

## مقایسه جراحی ویپل به روش موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم با روش‌های معمول

همت مقصودی<sup>۱</sup>، اباسعد قره داغی<sup>۲</sup>، فریبرز روستا<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت 1392/11/01 تاریخ پذیرش 1393/01/19

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** عمل جراحی ویپل از دیرباز با میزان مرگ‌ومیر بالایی همراه بوده است که سبب شده جراحان روش‌های مختلفی را برای آناستوموز پانکراس به ژژنوم به کار برند. در این مطالعه اقدام به مقایسه عمل جراحی ویپل به روش موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم با روش‌های معمول شده است.

**مواد و روش‌ها:** طی ۱۸ ماه ۲۰ بیمار مبتلا به کانسر سر پانکراس، به شکل تصادفی در دو گروه ۱۰ نفره تحت عمل جراحی ویپل به روش موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم (گروه ۱) و ویپل کلاسیک (گروه ۲) قرار گرفتند و از نظر میزان نشت آناستوموز و سایر عوارض مربوطه با روش T-test و Chi در برنامه SPSS16 مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** میزان مرگ در بیماران تحت عمل ویپل کلاسیک ۲ برابر روش موکوزکتومی بود و نشت آناستوموز پانکراس به ژژنوم در ۲۰ درصد بیماران با روش کلاسیک رخ داد که در روش موکوزکتومی مشاهده نشد هرچند این تفاوت‌ها از نظر آماری قابل توجه نبود ( $p > 0.05$ ). مدت عمل جراحی نیز به نحو بارزی در روش موکوزکتومی کمتر بود که تفاوت آماری قابل توجه بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به میزان مرگ‌ومیر پایین‌تر، عوارض کمتر و مدت زمان جراحی کوتاه‌تر، روش موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم در جراحی ویپل می‌تواند به‌عنوان یک روش مطمئن به کار رود. هرچند مطالعه با حجم نمونه بالاتر ضروری به نظر می‌رسد.

**کلمات کلیدی:** موکوزکتومی، ویپل، آناستوموز، نشت

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره سوم، ص ۲۱۳-۲۰۸، خرداد ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان سینا تبریز، تلفن: ۰۹۱۴۱۱۵۶۴۷۷

Email: maghsoudih@yahoo.com

### مقدمه

موجب کاهش چشم‌گیر میزان مرگ‌ومیر بیماران از ۳۰ درصد به حدود ۶-۵ درصد شده است (۵-۷). با وجود کاهش میزان مرگ‌ومیر ناشی از پانکراتیکودئودنکتومی و اثبات ایمن بودن این روش در دهه‌های گذشته، فیستول پانکراتیک همچنان به‌عنوان علت اصلی بروز عوارض و مرگ‌ومیر بیماران پس از انجام این عمل جراحی شناخته می‌شود و پاشنه آشیل انجام پانکراتیکودئودنکتومی و بازسازی باقی‌مانده پانکراس است، به‌گونه‌ای که بروز فیستول پانکراتیک و نشت محل آناستوموز پانکراس به ژژنوم در برخی مراکز ۴-۱ درصد و در برخی مراکز با تجربه پایین‌تر ۲۰-۵ درصد می‌باشد (۸-۱۰).

در سال ۱۹۱۲ Kausch اولین جراحی دومرحله‌ای پانکراتیکودئودنکتومی که در یک بیمار مبتلا به کارسینوم پانکراس را گزارش کرد و Whipple در سال ۱۹۴۶ اولین جراحی تک‌مرحله‌ای پانکراتیکودئودنکتومی همراه با آناستوموز پانکراس به ژژنوم را انجام داد که امروزه این روش با نام وی شناخته می‌شود (۲۰۱). با توجه به اینکه روش پانکراتیکودئودنکتومی به‌عنوان روش انتخابی برای بیماران مبتلا به سرطان سر پانکراس، آمپول، نواحی دیستال مجاری صفراوی و دئودنوم به کار می‌رود (۳،۴)، وجود روش‌های جدید در کنار توسعه بخش‌های تخصصی در انجام این اعمال جراحی

