

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ  
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА  
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА”  
КАТЕДРА ПО ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ**

Д-р Пламен Милчев Чернополски

**ПАЛИАТИВНИ ИНТЕРВЕНЦИИ  
ПРИ МАЛИГНЕН ИКТЕР**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд

За присъждане на образователна и научна степен  
„ДОКТОР”

**Научен ръководител:** Проф. д-р Росен Маджов, дмн

Доц. д-р Илко Плачков, дм

**Официални рецензенти:** Проф. д-р Р. Гайдарски, дмн

Проф. д-р В. Димитрова, дмн

**Варна 2015**

Дисертационният труд е написан на 151 стандартни страници, от които на 17 страници са представени използваните литературни източници. Библиографската справка включва 210 заглавия, от които 28 на кирилица и 182 на латиница. Материалът е онагледен с 47 фигури, 29 таблици и 1 приложение.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита от Катедрения съвет на Катедра „Хирургически болести”, Медицински университет – Варна.

Дисертантът работи като лекар-асистент във Втора клиника по хирургия при УМБАЛ „Св. Марина” – Варна и Катедра „Хирургически болести”, Медицински университет – Варна.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на .....от .....часа в УМБАЛ „Св. Марина” пред научно жури в състав:

**Председател:**

**Проф. д-р Росен Евгениев Маджов, дмн**

**Членове:**

**Проф д-р Радослав Ненков Гайдарски, дмн**

**Проф. д-р Виолета Димитрова Маринова, дмн**

**Проф д-р Тома Петров Пожарлиев, дмн**

**Проф. д-р Красимир Димитров Иванов, дмн**

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел и са публикувани в интернет страницата на МУ - Варна

## Съдържание

I.	Въведение.....	5
II.	Основни палиативни интервенции – литературен обзор.....	7
III.	Цел и задачи.....	8
IV.	Материал и методи.....	9
V.	Палиативни методи за лечение на малигнения иктер.....	13
	1. Оперативни методи.....	16
	1.1. Холедоходуоденоанастомоза.....	18
	1.2. Холедохо-йеюноанастомоза.....	20
	1.3. Roux-en-Y хепатико-йеюноанастомоза.....	23
	1.4. Холецисто-дигестивни анастомози.....	24
	2. Неоперативни методи.....	27
	2.1 Перкутанен трансхепатален дренаж.....	27
	2.2 Ендоскопски интервенции.....	30
VI.	Карцином на панкреаса.....	38
VII.	Карцином на жлъчни пътища.....	49
VIII.	Карцином на жлъчен мехур.....	57
IX.	Карцином на черен дроб.....	63
X.	Карцином на папила Фатери.....	71
XI.	Качество на живот.....	76
XII.	Изводи.....	80
XIII.	Приноси.....	81
XIV.	Публикации във връзка с дисертационния труд.....	82

## Използвани съкращения

- ОИ – обтурационен иктер
- ЕХЖП – екстрахепатални жлъчни пътища
- БДА – билиодигестивна анастомоза
- ХДА – холедоходуоденоанастомоза
- КТ – компютърна томография
- ЯМР - ядрено-магнитен резонанс
- УЗД – ултразвукова диагностика
- ПТХ – перкутанна трансхепатална холангиография
- ПТД – перкутанен трансхепатален дренаж
- ЕРХПГ – ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография
- ГЕА – гастроентероанастомоза
- МРСР – магнитно-резонансна холангиопанкреатография

## ВЪВЕДЕНИЕ

Жълтеницата (произлизаща от френската дума “jaune” - жълто) или иктер (латинската дума за жълтеница) е жълтеникаво оцветяване на кожата, склерите и мукозните мембрани от отлагането на билирубин (жълто-оранжев жлъчен пигмент) в тези тъкани. Иктерът се дължи на много високи нива на неконюгиран или конюгиран билирубин в кръвта и клинически се извява при стойности на билирубина над 2mg/dl.

Причината за иктера може да бъде прехепатална, хепатална или постхепатална, от които най-вече последната с доброкачествен или малигнен характер има водещо значение в хирургичната практика.

Иктерът с обструктивна генеза е един от всекидневните проблеми в съвременната хирургия. Билиарната обструкция е често срещащ се клиничен симптом проявяващ се при неоплазми на панкреатобилиарната система или метастази на карциноми с друга първична локализация. Пациентите с малигнена обструкция на жлъчния тракт страдат от прогресираща жълтеница, често усложнена с холангит, септицемия, чернодробна недостатъчност и смърт. Продължителната жълтеница води до нарушения в имунитета, както хуморален, така и клетъчен с последваща увеличена податливост на инфекции, ендотоксемия, коагулопатия и нарушен съдов отговор.

Високата смъртност (от 8,5 до 30,0%) при лечение на механичната жълтеница, вследствие изброените нозологични единици предизвикващи иктер с обтурационна генеза, обуславят актуалността на този проблем.

Пред последните десетилетия се забелязва непрекъснато увеличение на заболяемостта от тумори, предизвикващи обтурационен иктер, достигаща в днешно време от 5 до 9% от всички злокачествени заболявания (Аксель Е.М. и съавт., 2001; В.И. Малярчук и съавт., 2006). Най-страшният и късен симптом на тумора с тази локализация се явява механичната жълтеница (Ю.В. Иванов и съавт., 2002; В.А. Кубышкин и съавт., 2003; Т.Р. Yeo et al, 2002; Y. Nakai et al, 2005).

Решението какъв избор на оптимална хирургическа тактика и лечение ще се предприеме при тези заболявания се отнася към категорията на актуални хирургически проблеми.

Успешно осъщественият жлъчен дренаж позволява овладяване на чернодробно-бъбречната недостатъчност, намаляване на ендотоксемията, нормализиране на коагулационните промени в кръвта, подобряване на имунобиологичното състояние, увеличаване продължителността и качеството на живота при пациенти с неоперабилни

тумори. По този начин осъществяването на декомпресия на билиарната система придоби значение на самостоятелен проблем.

В съвременната литература има доста съобщения за начините на билиарна декомпресия (А.С. Балалыкин, 1998; Б.С. Брискин и съавт., 1998; В.И. Малярчук и съавт., 2006; Q Liu et al, 1998; J. Horiguchi et al, 1998; J. Yoshida et al, 1998; J. McNulty, 1999; M. Kahaleh et al, 2005).

В продължение на много десетилетия основен метод на билиарно дрениране се явяваше формирането на някои от видовете БДА, извършени чрез хирургическа операция (В.В. Виноградов и съавт., 1977; Н.Н. Блохин и съавт., 1982; К.В. Лапкин, 1991; Т.А. Sohn, С.Ј. Yeo, 2002; Т.Р. Yeo et al, 2002). В последните години в клиничната практика започнаха широко да се използват минимално инвазивните начини на премахване на механичната жълтеница - ендоскопското транспапиларно дрениране и перкутанен трансхепатален дренаж (А.В. Бельков и съавт., 2000; В.И. Малярчук и съавт., 2003,2006; В. Krön 1992.; Pirneet et al, 2001).

Малката травматичност и високата ефективност на миниинвазивните методи на лечение на злокачествените заболявания, усложнени с механична жълтеница, обуславят необходимостта от сравнителна оценка между хирургичните, ендоскопските и под рентгенологичен контрол методи на лечение, с цел изработването от всички тях на оптимално съчетание на лечение на съвременно ниво.

Към настоящия момент окончателно не е известно коя палиативна интервенция при механична жълтеница от туморен произход е най-подходящото решение. Отсъствието на единно мнение прави актуално изследването на собствения ни опит от хирургически и миниинвазивни интервенции при тази патология и заедно с това да дадем сравнителна оценка на близките и далечни резултати от тяхното приложение.

## Изводи от литературния обзор

1. Обструкцията на билиарните пътища, дължаща се на нерезектабилни карциноми, изисква мултимодален подход с участието на хирурзи, ендоскописти, рентгенолози и онколози с оглед премахване на иктера и постигане на максимална продължителност на живот при минимален риск за пациента.
2. Количеството палиативни операции при малигнен иктер дори и в условията на съвременните диагностични и лечебни възможности остава на високо ниво, като се съпровожда от достатъчно висока честота на следоперативните усложнения – от 10,7 до 56%.
3. Решението е особено трудно, когато палиацията се поставя на първо място пред преживяемостта. Палиативните интервенции представляват важен аспект в лечението на пациентите с гореспоменатите малигнени заболявания. Идентифицирането и третирането на симптомите, свързани с основното заболяване, е приоритет при тези пациенти. Оптималното лечение зависи от тяхната възраст, очаквана продължителност на живот, статус при представяне и придружаваща патология.
4. Малката травматичност и високата ефективност на минимално инвазивните методи на лечение на злокачествените заболявания на жлъчните пътища, усложнени с механична жълтеница и холангит, обуславят необходимостта от сравнителна оценка между хирургическите, ендоскопски и под рентгенологичен контрол методи на лечение, с цел да се изработи от тях оптимално съчетание в диагностиката и лечението на туморите предизвикващи малигнен иктер на съвременен етап.
5. С въвеждането на процедури като ендоскопско поставяне на стент, перкутанен трансхепатален дренаж, лапароскопски интервенции се поставят много въпроси - заслужава ли си повишеният риск от оперативна процедура относителната свобода от по-късни интервенции или ендоскопското поставяне на стент, който е необходимо периодично да се сменя за превенция на обструкцията и избягване на оперативна намеса.
6. Опитите за преодоляване на иктера от обструктивен тип са довели до въвеждането на множество различни оперативни и неоперативни техники, с оглед осигуряване на адекватен билиарен дренаж.

## **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

### **ОСНОВНА ЦЕЛ**

*Да се анализира, оптимизира и стандартизира диагностиката, предоперативния подход и лечението на пациентите с радикално неоперабилен малигнен иктер с оглед постигане на добро качество и максимална продължителност на живот.*

За постигането на тази цел за решаване се поставят следните

### **ЗАДАЧИ:**

- 1.** Проучване на съвременната хирургична литература относно извършването на палиативни процедури при малигнен иктер – възникване, показания, контраиндикации.
- 2.** Анализиране на следоперативните усложнения и преживяемостта на пациентите с малигнен иктер.
- 3.** Проучване на качеството на живот на пациентите след извършените палиативни процедури.
- 4.** Сравнителен анализ на ефективността на различните методи по отношение на рисковете, ползи и цена.
- 5.** Създаване на диагностично-лечебен алгоритъм за третиране на пациенти с малигнен иктер.



## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

### Клиничен материал

За периода 2001 – 2013 година. във Втора клиника по хирургия са хоспитализирани 321 пациенти с малигнен иктер. От тях 172 пациента с карцином на панкреаса, 19 пациента с карцином на папила Фатери, 36 пациента с карцином на жлъчен мехур, 63 с карцином на жлъчните пътища, 25 с карцином на черен дроб и 6 с вторични лезии на черния дроб. Разпределението по пол е представено в табл. 1.

Таблица 1. Разпределение по пол на пациентите с малигнен иктер

диагноза	мъже		жени		общо	
	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Карцином на панкреаса	<b>98</b>	<b>57</b>	<b>74</b>	<b>43</b>	<b>172</b>	<b>100</b>
Карцином на жлъчните пътища	<b>31</b>	<b>49</b>	<b>32</b>	<b>51</b>	<b>63</b>	<b>100</b>
Карцином на жлъчен мехур	<b>10</b>	<b>28</b>	<b>26</b>	<b>72</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
Карцином на черен дроб и чернодробни метастази	<b>18</b>	<b>58</b>	<b>13</b>	<b>42</b>	<b>31</b>	<b>100</b>
Карцином на папила Фатери	<b>12</b>	<b>63</b>	<b>7</b>	<b>37</b>	<b>19</b>	<b>100</b>
Общо					<b>321</b>	<b>100</b>

Използваните палиативни оперативни методи при малигнен иктер включват различни видове БДА, с или без байпас на гастроинтестиналния тракт, холецистектомия, дренаж на билиарната система по Кер, поставяне на ендопротеза, експлоративна лапаротомия (табл. 2).

Неоперативните процедури - външен билиарен дренаж описан за първи път от Molnar и Stockum през 1974 и популяризиран от Ring през 1978 и ендоскопско

поставяне на стент, са извършвани при пациенти с висок оперативен риск и очаквана много кратка продължителност на живот.

При пациенти с извършена билиодигестивна анастомоза рецидивирание на обтурационният иктер се наблюдава в 0 до 15 % от случаите в зависимост от използваната оперативна техника, а при тези с поставена ендопротеза данни за рецидив е налице при 20 до 50 % (32% в нашите случаи). Видът на анастомозата се определя от нивото на обструкция, необходимостта от допълнителни интервенции и очакваната продължителност на живот.

Често освен билиодигестивни анастомози се е налагало и извършването на гастроентероанастомоза, поради компресията върху ГИТ от неопластичният процес.

Таблица 2. Интервенции при малигнен иктер

<b>Интервенция</b>	<b>брой болни</b>
Експлоративна лапаротомия или лапароскопия с биопсия	61
Лапароскопска холецистектомия	1
дренаж по Кегл с или без холецистектомия	8
Ендопротеза	14
Холецистектомия + Б Д А	40
Холецистектомия + ендопротеза	6
Холецистектомия + ендопротеза + ПТД	1
Холецистектомия + БДА + ПТД	2
ендопротеза + ПТД	1
ТАБ	3
Сутура на черен дроб + биопсия	3
Б Д А	54
Б Д А + ГЕА	37
Холецистектомия + Б Д А + ГЕА	24
Резекция на папила Фатери + холецистектомия + дренаж по Кер	2
ПДР	18
Резекция на черен дроб	17
Резекция на черен дроб и ехинококектомия	1
Резекция на жлъчни пътища	4
ПТД	28

Всички хоспитализирани пациенти са обсъдени на Онкологичен комитет и предложени за продължаващо лечение. Средната продължителност на живот след оперативната намеса е значително по-голяма от тази при пациентите с поставен перкутанен трансхепатален дренаж, където тя е средно 2 месеца. Средната преживяемост след операция при карцином на панкреаса е 9 месеца, при карцином на жлъчен мехур и жлъчни пътища - 7 месеца, карцином на черен дроб – 11 месеца, при пациенти с метастази на първични тумори с друга локализация – 9 месеца.

## Използвани методи

### **1. Предоперативна диагностика и стадиране:**

- 1.1. Анамнеза и физикални клинични изследвания.
- 1.2. Лабораторни, хематологични и биохимични изследвания
- 1.3. Ултразвукова диагностика на хепато-панкреато-билиарната система
- 1.4. Компютърна томография
- 1.5. Ядрено-магнитен резонанс
- 1.6. Ядрено-магнитна холангио-панкреатография
- 1.7. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография
- 1.8. Перкутанна трансхепатална холангиография
- 1.9. Перкутанен трансхепатален дренаж
- 1.10. Фиброгастродуоденоскопия и папилоскопия
- 1.11. Тънкоиглена аспирационна биопсия

### **2. Методи за интраоперативна диагностика:**

- 2.1. Оглед, палпация
- 2.2. Интраоперативна ехография
- 2.3. Лапароскопия с биопсия
- 2.4. Интраоперативна холангиография
- 2.5. Интраоперативна холангиоскопия

### **3. Следоперативни методи:**

- 3.1. Следоперативно наблюдение
- 3.2. Следоперативна холангиография
- 3.3. Постоперативна абдоминална ехоскопия
- 3.4. Постоперативна КТ

### **4. Методи за клиничен анализ и наблюдение:**

- 4.1. Ретроспективен анализ на медицинската документация и проспективно наблюдение на лекуваните пациенти
- 4.2. Проспективно наблюдение на изпозваните процедури и техните резултати

### **5. Статистически методи**

- 5.1. Описателни статистически методи
- 5.2. Оценка на статистически хипотези. Параметричен анализ.

## Палиативни методи за лечение на малигнения иктер

Лечението на малигнения иктер се определя от локализацията на карцинома, големината, инфилтрацията към съседните структури и общото състояние на пациента. При проксимално локализираните лезии вероятността за палиативна интервенция е много по-голяма. Извършване на радикална процедура е налице при значително по-висок процент от пациентите с неоплазия на дисталната част на холедоха. Извършването на обходни байпас оперативни интервенции, като палиативно лечение при малигнен иктер, се е наложило поради тяхната ефективност в ликвидиране на иктера, възможността за един по-дълъг период от време да осигурят добро качество на живот на пациента.

Поставянето на ендопротеза постига понякога дори още по-добри краткосрочни резултати и се предпочита при пациенти с очаквана продължителност на живот след оперативната интервенция до 6 месеца.

В литературата има противоречиви становища относно предоперативната декомпресия на билиарния тракт. Повечето от авторите отхвърлят предоперативната декомпресия, поради високия процент холангити, а тези които я използват обикновено извършват хирургичната интервенция в рамките на 8-11 дни.

Целта на съвременното хирургично лечение е установяване на диагнозата, определяне на резектабилността, извършване на радикална (R0) резекция при възможност или осигуряване на палиация по отношение на билиарната и дуоденална обструкция. Лапаротомията вече не е метод на първи избор за диагностика и лечение на пациентите с малигнен обструктивен иктер. С въвеждането на ендоскопските и лапароскопските техники е значително улестен диагностично-терапевтичният подход към пациентите.

Важно е и поддържането на вярата на пациента в добрия изход от заболяването колкото е възможно повече, което означава наличие на оптимистична атмосфера дори и в случаите, когато той знае истинската си диагноза и възможните методи на лечение. Провеждането на химиотерапия може да се има предвид за поддържане на надеждата за излекуване на пациента и със съгласието на неговите роднини, въпреки че използваните, включително най-съвременни методи, за химиотерапия имат минимален ефект при малигнения иктер. Рядко се постига повече от краткотрайно редуциране на симптоматиката и незначителна регресия, докато са налице значителни странични ефекти – упорито гадене и повръщане, левкопения, диария, поява на кожни лезии. Най-

често използваните химиотерапевтични агенти са циклофосфамид, флуороурацил, винкристин, цитотоксични антибиотици, както и високи дози кортикостероиди.

Без съмнение трябва да се премахне билиарната стаза, чрез извършването на оперативен дренаж между части на билиарния и гастроинтестиналния тракт или дрениране на билиарния тракт навън.

Най-често срещаният проблем, с който хирурга се сблъсква в наши дни е, определяне на най-подходящия метод за палиация на билиарната обструкция при нерезектабилни карциноми. Подходящата палиативна процедура трябва да се характеризира с:

- ниска заболеваемост и смъртност,
- висока степен на успешно премахване на иктера,
- ниска честота на дълготрайни постоперативни усложнения, водеща до увеличаване на преживяемостта и качеството на живот.

Относителните достойнства, разходите, ползите и ефикасността като палиативен метод на оперативните интервенции, ендоскопските процедури и перкутанния дренаж и стентирание са били и продължават да бъдат обект на множество системни обзори и рандомизирани контролирани проучвания. При обзор на Английската литература са установени множество сравнения на оперативно лечение срещу ендоскопско стентирание; ендоскопско стентирание срещу перкутанно поставяне на стентове; пласмасови срещу метални стентове в различни ретроспективни кохортни и рандомизирани контролирани проучвания. Основните мерки за сравнение са проходимост на стента, преживяемост, смъртност и заболеваемост. Сравнявани са и качеството на живот и ефективност на разходите.

Опциите пред хирурга за третиране на малигнения обструктивен иктер включват извършване на билиодигестивна анастомоза – холедоходуоденостомия, холедохойеюностомия, хепатикойеюностомия, холецистойеюностомия, холецистогастростомия или инсерция на ендопротеза или Т-дрен (Керов дрен); ендоскопско поставяне на ендопротеза и перкутанен трансхепатален дренаж. При проучване извършено от Sagг и Cameron е установено, че хирургически извършеният билиарен дренаж е свързан с много по-висока преживяемост и по-добро качество на живот отколкото извършването само на диагностична лапаротомия. За определянето на избора на подходящата палиативна интервенция особено важно е състоянието на пациента. За определяне на статуса на представяне е ползвана скалата на Карновски за онкологично болни.

В настоящия момент не е решен окончателно въпроса кой от методите е по-подходящ - оперативен, перкутанен трансхепатален дренаж или ендоскопското дрениране. Всичко това ни кара да направим анализ на собствения ни опит на хирургическите и миниинвазивни дрениращи интервенции при механична жълтеница със злокачествен произход и да направим сравнителна оценка на непосредствените резултати от лечението на болните.

