációra kényszerült. Ebben a csoportban késői marginalis ulcus nem alakult ki. A betegek 85%-a fájdalommentes volt a nyomonkövetés során és 88,2%-a hízott. 16,2%-ban alakult ki a betegeknél diabetes mellitus a műtét utáni időszakban. A késői mortalitás 5,4% volt. Sápy szintén 37 betegen hajtott végre PMPD-t halálozás nélkül. Egy reoperációra

kényszerült /2,7%. A betegek 27%-ában gyomorürülési nehézség fordult elő, mely 5 napon túli nasogastricus szívásra rendeződött. Az átlagos 35,6 hónapos követési idő után 86,5%-ban észleltek fájdalommentességet és 94,6%-ban hízást. A diabetes mellitus kialakulási aránya 13,5-16,2% volt, marginalis ulcus és halálozás pedig nem volt.

3.3. Saját eredményeink

1991 és 1998 közötti időszakban chronicus pancreatitis miatt 21 PMPD-t végeztünk. A klinikai jellemzőket mutatja a VI. táblázat.

VI. táblázat: Praeoperatív klinikai adatok és tünetek

Nem:	
férfi	19
nő	2
Átlagéletkor 48,2 év /31-70/	
Etiológia:	
alkohol	19
hyperlipidaemia	1
idiopathias	1
Klinikai tünetek:	
fájdalom	18 /86%/
fogyás	10 /48%/
cholestasis	6 /29%/
portalis hypertensio	1 /5%/
visszatérő acut pancreatitisek	3 /14%/
duodenum stenosis	10 /48%/
tumoryanú	13 /62%/
GI vérzés	1 /5%/

A panaszok kezdetétől a műtétig eltelt idő átlagosan 26 hónap volt (1-108). A megelőző műtétek, beavatkozások közt szerepel 2 pseudocysta drainage, 4 cholecystectomy (ebből 1 L.C.), 1 Wirsung drainage, 2 choledochoduodenostomia, 2 choledochojejunostomia, 1 oncotomia, 1 biloma drainage, 2 exploratio és 2 stent behelyezés. A kivizsgálás során alkalmazott diagnosztikus eljárások megegyeznek a Beger csoportban leírtakkal, a pancreas-fej átmérője minden esetben elérte vagy meghaladta a 4 cm-t. A műtét elején megvizsgáltuk, hogy az arteria hepatica communis nem az arteria mesenterica superiorból kapja-e a vért, illetve van-e aberráns arteria? Az utóbbi anomaliával kétszer talákoztunk, de sikerült az eret megkímélni. Újabban angio-CT-vel igyekszünk a visceralis keringést tisztázni. Arra is figyeltünk a preparálásakor, hogy a supraduodenalis ereket ne kössük le, mert ez lassult gyomorürülést okozhat a postoperatív időszakban, ill. súlyosabb esetben a duodenojejunalis anastomosis elégtelenségéhez vezethet. Az utóbbi szövődménnyel szerencsére nem talákoztunk. A műtétek során 8 esetben pancreatojejunostomiát (4/0-s PDS-sel, 4 end-to-end, 3 end-to-side és 1 side-to-side), 13-szor pedig pancreatogastrostomiát (2/0-s Ethibonddal) végeztünk. Az első esetben kétrétegű telescopyszerű anastomosis (amilyet a Beger műtétnél is), az utóbbinál egyrétegű csomós varratsort alkalmaztunk. Az első 7 műtét során end-to-end duodenojejunostomiát készítettünk, a későbbiekben pedig end-to-side-ot, vagyis előbb megvarrtuk a choledochojejunostomiát, majd ettől aboralisan a duodenojejunostomiát. A biliodigestiv anastomosis egyrétegben varrtuk 4/0-s PDS-sel (erről külön fejezetben még

részletesen beszámolunk), a duodenojejunostomiát pedig 3/0-s PDS-sel egyrétegben tovaafutó módon. Egyik műtét során a mesocolon transversumban lévő pseudocysta leválasztása során a gyulladt környezetben sérült a colon vérellátása, ezért jobb oldali hemicolectomiára kényszerültünk. Egy további esetben a mesopancreas aláóltése közben bél-ischaemia alakult ki és ezért Gore-tex prothesist kellett interpositumként behelyezni az arteria mesenterica superiorba. 4 esetben a biliodigestiv anastomosis készítésekor nem a choledochust, hanem a cholecystát használtuk. A Wirsung vezeték átmérője átlagban 6,1 mm volt, 31%-ban találtunk egy vagy több cystát a fejben, 42%-ban pedig követ a pancreas-vezetékben. Az átlagos műtégi idő 4,9 óra volt, a vérigény pedig 3,3 E. A postoperatív ápolási idő átlagban 14,5 nap (8-56) volt, ebből az intenzív therapiás kezelést 2,9 nap. Az első esetet leszámítva valamennyi beteg kapott octreotidot a perioperatív időszakban. Kezdetben még nem volt rutinszerű műtéteink során az antibioticum prophylaxis, ezért 4 beteg nem részesült ebben. A postoperatív 5.-7. napon gyomorürülési rfg. történt 9 betegnél a duodenojejunostomia állapotának megítélésére. A postoperatív eredményeket ismerteti a VII. táblázat.

VII. Táblázat. A postoperatív eredmények

Operatív mortalitás: 2/9,5%/	Késői mortalitás: 1/4,8%/
(1 májelégtelenség, 1 intraabdominalis vérzés)	(acut alkohol intoxicação)
Szövődmények:	
Korai: 13 /61,9%/	Késői: 8 /38,1%/
Sebészi szövődmény:	
Korai: 10	Késői: 0
epe-fistula: 1 pancreasfistula: 1 intraabdominalis abscessus: 1 (percutan drainage) intraabdominalis vérzés: 2 (reoperáció) lymph-csorgás: 1 lassult gyomorürülés: 4	
Nem sebészi szövődmény:	
Korai: 3	Késői: 8
gastrointestinalis vérzés: 2 májelégtelenség: 1	acut pancreatitis: 1 gastrointestinalis vérzés: 1 DM kialakulása: 6
Reoperáció: 2/9,5%/	
Korai: 2	Késői: 0
intraabdominalis vérzés	

A nyomkövetési idő 31,1 hónap (3-61) volt átlagosan. A kiküldött kérdőívekre 14-en válaszoltak, ez 66,6%. A GIQLI 93,7 pont volt átlagban (63-122). A betegek 45,4 %-a hízott, átlagosan 10,6 kg-ot, 27,3-27,3 %-a tartotta a súlyát, illetve fogyott. A válaszok alapján a diétát 50 % tartja, 46,1 % pedig folytatja az alkoholfogyasztást. Fájdalomcsillapítóra 77,7% egyáltalán nem szorul, 11,1-11,1% pedig havonta, ill. hetente vesz be. 23 % nem szed enzim-készítményt. Az endocrin status alakulását mutatja a VIII: táblázat.

VIII. Táblázat: Az endocrin functio az utánvizsgálatkor

Endocrin functio	praeoperativ	postoperativ
5 beteg	normál	normál
6 beteg	normál	manifest DM
3 beteg	manifest DM	manifest DM

Tehát 6 betegnél alakult ki diabetes a nyomkövetés során, 57,1 %-nak viszont nem romlott a CH háztartása. A serum amylase, bilirubin, ALP és LDH szintek normál tartományban voltak a késői laborvizsgálatok során, a GGT 1, a GPT 2 esetben volt kóros, amit a chronicus alkoholfogyasztással magyarázunk.

Ha összevejtük saját eredményeinket a fentiekkel, akkor a következőket kapjuk (IX. táblázat).

IX. Táblázat: Saját eredményeink összehasonlítása más centrumokéval

	Traverso	Rossi	Flautner	Sápy	saját
n:	57	45	37	37	21
operativ mortalitas	0	2,2%	0	0	9,5%
reoperáció	nincs adat	20%	10,8%	2,7%	9,5%
fájdalommentesség	76%	92%	85%	86,5%	77,7%
		(fájdalomcsökkentés)			
hízás	81,4%	74%	88,2%	94,6%	45,4%
	(tartotta a súlyát)				
marginalis fekély	13,9%	11%	0	0	0
új DM	22%	46%	16,2%	13,5-16,2%	42,9%
késői mortalitas	14%	15,5%	5,4%	0	4,8%

Bár anyagunk a fenti centrumokénál kisebb, eredményeink szintén kedvezőek. Az operatív mortalitás ugyan 9,5%, de a késői halálozás alacsony (4,8%). Betegeinknek kisebb arányban nőtt a testsúlya a műtét után (45,4%, míg a többi csoportban ez a szám 74% vagy több).

3.4. Egyrétegű biliodigestív anastomosissal szerzett

tapasztalatainkról

3.4.1. Bevezetés

A biliodigestív anastomosisokkal kapcsolatban még napjainkban sincs egységes álláspont, hogy egy- vagy kétrétegben készítsük-e el? Mely esetben érünk el jobb eredményt és kapunk kevesebb szövődeményt (postoperatív epesipoly, késői anastomosis szűkület következményes cholangitissal, májkárosodással)? Az irodalomban mindkét módszernek vannak követői /2, 7, 9-11, 14-17, 21-23/.

Az egyrétegű anastomosisokat a tápcsatorna sebészetében egyre gyakrabban alkalmazzák világszerte /1, 3, 6, 8, 11-13, 17-18, 20/. Ez a tendencia klinikánkon is érvényesül a nyelőcső, vékony- és vastagbélműtéteknél /4, 5/ és az ezen a területen szerzett kedvező tapasztalatokon felbuzdulva 1993 január 1-től a biliodigestív anastomosisokat is egyrétegben készítjük. Jelen fejezetben részletezni kívánjuk eredményeinket, majd állást foglalunk a fenti kérdésben /12/.

3.4.2. Beteganyag és módszer

A Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján 1993 január 1.-től 1998 augusztus 31.-ig terjedő időszakban 153 betegnél végeztünk egyrétegű biliiodigestiv anastomosist. Ebből 96 férfi és 57 nő volt, átlagos életkoruk 58 év. Legmagasabb életkora a tumoros betegeknek volt, 62 év, míg legalacsonyabb az egyéb betegség miatt operáltaknak, 48 év. A műtéti diagnózis szerinti megoszlást az I. táblázat mutatja.

I. Táblázat: Betegség szerinti megoszlása

- tumor: 96	ebből	
	panreas-fej v. periampullaris	92
	cholecysta	2
	gyomor antrum	1
	Klatskin	1
- chronicus pancreatitis: 46		
-egyéb benignus betegség: 11	ebből	
	pancreas cystadenoma	2
	Vater papilla adenoma	1
	L.C. utáni choledochus	3
	obstructio	
	L.C.utáni choledochus laesio	1
	gyulladásos choledochus	
	stenosis	4

A 153 betegből 118-nál cholestasis volt a műtét előtt, ami kisebb-nagyobb mértékű epeúttágulattal járt. Praeoperativ desicterizálási célzattal 7 esetben stent behelyezés, háromszor pedig PTD történt, mindegyik betegnek malignus folyamata volt. A beavatkozások során a biliiodigestiv anastomosis elkészítésén kívül a

következő műtétek történtek: pancreatoduodenectomia 59, GEA 32, Frey műtét 4, pancreas decompressió mûtét 11, gyomor-resectio 2, vastagbél resectio 2, splenectomia 1, duodenojejunostomia 2, oncotomia 2, jejunostomia 1, arteria mesenterica superior interpositio 1. Csupán két esetben hagytunk az anastomosisban stentet, amit Marwedel szerint vezetünk ki a jejunumon át a hasfalon. Kehr csövet nem használtunk az anastomosis védelmére.

Az anastomosisokat további szempontból is elemeztük, ezt a II. táblázat mutatja.

II. Táblázat: Az anastomosisok elkészítésének részletei

hepatico- vagy choledochojejunostomia: 101	side-to-side 28 end-to-side 73
cholecystojejunostomia: 51	side-to-end 6 side-to-side 45
hepatojejunostomia: 1	

Az anastomosisok 88,2%-át, azaz 135-öt tova futó varrattal, míg 11-et csomóssal, 7-et pedig a kettő kombinációjával készítettük. 35 betegnél nem volt cholestasis a műtét előtt, náluk 29 esetben tova futó varratot, négyszer csomóssal, kétszer pedig a kettő kombinációját alkalmaztuk. Túlnyomórészt 4/0 PDS-t használtunk a varratokhoz. Három esetben az anastomosis a hepaticus villa felett varrtuk meg. Műtétünkénél Roux kacsot képeztünk, ill. pancreatoduodenectomia esetén az aboralis jejunumot hoztuk fel.

Vizsgáltuk a postoperatív kórlefordást, a szövődeményeket és a mortalitást is. A tumoros esetek 63%-ában csak palliatív beavatkozásra nyílt lehetőség. Mivel radicalis műtét után is csupán idő kérdése a kórlefordamat recidivája, ezért késői utánvizsgálatot csak a benignus betegségben szenvedőknél végeztük el kérdőív útján.

3.4.3. Eredmények

A postoperatív szövődeményeket, reoperációs rátát és mortalitást a különböző csoportokban a III. táblázatban részletezzük. A sebészi szövődeményeket a IV. táblázatban ismertetjük.

III. Táblázat: Postoperatív morbiditási és mortalitási adatok

	tumor	chr. pancr	egyéb	összes
szövődemény	31,2%	21,7%	45,4%	29,4%
sebészi	20,8%	21,7%	45,4%	22,9%
nem sebészi	11,5%	4,3%	0%	8,5%
reoperáció	7,2%	6,5%	9%	7,1%
mortalitás	11,4%	8,7%	0%	9,8%

IV. Táblázat: Sebészi szövődemények

epe-fistula:	6
pancreas fistula:	3
lassult gyomorürülés:	8
intraabdominalis vérzés:	6
ascites-csorgás:	3
GEA stenosis:	2
pancreatogastrostoma insufficiencia:	1
ileus:	4
intraabdominalis abscessus:	2

A sebési szövödmények közül kiemelve az epe-fistulát, annak gyakorisága 3,9%-nak bizonyult (a tumornál három, a chronicus pancreatitisnél egy, az egyéb csoportban pedig két esetben észleltünk epecsorgást). A 6 esetből kettőnél nem volt epeúttágulat a műtét során. Három ízben tovaafutó varratot alkalmaztunk, egyszer csomósat, kétszer pedig a kettő kombinációját. Cholestasis esetén végzett műtét után a fistula előfordulási aránya 3,4%, míg ha nem volt epeúttágulat, akkor ez a szám 5,7%. Valamennyi fistula konzervatív kezelésre gyógyult. A postoperatív ápolási idő átlagban 12 nap volt. A daganatok és a chronicus gyulladás esetén 12, ill. 10 nap, míg az egyéb benignus betegségeben 19 nap volt.

A cholestasis minden esetben javult, az icterus megmaradt azonban egy betegnél, akinél máj-parenchyma károsodás állt ennek hátterében. Egy betegnél a tumor recidiva miatt visszatért az icterus és újabb desicterizáló műtétre volt szükség.

A benignus betegség miatt operált betegeket felülvizsgáltuk. 57 betegnek küldtünk kérdőívet és 27 esetben kaptunk választ (tehát a betegek 47%-a válaszolt). A nyomonkövetési időszak (amely átlagosan 26 hónap volt) alatt egy betegünk halt meg, egy reoperáció történt (GEA+vagotomia gyomorürülési zavar miatt) és 3 beteg igényelt belgyógyászati kezelést. Az V. táblázatban összesítettük a kapott adatokat.

V. Táblázat: Benignus betegség miatt operáltak késői utánvizsgálata

felhasi fájdalom					
soha	ritkán	néha	sűrűn	állandóan	
1	13	7	4	2	
fogyás					
nem					
20					
igen					
7					
étvágy					
állandóan	sűrűn	néha	ritkán	soha	
12	6	7	2	0	
világos színű, laza széklet					
soha	ritkán	néha	sűrűn	állandóan	
5	11	4	6	1	
közérzetét mennyire rontja betegsége?					
egyáltalán nem	egy kicsit	valamelyest	jelentősen	nagy mértékben	
1	9	6	9	2	
el tudja-e látni munkáját?					
nagyon jól	jól	elfogadhatóan	nehezen	nagyon nehezen	
2	2	15	7	1	
bőrét vagy szemét sárgának látja					
nem					
26					
igen					
1					

3.4.4. Megbeszélés

Míg a gastrointestinalis rendszer sebészetében az egyrétegű anastomosisok tért hódítottak, addig a biliodigestiv összeköttetések terén ez nem mondható el. Az irodalomban mind az egy-, mind a kétrétegű anastomosis készítésének vannak propagálói /2, 7, 9-11, 14-17, 21-23/, tehát a kérdés még nem lezárt és további vizsgálatok szükségesek a probléma megválaszolásához. Jelen esetben is ez a cél vezérelt bennünket. Az általunk elvégzett 153 egyrétegű biliodigestiv anastomosissal szerzett tapasztalatainkat a következőkben foglaljuk össze. A postoperatív időszakban 29,4%-ban észleltünk szövődményt.

Leggyakoribb az egyéb betegség és a tumor miatt operáltaknál (45,4%, ill.31,2%), míg chronicus pancreatitisnél 21,7%. A szövődményekben belül a tumoroknál volt a legmagasabb a nem sebészi és legalacsonyabb a sebészi complicációk aránya. A reoperációs ráta 7,1% volt és a különböző csoportok közt nem volt lényeges eltérés. Az operatív mortalitás 9,8%, ezen belül legmagasabb a tumoros esetekben volt, 11,4%. Ezen százalékos adatok megfelelnek az irodalomban találtaknak /10/. A postoperatív ápolási idő átlagban 12 nap volt, a leghosszabb az egyéb betegség miatt operáltaknál, 19 nap. Ennek az lehet a magyarázata, hogy az epe-fistulák előfordulása ebben a csoportban volt a leggyakoribb, 18%.