<sup>۱</sup> متخصص جراحی عمومی، استاد گروه جراحی عمومی و عروق دانشکده پزشکی تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> فوق تخصص جراحی توراکس، استاد یار گروه جراحی و عروق عمومی دانشکده پزشکی تبریز، ایران

<sup>۳</sup> دستیار تخصصی جراحی عمومی، گروه جراحی عمومی و عروق دانشکده پزشکی تبریز، ایران

بودن این روش می‌توان از آن به‌عنوان یک روش مطمئن در جراحی بیماران دچار بدخیمی‌های سرپانکراس و ناحیه پره‌آمپولار استفاده نمود.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به شکل clinical trial همراه با گروه شاهد و مورد با انتخاب تصادفی انجام گردید، تعداد ۲۰ بیمار که به دلیل بدخیمی‌های سرپانکراس و ناحیه پره‌آمپولار کاندید عمل جراحی پانکراتیکودئودنکتومی (ویپل) بودند به‌صورت تصادفی وارد مطالعه گردیده و در دو گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند که در یک گروه (گروه ۱) از روش موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم استفاده گردید. تمامی اقدامات صورت گرفته در راستای تشخیص و درمان و یا پیگیری بیماری بوده لذا هیچ هزینه اضافی بر بیماران تحمیل نشد. به بیماران اطمینان داده شد که شرکت در مطالعه کاملاً داوطلبانه و محرمانه بوده، در جایی نام و نشانی از آن‌ها ذکر نخواهد شد. رضایت‌نامه کتبی از بیماران پیش از ورود به مطالعه برای انجام جراحی اخذ شد. در روش موکوزکتومی پس از پانکراتیکودئودنکتومی روتین با یا بدون حفظ پیلور فرم Roux-en Y از ژژنوم آماده شده نزدیک باقیمانده پانکراس آورده می‌شود. با استفاده از فورسپس Babcock حدود ۴-۳ سانتی‌متر داخل انتهای ژژنوم بیرون کشیده می‌شود چهار سوچور استی مخاطی از نخ ویکریل ۳-۰ در چهارگوشه محیط روده و در ۲ سانتی‌متری لبه روده تعبیه می‌گردد. این چهار سوچور محدوده موکوزکتومی را مشخص می‌کنند. سپس این چهار سوچور در لبه روده‌ای ژژنوم قرار داده می‌شوند. با سرنگ ۲۰ سی‌سی و سوزن شماره ۱۸ نرمال سالین در فضای زیر مخاطی این ناحیه ۲ سانتی‌متری تزریق می‌شود تا از آسیب به عروق زیر مخاطی و عروق دیواره روده‌ها پیشگیری شود. بعد از تزریق مخاط با متز برداشته می‌شود. تزریق نرمال سالین طی عمل در صورت نیاز تکرار می‌گردد تا یک کاف روده سروماسکولر بدون موکوس در ۲ سانتی‌متری لبه ژژنوم ایجاد گردد. سپس پانکراس به طول حدود ۲ سانتی‌متر از چربی‌های پری پانکراتیک و بافت‌های اطراف جدا می‌شود و لبه موکوزال قسمت بیرون کشیده شده ژژنوم با سوچورهای استی ویکریل که قبلاً تعبیه شده‌اند به لبه باقیمانده پانکراس سوچور می‌گردد و در صورت نیاز سوچورهای ویکریل بین آن‌ها اضافه می‌شود. سپس کاف ۲ سانتی‌متری سروماسکولر بیرون کشیده شده روی پانکراس کشیده می‌شود تا ۲ سانتی‌متر از کیسول پانکراس را پوشش دهد و به کیسول پانکراس با سوچورهای ویکریل ۳-۰ که از قبل تعبیه شده‌اند سوچور می‌گردد (۱۶).