\

## Оперативни интервенции при малигнения иктер

Индикации за операция при малигнен иктер са:

- Интензивен ОИ и невъзможност за ПТХ/ПТД и ендоскопски дренаж;
- Съмнение за поставената диагноза – не рядко операторът установява доброкачествена причина. По този повод Моупһан казва – “никой не е безгрешен в диференциалната диагноза на механичния иктер”;
- Облекчаване на болковата симптоматика предизвикана от повишеното налягане в билиарния тракт;
- Пруритус – при някои от пациентите този симптом е толкова мъчителен, че се налага оперативна интервенция;
- По-добро качество на живот – осигуряване на възможност за живеене в относителен комфорт за определен период от време.

Изборът на вида оперативна интервенция зависи от:

1. Физиологическа ефективност
2. Възможност за извършване
3. Избягване на асцендентна инфекция
4. Непосредствени и далечни ефекти на метаболизма на пациента

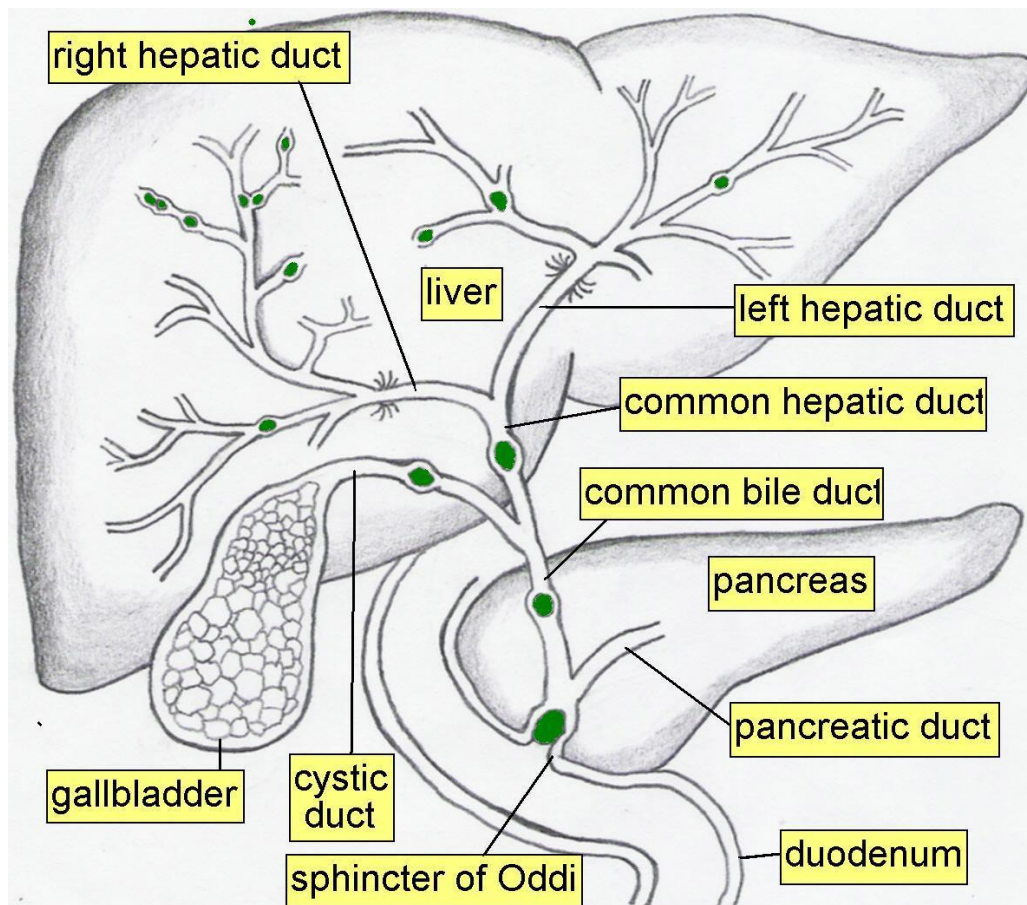
Холецистостомията в днешни дни не се използва в практиката, с изключение на случаите, когато е първи етап към следваща оперативна интервенция. Холецистоколомията е контраиндицирана поради възможния рефлукс на фекално съдържимо на колона с наличие на голямо количество бактерии, загуба на смилателните функции на жлъчния сок, особено осапунването на мазнините, загуба на голямо количество жлъчни соли, нормално реабсорбиращи се в тънките черва.

Три изключително важни изисквания трябва да се спазват при извършването на БДА:

- Идентифициране на здрава мукоза на жлъчния проток проксимално от обструкцията;
- Подготовка на сегмент от ГИТ ( дуоденум, тънко черво, стомах);
- Директна мукоза-към-мукоза анастомоза без напрежение между сегментите.

Изборът на анастомоза се определя от характера на заболяването, неговия стадий, наличието на съпътстващи заболявания, точната диагноза и анатомична локализация на билиарния стоп (фиг. 1).





Фиг. 1. Нормална анатомия на билиарния тракт.

Спрямо локализацията на основния малигнен процес се избира вида на оперативната интервенция най-подходяща за оптимални постоперативни резултати – ранни и отдалечени. Целта на всяка една оперативна интервенция за преодоляване на малигнения иктер е избор на най-лесната процедура, с най-ниски непосредствени постоперативни усложнения, като инсуфициенция и най-ниска честота на повторна билиарна обструкция, изискваща нова интервенция.

Съществуват различни мнения, кой тип билиодигестивна анастомоза най-добре отговаря на тези условия. В миналото холецисто-йеюностомията е била предпочитана, поради сигурността и лесният начин на изпълнение, но е била свързана с недобро разрешаване на проблема с иктера и висока честота на възвръщане на жълтеницата, дължаща се на прорастване на дуктус цистикус от туморния процес.

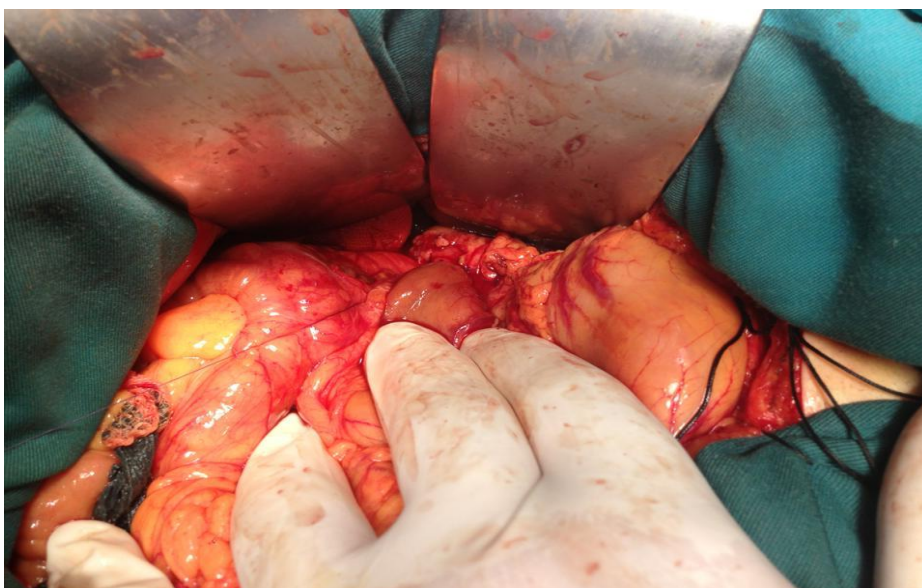
## Холедохо-дуодено анастомоза

Холедохо-дуодено анастомозата е палиативна интервенция използвана при пациенти с малигнена обструкция на дисталната част на жлъчните пътища, причинена от карциноми на панкреаса с инфилтрация на холедоха, карциноми на ампулата на Vater или карциноми на дисталната част на общия жлъчен проток. Дълго време ХДА е избягвана като палиативна операция при малигнен иктер, поради убежденията за инсуфициенция, дължаща се на дуоденалното съдържимо и скорошна нова поява на иктер, поради инфилтрацията на анастомозата от растящия туморен процес.

ХДА е метод за билиарен байпас с ниска честота на инсуфициенция и ранни постоперативни усложнения, който води до бърза редукция на иктера и най-важното има много малък процент на късна билиарна обструкция от прогресията на тумора (фиг. 2).

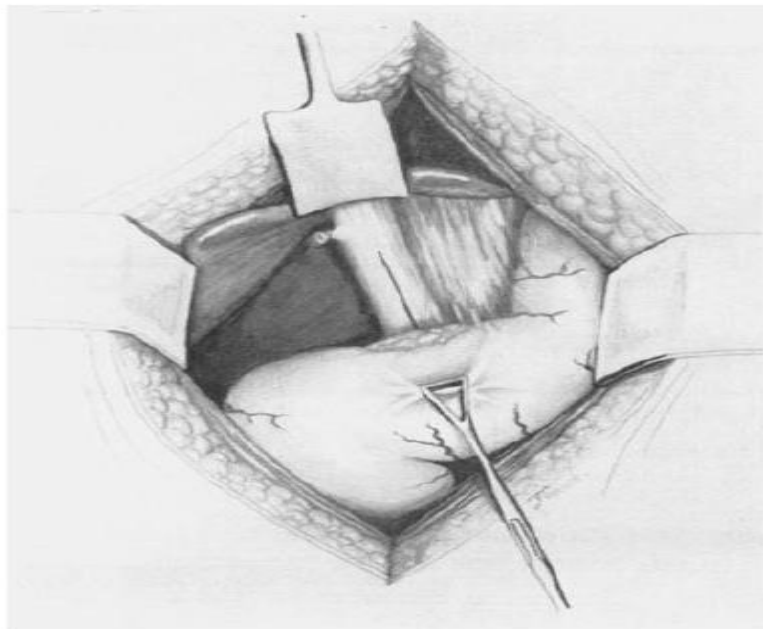
С изключение може би на холецисто-йеюноанастомозата, ХДА е най-лесната за изпълнение от техническа гледна точка билиодигестивна анастомоза. Извършва се само една анастомоза и при обзор на литературата е доказано, че загубата на кръв и оперативното време при ХДА са значително по-малки в сравнение с Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомозата (Potts et al – проучване при нерезектабилен карцином на панкреаса при 61 пациента – 390 мл загуба на кръв при ХДА в сравнение със 730 мл при Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомозата, 184 минути оперативно време при ХДА в сравнение с 244 минути при Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомозата).

ХДА освен това е метод на избор и поради краткия болничен престой - средно между 8,3 и 9,9 дни (8,7 дни при нашите пациенти) в сравнение с 11,3 до 14,1 дни при Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомозата.



Фиг. 2. ХДА при пациент с карцином на панкреаса

Основното при конструирането на анастомозата, прилагано при пациентите в клиниката, е дължина на инцизията на общия жлъчен проток от около 2 - 2,5 см, максимално близо до дуоденума и напречен диаметър на холедоха над 10 mm, като е препоръчително и премахването на жлъчния мехур преди това, както и извършване на маньовър на Koher (фиг.3).



Фиг. 3. 2-2,5 см вертикална инцизия на холедоха, максимално близо до дуоденума.

Най-често извършваният вариант в собствената серия пациенти е по Florcken, модифициран от Р. Маджов – триангуларно конструиране на широка анастомоза. При всички пациенти е извършена мобилизация на дуоденума по Kocher, използвани са по възможност резорбируеми конци с дебелина 4-0 или 3-0. Рутинно е провеждана антибиотична профилактика със средна продължителност 3 дни следоперативно.

ХДА е предпочитан в собствената серия метод като палиативна интервенция (82% от всички БДА по повод малигнен иктер) за преодоляване на иктера при карциноми анагажиращи дисталната част на общия жлъчен проток ( карциноми на панкреас, дистален холедох, ампула Фатери), поради възможността за извършване при пациенти с висок оперативен риск, технически по-лесна и добре ефективна оперативна процедура, по – физиологична от холедохо-йеюноанастомозата, както и от сравнително малкото следоперативни усложнения.

## Холедохо-йеюно анастомоза

Холедохо-йеюноанастомозата също е била препоръчвана от много автори, поради ниската честота на повторна обструкция, варираща според литературните данни от 2 до 13%. Технически по-трудна и времеизискваща операция, както и не съвсем физиологична реконструкция, водеща до хиперсекреция, пептични язви и кървене от гастроинтестиналния тракт. Като цяло показанията остават ограничени и се използва основно при изменения в стената на дуоденума, възпрепятстващи технически извършването на ХДА (язвена деформация, възпалителна инфилтрация и др.), като основното изискване е анастомозата да е на дълга чревна бримка – с отводящ край с дължина 40 – 60 см.

Холедохо-йеюноанастомозата има по-ограничено приложение в наши дни като палиативна процедура при малигнен иктер, най-вече при техническа невъзможност за извършване на ХДА и поради високата честота на усложнения като кървене от гастроинтестиналния тракт, достигащо по литературни данни до 15 - 20% от пациентите. Кървенето най-често се дължи на невъзможността за неутрализиране на киселото стомашно съдържимо, поради обструкцията на панкреасния проток и изливане на алкалната жлъчка в йеюнума, а не в дуоденума неутрализирайки киселото съдържимо. Самата Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомоза предизвиква стомашна хиперсекреция водеща до повишен риск от възникване на язва в дуоденума и евентуално наличната гастроентероанастомоза.

В собствената серия пациенти това е рядко използван метод за преодоляване на иктера със злокачествен произход, поради описаните недостатъци. Холедохо-йеюноанастомоза е извършена при двама пациента с карцином на панкреаса (1,3% от всички БДА) поради невъзможността за мобилизация на дуоденума от туморната инфилтрация, като и в двата случая има извършена ГЕА. Няма данни за настъпили язвени усложнения в двата случая, като по време и след хоспитализацията е проведено лечение с H<sub>2</sub> блокер/ инхибитор на протонната помпа.

В сравнение с Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомоза, ХДА е по-физиологична операция, дължащо се на поддържане на алкално ниво в дуоденума и неутрализиране на стомашната кисела секреция и по този начин регулиране по обратна връзка механизмите на гастроинтестиналната секреция. Тези причини водят до много по-ниска честота на възникване на язви в сравнение с Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомоза (само двама пациента в собствената серия - 1,6% от всички пациенти с ХДА, изискващи трансфузия на еритроцитна маса).

Обосновката за неизвършване на ХДА, като палиативна процедура при малигнен иктер, е опасението от късна билиарна обструкция от инфилтрацията на тумора. Редица проучвания показват, че отдалечената обструкция на ХДА причинена от туморната инфилтрация не е по-често срещана от тази след холецисто-йеюноанастомоза или Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомоза. При серия от 2400 пациента (Di Fronzo et al) повторна обструкция на холедоха след ХДА е докладвана само при 6,6% от пациентите, сравнимо статистически с честота от 7,4% при пациенти след холедохо-йеюностомия и 10,1% при пациенти след холецисто-йеюностомия. Подобни резултати са описани и при други проучвания (табл. 3).

Таблица 3. Рецидивен иктер след билиарна реконструкция

Рецидивен иктер след билиарна реконструкция				
Брой/ % пациенти				
Източник	ХоледохоДА	P	ХоледохоЙА	ХолецистоЙА
Aranha et al	0/8 (0)			
Singh et al	4/16 (25)	>0,05	8/60 (13)	10/74 (13)
Potts et al	1/61(1,6)	>0,05	2/25 (8)	6/32 (18)
Welvaart	....		1/5 (20)	4/25 (16)
Huguier et al	83/1159 (7,1)	>0,05	39/611(6,4)	14/237 (5,9)
Deziel et al	0/8 (0)		5/39 (12,8)	6/28 (21)
Чернополски и съавт.	6/128 (4,6)		0/2 (0)	0/2 (0)

При пациентите с палиативни интервенции по отношение на малигнения иктер, средната преживяемост при различните нозологични единици е под 12 месеца. Поради обикновено доста бързата прогресия на карциномите на панкреатобилиарната система, пациентите нямат достатъчно дълга преживяемост за възникването на повторна билиарна обструкция. Ето защо при тези пациенти е необходимо извършването на билиодигестивна анастомоза, каквато е ХДА осигуряваща отлична палиация за сравнително дълъг период от време.

При малкият брой пациенти развиващи повторна билиарна обструкция след подълъг период от време, ХДА теоретично има още едно предимство в сравнение с Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомозата – възможността за ендоскопско поставяне на стент, докато при пациенти с Roux-en-Y холедохо-йеюноанастомоза е възможно поставянето на стент само перкутанно трансхепатално или нова оперативна интервенция.

В собствената серия пациенти не предпочитаме извършването на холедохо-  
йеюно анастомоза, тъй като извършването на ХДА е технически по-лесно и бързо,  
което е особено важно при извършването на палиативните интервенции, особено при  
пациенти със силно авансирал неопластичен процес и сериозна придружаваща  
патология.

## Roux-en-Y хепатико-йеюноанастомоза

Roux-en-Y хепатико-йеюноанастомозата е метод на избор при карциноми на жлъчните пътища, ангажиращи дистална и средна трета на общия жлъчен проток или при инфилтрация на холедоха от малигнен процес на жлъчния мехур. При конструирането на тази анастомоза сме следвали няколко важни стъпки необходими за постигането на добри непосредствени и по-отдалечени резултати

1. Извършване по възможност на холецистектомия за премахване на основния малигнен процес или предотвратяване на бъдещи усложнения от изключения жлъчен мехур.
2. Ясно отдиференциране на необходимите структури от билиарното дърво необходими за извършване на анастомозата и локализацията на малигнения процес спрямо избраното за анастомоза място.
3. Избиране на подходящ сегмент от тънкото черво – поне на 50 см от лигамента на Treize, с оглед предпазване от рефлукс и развитие на възходящи холангити.
4. Предпочитаем прекарването на избрания участък от тънкото черво да бъде през мезоколон транзверзум – ретроколична анастомоза – необходим е по-къс сегмент от тънкото черво, не се нанася травма на мезентериалните съдове на йеюнума от прекалено разтягане, по-малко напрежение върху анастомозата.
5. Фиксиране за мезоколona с 3-0 конец на избраният участък от тънкото черво.
6. Извършване на анастомоза с дебелина на конец 3-0 или 4-0, при минимално напрежение между анастомозиращите се структури ( фиг 4).



Фиг. 4. Хепатико-йеюноанастомоза при карцином на жлъчните пътища

## Холецисто-дигестивни анастомози

Значително по-рядко прилагана палиативна интервенция, при техническа невъзможност за използване на жлъчните пътища за извършване на анастомоза, осигуряваща адекватен билиарен дренаж. Все още съществуват противоречия в литературата по отношение използването на жлъчния мехур за извършването на БДА, поради значителните недостатъци като по-чести следоперативни усложнения, включващи инсуфициенция на анастомозата или нейната обструкция. Необходимо е спазването на няколко критерия за извършването на сигурна анастомоза:

1. Липса на конкременти в жлъчния мехур и дуктус цистикус.
2. Липса на ангажиране от туморния процес на дуктус цистикус.
3. Ниво на ангажиране на жлъчните пътища от неоплазмата под вливането на дуктус цистикус в общия жлъчен проток.
4. Технически умения за извършването на сигурна и безопасна анастомоза

Холецисто-дигестивната анастомоза е подходяща само при пациенти, при които дуктус цистикус е широк, проходим и вливането му в холедоха е достатъчно далеч от проксималното ниво на туморния процес. Освен това не трябва да се използва жлъчния мехур за обходна БДА, ако има данни за холелитиаза и самият жлъчен мехур е патологично променен. В такава ситуация е редно извършването на холецистектомия и използването на проксималната част на жлъчните пътища за извършването на анастомозата.

В литературата съществуват противоречия по отношение избора на част от гастроинтестиналния тракт за извършване на анастомозата. Когато се решава избора на метода за декомпресия, на преден план трябва да стои стремежът за създаване на най-безопасната, най-малко травматична и технически лесно изпълнима анастомоза, на които условия според някои автори отговаря холецисто-гастро анастомозата. Според тях анастомозите на жлъчния мехур с различни части от ГИТ имат едни и същи следоперативни резултати, що се касае до морбидитет и преживяемост ( 8-12 месеца), но що се касае до ранния следоперативен леталитет – той е най-нисък след холецисто-гастростомията.

Повечето автори са на мнение, че стомахът и дуоденума не трябва да се използват за БДА, а за най-подходящ за целта считат йеюнума – повдигната антеколично йеюнална бримка с термино-латерална БДА и латеро-латерална ентоеро-ентеро анастомоза ( на около 30-40 см) и/или предпочитаният от повечето автори метод на Roux-en-y анастомоза с оглед предпазване от рефлукс на чревно съдържимо



Пациентите с малигнен иктер, които подлежат на хирургично лечение са предмет на специфични рискове:

- Инфекции (холангит, септицемия, ранева инфекция);
- Кървене (некоагулиращи карбоксилни производни или витамин К зависими фактори);
- Инсуфициенция на анастомозата (билиарен перитонит);
- Бъбречна недостатъчност;
- Чернодробна недостатъчност;
- Водно-електролитни нарушения.