A korai szövődmények közül legfontosabb epe-fistula anyagunkban 6 esetben fordult elő, ami 3,9% és ez összehasonlítva más szerzők adataival kedvezőnek mondható /10, 20/. Halálkozásunk ebből kifolyólag nem volt, a sipolyok konzervatív kezelésre meggyógyultak. Ha tovább vizsgáljuk a 6 esetet, akkor megállapíthatjuk, hogy majdnem kétszer gyakrabban (5,7% versus 3,4%) fordult elő sipoly, ha nem volt epeúttágulat a műtét során. Tehát a ductus hepaticus vagy choledochus normál átmérője úgy tűnik praedisponál epe-fistula kialakulására, bár ennek veszélye anyagunkban nem volt nagy. Abban a két esetben, amikor nem volt epeúttágulat és sipoly alakult ki, egyiknél tovafutó, másiknál csomós varratot alkalmaztunk. Az anastomosishoz kétszer gyakrabban használtuk a ductus hepaticust vagy choledochust, mint a cholecystát (67% versus 33%). Az előbbinél az end-to-side, míg az utóbbinál a

side-to-side összeköttetést részesítettük előnyben. A hepatico- vagy choledochojejunostomiánál elsősorban az end-to-side anastomosis készítésére törekedtünk, különösen a benignus esetekben, hogy ne maradjon vak tasak, mely köképződésre adhat lehetőséget hosszú távon. A choledochoduodenostomiákat követő kedvezőtlen tapasztalat alapján jutottunk erre a következtetésre. Cholecystojejunostomia után egyszer sem alakult ki epesipoly, aminek az lehet a magyarázata, hogy ezen anastomosisist könnyebb megvarrni (nem a mélyben kell dolgozni, jól varrható a cholecystafal, kellően tágra lehet a szájadékot kialakítani). Azonban a cholecystát nem lehet mindig alkalmazni, így pl. olyan malignus folyamat palliatiójakor sem, amikor a tumor közel helyezkedik el a ductus cysticus-choledochus szögletéhez, mert akkor a desicterizálás nem lesz tartós. Benignus esetben pedig a szabad epepassage-t hosszú távra kell biztosítani és ezért előnyösebb nem a cholecystát, hanem a ductus hepaticust vagy choledochust használni a biliodigestiv összeköttetés létesítéséhez.

Az anastomosisok zömét, 88,2%-át tova futó varrattal készítettük, még az epeúttágulattal nem járó esetekben is 82,8%-ban. Tehát a normál átmérőjű ductus hepaticus vagy choledochus nem jelent akadályt a tova futó varrat elkészítéséhez. Mindazonáltal a különösen szűk epeútnál a pontosabb adaptatio érdekében a csomós varratokat részesítjük előnyben, ill. a kettő kombinációját, amikor az anastomosis hátsó falánál csomós öltéseket helyezünk be és a végén egyszerre csomózzuk meg a fonalakat, majd az elülső részt tova futó varrattal fejezzük be. Ha abból a megvilágításból nézzük a fistula kialakulását,

hogy az egyes varratípusoknál milyen gyakori, akkor azt találjuk, hogy legalacsonyabb a tovafutó varratnál: 2,2% és érdekes módon mindhárom sipoly az epeúttágulattal járó esetekben fordult elő. Tehát a tovafutó varrat nem fokozza a fistula veszélyét. Ugyanakkor a csomós és csomós+tovafutó varrattal elkészített anasztomosisok után a fistula kialakulásának gyakorisága 16,6%. Epeút decompressio csupán 2 esetben történt Marwedel sipoly formájában, tehát ennek rutinszerű alkalmazását nem tartjuk szükségesnek.

A betegek 77,1 %-ának a műtét előtt cholestasisa volt, ami az emissiókor lényegesen csökkent. Egy esetben az icterus persistált, ennek hátterében máj-parenchyma károsodás állt. Egy beteget kellett reoperálni visszatérő icterus miatt, 7 hónappal a pancreatoduodenectomia után localisan recidiva alakult ki, melyet sikerült egy újabb biliodigestiv anasztomosisal megkerülni.

Ha elemezzük a késői felülvizsgálati adatokat, akkor - mivel zömében chronicus pancreatitis miatt operáltakról van szó - a fájdalomra, életminőségre, pancreas exocrin működésre és az epe-passage-ra utaló információkhoz egyaránt jutottunk. Ha összevonnjuk a számok egy részét, akkor a következőket állapíthatjuk meg. A válaszoló betegek közül 78%-ban a fájdalom soha, vagy csak ritkán jelentkezett, testsúlyuk nem csökkent 74%-ban, étvágyuk 67%-ban szinte mindig van, a világos színű, laza széklet 26%-ban fordul elő. A betegek 59%-ának a közérzete lényegesen nem romlott, 70%-uk el tudja látni munkáját. Bőrét vagy szemét sárgának csupán egy beteg látta, azonban az UH vizsgálat nem utalt cholestasisra. Tehát a benignus

betegség miatt operáltak késői utánvizsgálati eredményei megfelelnek az irodalomban talált, chronicus pancreatitis műtétei utáni adatokkal /19/.

Összefoglalva eredményeinket, a következőket állapíthatjuk meg. Egyrétegben készített biliodigestiv anastomosis után alacsony százalékban észleltük epe-fistula kialakulását (3,9%) és ezek konzervatív kezelésre meggyógyultak. Csupán a postoperatív ápolási idő lett hosszabb, de halálozás emiatt nem volt. A műtét után a cholestasis minden esetben lényegesen csökkent és csak egy beteget operáltunk késői stenosis miatt, amit tumor recidiva okozott. Mindezek alapján tehát ajánlható az egyrétegű varratsor biliodigestiv anastomosisok elkészítéséhez mind önállóan, mind a pancreatoduodenectomia utáni rekonstrukciónál, mind pedig egyéb műtéttel kombinálva. Tág epeút esetén a tovaftató varratot részesítjük előnyben, mivel gyors és fonaltakarékos. Normál kaliberű ductus hepaticusnál vagy choledochusnál is alkalmazható, de a csomós vagy csomós+tovaftató varratsor szerintünk pontosabb adaptációt tesz lehetővé és ezért megbízhatóbb módszernek gondoljuk.

3.4.5. Irodalomjegyzék

1. Bailey HR, LaVoo JW, Max E, Smith KW, Butts DR, Hampton JM: Single-layer polypropylene colorectal anastomosis. Experience with 100 cases. Dis Colon Rectum 1984, 27: 19
2. Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H, Malfertheiner P/eds.: Chronic pancreatitis. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, p472.

3. Carty NJ, Keating J, Campbell J, Karanjia N, Heald RJ: Prospective audit of an extramucosal technique for intestinal anastomosis. *Br J Surg* 1991, 78:1439.
4. Cseke L, Horváth ÖP: Nyelöcső anastomosisaink - 300 eset kapcsán. *Magy Seb* 1998, 51: 119. Június Suppl.
5. Cseke L, Horváth ÖP: Egyrégű tovaftó varratok a gastrointestinalis sebészetben. *Magy Seb* 1994, 47:145. Június Suppl.
6. Demartines N, Rothenbuhler JM, Chevalley JP, Harder F: The single-layer continuous suture for gastric anastomosis. *World J Surg* 1991, 15:522.
7. Durst J, Rohen JW/eds./: *Bauchchirurgie*. Schattauer, Stuttgart-New York, 1990, p395,396.
8. Fok M, Ah-Chong AK, Cheng SW, Wong J: Comparison of a single layer continuous hand-sewn method and circular stapling in 580 oesophageal anastomoses. *Br J Surg* 1991, 78:342.
9. Gál I, Kovács I, Bálint A, Topa L, Pap Á: Laparoscopic cholecystojejunostomy with hand-sewn anastomosis as palliation for obstructive jaundice in unresectable carcinoma of the pancreas. *Magy Seb* 1996, 49:25. Június Suppl.
10. Genoni M, Decurtins M, Largiadér F: Postoperative komplikationen nach bilidigestiven Anastomosen. *Helv chir Acta* 1989, 56:903.
11. Jakab F, Schmal F, Ráth Z, Sugár I, Faller J: The one layer running suture anastomosis in biliary and GI surgery. *Magy Seb* 1994, 47:169. Június Suppl.

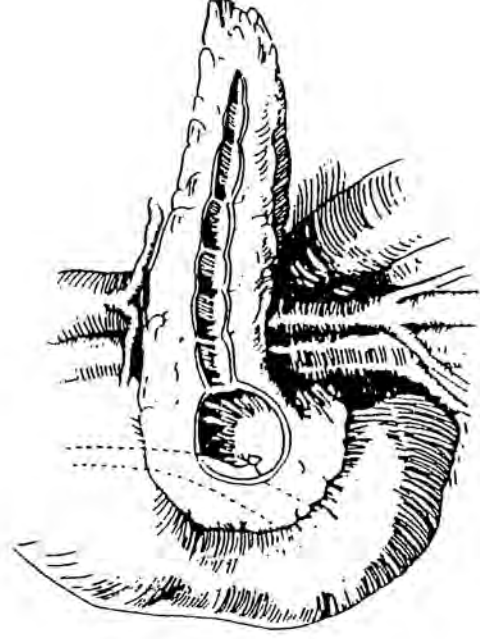
12. Kelemen D, Csontos Zs, Horváth ÖP: Egyrétegű bilioidigestív anastomosissal szerzett tapasztalatainkról. *Magy Seb (közlésre elfogadva)*
13. Kent C, Warner K, Miller J, Schreiber H: Ileocolonic anastomosis: a comparison of the patency of stapled versus hand-sewn techniques. *Am Surg* 1992, 58:638.
14. Littmann I, Berentey Gy (szerk.): *Sebészeti műtéttan*. Medicina, Budapest, 1988, 514 o.
15. Lygidakis NJ, Tytgat GNJ (eds.): *Hepatobiliary and pancreatic malignancies*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1989, p289,302,364,374.
16. Oláh A, Belágyi T, Pardavi G: Single layer continuous sutured anastomosis technique in pancreato-biliary surgery. *Br J Surg* 1998, 85:July Suppl. 2.
17. Oláh A, Belágyi T, Neuberger Gy: Egyrétegű, tovafutó, felszívódó varratsorral készült anastomosis a gastrointestinalis sebészetben. *Magy Seb* 1998, 51:146. Június Suppl.
18. Péter A, Görög D, Tóth A, Szabó J, Perner F: Egyrétegű tovafutó varrattal készített tápcsatorna anasztomózisok. *Magy Seb* 1998, 51:148. Június Suppl.
19. Reber HA (ed.): *The Surgical Clinics of North America. The pancreas*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989, p519.
20. Sarin S, Lightwood RG: Continuous single-layer gastrointestinal anastomosis: a prospective audit. *Br J Surg* 1989, 76:493.

21. Sápy P, Olvasztó S, Bakó Gy: Pancreatoduodenectomiák rekonstrukciójában alkalmazott epeút-jejunum anasztomózisok retrospektív elemzése. *Magy Seb* 1992, 45:348.
22. Shimi S, Banting S, Cuschieri A: Laparoscopy in the management of pancreatic cancer: endoscopic cholecystojejunostomy for advanced disease. *Br J Surg* 1992, 79:317.
23. Siewert JR, Harder F, Allgöwer M, Blum AL, Creutzfeldt W, Hollender LF, Peiper H-J/eds.: *Chirurgische gastroenterologie* 3. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, p1657.

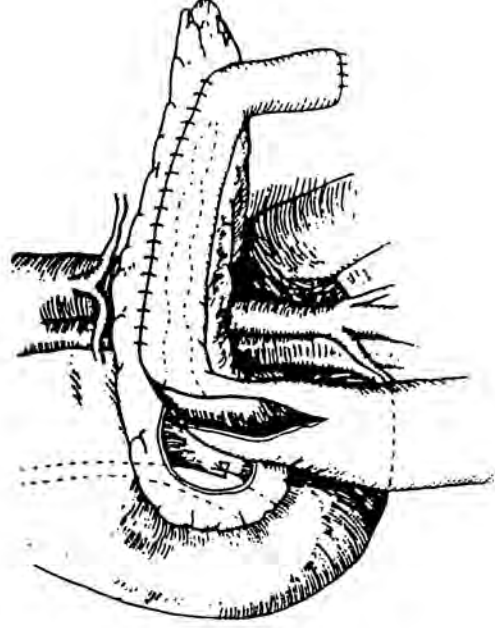
4. A pancreas-fej localis resectiója longitudinalis pancreatico-jejunostomiával (Frey műtét)

4.1. A műtét leírása

Eltérés a Beger műtétől az, hogy a pancreas-nyakat a vena portae felett nem vágjuk át, viszont a pancreas-fej resectiója mellett a tág Wirsung vezetékét minden esetben végig felhasítjuk. Kettő helyett mindössze egy anastomosiszt készítünk longitudinalisan a retrocolicusan felhozott Roux kacs és a pancreas között (15.-16. ábra).



15. ábra: A pancreas-fej resectiója és a Wirsung vezeték felhasítása



16. ábra: A reconstructio során longitudinalis pancreatojejunostomiát készítünk

4.2. Frey eredményei

Frey 1985 és 1992 között 50 beteget operált, átlagéletkoruk 43 év volt. 80%-nál alkohol volt az etiológiai faktor. Valamennyi betegnek fájdalma volt a műtét előtt, cholestasis 34%-ban, duodenum stenosis pedig 36%-ban fordult elő. Operatív mortalitas nem volt. A postoperatív ápolási idő átlagosan 13,5 nap volt. 22%-ban fordult elő morbiditas és 10%-ban reoperáció. A nyomkövetési idő átlagban 37 hónap volt, a késői mortalitas pedig 10%. A betegek 34%-a fájdalommentessé vált, 74,5%-nál a fájdalomcsillapodás kiváló volt. Az endocrin status 89%-ban nem változott a műtét előttihez képest /26/.

4.3. Saját eredményeink

1991 és 1998 közötti időszakban chronikus pancreatitis miatt 13 Frey műtétet végeztünk. A klinikai adatokat a X.táblázat mutatja.

X. Táblázat: Klinikai adatok Frey műtét előtt

	Nem:	13
	Átlagéletkor	45,9 év/36-58/
	Etiológia:	
alkohol		13
	Klinikai tünetek:	
fájdalom		12/92%/
fogyás		5/38%/
cholestasis		8/61%/
portalis hypertensio		3/23%/
duodenum stenosis		1/8%/
ismétlődő acut pancreatitisek		8/61%/
tumorgyanú		1/8%/

A panaszok kezdete és a műtét közt eltelt idő 57,8 hónap (1,5-180) volt átlagban. A megelőző műtétek, beavatkozások közt 4 cysta drainage, 2 exploratio+drainage, 2 Wirsung drainage, 1 choledochus és 1 Wirsung stent behelyezés szerepelt. A képző eljárások szerint a pancreas-fej átmérője minden esetben 4 cm, vagy több volt. Beavatkozásaink során a longitudinális anastomosist kétrétegben varrtuk továbbva 4/0-s PDS-sel (17. ábra).



17. ábra: A longitudinális anastomosis műtéti képe

A műtétkor 4 esetben ún. „belső” choledochojejunostomiát készítettünk (úgy, mint Beger műtétnél), valamint 3 cholecysto- és 1 choledochojejunostomiát a fennálló cholestasis miatt. A különféle megoldásokra az a magyarázat, hogy a 4 „belső” anastomosis után 2 esetben visszatért a cholestasis és emiatt a későbbi eseteinknél a biztosabb „külső” biliodigestiv anastomosiszt részesítettük előnyben. 1 további betegnél GEA-t is végeztünk. A jejunojejunostomiát az első 3 esetben kétrétegben, a későbbiekben egyrétegben varrtuk. A Wirsung vezeték átlagosan 5,6 mm átmérőjű volt, 23%-ban találtunk a fej-resectiókor egy vagy több cystát, 61%-ban pedig köveket. Az átlagos műtéti idő 4,8 óra (3,2-5,7), a vérigény pedig 2,1 E (0-3) volt.

Octreotidot 10 beteg kapott, antibioticum prophylaxist pedig egy kivétellel valamennyi beteg. A postoperatív ápolási napok átlaga 7,5 (7-11) volt, ebből az intenzív osztályos kezelés 0,4 nap. A postoperatív eredményeket a XI. táblázat mutatja.

XI. Táblázat: A postoperatív eredmények

Operatív mortalitás:0	Késői mortalitás:0
Szövődmények:	
Korai:0	Késői:6/46,2%/
Sebészi szövődmény:	
Korai:0	Késői:2 cholestasis (reoperáció)
Nem sebészi szövődmény:	
Korai:0	Késői:4 acut pancreatitis:1 DM kialakulása:3
Reoperáció:2/15,4%/	
Korai:0	Késői: 2 cholestasis miatt jejunostomia choleodocho-

A nyomonkövetési idő átlagosan 20,6 hónap (3-46) volt. A kiküldött kérdőívekre 13-ból 12 beteg válaszolt, ez 92%. A GIQLI 96,1 pontnak (62-134) bizonyult. A betegek 69,2%-a hizott, átlagban 8,9 kg-ot, 23,1 %-nak nem változott a súlya, 7,7% pedig fogyott. 57,1% nem szorul fájdalomcsillapítóra, 28,6% hetente, 14,3% naponta vesz be gyógyszert. Bevallás alapján a diétát 71,4% tartja, alkoholt pedig 33,3% fogyaszt továbbra is. 16,6% nem szed enzim-készítményt. Az endocrin status alakulását mutatja a XII. táblázat.

XII. Táblázat: Az endocrin status alakulása

Endocrin functio	praeoperativ	postoperativ
6 beteg	normál	normál
3 beteg	manifest DM	manifest DM
3 beteg	normál	manifest DM

Tehát a műtét utáni időszakban 3 beteg lett diabeteses, 75%-nak azonban nem romlott a CH háztartása. Ha a késői laboratóriumi eredményeket elemezzük, akkor azt állapíthatjuk meg, hogy 1 betegnek volt emelkedett serum amylase-szintje fájdalom nélkül. A serum bilirubin, LDH, GPT szint normális volt. Az ALP és GOT érték 1-1, a GGT 2 betegnél volt kóros. Ezek háttérben a diagnosztikus eljárások azonban nem igazoltak epepangást. Ha összehasonlítjuk saját eredményeinket Frey anyagával, akkor a következőket kapjuk (XIII. táblázat):

XIII. Táblázat: Frey és saját eredményeink összehasonlítása

	Frey	saját
<i>n:</i>	50	13
műtét előtti fájdalom	100	92%
cholestasis	34%	61%
duodenum stenosis	36%	8 %
operativ mortalitas	0	0
postoperativ ápolási idő	13,5 nap	7,5 nap
nyomonkövetési idő	37 hónap	20,6 hónap
morbiditas	22%	46,2%
reoperáció	10%	15,4%
késői mortalitas	10%	0
késői fájdalom-mentesség	34%	57,1%
endocrin status nem romlott	89%	75%
hízás	64 %	6 9%

A műtét előtt a cholestasis saját anyagunkban , a duodenum stenosis pedig Frey anyagában volt gyakoribb. Operatív mortalitas egyik csoportban sem volt, az ápolási idő azonban saját anyagunkban csaknem fele annyi, mint Freynél. A hosszabb nyomonkövetési idő alatt Frey kevesebb morbiditással találkozott, viszont a késői mortalitasa magasabb volt, mint anyagunkban. Ha a teljes fájdalommentességet vizsgáljuk, akkor az nála 34%, nálunk pedig 57,1% volt. A változatlan endocrin functio és a hízás aránya hasonló a két csoportban. Tehát elmondhatjuk, hogy mi is kedvező eredményeket értünk el a Frey műtéttel.

Akkor folyamodtunk ehhez a megoldáshoz, ha a Beger műtét technikai okok miatt nem ment. Ez alatt azt értjük, hogy a fibrosis és/vagy a portalis hypertensio miatt a vena portaet nem tudtuk elpreparálni a pancreas-nyaktól, ill. minduntalan vérzést kaptunk és így nem lehetett haladni. Ilyen gonddal egyébként a PMPD során nem találkoztunk. Szintén Frey műtétet választottuk, ha a betegnél a fejtáji resectio elkerülhetetlen volt, de a műtéti teherbíróképessége nem engedte meg a hosszabb Beger műtétet.

5. A PMPD, Beger és Frey műtét eredményeinek összehasonlító vizsgálata

5.1. Világirodalmi adatok

A PMPD-val, Beger és Frey műtéttel a propagálóik kedvező eredményt értek el a chronicus pancreatitis kezelésében és egyértelműen megállapítják, hogy a hagyományos Whipple műtétnél nincs már létjogosultsága ebben a betegségben /4-6,15,23,24,29,33,36,38,44,53,55,61/. Mindhárom szervkimélő beavatkozás, de ennek mértékében különbség van köztük. A PMPD során a duodenumnak csak a kezdeti 2-3 cm-es szakasza marad meg, a teljes pancreas-fej eltávolításra kerül, átvágjuk a choledochust és a jejunumból is resekálunk. Ugyanakkor a passage normális útja is megszakad. A Beger műtétnél csak a megnagyobbodott és a panaszokat okozó pancreas-fej subtotalis resectiója történik, így szervkimélőbb beavatkozásnak tűnik. Frey is resecálja a pancreas-fejet a műtete során, azonban kisebb mértékben (2-11 gramm szövetet távolít el) és egy hosszanti pancreatojejunostomiával fejezi be a műtétet. Annal eldöntésére, hogy melyik beavatkozás ad jobb eredményt, kézenfekvőnek látszik az egy centrumon belüli összehasonlítás prospektív randomizált módon. Ezt tette Büchler, amikor a PMPD-n, ill. Beger operáción átesett 20-20 beteg adatait feldolgozta /16/. 6 hónap múlva azt találta, hogy a Beger műtét után a betegeknek kevesebb fájdalma, nagyobb súlynövekedése, jobb

glucose tolerantiája és magasabb insulin secretiós kapacitása volt, mint akiknél PMPD történt. Egy másik felmérésben a gyomorürülést vizsgálta és hasonlította össze a kétféle műtét után 10-10 betegnél /46/. A Beger műtét nem okozott zavart a gyomorürülésben, ellentétben a PMPD-val, ami után paracetamol abszorptiós testtel lassult ürülést mértek. A zavart gyomor-motilitas játszhat szerepet abban, hogy a PMPD utáni korai szakban a betegek hizása és fájdalomcsökkenése lassabb ütemű, mint a Beger műtéten átesetteké. Ennek kóreléltani alapja az, hogy a Beger műtétnél a duodenum teljes megőrzése physiologiásabb helyzetet teremt, mint ami a PMPD után jön létre. A lassult gyomorürülés egyik okát japán szerzők abban látják, hogy a duodenum resectiója után csökken a plasma motilin concentratio, ugyanakkor ennek gyógyszeres kezelése lehetséges /47,45/. Izbicki a Beger és Frey műtétet hasonlította össze /37/. 38 ill. 36 betegen végezte a beavatkozást és 30 hónapos nyomunkövetés során nem volt halálozás. A morbiditas 32 ill. 22% volt és a környéki szervek okozta complicatiók 92 ill. 91%-ban megszűntek. 95 ill. 93%-ban észleltek csökkenést a fájdalom score-ban, az életminőségi index pedig 67%-ban nőtt mindkét műtét után. Az endocrin és exocrin functio nem különbözött a két csoportban. Tehát mind a Beger, mind a Frey műtétet hatásosnak és biztonságosnak tartja. Ugyancsak Izbicki hasonlította össze 31 Frey műtét és 30 PMPD eredményeit /5/. A 24 hónapos átlagos nyomunkövetés során 1 beteg exitált a Frey műtött csoportban, míg PMPD után nem volt halálozás. Az előbbi műtét után 19% volt a morbiditas, míg az utóbbi után 53%. A környéki szervek által okozott

complicatiók 93, ill. 100%-ban szűntek meg a Frey műtét, ill. a PMPD után. A fájdalom pontszám 90, ill. 71%-kal csökkent a műtétek után. A globális életminőség - melyet a „European Organisation for Research and Treatment of Cancer” életminőségi kérdőíve alapján állapítottak meg - 200 ill. 100%-kal nőtt a Frey műtét, ill. a PMPD után a nyomonkövetés során. Tehát mindkét műtét egyformán effectív, az életminőség azonban a Frey műtét után kedvezőbben alakul.

Laboratóriumi módszerrel a késői exocrin funkciót csupán néhány szerző vizsgálta. Flautner csak 6%-ban észlelt felszívódási zavart PMPD után/23/. Beger anyagában a műtét előtt 85%-ban, postoperative pedig 97%-ban volt kóros a pancreolauryl test /3/. Eddes azt találta NBT-PABA testtel, hogy az exocrin pancreasfunctio nem változik szignifikánsan a Beger műtét után /20/. Bár az említett beteganyagok különböznek egymástól, hiszen széles határok között változik a praeoperativ exocrin status, annyit azonban megállapíthatunk, hogy a postoperativ szakban észlelt functio-változás nem jelentős.

5.2. Saját összehasonlító vizsgálatunk

1991 május 30. és 1998. augusztus 31. között 32 Beger, 13 Frey műtétet és 21 PMPD-t végeztünk a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján chronicus pancreatitisnek a pancreas-fej megnyobbodásával járó kórformájában /40/. A három műtéti csoport - bár nagyságban különbözik - a kor, nem szerinti megoszlás, etiológia,

a műtét előtti tünetegyüttes és az intraoperatív morphologia alapján egynemű, így az eredmények alkalmasak összehasonlító vizsgálatokra. A fontosabbnak tartott szempontoknál statisztikai vizsgálatokat is végeztünk. A XIV. táblázat mutatja a praeoperatív tünetek összehasonlítását, a XV. az intraoperatív morphológiát és adatokat, a XVI. táblázat pedig a postoperatív eredményeket.

XIV Táblázat: Praeoperatív adatok a háromféle műtét előtt

műtéti típus	Beger	Frey	PMPD
n:	32	13	21
férfi	26	13	19
nő	6	-	2
Átlagéletkor:	45,3	45,9	48,2
Etiológia:			
alkohol	29	13	19
hyperlipidaemia	2		1
idiopathias	1		1
Klinikai tünetek:			
fájdalom	97%	92%	86%
fogyás	47%	38%	48%
cholestasis	25%	61%	29%
duodenum stenosis	9%	8%	48%
portalis hypertensio	9%	23%	5%
tumoryanú	31%	8%	62%
(a CT alapján)			
ismétlődő shubok	34%	61%	14%
pancreatogen			
ascites	3%	0	0
GI vérzés	0	0	5%
panaszok kezdete (hónap)	37,6	57,8	26
megelőző felhasi műtétek előfordulása	40,6%	53,8%	33,3%

XV. Táblázat: Intraoperatív adatok

intraoperatív morfológiai adatok:			
<i>műtéti típus</i>	<i>Beger</i>	<i>Frey</i>	<i>PMPD</i>
a pancreas-fej átmérője mindhárom csoportban elérte, vagy meghaladta a 4 cm-t			
Wirsung átmérő/mm/	5,1	5,6	6,1
cysta a fejen	37%	23%	31%
kövek a vezetékben	31%	61%	42%
műtéti idő(óra)	6	4,8	4,9
műtéti vérigény(E)	2,3	2,2	3,3

XVI. Táblázat: Postoperatív eredmények részletezése

műtéti típus	Beger	Frey	PMPD
postoperatív ápolási nap	9,3	7,5	14,5
intenzív osztályon eltöltött nap	1,4	0,4	3
operatív mortalitás	0	0	9,5%
korai szövődmény	25%	0	61,9%
nyomonkövetési idő (hónap)	41,5	20,6	31,1
késői utánvizsgálatban résztvevők aránya	84%	92%	66%
össz reoperáció	18,8%	15,4%	9,5%
késői szövődmény	34,4%	46,2%	38,1%
késői mortalitás	9,4%	0	4,8%
fájdalommentesség (nem szed analgeticumot)	63,2%	57,1%	77,7%
hízás	82,6%	69,2%	45,4%
nem fogyaszt alkoholt	50%	66,6%	53,8%
DM kialakulása	3,7%	25%	42,9%
Lipiodol próba eredménye (mEq/24óra)átlagosan	2,3 /1,2-3,6/	2,5 /1,6-4,2/	2,7 /1,3-4,5/
ezen belül kóros (2,2 mEq/24óra alatti)	40%	40%	30%
életminőségi index (GIQLI)			
(maximum 144 pont)	104,9	96,1	93,7
ezen belül a chronicus pancreatitis betegekre jellemző kérdések: (szempontonként maximum 4 pont)			
fájdalom	2,8	2,8	3,1
puffadás	2,8	2,2	2,2
étvágy	2,8	2,2	3
jó közérzet	2,6	2,3	2,7
kondíció (erőnlét a beteg megítélése alapján)	2,1	1,6	1,1
hasmenés	3,4	3,9	2,9

A nem szerinti eloszlás, a kor és az etiológia jellemző mindhárom csoportban chronicus pancreatitisre. A klinikai tünetek közül a fájdalom a leggyakoribb, de majd minden második beteg fogyásról is

beszámolt. A cholestasis és a portalis hypertensio legnagyobb arányban a Frey műtét előtt szerepelt, de itt a leghosszabb a panaszok kezdetétől a műtétig eltelt idő is (szignifikáns különbség az utóbbi szempontból csak a Frey műtött és a PMPD csoport közt van). Tehát a gyulladásos folyamat talán ezeknél a betegeknél a legrégebben fennálló és legelőrehaladottabb, ami a környező képleteket (ductus choledochus és vena portae) is jobban érinti. Duodenum stenosis és tumorgyanút legtöbbször a PMPD előtt észleltünk. A Beger és Frey műtét során a praeoperative 9, ill. 8%-ban észlelt duodenum stenosis a pancreas-fej subtotalis resectiójával és a Kocher manőverrel meg tudtuk oldani. Ez azt bizonyítja, hogy a legnagyobbodott pancreas-fej comprimáló hatása és a duodenumot leszorító fibroticus kötegek játszanak leginkább szerepet a nyombélszűkület létrejöttében (csupán 3 eset volt, amikor Beger műtétet terveztünk, de az intramuralis duodenum stenosis miatt végül PMPD történt). Bár a Beger és Frey műtét előtt is fennállt a tumor gyanúja bizonyos százalékban, ez azonban a CT vizsgálat vetette fel, viszont az anamnesis és az intraoperatív lelet nem erősítette meg, ezért az eredeti tervnek megfelelően ilyenkor duodenum-megtartásos resectiót végeztünk. Természetesen minden alkalommal történt intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálat, mely - 1 esetet leszámítva, amikor carcinomát igazolt és PMPD történt - chronicus pancreatitist véleményezett. Az utóbbi eset persze kimaradt a jelen tanulmányból. A PMPD csoportban nem végeztünk intraoperatív hisztológiai vizsgálatot, mivel malignitas esetén is megfelelő beavatkozás a pylorus-megtartásos

pancreatoduodenectomy és nem kell változtatni a műtéti terven. 2 betegünk volt, akiknél chronicus pancreatitis helyett utólag malignitas igazolódott és így ezen esetek nem kerültek be a jelen tanulmányba. Amikor nemcsak a CT, de a praeeoperatív adatok és a műtéti lelet is tumort valószínűsített, akkor a duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio nem jöhetett szóba és helyette PMPD-t végeztünk (3 eset). 1 betegünknel - akinél Beger műtétet terveztünk - ugyancsak PMPD-re kényszerültünk, mivel az anamnesisben szereplő choledochoduodenostomia beszűkült és cholestasist okozott, így annak lebontása elkerülhetetlen volt. Az ismétlődő acut pancreatitis es shubok jellegzetesen előfordultak valamennyi műtét előtt, GI vérzés és belső pancreasfistula azonban csak 1-1 esetben volt PMPD, ill. Beger műtét előtt. Az adatokból kitűnik, hogy a pancreason vagy a környezetében végzett megelőző műtétek gyakoriak voltak mindhárom csoportban és ezek a beavatkozásainkat megnehezítették. A Beger műtét szignifikánsan hosszabb volt, mint a másik két beavatkozás, ezt a műtét speciális volta magyarázza. A műtéti vérigény hasonló volt a három csoportban statisztikailag is. A postoperatív ápolási idő legrövidebb volt a Frey műtétet követően, majd a Beger, végül a PMPD után. Ezen különbségek szignifikánsak voltak. Az intenzív osztályon töltött idő tekintetében a Beger és Frey műtött csoport adatai szignifikánsan jobbak a PMPD-hoz viszonyítva. Az operatív és a késői halálzásban nincs különbség a műtétek között. Míg a korai szövődményeknél szignifikáns eltérést észleltünk, ha összevetettük a PMPD-t akár a Frey, akár a Beger műtéttel, addig a késői

complicatióknál és a reoperációnál nincs eltérés köztük. A Beger és a Frey műtét utáni nyomkövetési időben szignifikáns eltérés volt. Ha a késői eredményeket nézzük, akkor a fájdalommentesség, a hízás tekintetében nincs statisztikai különbség, de a cukorbetegség előfordulása szignifikánsan gyakoribb PMPD, mint Beger műtét után. A GIQLI, valamint a kiemelt 6 szempont terén nincs különbség statisztikailag, kivéve a kondíciót, mely a legkedvezőbb a Beger műtét után és ez a PMPD-val összevetve szignifikáns eltérést ad. A diéta tartása, az alkohol és az enzim-készítmények fogyasztása hasonló az egyes csoportokban. A Lipiodol próba során az átlagértékek mind a normál tartományban (2,2 mEq/24óra felett) voltak a három csoportban. Talán ellentmondás észlelhető, hogy a betegek zöme szed enzim-készítményt, amikor a Lipiodol próba átlaga normális volt. Figyelembe kell azonban venni, hogy nem az összes betegnél történt a mérés, kb. 20%-os ál-negatív eredménnyel is számolni kell, ezen kívül a 10-10 betegnél lebontva az adatokat azt találtuk, hogy 40-40-30%-ban az kórosnak bizonyult a Beger, Frey műtét ill. a PMPD után. Praeoperatív eredményekkel nem rendelkezünk ezen betegeknél, így egzakt módon nem tudunk összehasonlítást végezni. Csupán öt másik beteg műtét előtti eredményével vethetjük össze, akiknél a Lipiodol próba átlaga 3,8 (2,1-5,2) volt egy kóros értékkel (20%).

A fontosabb szempontoknál elvégzett statisztikai eredményeket a XVII.-XXI. táblázatokban részletezzük.

XVII. Táblázat: A véletlen eltérés valószínűsége Kruskal Wallis

próbaival. 5% alatti értéknél a különbség szignifikáns a három

műtét páronkénti összehasonlításánál (vastagon szedve)

	Beger vs. PMPD	Beger vs. Frey	Frey vs. PMPD
életkor	95,62%	91,52%	100,00%
panaszok kezdete	21,01%	9,72%	2,55%
műtési idő	2,42%	0,03%	73,49%
műtési vérigény	10,46%	63,76%	27,10%
postop. ápolási idő	0,00%	0,31%	0,00%
intenzív kezelés	1,06%	11,87%	0,01%
nyomonkövetési idő	24,26%	1,06%	5,38%
GIGLI	9,63%	22,94%	81,70%
fájdalom	32,23%	85,51%	53,71%
puffadás	12,37%	15,71%	89,77%
étvágy	50,06%	12,07%	8,96%
jó közérzet	74,15%	36,94%	35,45%
conditio	4,33%	26,67%	69,97%
hasmenés	28,98%	26,67%	69,97%

A további eredmények függetlenség-vizsgálatát khi-négyzet próbával végeztük el és táblázatokba foglaltuk. Megvizsgáltuk, hogy a három műtét együttesen heterogen vagy homogen sokaságot alkot-e? Utána páronként összevetettük a műtési paramétereket, hogy azok szignifikáns különbséget adnak-e? Ha a khi-négyzet érték 5,991 alatti, akkor homogének a műtétek, egyébként heterogének. Ha a valószínűség szint 0,05-nél nagyobb, akkor nincs különbség a műtétek között.

XVIII. Táblázat: Az operatív és késői mortalitás statisztikai adatai

Operatív mortalitas		
khi-négyzet 4,29 valószínűségi szint 0,1173	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	0	1,000
Beger vs. PMPD	3,05	0,0809
Frey vs. PMPD	1,24	0,2658
Késői mortalitas		
khi-négyzet valószínűségi szint 0,4901	1,43 0,4901	
	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	1,22	0,2696
Beger vs. PMPD	0,36	0,5499
Frey vs. PMPD	0,62	0,4314

XIX. Táblázat: A korai complicatio statisztikai adatai

Korai complicatio		
khi-négyzet 10,58 valószínűségi szint 0,0050	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	3,25	0,0714
Beger vs. PMPD	4,6	0,0368
Frey vs. PMPD	8,05	0,0046

XX. Táblázat: A késői complicatio és a reoperáció statisztikai adatai

Késői complicatio		
khi-négyzet 0,34 valószínűségi szint 0,8441	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	0,34	0,5601
Beger vs. PMPD	0,05	0,8249
Frey vs. PMPD	0,13	0,7219

Reoperáció		
khi-négyzet 0,38 valószínűségi szint 0,8260	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	0,00	0,9852
Beger vs. PMPD	0,36	0,5500
Frey vs. PMPD	0,23	0,6283

XXI. Táblázat: Késői eredmények statisztikai adatai

Fájdalommentesség		
khi-négyzet 0,30 valószínűségi szint 0,8622	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	0,19	0,6610
Beger vs. PMPD	0,03	0,82623
Frey vs. PMPD	0,24	0,6214

Hízás		
khi-négyzet 1,47 valószínűségi szint 0,4806	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	0,19	0,6620
Beger vs. PMPD	1,46	0,2277
Frey vs. PMPD	0,58	0,4473

Diabetes kialakulás		
khi-négyzet 7,80 valószínűségi szint 0,0202		
	khi-négyzet	valószínűség szint
Beger vs. Frey	3,67	0,0553
Beger vs. PMPD	8,28	0,0040
Frey vs. PMPD	0,60	0,4404

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio mindkét fajtája (Beger és Frey) operatív mortalitás nélkül elvégezhető, ettől a PMPD 9,5%-os halálózása azonban statisztikailag nem különbözik szignifikánsan. A postoperatív ápolási napok és az intenzív osztályos kezelés tekintetében a duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio általunk végzett két típusa volt a legkedvezőbb. A korai szövődményeknél ugyanez mondható el. A nyomkövetési időben szignifikáns eltérés a Beger és a Frey műtét között volt, ami arra enged következtetni, hogy a Beger műtét által elért eredmények értékesebbek, hiszen az irodalmi adatok szerint fokozatosan romlanak a késői eredmények az idő előrehaladtával még a jó effectusú műtétek után is /28/. A diabetes postoperatív manifesztálódásával főként a műtét utáni első évben kell számolni /2/. Ugyanakkor mindhárom műtéttel magas százalékban tudtunk elérni teljes fájdalommentességet (a beteg egyáltalán nem szed analgeticumot) annak ellenére, hogy a betegek bevallása alapján minimum 1/3 az alkoholfogyasztók aránya (a tapasztalat szerint ez az érték magasabb a valóságban). A késői eredmények jobbak lennének, ha a betegek nem fogyasztanának alkoholt a műtét után. Erre utalnak

az irodalmi adatok is /34,41/. Pap kísérletes és klinikai tapasztalata szerint az alkohol gátolja a CCK stimulálta regenerációt és ezáltal, valamint a metabolicus hatása révén a betegség progressióját elősegíti /50,51/. A késői utánvizsgálatkor a betegek közel fele, vagy még több nagyobb súlyú, mint a műtét előtt. A diabetes kialakulásának aránya legalacsonyabb a Beger, majd a Frey műtét után és legmagasabb a PMPD-t követően, a Beger műtét és a PMPD közt statisztikailag szignifikáns a különbség. Az életminőségi index (GIQLI) a késői utánvizsgálat során a maximális 144-ből 100 pont körülinek bizonyult mindhárom csoportban. Ha a kérdések közül kiragadtuk azokat, amelyeket specifikusnak véltünk chronicus pancreatitisre, akkor csak a kondíció tekintetében észleltünk szignifikáns különbséget a Beger műtét javára a PMPD-vel szemben. A duodenum-megtartásos resectiókkal elért kedvezőbb eredményeket a következőképpen lehet magyarázni. A fájdalom és a compressió syndroma nemcsak a pancreas-fej extirpációjával (PMPD), de a subtotalis resectióval (Beger és Frey műtét) is megszüntethető. Tehát elég csak a panaszokat okozó rész eltávolítása. Ezáltal az exocrin és endocrin kapacitás csak a szükséges mértékben érintett és a környező képleteket is megőrizzük, melyek közül legfontosabb a duodenum. Az anatómiai viszonyokat kevésbé változtatjuk meg, ez kisebb műtéti megterheléssel is jár és így érthetőek a kedvező postoperatív eredmények. Ezt támasztják alá az ismertetett világirodalmi adatok is. Mindezek alapján az esetek zömében alternatívát jelent a Beger vagy a Frey műtét a PMPD-val szemben. Néha azonban a PMPD az egyedül választható módszer,

amikor pl. a duodenum stenosis nem oldható meg másként, amikor a prae- és intraoperatív leletek alapján a tumor valószínűbb, vagy ha a Beger műtét alatti fagyasztásos hisztológia carcinomát igazol, ill. ha megelőző műtét miatt technikailag a PMPD jön szóba

A Beger és a Frey műtét anyagunkban hasonlóan jó eredményt adott, elvi alapon azonban jobbnak tartjuk az előbbit. A Beger műtét során a pancreas-fejet - azáltal, hogy a pancreast a nyaknál átvágjuk - tökéletesebben tudjuk resekálni, mert az a bal kezünkben tartva előemelhető és kirotálható. A cholestasissal járó esetekben a ductus choledochus praestenoticus megnyitása és a környező hegyszövet kímélése is sikeresebb, amit az is bizonyít, hogy visszatérő epepangás a Beger műtét után nem volt, ellenben Frey műtét után igen. A portalis hypertensio megszüntetésének fontos mozzanata Beger műtéténél az, hogy a vena portae felett átvágjuk a pancreas-nyakat és ezáltal az felszabadul a compressio alól. Frey műtéténél ez nem történik meg. Ha a ductus Wirsungianus distalisan el lenne záródva, akkor a Beger műtétet is lehet úgy módosítani, hogy a bal oldali anastomosist longitudinalisan készídjük a vezeték felhasítását követően. A tervezett Beger műtéttől csak akkor álltunk el, ha a portalis hypertensio és/vagy a fibrosis miatt a pancreas-nyak és a vena portae közt nem tudtunk felpararálni a vérzés és/vagy a hegesedés miatt. Ugyancsak a Frey műtétet választottuk, ha a beteg műtéti teherbíró képessége alacsony volt és az anaesthesiologus javaslatára a rövidebb műtét mellett döntöttünk.

Tehát a chronicus pancreatitisnek a pancreas-fej megnagyobbodásával járó és a sebész számára talán a legnagyobb kihívást jelentő kórformájában három beavatkozás jön szóba: a Beger és a Frey műtét, ill. a PMPD. Mindegyikkel jók a tapasztalataink, azonban a kedvezőbb korai és késői eredmények miatt - hacsak a fentebb részletezett szituációk nem állnak fenn - a duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio tűnik előnyösebbnek a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiával szemben.

6. Irodalomjegyzék

1. Balázs Gy, Sály P, Péter M: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia módosítása. *Magy Seb* 1987, 40:253-258.
2. Bányai T, Farkas Gy, Karácsonyi S, Iványi J: Pancreasműtétek és diabetes mellitus. *Magy Belorv Arch* 1992, 45:65-72.
3. Beger HG, Büchler M, Bittner R, Oettinger W, Roscher R: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1989, 209:273-278.
4. Beger HG, Büchler M, Bittner R, Uhl W: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas - an alternative to Whipple's procedure in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1990, 37:283-289. -
5. Beger HG, Schlosser W, Siech M, Poch B: The surgical management of chronic pancreatitis: duodenum-preserving pancreatectomy. *Adv Surg* 1999, 32:87-104.

6. Beger HG, Schoenberg MH, Link KH, Safi F, Berger D: Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion - ein Standardverfahren bei chronischer Pankreatitis. Chirurg 1997, 68:874-880.
7. Beger HG, Witte C, Kraas E, Bittner R, Erfahrung mit einer das Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresektion bei chronischer Pankreatitis. Chirurg 1980, 51:303-309.
8. Bittner R, Butters M, Büchler M, Naegele S, Roscher R, Beger HG: Glucose homeostasis and endocrine pancreatic secretion in patients with chronic pancreatitis before and after surgical therapy. Biomed Res 1988, 9:28
9. Bittner R, Butters M, Büchler M: Glucose homeostasis and endocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis before and after surgical therapy. Pancreas 1994, 9:47-53.
10. Bockman D, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG: Analysis of nerves in chronic pancreatitis. Gastroenterology 1988, 94:1459-1469.
11. Büchler M, Friess H, Klempa I, Hermanek P, Sulkowski U, Becker H, Schafmayer A, Baca I, Lorenz D, Meister R, Kremer B, Wagner P, Witte J, Zurmayer EL, Saeger HD, Rieck B, Dollinger P, Glaser K, Teichmann R, Konradt J, Gaus W, Dennler HJ, Welzel D, Beger HG: Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection. Am J Surg 1992, 163:125-131.

12. Büchler M, Malfertheiner P, Friess H, Senn T, Beger HG: Chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head of the pancreas: A special entity?, in Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H, Malfertheiner P /eds/: *Chronic Pancreatitis*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, pp 41-46.
13. Büchler M, Weihe E, Friess H, Malfertheiner P, Bockman E, Müller S, Nohr D, Beger HG: Changes in peptidergic innervation in chronic pancreatitis. *Pancreas* 1992, 7:183-192.
14. Büchler MW, Friess H, Bittner R, Roscher R, Krautzberger W, Müller MW, Malfertheiner P, Beger HG: Duodenum-preserving pancreatic head resection: long-term results. *J Gastrointest Surg* 1997, 1:13-19.
15. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Beger HG: Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion: Eine neue Standardoperation bei chronischer Pankreatitis. *Langenbecks Arch Chir Suppl II/Kongressbericht* 1997/, 1081-1083.
16. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG: Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995, 169:65-70.
17. Child CG III, Frey CF, Frey WJ: A reappraisal of removal of 95% of the distal position of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1969, 129:49-56.
18. Creutzfeldt W, Ebert R: The enteroinsular axis, in Go VLW, Lebenthal E, DiMagno EP /eds/: *The Pancreas. Biology,*

Pathobiology, and Disease. Raven Press, New York, 1993, pp 769-788.

19. Dobszay J: Folyó ügyek. HVG 1996, április 27. 113-115. o.
20. Eddes EH, Masclee AAM, Gooszen HG, Frölich M, Lamers CBHW: 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, 174:387-92.
21. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmillig C, Neugebauer E, Troidl H: Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. Br J Surg 1995, 82:216-222.
22. Flautner L, Tihanyi T, Bock Gy, Makó E, Szécsény A: Új műtéti lehetőség - pylorusmegtartásos pankreatoduodenektómia - a pankreasfej megbetegedéseinek sebészi kezelésében. Orv Hetil 1982, 123:1181-1183.
23. Flautner L, Tihanyi T, Szécsény A: 101 pankreatoduodenektómia eredménye a krónikus pankreatitis kezelésében. Orv Hetil 1985, 126:2943-2949.
24. Flautner L, Tihanyi T, Szécsény A: Pancreatogastrotomy: an ideal complement, to pancreatic head resection with preservation of the pylorus in the treatment of chronic pancreatitis. Am J Surg 1985, 150:608-611.
25. Flautner L, Tihanyi T: A krónikus pancreatitis sebészi kezelésének szemléletváltásai klinikánkon az elmúlt 20 évben. Magy Seb 1990, 43:99-108.

26. Frey CF, Amikura K: Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1994, 220:492-507.
27. Frey CF, Smith GJ: Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987, 2:701-707.
28. Frey CH, et al.: Pancreatic resection for chronic pancreatitis. in *Reber HA/ed/*: The pancreas. The Surgical Clinics of North America, WB Saunders Co., Philadelphia, 1989, 69:499-528.
29. Friess H, Müller MW, Büchler MW: Which is the better operation in chronic pancreatitis: pylorus-preserving Whipple or duodenum-preserving pancreatic head resection? *Dig Surg* 1996, 13:141-149.
30. Gooszen HG, Guicherit OR, van der Burg MPM, Jansen JBMJ, Frölich M, Lamers CBHW: Endocrine function after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas with or without segmental pancreatic autotransplantation: an experimental study in dogs. in *Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H, Malfertheiner P /eds/*: *Chronic Pancreatitis*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, pp 517-525.
31. Gyurkovics K, Boda D: Ionszelektív elektróda használata a zsírfelszívódás vizsgálatára Lipiodol próbában. *Orv Hetil* 1973, 114:1545-1547.
32. 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/: in Chronic Pancreatitis. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, pp 490-495.
33. Ho HS, Frey CF: 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.
34. Holmberg JT, Isaksson G, Ihse I: Long term results of pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. Surg Gynec Obst 1985, 160:339-346.
35. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE: Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis. Ann Surg 1998, 228:771-779.
36. Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. Ann Surg 1995, 221:350-358.
37. Izbicki JR, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Soehendra N, Broelsch CE: Drainage versus Resektion in der chirurgischen Therapie der chronischen Kopfpankreatitis: eine randomisierte Studie. Chirurg 1997, 68:369-377.
38. Kelemen D, Cseke L, Fenyvesi I, Horváth ÖP, Deák G: First experiences with duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. Dig Surg 1996, 13:209-212.

39. Kelemen D, Illényi L, Kiss T, Deák G: Duodenum-megtartásos pancreasfej resectio - új lehetőség a krónikus pancreatitis kezelésében. *Magy Seb* 1992, 45:108-111.
40. Kelemen D, Endrédi J, Horváth ÖP: Pancreas-fej resectiók összehasonlító vizsgálata chronikus pancreatitisben. *Orv Hetil (közlésre elfogadva)*
41. Little JM: Alcohol abuse and chronic pancreatitis. *Surgery* 1987, 101:357-360.
42. Magyar A, Flautner L, Forgács A: Új tendenciák a pancreas sebészetében. *Magy Seb* 1998, 51:331-335.
43. Maifratherner P, Sarr MG, Nelson DK, DiMagno EP: Role of the duodenum in postprandial release of pancreatic and gastrointestinal hormones. *Pancreas* 1994, 9:13-19.
44. Martin RF, Rossi RL, Leslie KA: Long-term results of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Arc Surg* 1996, 131:247-252.
45. Matsunaga H, Tanaka M, Naritomi G, Yokohata K, Yamaguchi K, Chijiwa K: Effect of leucin 13-motilin /KW5139/ on early gastric stasis after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1998, 227:507-512.
46. Müller MW, Friess H, Beger HG, Kleeff J, Lauterburg B, Glasbrenner B, Riepl RL, Büchler MW: Gastric emptying following pylorus-preserving Whipple and duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1997, 173:257-263.

47. Naritomi G, Tanaka M, Matsunaga H, Yokohata K, Ogawa Y, Chijiwa K, Yamaguchi K: Pancreatic head resection with and without preservation of the duodenum: different postoperative gastric motility. *Surgery* 1996, 120:831-837.
48. Oláh A, Pardavi G, Mátrai T: Módosított /pancreato-gastrostomiával végzett/ Beger-műtét krónikus pancreatitis kezelésében. *Magy Seb* 1996, 49:292-298.
49. Pap Á, Berger Z, Varró V: A Lipiodol-próba értéke pancreas betegségekben. *Orv Hetil* 1978, 119:749.
50. Pap Á: A krónikus pancreatitis. *Praxis* 1993, 2:7-10.
51. Pap Á: Pancreatic adaptation, growth and regeneration in experimental chronic pancreatitis. in Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H, Malfertheiner P /eds/: *Chronic pancreatitis*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, pp 122-133.
52. Sály P, Árkosy P, Szappanos M: Simple reconstructive method in cases of duodenum-preserving subtotal resection of the head of the pancreas. *Hepato-Gastroenterol* 1998, 45:1870-1873.
53. Sály P, Bakó Gy, Baffy Gy, Olvasztó S, Balázs Gy: A krónikus pancreatitis miatt végzett Whipple-típusú és pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia késői összehasonlító vizsgálata. *Magy Seb* 1990, 43:286-293.
54. Takada T, Yasuda H, Uchiyama K, Hasegawa H: Duodenum-preserving pancreatoduodenostomy. A new technique for complete excision of the head of the pancreas with preservation of biliary and alimentary integrity. *Hepato-Gastroenterol* 1993, 40:356-359.

55. Traverso LW, Kozarek RA: Long-term follow-up after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for severe complications of chronic pancreatitis. *Dig Surg* 1996, 13:118-126.
56. Traverso LW, Kozarek RA: Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1997, 226:429-438.
57. Traverso LW, Longmire WP: Preserving of the pylorus in pancreatico-duodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978, 146:959-962.
58. Watson K: Carcinoma of the ampulla of Vater: Successful radical resection. *Br J Surg* 1944, 31:368-377.
59. Whipple AO, Pearson WB, Mullins CR: Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935, 102:763-769.
60. Wilker DK, Izbicki JR, Knoefel WT, Geissler K, Schweiberer L: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in treatment of chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1990, 85:1000-1004.
61. Wilker DK, Schweiberer L, Knoefel WT, Izbicki JR, Geissler K, Eibfeldt B: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis: The Munich experience, in Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H, Malfertheiner P (eds): *Chronic Pancreatitis*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, pp 532-538.

II. KÍSÉRLETES PANCREAS TRANSPLANTATIO ÚJ MÓDSZERÉNEK ANALYSISE

1. Bevezetés

A diabetes mellitus egyike a legelterjedtebb betegségeknek a fejlett országokban, prevalenciája 2-3%, ennek 10 %-a az insulin dependens forma /27,50/. A betegség és annak szövődményei jelentős morbiditással és mortalitással járnak. Az utóbbi évtizedek igazolták, hogy a beteg számára a normoglykaemiás és az insulin-mentes állapot létrehozásának egyetlen lehetősége a pancreas transplantatio /48/. Az elsőt a világon Kelly és Lillehei végezte 1966-ban /24/. Azóta az egyre javuló eredmények következtében a transplantációk száma exponenciálisan nő és 1995 májusáig közel 7000 műtét történt /44/. Közben a technika is finomodott, a segment átültetést felváltotta a teljes pancreas transplantatio duodenum mandzsettával együtt. A hasnyálmirigy exocrin secretiójának elvezetésére több módszert is kidolgoztak: a ductus primaer vagy secundaer occlusióját, az enteralis és a húgyhólyag drainage-t /11,29,42,53/. Jelenleg az utóbbit végzik a leggyakrabban, de az enteralis drainage is kezd egyre népszerűbb lenni. Ami a graft venás elfolyását illeti, a physiologiásabb portalis drainage /32/ nem terjedt el a vascularis szövődmények miatt, rutinszerűen a systemás keringésbe történő elvezetést alkalmazzák. A pancreas-vese szimultán átültetésének létjogosultsága manapság már nem kérdőjelezhető meg, de egyre gyakoribbá válik a megelőző

veseátültetés utáni pancreas transplantatio, sőt a solitaer hasnyálmirigy transplantatio is /47/. A növekvő tapasztalat, az egyre újabb immunsuppressiv szerek kidolgozása fokozatosan javítja az eredményeket. Jelenleg az 1 éves beteg túlélés 91%, a pancreasgraft-túlélés pedig 71% a legtöbbet végzett szimultán cadaver pancreas-vese transplantatio (húgyhólyag drainage-zsal kombinálva) után /48/. Nemcsak a normoglykaemiás állapot és ezáltal a jobb életminőség érhető így el, de javul az egyidejűleg beültetett vese túlélése is, továbbá a diabetes késői szövődésének progressiója is megállítható, ill. visszafordítható /16/. Megfelelő indicatio alapján tehát ajánlható a hasnyálmirigy transplantatioja.