پارگی و باز شدن محل آناستوموز موجب تشکیل آسسه، بروز پریتونیت و نهایتاً ایجاد خونریزی و عفونت با میزان مرگ‌ومیر برابر ۸۸-۲۰ درصد می‌شود (۱۱). برای کاهش این عارضه مرگبار یعنی بروز فیستول پس از اعمال جراحی پانکراتیکودئودنکتومی روش‌های متعددی پیشنهاد شده است (۱۲). پانکراتیکوژژنوستومی شامل یک آناستوموز مجرا به موکوس (duct-to-mucosa) و فرورکردن باقی‌مانده پانکراس درون ژژنوم است (۱۳). روش‌های متعددی در آناستوموز پانکراس به ژژنوم وجود دارد که مشکل‌سازترین قسمت جراحی می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Yang و همکاران (۱۴) بر روی ۶۲ بیمار صورت گرفت جراحی پانکراتیکودئودنکتومی استاندارد (با و بدون لنفادنکتومی گسترده) بر روی این بیماران انجام شد. بیماران از نظر ریسک فاکتورهای بروز نشت محل آناستوموز پس از انجام عمل بررسی شدند. در این میان ۱۰ بیمار (۱۳/۱۶ درصد) دچار نشت محل آناستوموز شده بودند. میزان کلی عوارض عمل ۴۳/۵ درصد (۲۷ بیمار) و میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی برابر ۴/۸۴ درصد (۳ بیمار) برآورد شد. در مورد نحوه آناستوموز پانکراس به ژژنوم، آناستوموز ۱۶ بیمار به روش duct-to-mucosa انجام شد که یکی از بیماران (۶/۲۵ درصد) در این گروه دچار نشت از محل آناستوموز شد و در ۴۶ بیمار آناستوموز به‌صورت انواژیناسیون پانکراتیکوژژنوستومی صورت گرفت که در این گروه نشت در ۹ بیمار (۹/۶ درصد) دیده شد. باوجود تفاوت محسوس در اعداد در بررسی‌های آماری تفاوت معنی‌داری در دو نوع آناستوموز دیده نشد. مدت‌زمان عمل، میزان خون ازدست‌رفته و نوع رزکسیون در دو گروه یکسان بودند. در مطالعه دیگری که توسط Li و همکاران (۱۵) در بازه سال‌های ۲۰۰۹ بر روی ۳۳ بیمار صورت گرفت بیماران به روش تلسکوپیک همراه با موکوزکتومی تحت جراحی قرار گرفتند. بیماران پس از جراحی سوماتواستاتین پروفیلاکتیک دریافت کردند. مدت‌زمان عمل در این روش کمتر بوده و مرگ‌ومیر جراحی دیده نشد. میزان بروز نشت پانکراس برابر ۶ درصد (۲ بیمار) برآورد شد. تعداد روزهای بستری بین ۹ تا ۲۶ روز (میانگین ۱۸ روز) بود. در این میان خونریزی و کلاژیستی دیده نشد.

در این مطالعه که به شکل مورد و شاهد آینده‌نگر انجام می‌شود به مقایسه دو روش موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم با روش معمول آناستوموز از نظر میزان مرگ‌ومیر، طول مدت بستری در بیمارستان، زمان شروع تغذیه دهانی، میزان بروز نشت محل آناستوموز پانکراس به ژژنوم، عوارض عفونی بعد از عمل و میزان بروز فیستول پانکراتیک پرداخته شده است و امید است که نتایج این تحقیق بتواند تأثیر مثبتی در کاهش عوارض پس از عمل این بیماران داشته باشد. در صورت اثبات کاربردی و کم‌عارضه



