

©Borgis

*Stanisław Hać¹, Justyna Kostro¹, Michał Szymański¹, Małgorzata Dobrzycka¹, Dariusz Łaski¹,
Joanna Pieńkowska², Tomasz Gorycki⁴, Rafał Pęksa³, Katarzyna Gwoździewicz⁴, Michał Studniarek⁴

Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy – wyniki wprowadzenia nowego protokołu operacyjnego w polskich realiach

Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy – results of new surgical protocol introduction in Poland

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Zbigniew Śledziński

²II Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: dr hab. med. Edyta Szurowska

³Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. med. Wojciech Biernat

⁴Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Michał Studniarek

Słowa kluczowe

rak trzustki, limfadenektomia, leczenie operacyjne

Keywords

pancreatic cancer, lymphadenectomy, surgical treatment

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Stanisław Hać
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej
Endokrynologicznej i Transplantacyjnej
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk
tel.: +48 (58) 349-30-29
sthac@gumed.edu.pl

Streszczenie

Wstęp. Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy, czyli RAMPS, jest protokołem wykonania resekcji trzonu i ogona trzustki w przypadku raka inwazyjnego tej części gruczołu. Oryginalny opis tej metody z 2003 roku zawdzięczamy Strasbergowi. Protokół obejmuje operację blokową wycięcia lewej połowy trzustki ze śledzioną oraz towarzyszącą układem chłonnym. Idea protokołu RAMPS obejmuje wystandaryzowany zabieg o maksymalnym potencjale onkologicznym.

Cel pracy. Porównanie różnic zastosowania protokołu RAMPS i standardowej resekcji lewostronnej trzustki w odniesieniu do ilości wyciętych węzłów chłonnych okolicy trzustki.

Materiał i metody. W 2013 roku wprowadzono do rutynowej praktyki w Klinice Chirurgii Ogólnej Endokrynologicznej i Transplantacyjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego protokół RAMPS. Wybrano grupę 10 pacjentów operowanych z powodu nowotworu złośliwego lewej części trzustki przed 2013 rokiem i 10 pacjentów operowanych po tej dacie zgodnie z protokołem RAMPS. Analizie poddano dane dotyczące przebiegu operacji, liczbę węzłów chłonnych obecnych w preparacie oraz marginesy uzyskane od zmiany pierwotnej.

Wyniki. Stwierdzono brak różnic w stopniu zaawansowania nowotworu w obu grupach. Liczba usuniętych węzłów chłonnych w grupie RAMPS była znacząco większa w porównaniu do standardowego sposobu przeprowadzania zabiegu – średnio 15,7 vs 3.

Wnioski. RAMPS jest bezpiecznym zabiegiem i powinien stanowić złoty standard w przypadku raka trzonu lub ogona trzustki.

Summary

Introduction. Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy (RAMPS) is the protocol dedicated for pancreatic body and tail cancer. The original description of RAMPS brings Strasberg in 2003. The protocol is an block resection of left pancreas with spleen and local lymphatic system. The idea of RAMPS gives the maximum oncological treatment potential.

Aim. The comparison of standard left pancreatosplenectomy versus RAMPS regarding the number of harvested lymph nodes.

Material and methods. In the Department of General Endocrine and Transplant Surgery Medical University of Gdansk the RAMPS protocol was introduced in 2013. Authors select 10 consecutive patients operated on because of pancreatic body and tail cancer before 2013 and 10 consecutive patients after introduction of a new surgical protocol. Detail of surgery and number of harvested lymph nodes was analyzed between two groups.

Results. Authors noticed no differences in disease staging and demographic between groups. Number of resected lymph nodes in the RAMPS group was significantly larger than in standard pancreatic resection 15.7 vs 3.

Conclusions. RAMPS is safe and effective procedure and should be recommended as a gold standard for left pancreatic malignances.