Hazánkban az első szimultán pancreas-veseátültetést Kalmár hajtotta végre sikerrel a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján 1998-ban. Bár a klinikai szigetsejt transplantatio ma még nem számít rutin gyakorlatnak, ezen a területen Farkas ért el nemzetközi mércével is jelentős eredményeket /13/. Az ún. immunizációs kapszulák alkalmazásával hazánkban Horányi rendelkezik kísérletes és klinikai tapasztalatokkal /21/. A hasnyálmirigy átültetés műtétechnikai problémáival és sebészeti anatómiai vonatkozásaival Bornemisza és Mikó foglalkozott állatkísérletekben /3,30/. A kísérletes pancreas transplantatio kutatása terén Flautner és munkacsoportja rendelkezik komoly eredményekkel. Átültetésre izolált pancreato-duodenalis grafft vizsgáltak scintigraphiával és angiographiával. A két módszer alkalmasnak bizonyult a graft functionalis és keringési viszonyainak meghatározására /17,18/.

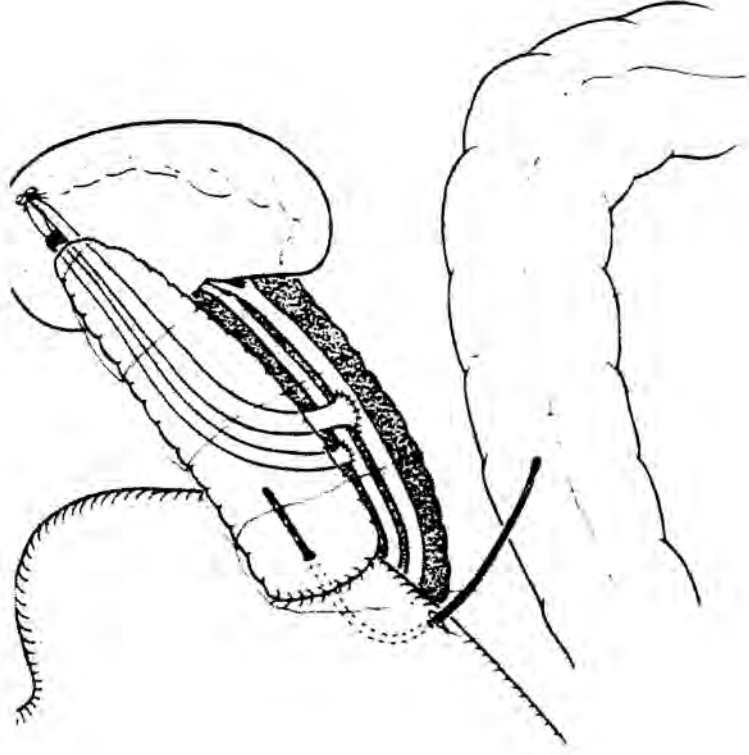
Ugyanez a munkacsoport secretiós vizsgálatok alapján rámutatott arra, hogy a transplantációra előkészített pancreas-farok keringése és ezáltal működése javítható A-V fistula képzésével /36/. Továbbá kidolgoztak egy egyszerű modellt, melyben a preservált pancreas életképessége megítélhető az in vitro amylyase felszabadulás alapján /4/.

Bár a pancreas transplantatio számos centrumban rutin eljárásnak számít, az acut rejectio korai diagnosztizálása még napjainkban is problémát jelent /1,51/. Ugyanakkor annak időben elkezdett kezelése kiemelkedő fontosságú a graft-működés romlásának megelőzésében /25,38,43/. A legelterjedtebb húgyhólyag drainage /34,40/ segítségével mérhető a vizeletben az amylyase-szint és ebből következtethetünk a pancreas működésére /25,28,33,38,43-46,48/ ennek a technikának azonban számos szövődménye lehet, mint pl. haemorrhagiás cystitis, reflux pancreatitis, urethritis, acidosis /19,28,38,41/. Ezen complicatiók miatt újabban reneszánszát éli a sokkal fiziologiásabb enteralis drainage módszere részben a húgyhólyag drainage conversiójára, részben pedig primaer beavatkozásra /7,8,14,15,28,33,35,38,52/. Ennek viszont az a hátránya, hogy nem detektálható a pancreas-nyelv termelődése, mivel az a vékonybélbe jut /33,43/. A szimultán transplantiált vese működésének vizsgálata segíthet ilyenkor a pancreas rejectio felismerésében /43/, de ez elmarad, ha önmagában ültetjük át a pancreast vagy megelőző vese-transplantatiót követően/nem egy donorból származnak a szervek/, ill. discordans rejectio esetén, amikor a pancreasgraft kilökődési reakciója izolált /49/. Ezen esetekben a

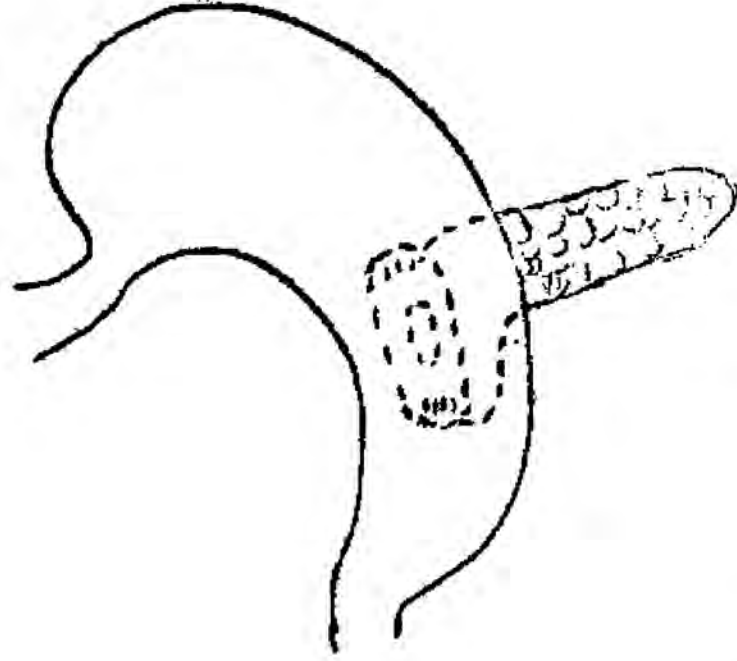
pancreas biopsiájával lehet a kilökődést diagnosztizálni /12/, ez azonban invasiv módszer és magában rejt bizonyos szövödményeket (fistula, vérzés, infectio). Felmerül tehát az igény egy egyszerű, korai és érzékeny módszere /20/, azonban számos ígéretes serologiai markerről és radiológiai eljárásról kiderült, hogy nem alkalmas az acut rejectio korai felismerésére. Mivel heveny kilökődésnél a graft endocrin functio-zavarát megelőzi az exocrin működés csökkenése /37/, ezért a rejectio korai diagnosztizálása érdekében kézenfekvő - akárcsak a húgyhólyag drainage esetén a vizelet amylase monitorozásának elve - a külső elválasztás vizsgálata/pl. amylase-tartalom meghatározása és cytologia/ valamilyen egyszerű, pontos és noninvasiv módszerrel /51/.

2. Célkitűzések és módszer

Felújítottuk és módosítottuk a gyomor drainage technikáját /6,54/, hogy lehetőség nyíljon noninvasiv úton monitorozni a pancreas exocrin működését a gyomorba ültetett pancreatoduodenalis graftból nyert nedv volumenének, amylase-tartalmának és pH-jának meghatározásával (1.-2.ábra).



1. ábra: A gyomor drainage Calne módszerével



2. ábra: Az általunk kifejlesztett modell vázlata

A secretin stimulusra adott secretiós választ is vizsgálni kívántuk, mivel a basalis secretio mennyisége nem jelentős. Mindezek alapján megíthetőnek véltük a pancreas exocrin funkciójának kapacitását, melynek csökkenése acut rejecciónra utalhat.

A műtéteket a Pécsi Orvostudományi Egyetem Kísérletes Sebészeti Intézetében végeztük intratrachealis narcosisban steril körülmények között kóros kutyákon. A donor pancreast 1 liter 4^o C Euro-Collins preservációs oldattal perfundáltuk in situ úgy, hogy a műtőasztal szintje felett 100 cm-rel volt az infusio elhelyezve. Az aortát kirekesztettük a truncus coeliacus felett és az arteria mesenterica superior alatt, az utóbbi eret azonban előtte megkanüüláltuk, mert ezen keresztül végeztük a perfusiót. Ezután eltávolítottuk és jégen tartottuk a beültetésig a grafftot, mely tartalmazta az egész pancreast (kivéve a processus uncinatus kis részét, mely ischaemiás lett volna az arteria pancreaticoduodenalis inferior lekötése miatt), a duodenumnak a pancreas-fej melletti szakaszát, a truncus coeliacust aorta-folttal és a vena portaet (3.ábra).



3. ábra: Az átültetésre előkészített pancreatoduodenalis graft képe

Kutyákban a total pancreatectomia megbízható modell a diabetes kiváltására /10/, ezért a recipiens állatban pancreatectomiát végeztünk a pylorus megtartásával, az epe- és bél-passage helyreállítása céljából pedig cholecystojejunostomiát, ill. duodenojejunostomiát készítettünk (4.ábra).



4. ábra: A pancreatectomia utáni reconstructio műtéti képe (a cholecystojejunostomia és a duodenojejunostomia nyíllal jelölve)

Ezután a pancreatoduodenalis graft aorta-foltját end-to-side anasztomozáltuk a recipiens aorta infrarenalis szakaszához, a vena portae pedig a vena cava inferiorhoz szintén end-to-side módon (5.-6. ábrák).



5. ábra: Az arteriás anastomosis műtéti képe



6. ábra: A venás anastomosis műtéti képe

A varratokat 5/0-s Prolennel készítettük. A vascularis drainage módszere - akárcsak más kísérletes tanulmányban /2/ - nagyfokban hasonlít a human gyakorlathoz. A hideg ischaemiás idő egyszer sem haladta meg a 3 órát. Reperfüsiót követően a graft duodenum mandzsettája és a gyomor hátsó fala között side-to-side anastomosis készült egyrétegben tovaftató módon 3/0-s PDS-sel (7.ábra). Az egyrétegű tovaftató varrat-technikát klinikai gyakorlatunkban évek óta rutinszerűen alkalmazzuk gyomor-, vékonybél-, vastagbél- és biliodigestiv anastomosisoknál.



7. ábra: A gyomor drainage során alkalmazott duodenogastrostomia képe

A recipiens állatoktól a műtét elején vért vettünk vércukor, serum insulin, C-peptid és glucagon meghatározásra, ugyanakkor cyclosporin A-t (Sandimmun, Novartis) adtunk immunsuppressio céljából i.v. 4 mg/testsúlykg, majd a táplálás elkezdése után (a műtét után 2.-3. nappal) per os 20 mg/testsúlykg dosisban. Ez hasonló az irodalom által leggyakrabban ajánlott adaghoz /10/. Az infect szövödmények kockázatának csökkentése céljából cefotaximot (Claforan, Roussel Uclaf) adtunk i.v., a postoperatív 5. napig. A műtét után az állatokat elkülönítve tartottuk és rendszeresen vizsgáltuk őket. Analgeticumot és infuziót is kaptak a korai postoperatív szakban, majd elkezdtük a szájon át történő táplálást. Regularisan vettünk vért a fenti paraméterek meghatározásához. A vércukrot glucose enzymaticus (GOD-POD), colorimetriás módszerrel (Reanal), az insulint, C-peptidet és a glucagont pedig radioimmunoassay-vel határoztuk meg. Az állatok exitusát követően sectiót végeztünk és ilyenkor hisztológiára mintát vettünk a pancreasból.

Miután 6 kutyán (átlagos testsúly:15,5 kg) sikerült a modellt megvalósítanunk /22/, 4 további állaton (átlagos testsúly 17,5 kg) vizsgáltuk a secretiót választ. A transplantatiót követő 1. postoperatív napon reoperáció történt. Azért választottuk ezt az időpontot, mert feltételeztük, hogy ekkor még sem a rejectio, sem az infectio nem fenyeget és így ép grafft tudunk vizsgálni. A gyomor elülső falát megnyitottuk és látóterbe hoztuk a duodenogastricus anastomosist. Ezen keresztül mintát vettünk a duodenum mandzsettában lévő nedvből és analizáltuk azt (8.ábra)



8. ábra: A reoperáció során feltárt duodenum mandzsettából a duodenogastrostomán keresztül nyertük a pancreas-nedvet pipettával

A nedv volumenét, amylase-tartalmát és pH-ját, valamint a vércukor- és a serum amylase-szintet is mértük az induláskor. Ezután secretint (Sekretolin, Hoechst) adtunk 1E/testsúlykg dosisban i.v. bólusban. 1, 2 és 2 1/2 óra múlva meghatároztuk az előbbi paramétereket (az amylase-t Phadebas amylase test, Pharmacia segítségével néztük), majd az állatokat leöltük. Szövetteni vizsgálat is történt a graftból.

A kevés számadat miatt nem végeztünk statisztikai számításokat, hanem valamennyi állat adatait külön görbével jelöltük.

3. Eredmények

A 6 kutyá túlélte a beavatkozást, átlagosan 14,2 nappal (5-24). A leghosszabb 24 nap volt, ez egyezik az irodalomban talált megfigyeléssel, miszerint az enterális drainage esetén a kísérleti állatok nem élnek 4 hétnél tovább az infect complicatiók miatt /39/. Az exitus után sectiót végeztünk, de nem találtunk sebészi szövődményre utaló jelet. A graft azonban makroszkóposan infect necroticus gyulladás képét mutatta a legtöbb esetben (9.ábra). Ezt a hisztológiai vizsgálat is megerősítette (10.ábra). Immersziós nagyításban coccusok phagocytosisára utaló jeleket lehetett látni.



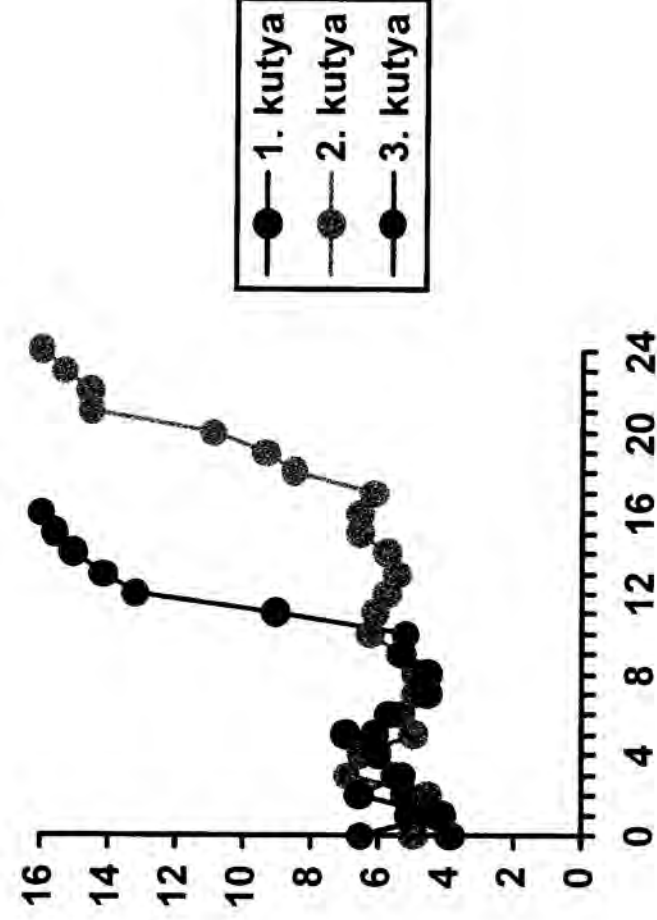
9. ábra: A reoperáció során talált necroticus pancreas képe



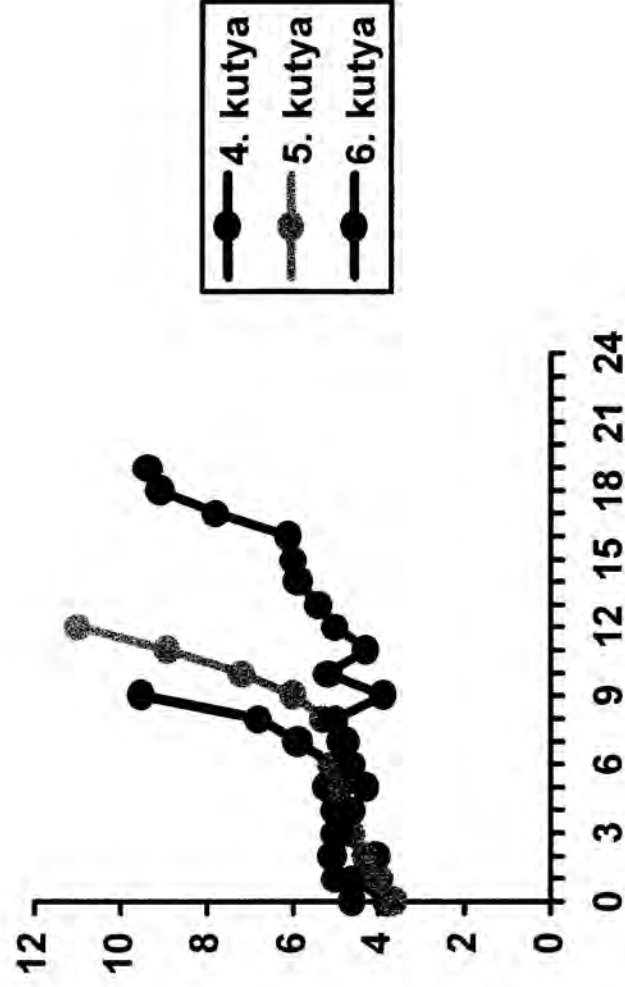
10 ábra: A necroticus graft hisztológiai képe (haematoxylin-eosin festés, 250x-es nagyítás). Complet necrosis látható, a neutrophil granulocyta infiltratio bacteriumok jelenlétére utal (nyíl)

