

Clinica Chirurgicală nr. II (cond.: șef lucr. dr. T. Georgescu) din Tîrgu-Mureș

## **PROFILAXIA REACȚIEI PANCREATICE ȘI A PANCREATITELOR ACUTE POSTOPERATORII DUPĂ OPERAȚII EFECTUATE PE ORGANELE SUPRAMEZOCOLICE**

*T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Pană, C. Crăciun,  
V. Nistor, P. Ilniczky, A. Boțianu, Monica Kovács*

Secreția externă a pancreasului răspunde nu numai excitațiilor fiziologice, ci și celor patologice în cadrul unor afecțiuni ale organelor abdominale: colecistite, hepatite, apendicite, ulcere duodenale etc. (7, 9, 17, 20, 23). De asemenea ea reacționează și în cazul unor intervenții chirurgicale efectuate mai ales asupra organelor supravezocolice (10, 22, 25)

După cercetările unuia din noi efectuate în anul 1955, modificările postoperatorii ale pancreasului exocrin se manifestă frecvent prin creșterea amilazei serice (AS) și urinare (AU). La aceeași concluzie a ajuns Miller în 1973 (16), de asemenea Perryman, Kazmers și Singh (cit. Miller). Alți autori: Keighley, Stevens (cit. Miller) au găsit o incidență mai scăzută a hipersecreției pancreatice postoperatorii.

Creșterea postoperatorie a secreției pancreatice poate fi atribuită la numeroase circumstanțe: afecțiuni pancreatice anterioare, chiar asimptomatice; traumatizarea glandei; spasm sau edem al papilei Vater (14, 22); factori neurovegetativi, metabolici și hormonal postoperatorii, care provoacă modificări neuroreflexe, circulatorii și secretorii ale glandei (3, 14, 18, 24); deraierea enzimatică prin permeabilizarea membranelor celulovasculare ca urmare a congestiei active și a edemului glandei (18).

Sînt cunoscute de asemenea afecțiunile și intervențiile chirurgicale care predispun la declanșarea unor pancreatite acute postoperatorii (PAP): operații pe pancreas, ulcere duodenale penetrante în pancreas, coledocolitomie, papilotomie etc. mai ales la bolnavii cu antecedente pancreatice. Dar PAP poate surveni și atunci cînd ne așteptăm mai puțin (21, 26).

Diagnosticul acestor pancreatite cu prognostic întotdeauna rezervat este dificil. Contrar celei primitive, care apare „ca din cer senin“, PAP are un început larvat (22), simptomele fiind mascate de boala postoperatorie, putîndu-se confunda cu o peritonită, o hemoragie etc.

#### Ipoteza de lucru

1. Pe baza celor expuse apreciem că titrul ridicat al AS și al Au la bolnavii operați denotă o reacție pancreatică mai intensă, capabilă să declanșeze în anumite condiții o PAP.

2. Administrarea din timp în aceste cazuri a unei substanțe inhibitoare a secreției pancreasului exocrin, poate preveni această complicație severă (1, 2, 12, 13).

3. Noi preconizăm în acest scop citostaticul 5-Fluoro-uracil (*Ftorafur*: Ft) care pe baza datelor literaturii de specialitate (8, 11, 14, 19) și ale cercetărilor noastre experimentale (6) și clinice (5) inhibă puternic sinteza proteinelor fermenților pancreasului exocrin.

#### Material și metodă

1. Am evaluat titrul AS și AU pre- și postoperator — pînă la normalizarea ei — la 85 bolnavi operați pe organele supramezocolice. Datele obținute au fost coroborate cu evoluția postoperatorie a bolnavilor.

2. La 12 bolnavi operați pentru afecțiuni care predispun la PAP am administrat Ft intra- și postoperator în perfuzie intravenoasă continuă în doze de 800—1200—1600 mg/zi (2—3—4 fiole a 400 mg), după gravitatea afecțiunii, timp de 3—8 zile.

La 10 bolnavi, la care s-a constatat creșterea masivă postoperatorie a titrului amilazelor, am administrat Ft în aceleași doze numai postoperator pînă la normalizarea AS și AU și ameliorarea clinică a bolnavilor.

## Rezultate

1/a. Ca expresie a reacției pancreasului exocrin la actul operator, AS și AU a crescut postoperator la 51 din cei 85 de bolnavi examinați (60%) (fig. nr. 1).

În 11 din cele 51 de cazuri creșterea era moderată, în limite fiziologice; în alte 10 cazuri se ajungea pînă la valori patologice; iar la 30 AS și AU era mult peste valorile patologice. (fig. nr. 1).

Primul lot a fost observat după simple colecistectomii; al doilea după coledocotomii, papilotomii, rezecție gastroduodenală pentru ulcere penetrante în pancreas; iar al treilea după aceleași operații, dar mai laborioase, precum și după colecistopancreatite, operații pentru pseudochisturi pancreatice și pentru colecistopatii cu pancreatite cronice.

La 20 din cei 30 de bolnavi cu creșteri masive ale diastazelor, am constatat o evoluție postoperatorie mai dificilă: stare generală alterată, neliniște, tahicardie, febră, meteorism, reluarea mai tardivă a tranzitului intestinal.

1/b. Modificări postoperatorii ne semnificative am observat în 11 din cele 85 de cazuri cercetate (12,94%), survenind după colecistectomii simple și rezecții gastrice pentru neoplasme de stomac (fig. nr. 1).

### MODIFICĂRILE TITRULUI AMILAZELOR LA CEI 85 BOLNAVI EXAMINATI

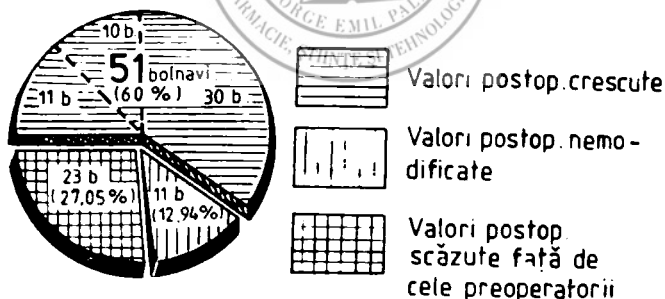


Figura nr. 1

1/c. Diastazele mai mult sau mai puțin ridicate preoperator au scăzut după operație în 23 de cazuri (27,05%) (fig. nr. 1). Astfel de diminuări au survenit după operații pentru colecistite cu pancreatite cronice dar în special după operații pentru colecistopancreatite acute, derivații bilio-digestive pentru tumori ale capului pancreasului și colecistectomii cu rezecții gastroduodenale concomitente pentru ulcere duodenale.

2. În continuare rezultatele se referă la profilaxia reacției postoperatorii, respectiv a PAP prin administrare de Ftorafur.

2/a. La cei 12 bolnavi la care am administrat Ft intra- și imediat postoperator pentru operații care predispun la PAP (rezeccii gastroduodenale pentru ulcere penetrante în pancreas, coledocolitotomie și papilotomie cu drenaj Kehr pentru colecisto-pancreatite acute), titrul amilazelor foarte ridicat pre- și postoperator a scăzut vertiginos după Ftorafur.

2/b. La cei 10 bolnavi cu creșterea postoperatorie intensă a amilazelor, la care tratamentul cu Ft a fost instituit la diferite intervale după operație, titrul diastazelor a scăzut spectacular în toate cazurile într-un interval de 3—7 zile, paralel cu ameliorarea stării generale a bolnavilor. Astfel de reacții pancreatice intense au survenit după operații pentru: hematom traumatic duodenopancreatic; ruptură de anevrism al arterei splenice; biopsie pancreatică; colecistectomie cu rezeccii gastroduodenale concomitente și rezeccii pentru ulcere perforate cu peritonite generalizate.

### Discuții

Tulburarea funcțională postoperatorie a pancreasului poate declanșa în anumite condiții o adevărată PAP, care în general survine destul de rar (0,5—1,5% a cazurilor) (14, 22, 26), dar este grevată de o mortalitate de 24—74% a cazurilor (12, 21, 22, 26).

Această complicație redutabilă trebuie și poate fi prevenită. Numeroși autori (1, 2, 4) în caz de suspiciune de PAP administrează intra- sau postoperator somatostatina cu rezultate încurajatoare. Alții (14) folosesc inhibitorii de proteaze cu rezultate mai slabe.

Pentru profilaxia PAP noi recomandăm administrarea Ft-lui intra- și imediat postoperator până la normalizarea titrului amilazelor, în toate afecțiunile și operațiile care predispun la reacții pancreatice mai puternice, potențial generatoare de PAP.

Am ajuns la această concluzie bazați pe cercetările experimentale (11, 15, 19) și clinice (8), din literatura de specialitate precum și pe cercetările experimentale proprii (6) și rezultatele bune obținute de noi în tratamentul pancreatitelor acute (5) și în profilaxia PAP în cele 22 de cazuri relatate mai sus.

### Concluzii

1. După operații pe organele supramezocolice în 60% a cazurilor am observat o creștere mai mult sau mai puțin intensă a amilazemiei și amilazuriei, ca expresie a unei reacții pancreatice postoperatorii.

2. Reacția pancreatică intensă poate genera în anumite condiții o PAP de o gravitate deosebită.

3. Pentru profilaxia PAP în cazul afecțiunilor și operațiilor care predispun la ea, noi recomandăm administrarea de Ft intra- sau imediat postoperator până la normalizarea titrului diastazelor. De asemenea și atunci când pre- sau postoperator diastazele au crescut în mod semnificativ.

