

Kirurški pristup malignim tumorima abdomena dječje dobi

Danko Mikulić*

Solidni maligni tumori abdomena u dječjoj dobi nisu česti, ali su zato često vrlo diferentni po svojim značajkama i izazovni za sve uključene u liječenje pa tako i kirurge. U radu se diskutira o specifičnostima kirurškog pristupa najznačajnijim abdominalnim tumorima u dječjoj dobi – neuroblastomu, hepatoblastomu i tumorima gušterače. Također se analiziraju sličnosti i različitosti u odnosu na odraslu patologiju retroperitoneuma, jetre i gušterače gdje su zbog učestalosti kirurška iskustva puno veća, ali ne uvijek primjenjiva na dječju populaciju.

Ključne riječi: NEUROBLASTOM; HEPATOBLASTOM; TUMORI GUŠTERAČE

UVOD

Pojava solidnog abdominalnog tumora u dječjoj dobi uvijek predstavlja ozbiljan izazov za sve medicinske stručnjake uključene u skrb o djetetu – od primarnog pedijatra koji često prvi kod pregleda dijagnosticira tumorsku tvorbu u dječjem trbuhu, preko dječjih onkologa, kirurga, radiologa i ostalih stručnjaka koji obično kasnije u tercijarnim ustanovama sudjeluju u multidisciplinarnom liječenju ovih bolesnika. Napretkom onkologije sve je više terapijskih modaliteta koji se koriste u liječenju, od klasične kemoterapije, radioterapije, imunoterapije, mijeloablative terapije i transplantacije koštane srži, ali za većinu bolesnika kirurški zahvat uvelike određuje prognozu i bez radikalne operacije najčešće nije moguće izlječenje. U ovom pregledu bavimo se osobitostima kirurških pristupa nekim od češćih abdominalnih tumora dječje dobi – neuroblastomu, hepatoblastomu te tumorima gušterače.

NEUROBLASTOM

Neuroblastom je najčešći solidni mekotkivni tumor dječje dobi i po učestalosti treći maligni tumor dječje dobi nakon tumora središnjeg živčanog sustava (1). Srednja dob kod dijagnoze je oko 16 mjeseci, a većina ih se dijagnosticira prije sedme godine života (2). Kao i većina malignih tumora, i neuroblastom se danas liječi multidisciplinarno, uz kirurgiju koristeći najnovija dostignuća sustavnog onkološkog liječenja. Ipak, kirurgija, odnosno resekcija tumora je i dalje temelj

terapije i bez nje je izlječenje od ove bolesti najčešće nemoguće. Cilj kirurškog liječenja je potpuno uklanjanje tumora odnosno radikalna (R0) resekcija. Istodobno, kako je specifično svojstvo intraabdominalnih neuroblastoma potencijalna infiltracija bitnih retroperitonealnih i intraperitonealnih vaskularnih struktura i okolnih organa, upravo te značajke određuju resektabilnost te je često potrebno postići ravnotežu između radikalnosti odnosno potencijala za potpunu resekciju i pretjerane invazivnosti, odnosno rizika za oštećenje bitnih struktura (3).

Na samu kiruršku tehniku kod operacija neuroblastoma s lokalizacijom u abdomenu u velikoj mjeri utječe lokalizacija primarnog tumora. Većina abdominalnih tumora smještena je retroperitonealno u gornjem abdomenu i potječu od nadbubrežnih žlijezda odnosno od abdominalnih simpatičkih ganglija. Što se tiče izbora incizije, pristupi su različiti, od desnostrane poprečne incizije kod tumora s infiltracijom donje šuplje vene ili hilarnih struktura desnog bubrega, odnosno lijevostrane incizije kad bolest zahvaća aortu, celijačni trunkus, gornju mezenteričnu arteriju i strukture lijevog bubrega pa do medijane laparotomije koja omogućuje izvrstan pregled i pristup za većinu neuroblastoma s abdominalnom lokalizacijom. U slučaju intratorakalne ekstenzije bolesti, potrebna je torakoabdominalna incizija (4).