A postoperatív időszakban a vércukorszint alakulását az I.a. és I.b. grafikon mutatja. Látható, hogy az exitus előtti napokig a kutyák normoglykaemiások voltak, akkor azonban megemelkedett a vércukor szintje. Az insulin-érték - bár a normál tartományban maradt végig - átmeneti emelkedés után csökkenő tendenciát mutatott (II.a. és II.b. grafikon). Az irodalomban megemlített hyperinsulinaemiát és hyperglucagonaemiát /9,31/ - mely a systemás venás drainage-nál fordulhat elő - nem észleltünk egyszer sem. A C-peptid-szint a kiindulási normál értékhez viszonyítva nem változott lényegesen a

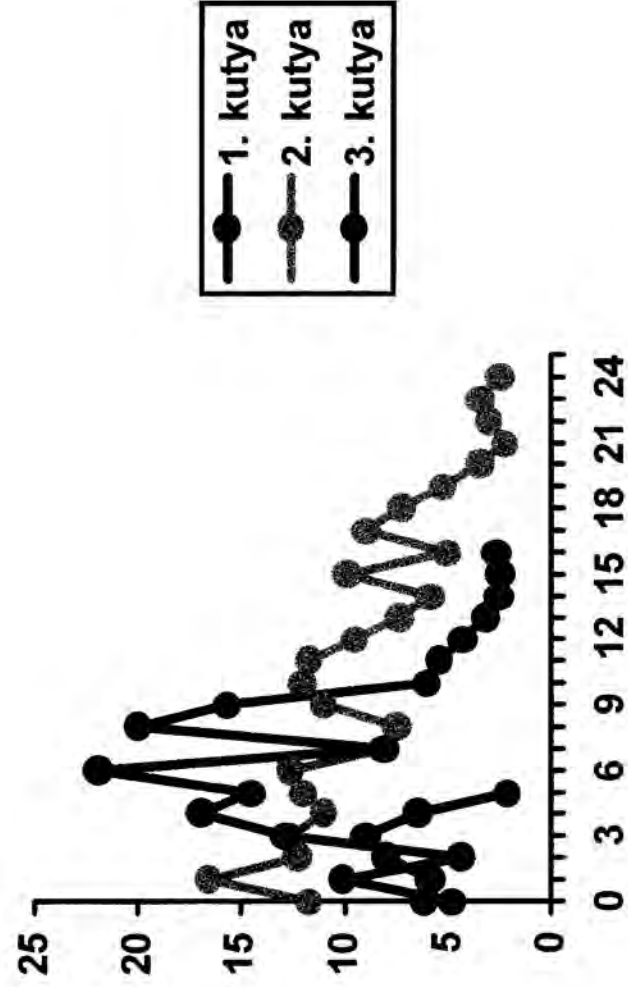
postoperatív szakban (III.a. és III.b. grafikon). Ugyanez vonatkozik a glucagonra is, csak néhány esetben tért el a szintje a normál tartománytól negatív vagy pozitív irányba (V.a. és IV.b. grafikon). Kísérleteink során az éber és intact recipiens állatok kiindulási értékeit vettük normál szintnek és ehhez viszonyítottunk a későbbiekben. Azt találtuk, hogy normál értékeink beleestek a human normál tartományba a vércukor (4,0-7,8 mmol/l), az insulin (2-25 μ U/ml) és a glucagon (60-200 pg/ml) esetében. Érdekes módon az általunk mért kiindulási C-peptid-szintek viszont a human normál tartománynál (0,66-2,5 μ g/ml) alacsonyabbnak bizonyultak.



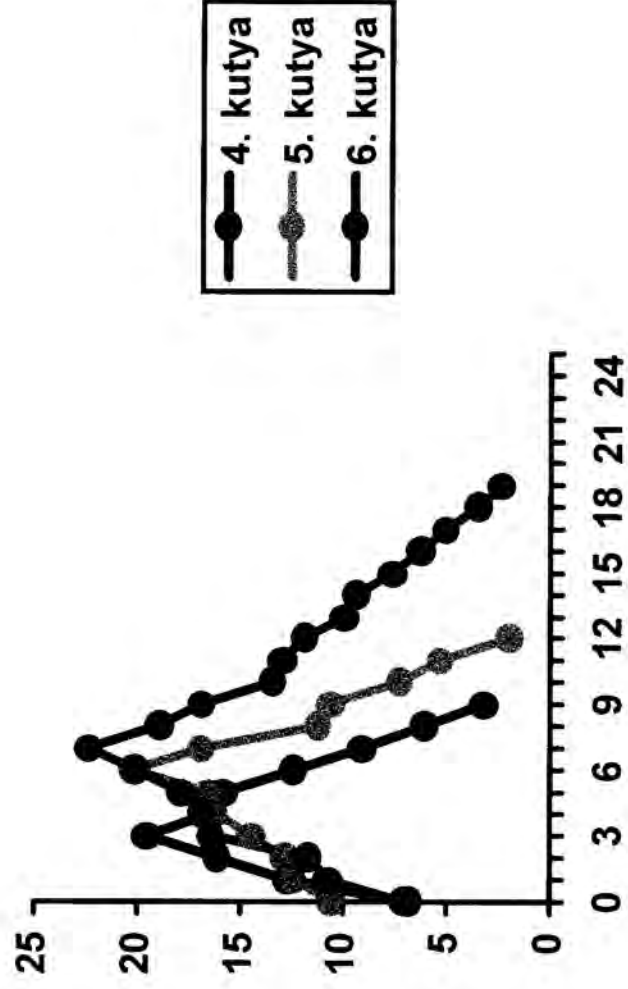
I.a. grafikon: A vércukorszint (mmol/l-ben) alakulása az 1.-3. kutyánál a transplantatio utáni napokon



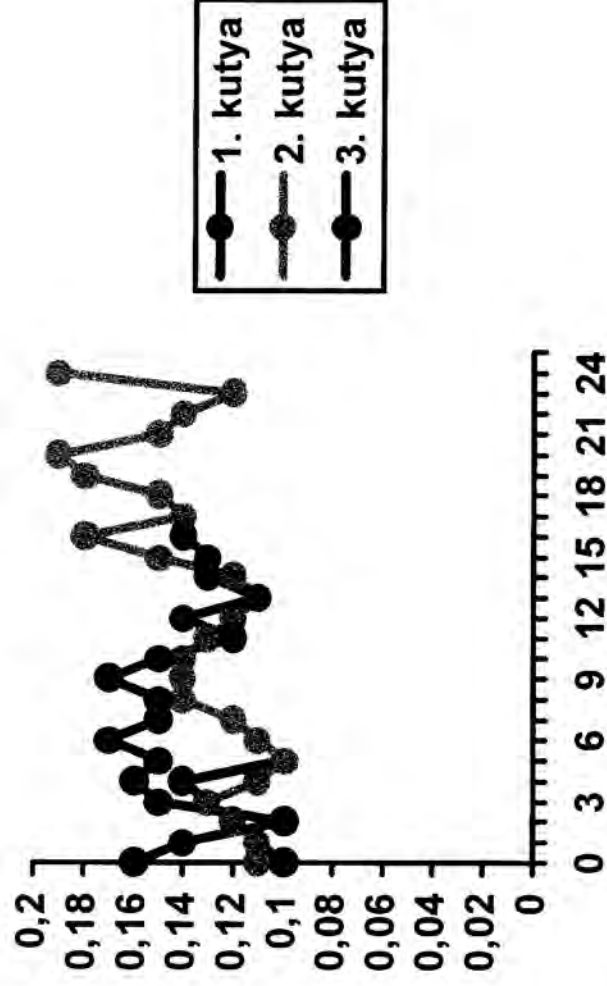
I.b. grafikon: A vércukorszint változása a 4.-6. kutyánál



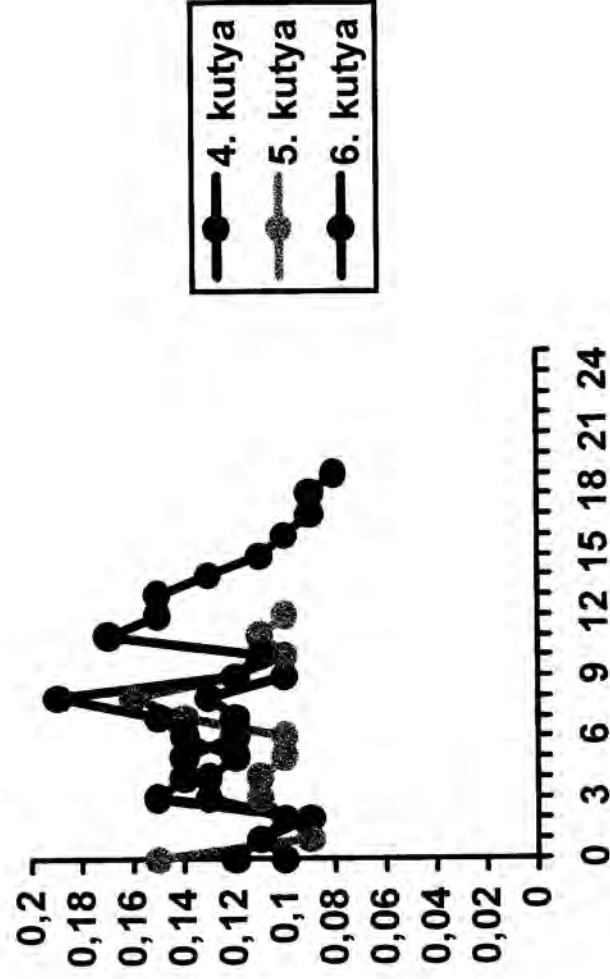
II.a. grafikon: Az insulin szintjének ($\mu\text{U/ml}$ -ben) alakulása az 1.-3. kutyánál a műtét utáni napokon



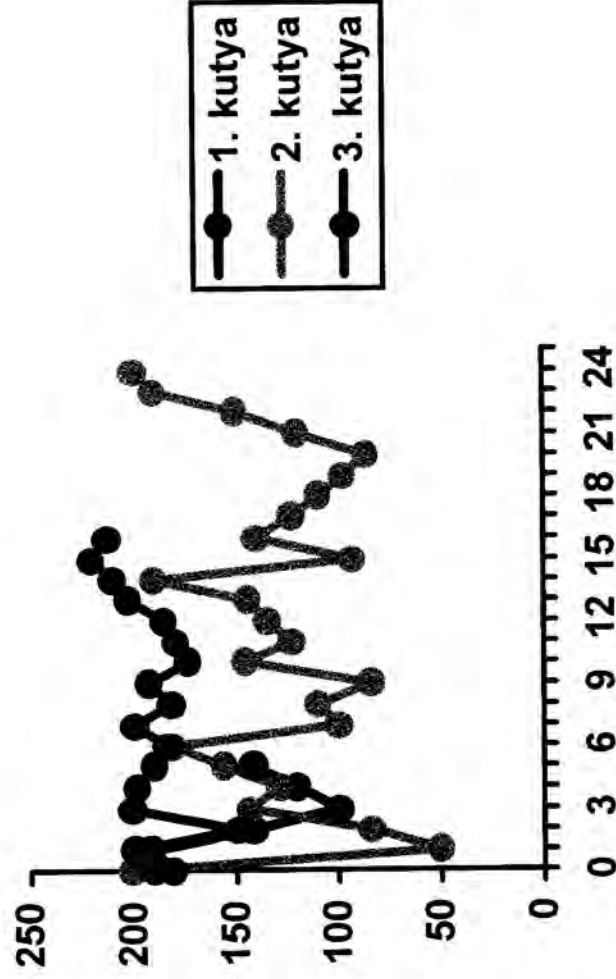
II. b. grafikon: Az insulin-szint változása a 4.-6. kutyánál



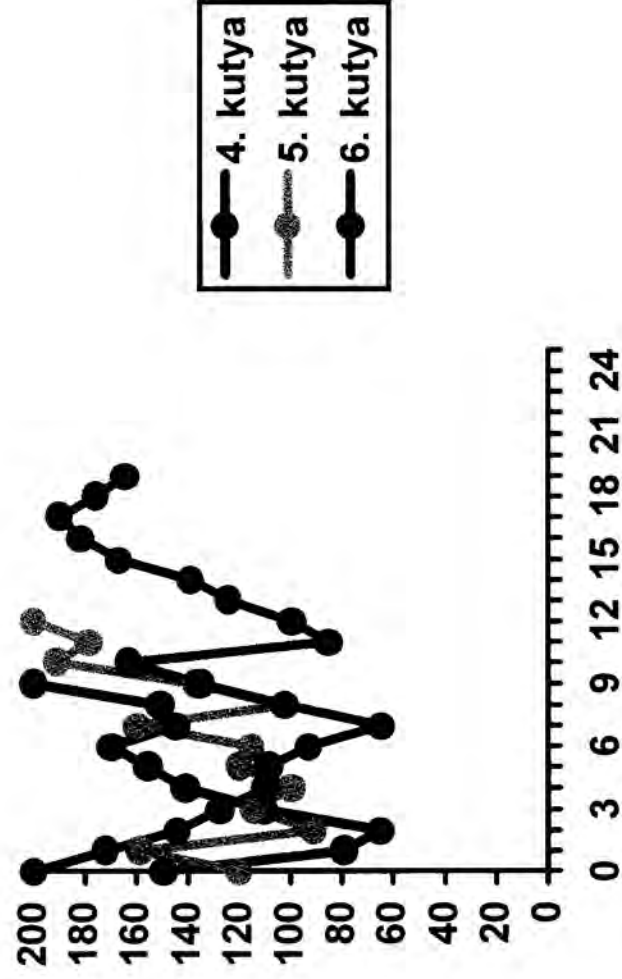
III. a. grafikon: A C-peptid szintjének (ng/ml-ben) alakulása az 1.-3. kutyánál a transplantatio utáni napokon



III.b. grafikon: A C-peptid szintjének változása a 4.-6. kutyánál

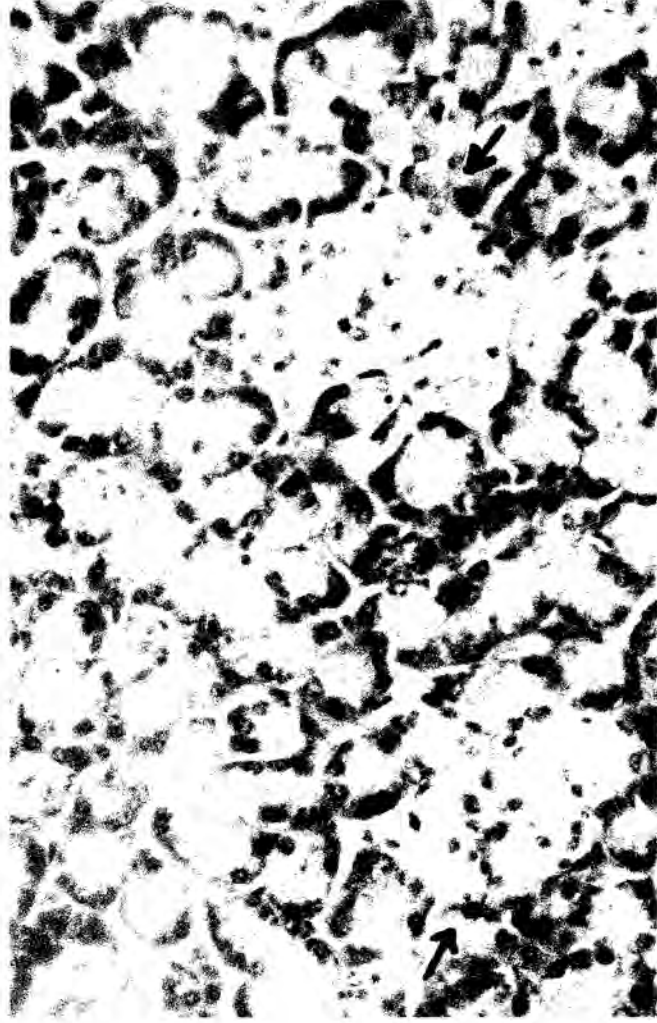


IV.a. grafikon: A glucagon szintjének (pg/ml-ben) alakulása az 1.-3. kutyánál a műtét utáni napokon



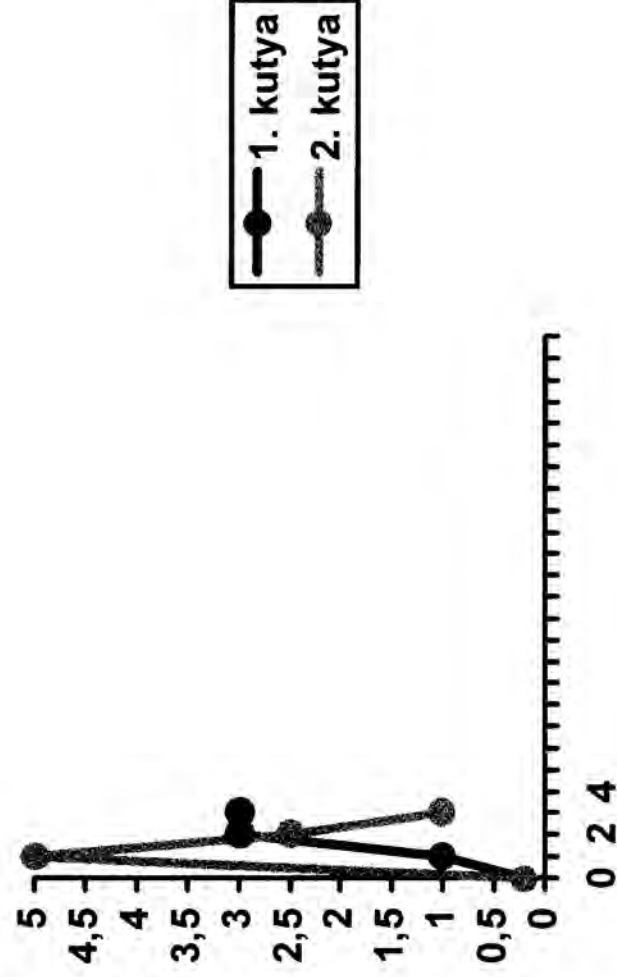
IV.b. grafikon: A glucagon-szint változása a 4.-6. kutyánál

A további 4 kísérlet során a transplantatiót követő 1. postoperatív napon reoperációt végeztünk. A 11. ábra mutatja a graft szövettani képét megtartott pancreas morfológiával.