4. În intervalul de 2,5 ani, de cînd am introdus în clinica noastră profilaxia PAP cu Ft în toate cazurile în care ne putem aștepta la reacții pancreatice exagerate, nu am înregistrat nici un caz de pancreatită acută postoperatorie.

#### Bibliografie

1. PR. Arnold, W. Kreutzfeldt: Dtsch. Med. Wschr. (1975), 100, 18, 1014;
2. G. Benker, D. Reinwein: Dtsch. Med. Wschr. (1975), 100, 17, 961;
3. C. H. Best, N. B. Taylor: Bazele Fiziologice ale Practicii Medicale. Ed. Medicală București, 1958, 499;
4. P. Daniel, K. Unger: Zbl. f. Chir. (1975), 100, 9, 554;
5. T. Georgescu, Z. Naftali și colab.: Tratatamentul cu 5-Fluorouracil (Ftorafur) al unor afecțiuni pancreatice. Comunicare la Simpozionul de Chirurgie Cluj-Napoca 25 XI 1978;
6. T. Georgescu, Z. Naftali și colab.: Studiu clinic și experimental al reacției pancreatice după intervenții chirurgicale efectuate în etajul abdominal superior cu implicații profilactice. Comunicare la Simpozionul de Chirurgie Tg. Mureș 12 V 1987;
7. A. Gherguț și colab.: Chirurgia (1973), 22, 12, 1109;
8. T. Gutmann și colab.: Anesthesiologia és Intenzív Therápia Budapest. 1983, 6, 267;
9. E. R. Hall și colab.: Ann. Surg. (1956), 143, 517;
10. J. Hilde, H. Schleicher: Zbl. f. Chir. (1968), 93, 134;
11. R. M. Johnson și colab.: Americ. J. Surg. (1973), 125, 2, 211;
12. Y. Kinami și colab.: World. J. Surg. (1978), 2, 881;
13. J. Klempa și colab.: Chirurg. (1979), 50, 427;
14. W. Klug: Zbl. f. Chir. (1972), 52, 1854;
15. B. F. Martin și colab.: J. Anat. (1969), 104, 93;
16. S. F. Miller și colab.: Amer. J. Surg. (1973), 125, 5, 535;
17. T. Nego-mireanu, V. Gorgan: Clujul medical (1973), 46, 1, 43;
18. A. Păunescu-Podeanu: Ghid de date biologice normale și patologice. Ed. Medicală București, 1962, 363;
19. T. Popiela și colab.: Hepatogastroenterol. (1980), 27, 390;
20. F. A. Rogers: Ann. Surg. (1961), 153, 228;
21. D. Schmidt: Zbl. Chirurg. (1975), 100, 9, 513;
22. Schwokowski și colab.: Zbl. Chir. (1974), 99, 39, 1233;
23. E. E. Swensson, K. I-Mauil: Americ. J. Surg. (1981), 142, 6, 667;
24. I. Teodorescu-Exarcu: Patologie biochimică. Ed. Medicală, București, 1974, 1162;
25. R. Tournut, Th. T. White: Water, electrolyte and protein secretions of the human exocrine pancreas in the early postoperative period. Sug. Gyn. Obs. 1972; 135, 1, 17;
26. T. T. White și colab.: Am. J. Surg. (1970), 132, 130.

T. Georgescu, Z. Naftali, A. Varga, G. Simon, C. Pană, C. Crăciun, V. Nistor,  
P. Ilinczky, A. Boțianu, Monica Kovács

#### PROPHYLAXIS OF PANCREATIC REACTION AND POSTOPERATIVE ACUTE PANCREATITIS AFTER SURGICAL INTERVENTIONS ON SUPRAMESOCOLIC ORGANS

In 85 patients the authors have investigated the titre of serum and urinary amylases (SA und UA), as the expression of the reaction of exocrine pancreas to the pathologic and operative stimuli. They have pointed out that after the operations on supramesocolic organs amylases increase more-or-less intensely in 60%, are not modified in 12.94% or decrease in 27.05% of the cases, while before interventions they were high due to the basic affection.

The authors think that the postoperative intense pancreatic reaction, in certain conditions, can start postoperative acute pancreatitis (PAP). For the prophylaxis of pancreatic reaction and PAP, respectively, they suggest intra- and postoperative, cytostatic, 5-Fluoruracil (Ftorafur — Ft) administration, which strongly inhibits the protein synthesis of the ferments of the exocrine pancreas.

Giving Ft to 12 patients after operation for affections predisposing to PAP, and to 10, in whom massive postoperative rise of the titre of amylases was found, SA and UA rapidly decreased simultaneously with the amelioration of the general state of the patients.

In 2.5 years' interval, since they introduced PAP prophylaxis with Ft at the Clinic of Surgery Nr. 2, Tîrgu-Mureş, no PAP cases have been observed.

---