Тези специфични проблеми изискват парентерален прием на аналози на витамин К за нормализиране на протромбиновото време, интравенозна хидратация и катетеризация на пикочния мехур за проследяване на диуреза, антибиотична профилактика срещу Грам-отрицателните аероби, корекция и компенсация на придружаваща патология на дихателната и сърдечно-съдовата системи.

Оперативните методи за палиация най-добре решават трите основни проблема при карциномите предизвикващи малигнен иктер – освен премахване на иктера могат да бъдат едновременно решени и проблемите с дуоденалната обструкция и болката. За извършване на билиарен байпас най-често се използва хепатикохоледоха и много по-рядко жлъчния мехур. При проучване направено от Hopkins рецидив на иктера е наблюдаван в само 2% от пациентите с успешно извършена билиодигестивна анастомоза преди леталния изход.

БДА са най-често използваният метод в клиниката за преодоляване на проблема свързан с обструктивния иктер със злокачествен произход - извършени при 156 (48,6%) от пациентите с малигнен иктер. Извършването на БДА, освен проблема с ликвидиране на холестаза, с цел осигуряване на по-добро качество на живот дава възможност за извършване и на двоен by-pass за преодоляване на дуоденалната обструкция. Извършването на ГЕА не повишава оперативния риск, не се наблюдава повишена честота на следоперативните усложнения и значима разлика в следоперативния болничен престой, но т.нар „профилактична ГЕА” намалява риска от по-късна дуоденална непроходимост, което води до по-добро качество на живот на пациентите.

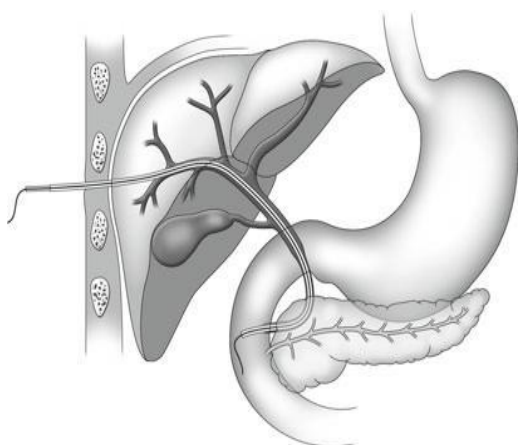
ГЕА е извършена заедно с БДА при 65 пациента (41,7% от всички пациенти с извършена БДА), а при 15 пациента (9,6%) се е наложило извършването на ГЕА на втори етап, вариращ от 3 месеца до година и половина.

## Неоперативни палиативни интервенции

До края на 70-те години на XX век хирургичният байпас, включващ холецисто-йеюностомия, ХДА или ХЙА е бил основният метод за декомпресия на жлъчните пътища при пациенти с нерезектабилни карциноми на панкреатобилиарната система. Пациентите с извършван байпас са имали значително по-добра преживяемост от тези с извършена само експлоративна лапаротомия. Поради значителните съпътстващи заболяемост и смъртност, дължащи се на напредналия неопластичен процес и увреденото състояние на пациента, са били търсени нови методи за подобряване на клиничния изход.

### Перкутанен трансхепатален дренаж

С въвеждането на перкутания трансхепатален дренаж е налице разумна алтернатива за декомпресия на билиарния тракт, особено при пациенти неподходящи за оперативно лечение ( фиг. 5).



Фиг.5. Схематична диаграма на ПТД

ПТД е сравнително безопасна и ефективна процедура намаляваща болничния престой при пациенти със силно авансирани карциноми, при които оперативното лечение може да доведе до усложнения и удължена хоспитализация.

Показанията за извършване на ПТД включват:

1. Осигуряване на адекватен жлъчен дренаж;
2. Декомпресия на обструкцията на билиарния тракт;
3. Поставяне на стент при малигнени лезии ( фиг.6)

4. Брахитерапия;
5. Вземане на материал за цитологично и микробиологично изследване;
6. Осигуряване на достъп до билиарния тракт за провеждане на лечение.



Фиг. 6. Транстуморен перкутанен трансхепатален дренаж.

Относителни противопоказания за извършването на ПТД са:

- Липса на дилатирани жлъчни пътища, поради големия риск от увреда на чернодробния паренхим и чернодробните съдове;
- Коагулопатия – по възможност корекция преди процедурата.

Описаните литературни данни отбелязват висока честота на успех (85-97%) в адекватната декомпресия на билиарната система, 92% в нашата серия. Налице са различни ранни и късни усложнения наблюдавани при пациентите с извършен ПТД. Ранните усложнения включват холангит, хеморагия, перфорация на билиарен проток, дуоденална перфорация, хемопневмоторакс, електролитен дисбаланс и липса на функция на поставения дрен. При нашите пациенти - 36 (11,2% от пациентите с малигнен иктер), честотата на усложненията е около 24% включваща предимно хеморагия при двама пациенти, липса на отделяне на жлъчка през поставения катетър при двама и холангит при един пациент, като тази честота съвпада с описаната в литературни данни от различни серии честота от 20 до 67%. Късните усложнения включват изместване на катетъра, запушването му или холангит, като при нашите

пациенти е имало два случая на изместване на поставения дренаж след дехоспитализация изискващи повторен прием и корекция.

С въвеждането на ПТД хирузите имат възможността по-селективно да подбират пациентите с нерезектабилни карциноми, които да бъдат подложени на операция за премахване на обструктивния иктер, в резултат на което в скорошни проучвания на литературата, оперативната смъртност при билиодигестивните анастомози е описана в честота 0 до 6%, в сравнение с проучвания за периода 1967-1978 когато е била средно 22%.

Трудно могат да бъдат направени сравнения между пациентите, при които проблемът с малигнения обструктивен иктер е решен чрез оперативно лечение и при тези, при които е решен с перкутанен трансхепатален дренаж, поради факта че обикновено пациентите подложени на ПТД, са в много по-лошо общо състояние и с по-напреднал стадий на заболяването. Ясно е, че при добре подбрани пациенти хирургично извършения байпас предлага отлична палиация на билиарната обструкция с ниски заболяемост и смъртност и малко късни усложнения. Поради тези причини оперативната декомпресия е предпочитан метод на избор за палиативното лечение на малигнения обструктивен иктер при пациенти в запазено общо състояние. ПТД е доказано полезно средство при лечението на билиарната обструкция при тези пациенти със значително авансирал карцином на панкреаса, жлъчните пътища, жлъчния мехур или черния дроб, при които оперативният риск е изключително висок, както и при тези, при които е извършен предходен оперативен байпас или той не е бил технически възможен.

## Ендоскопски интервенции при малигнения иктер

Използването на ендоскопско поставяне на ендопротеза в жлъчните пътища е подходяща алтернатива за неоперативна декомпресия на жлъчните пътища, но със значителни недостатъци свързани с високата цена на протезата и високата честота на нейното изместване или запушване. Честотата на успешното транспапиларно ендопротезиране съставлява 70-97% и до голяма степен се определя от нивото на билиарната обструкция и локализацията на туморните стенози. Успешен дренаж чрез ендоскопско стентирание може да бъде постигнат в над 90% от случаите, като успехът е по – голям при дистална обструкция. Най-големи технически трудности създава протезирането при проксимална билиарна блокада, при локализация на стенозите в областта на конфлуенса (А.С. Маады, 2002; А.А. Соколов и съавт., 2002; J.H. Siegel et al, 1997, S. Sunpaweravong et al, 2005). Честотата на успешното поставяне на стента, при тази ситуация, съставлява 58-74%. Най-лоши резултати се наблюдават при III и IV тип на туморна стриктура по класификацията на Н.Вismuth-Corlette. По данни на някои изследователи съществени различия в ефективността на декомпресията на жлъчните пътища в зависимост от нивото на обструкцията няма (Н. Bismuth et al, 1975; А.С. Маады, 2002; Ю.М. Панцырев и съавт, 2003).

Основна причина за неуспеха на ендоскопското дрениране се явява трудността за селективно каниюлиране на холедоха, вследствие на туморни изменения на папила Фатери и дисталния холедох, анатомични особености (дивертикули, състояние след резекция на стомаха по Билрот II), стеноза на дуоденума (М.В. Хрусталева, 1996, 1997; Ю.М. Панцырев и съавт., 2003; P.V. Cotton et al., 1996 S. Sunpaweravong et al, 2005, Y. Nakai et al, 2005).

Използвани са основно два типа стентове – пластмасови направени от полиетилен, полиуретан, тефлон, перкуфлекс (А.Н. Борисов, Н.А. Борисова и съавт., 1995; В.В. Грубник, Д.В. Герасимов, 1998, 1999; В.Г. Ившин и съавт., 2000; Ю.И. Патотко и съавт., 2000; P.C. Vomman et al., 1986; N. Doctor et al., 1999; T.U. Naq et al., 2001; M. Beissert et al, 2002) и метални (Б.И. Долгушин и съавт., 1995; В.В. Грубник, Д.В. Герасимов, 1998, 1999; D.H. Lee et al, 2000; H.P. Dinkel, J. Triller, 2001; M. Beissert et al, 2002; M. Schoder et al, 2002; N. Zorger et al, 2002; M. Inal et al 2003)

Пластмасовите могат да останат два до четири месеца, за разлика от саморазпъващите се метални стентове направени от стоманена сплав или никел титаниеви монофиламенти, които могат да бъдат сменяни на по-голям период (при извършено проучване 8,2 към 3,5 месеца за металните спрямо пластмасовите). Основен съществен недостатък на пластмасовите стентове се явява тяхното неизбежно

запушване, с рецидив на механичната жълтеница или холангит. Това изисква повторна хоспитализация и подмяна на ендопротезата. Средното време на функциониране на пластмасовия стент е около 97 до 177 дни ( 3-5,5 месеца), (Ю.И. Галингер и съавт., 1995; U. Seitz et al, 1998; J.F. Rey et al, 2002; Y. Nakai et al, 2005; M. Kahaleh et al, 2005).

Пластмасовите стентове са предразположени към ранно запушване дължащо се на бактериалната колонизация и образуването на биофилм по вътрешната им повърхност, водещо до стесняване на лумена. Различни проучвания доказват, че намаляване на диаметъра на стената с 0,2 мм води до намаляване на оттока на жлъчка 3 пъти, водещо до преципитация на жлъчни соли, повишаващи вискозитета на жлъчката, което е довело до създаването на стентове с хидрофилен полимерен вътрешен слой, наличие на сребърни нишки или нишки с антибактериални агенти.

За удължаване на времето на използване на пластмасовите стентове сме използвали системна антибиотична профилактика за продължителен период от време, вариращ между 10 и 30 дни, в комбинация с препарати съдържащи урсодезоксихолева киселина.

Саморазпъващите се метални стентове са предпочитани, поради по-големият си вътрешен диаметър, също така и поради по-рядкото им разместване, водещи до по-голям интервал на смяна. Но основният им недостатък си остава по-голямата цена, при някои от стентовете, в пъти надвишаваща тази на пластмасовите, като отворен остава въпросът дали по-високата цена си заслужава, в сравнение с нуждата от реинтервенция на по –голям период (табл.4 и 5).

Таблица 4. Характеристика на билиарните стентове – фактори на избор

Характеристика на билиарните стентове (I)	
Тип	Фактори влияещи върху избора на стент
<b>Пластмасов</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• по-евтин в сравнение с металния, разумна опция при пациенти с очаквана продължителност на живот 3-6 месеца</li> <li>• някои от по-новите видове (Tannenbaum) се нуждаят от значително по-рядка подмяна</li> <li>• могат да бъдат използвани за оценка на проходимостта на металните стентове</li> </ul>
<b>Метален</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• пациенти с очаквана продължителност на живот повече от 6 месеца</li> <li>• имат по-висока цена; не е от особено значение при преживяемост около и над 6 месеца, значително по –висока е при преживяемост по-малко от 3 месеца</li> <li>• премахването на метален стент обикновено е невъзможно</li> <li>• основна опция на избор за възстановяване проходимостта на запушен пластмасов стент</li> <li>• при пациенти със значителна коморбидност, непозволяваща повторна ERCP</li> </ul>

Таблица 5. Характеристика на билиарните стентове – период на употреба

Характеристика на билиарните стентове (II)			
Тип	Материал	Период на употреба (дни)	Усложнения
<b>Пластмасов</b>	Полиетилен	75.5 – 142	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оклузия (по-висок риск в сравнение с металните)</li> <li>• Миграция</li> <li>• Пречупване ( рядко)</li> </ul>
	Тефлон	83-181	
	Tannenbaum	123.5	
<b>Метален</b>		111-273	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оклузия</li> <li>• Миграция</li> <li>• Пречупване</li> </ul>



През годините са били налице много дискусии за най-правилната позиция на дисталния край на стента – дали да бъде в холедоха за избягване на асцендентна инфекция или в дуоденума за улесняване на изваждането, когато е необходима подмяна.

Остават отворени и въпросите дали при обструкция на левия и десния хепатален проток да бъдат поставяни два стента, или да се стентира само левия хепатален проток, с което по литературни данни се постига адекватна палиация на иктера при около 80% от пациентите. Авторите, подкрепящи едновременното стентирание и на двата протока твърдят, че ако е необходима повторна процедура след първоначалното стентирание на единия проток, това увеличава риска от септични усложнения и морталитет. Когато се подхожда за поставяне на ендоскопски стент и се вкарва контрастна материя, без последващо адекватно дрениране на жлъчката, това често води до бактериална контаминация на холестазата, резултиращо в холангит, като все още не е напълно изяснен въпроса дали по подобен начин стоят нещата при перкутанно поставяне на стент.

Високата честота на усложнения при неоперативните процедури ги прави по-малко подходящи от хирургичните при пациенти, за които се очаква че ще имат преживяемост повече от няколко месеца. Ранните усложнения включват - панкреатит, кървене, холангит, перфорация на дуоденума при поставянето или при миграция на стента, а късните - предимно миграция или оклузия на стента. Дистално мигриралата протеза понякога се вклинява в лигавицата на дуоденума, което предизвиква значителни технически трудности при опит за нейното премахване. Наличието на чуждо тяло осигурява повърхност за бактериална колонизация и формиране на биофилм по стента, в допълнение с асцендентна инфекция от дуоденума, клинически изявяващо се най-често с холангит. Развитието на холангит, след поставяне на стента, показва че дренирането на билиарния тракт е неадекватно. Изключително висок е рискът за развитие на холангит, често с развитие на чернодробно-бъбречна недостатъчност и неблагоприятна прогноза, при болни на които е било извършено контрастиране на жлъчните пътища, но ендопротезиране е било неуспешно (А.А. Соколов и съавт., 2002; J.H. Siegel et al, 1997; P.V. Cotton et al, 1996).

В литературата са описани случаи на стентове довели до колоезикална фистула, колокутанна фистула, перфорация на дивертикул на сигмата, перфорация на дисталната част на илеума и инкарцерация на херния (P.V. Cotton et al, 1996; A. Guitryn et al, 2001; N.P. Lenzo et al, 1998), усложнения които не са наблюдавани при нашите пациенти. Обикновено тези усложнения са били наблюдавани при известен преди това проблем

на дебелото черво или налична херния на коремната стена. Миграцията се наблюдава много по-рядко при металните стентове (по литературни данни около 6% от случаите), сравнено с 3% в собствената серия пациенти. Оклузията на стента е проблем, който обикновено се решава чрез повторна ендоскопия и подмяна на стента – по-лесно изпълнимо при пласмасовите стентове. Оклузията на металния стент, поради трудното му изваждане води до поставяне на нов метален стент с по-малък диаметър в лумена му или пласмасов такъв, като в нашата серия сме предпочитали, по възможност, поставяне на нов метален стент, водещо до по-добра реканализация и оттам качество на живот. Поради високата честота на рецидивирание на обструктивния иктер, свързана с поставянето на ендопротеза за палиативно лечение при малигнена жълтеница, се предполага че при пациентите с по-дълга преживяемост има нарушение в качеството на живот, като резултат от повишената честота на съпътстващите заболявания и налагащите се чести повторни хоспитализации.

Все още не съществуват много рандомизирани проучвания сравняващи ендоскопското и трансхепаталното стентирание на жлъчните пътища. Наличните такива (Lee et al. - 2007, Pinol et al. – 2002) описват по-висока честота на успех с поставянето на трансхепатален стент в сравнение с ендоскопски, но с по-висока честота на усложнения (55,6 : 36,7% перкутанно спрямо ендоскопско поставяне), като при всички трансхепатални процедури е използван само метален стент, което може да обясни по-добрата успеваемост. В собствената серия пациенти (14 – 4,3% от пациентите с малигнен иктер), ние предпочитаме ендоскопското стентирание, поради по-ниския риск от усложнения, като поставяне на ендопротеза перкутанно трансхепатално прилагаме при пациенти, при които е невъзможно това да бъде извършено ендоскопски. Честотата на усложнения след ERCP е приблизително 11% по литературни данни и 5-10% при РТС (табл.6).

Таблица 6. Усложнения при ендопротезиране на билиарния тракт

Усложнения при ендопротезиране на билиарния тракт	
ERCP	РТС
Кървене	Кървене
Инфекция	Инфекция на мястото на поставяне
Панкреатит	Сепсис
Холангит	Изтичане на контрастна материя в корема
Холецистит	
Дуоденална травма	

С натрупването на опит при транспапиларното ендопротезиране възникна необходимостта от сравнителен анализ на новия ендоскопски метод с другите методи на дениране на жлъчните пътища, преди всичко с традиционите хирургически БДА. Сравнителна оценка на резултатите от ендоскопското ендопротезиране и хирургическите БДА при болни с неоплазмена механична жълтеница, са показани на табл. 7 (С.В. Давыдова 2003, В.И. Малярчук и съавт., 2005; I. KJemra et al, 1994, Strasberg, 2002, L.C. Hookey et al, 2005; S. Sunpaweravong et al, 2005 и др.)

Таблица 7. Сравнителна характеристика между ендопротезиране и БДА

Характеристики на метода	Ендопротезиране	БДА
Технически успех	92-95%	94%
Добър функционален резултат	88-92%	92%
Специфичен леталитет	3-9%	14%
Специфични усложнения	5-11%	29%
Среден болничен престой	16-20	26
Рецидив на иктера	19-36%	2%
Дуоденална стеноза	8-17%	7%
Преживяемост (седмици)	около 21	26

Нашите резултати показват, че при пациентите с преживяемост повече от 6 месеца, честотата на усложненията значително надвишава тази на оперативно извършения байпас. Описаните в литературата данни за пациенти с преживяемост под 6 месеца не показват значителна разлика в усложненията и смъртността, съответно 15 до 30% след хирургично извършен байпас и до 24% след поставяне на ендопротеза. Други проучвания (Shepherd et al, Brandabur at al) сравняващи ендоскопски поставената ендопротеза и хирургически извършена билиодигестивна анастомоза не откриват значими разлики в преживяемостта, смъртността и съпътстващите заболявания, изтъкват по-краткия болничен престой необходим за поставянето на ендопротеза, но нямат критерии за подбор на пациентите според очакваната преживяемост. Изборът е между оперативна процедура, която е по-рискова, по-инвазивна и по-скъпа, но по-ефективна за дълъг период от време или ендоскопски метод, който е по-бърз и безопасен, но е свързан с по-висока честота от рецидивирание на иктера и налагаща се честа рехоспитализация. С въвеждането на лапароскопската техника, хирургичните интервенции стават все по-предпочитан метод за третирането на малигнения иктер (табл. 8).

Таблица 8. Ефикасност и усложнения при палиативни интервенции за малигнен иктер

Ефикасност и усложнения при палиативни интервенции за малигнен иктер													
Име	Година	Ниво на ангажиране		Брой пациенти		Успеваемост (%)		Ранни усложнения (%)		Смъртност (%)		Преживяемост ( в месеци)	
		проксимално	дистално	стенг	байпас	стенг	байпас	стенг	байпас	стенг	байпас	стенг	байпас
Connor et al.	2007	233	-	205	20	-	-	23.4	30	9.3	0	4.9	16.3
Artifon et al.	2006	-	30	15	15	100	100	33	47	0	0	5.8	7.2
Maosheng et al.	2001	-	60	19	41	100	100	5	22	5	0	6.6	7.5
Raikar et al.	1996	-	66	34	32	-	-	21	33	2.9	3.5	Няма разлика	
Van de Bosch et al.	1994	-	107	63	44	95.2	93.2	-	-	13.6	12.7	4.7	5.5
Smith et al.	1994	-	104	101	103	92.2	93.1	11.0	28.7	3.0	13.9	5.3	6.5
Anderson et al.	1989	-	50	25	25	98	94	30	20	0.1	0.1	3.0	3.6
McGrath et al.	1989	-	73	21	52	81	100	33	15	33	0	4.0	7.0
Shepard et al.	1988	-	48	23	25	82	92	7	14	9	20	5.5	4.5
Bornman et al.	1986	-	50	25	25	84	76	28	32	8	20	4.8	3.8
Leung et al.	1983	-	-	64	34	-	-	21.0	33.0	3.0	4.0	-	-

Съвременните данни не позволяват да се направи еднозначно заключение за преимуществото на единия метод на палиативно лечение на механичната жълтеница със злокачествен произход над другия. Много автори са съгласни с мнението, че при възрастни болни с тежка съпътстваща патология, при разпространен туморен процес и прогнозирана продължителност на живота не повече от 4-6 месеца, следва да се направи ендопротезиране, а при болни с по-голяма очаквана преживяемост най-функционално е да се извърши БДА. Но не винаги е възможно да преценим каква е продължителността на живота на онкологично болен с механична жълтеница. (А.С. Маады, 2002; Ю.М. Панцырев и съавт., 2003; N.T. van Heek et al, 2002; S.M. Strasberg, 2002; L.C. Hookey et al, 2005; S. Sunpaweravong et al, 2005).

По този начин в настоящето време, благодарение на съвременното техническо оборудване, минималноинвазивните методи на декомпресия, по мнението на повечето изследователи, се явяват метод на избор в лечението на неоперабилните злокачествени заболявания предизвикващи обструктивна жълтеница. Всеки минималноинвазивен метод на лечение, в случай на неуспех, трябва да бъде последван от хирургическа операция, ако е възможно нейното извършване. Във връзка с това хирургическите операции направени за постигане на декомпресия жлъчните пътища не са загубили своето значение. Те помагат за развитието на минималноинвазивните методи, въз основа на установените принципи на хирургическото лечение.

Изключително важен въпрос е и сравняването на цена ефективност при различните палиативни процедури. Дълго време се е смятало, че оперативният билиарен дренаж е най-евтината палиативна процедура. Извършвани са различни контролирани рандомизирани проучвания сравняващи оперативните и неоперативните интервенции. При проучване в Бразилия с обхващане на пациенти с малигнен обструктивен иктер дължащ се на карцином на панкреаса и чернодробни метастази, без данни за дуоденална обструкция е извършено сравнение на ендоскопско поставяне на метален стент и билиодигестивна анастомоза. И при двете процедури не е имало морталитет в първите 30 дни. Цената на билиарната дренажна процедура, цената на лечението за първите 30 дни след процедурата и цялостната цена са били по-ниски в ендоскопската в сравнение с хирургическата група. В допълнение резултатът на качеството на живот е бил по –добър в ендоскопската група за 30 дни ( $P = 0,042$ ) и 60 дни ( $P = 0,05$ ). Не е имало значима разлика между двете групи по отношение на усложнения, рехоспитализации и преживяемост. Подобни резултати са публикувани и от Raikar et al при проучване между 1990 и 1992 година.

## КАРЦИНОМ НА ПАНКРЕАСА

За периода 2001-2013 година в клиниката са хоспитализирани 269 болни с карцином на панкреаса. От тях 157 мъже и 112 жени (1,40:1). Средната възраст на поставяне на диагнозата на пациентите при мъжете е 63,7 години (варира от 38 до 84 години); при жените - 65,3 години (варира от 19 до 87 години) – (фиг. 7).



Фиг. 7. Съотношение жени : мъже с карцином на панкреаса

Панкреатичният тумор представлява 2% от общата онкологична заболеваемост и четвърта причина за смърт от онкологично заболяване. Случаите на смъртност от карцином на панкреаса са нарастнали над 3 пъти за периода от 1920 до 1970 – от 2,9/100 000 до 9/100 000 достигайки до 10,1/ 100 000 в наши дни. Според данните на Български национален раков регистър през 2010 година са регистрирани 2294 пациента (0.9% от всички карциноми) с карцином на панкреаса.

Карциномът на панкреаса е десетият най-често установен карцином при мъжете и девети при жените, но е четвъртата причина за смърт от карцином, като за последните 40 години цялостната 5 годишна преживяемост се е повишила едва от 2 до 6%. Установено е, че през 2013 година е имало 45220 нови случая на карцином на панкреаса в САЩ и 38460 летални случая дължащи се на това заболяване, като 75% от диагностицираните са починали в рамките на една година.

Факторите, оказващи влияние върху лошата прогноза, са:

- 1) Липса на клинична симптоматика в ранен стадий или симптомите често са неспецифични:
  - а. водещо до късно диагностициране - дължащо се на анатомичната локализация на задстомашната жлеза;
  - б. особено при карциноми засягащи тялото и опашката – липса на иктер или изключително авансирал процес при неговата поява;
- 2) Клинично – агресивен растеж с ретроперитонеална и периневрална инвазия, ангиоинвазия, висока честота на локални рецидиви, бързо метастазиране.
- 3) Резистентност към повечето налични химиотерапевтични схеми.

Въпреки значителните диагностични и терапевтични успехи на медицината в последните десетилетия прогнозата на карцинома на панкреаса не е подобрена значимо. Средната продължителност на живот на пациентите все още остава между 6 и 8 месеца в зависимост от локалния прогрес, лимфните метастази, периневралната инвазия и наличието на далечни метастази при поставяне на диагнозата, като 5 годишната преживяемост остава под 4%.

Случаите на карцином на панкреаса нарастват с възрастта – най-често между 60 – 85 години (средна възраст 63,7 и 65,3 години съответно за мъже и жени при хоспитализираните в клиниката пациенти), с леко преваляване при мъжете, съотношение мъже:жени – 1,3 до 1,7 към 1 (1,40:1 при хоспитализираните в клиниката пациенти).

95% от карцинома на панкреаса възниква от екзокринната част, като около 70% от случаите се образуват в главата (76% от нашите пациенти), около 20% в тялото и 5-10 % в опашката. Дукталният карцином е най-често срещаната форма. Най-често установените хистологични варианти при собствената серия пациенти е аденокарциномът с различна степен на диференциация ( 91%), по-рядко слузообразувачия тип ( 7%), ацинарноклетъчен и папилиферен вариант (2%).

Туморът на панкреаса има тенденция към ангажиране на съседните структури чрез директно разпространение, особено чрез периваскуларна и периневрална инвазия. В повечето случаи е налице ангажиране на целиачен трункус, горна мезентериална артерия и вена, като при по-малко от 20% от пациентите, заболяването е ограничено в рамките на панкреаса при представяне, при 40% е налице локално авансирал карцином ( над 60% от нашите пациенти) и при 40% са налице висцерални метастази, най-често в черния дроб ( 43% в собствената серия пациенти). Перитонеални метастази са налице

при 35% от пациентите (21% от пациентите в клиниката с карцином на панкреаса), като обикновено те са с много малък диаметър и са трудни за установяване с образните методи, което е причина в хода на оперативната интервенция да се променя оперативната стратегия с оглед невъзможност за радикално лечение.

Клинично най-често хоспитализираните в клиниката пациенти се представят с безболезни иктер, анамнеза за дискомфорт в горната част на корема, болка в гърба или епигастриума, умора, отслабване на тегло, понякога чрез новопоявил се диабет. Много характерен симптом е депресията установена при някои от пациентите в резултат на прогнозата и очакванията от изхода на заболяването (много по-често срещана при пациенти с карцином на панкреаса, отколкото при пациенти с други онкологични заболявания -при направено проучване е установено наличие на депресивни симптоми при 76% от пациентите с карцином на панкреаса предоперативно в сравнение със 17% при пациенти с карцином на дебелото черво).

Редукция на тегло е установена при 84% от пациентите, като е правопрпорционална на продължителността на оплакванията и е от 5 кг при сравнителна кратка анамнеза до над 50 кг при анамнеза с давност над 6 месеца, като средната загуба на тегло е около 20 кг.

Болка е била налице при около 80% от случаите – дължаща се на инфилтрацията на нервните плексуси около горната мезентериална артерия, плексус целиакус. Болката обикновено е прогресирала, като нейният характер, сила и продължителност се увеличават с хода на заболяването. Мнозинството от пациентите в клиниката ( около 90%), при които болката е била един от водещите симптоми са били неподходящи за извършване на радикална оперативна интервенция. Перкутанната блокада на плексус целиакус сме използвали при пациенти, чиято болка трудно е контролирана с опиоидни аналгетици.

Билиарна обструкция е налице при 64% от пациентите (47 до 65% по литературни данни), проявяваща се с различни физиологични и биохимични нарушения – увеличен серумен билирубин, нарушена чернодробна ензимна функция, влошен коагулационен статус, нарушена бъбречна функция, като 80% от пациентите са имали иктер на определен етап от заболяването, придружен с характерните симптоми на обща отпадналост, сърбеж, загуба на апетит, втрисане, абдоминален дискомфорт.

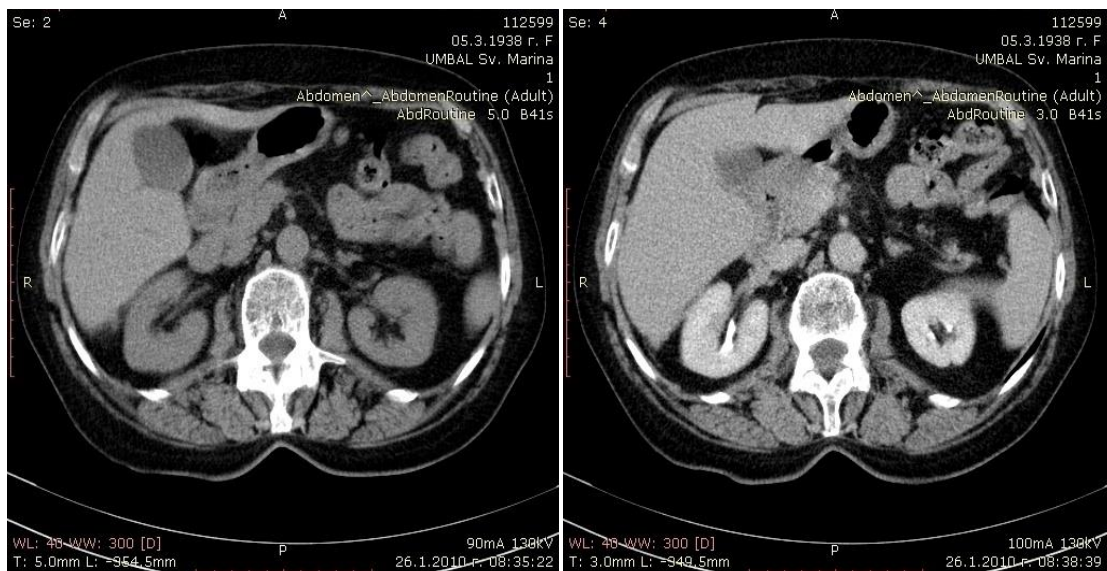
При лабораторните изследвания са установени значително повишени стойности на билирубина достигащи до над 500 mmol/l за общия и над 300 mmol/l за директния



билирубин. Установили сме и значително повишени стойности на ГГТП достигащи до над 2000 U/L и стойности на АФ над 800 U/L.

Използвали сме стандартните методи за образна диагностика като ултрасонография, КТ, ЯМР в диагностицирането на пациентите с неоплазма на панкреаса. Не е установен идеален диагностичен тест. При почти всички пациенти е извършена ултрасонография, особено необходима при тези представящи се с картина на иктер. С ултрасонографско изследване е било възможно установяването на туморна маса с размери не по-малки от 2 см, дилатация на панкреасния проток и жлъчните пътища, чернодробни метастази и извънпанкреасно разпространение. Ултрасонографията, дори и с Doppler има по-малко информативно значение за установяване на съдова инвазия в сравнение с КТ.

КТ е предпочитаният от нас метод за изследване и предоперативно стадиране при пациентите с карцином на панкреаса. КТ има точност от 90-100% в предсказване на нерезектабилността на тумора. Ангажирането на съдовите структури има най-голямо значение в определяне на нерезектабилността. Точността при определяне на тумора като резектабилен е по-ниска, дължащо се на невъзможността на установяване на малки чернодробни или перитонеални метастази, като според различните проучвания сензитивността варира между 56 и 95% (фиг.8).



Фиг.8. КТ данни за карцином на главата на панкреаса

Магнитно-резонансното изследване също има своето място в диагностицирането и стадирането на панкреасните тумори, но поради съществуващите ограничения от артефакти, респираторни движения и перисталтиката смятаме, че не дава предимство пред КТ.

Ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография е използвана рутинно в клиниката при изследването на туморите на панкреатобилиарната система. ЕРХП позволява очертаването на билиарния тракт и панкреасния канал, както и е налице възможност за вземане на материал за цитологично или хистологично изследване.

Друг използван от нас метод за диагностика са туморните маркери. Въпреки широката гама известни туморни маркери като СЕА (карциноембрионален антиген), панкреасен онкофетален антиген (РОА), гастроинтестинален раков антиген (GICA), тумор специфични ензими като галактозилтрансфераза изоензим 11 (GT-11), в ежедневната практика сме използвали СА 19-9 и СЕА – силно повишени нива в около 70% от пациентите, като е била налице корелация между степента на повишение и стадия на тумора (табл. 9).

Таблица 9. Чувствителност и специфичност на туморните маркери

Чувствителност и специфичност на туморните маркери				
	Чувствителност % <i>Michel M. Murr et al.</i>	Специфичност % <i>Michel M. Murr et al.</i>	Собствени пациенти %	P
СА 19-9 (>37 U/ml)	85	85	76	<0,05
СА 50 (> 17 U/ml)	71	71		
СА 242 (>184U/ml)	66	65		
СА 494 (> 40U/ml)	90	94		
DU-PAN-2 (> 400U/ml)	66	92		
Span-1 (> 400U/ml)	95	100		
СЕА (> 5.2 ng/ml)			74	

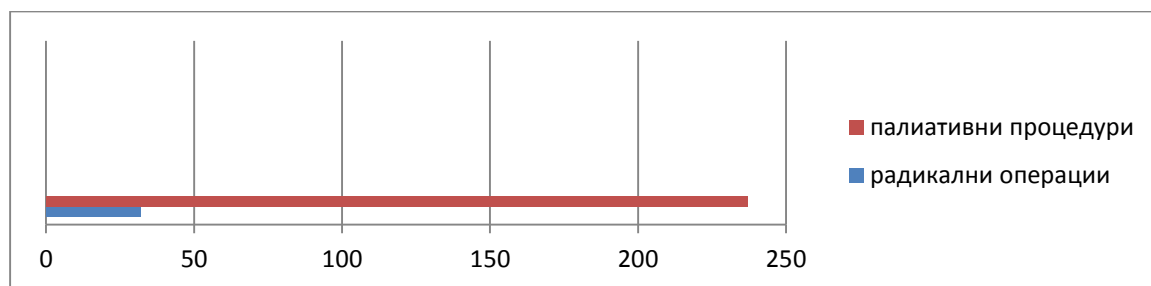
В голям процент от случаите интраоперативно са установени метастази, неразпознати на извършените образни изследвания, или ангажиране на витални структури непозволяващи радикално лечение.

От хоспитализираните 269 пациента с карцином на панкреаса само при 32 пациента (11,9%) е извършена радикална оперативна интервенция включваща различна по обем резекция на панкреаса фиг. (9)

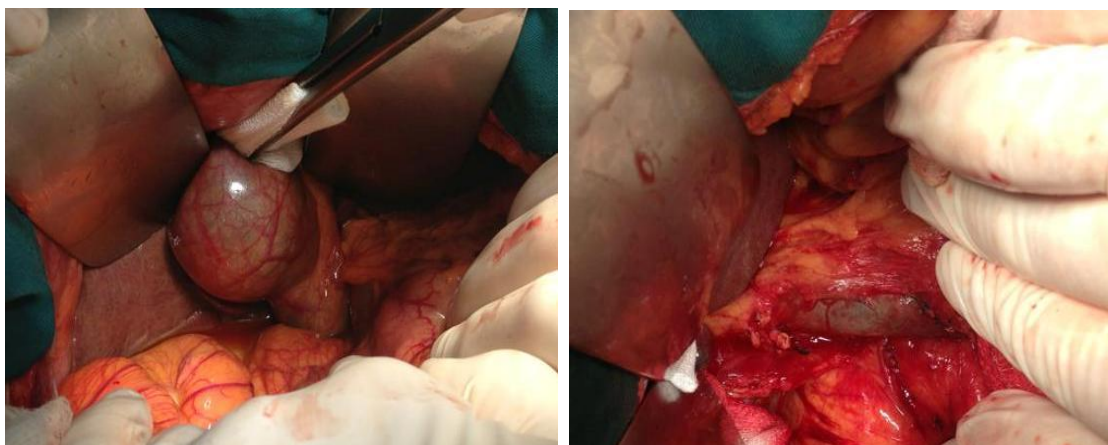
Извършването на дисекция в зоната на тумора и отпрепарирането на мезентериалните съдове и вена порте са основните стъпки в определянето на резектабилността или палиативният подход при липсата на далечни метастази. За точното интраоперативно стадиране сме използвали и геффрир на съмнителни лимфни възли. Нерезектабилността при нашите пациенти, установена предоперативно или интраоперативно е в резултат на: локално авансиране на тумора с ангажиране на големи артериални и венозни съдове от туморния процес, наличие на метастази в лимфни възли, чернодробни и перитонеални метастази.

При всички пациенти, при които не е било възможно извършването на радикално лечение е взет материал за хистологична верификация с последващо представяне на Онкологичен комитет с оглед продължаване на лечението. Вземането на хистологична проба е извършвано най-често чрез “tru-cut” биопсия от туморната формация или метастаза в лимфен възел или черен дроб и много по-рядко чрез аспирационна биопсия на съдържимо в дистален холедох за цитология. Само в един случаи е имало разминаване между резултат от геффрира и окончателното хистологично изследване, дължащо се на известния при пациента псевдотуморозен панкреатит с изразена клетъчна дисплазия.

Основната интраоперативна находка е била наличие на силно увеличен жлъчен мехур, изявяващ се клинично като симптом на Курвоазие и разширение на общия жлъчен проток достигащо при някои пациенти до 22-24 мм ( фиг.10).



Фиг. 9. Съотношение между пациенти с радикална и палиативна интервенция



Фиг. 10. Увеличен жлъчен мехур и холедох с диаметър около 20 мм

При 172 (64%) от тях са били налице симптоми на обструкционна жълтеница, налагаща извършване на процедура за ликвидиране на иктеричния синдром, като само при 12 е извършена панкреатодуоденална резекция, а на останалите пациенти е извършена палиативна процедура. При 124 от пациентите е извършена БДА с или без холецистектомия. При 21 пациента е извършена експлоративна лапаротомия или лапароскопия с биопсия, а в 13 случая е поставен перкутанен трансхепатален дренаж.

При голям процент от пациентите напредналият панкреасен тумор е причинявал освен билиарна и обструкция на гастроинтестиналния тракт (срещащо се при 15 до 30 % от пациентите с карцином на панкреаса), което е довело при 58 (22%) от пациентите до извършване на гастроентероанастомоза, поради инфилтрация на дуоденума от туморният процес. (табл. 10)

Таблица 10. Интервенции при малигнен иктер дължащ се на карцином на панкреаса

Интервенция	брой болни	%
Експлоративна лапаротомия с биопсия	18	10,5
Лапароскопия с биопсия	3	1,7
Холецистектомия + Б Д А	27	15,7
Б Д А	39	22,7
Б Д А + ГЕА	34	19,8
Холецистектомия + Б Д А + ГЕА	24	13,9
ПТД	13	7,6
Отказали лечение	2	1,2
Панкреатодуоденална резекция	12	6,9
Общо	172	100,00

При извършването на неоперативните интервенции за премахване на иктера сме се водили от принципите за абсолютна сигурност в нерезектабилността на тумора и това, че качеството на живот на пациента няма да бъде нарушено от нуждата от повторна хоспитализация.

При голяма част от пациентите с изявен иктер (12,2%) стадият на заболяването е бил толкова авансирал, че е било възможно извършването само на биопсия за хистологична верификация на туморния процес. В останалите случаи, с изключение на тези с извършена радикална оперативна интервенция или отказалите предложеното им лечение, е извършен хирургичен дренаж на иктера - при 124 пациента (72,1%) или ПТД – 13 пациента (4,8%).

