

**Lek. Katarzyna Mech**

**„ OCENA SKUTECZNOŚCI NASZYWANIA WIĘZADŁA  
OBŁEGO WĄTROBY W ZAPOBIEGANIU WYSTĘPOWANIA  
PRZETOKI PO OBWODOWEJ RESEKCJI TRZUSTKI ”**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu**

**w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Paweł Nyckowski

Promotor pomocniczy : dr n. med. Tomasz Guzel

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2020

## STRESZCZENIE

### Ocena skuteczności naszywania więzadła obłego wątroby w zapobieganiu występowania przetoki po obwodowej resekcji trzustki

Przetoka trzustkowa to wyciek soku trzustkowego z uszkodzonych przewodów trzustkowych, do którego dochodzi w przebiegu chorób zapalnych trzustki, urazów, chorób nowotworowych oraz w następstwie leczenia operacyjnego. Konsekwencją przetoki trzustkowej mogą być zagrażające życiu powikłania wtórne takie jak: krwotoki, ropnie wewnątrzbrzuszne czy sepsa, a samo leczenie jest bardzo trudne i długotrwałe. W ostatnich latach podejmowane są liczne próby znalezienia skutecznej metody chirurgicznego zapobiegania występowaniu przetoki po operacjach trzustki szczególnie po resekcji obwodowej. Jedną z nich jest naszywanie więzadła obłego wątroby oraz lat surowiczo-mięśniówkowych na kikut trzustki w celu uszczelnienia miejsca przecieku oraz przyspieszenia gojenia się tkanki poprzez dostarczenie dodatkowego ukrwienia.

Celem przedstawionej pracy było porównanie skuteczności naszywania więzadła obłego wątroby na ręcznie zaopatrzony kikut trzustki po resekcji obwodowej z grupą kontrolną chorych, u których tylko ręcznie obszyto kikut trzustki po wcześniejszym podłączeniu przewodu Wirsunga. Dodatkowo oceniano wpływ wybranych czynników ryzyka na występowanie przetoki trzustkowej.

Badanie miało charakter retrospektywny, obejmowało 80 chorych leczonych w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej w okresie od 2011 do 2018 roku z powodu łagodnych oraz złośliwych guzów nowotworowych trzonu/ogona trzustki i z wysokim ryzykiem wystąpienia pooperacyjnej przetoki trzustkowej (z tzw. miękką trzustką). Zostało to ocenione na podstawie przedoperacyjnych badań obrazowych oraz protokołów operacyjnych. Do kryteriów wykluczenia z badania zaliczono: leczenie immunosupresyjne oraz przyjmowanie glikokortykosteroidów, przebyte ostre, powikłane zapalenie trzustki, przewlekłe zapalenie trzustki, przebyte operacje w obrębie trzustki, przebyte leczenie endoskopowe ze sfinkterotomią oraz protezowaniem przewodu trzustkowego, niewystarczająca ilość danych w dokumentacji medycznej.

Statystyki opisowe prezentowane były dla dwóch rodzajów zmiennych: kategoriowych (jakościowych) jako liczebności i odsetki oraz ilościowych (liczbowych) jako średnia i odchylenie standardowe (SD) lub mediana i kwartyle rzędu 25 % i 75% w zależności

normalności rozkładu badanej cechy. Istotność różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną oceniano dla zmiennych kategoriowych (jakościowych) przy pomocy Testu Fishera lub testu chi-kwadrat natomiast dla zmiennych ilościowych (liczbowych) użyto testu t-studenta lub Manna-Whitney'a. Ocenę wybranych parametrów na szansę wystąpienia przetoki trzustkowej przeprowadzono w oparciu o regresję statystyczną, raportowano iloraz szans (OR) z 95% przedziałem ufności. Zdolności predykcyjne wybranych parametrów jako klasyfikatorów wystąpienia przetoki trzustkowej oceniano budując krzywe ROC. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ . Obliczenia zostały przeprowadzone w pakiecie statystycznym R 3.4.0. (R Core Team 2017).

Pomimo braku istotnej statystycznie różnicy pomiędzy obiema grupami w częstości występowania przetoki trzustkowej (15% vs 25,5 %,  $p=0,274$ ) oraz powikłań wtórnych (za wyjątkiem bezobjawowych zbiorników płynowych, które istotnie częściej występowały w grupie badanej- 17,9 % vs 2,5 %,  $p=0,029$ ) stwierdzono korzystny wpływ badanej metody na przebieg kliniczny w okresie pooperacyjnym - w grupie badanej nie stwierdzono przetoki w stopniu C, a czas hospitalizacji był istotnie krótszy (14 dni vs 17 dni,  $p=0,001$ ). W obu grupach nie stwierdzono zgonu.

W celu ograniczenia występowania pooperacyjnej przetoki trzustkowej oprócz techniki chirurgicznej ważna jest odpowiednia ocena czynników ryzyka jej wystąpienia. W przeprowadzonej analizie zaobserwowano istotny wpływ: rozpoznania histopatologicznego na wystąpienie przetoki (rozpoznanie guza neuroendokrynnego istotnie zwiększało ryzyko wystąpienia przetoki,  $p=0,047$ ) oraz BMI (body mass index). Wraz ze wzrostem BMI wzrastało ryzyko wystąpienia przetoki trzustkowej ( $p=0,048$ ), natomiast punktem odcięcia powyżej którego najlepiej różnicowano chorych u których wystąpi bądź nie wystąpi przetoka trzustkowa według krzywej ROC było BMI o wartości 26,3.

Prawdopodobnie zbyt mała liczba włączonych do badania chorych nie pozwoliła na jednoznaczne potwierdzenie skuteczności naszywania więzadła obłego wątroby w prewencji przetoki trzustkowej. Jednak zarówno uzyskane przeze mnie wyniki, jak również dane z literatury wskazują na korzyści związane ze stosowaniem tej metody. Z analizowanych czynników ryzyka potwierdzono jedynie wpływ rozpoznania histopatologicznego oraz BMI na występowanie przetoki trzustkowej. Wydaje się zatem, że w kwestii skuteczności powyższej metody chirurgicznej w zapobieganiu przetoki trzustkowej, ale też czynników ryzyka jej wystąpienia celowa jest kontynuacja badań, najlepiej z randomizacją, obejmujących większe grupy chorych w różnych ośrodkach, co powinno zaowocować

uzyskaniem danych niezbędnych do stworzenia wytycznych postępowania w tej grupie chorych.

*Katarzyna Mech*  
specjalista chirurgii  
ogólnej  
25866871

4172282 Prof. dr hab. n. med. Ewa Nyczkowski  
SPECJALISTA CHIRURGII OGÓLNEJ, GINEKOLOGII,  
(TRANSWAGINALNA KOLPOSKOPIA)

15190352 Dr n.med. Tomasz Guzel  
specjalista chirurg  
specjalista farmakolog kliniczny  
Certyfikat Endokrynolog 10/11, 14/11, 17/11/2011  
tel. 506 168 239