عمل ویپل به روش موکوزکتومی مشاهده نشد. این عارضه با ۱۰۰ درصد مرگومیر در بیماران مبتلا همراه بود و باعث مرگ در قبل از هفته دوم پس از عمل جراحی گردید. در بررسی ما علاوه بر کاهش میزان مرگ از ۲۰ درصد به ۱۰ درصد و عدم وجود عوارضی مانند نشت یا فیستول در روش موکوزکتومی، زمان انجام این روش جراحی نیز به میزان قابل توجهی کمتر از روش‌های قدیمی بود یعنی ۵/۵ ساعت در مقابل ۷ ساعت که این تفاوت از نظر آماری قابل توجه بود. از طرف دیگر بیماران یک روز زودتر تغذیه خوراکی را شروع کردند گرچه تعداد روزهای بستری در روش موکوزکتومی حدود ۲ روز طولانی‌تر بود اما هیچ‌کدام یعنی روز شروع تغذیه خوراکی و میزان مدت بستری بین دو گروه تحت عمل جراحی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین میزان خونریزی حین عمل و میزان دریافت خون حین بستری بین دو گروه یکسان بود. در این مطالعه گزارشی از فیستول در هیچ‌یک از روش‌های جراحی ذکر نگردیده است گرچه با توجه به شکل‌های کلینیکی مبهم ممکن است فرم‌های تحت کلینیکی در این بیماران به شکل تشخیص داده نشده وجود داشته باشد و آشنایی بیشتر رزیدنت‌ها و پرستاران در بخش‌های تخصصی این نوع اعمال جراحی در مورد عوارضی مانند فیستول ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه ما بدون توجه به فن جراحی ارتباطی میان مرگ بیماران با میانگین سنی آنان وجود نداشت. در ضمن مطالعه ما نشان داد گرچه در بیماران فوتی تزریق خون بیشتری صورت می‌گیرد اما این تفاوت از نظر آماری قابل توجه نیست. در این مطالعه که بر روی ۲۰ بیمار انجام گردید مشخص شد که پانکراتیکودئودنکتومی با فن موکوزکتومی آناستوموز پانکراس به ژژنوم در صورت تأیید آن در حجم نمونه بالاتر بیماران می‌تواند به‌عنوان روش مطمئن و ساده‌تری جهت انجام اعمال جراحی رزکسیون سر پانکراس و انجام آناستوموز پانکراس به ژژنوم بکار رفته و جایگزین روش‌های قدیمی گردد.

## بحث و نتیجه‌گیری

از سال ۱۹۱۲ که اولین جراحی دومرحله‌ای پانکراتیکودئودنکتومی در یک بیمار مبتلا به کارسینوم پانکراس انجام شد بیش از ۱۰۰ سال می‌گذرد. پس از آن در سال ۱۹۴۶ روش معمول ویپل انجام شد که در یک مرحله پس از انجام پانکراتیکودئودنکتومی، باقی‌مانده پانکراس به ژژنوم آناستوموز گردید (۲۰). پس از بهبود استانداردهای اعمال جراحی در بخش‌های تخصصی میزان مرگومیر بیماران از ۳۰ درصد کاهش یافته و به حدود ۶-۵ درصد رسیده است (۵-۷). کاهش میزان مرگومیر در کشورهای پیشرفته به شکل قابل توجهی بالا می‌باشد. در ژاپن ۳ درصد (۱۷) و در آلمان بر اساس سن بیماران ۴ درصد تا ۱۰ درصد (۱۸) و در فرانسه ۴ درصد است گرچه بخش مهمی از این کاهش میزان مرگ به آمادگی مراکز جراحی برای این نوع اعمال جراحی باز می‌گردد و تعدد این نوع اعمال جراحی در کاهش میزان مرگومیر دخیل دانسته شده است (۱۷-۱۹). در مطالعه ما نیز ۱۰ بیمار به روش ویپل کلاسیک تحت عمل جراحی قرار گرفتند که میزان مرگ در این روش درمانی ۲ نفر از ۱۰ نفر یا ۲۰ درصد بود، در حالی که روش موکوزکتومی با مرگ پایین‌تری همراه بود و این میزان ۱ مورد یا ۱۰ درصد بود که مورد اخیر هم به دلیل خونریزی گوارشی ناشی از زخم معده فوت نمود و هیچ موردی از مرگ به دلیل نشت آناستوموز در این گروه گزارش نگردید که این نشان‌دهنده نزدیک شدن آمار مرگ به استانداردهای بین‌المللی با این روش جدید است. پارگی و باز شدن محل آناستوموز موجب تشکیل آبسه، بروز پریتونیت و نهایتاً ایجاد خونریزی و عفونت با میزان مرگومیر ۸۸-۲۰ درصد می‌شود (۱۱). در مطالعه ما نیز گرچه فیستول در هیچ‌کدام از روش‌های جراحی گزارش نگردید اما نشت محل آناستوموز در دو مورد از بیماران تحت عمل ویپل کلاسیک مشاهده شد و در هیچ موردی از بیماران با

## References:

1. Kausch W. Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. Beitr Z Klin Chir 1912; 78: 439-86.
2. Whipple AO. Observations on radical surgery for lesions of pancreas. Surg Gynecol Obstet 1946;82: 623-31.
3. WHIPPLE AO. A reminiscence: pancreaticoduodenectomy. Rev Surg 1963;20:221-5.
4. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. Ann Surg 1990;211(4):447-58.
5. Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, Theis B. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients: UK survey of specialist pancreatic units. UK Pancreatic Cancer Group. Br J Surg 1997;84(10):1370-6.

6. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995;222: 638-45.
7. Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995;221: 43-9.
8. Beger HG, Gansauge F, Schwab M. Pancreatic head resection. the risk for local and systemic complications in 1315 patients-a monoinstitutional experience. *Am J Surg* 2007;194: S16-9.
9. Poon RT, Lo SH, Fong D. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2002;183: 42-52.
10. Büchler MW, Friess H, Wagner M. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg* 2000;87: 883-9.
11. Trede M, Schwall G. The complications of pancreatotomy. *Ann Surg* 1988; 207: 39-47.
12. Yeo CJ, Cameron JL, Lillmoie KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Am Surg* 2000; 232: 419-29.
13. Suc B, Msika S, Fingerhut A, Fourtanier G, Hay JM, Holmieres F. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003; 237: 57-65.
14. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 2005;11 (6): 2456-61.
15. Li P, Mao Q, Li R, Wang Z, Xue W, Wang P, et al. Telescopic technique associated with mucosectomy: a simple and safe anastomosis in pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2011;201(3):e29-31.
16. Motamedi AK. (2006) JEJUNAL Eversion Mucosectomy And Invagination: An Innovative Technique For The End To End Pancreaticojejunostomy. *Med J Islamic republic of Iran*; 20 (2): 82-5.
17. Yoshioka R, Yasunaga H, Hasegawa K, Horiguchi H, Fushimi K, Aoki T. Impact of hospital volume on hospital mortality, length of stay and total costs after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*.2014 ;101 (5): 523-9.
18. de Wilde RF , Besselink MG, van der Tweel I, de Hingh IH, van Eijck CH, Dejong CH. Impact of nationwide centralization of pancreaticoduodenectomy on hospital mortality. *Br J Surg* 2012; 99 (3): 404-10.
19. Fuks DI, Piessen G, Huet E, Tavernier M, Zerbib P, Michot F. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg* 2009;197 (6): 702-9.

## COMPARISON OF WHIPPLE SURGERY PERFORMED BY MUCOSECTOMY PANCREATOJEJUNOSTOMY WITH CONVENTIONAL PROCEDURES

Hemmat Maghsoudi<sup>1\*</sup>, Abasad Gharedaghi<sup>2</sup>, Fariborz Roust<sup>3</sup>

Received: 20 Jan , 2014; Accepted: 8 Apr , 2014

### Abstract

**Background & Aims:** The Whipple procedure has been with high rates of mortality which made surgeons to use various methods to anastomose pancreas to jejunum. In this survey we compared the Whipple procedure by method of mucosectomy anastomosis of pancreas to jejunum with conventional methods.

**Materials & Methods:** During 18 months, 20 patients with head of pancreas cancer divided randomly in two groups of 10 persons, one group went under method of mucosectomy anastomosis of pancreas to jejunum (group 1) and the other, classic method (group 2), and were compared with rates of anastomosis leak and other complications by T-Test and Chi-Square in the program of SPSS 16.

**Results:** Mortality rates in group two with classic Whipple procedure had been two times higher than mucosectomy method and anastomosis leak has been seen in 20% of patients with classic method which hasn't been seen in mucosectomy method. Although this difference hadn't been significant ( $P > 0.05$ ). The length of surgery time had been significantly shorter in mucosectomy method.

**Conclusion:** According to lower rates of morbidity and mortality and shorter length of surgery time, the mucosectomy anastomosis of pancreas to jejunum can be used as a safe method, although further surveys with higher number of samples seem necessary.

**Keywords:** Mucosectomy, Whipple, Anastomosis, Leak

**Address:** Vascular and General Surgery Department, Medicine Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Iran, **Tel:** +989141156477

**Email:** maghsoudih@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014; 25(3): 213 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Professor, Vascular and General Surgery Department, Medicine Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

<sup>2</sup> Assistant Professor, Vascular and General Surgery Department, Medicine Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup> Resident, Vascular and General Surgery Department, Medicine Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran