

PRINCIPALUL FACTOR DE RISC ÎN APARIȚIA STAZEI GASTRICE POST INTERVENȚII PENTRU PATOLOGIE NEOPLAZICĂ PANCREATICĂ

DANA BARTOȘ², ADRIAN BARTOȘ¹, LUCIAN MOCANU¹, TEODORA MOCANU², RALUCA BODEA¹, FLORIN ZAHARIE¹, NADIA SCHMIDT², BIANCA SZABO², CORNEL IANCU²

¹ Institutul de gastro-enterologie și hepatologie "O. Fodor", Cluj-Napoca, România

² UMF Cluj-Napoca, România

Rezumat

Introducere: Tratatamentul chirurgical al cancerului pancreatic reprezintă o problemă de actualitate datorită morbidității postoperatorii crescute și a prognosticului infaust. Una dintre complicațiile cele mai frecvente este staza gastrică postoperatorie.

Material și metodă: Scopul studiului este de a evidenția factori de risc în apariția stazei gastrice post intervenții chirurgicale pentru neoplazii pancreatice. Studiul este prospectiv, efectuat în cadrul Clinicii Chirurgie III Cluj Napoca în perioada 2006-2010 pe un număr de 188 de pacienți.

Rezultate: 16% dintre pacienți au prezentat stază gastrică postoperator. Ea a fost prezentă la 25,4% dintre pacienții hipoproteici față de 10,8 la normoproteici. Proporțiile sunt asemănătoare și dacă luăm în considerare ca factor de risc anemia sau DZ. Un IMC > 30 a determinat stază în 27,3% din cazuri față de 13,7% la pacienți normoponderali. Apariția acestei complicații a fost de 27,9% la pacienții cu hemoragie intraoperatorie. Dintre procedurile chirurgicale pacienți cu DPC au prezentat o rata semnificativ mai ridicată a stazei gastrice postoperatorii ($p=0,0261$).

Discuții: Proporția de apariție a stazei gastrice postoperatorii a fost de 16%, valoarea fiind similară cu cele citate în literatură. Principalii factori de risc implicați în apariția stazei gastrice au fost: hipoproteinemia (0,0122), anemia (0,0146), DZ (0,0228), IMC > 30 (0,049), pierderi sanguine intraoperatorii peste 400 ml. (0,0029) și tipul intervenției (0,0261).

Concluzii: Staza gastrică este una dintre cele mai frecvente complicații post intervenții pentru patologie neoplazică pancreatică. Principalul factor de risc implicat în apariția acestei complicații este denervarea vagală.

Cuvinte cheie: cancer pancreatic, intervenție chirurgicală, stază gastrică, factori predictivi

The main risk factor for postinterventional gastric stasis in pancreatic neoplastic conditions

Abstract

Introduction: The surgery for the pancreatic cancer represents an important issue due to high morbidity and poor long time survival. One of the most frequent complications is the delayed gastric emptying.

Material and methods: The aim of this study is to find the risk factors in delayed gastric emptying after surgery for pancreatic cancer. This is a prospective study, from 2006 till 2010, done in Surgery Clinic no III of Cluj-Napoca on a number of 188 patients.

Results: The delayed gastric emptying was present in 25,4% of hipoprotein patients and in 10,8% of normo-protein patients. If we take in consideration the presence of anemia and DZ the rates of delayed gastric emptying are very similar. A IMC > 30 determinate in 27,3% of the cases this complication instead of 13,7% in normal weight patients. 27,3% of the patients with high intraoperative hemorrhage developed delayed gastric emptying. From all the surgeries the DPC had the higher risk of developing this complication (0,0261).

Discutions: The rate of having delayed gastric emptying after pancreatic surgery was 16%, value similar to the one in literature. The main risk factors in delayed gastric emptying were: hipoprotein patients, anemia, DZ, IMC > 30, high intra surgery bleeding and the type of surgery that was performed. All the values that we found for this risk factors are similar to the ones quoted in literature.

Conclusions: The delayed gastric emptying is one of the most frequent complication following pancreatic surgery. The most important risk factor involved in it's appearance is vagal denervation.

Keywords: pancreatic cancer, surgical intervention, delayed gastric emptying, predictive factors

Introducere

Prin problemele pe care le ridică atât intraoperator cât și postoperator cancerul pancreatic reprezintă una dintre cele mai agresive neoplazii. Supraviețuirea medie este de 13-20 luni la cei supuși intervențiilor cu scop curativ [1] și morbiditatea se situează între 13-50%.