Извършването на билиодигестивна анастомоза е предпочитаният от нас метод за преодоляване на иктера. От извършените билиодигестивни анастомози, основно сме извършвали ХДА – при 113 от пациентите ( 91,1%), в 5 случая е извършена хепатико-йеюноанастомоза по Roux, в два случая холецисто-йеюноанастомоза, в два случая хепатико-дуоденоанастомоза, при един пациент холедохо-йеюноанастомоза и в един случай холецисто-гастроанастомоза (табл. 11).

Таблица 11. Вид БДА при малигнен иктер дължащ се на карцином на панкреаса

Вид БДА	Брой пациенти	%
Холедохо-дуоденоанастомоза	113	91,1
Хепатико-йеюноанастомоза	5	4,1
Холедохо-йеюноанастомоза	2	1,6
Холецисто-йеюноанастомоза	1	0,8
Хепатико-дуоденоанастомоза	2	1,6
Холецисто-гастроанастомоза	1	0,8

Изборът на вида билиодигестивна анастомоза основно е определян от степента на инфилтрация на туморния процес и очакваната продължителност на живот.

Основно сме извършвали ХДА - с дължина на инцизията на дилатираният общ жлъчен проток около 1,5 см, след мобилизация на дуоденума по Кохер и дуоденотомия с големина отговаряща на тази на холедохотомията, с липса на напрежение при анастомозирането на двете структури, като предпочитаните от нас конци са резорбируеми 3-0 или 4-0. Средният болничен престой при пациентите с извършена ХДА е 13,2 дни.

Сравнително леки усложнения, свързани с оперативната интервенция, са установени при двама пациента – при един пациент е имало супурация на оперативната рана налагаща обработка в болнични условия и при един пациент като късно усложнение е установен холангит около година след извършената ХДА, налагащ парентерално приложение на антибиотици. При случая със супурация са били налице клинични, интраоперативни и хистопатологични данни за гнойно-хеморагичен холецистит с фибринозно –гноен перихолецистит, освен основната диагноза.

В два случая е извършена релапаротомия поради инсуфициенция на анастомозата при единия пациент и данни за некротичен панкреатит при другия пациент. Това са пациенти в последен клиничен стадий с наличие на чернодробни метастази и инфилтрация на дуоденума от основния процес. И при двамата пациенти е поставен дренаж по Кер, при този с некротичния панкреатит са извършени панкреатонекректомия и сутура на дуоденума. И в двата случая е регистриран екзитус леталис.

Екзитус леталис е регистриран в 5 случая от пациентите с извършена ХДА, като освен двата описани случая, при другите трима пациента екзитусът е настъпил в резултат на усложнения на наличната придружаваща сърдечна патология – исхемична болест на сърцето, хроничен стадий на миокарден инфаркт, дегенеративна аортна стеноза и инсуфициенция, хипертонична болест.

В случаите с извършена хепатико-йеюноанастомоза е била налице инфилтрация на по-голямо протежение на общия жлъчен проток или наличие на метастатични лимфни възли в хепатодуоденалния лигамент, непозволяващи извършването на достатъчно широка анастомоза в дисталната част на общия жлъчен проток. Тези анастомози са извършвани при пациенти с локално по-авансирал туморен процес, достигащ при двама от пациентите до около 15 см, като в 4 от случаите (80%) е имало чернодробни метастази, а в един и белодробни.

Не сме установили значими следоперативни усложнения след извършване на хепатико-йеюноанастомоза, с изключение на един от случаите (с чернодробни и белодробни метастази), където е регистриран екзитус леталис на 13-ия следоперативен ден. В този случаи е имало сериозна придружаваща патология – развитие на хипостатична пневмония, двустранни плеврални изливи, остра дихателна и остра бъбречна недостатъчност и хепаторенален синдром.

В два от случаите с инфилтрация на дисталната част на общия жлъчен проток е била възможна по-голяма мобилизация на дуоденума по Кохер, позволяваща

извършването на хепатико-дуоденоанастомоза – пациенти със силно разширен общ хепатален проток – 15-16 mm в диаметър и сравнително по-малък размер на туморната формация на панкреаса – 4-5 см, като и в двата случая са били налице множество лимфни метастази.

Извършване на холедохо-йеюноанастомоза сме предприели при пациенти, при които не е била възможна мобилизацията на дуоденума, поради значима инфилтрация от туморния процес, като при единия от двата случая панкреатичният тумор е инфилтрирал и задната стомашна стена. И в двата случая поради пълна непроходимост на дуоденума е извършена и ГЕА.

Само в два случая (1,6%) сме използвали жлъчния мехур за извършването на БДА. Това са случаи със силно авансирал карцином с наличие на далечни метастази. Холецисто-йеюноанастомоза е извършено при пациент с туморна формация инфилтрираща лигаментум хепатодуоденале, наличие на множество лимфни възли в областта на трункус целиакус и по хода на мезентериалните съдове, перитонеални метастази. На 10-ия следоперативен ден при пациента е регистриран екзитус леталис с картината на дихателна и сърдечно –съдова недостатъчност, хепаторенален синдром. Холецисто-гастроанастомоза сме извършили при пациент с предходна панкреатико-йеюноанастомоза по Roux извършена по повод хроничен индуративен панкреатит и налични сериозни придружаващи заболявания – тромбоза на вена илиака комунис, хипертонична болест и хронична левостранна сърдечна недостатъчност III клас по NYHA. Интраоперативно е установена инфилтрация на дисталната част на хепатодуоденалния лигамент, значително количество асцит и чернодробни метастази.

Перкутанен трансхепатален дренаж е извършван при пациенти с предходна оперативна интервенция или много напреднал неопластичен процес, непозволяващ извършването на оперативна интервенция. Това са пациенти в увредено общо състояние с много висок оперативен риск и стойности на билирубина достигащи до над 500 mmol/l за общия и над 300 mmol/l за директния билирубин (фиг. 11). Освен авансирания стадий на неопластичен процес и наличието на далечни метастази (включително и мозъчна при един от пациентите), значителните придружаващи заболявания в декомпенсиран стадий са били причина за избор на ПТД като палиативен метод за дренаж на иктера – наличието на бронхиектазна болест в екзацербация, хронична дихателна недостатъчност, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, хронична бъбречна недостатъчност с тежка хипертония и тромбоцитопения, декомпенсиран захарен диабет с кетоацидоза.

В един от случаите след неколнократни опити за поставяне на дренажа не е било успешно постигната евакуация на жлъчка и процедурата е била преустановена. При един случай след успешен дренаж, пациентката сама е извадила поставения катетър, което е наложило повторното му поставяне, предхождано от поставянето на перитонеален дренаж под УЗД контрол за евакуация на асцита. При 1 пациент е установена дислокация на поставения ПТД на втория ден, което е наложило повторното му позициониране.



Фиг. 11. ПТД при пациент с неоперабилен карцином на панкреаса

Средния болничен престой при пациентите с поставен ПТД е 8,3 дни сравним с този при пациентите с извършена БДА, като най-дълъг (17 дни) е бил при пациентката с повторното поставяне на дренажен катетър, поради изваждането му от самата нея.

Не са наблюдавани сериозни усложнения дължащи се на самата процедура при описаната серия пациенти. В 3 случая е регистриран екзитус леталис, дължащ се на неопластичния процес и развитието на чернодробна недостатъчност и хепаторенален синдром.

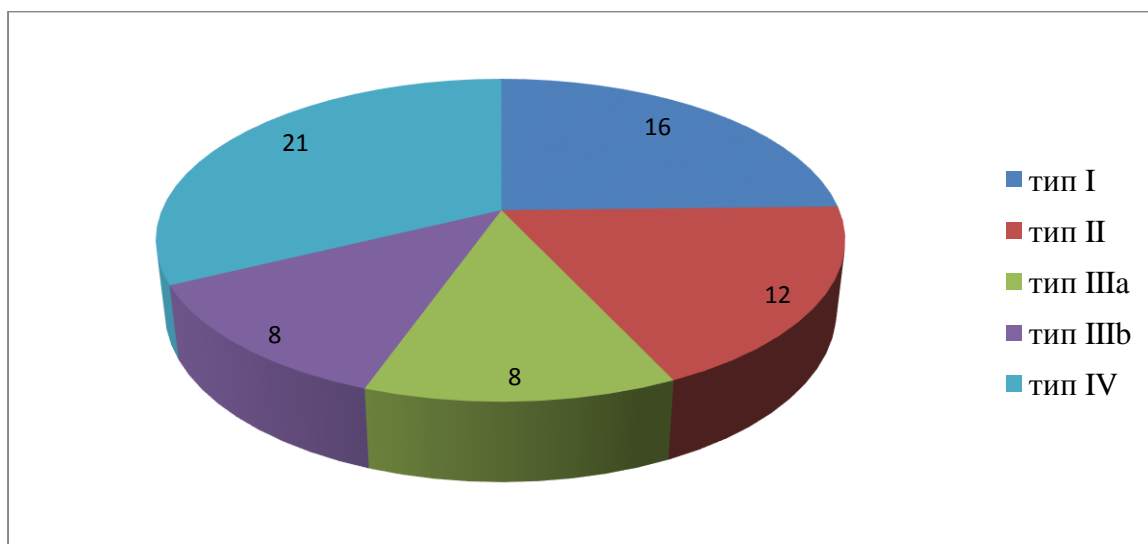


## КАРЦИНОМ НА ЖЛЪЧНИТЕ ПЪТИЩА

За периода 2001-2013 година в клиниката са хоспитализирани 65 болни с карциноми на жлъчните пътища. От тях 32 мъже и 33 жени. Средната възраст на поставяне на диагнозата на пациентите е при мъжете - 63,2 години (варира от 57 до 85 години); при жените - 69,5 години (варира от 44 до 86 години);

От хоспитализираните в клиниката болни 53 са били с карциноми на ЕХЖП и 12 с карциноми на ИХЖП. Съотношението на заболяемостта по полова принадлежност - мъже/жени за холангиокарцином е около 1/1.5 при пациенти между 60 и 70 години и 1/15 при пациенти на възраст под 40 години. Съотношението мъже/жени на хоспитализираните в клиниката е 1/1,03, като под 50 годишна възраст пациентите са само жени. Честотата на холангиокарцинома постепенно нараства - в САЩ се диагностицират около 5000 случая годишно, представлявайки около 3% от туморите на ГИТ. Броят новодиагностицирани в България според данните на Български национален раков регистър за 2010 година е 62 ( мъже – 42, жени – 20). Хоспитализираните в клиниката пациенти представляват около 2,6% от всички приети болни с онкологични заболявания на ГИТ.

Според класификацията на Бисмут разпределението на пациентите според анатомичната локализация е: **тип I** – 16 пациента; **тип II** – 12 пациента. **Тип IIIa** - 8 пациента ; **тип IIIb** – 8 пациента и **тип IV**– 21 пациента( фиг. 12).

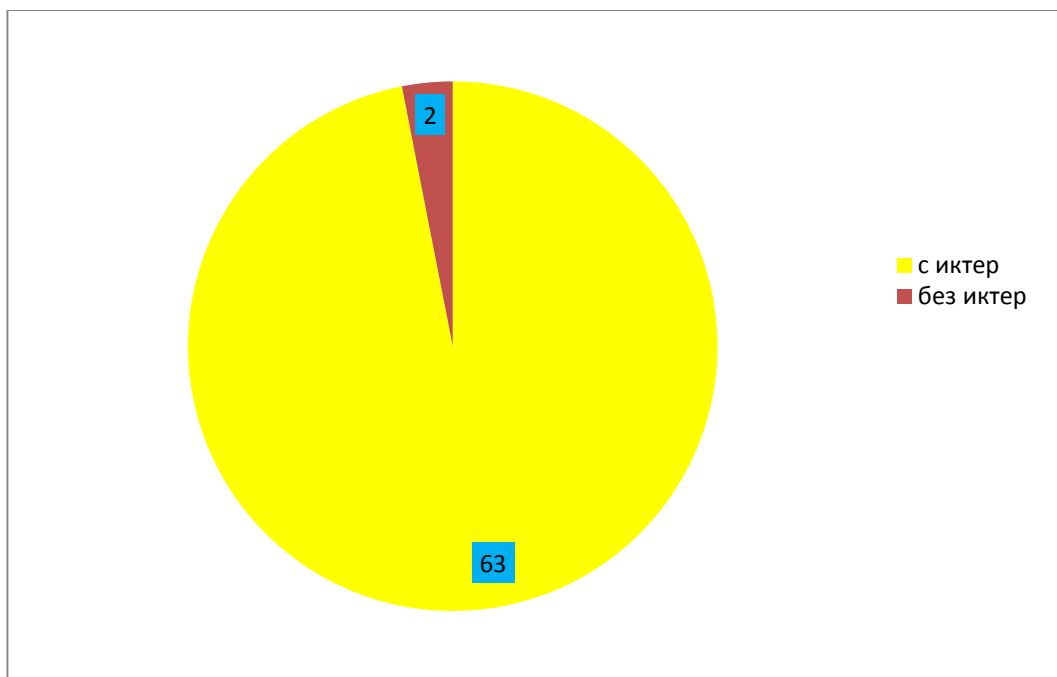


Фиг. 12. Разпределение на пациентите според класификацията на Bismuth

Налице е тенденция към увеличаване на проксималната локализация – 25% от пациентите са с дистална локализация на карцинома, 63% с ангажиране на бифуркацията и двата хепатални протока и около 10% с интрахепатално разположение, съответстващо на описаното в световната литература - 20-30% локализация в общия жлъчен проток, 60-70% ангажиране на конfluенса и хепаталните протоци и 5 - 10% интрахепатална локализация ( World Journal of Gastroenterology volume 15).

Най-често интрахепаталните се представят с появата на туморна маса в черния дроб, докато появата на иктер е най-типичният симптом при екстрахепаталните.

При 63 от хоспитализираните пациенти (97%) водещия симптом е наличният иктер с неговите клинични изяви – пожълтяване на кожа и склери, потъмняване на урината, изсветляване на фекалиите, упорит сърбеж. Пациентите без иктер са с доказан хистологично аденокарцином на жлъчните пътища, поставена при предходна оперативна интервенция ендопротеза в общия жлъчен проток, постъпващи съответно по повод невъзможност за прием на храна поради инфилтрация на дуоденум и хематемеза дължаща се на дуоденална язва (фиг. 13).



Фиг. 13. Наличие на иктер при хоспитализираните пациенти с карцином на жлъчните пътища

Коремна болка е била налице при по-голямата част от пациентите и е свързана с големината и степента на инвазия от туморния процес, предимно с локализация в десен хипохондриум и епигастриум, неповлияващи се от амбулаторен прием на обезболяващи.

При 10 от пациентите (15,9%) са налице симптоми на втрисане и фебрилитет до 39°C, дължащи се на туморния разпад и придружаващият холангит. При повечето пациенти са налице неспецифични симптоми като безапетитие, гадене и повръщане, редукция на тегло достигаща до 20 кг (средно 6 - 7 кг).

В табл.12 е отразено сравнение в клиничната характеристика.

Таблица 12. Най-често срещани клинични симптоми

<b>Симптоми</b>	<b>DeOliveira &amp; Nakeeb</b>	<b>Собствени резултати</b>	<b>P</b>
Жълтеница	84 %	97%	<0,05
Загуба на тегло	35%	38%	>0,05
Коремна болка	30%	77%	<0,05
Гадене и повръщане	20 %	35%	<0,05
Втрисане, температура	10 %	15%	>0,05

От лабораторни изследвания е налице значително повишаване на стойностите на общия и директния билирубин, достигащо стойности съответно до 539 и 337 mmol/l, както и значително повишени стойност на Алкална фосфатаза (АФ) - до 993,0 U/l и Гамаглутамилтранспептидаза (ГГТП) - до 2272,0 U/l, при леко завишени стойности на Аспартатаминотрансфераза (АСАТ) и Аланинаминотрансфераза (АЛАТ). Прави впечатление по-голямото повишаване на стойностите на АФ и ГГТП при интрахепаталните карциноми, при не толкова повишени стойности на билирубина.

За поставяне на диагнозата са използвани стандартни образни методи – абдоминална ехоскопия (фиг. 14) , КТ и МРСР. Абдоминалната ехоскопия, въпреки сензитивност от порядъка на 25-50% е началният образен метод използван за определяне на нивото на обструкция, ангажиране на съседни органи и наличие на вторични чернодробни лезии.



Фиг. 14. Ултрасонографски данни за стеноза на дисталната част на холедоха

КТ е метод на изследване на малигнените лезии на жлъчните пътища с чувствителност достигаща над 70%. Обикновено при нашите пациенти сме използвали три фази на изследването – нативна, артериална и венозна фаза за определяне на ангажираността на съседните органи и структури и характеристиките на налични лезии в черен дроб. Използването на триизмерни реконструкции ни е улеснило допълнително в предоперативното определяне на стадия на тумора (фиг. 15 и 16).



Фиг. 15. КТ данни за стоп в областта на конфлуенса на хепаталните протоци



Фиг. 16. КТ данни за карцином ангажиращ дисталната част на холедоха и разширени жлъчни пътища проксимално

Магнитно-резонансната холангиопанкреатография е съвременен метод на изследване, който успешно замества ендоскопската или перкутанната холангиография, давайки много точна представа за нивото на обструкция, ангажиране на съдовите структури и наличието на метастази в лимфните възли и черния дроб (фиг.17).



Фиг. 17. MRCP при пациенти с карцином на ЕХЖП

От приетите пациенти в клиниката петима (8%) са оперирани радикално, при четирима е извършена резекция на хепатикохоledоха с последващо възстановяване и при един резекция на черен дроб, а на останалите пациенти е извършена палиативна процедура. При 19 от пациентите е поставена ендопротеза в жлъчните пътища, при един пациент операцията е завършила с дренаж по Кер. При 14 от пациентите е извършена БДА - при 5 холедохо-дуоденоанастомоза, при 8 хепатико-йеюноанастомоза по Roux и при един холецисто-йеюноанастомоза. При 11 пациента е извършена експлоративна лапаротомия с биопсия, а в 16 случая, поради тежкото състояние или предходна оперативна интервенция, е поставен перкутанен трансхепатален дренаж. В 2 случая е извършен трансстуморен дренаж под рентгенографски контрол, след предходно поставяне на перкутанен трансхепатален дренаж. При трима от пациентите е извършена и гастроентероанастомоза, поради инфилтрация на дуоденума от туморният процес, като при един от пациентите с предходна оперативна интервенция това е единствената процедура. При 13 от пациентите е направена и холецистектомия. Броят на интервенциите е повече от броят на пациентите, тъй като при някои е налице повече от една хоспитализация за посочения период или е извършена повече от една процедура (табл.13).

Таблица 13. Интервенции при карцином на жлъчните пътища

Интервенция	брой болни	%
Холецистектомия + дренаж по Kehr	1	1,6
Ендопротеза	11	17,2
Холецистектомия + БДА	5	7,8
Холецистектомия + ендопротеза	6	9,3
Холецистектомия + ендопротеза + ПТД	1	1,6
БДА	5	7,8
БДА + ГЕА	2	3,1
ГЕА	1	1,6
Холецистектомия + БДА + ПТД	2	3,1
Ендопротеза + ПТД	1	1,6
ПТД	13	20,3
Резекция на черен дроб	1	1,6
Резекция на жлъчни пътища	4	6,2
Експлоративна лапаротомия с биопсия	11	17,2
Общо	64	100,00

БДА са единият от двата основни метода за преодоляване на иктера при пациентите с нерезектабилни карциноми на жлъчните пътища (табл. 14). ХДА сме извършвали при пациенти с ангажиране на дисталната част на общия жлъчен проток от туморна формация непозволяваща радикална резекция, най-често поради инфилтрация на вена порте, наличие на чернодробни или белодробни метастази. Всички пациенти с извършена ХДА са били над 76 години с придружаващи заболявания от страна на ССС и ДС.

В един случай е била извършена холецисто-йеюноанастомоза като палиативна интервенция – пациентка с карцином ангажиращ дисталната част на жлъчните пътища и множество сраствания от предходна оперативна интервенция в горен коремен етаж, непозволяващи ясно отпрепарирание и идентифициране на жлъчните пътища в чернодробния хилус. Този тип анастомоза не е предпочитан като палиативен метод за преодоляване на иктера, поради по-високата честота съпътстващи усложнения след този тип БДА.