* Klinika za kirurgiju, KB Merkur

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Danko Mikulić, dr. med., Klinika za kirurgiju, KB Merkur, Zajčeva 19, 10000 Zagreb, e-mail mikulicdanko@gmail.com

Čimbenici rizika definirani slikovnim metodama (Image defined risk factors – IDRFs)

Kako su odnosi tumora prema vaskularnim strukturama i okolnim organima prepoznati kao središnja odrednica kirurškog liječenja, a ujedno i kao bitan prognostički čimbenik, 2004. je osnovana radna grupa stručnjaka iz glavnih svjetskih kooperativnih grupa za praćenje bolesnika s neuroblastomom s ciljem izrade nove klasifikacije koja bi se temeljila na kirurškim čimbenicima rizika koji resekciju čine teškom ili rizičnom, a koji su vidljivi na slikovnim pretragama učinjenim kod dijagnoze. To su takozvani čimbenici rizika definirani slikovnim metodama (*Image defined risk factors – IDRFs*) i 2009. je objavljena klasifikacija *International Neuroblastoma Risk Group Staging System – INRGSS* prema kojoj se tumori klasificiraju u L1 ili L2 stadij ovisno o prisutnosti navedenih rizičnih čimbenika (5). Cilj ove klasifikacije nije da zamijeni tradicionalnu klasifikaciju (najčešće se koristi *International Neuroblastoma Staging System – INSS*) (6). Međutim, kako se *INSS* i slične klasifikacije temelje na kirurško-patološkom nalazu i svrstavanje bolesnika u stadije je moguće tek nakon uklanjanja tumora, *INRGSS* ima prednost što omogućuje stratifikaciju bolesnika prije operacije ili početka drugog liječenja. Tumori u L1 stadiju su lokalizirani i ne infiltriraju vitalne strukture te su ograničeni u jednom tjelesnom odjeljku (vrat, toraks, abdomen ili zdjelica). Kod L2 tumora prisutno je širenje u drugi odjeljak odnosno jedna ili više IDRF značajki. Stadij M označava metastatsku bolest, a stadij MS metastatsku bolest kod djece mlađe od 18 mjeseci s metastazama u koži, jetri, i/ili koštanoj srži. Kad je riječ o abdominalnim tumorima, rizični čimbenici (IDRF značajke) uključuju infiltraciju porte hepatis i hepatoduodenalnog ligamenta, infiltraciju gornje mezenterične arterije, celijačnog trunkusa, renalnih hilarnih struktura, aorte, donje šuplje vene i ilijačnih žila (Tablica 1). Osim onih s infiltracijom vaskularnih struktura, u IDRF pozitivne tumore ubrajaju se i tumori s infiltracijom okolnih organa i tkiva (jetra, ošit, bubreg, pankreatoduodenalni kompleks, mezenterij). Prisutnost navedenih čimbenika rizika ne znači nužno inoperabilnost tumora, međutim, značajno otežava i komplicira zahvat te ponekad diktira i proširene resekcije i rekonstrukcije bilo krvnih žila, bilo okolnih organa (5).

Infiltracija vaskularnih struktura

Potencijal za tumorsku infiltraciju vaskularnih struktura jedno je od temeljnih obilježja neuroblastoma te uz to što često određuje (ne)resektabilnost tumora, ujedno služi i kao element za stratifikaciju bolesnika u smislu prognoze. Smatra se da je prisutna kod oko 10% bolesnika s tumorima koji zahvaćaju središnji abdomen. Lokalno širenje tumora uglavnom je perivaskularnog karaktera s okruživanjem arterija i

TABLICA 1. Opis rizičnih čimbenika definiranih slikovnim metodama. Okruženje žile označava kontakt više od 50% opsega žile s tumorom dok se kontakt manji od 50% ne klasificira kao IDRF (5)