Staza gastrică sau gastro-pareza reprezintă una dintre cele mai importante și mai frecvente complicații postoperatorii după chirurgia pancreatică. Această complicație prelungește foarte mult perioada de internare a pacientului și contribuie la menținerea unei stări de disconfort permanent, putând uneori să se ajungă până la reintervenția chirurgicală.

Material și metodă

Lucrarea cuprinde un studiu prospectiv, efectuat în cadrul Clinicii Chirurgie III Cluj Napoca, pe perioada

01.01.2006-31.12.2010 și cuprinde un lot de 188 de pacienți cu neoplazie pancreatică la care s-au efectuat ca intervenții chirurgicale fie derivații gastro-enterale fie duodenopancreatectomie cefalică (DPC).

În acest studiu, variabilele luate în calcul au fost reprezentate de posibili factori de risc implicați în apariția stazei gastrice postoperatorii.

Acești factori au fost împărțiți pe două categorii:

- Legați de terenul pacientului: valorile scăzute ale proteinelor totale (<6g%), prezența anemiei (Hb<10g/dl, Hct<35%), prezența diabetului zaharat, obezitate (IMC>30)
- Legați de intervenția chirurgicală: durată crescută a intervenției chirurgicale > 3,5 h., pierderea de sânge intraoperator > 400ml., procedura chirurgicală, experiența echipei chirurgicale (crescută > 50 DPC/în

antecedente, medie între 10-30DPC/în antecedente, scăzută<10DPC/în antecedente)

Criteriile de includere: pacienții cu diagnosticul de neoplasm pancreatic cefalic și corporeal la care s-au efectuat derivații gastro-enterale sau DPC.

Criteriile de excludere: pacienții cu DPC sau derivații gastro-enterale efectuate pentru alte afecțiuni, pacienții a căror fișe de studiu nu au putut fi completate în întregime, pacienții care nu și-au dat acordul pentru participarea la studiu.

În ceea ce privește prelucrarea datelor statistice aceasta a fost efectuată unitar de către aceeași persoană. Pentru testarea corelațiilor între două variabile calitative s-au utilizat testele: Chi Square, sau Fisher, după caz. În cazul variabilelor cantitative s-au utilizat testele Student pentru loturi nepereche sau Mann-Whitney U Test, în funcție de normalitatea datelor.

Pentru toate testele utilizate s-a ales un prag de semnificație statistică $p \leq 0,05$.

Rezultate:

Pacienților din studiul nostru li s-au efectuat: 106 derivații gastro-enterale și 82 de DPC-uri. Pacienții au avut vârsta cuprinsă între 23 și 85 de ani. Staza gastrică a fost prezentă la un număr de 30 de pacienți (16%).

17 dintre pacienții (9%) incluși în studiu au decedat în perioada perioperatorie (30 zile de la intervenție): la 6 s-au efectuat derivații gastro-enterale iar 11 au decedat post DPC.

S-au înregistrat diferențe semnificative între procentul pacienților cu stază gastrică, hipoproteici (25,4%) față de cei normoproteici (10,8%). Valoarea indicelui statistic fiind de 0,0122.

Staza gastrică a fost întâlnită la 24% dintre pacienții cu anemie preoperatorie față de 10% la cei cu valori normale ale Hb, fiind semnificativ statistic ($p=0,0146$).

Proporția de apariție a stazei gastrice a fost de 11,2%, la pacienții cu valori normale ale glicemiei și de 24,3% la cei cu diabet zaharat. Datele obținute au fost semnificative din punct de vedere statistic printr-un $p=0,0228$.

PROTEINE TOTALE 1. normale 2. scăzute				ANEMIE 1. absentă 2. prezentă			DZ 1. absent 2. prezent		
Stază gastrică	1	2	TOTAL	1	2	TOTAL	1	2	TOTAL
absentă	108	50	158	98	60	158	105	53	158
Row %	68,4	31,6	100,0	62	38	100,0	66,4	33,6	100,0
Col %	89,2	74,6	84	90	76	84	89	75,7	84
prezentă	13	17	30	11	19	30	13	17	30
Row %	43,3	56,7	100,0	36,6	63,4	100,0	43,3	56,7	100,0
Col %	10,8	25,4	16	10	24	16	11	24,3	16
TOTAL	121	67	188	109	79	188	118	70	188
Row %	64,4	65,6	100,0	58	42	100,0	62,8	37,2	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabelul nr.I

27,3% dintre pacienții cu obezitate au prezentat stază gastrică postoperatorie și numai 13,6% din cei normo ponderali ($p=0,049$).

În ceea ce privește staza gastrică postintervențională, aceasta, este cu atât mai frecventă cu cât organele intraabdominale sunt expuse mai mult timp mediului exterior. Cu toate acestea datele nu au fost validate ca semnificative din punct de vedere statistic ($p=0,0766$).

IMC 1. < 30 2. > 30				DURATĂ INTERVENȚIE 1. < 3,5 h. 2. > 3,5 h.		
Stază gastrică	1	2	TOTAL	1	2	TOTAL
absentă	134	24	158	117	41	158
Row %	84,8	15,2	100,0	74	26	100,0
Col %	86,4	72,7	84	87,3	75,9	84
prezentă	21	9	30	17	13	30
Row %	70	30	100,0	56,7	43,3	100,0
Col %	13,6	27,3	16	12,7	24,1	16
TOTAL	155	33	188	134	54	188
Row %	82,4	17,6	100,0	71,3	28,7	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabelul nr.II

Pacienții cu pierderi de peste 400ml. sânge intraoperator au prezentat în proporție de 27,9% stază gastrică față de 10,2% la restul pacienților, diferență validată statistic printr-o valoare de $p=0,0029$.

Analizând apariția stazei gastrice în funcție de procedura chirurgicală aceasta a fost prezentă la 10,4% de pacienți cu derivații gastro-enterale și la 23,2% pacienți cu DPC ($p=0,0261$).

Procentele de apariție a stazei gastrice sunt asemănătoare în cazul tuturor pacienților, indiferent de experiența echipei chirurgicale care execută intervenția (echipă experiență crescută- echipă experiență medie: $p=0,4298$; echipă experiență crescută- echipă experiență scăzută: $p=0,6502$; echipă experiență medie- echipă experiență scăzută: $p=0,7978$).

PIERDERE SÂNGE INTRAOPERATORIE 1. < 400 ml. 2. > 400 ml.				INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ 1. derivații 2. DPC			OPERATOR 1. experiență crescută 2. experiență medie 3. experiență scăzută			
Stază gastrică	1	2	TOTAL	1	2	TOTAL	1	2	3	TOTAL
absentă	114	44	158	95	63	158	46	42	70	158
Row %	72,2	27,8	100,0	60	40	100,0	29,1	26,6	44,3	100,0
Col %	89,8	72,1	84	89,6	76,8	84	80,7	87,5	84,3	84
prezentă	13	17	30	11	19	30	11	6	13	30
Row %	43,3	56,7	100,0	36,6	63,4	100,0	36,7	20	43,3	100,0
Col %	10,2	27,9	16	10,4	23,2	16	19,3	12,5	15,7	16
TOTAL	127	61	188	106	82	188	57	48	83	188
Row %	67,6	32,4	100,0	56,4	43,6	100,0	30,3	25,5	44,2	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabelul nr.III

Discuții:

Staza gastrică sau gastropareza este o complicație foarte frecventă post intervenții chirurgicale pentru patologia neoplazică pancreatică ce implică și efectuarea unei anastomoze în care unul dintre parteneri este stomacul. Datele din literatură citează o rată de apariție a acestei complicații în jurul valorii de 12% pentru intervenții cu durată medie (sub 3 ore), putând crește dacă vorbim de intervenții majore [2-6].

În ceea ce privește datele obținute în cadrul studiului nostru acestea se integrează perfect în limitele citate de literatura de specialitate și anume 16%.

Datele obținute de noi indică ca factori favorabili din punct de vedere statistic pentru apariția stazei gastrice: pacienții cu hipoproteinemie preoperatorie ($p=0,0122$), anemia preoperatorie ($p=0,0146$), pacienții cu DZ ($p=0,0228$), cu un $IMC > 30$ ($P=0,049$), pacienții care au pierdut mai mult de 400 ml. sânge în timpul

intervenției ($p=0,0029$) și pacienții la care s-au efectuat DPC-uri ($p=0,0261$). Toate aceste date concordă cu datele existente în literatura de specialitate [6-9].