При пациенти с ангажиране на дисталната част на жлъчните пътища на по-голямо протежение и пакети лимфни възли извършващи компресия върху общия жлъчен проток е извършена хепатико-йеюноанастомоза по Roux. Средният болничен престой и наблюдаваните постоперативни усложнения при извършените два основни типа анастомози не са показвали съществени разлики.

Таблица 14. Видове БДА при карциноми на жлъчните пътища

Тип БДА	Брой пациенти
ХДА	5
Хепатико-йеюноанастомоза	8
Холецисто-йеюноанастомоза	1

В един случай е поставен дренаж по Кер - пациентка с ангажиране на проксималната част на общия жлъчен проток, чернодробни и лимфни метастази. Въпреки успешната редукция на иктера са установени нарушения дължащи се на нарушената коагулация, поради което е извършена релапаротомия по повод данни за хемоперитонеум. При ревизията не е установен източник на кървене. Пациентката е изписана с функциониращ Керов дрен, без нови усложнения.

Вторият основен оперативен палиативен метод за повлияване на иктера е поставянето на ендопротеза. Този тип интервенция основно сме извършвали при

пациенти с високо ниво на обструкцията засягащо бифуркацията и/или единият или двата хепатални протока.

В два от случаите е извършен трансмурен дренаж (поставяне на ендопротезата под рентгенографски и ултразвуков контрол) в комбинация с предходен ПТД, а в единия случай и с оперативна интервенция включваща холецистектомия и хистологична верификация на туморния процес.

В един от случаите след поставяне на ендопротеза, постоперативно е установена мелена дължаща се на язва на дванадесетопръстника, като кървенето е овладяно с консервативни средства.

Средният болничен престой при пациентите с поставена ендопротеза е 12,6 дни, в сравнение с тези с извършена БДА, при които престоят е 11 дни.

При пациентите с клинични и образни данни за авансирал туморен процес на жлъчните пътища и увредено общо състояние непозволяващо оперативна интервенция, както и при тези пациенти с изчерпани други възможности за палиативни интервенции, са извършвани ПТХ и ПТД. Средният болничен престой след извършването на този тип процедура е значително по-кратък ( средно 5 дни) в сравнение с оперативните методи на лечение.

При двама от пациентите след извършването на ПТД, поради липса на отделяне на жлъчка в следващите процедурата дни, е извършено контролно образно изследване с установяване на екстралуменна локализация на дрена, което е наложило повторно извършване на процедурата и репозиция. Не е имало допълнителни усложнения след репозицията.

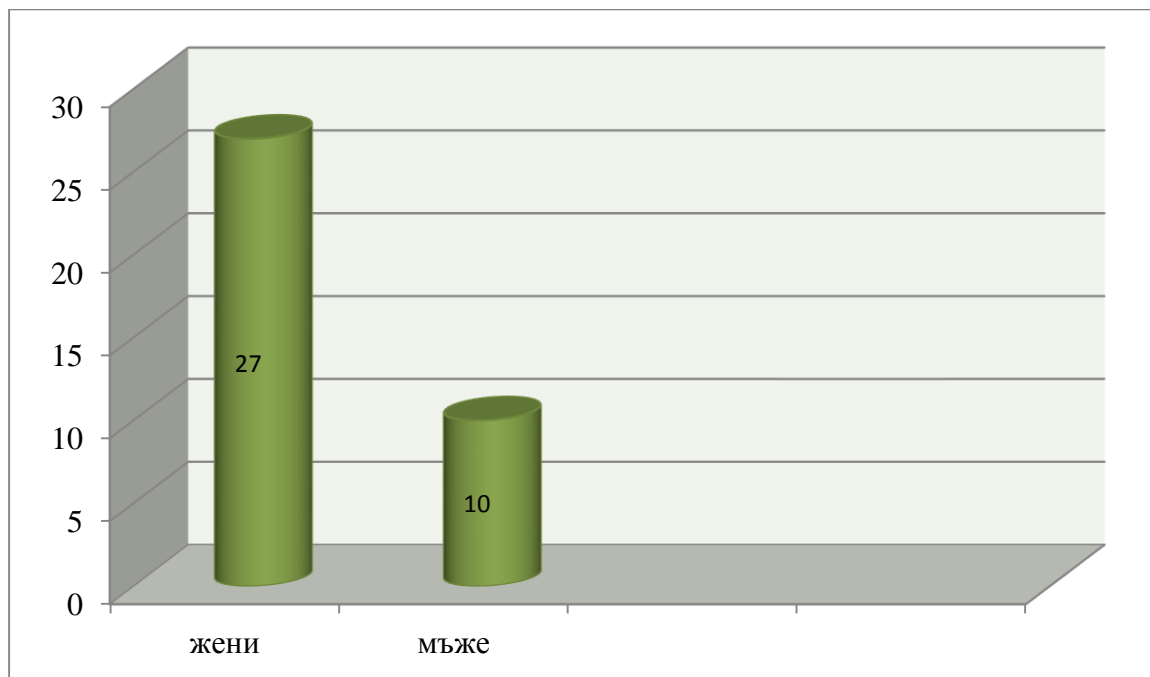
В два случая след извършване на ПТД е регистриран екзитус леталис, с клиничната картина на хепаторенален синдром, чернодробна недостатъчност и чернодробна енцефалопатия.

За съжаление при 11 пациента (17%) туморният процес е бил толкова напреднал, че не е било възможно извършването на никаква палиативна интервенция по отношение на иктера и е направена само хистологична верификация на неопластичния процес.



## КАРЦИНОМ НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР

За периода 2001-2013 година в клиниката са хоспитализирани 37 болни с карцином на жлъчния мехур. От тях 10 мъже и 27 жени. Средната възраст на поставяне на диагнозата на пациентите е при мъжете - 63,8 години (варира от 44 до 75 години); при жените - 70,6 години (варира от 44 до 87 години). Прави впечатление много по-голямата честота при жените (фиг.18).



Фиг. 18. Разпределение на пациентите по полова принадлежност

Аденокарциномът на жлъчния мехур е петият по честота карцином на гастроинтестиналния тракт. Неговата честота при аутопсии варира от 0,55 до 1,91%, като съотношението жени: мъже е около 3:1 ( 2,7:1 при пациентите в клиниката) . Най-висока честота се наблюдава в Израел, Боливия, Чили, Япония, а най-ниска в Сингапур, Индия, Нигерия. В България според данните на Български национален раков регистър броят на новозаболените за 2010 година е 174, от които 37 мъже и 137 жени.

Налице е сериозна зависимост между наличието на холелитиаза и карцинома на жлъчния мехур – конкременти са налице в 74 до 92% от пациентите с карцином на жлъчния мехур (при 86% от нашите пациенти), като рискът от развитие на карцином се увеличава с нарастване големината на конкремента. При около 1% от пациентите подлагачи се на холецистектомия по повод холелитиаза, се установява карцином на жлъчния мехур – един (2,7%) от хоспитализираните в клиниката пациенти, при който диагнозата е поставена при хистопатологичното изследване.

Пациентите с хроничен холецистит също са с повишен риск, поради калцификацията на стената – т.нар. „порцеланов” жлъчен мехур. Повечето от диагностицираните и лекуваните в клиниката пациенти са имали един или повече епизоди на болкови кризи в миналото, лекувани амбулаторно или в болнични условия с антибиотици.

Аномалия в панкреатобилиарната връзка и предходна стомашна хирургия също са свързани с повишен риск. При четирима от нашите пациенти (10,8%) са извършени различни по обем стомашни резекции по повод язвена болест.

С карцином на жлъчния мехур се свързват и рискови фактори като повишено тегло, улцерозен колит, първичен склерозиращ холангит, фамилна аденоматозна полипоза, синдроми на Gardner и Peutz-Jeghers. При PCR-базирано проучване е установена връзка между наличието на *Helicobacter* в жлъчката и възникването на карцином на жлъчния мехур, но изследването на *Helicobacter* не е извършвано рутинно в клиниката.

В над 80% от хоспитализираните в клиниката пациенти с неоплазми на жлъчния мехур хистологичният тип е бил аденокарцином с неговите подтипове – папиларен, тубуларен, нодуларен, муцинозен, сквамозен. Най-често неоплазмата е ангажирала целия мехур – в около 57% от случаите, фундуса - 13%, корпус – 17%, шийката на мехура - в 13%.

Карциномът на жлъчния мехур метастазира бързо както по лимфен, така и по хематогенен път, като е характерна и бърза локална експанзия.

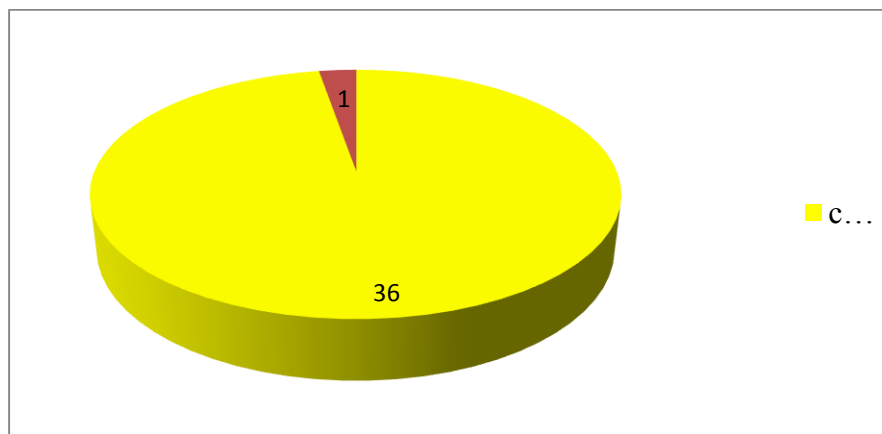
Клиничната изява при пациентите ни с карцином на жлъчния мехур е била по няколко начина:

- 1) предоперативно известна малигненост;
- 2) малигненост установена интраоперативно при холецистектомия по повод доброкачествено заболяване;
- 3) инцидентно хистопатологично установяване на малигненост след извършване на лапароскопска холецистектомия.

Последната изява е установена най-често при начални стадии на карцинома, но над 85% от пациентите са били диагностицирани в стадий непозволяващ радикално лечение. Най-честата симптоматика е включвала болка в дясно подребрие, гадене, повръщане, обща слабост, жълтеница, загуба на тегло. При 97% от пациентите е бил

налице иктер като начало на клиничната симптоматика – дължащ се на директна инвазия на тумора в билиарния тракт или метастази в хепато-дуоденалния лигамент.

Иктерът е водещият симптом за хоспитализацията и клиничната картина на карцинома на жлъчния мехур при хоспитализираните в клиниката пациенти. При 36 от тях (97%) е налице клиника на обструктивен иктер (фиг. 19). Единственият случай без данни за механичен иктер е пациентка с първи стадий (T1bN0M0), постъпваща по повод болки в горен коремнен етаж, втрисане и температура, постоперативно установена туморна формация на фона на обострен калкулозен холецистит.



Фиг. 19. Разпределение на пациентите според наличието на механичен иктер

Коремна болка е била налице при значителна част от пациентите – над  $\frac{3}{4}$  и е свързана с големината и разпространението на туморния процес и метастатичните лезии. Болката е локализирана предимно в дясно подребрие и епигастриум, често придружена с горно-диспептична симптоматика – гадене, повръщане, чувство на тежест, киселини (табл.15).

Таблица 15. Най-често срещани симптоми при карцином на жлъчен мехур

Симптоми	Собствени резултати
Жълтеница	97%
Загуба на тегло	68%
Коремна болка	80 %
Гадене и повръщане	42%
Втрисане, температура	38 %

Диагнозата е поставена чрез анамнезата, клиничната картина, лабораторни и инструментални изследвания. Сензитивността на туморните маркери - алфа-фетопротеин и СА 19-9 не е висока. Предоперативно диагноза е поставена при поголемия процент от случаите.

Ултрасонографски сме установили 3 отличителни белега характерни за неоплазия на жлъчния мехур:

- 1) маса разположена на топичното място на жлъчния мехур;
- 2) наличие на вътрелуменно разрастване или полип;
- 3) асиметричен жлъчен мехур с неравномерно задебеляване на стената.

Въпреки високата чувствителност на метода – над 80%, в случаите с малък полип, наличие на холелитиаза, често е имало съмнение при поставянето на правилната диагноза. Използвали сме методи като компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс, магнитно-резонансна холангиопанкреатография за допълване на стадирането на локалната инвазия на тумора, ангажирането на лимфните възли, установяването на далечни метастази.

Установената преживяемост след оперативно лечение е под 14% след първата година (табл. 16).

Таблица 16. Преживяемост в месеци при карцином на жлъчен мехур

Стадий	Преживяемост в месеци
Tis	Няма данни
T1	26
T2	23
T3	8
T4	2

Повечето от случаите не подлежат на радикална резекция поради значителната локална инвазия и далечни метастази (според различни проучвания около 77% от пациентите). Палиативното хирургично лечение чрез байпас, поставяне на ендопротеза или външен дренаж обикновено е метод на избор (табл. 17).

Таблица 17. Интервенции извършвани при карцином на жлъчния мехур

Интервенция	Брой	Процент
Холецистектомия + ендопротеза	5	13,6
Лапароскопска холецистектомия	1	2,7
Холецистектомия + дренаж по Кер	6	16,2
Холецистектомия + БДА	4	10,8
Ендопротеза	2	5,4
Експлоративна лапаротомия	11	29,7
Лапароскопия + биопсия	1	2,7
Холецистектомия + чернодробна резекция	3	8,1
ПТД	4	10,8
общо	37	100

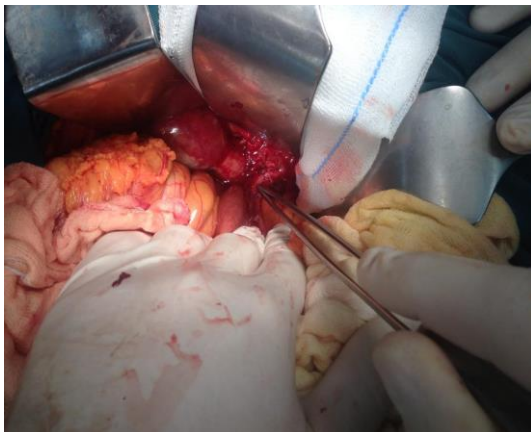
В 6 от случаите е била извършена холецистектомия и дренаж по Кер, поради наличието на дилатиран общ жлъчен проток, като в два от случаите е имало и придружаваща калкулоза на холедоха, а в единия случаи наличие на перивезикален абсцес (от хистологичното изследване – гнойно абсцедиращ възпалителен процес на стената на мехура и данни за умерено към нискодиференциран аденокарцином), при което от микробиологичното изследване е изолиран *Klebsiella oxytoca*. При един от пациентите, с поставен дренаж по Кер, е имало наличие на фистула между жлъчния мехур и колон транзверзум, налагаща отпрепарирание и последваща сутура на дебелото черво. Всички пациенти са дехоспитализирани без усложнения със среден болничен престой от 17 дни.

Поставяне на ендопротеза, с или без холецистектомия, е направено при 7 пациенти, като при 5 от тях, по време на оперативната интервенция са били налице далечни метастази, а при другите двама локалният статус не е позволявал радикална резекция. При тези пациенти също не е имало следоперативни усложнения, като средният болничен престой е 15 дни - сравним с тези с поставен дренаж по Кер.

При 4 пациента е извършена БДА – при 3 ХДА и при един холецистогастроанастомоза. При всички тези случаи са били налице далечни метастази – чернодробни или перитонеални. Средният болничен престой е по-кратък в сравнение с другите оперативни интервенции – 13 дни.

При пациентите в крайно тежко общо състояние, при които поради известните клинични и образни данни за висок риск и невъзможност за извършване на оперативна интервенция е направен ПТД (4 случая) – случаи със силно дилатирани ИХЖП и стойности на общия билирубин между 240,0 и 320,0 mmol/l. Средният болничен престой при тези пациенти е бил 5,5 дни.

За съжаление най-голямата група пациенти е тази, при които не е било възможно извършването на никаква палиативна интервенция за преодоляване на иктеричния синдром, дължащо се на силно авансирания туморен процес с инфилтрация към съседни органи (фиг. 20), а в само един случай не са били налице далечни метастази – пациент с големина на формацията 8-9 см и инфилтрация на лигаментум хепатодуоденале, дуоденум, порта хепатис. При един от пациентите е направен неуспешен опит следоперативно за поставяне на ПТД.

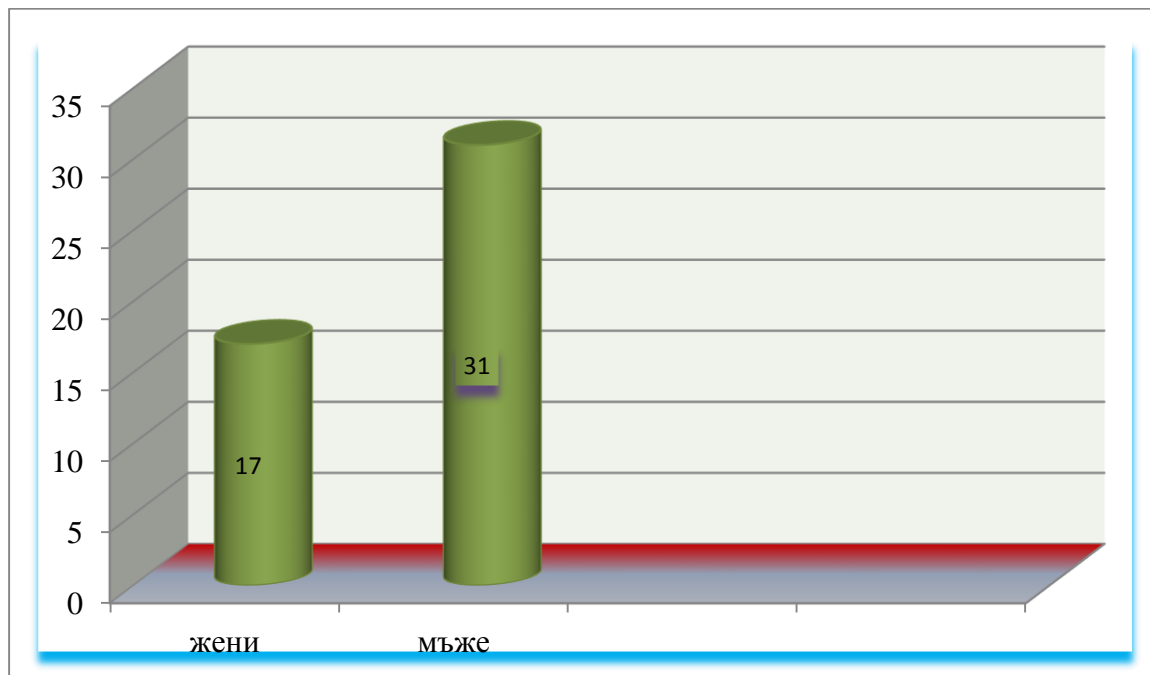


Фиг. 20. Карцином на жлъчния мехур с ангажиране на порта хепатис и инфилтрация в хилуса на черен дроб

Средният болничен престой на тази група пациенти е бил 12,5 дни, като усложнения са наблюдавани при един пациент – на четвъртия следоперативен ден е установена периферна белодробна тромбоемболия, коригирана с антикоагулантни средства. В един случай е регистриран екзитус леталис - отнася се за пациент с тежка придружаваща патология – висока степен на хипертонична болест с ХЛСН – III ФК, новооткрит захарен диабет, ИБС, двустранна интерстициална пневмония.

## КАРЦИНОМ НА ЧЕРЕН ДРОБ

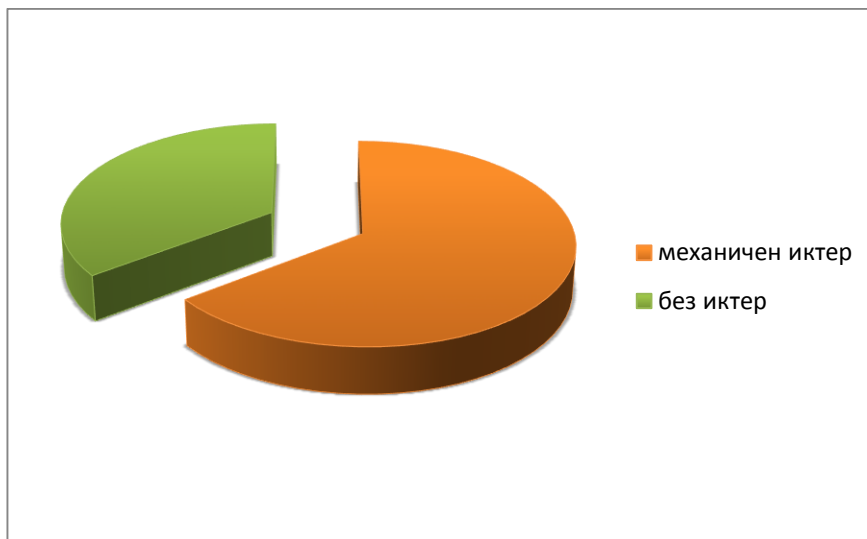
За периода 2001-2013 година в клиниката са хоспитализирани 42 болни с първичен карцином на черния дроб. Хоспитализирани са и 6 пациента с чернодробни метастази предизвикващи обструкционна жълтеница. От тях 31 мъже и 17 жени (фиг. 21). Средната възраст на поставяне на диагнозата на пациентите е при мъжете - 59,3 години (варира от 30 до 82 години); при жените - 59,9 години (варира от 23 до 79 години).