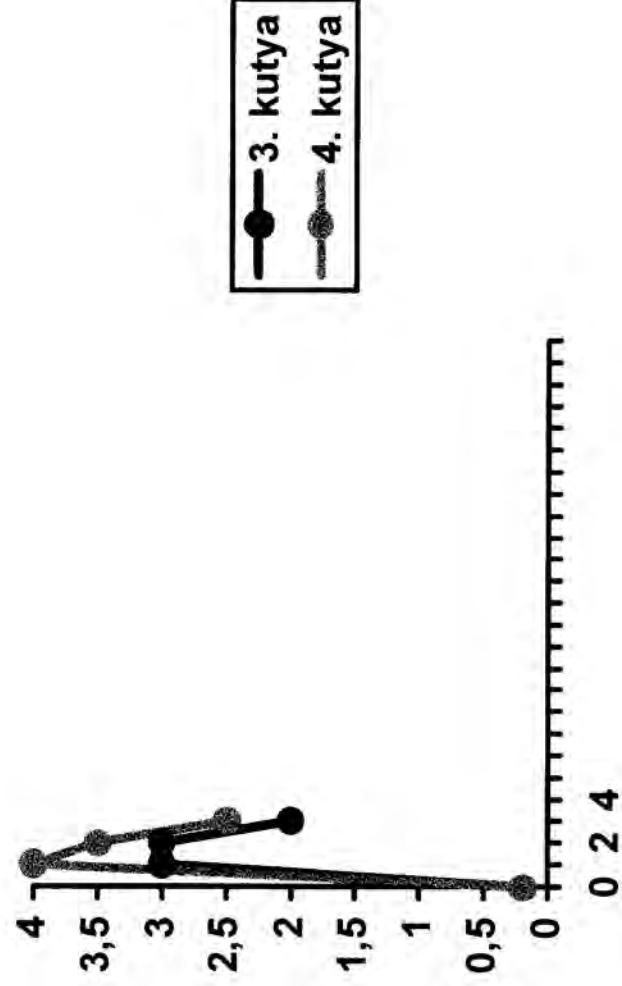


11. ábra: Az 1. postoperatív napon észlelt normal pancreas szövettani képe (HE, 250x). Jól láthatók az ép endocrin insulák is (nyilak)

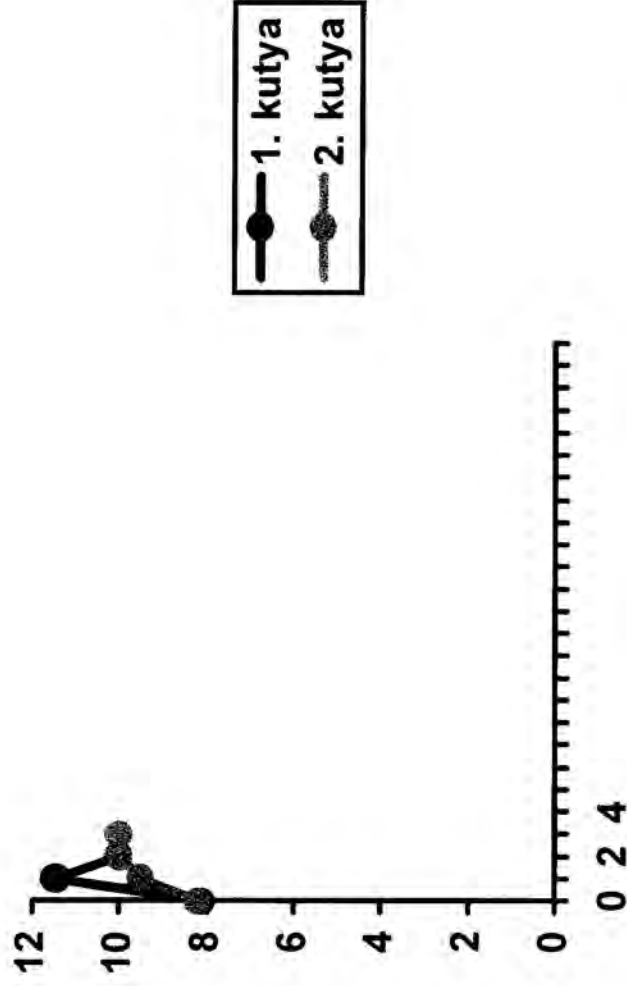
A vércukor és serum amylase-szint a 2 1/2 óra alatt végig normális volt. Itt meg kell jegyezni, hogy kutyáknál a serum amylase-szint különbözik normál esetben is a human normál tartománytól (ahol a szint max. 220 IU), annál lényegesen magasabb /23/. A duodenum mandzsettából nyert nedv mennyisége a kiindulásnál minimális volt, secretin stimulusra azonban jelentősen megemelkedett (V.a. és V.b. grafikon). A pH mindvégig lúgos volt, de 1 óra múlva ennek mértéke növekedett (VI.a. és VI.b. grafikon). A nedv amylase-tartalma a kísérlet során mindig 10000 IU feletti volt, ez az érték az 1 és 2 óra között tetőzött (VII.a. és VII.b. grafikon).



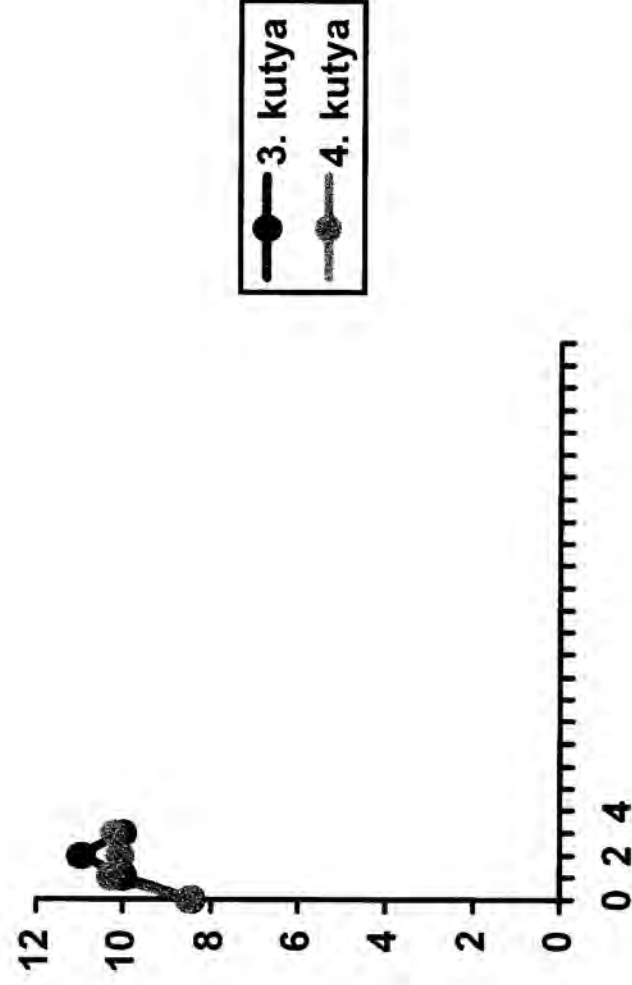
V.a. grafikon: A termelődött pancreas-nedv volumenének (ml-ben) a változása az 1.-2 kutyánál (az x tengelyen az időt jelöljük órában)



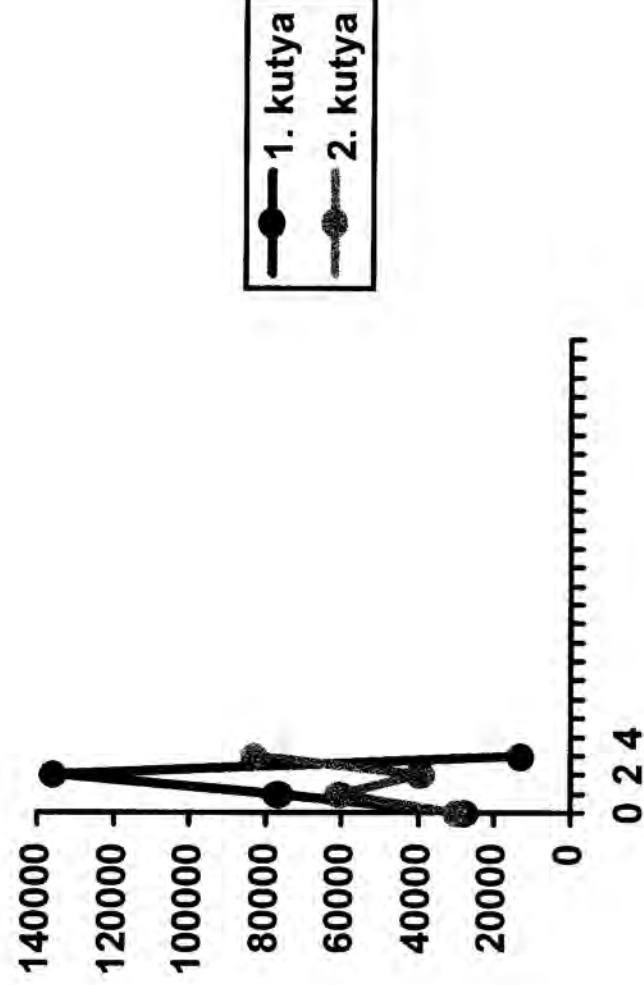
V.b. grafikon: A termelődött pancreas-nedv volumenének alakulása a 3.-4. kutyánál



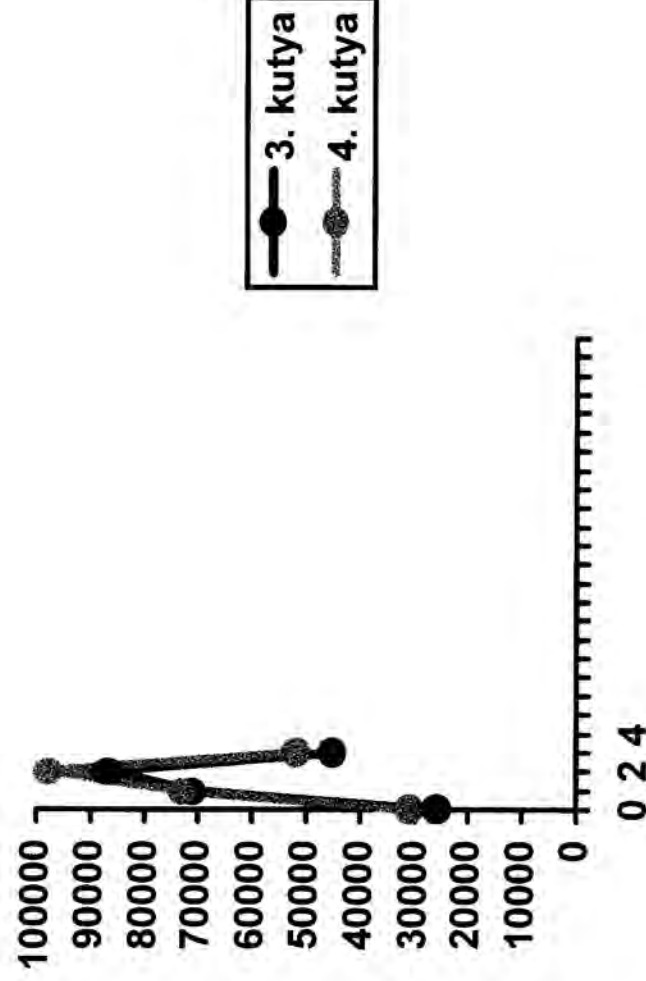
VI.a. grafikon: A pancreas-nedv pH-jának alakulása az 1.-2. kutyánál



VI.b. grafikon: A pancreas-nedv pH-jának változása a 3.-4. kutyánál



VII.a. grafikon: A pancreas-nedv amylase tartalmának (IU-ban) alakulása az 1.-2. kutyánál



VII.b. grafikon: A pancreas-ndv amylase-szintje a 3.-4. kutyánál

4. Következtetések

Az akut rejeccio korai diagnóza még napjainkban is jelentős problémát képez a transplantációs gyakorlatban. A pancreast általában a húgyhólyagba ültetik, hogy a vizelet amylase-szintjének meghatározásával az exocrin funkciót monitorozni lehessen. Ennek romlása ugyanis megelőzi az endocrinét, tehát ez korai jele lehet a kilökődési reakciónak. A húgyhólyag drainage-nak azonban számos szövődménye van, ezért egyre inkább visszatér a transplantációs sebészet a physiologiasabb enteralis drainage-hoz. Ilyenkor viszont nehezebb az exocrin functio ellenőrzése. Bár a szimultán beültetett vese segíthet ebben, de discordans rejeccio, illetve solitaer pancreas

vagy megelőző vesebeültetés utáni transplantatio esetén csak az invasiv biopsia adhat információt a graft immunológiai állapotáról. Modellünkben felújítottuk és módosítottuk a gastric drainage módszerét, de azzal a célzattal, hogy elérhetőbb legyen a pancreas exocrin működése a monitorozás számára. A kísérletek sikeresek voltak, ugyanis a műtét technikailag kivitelezhető sebészi complicatiók nélkül. Pancreatocetomizált kutyákban a gyomorba ültetett pancreatoduodenalis graft működik és alkalmas a normoglykaemiás állapot létrehozására, amit a naponkénti vércukor ellenőrzés bizonyított. Az insulin-szint is végig a normál tartományban volt. A C-peptid-érték a kiindulási szinthez viszonyítva nem csökkent a postoperativ szakban, ami ugyancsak a jó endocrin funkciót mutatja. A leghosszabb túlélés 24 nap volt. Ennek az lehet a magyarázata, hogy az immunosupprimált állatok - bár izolálva vannak - nem tarthatók olyan csíraszegény környezetben, mint amit a human gyakorlatban meg lehet oldani és az infectio kialakulását antibioticum adásával sem lehet kivédeni, és ez végül az állatok elhullását okozza. Az exitus előtti napokban a graft működésének a romlása is észlelhető volt, mely a vércukorszint emelkedésében és az insulin-szint csökkenésében nyilvánult meg. A graft károsodásában az infectio mellett az is szerepet játszhat, hogy nem történik a kísérlet során HLA tipizálás és így immunológiai eltérések lehetnek a donor és a recipiens között, ami rejectiót indíthat el az immunosuppressiv kezelés ellenére. Addig azonban vizsgálható a pancreas funkciója. További kísérleteink során sikerült a gyomron keresztül monitorozni a pancreas exocrin működését. A secretin

beadása után volt igazán meggyőző a graft nedvtermelése, amit a lúgos pH és a magas amylase-szint bizonyított. Tehát a gyomorba ültetett pancreas alkalmas arra, hogy noninvasív módon (klinikai viszonylatban pl. nasogastricus szondán keresztül) vizsgáljuk működését mind nyugalomban, mind pedig stimulust követően. Ezen kívül arra is lehetőség van, hogy a pancreas-nedvet cytológiai vizsgálatnak vessük alá. Irodalmi adatok szerint ugyanis acut rejectio esetén a nedvben megemelkedik a sejtszám és lymphocyták, eosinophil granulocyták, valamint necroticus epithelialis sejtek jelennek meg/26/. Infectio és pancreatitis felismerésében is segíthet a cytológiai analysis. A pancreas-nedvből az aktiválódott T-lymphocyták és macrophagok által termelt neopterin kimutatható és további adatot szolgáltat az acut rejectio korai diagnosztizálásához /5/.

Összefoglalva tehát megállapíthatjuk, hogy kísérletes modellünk technikailag kivitelezhető és a gyomorba szájaztatott pancreatoduodenalis graft exocrin működése komplex módon analízálható. A secretin stimulusra adott válaszból, az irodalom által javasolt cytológiai vizsgálatból és neopterin meghatározásból következtetni tudunk a pancreas funkciójára és annak változására. Így lehetőség nyílik az acut rejectio noninvasív úton történő korai felismerésére, ami a graft-vesztés arányát hivatott csökkenteni. Mindez végül is azt a nemes célt szolgálja, hogy a betegek életminőségén javítsunk a tőlünk telhető legnagyobb mértékben.

5. Irodalomjegyzék

1. Allen RDM: Pancreas transplantation in Forsythe JLR /ed/: Transplantation surgery. London, W B Saunders Co., 1997, pp.167-201.
2. Barr D, Perkins JD, Miller AR, Marsh CL, Carpenter HA: Canine pancreaticoduodenal allotransplantation with cystoduodenostomy: an animal model with clinical application. J Invest Surg 1989, 2:145-157.
3. Bornemisza Gy, Furka I, Gyurkó Gy, Szentkereszty B, Mikó I: Experimental pancreas transplantation. Acta Chir Hung 1974, 15:343-352.
4. Brázda E, Flautner L, Harsányi L, Adeghate E, Donáth T: In vitro amylase release of preserved pancreas: a simple test to assess the viability of pancreatic allograft during preservation in the pigs. Acta Chir Hung 1997, 36:46-48.
5. Brázda E, Flautner L: A pancreas transzplantáció térhódítása a cukorbetegség gyógyításában. Orv Hetil 1992, 133:2845-2848.
6. Calne RY, McMaster P, Rolles K et al.: Technical observations in segmental pancreas allografting : observations on pancreatic blood flow. Transplant Proc 1980, 12:51.
7. Corry RJ, Egidi MF, Shapiro R, Jordan M, Dodson SF, Scantlebury V, Vivas C, Gritsch HA, Fung JJ, Starzl TE: Pancreas transplantation with enteric drainage under tacrolimus induction therapy. Transplant Proc 1997, 29:642.

8. Davidson I, Lu C, Munschauer C, Balfe P, Stephan R, Coopender L: Intestinal drainage of the exocrine pancreatic allograft revisited: a better choice? *Transplant Proc* 1997, 29:639.
9. Diem P, Abid M, Redmon JB, Sutherland DER, Robertson RP: Systemic venous drainage of pancreas allograft as independent cause of hyperinsulinemia in type I diabetic recipients. *Diabetes* 1990, 39:534.
10. Du Toit DF, Heydenrych JJ: Significant prolongation of segmental pancreatic allograft survival in two species. *J Surg Oncol* 1988, 38:136-139.
11. Dubernard JM, Monti LD, Faure JL et al.: Report on 63 pancreas and kidney transplants in uremic diabetic patients. *Transplant Proc* 1986, 18:1111-1112.
12. Egidi MF, Corry RJ, Sugitani A, Shapiro R, Jordan M, Vivas C, Scantlebury V, Gritsch HA, Fung JJ, Starzl TE: Enteric-drained pancreas transplants monitored by fine-needle aspiration biopsy. *Transplant Proc* 1997, 29:674-675.
13. Farkas Gy, Karácsonyi S, Szabo M, Kaiser G: Results of cultured fetal pancreatic islet transplantation in juvenile diabetic patients. *Transplant Proc* 1987, 19:2352-2353.
14. Fernandez-Cruz L, Astudillo E, MacMillan N, Ricart MJ, Sabater L: Should enteric drainage be used as a primary procedure instead of bladder drainage in clinical pancreas transplantation? *Transplant Proc* 1998, 30:430-431.

15. Fernandez-Cruz L, Ricart MJ, Astudillo E, Sabater L, Fondevila C, Prados M: Enteric drainage as primary procedure and after cystoenteric conversion in whole pancreaticoduodenal transplantation. *Transplant Proc* 1997, 29:643-644.
16. Flautner L, Brázda E: A hasnyálmirigy átültetés helye a terápiában. *Orv Hetil* 1992, 133:2545-2550.
17. Flautner L, Hernády T, Szécsény A, Bock Gy, Mártonffy K: Kísérletes transzplantációra izolált pancreato-duodenalis graft scintigraphiás vizsgálata. *Magy Seb* 1974, 27:19-29.
18. Flautner L, Szlávy L, Szutrély F, Bock Gy: Transzplantációra izolált és átültetett pancreato-duodenalis segment angiographiás vizsgálata. *Kísérletes Orvostudomány* 1976, 28:225-233.
19. Han DJ: Enteric conversion of bladder-drained pancreas allograft. *Transplant Proc* 1996, 28:1729.
20. Hawthorne WJ, Allen RDM, Greenberg ML, Grierson JM, Earl MJ, Yung T, Chapman J, Ekberg H, Wilson TG: Simultaneous pancreas and kidney transplant rejection. *Transplantation* 1997, 63:352-358.
21. Horányi J: Bioarteficiális pancreas és egyéb endokrin szövetek kísérletes és klinikai transzplantációja. *Kandidátusi értekezés, Budapest, 1988.*
22. Kelemen D, Róth E, Horváth ÖP: New method of pancreas transplantation on dog. *Acta Diabetol* 1997, 34:156.
23. Kelemen D, Török B: Kísérletes akut pancreatitis jellemzése az oxigén szabad gyök reakciók tükrében. *Magy Seb* 1988, 41:73-82.

24. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK et al.: Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967, 61:827.
25. Klassen DK, Hoehn-Saric EW, Weir MR, Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Johnson L, Schweitzer EJ, Bartlett ST: Isolated pancreas rejection in combined kidney pancreas transplantation. *Transplantation* 1996, 61:974-977.
26. Klima G, Margreiter R, Königsrainer A, Steiner E, Schmid Th: Pancreatic juice cytology/PJC/ for early detection of pancreas allograft rejection. *Transplant Proc* 1989, 21:2782-2783.
27. Krans HMJ, Porta M, Keen H /ed/: Diabetes care and research in Europe. *G. Ital. Diabetol.*, 1992, 12, /suppl. 2/, 4.
28. Kuo PC, Johnson LB, Schweitzer EJ, Bartlett ST: Simultaneous pancreas/kidney transplantation - a comparison of enteric and bladder drainage of exocrine pancreatic secretions. *Transplantation* 1997, 63:238-243.
29. Margreiter R, Steiner E, Königsrainer A et al.: Pancreas transplantation - the Innsbruck experience. *Transplant Proc* 1987, 19,/suppl. 4/,33.
30. Mikó I, Furka I, Sápó P, Hock Cs, Keszthelyi I: The technique of obtaining pancreatic segments in dogs: surgical-anatomical aspects. *Acta Chir Hung* 1992/93, 33:217-222.
31. Minossi JG, Mercadante MCS, Schellini SA, Brandao-Neto J, Spadella CT: Experimental pancreas transplantation: the

consequences of portocaval shunt on blood glucose, plasma insulin, and glucagon. *Transplant Proc* 1998, 30:624-626.

32. Muhlbacher F, Gnant MFX, Auinger M et al.: Pancreatic venous drainage to the portal vein, a new method in human pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1990, 22:636-637.

33. Newell KA, Bruce DS, Cronin DC, Woodle ES, Millis JM, Piper JB, Huss E, Thistlethwaite Jr. JR: Comparison of pancreas transplantation with portal venous and enteric exocrine drainage to the standard technique utilizing bladder drainage of exocrine secretions. *Transplantation* 1996, 62:1353-1374.

34. Nghiem DD, Gonwa TA, Corry RJ: Metabolic effects of urinary diversion of exocrine secretions in pancreatic transplantation. *Transplantation* 1987, 43:70-74.

35. Nymann T, Elmer DS, Shokouh-Amiri MH, Gaber AO: Improved outcome of patients with portal-enteric pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1997, 29:637-638.

36. Orgován Gy, Szabados I, Vigh L, Tóth Z, Pap Á, Fehérvári I, Flautner L: Átültetésre előkészített pancreas cauda secretios vizsgálata léphilus ligatura és a lienalis erek arterio-venosus shunt-je után. *Magy Seb* 1992, 45:50-56.

37. Prieto M, Sutherland DER, Fernandez-Cruz L et al.: Experimental and clinical experience with urine amylase monitoring for early diagnosis of rejection in pancreas transplantation. *Transplantation* 1987, 43:73-79.

38. Prieto M, Sutherland DER, Goetz FC, Rosenberg ME, Najarian JS: Pancreas transplant results according to the technique of duct management: bladder versus enteric drainage. *Surgery* 1987, 102:680-691.
39. Rosenberger J, Hesse UJ, Holland M, Arnold G, Hubner A: Funktion und Morphologie intraperitonealer segmentaler Pankreasallotransplantate unter Cyclosporin-Monotherapie beim Hund - Vergleich von 4 Verfahren zur Drainage der exokrinen Sekretion. *Zentralbl Chir* 1988, 113:1583-1592.
40. Sollinger HW, Cook K, Kamps D, Glass NR, Belzer FO: Clinical and experimental experience with pancreatico-cystostomy for exocrine pancreatic drainage in pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1984, 16:749.
41. Sollinger HW, Messing EEM, Eckhoff DE et al.: Urologic complications in 210 consecutive simultaneous pancreas kidney transplants with bladder drainage. *Ann Surg* 1993, 218:561.
42. Sollinger HW, Pirsch JD, D'Alessandro AM et al.: Advantages of bladder drainage in pancreas transplantation: a personal view. *Clin Transplant* 1990, 4:32-36.
43. Stephanian E, Gruessner RWG, Brayman KL, Gores P, Dunn DL, Najarian JS, Sutherland DER: Conversion of exocrine secretions from bladder to enteric drainage in recipients of whole pancreaticoduodenal transplants. *Ann Surg* 1992, 216:663-672.
44. Sutherland DER : Pancreas and islet cell transplantation: now and then. *Transplant Proc* 1996, 28:2131-2133.

45. Sutherland DER, Dunn DL, Goetz FC, Kennedy W, Ramsay RC, Steffes MW, Mauer SM, Gruessner R, Moudry-Munns KC, Morel P, Viste A, Robertson RP, Najarian JS: A 10-year experience with 290 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 1989, 210:274-288.
46. Sutherland DER, Gruber SA: Pancreas transplantation. *Critical Care Clinics* 1990, 6:947-953.
47. Sutherland DER, Gruessner RWG, Najarian JS, Gruessner AC: Solitary pancreas transplants: a new era. *Transplant Proc* 1998, 30:280-281.
48. Sutherland DER: State of the art in pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1994, 26:316-320.
49. Sutherland DER, Gruessner R, Moudry-Munns K, Gruessner A: Discordant graft loss from rejection of organs from the same donor in simultaneous pancreas-kidney recipients. *Transplant Proc* 1995, 27: 907-908.
50. The Carter Center of Emory University: Closing the gap: the problem of diabetes mellitus in the United States. *Diabetes Care*, 1985, 8, 391.
51. Tydén G: Pancreatic graft rejection. in Groth CG/ed/: *Pancreatic transplantation*, W B Saunders Co., Philadelphia, 1988, pp.249-267.
52. Tydén G, Tibell A, Bolinder J, Ostman J, Groth CG: Pancreatic transplantation with enteric exocrine diversion: experience with 120 cases. *Transplant Proc* 1992, 24:771.

53. Tydén G, Tibell A, Groth CG: Pancreaticoduodenal transplantation with enteric exocrine drainage: technical aspects. *Clin Transplant* 1991, 5:36-39.
54. Tydén G, Wilczek H, Lundgren G, Östman J et al.: Experience with 21 intraperitoneal segmental pancreatic transplants with enteric or gastric exocrine diversion in humans. *Transplant Proc* 1985, 17:331.

III. AZ ÉRTEKEZÉSBEN SZEREPLŐ ÚJ EREDMÉNYEK ÉS MEGFIGYELÉSEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1. Elsőként végeztem hazánkban Beger és Frey szerinti duodenum-megtartásos pancreas-fej resectiót.
2. A Frey műtét során - a Beger műtéthez hasonlóan - a kiterjedt subtotalis fej-resectióra törekedtem és cholestasis esetén annak megszüntetésére kezdetben „belső”, későbbiekben „külső” biliodigestiv anastomosist készítettem. Ennyiben módosítottam az eredeti Frey műtétet.
3. A fenti műtétekkel elért eredményeim igazolták, hogy azok alternatívát jelentenek a chronicus pancreatitis pancreas-fej megnagyobbodással járó kórfelmájának sebészti kezelésében.
4. A Beger és Frey műtét, valamint a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomya/PMPD/ eredményeit összehasonlítottam egymással komplex módon. Ennek során nemcsak a műtét előtti, de az intra- és postoperatív adatokat is összevettem. A nyomkövetéskor vizsgáltam az endocrin és exocrin status, az életminőséget, valamint egyéb klinikai és laboratóriumi paramétereket is. A duodenum-megtartásos pancreas-fej resectio előnyeit a PMPD-val szemben - a világirodalmi tanulmányokhoz hasonlóan - én is kimutattam, a Beger és a Frey műtét, valamint a PMPD egyidejű összehasonlító vizsgálatával a világirodalomban nem találkoztam.

5. Az egyrétegű biliodigestiv anastomosissal szerzett kedvező tapasztalatok alapján igazoltam ennek létjogosultságát mind önállóan elvégezve, mind pedig más műtét részeként. A varratokat leggyakrabban tovaftató módon készítettük és Roux kacsot használtunk. Ez a technika a hazai sebészi gyakorlatban még nem számít rutinszerűnek.
6. Új kísérletes pancreas transplantációs modellt dolgoztam ki, melyben a pancreatoduodenalis grafft a gyomorba szájzattam egyrétegű tovaftató anastomosissal. A módszer kivitelezhető volt és alkalmasnak bizonyult a normoglykaemiás állapot létrehozására.
7. A modell segítségével módomban állt a beültetett pancreas exocrin működésének noninvasív monitorozása mind nyugalomban, mind pedig secretin stimulus után. Így lehetőség nyílik az acut rejectiót korai stádiumban felismerni.

**IV. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT TUDOMÁNYOS
KÖZLEMÉNYEK, IDÉZHETŐ KONGRESSZUSI ÖSSZEFOG-
LALÓK ÉS ELŐADÁSOK JEGYZÉKE**

1. Kelemen D, Török B: Kísérletes akut pancreatitis jellemzése az oxigén szabad gyök reakciók tükrében. *Magy Seb* 1988, 41:73-82.
2. Kelemen D, Török B: Oxygen-derived free radical reactions in experimental acute pancreatitis of the dog. *Acta Chir Hung* 1990, 31:197-207.
3. Kelemen D, Török B: Pancreatogastrostomy in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1990, 6:89-96.
4. Kelemen D, Illényi L, Kiss T, Deák G: Duodenum-megtartásos pancreasfej resectio - új lehetőség a krónikus pancreatitis kezelésében. *Magy Seb* 1992, 45:108-111.
5. Kelemen D, Cseke L, Fenyvesi I, Horváth ÖP, Deák G: First experiences with duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. *Dig Surg* 1996, 13:209-212.
6. Kelemen D, Endrédi J, Horváth ÖP: Pancreas-fej resectiók összehasonlító vizsgálata chronikus pancreatitisben. *Orv Hetil /közlésre elfogadva/*
7. Kelemen D, Csontos Zs, Horváth ÖP: Egyrétegű biliodigestív anastomosissal szerzett tapasztalatainkról. *Magy Seb /közlésre elfogadva/*

8. Kelemen D, Cseke L, Horváth ÖP: A duodenum-megtartásos pancreasfej resectio a krónikus pancreatitis sebészi kezelésében. /4. abst./ MST 48. Nemzetközi Kongresszusa, Budapest, 1994. június 15-17. /Magy Seb vol.47. June 1994. Suppl. p118./
9. Kelemen D, Horváth ÖP: A Beger műtét technikája. /video/ MST 53. Kongresszusa, Szeged, 1996. június 19-22. /Magy Seb vol.49. June 1996. Suppl. p30./
10. Kelemen D, Röth E, Horváth ÖP: New method of pancreas transplantation on dog./poster/ Sixth Congress of the International Pancreas and Islet Transplant Association, Milano, Sept 25-27., 1997./Acta Diabetol 1997, 34:156./
11. Kelemen D, Teleki N, Török B: Experimental acute pancreatitis; model and its consequences. Xth Conference of the Institute of Experimental Surgery - Myocardial Hypoxia, Smolenice, June 24-28., 1985.
12. Kelemen D, Teleki N, Török B: Kísérletes akut pancreatitis; modell és akut következmények. X. Magyar Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Zalaegerszeg, 1985. augusztus 26-28.
13. Kelemen D: Kísérletes akut pancreatitis jellemzése az oxigén szabad gyök reakciók tükrében./poszter/ Fiatal Oktatók XI. Tudományos Fóruma, Budapest, 1987. március 9-10.
14. Kelemen D, Török B: Kísérletes akut pancreatitis jellemzése az oxigén szabad gyök reakciók tükrében. XI. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Szeged, 1987. november 1-3.

15. Kelemen D, Morvay G: Oxygen-derived free radical reactions in experimental acute pancreatitis of the dog. VII. Quadrilaterales Symposium für Chirurgische Forschung, Rostock-Warnemünde, April 25-27., 1988.
16. Kelemen D, Török B: A comparative study of the treatment of experimental acute necrotizing pancreatitis./poster/ 20th Meeting of the European Pancreatic Club, Budapest, August 29-31., 1988.
17. Kelemen D, Vereczkei A, Horváth ÖP: A pancreas cystosus tumorai./poszter, 3. abst./ Magyar Gastroenterológus Társaság Nemzetközi Nagygyűlése, Balatonaliga, 1993. május 28-31.
18. Kelemen D: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. /referátum/ Joint Meeting of Italian and Hungarian Pancreatic Surgeons, Győr, June 10-11., 1994.
19. Kelemen D, Cseke L, Fenyvesi I, Horváth ÖP, Deák G: A duodenum megtartás lehetőségei a chronicus pancreatitis műtétei során. Magyar Gastroenterológus Társaság Pancreas Sectiójának konferenciája, Pécs, 1994. október 22.
20. Kelemen D, Cseke L, Horváth ÖP: Tapasztalataink a Beger műtéttel./5.abst./ XV. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Pécs, 1995. aug. 31.-szept. 2.
21. Kelemen D: A chronicus pancreatitis sebészi kezelése. Knoll Symposium, Pécs, 1996. október 24.
22. Kelemen D: A pancreas transzplantáció lehetőségei. A POTE I. Sebészeti Klinika és a PAB Immunológiai és Transzplantációs

Munkabizottságának tudományos ülése, Pécs, 1997. szeptember 16.

23. Kelemen D, Csontos Zs, Endrédi J, Horváth ÖP: Az életminőség alakulása Beger illetve Whipple műtét után. IHPBA magyarországi sectio kongresszusa, Debrecen, 1997. november 24.

24. Kelemen D, Csontos Zs, Endrédi J, Horváth ÖP: Quality of life after Beger and Whipple procedure. 3rd Alps-Adria Congress on Hepato-Pancreato-Biliary Surgery and Medicine, Győr, June 25-27., 1998.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném megköszönni főnökömnek, Dr. Horváth Örs Péter professzor úrnak a bizalmát, szakmai és emberi téren nyújtott segítségét. Köszönöm programvezetőmnek, Dr. Róth Erzsébet professzor asszonynak és alprogramvezetőmnek, Dr. Bellyei Árpád professzor úrnak a támogatását. A műtéti asszisztenciáért köszönettel tartozom munkatársaimnak (Dr. Cseke László, Dr. Papp András, Dr. Varga Gábor, Dr. Csontos Zsolt, Dr. Endrédi József, Dr. Fenyvesi Imre, Dr. Kalmár Katalin, Dr. Afshin Tavakoli). Hálás vagyok Dr. Illényi László docens úrnak, amiért a pancreas-sebészet rögös, de szép és izgalmas útján az első lépéseknél segített. Köszönöm a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika, valamint az Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet dolgozóinak, hogy a műtéteknél, a betegek ápolásában és a laboratóriumi munkában részt vettek. Szintén hálával tartozom a Kísérletes Sebészeti Intézet munkatársainak az állatkísérletekben nyújtott közreműködésükért, az I. Belklinika Gastroenterológiai Laboratóriumának pedig a hormon-meghatározásokért, melyet Dr. Mózsik Gyula professzor úr tett lehetővé. Köszönöm Dr. Molnár Péter docens úrnak és Wenzler Máriának a Ph.D. program során adott tanácsaikat. A könyvtári kutatómunkában nyújtott segítségéért köszönettel tartozom Somoskövi Istvánnénak, az értekezés formai alakításáért Csapó Veronikának, a

foto-dokumentációért pedig Czuczor Csabának. A statisztikai számításokat köszönöm Dr. Herman Sándornak, a JPTE Közgazdaságtudományi Kar Statisztikai Tanszék vezetőjének. Köszönöm Dr. Flautner Lajos professzor úrnak, hogy pályám során szinte barátként biztatott, támogatott. Ugyancsak köszönet illeti Dr. Pap Ákos professzor urat szakmai tanácsaiért. Örök hálával tartozom Dr. H.G. Beger és Dr. M. Büchler professoroknak, akik bevezettek a pancreas-sebészet rejtelmeibe.

A fenti szakmai támogatás mellett munkám elvégzéséhez nélkülözhetetlen volt az a nyugodt és megértő családi háttér, melyet feleségem Dr. Kardos Edit biztosított. Köszönöm Neki a biztatást is, ami a nehéz időszakokon átsegített.