WSTĘP

Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy (doszczętna postępową blokowa pankreatosplenektomia) to opisany w 2003 roku przez Strasberga zabieg operacyjny, rekomendowany w leczeniu raka trzonu i ogona trzustki (1). Rak gruczolowy trzustki w ponad 90% lokalizuje się w okolicy okołobrodawkowej i głowie trzustki (1). Nowotwory złośliwe trzonu i ogona trzustki są zazwyczaj wykrywane w zaawansowanym stadium choroby, ze względu na skąpoobjawowy przebieg i znaczną agresywność biologiczną nowotworu. Objawy, z jakimi chorzy zgłaszają się do lekarzy, to niespecyficzne bóle w nadbrzuszu, osłabienie z utratą wagi ciała i brak apetytu. Rozpoznanie jest stawiane zazwyczaj w II lub III stopniu zaawansowania choroby nowotworowej.

Trzustka jest zaopatrywana w krew z odgałęzień pnia trzewnego (t. wątrobowej właściwej oraz t. śledzionowej) oraz t. kręzkowej górnej (2). Spływ żylny następuje do odgałęzień żyły wrotnej. Naczynia i węzły chłonne trzustki lokalizują się wokół gruczołu i towarzyszą wielkim pniom naczyniowym. Trzustka położona jest w przestrzeni zaotrzewnowej i tylko od przodu pokryta jest otrzewną trzewną. Nie ma anatomicznej bariery między trzustką a strukturami przestrzeni zaotrzewnowej. Raki rozwijające się w trzonie i ogonie trzustki wcześniej dają przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych zlokalizowanych wzdłuż naczyń oraz drogą naciekania pnia nerwów splotu trzewnego i naczyń krwionośnych. Z onkologicznego punktu widzenia zabieg resekcyjny potencjalnie radykalny w przypadku raka trzonu i ogona trzustki powinien obejmować odpowiedni zakres resekcji trzustki oraz regionalny układ chłonny (1-3). Radykalność zabiegu uzależniona jest od doszczętności marginesu radialnego wokół guza trzustki. Przestrzeń zaotrzewnowa stanowi w tym przypadku taki margines radialny. W obrębie przestrzeni zaotrzewnowej znajduje się powięź Geroty jako jedyna warstwa dająca się wyodrębnić. Strasberg zaproponował wykonanie zabiegu, którego idea jest stosunkowo prosta. Po przecięciu trzustki w cieśni preparuje się naczynia: pień trzewny i t. kręzkową górną, a następnie posuwając się w kierunku ogona trzustki, usuwa się strukturę przestrzeni zaotrzewnowej. Granicą resekcji są: żyła kręzkowa górna, żyła nerkowa lewa, mięśnie tylnej ściany jamy brzusznej, torebka nerki i przepona. Taki zakres zabiegu daje maksymalny obszar resekcji z usunięciem regionalnych węzłów chłonnych. Duże naczynia nadbrzusza wyznaczające granice resekcji ułatwiają orientację, a ich wypreparowanie i uwidocznienie gwarantuje właściwe przeprowadzenie procedury. W zestawieniach obejmujących chorych operowanych z zastosowaniem techniki RAMPS stwierdzono osiągnięcie celu operacji, którym jest uzyskanie wolnego od nowotworu marginesu resekcji R0 i usunięcie regionalnego układu węzłów chłonnych N1 (4). Zabieg z powodzeniem jest przeprowadzany także laparoskopowo (5).

CEL PRACY

Celem pracy było porównanie bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania protokołu RAMPS w operacji pacjentów z rakiem trzonu lub ogona trzustki. Zaplanowano określenie różnic w doszczętności usunięcia węzłów chłonnych z zastosowaniem protokołu RAMPS i standardowej resekcji lewostronnej trzustki.