Фиг. 21. Разпределение на пациентите по полова принадлежност

Според Американското онкологично дружество, броят на новите случаи на рак на черния дроб и интрахепаталните жлъчни пътища през 2007 година се оценява на 13 650 за мъжете и 5510 за жените, с прогнозна смъртност съответно - 11 280 и 5500, а за 2013 година броят на случаите е 30640 със смъртност 21670, като за периода от 2005 до 2009 година е установено нарастване с 3,7% при мъжете и 3% при жените. Броят новодиагностицирани в България според данните на Български национален раков регистър за 2010 година е 641, от които 422 мъже и 219 жени.

От тези случаи в 17 не е имало данни за механичен иктер – това са първични чернодробни тумори диагностицирани в ранен стадий. В останалите 31 случая (25 с първичен тумор и 6 с метастатичен) е била налице изявена клинична картина на механичен иктер (фиг. 22).



Фиг. 22. Наличие на иктер при пациенти с чернодробен карцином

При 14 (33%) от пациентите карциномът е възникнал на базата на чернодробна цирроза в различен стадий на компенсация, като в 9 от случаите е налице доказана вирусна етиология – при 6 от пациентите хроничен вирусен хепатит „В”, при един пациент – хепатит „В” комбиниран с хепатит „D” и при двама пациенти хроничен вирусен хепатит „С”. При останалите пациенти е налице етанолова етиология или неизвестна причина за циротичните промени. Предполага се, че до около 80% от пациентите с чернодробна цирроза на базата на хроничен вирусен хепатит „В” или „С” могат да развият чернодробен рак на определен стадий от заболяването, при липса на други животозастрашаващи усложнения, дължащо се на хроничното възпаление с освобождаване на кислородни радикали, хемокини и цитокини, предизвикващи ДНК увреда на хепатоцитите, клетъчна пролиферация фиброза и ангиогенеза. Не сме установили връзка с други известни етиологични фактори за чернодробен карцином като дефицит на  $\alpha$ 1-антитрипсин, тютюнопушене, винилхлорид, афлатоксини и хемокроматоза (данни на Laboratory of Human Carcinogenesis, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD, USA(Oncogene (2007) 26, 2166–2176).

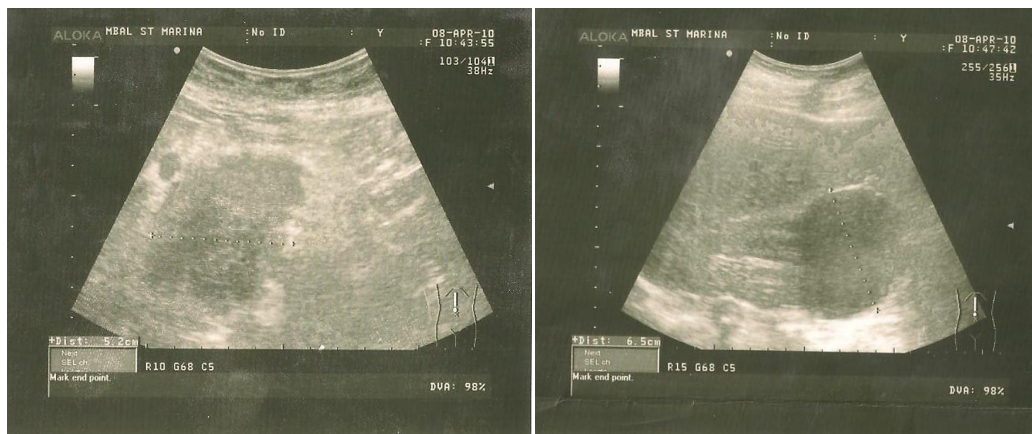
Характерни клинични симптоми при хоспитализацията на болните са: коремна болка предимно в дясно подребрие, палпираща се туморна формация, обща слабост и лесна уморяемост, редуция на тегло от 3-4 до 20 килограма, фебрилитет до 38°C. Продължителността на оплакванията е варирала от 2 седмици до 6 месеца. Установили сме корелация между тежестта и продължителността на оплакванията и инвазията на туморния процес. Много от установените при нашите пациенти клинични симптоми като обща слабост и лесна уморяемост, безапетитие, тежест в корема, са неспецифични и могат да се дължат и на придружаващата патология – най-често чернодробна цирроза



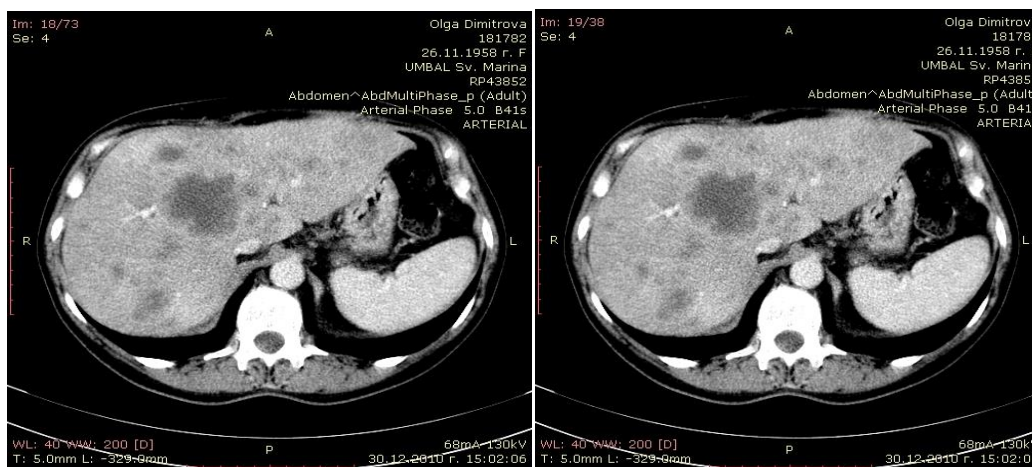
(с HBV или HCV вирусна етиология или етанолова консумация), в декомпенсиран стадий с изчерпани синтетични и коагулационни функции на черния дроб.

От лабораторните данни е установено повишаване на общия билирубин до около 317 mmol/l и на директния билирубин 186 mmol/l, АФ до 1580,0 U/l и ГГТП до 620,0 U/l.

За поставяне на диагнозата са използвани ултрасонография (фиг. 23), компютърна аксиална томография (фиг. 24), магнитно-резонансно изследване и ПЕТ скенер.

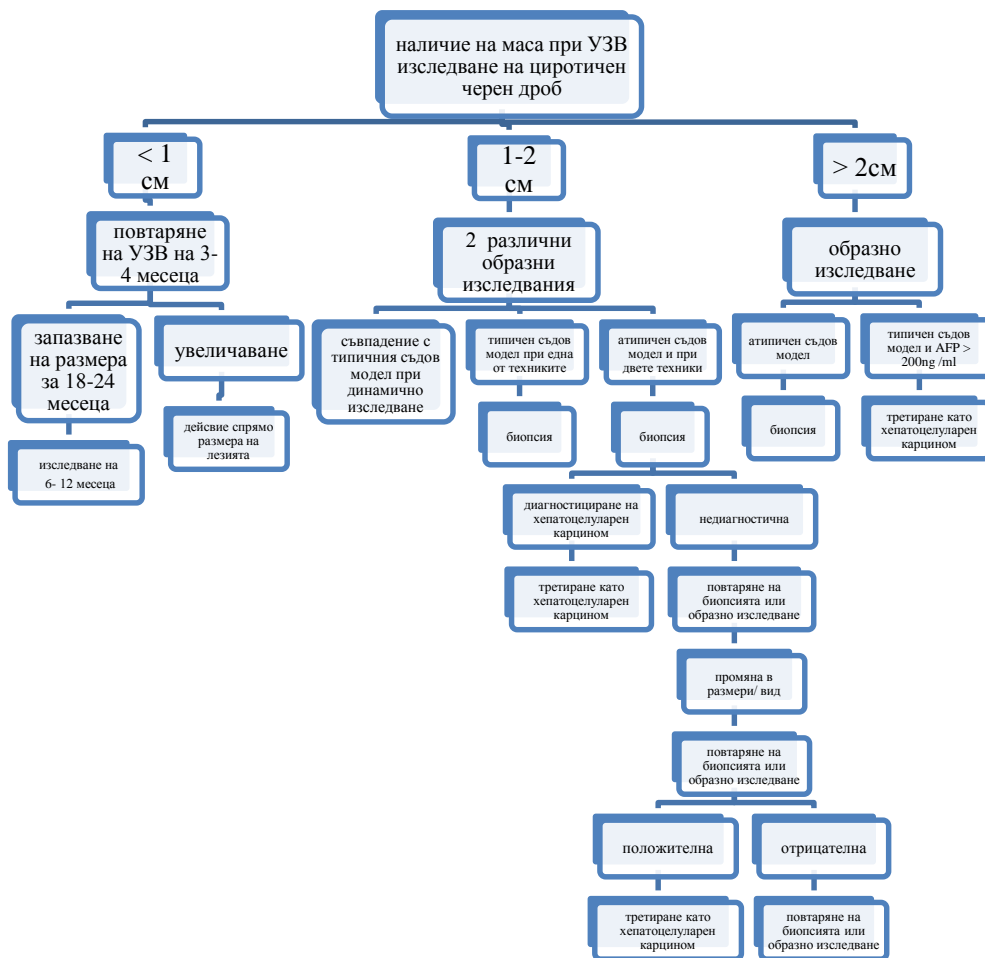


Фиг. 23. Ултрасонографски данни за туморна формация на черен дроб



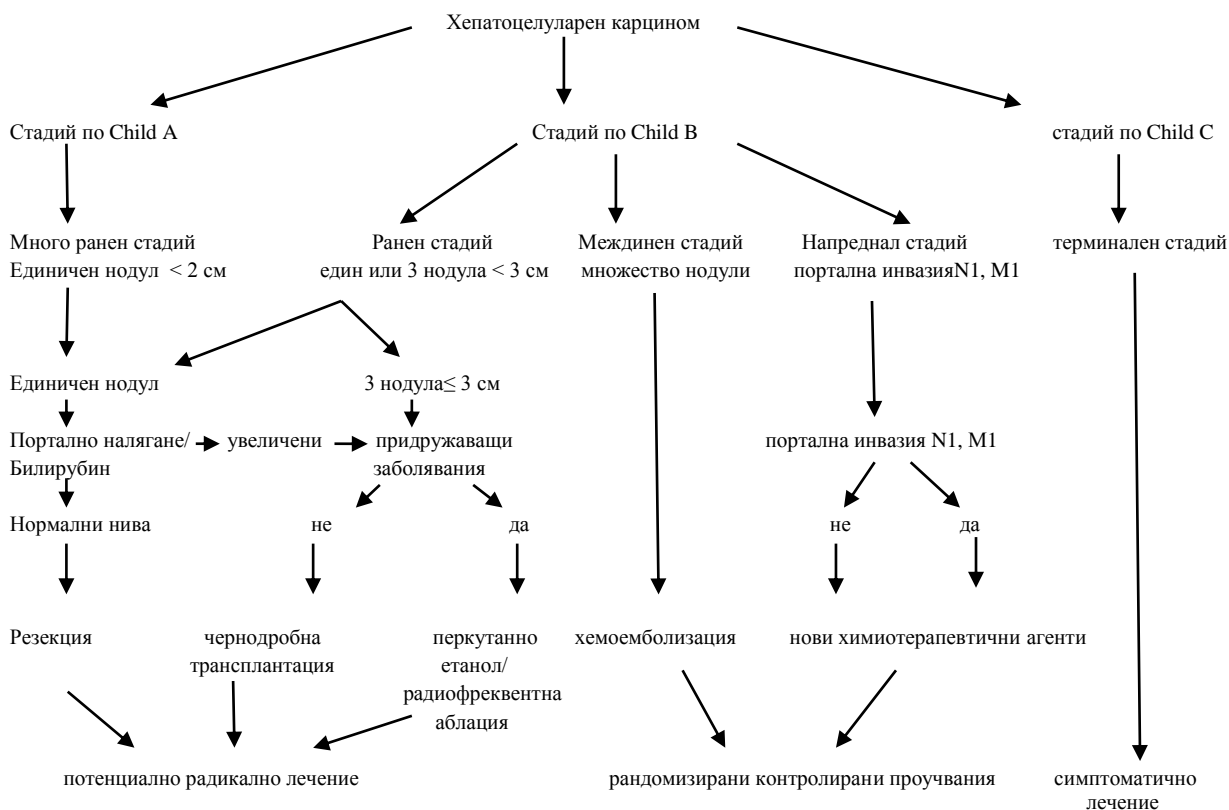
Фиг. 24. КТ при пациент с чернодробни метастази – голяма лезия в чернодробния хилус предизвикваща механичен иктер

За отдиференцирането на лезиите на черния дроб при наличието на цирроза сме използвали следния алгоритъм (фиг. 25).



Фиг. 25. Алгоритъм за проследяване на чернодробни лезии

Хоспитализираните пациенти сме разделили в групи според Barcelona-Clinic-Liver-Cancer (BCLC). BCLC (фиг. 26) се базира на стадия на туморния процес, чернодробната функция, общият статус на организма и клиничната симптоматика имаща отношение към неоплазмата.



Фиг. 26. Стратегия за стадиране и лечение на хепатоцелуларен карцином според BCLC.

В първата група са пациентите с ранен стадий, със запазена чернодробна функция (освен при пациентите с придружаваща чернодробна цироза) и размер на тумора до 3 см. Хоспитализираните пациенти попадащи в тази група са 7 и при всички е извършена радикална оперативна интервенция включваща чернодробна резекция. Пациентите в тази група не са имали клинична картина на механичен иктер.

При 10 от пациентите с напреднал хепатоцелуларен карцином, попадащи във втората група е извършена по-голяма по обем чернодробна резекция, като само един от пациентите в тази група с придружаваща патология чернодробна ехинококоза и чернодробна цироза е с клинични данни за механичен иктер.

Останалите 25 пациенти са със силно авансирал карцином на черния дроб и при тях са извършени различни палиативни процедури – при трима е извършена сугура на черен дроб поради руптура на туморната формация, при трима ТАБ, в 17 от случаите е

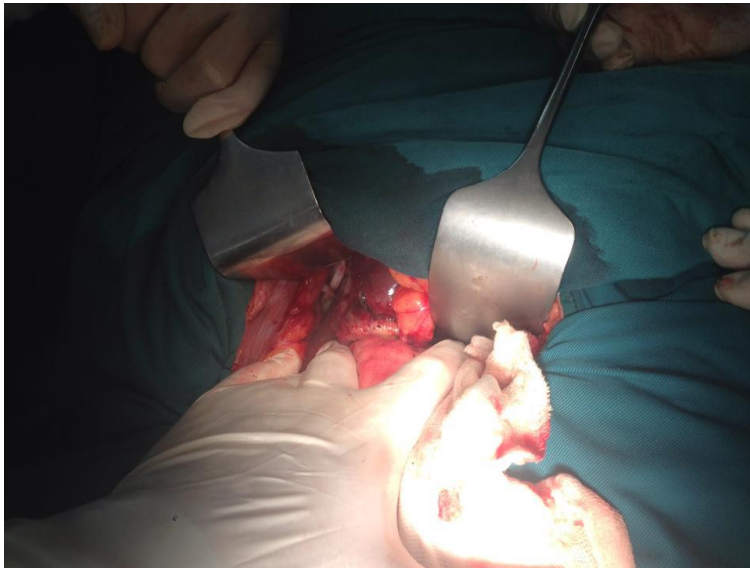
взета само биопсия за хистологична верификация, като при четирима от пациентите биопсията е взета лапароскопски. При един пациент освен биопсия е извършена и гастроентероанастомоза, поради заангажиране на дуоденума от туморния процес. При трима от пациентите е извършена и холецистектомия, а при един е поставен дренаж по Кер. Само при един, от посочената група пациенти, водещата причина за хоспитализация не е клиничната картина на механична жълтеница – пациент с хепатоцелуларен карцином развил се на базата на чернодробна цироза с HBV етиология, постъпващ по спешност в клиниката по повод руптура на черния дроб и хемоперитонеум ( табл. 18).

Таблица 18. Интервенции при карцином на черен дроб

Интервенции	Първичен чернодробен рак
Резекция на черен дроб	16
Резекция на черен дроб + ехинококектомия	1
Сутура на черен дроб+ биопсия	3
ТАБ	3
ПТД	0
Биопсия + ГЕА	1
ендопротеза	0
Дренаж по Кер	1
Хепатико-йеюноанастомоза	0
Експлоративна лапаротомия	13
Лапароскопска биопсия	4
общо	42

За съжаление, при 47% от пациентите неопластичният процес е бил толкова напреднал, че е извършена само хистологична верификация на туморния процес. При тези пациенти големината на туморната формация е била с размери между 8 и 20 см (фиг. 27), като в почечето случаи са били налице и метастатични лезии в незасегнатите от основната формация чернодробни сегменти, инфилтрация към диафрагма, вена порте и малка стомашна кривина, а в няколко случая и перитонеални метастази. При 7 от пациентите е хистологично доказана циротична трансформация на черния дроб, като в 4 от случаите е възникнала на базата на хепатит „В” вирусна инфекция, при един

комбинирана инфекция – „В” + “D”, при един пациент на базата на хепатит „С” вирусна инфекция, а в един случай на базата на алкохолна етиология.



Фиг. 27. Туморна формация на черен дроб ангажираща по-голяма част от десен чернодробен дял

При пациента с извършена ГЕА по повод инфилтрация на дуоденума от туморната формация е регистриран екзитус леталис – пациент с чернодробна цироза и дълготрайна анамнеза за механичен иктер, с предходна дясна хемиколектомия по повод карцином на дебело черво с настъпили усложнения - хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия, кома и полиорганна недостатъчност.

При пациентите с руптура на туморна формация ангажираща черния дроб е извършена оперативна интервенция по спешност – сутура и тампонада, като и в трите случая е регистриран екзитус леталис. Касае се за пациенти с оплаквания от силни коремни болки в горен коремен етаж, фебрилитет, физикални данни за хипотония, тахикардия, перитонеално дразнене и интраоперативни данни за хемоперитонеум и руптура на туморна формация на диафрагмалната повърхност на черния дроб с разпад и масивно кървене. При двама от пациентите е била налице клинична картина на механичен иктер със стойности на билирубина над 160 mmol/l и на директния над 100 mmol/l. При трите случая екзитусът е в резултат на възникнали усложнения - ОСДН, хепаторенален синдром.

При един пациент е извършена холецистектомия и е поставен дренаж по Кер за преодоляване на иктеричния синдром. Касае се за пациент с неуспешен опит за извършване на дренаж по неоперативен път (ПТД) и сериозна придружаваща патология

– чернодробна цироза, исхемична болест на сърцето, абсолютна аритмия при предсърдно мъждене, параноидна шизофрения, със значително повишени стойности на общия и директния билирубин. Въпреки постоперативната редукция на стойностите на билирубина е регистриран екзитус леталис на фона на остра бъбречна и чернодробна недостатъчност.

При един пациент с метастатични чернодробни лезии и основна диагноза лимфом е извършена хепатико-йеюноанастомоза, поради инфилтрация на дисталната част на холедоха от туморна формация образувана от пакети лимфни възли.

При един пациент е поставена ендопротеза поради инфилтрация от метастатична лезия на дуктус хепатикус комунис, като пациента е пролежал повторно около година по-късно с клинични данни за холангит, овладян с антибиотично лечение.

При двама пациенти с метастатични чернодробни лезии на черния дроб предизвикващи обтурационен иктер, не е било възможно извършването на оперативно лечение. Това са пациенти оперирани по повод на тумор на дебело черво с установени при повторната хоспитализация множество лезии на черния дроб, силно повишени стойности на общия билирубин – над 300 mmol/l и на директния – над 180 mmol/l. При тези пациенти е извършен ПТД и са дехоспитализирани без съпътстващи усложнения.

## КАРЦИНОМ НА ПАПИЛА ФАТЕРИ

За периода 2001-2013 година в клиниката са хоспитализирани 21 болни с карциноми на папила Фатери. От тях 13 мъже и 8 жени. Средната възраст на поставяне на диагнозата на пациентите е при мъжете - 63 години (варира от 44 до 75 години); при жените - 59,7 години (варира от 48 до 83 години).

Неоплазмата ангажираща папила Фатери предизвиква не само билиарна, но и панкреасна обструкция в различна степен. Панкреатичният канал секретира около 83% от всички панкреасни ензими на екзокринната част. При ангажиране на главния панкреатичен канал, дуктус Санторини в около 54% от случаите може да поеме неговата роля оставайки незасегнат за по-дълъг период от време. При пациентите, в които дуктус Санторини не се свързва с главния панкреасен канал е налице билиарна стаза, при запазен панкреатичен дренаж в дуоденума, но тези случаи са редки.

Карциномът на р. Vateri е сравнително рядък тумор – отговаря за 0,5% от всички малигнени заболявания засягащи ГИТ, но с непрекъснато нарастваща честота от 1973 с 0,9% годишно (SEER – Surveillance, Epidemiology and End Results – 1973-2005). Новодиагностицираните в България за 2010 година според данните на Български национален раков регистър са 52, от които мъже – 30, жени – 22.

Използването на съвременната технология в медицинската практика е подобрило точността в поставянето на диагнозата, но все още не води до по-ранна диагностика.

При 19 (90,4 %) от хоспитализирани пациенти е била налице клиника на механичен иктер с различна давност (от една седмица до около един месец), като най-високите установени стойности на билирубина са 291 mmol/l за общия и 140 mmol/l за директния (табл. 19).

При пациентите освен клиниката на обструктивен малигнен иктер са били налице и оплаквания от наличие на коремна болка, диарични изхождания, гадене и повръщане редуция на тегло средно до 10 кг. По-рядко са наблюдавани кървене от ГИТ, съпътстващ панкреатит, температура, анемичен синдром.

Класическата триада от симптоми включваща флукутираща безболкова жълтеница, анемичен синдром и палпиращ се жлъчен мехур е установена при малък процент от пациентите (14,2%).

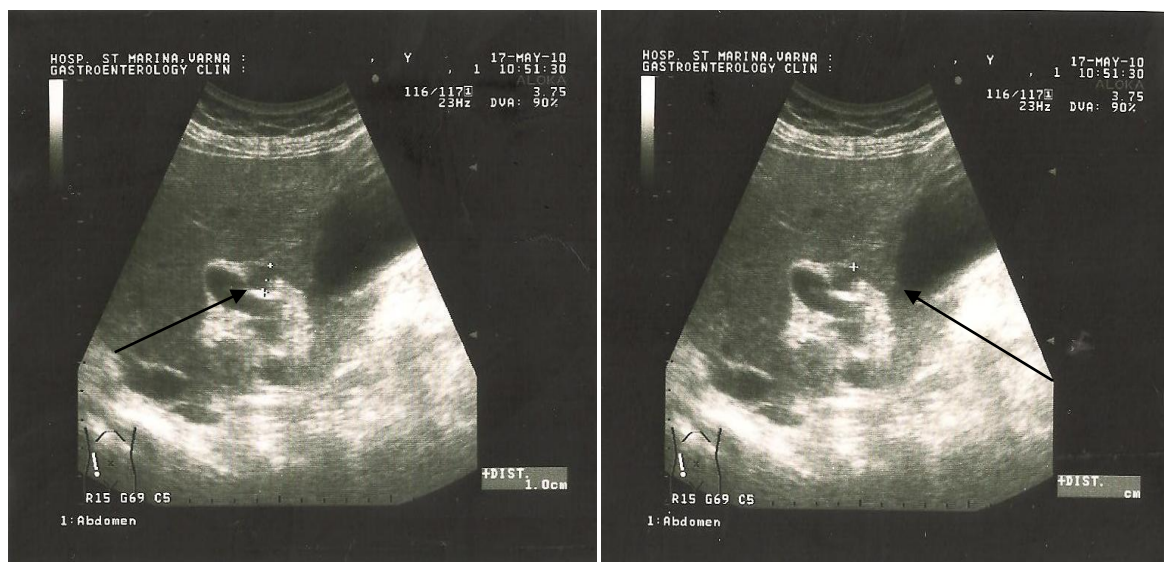
Таблица 19. Клинични симптоми при пациенти с неоплазма на папила Фатери

Симптоми	Hayes et al.	Собствени резултати	P
Жълтеница	81%	90,4 %	>0.05
Загуба на тегло	70 %	70,2%	>0.05
Коремна болка	62%	80,9%	<0.05
Гадене и повръщане	-	47,6 %	
Панкреатит	5%	4,7 %	>0.05

Основният хистологичен вариант установен при пролежалите пациенти е аденокарцином с различна степен на диференциация и различни подтипове – микроацинарен, папилиферен.

Използвани са различни инструментални методи за диагностицирането на неопластичния процес. В наши дни основната роля на образната диагностика е не толкова за установяване, колкото за стадиране на туморния процес, за сметка на все по-значимата роля в диагностицирането на ендоскопията с биопсия за хистологична верификация.

От образните методи с най-голямо значение са УЗВ изследване, контрастно усилената КТ и MRCP – (фиг. 28 и 29).



Фиг.28. Ултрасонографски данни за карцином на папила Фатери





Фиг. 29. MRCP при пациентка с карцином на папила Фатери и значително разширение на жлъчните пътища проксимално

От приетите пациенти в клиниката осем са оперирани радикално – при 6 е извършена панкреатодуоденална резекция и при двама резекция на папилата с холецистектомия и дренаж по Кер, а на останалите пациенти е извършена палиативна процедура – различна по вид БДА. При 7 е извършена холедохо-дуоденоанастомоза, като при 4 от пациентите е направена и холецистектомия, при 6 пациента е извършена Roux-en-Y хепатико-йеюноанастомоза. При 5 пациента, поради инфилтрация в дуоденума предизвикваща непроходимост едновременно е извършена и ГЕА (табл. 20).

Таблица 20. Интервенции при карцином на папила Фатери.

Интервенция	Брой	Процент
ПДР	6	28,5
Резекция на папилата+ холецистектомия + дренаж по Кер	2	9,5
Холецистектомия + ХДА	4	19,2
ХДА	3	14,3
Хепатико - йеюноанастомоза	6	28,5
общо	21	100

Преценката за вида на извършваната БДА е взета въз основа на стадия на локална инвазия на туморния процес, напредналата възраст и наличието на съпътстващи заболявания.

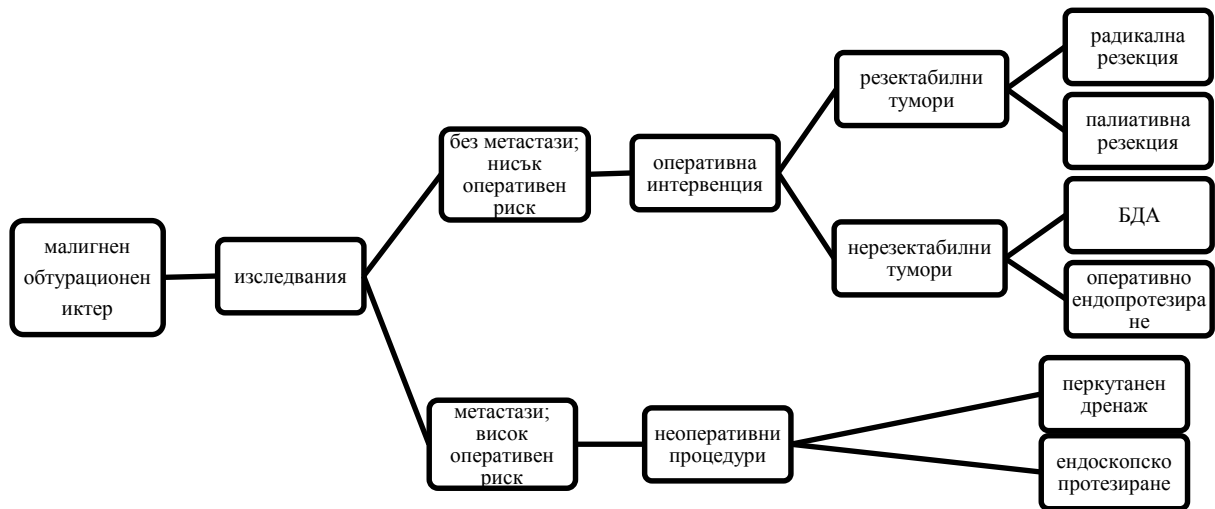
При всички пациенти с извършена БДА е установена редукция на иктера и са изписани без усложнения от страна на извършената хирургична интервенция, с изключение на един пациент, при който на пети следоперативен ден, поради кървене от оперативната рана е наложен вторичен шев.

Средният престой на пациентите с извършена палиативна интервенция е бил 12 дни, като най-дълъг е бил при пациента с тежка придружаваща сърдечна патология, поради по-дългия предоперативен престой за подготовка за оперативно лечение.

За решаването на проблема с липсата на панкреатични ензими в чревния тракт и съответната клинична изява - наличие на обемисти мазни диарични изпражнения, малабсорбция на протеини и витамини са прилагани медикаменти заместващи панкреасните ензими.

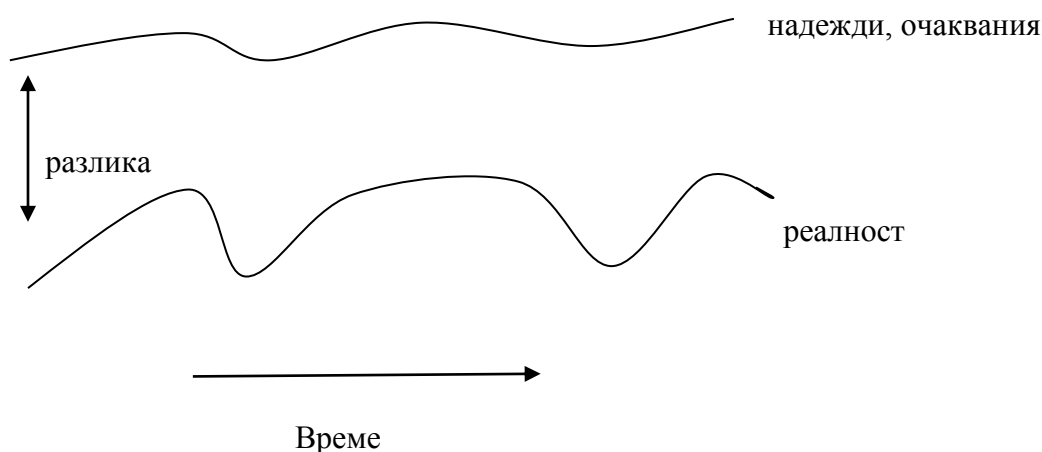
Не е имало постоперативен болничен леталитет при пациентите с извършена палиативна интервенция.

Фиг. 30. Алгоритъм за лечението на малигнения обструктивен иктер



## Качество на живот

Определянето на качеството на живот все още е предизвикателство. Първи Bismuth въвежда понятието „индекс на комфорт” като груба мярка на продължителността на живот в комфорт, определяна от живота след дехоспитализация. След него Little и Wong модифицират въведената от Karnofsky оценка на функционалния статус. Определянето на качеството на живот измерва разликата за определен период от време, между надеждите и очакванията на пациента и реалното му състояние (фиг. 31). Въпреки тези опити за оценка повечето експерти ги считат за недостатъчни и непълни. Терминът качество на живот обхваща не само резултатът от лечебния процес и страничните му ефекти, но и разпознаването на пациента като индивидуалност от личност, тяло, разум и душевност. Измерването на качеството на живот остава трудно, поради необходимостта от сравнение на един индивид с друг.



Фиг. 31. Графично описание на разликата между реалността и очакванията на пациента, отразяваща качеството на живот

Определянето на качеството на живот е основно субективно и се измерва не само от пациента, но и от неговите роднини. Освен това качеството на живот включва не само физически, но и социален статус, емоционално състояние, чувство за собствено благополучие. Измерването на качеството на живот трябва да отразява и неговата динамика – промяна може да се появи по различно време и в различна степен при всеки пациент (Приложение 1).

За подобряване на качеството на живот целта редица автори са предложили редуция на очакванията и надеждите на пациента, което не означава отричайки всякаква надежда, а максимално реалистично представяне на истинската ситуация, но според нас предприемането на действия водещи до подобряване на качеството на живот има значително по-голяма стойност за намаляване на разликата между очакванията и реалността ( фиг.32).



Фиг. 32. Възможности за подобряване качеството на живот

Използвана е модифицирана анкетна карта, включваща компоненти като физическо състояние, психическо състояние, социално благосъстояние и духовно благополучие, отразяваща данни преди лечението, един и три месеца след лечението.

Анкетно проучване е проведено при 80 пациента, като при 42 от тях е извършено пълно проследяване, а при останалите то е само преди съответната палиативна интервенция или един месец след нея, поради настъпване на екзитус леталис или липса на обратна връзка от страна на пациента. Средното време за попълване на анкетата е около 15 минути, като повечето пациенти не са имали нужда от съдействие.

От включените 42-ма пациента при 29 е извършена различна по вид палиативна хирургична интервенция, при 6 е поставена ендопротеза (в два случая транстуморен дренаж под рентгенографски контрол) и при 7 е извършен ПТД. От пациентите с извършена оперативна интервенция при 27 е извършена различна по вид БДА, при един е поставен дренаж по Кер, а при един е извършена само хистологична верификация на туморния процес чрез лапаротомия (табл.21).

Таблица 21. Палиативни интервенции при пациенти включени в анкетата отразяваща качество на живот.

Вид интервенция	Брой пациенти
БДА	27
Дренаж по Кер	1
Експлоративна лапаротомия	1
Ендопротеза	6
ПТД	7
Общо	42

Основният критерий за обективизиране на качеството на живот е постигане на успешен билиарен дренаж, дефиниран като намаляване на стойностите на билирубина с 50 %, спрямо предоперативните. Други критерии са съпътстващите процедурата усложнения, както и наличните по-късни такива до 3 месеца след интервенцията, като важно за оценката е било и субективното усещане на пациента за неговото състояние отразено чрез анкетната карта.

Лабораторни изследвания са извършени на втори, седми и тридесети следоперативен ден и три месеца след съответната палиативна интервенция.

Субективно всички пациенти с извършена палиативна интервенция, с изключение на пациента с експлоративна лапаротомия, са отчетели подобрене във физическото и психическото състояние (намаляването на иктера и свързаните с него симптоми - болка, сърбеж, гадене, редуция на тегло, намалено чувство на безпокойство и депресия), непосредствено и един месец след извършената интервенция. Разлика е установена на третия месец при пациентите с ПТД, при които субективното усещане за влошаване на заболяването е налице при всички анкетиранни случаи с този тип палиативна процедура. Включените пациенти с ПТД са били с по –напреднал стадий на заболяването в сравнение с другите палиативни методи.

Обективно най-бърза редуция на иктера е установена при пациентите с извършена БДА, като намаляване с около 50 % на предоперативните стойности на билирубина е било налице още на седмия постоперативен ден, с нормални стойности на 30-ия ден и 3 месеца след извършената оперативна процедура. Подобен е и резултата при пациента с поставен дренаж по Кер.

При пациентите с ендопротеза също е имало понижаване на стойностите на билирубина с над 50 %, установено около 7 дена след извършването на интервенция, с нормални стойности на билирубина на първия и третия месеца, като не е имало съществена разлика, независимо от начина на поставяне на ендопротезата, но субективното чувство за болка е установено като по-слабо повлияно в сравнение след извършването на БДА.

При пациентите с поставен ПТД не е постигнато достигане на стойности на билирубина до нормалните, но въпреки това е установена значима редукция на иктера. При тези пациенти субективното усещане за болка и дискомфорт е отчетено на по-високо ниво в сравнение с останалите палиативни процедури.

Усложнения са отчетени при 4 пациента от включените в анкетата – супурация на оперативната рана при пациент с БДА и кървене от ГИТ ( мелена) при пациент с поставена ендопротеза, като и в двата случая проблемът е преодолян по време на хоспитализацията на пациента и не се е налагала повторна хоспитализация в рамките на периода на проучването.

Повторна хоспитализация се е наложила при двама пациента с извършен ПТД, поради дислокация на поставения дренаж, налагащ повторно извършване на процедурата.

Средният болничен престой на включените в анкетата пациенти е 9,2 дни, като при пациентите с извършена БДА е средно 11 дни, пациентите с ендопротеза – 12 дни, а пациентите с ПТД– 5 дни.

## ИЗВОДИ

1. Стадият на диагностициране, локализацията, биологичното поведение и възможностите за хирургично третиране при пациентите с неоплазми предизвикващи обструктивен иктер, определят различният подход при лечението на тези карциноми.
2. Подходът към пациенти с малигнен обтурационен иктер включва обстойно изследване, внимателна преценка на разпространението и размерите на тумора и избор на най-подходящ метод за лечение.
3. Въпреки лошата прогноза, резектабилност (R0) при по –малко от 12-15% на тези тумори, ниска 5 годишна преживяемост (< 5%) хирургичното лечение на тези пациенти е единствена възможност за радикално отстраняване.
4. В случаите на невъзможно премахване на туморния процес при пациентите с малигнен иктер, основна цел е подобряване качеството на живот на пациентите, включващо различни палиативни интервенции, необходими при над 80% от пациентите включващи оперативни и неоперативни процедури.
5. При невъзможност за радикална резекция на туморния процес хирургичните техники като билиодигестивни анастомози, интраоперативно поставяне на ендопротеза, външен дренаж са най-подходящото решение, водещо до ликвидиране на иктера и значително подобрене качеството на живот на пациента, премахващо съпътстващите иктера клинични симптоми.
6. Неоперативните процедури като перкутанен трансхепатален дренаж и ендоскопско поставяне на ендопротеза са метод на избор при силно авансирани тумори и общо състояние на пациента, непозволяващо оперативно лечение.



## ПРИНОСИ

1. Формиране и въвеждане в клиничната практика на алгоритъм за поведение при нерезектабилни карциноми, предизвикващи малигнен обструктивен иктер.
2. Извършване на подробен анализ на литературата и сравняване на различните палиативни интервенции извършвани при пациенти с малигнен иктер.
3. Анализирание на възможностите за предоперативен избор на най-подходящата палиативна процедура.
4. Установяване влиянието на избора на палиативна процедура върху качеството на живот.
5. Проучване на усложненията при извършването на палиативни интервенции при малигнен иктер и тяхното предотвратяване.

## Публикации във връзка с дисертационния труд

1. **Чернополски П**, Р. Маджов, В. Божков, П. Арnaudов, Т. Иванов, И. Плачков. Палиативни интервенции при пациенти с малигнен обтурационен иктер. Сборник доклади ISSN: 1314-2097 под ред. Д. Дамянов; София 2010 т. I; 114-120
2. **P. Chernopolsky**, R. Madjov, P. Arnaudov, I. Plachkov, V. Bozhkov, T. Ivanov. Malignant biliary obstruction: treatment options and results: Chirurgia Vol. 109, Supliment 1, 2014, S439
3. И. Плачков, В. Божков, **Пл. Чернополски**, Р. Маджов, Б. Балев, В. Платиканов. Интервенционален контрол на болката при карцином на панкреаса в нерезектабилен стадий. Сб. Лапароскопска/ видеоасистирана торакокопска или конвенционална хирургия – препоръки подкрепени с доказателства. Доклади под ред. на Д. Дамянов София, Медарт 2012 ISBN 978-954-397-029-2; 430-436
4. **П. Чернополски**, В. Божков, П. Арnaudов, Т. Иванов, И. Плачков, В. Драганова, Р. Маджов. Малигнен обструктивен иктер – съвременни палиативни интервенции и резултати. Сборник доклади, Национален конгрес по хирургия; София 2014 т. I; 346-351
5. Плачков И., В. Божков, **Пл. Чернополски**, Пл. Арnaudов, Р. Маджов. Честота и поведение при билирагия след хепатобилиарни оперативни интервенции. Сб. Лапароскопска/ видеоасистирана торакокопска или конвенционална хирургия – препоръки подкрепени с доказателства. Доклади под ред. на Д. Дамянов София, Медарт 2012 ISBN 978-954-397-029-2; 484-487