Staza gastrică este de fapt o pareză musculară de lungă sau scurtă durată indusă de diverși stimuli. Analizând factori de risc obținuți de noi am ajuns la concluzia că marea lor majoritate se regăsesc în tabloul clinic al unui pacient diabetic netratat corespunzător. Se știe că un diabet zaharat necontrolat determină hiperglicemii. Hiperglicemia de lungă durată la rândul ei produce modificări chimice la nivel nervos, prin lezarea vaselor ce transportă sânge și nutrienți către nervi [10, 11]. Astfel se produc leziuni la nivelul nervilor vagi și se induce o minimă gastropareză. Dacă la o gastropareză existentă adăugăm o pierdere masivă de sânge și o rezecție nervoasă avem tabloul complet pentru o stază gastrică greu de tratat.

În cadrul studiului nostru 70% dintre pacienții diabetici ce au prezentat stază gastrică postoperator au recunoscut neglijarea tratamentului pentru DZ existent. Mai mult de 80% dintre pacienții cu această complicații au avut peste 70% dintre factorii de risk menționați mai sus.

Concluzii:

Staza gastrică rămâne una dintre cele mai frecvente complicații post chirurgicale pentru neoplazii pancreatice. Principalul factor de risc implicat în apariția acestei complicații este leziunea accidentală sau voită a inervației gastrice ce va determina ulterior pareză musculară la acest nivel.

Astfel tabloul robot al unui pacient predisus la o astfel de complicație este: diabeticul netratat corespunzător cu o creștere implicită a valorilor glicemice pe o perioadă mai lungă de timp, hipoproteic, anemic, obez care intraoperator pierde cantități mari de sânge datorită unei intervenții laborioase ce se soldează cu rezecție extinsă la nivel gastric.

Bibliografie

1. Geer R.J., Brennan M.F. Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993; 165(1):68-72; discussion 73

2. Park J.S., Hwang H.K., Kim J.K., Cho S.I., Yoon D.S., Lee W.J., Chi H.S., Clinical validation and risk factors for delayed gastric emptying based on the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) Classification, *Surgery*. 2009 Nov;146(5):882-7. Epub 2009 Jul 18
3. Fathy O., Wahab M.A., Elghwalby N., Sultan A., EL-Ebidy G., Hak N.G., Abu Zeid M., Abd-Allah T., El-Shobary M., Fouad A., Kandeel T., Abo Elenien A., Abd El-Raouf A., Hamdy E., Sultan A.M., Hamdy E., Ezzat F., 216 cases of pancreaticoduodenectomy: risk factors for postoperative complications, *Hepatogastroenterology*. 2008 May-Jun;55(84):1093-8
4. Welsch T., Borm M., Degrate L., Hinz U., Büchler M.W., Wente M.N., Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre, *Br J Surg*. 2010 Jul;97(7):1043-50
5. Wente M.N., Bassi C., Dervenis C., Fingerhut A., Gouma D.J., Izbicki J.R., Neoptolemos J.P., Padbury R.T., Sarr M.G., Traverso L.W., Yeo C.J., Büchler M.W., Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS), *Surgery*. 2007 Nov;142(5):761-8
6. Hashimoto Y., Traverso L.W., Incidence of pancreatic anastomotic failure and delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in 507 consecutive patients: use of a web-based calculator to improve homogeneity of definition, *Surgery*. 2010 Apr;147(4):503-15. Epub 2009 Dec 16
7. Lermite E., Pessaix P., Brehant O., Teyssedou C., Pelletier I., Etienne S., Arnaud J.P., Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy, *J Am Coll Surg*. 2007 Apr;204(4):588-96. Epub 2007 Mar 2
8. Gao H.Q., Yang Y.M., Zhuang Y., Wang W.M., Wu W.H., Wan Y.L., Huang Y.T., Influencing factor analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy, *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2007 Aug 1;45(15):1048-51
9. Van Berge Henegouven M.I., Van Gulik T.M., DeWit L.T., et al. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: An analysis of 200 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185:373-379

10. Shafi MA, Pasricha PJ, Post-surgical and obstructive gastroparesis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007 Aug;9(4):280-5
11. Malleo G, Crippa S, Butturini G, Salvia R, Partelli S, Rossini R, Bacchion M, Pederzoli P, Bassi C. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB (Oxford).* 2010 Nov;12(9):610-8