MATERIAŁ I METODY

Protokół RAMPS wprowadzono do standardu postępowania w Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej w 2013 roku. Do analizy porównawczej wybrano 10 kolejnych pacjentów poddanych lewostronnej resekcji trzustki z usunięciem śledziony z powodu raka trzustki przed 2013 rokiem, czyli przed wprowadzeniem protokołu RAMPS. Drugą grupę wyznaczono począwszy od pierwszej operacji RAMPS i włączono do niej 10 kolejnych pacjentów. U wszystkich chorych zastosowano przednią wersję zabiegu z pozostawieniem lewego gruczołu nadnerczowego. Wszyscy pacjenci z obu grup byli kwalifikowani do zabiegu podczas posiedzenia interdyscyplinarnego z udziałem radiologa, chirurga i gastroenterologa, co jest rutynowym postępowaniem w ośrodku od 2000 roku. Po ocenie badań obrazowych operacyjność zmian weryfikowano śródoperacyjnie. Zabiegi w grupie RAMPS wykonywano według opisanego przez Strasberga i wsp. protokołu. Analiza preparatu operacyjnego była wykonywana przez doświadczonego patologa, który nie był informowany o zmianie protokołu operacyjnego. Pacjentów po zabiegu kierowano do onkologa, który wyznaczał plan leczenia uzupełniającego. Dane dotyczące liczby usuniętych węzłów chłonnych porównano za pomocą testu T Studenta oraz obliczono współczynnik korelacji p między grupami.

WYNIKI

Obie grupy analizowane przed 2013 rokiem i po wprowadzeniu protokołu RAMPS nie różniły się pod względem wieku i stopnia zaawansowania nowotworu (tab. 1). Po przeanalizowaniu preparatów operacyjnych patolodzy odnaleźli w grupie chorych poddanych standardowej resekcji lewostronnej trzustki z usunięciem śledziony średnio 3 węzły chłonne. Liczba węzłów wahała się od 0 do 7. W grupie chorych poddanych resekcji według protokołu RAMPS zakres resekcji narządowej był identyczny jak chorych poddanych standardowej procedurze. Niemniej w grupie pacjentów operowanych według nowego protokołu znaleziono więcej węzłów chłonnych odnaleziono w preparatach operacyjnych, ich liczba średnio wyniosła 15,7, a wahała się od 6 do 27. W obu grupach pacjentów nie obserwowano większej częstości powikłań, wykonano jedną reoperację w grupie operowanej procedurą standardową. Przyczyną reoperacji było zakażenie miejsca operowanego z wytworzeniem ropnia. W obu grupach nie obserwowano śmiertelności 30-dniowej od momentu pierwotnej operacji. Wśród usuniętych węzłów chłonnych odnaleziono w grupie pacjentów

poddanych standardowej resekcji średnio 0,14 węzła chłonnoego zajętego przez nowotwór, w grupie operowanej według protokołu RAMPS – średnio 2,3 węzła chłonnoego. Dane liczbowe dotyczące obu grup pacjentów zestawiono w tabeli 1. W jednym przypadku pacjenta operowanego w sposób standardowy stwierdzono w preparacie operacyjnym komórki raka w linii cięcia. W obu grupach nie porównywano czasu przeżycia ze względu na małą liczebność i kontynuację leczenia onkologicznego u 6 spośród 10 chorych operowanych zgodnie z protokołem RAMPS.

Tab. 1. Dane pacjentów grupy leczonej standardową resekcją lewostronną trzustki ze splenektomią oraz z wykorzystaniem protokołu RAMPS (Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy): stopień zaawansowania choroby nowotworowej, dane dotyczące zabiegu operacyjnego, liczba węzłów chłonnych, dane dotyczące hospitalizacji

Parametr	Resekcja standardowa	RAMPS	
Liczba pacjentów	10	10	
Wiek pacjentów [lata]	50,7 (21-71)	62,1 (54-74)	
Kobiety/mężczyźni	6/4	9/1	
Stopień zaawansowania:			
T1	1	0	
T2	0	0	
T3	9	10	
Liczba węzłów chłonnych w preparacie operacyjnym	3 (0-7)	15,7 (6-27)	p = 0,021
Liczba zajętych węzłów chłonnych w preparacie operacyjnym	0,14 (0-1)	2,3 (0-2)	p = 0,8
Liczba resekcji R1	1	0	
Czas hospitalizacji	7,6 (4-11)	10,2 (7-14)	
Liczba reoperacji	1	0	
Śmiertelność 30-dniowa	0	0	

R1 – resekcja nieradykalna mikroskopowo; p – współczynnik korelacji

DYSKUSJA

Najlepszą metodą leczenia raka trzustki jest radykalna resekcja z limfadenektomią (1-7). Takie postępowanie jest dobrze udokumentowanym standardem leczenia onkologicznego w stadiach zaawansowania od I do IIb. Doszczętna w zamierzeniu resekcja trzustki obejmuje zmianę zasadniczą z marginesem tkanek zdrowych oraz blokową resekcją węzłów chłonnych. Raki zlokalizowane w trzonie i ogonie trzustki ze względu na lokalizację wymagają resekcji trzustki w lewo od osi naczyń kręgowych z usunięciem regionalnych węzłów chłonnych. Opis resekcji lewej części trzustki został w 2003 roku doprecyzowany przez Strasberga i nazwany Radical Antegrade Modular Pancreato-Splenectomy – RAMPS (1). Próżno poszukiwać danych dotyczących tego sposobu przeprowadzenia resekcji lewej części trzustki w polskich podręcznikach chirurgii operacyjnej lub chirurgii onkologicznej. Tłumacząc obrazowo, czym jest RAMPS w chirurgii trzustki, można użyć porównania do Total Mesorectal Excision w raku odbytnicy. W obu przypadkach narządowy za-

kres zabiegu nie różni się zasadniczo, a jednak wartość dodana pojawia się ze względu na spełnienie dokładnie sprecyzowanych i możliwych do sprawdzenia kryteriów. RAMPS obejmuje resekcję zaotrzewnowego układu chłonnoego i splotów nerwowych, postępując od linii środkowej ciała w kierunku do lewego boku (1, 2). Procedura RAMPS przeprowadzana zgodnie z opisem Strasberga jest możliwa do bezpiecznego przeprowadzenia w przypadku preparowania w odpowiedniej warstwie anatomicznej. Możliwość bezpiecznego przeprowadzenia tej procedury potwierdzają wyniki autorów w grupie 10 pacjentów operowanych po 2013 roku. Korzyścią dla chirurga z zastosowania RAMPS jest wczesne wypreparowanie newralgicznych dla ustalenia operacyjności naczyń krwionośnych oraz trudno dostępnych węzłów chłonnych okolicy pnia trzewnego i trzustkowych tylnych. Przecięcie trzustki na tym etapie zabiegu ułatwia wgląd w przestrzeń zaotrzewnową chirurgowi ustawionemu z prawej strony pacjenta. Przestrzeń preparowania jest ustawiona na wprost operatora z możliwością wygodnej oceny i zaopatrzenia naczyń pod kontrolą wzroku (2).

Poruszanie się w tej samej przestrzeni, ale od strony ogona trzustki, nie daje tak dobrego wglądu.

Odnalezienie pni naczyniowych daje operatorowi informację o właściwej warstwie preparowania i umożliwia poruszanie się wzdłuż nich. Można w ten sposób stosunkowo łatwo osiągnąć oczyszczenie przestrzeni zaotrzewnowej z tkanek i pozostawienie jedynie pni naczyniowych. Preparowanie wsteczne obciążone jest większym ryzykiem uszkodzenia odgałęzień żyły wrotnej (2, 5, 7). Istnieją dwa warianty operacji: przedni – z pozostawieniem lewego nadnercza, i tylny – z usunięciem lewego nadnercza. W naszej opinii oraz większości autorów wariant tylny nie poprawia radykalności zabiegu, jeśli nie ma bezpośredniego naciekania na lewe nadnercze (1).

Problemem podczas wykonywania RAMPS może być zaopatrzenie naczyń chłonnych. Tradycyjne preparowanie z użyciem diatermii nie prowadzi do zamknięcia dużych naczyń limfatycznych znajdujących się w sąsiedztwie żyły głównej dolnej i aorty brzusznej. W przebiegu pooperacyjnym może pojawić się różnie nasilony limfotok. Większość tego typu przypadków może być leczona zachowawczo, niemniej w sytuacji niezaopatrzonego przewodu dużej średnicy lub uszkodzenia zbiornika mleczu może zachodzić konieczność leczenia operacyjnego. Zaopatrzenie kikuta trzustki po resekcji nie różni się od sposobów wykorzystywanych podczas innych resekcji lewostronnych i rekomendowane jest odnalezienie przewodu trzustkowego i jego wybiórcze zaopatrzenie szwem niewchłaniającym lub wykorzystanie szwu mechanicznego. Mięsz gruczołu można również zaopatrzyć szwami lub dodatkowo pokryć klejem tkankowym (2-5).

W przedstawionej analizie wykazano brak wpływu wprowadzenia protokołu RAMPS na czas hospitalizacji i konieczność wykonania reoperacji. W przedstawionej małej grupie pacjentów zasadniczą różnicą jest liczba

usuniętych węzłów chłonnych (15,7 w grupie RAMPS i 3 w grupie pacjentów operowanych standardowo), mimo że zabiegi nie różnią się zakresem resekcji narządowej. Podobne wyniki osiągnęli także inni autorzy porównujący oba sposoby operacji (7, 8). Różna w obu opisanych grupach jest także liczba zajętych przez nowotwór węzłów chłonnych, co przy podobnym stopniu zaawansowania choroby nowotworowej należy zinterpretować jako niedoszczętne usunięcie węzłów chłonnych zajętych przez nowotwór w okresie sprzed wprowadzenia protokołu RAMPS.

Autorzy doszli do przekonania, że ze względu na małą liczbę pacjentów nie sposób przeprowadzić w chwili obecnej rzetelnego porównania statystycznego czasu przeżycia między grupami operowanymi według dwóch standardów operacyjnych. Podczas

przyszłej analizy czasu przeżycia pacjentów poddanych dwóm sposobom leczenia operacyjnego należy włączyć dane dotyczące leczenia uzupełniającego i zestawić dane wieloczynnikowo.

Wyniki leczenia raka trzonu i ogona trzustki za pomocą operacji RAMPS w porównaniu do mniej rozległych resekcji wykazują wyższość tej pierwszej (2, 7, 8).

Czas procedury, utrata krwi, częstość powikłań i śmiertelność zabiegu według protokołu RAMPS nie różnią się istotnie od lewostronnej pankreatektomii.

WNIOSKI

W opinii autorów radykalność zabiegu RAMPS jest wyższa i zabieg ten powinien być rekomendowany jako złoty standard w przypadku raka lewej części trzustki.

PIŚMIENNICTWO

1. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D: Radical antegrade modular pancreateosplenectomy. *Surgery* 2003; 133: 521-527.
2. Cao F, Li J, Li A, Li F: Radical antegrade modular pancreateosplenectomy versus standard procedure in the treatment of left-sided pancreatic cancer: A systemic review and meta-analysis. *BMC Surg* 2017; 17(1): 67.
3. Mitchem JB, Hamilton N, Gao F et al.: Long-Term Results of Resection of Adenocarcinoma of the Body and Tail of the Pancreas Using Radical Antegrade Modular Pancreateosplenectomy Procedure. *J Am Coll Surg* 2012; 214: 46-52.
4. Chang YR, Han SS, Park SJ et al.: Surgical outcome of pancreatic cancer using radical antegrade modular pancreateosplenectomy procedure. *World J Gastroenterol* 2012; 18(39): 5595-5600.
5. Choi SH, Kang CM, Lee WJ, Chi HS: Laparoscopic modified anterior RAMPS in well-selected left-sided pancreatic cancer: technical feasibility and interim results. *Surg Endosc* 2011; 25: 2360-2361.
6. Chun YS: Role of Radical Antegrade Modular Pancreateosplenectomy (RAMPS) and Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016 Nov 15 [Epub ahead of print].
7. Zhou Y, Shi B, Wu L, Si X: A systematic review of radical antegrade modular pancreateosplenectomy for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *HPB* 2017; 19(1): 10-15.
8. Abe T, Ohuchida K, Miyasaka Y et al.: Comparison of Surgical Outcomes Between Radical Antegrade Modular Pancreateosplenectomy (RAMPS) and Standard Retrograde Pancreateosplenectomy (SPRS) for Left-Sided Pancreatic Cancer. *World J Surg* 2016; 40: 2267-2275.

otrzymano/received: 5.03.2018
zaakceptowano/accepted: 26.03.2018