Rizični čimbenici definirani slikovnim metodama (IDRFs)	
Više tjelesnih odjeljaka	Tumor koji zahvaća dva tjelesna odjeljka s iste strane (npr. vrat i toraks, toraks i abdomen, abdomen i zdjelica)
Vrat	Okružuje karotidne arterije, vertebralne arterije i/ili un. jugularnu venu Širi se do baze lubanje Kompresija traheje
Cervikotorakalni spoj	Okružuje korijenove brahijalnog plexusa Okružuje a. ili v. subklaviju, vertebralnu arteriju i/ili karotidnu arteriju Kompresija traheje
Toraks	Okružuje aortu i/ili glavne ogranke Kompresija traheje i/ili glavnih bronha Tumor donjeg mediastinuma s infiltracijom kostovertebralnog spoja od Th9-Th12
Torakoabdominalni spoj	Okružuje aortu i/ili donju šuplju venu
Abdomen i zdjelica	Infiltracija porte hepatis i hepatoduodenalnog ligamenta Okružuje ogranke gornje mezenterične arterije u korijenu mezenterija Okružuje izlazište celijačnog trunkusa ili gornje mezenterične arterije Invazija hilarnih struktura jednog ili oba bubrega Okružuje aortu ili donju šuplju venu Okružuje ilijačne žile Zdjelični tumori koji prolaze kroz ishijadični otvor
Intraspinalno širenje	Intraspinalno širenje sa zahvaćanjem više od trećine spinalnog kanala u aksijalnoj ravni, gubitkom vidljivosti perimedularnog leptomeningealnog prostora ili abnormalnim signalom medule
Infiltracija okolnih organa i struktura	Perikard, dijafragma, bubreg, jetra, duodenopankreatični kompleks, mezenterij

vena i infiltracijom okolnih mekih tkiva i organa (prvenstveno bubrega i jetre). Kad je riječ o aorti i velikim visceralnim arterijama u abdomenu, tumorska infiltracija žila najčešće uključuje samo adventiciju žile te je ekscizija tumora moguća oslobađanjem arterijske tunike medije od tumora. Takvom tehnikom se tumor može ukloniti u potpunosti ili gotovo u potpunosti što pruža dokazanu prednost u preživljenju bolesnika u stadijima bolesti 1-3. S druge strane, ovakve operacije obilježava produljeno trajanje, veći intraoperacijski gubici krvi i veći rizik od poslijeoperacijskih komplikacija poput tromboza i disekcija često vrlo nježnih vaskularnih struktura (5, 7-9). Konačno, i vaskularne rekonstrukcije također dolaze u obzir kod neuroblastoma s infiltracijom vaskularnih struktura i nemogućnošću sigurnog izdvajanja žila iz tumora te se opisuju dobri rezultati kod

pojedinačnih slučajeva, posebno kad su u pitanju venske rekonstrukcije, najčešće resekcije i rekonstrukcije donje šuplje vene (10).

Minimalno invazivni pristupi

Otvorena adrenaletomija odnosno otvorena resekcija tumora odavno je standardni pristup kod neuroblastoma. Kako zadnjih godina minimalno invazivni (laparoskopski ili robotski) pristup biva sve zastupljeniji u abdominalnoj kirurgiji, tako je i sve više izvještaja o dobrim rezultatima kod resekcija neuroblastoma. Ipak, uglavnom je riječ o bolesnicima s lokaliziranim tumorima manjih dimenzija, bez tumorske infiltracije limfnih čvorova ili vaskularnih struktura i s povoljnom tumorskom biologijom. Prevedeno u IDRF klasifikaciju, bolesnici s IDRF negativnim tumorima su najbolji kandidati za minimalno invazivnu kirurgiju (4, 11, 12).

HEPATOBLASTOM

Hepatoblastom je najčešći tumor jetre kod djece i obično se javlja u prve tri godine života. Rezultati liječenja hepatoblastoma su se značajno poboljšali tijekom zadnjih tridesetak godina i danas je petogodišnje preživljenje bolesnika oko 80%. Za to je zaslužno nekoliko čimbenika. Prvi je bolje praćenje i uključivanje bolesnika u multicentrične studije sa standardiziranim stagingom i protokolima liječenja. Drugo, poboljšalo se poznavanje biologije tumora pri čemu veliku važnost ima njegova kemosenzitivnost prema spojevima na bazi cisplatine što se koristi za uspješnu neoadjuvantnu i adjuvantnu kemoterapiju. Konačno, došlo je do velikog napretka u kirurgiji jetre uključujući transplantacijsko liječenje te se znanja i tehnike potekle iz transplantacijske kirurgije koriste u liječenju hepatoblastoma neovisno o tome podvrgavaju li se bolesnici resekciji ili transplantaciji jetre (13). Kirurgija ostaje temeljna metoda liječenja hepatoblastoma i izlječenje je moguće samo nakon radikalnog kirurškog zahvata bilo u obliku resekcije ili transplantacije jetre (14).

Klasifikacija i operabilnost tumora

Klasifikacija se temelji na kirurškoj anatomiji jetre i sve boljim mogućnostima slikovnih metoda. PRETEXT klasifikacija (*PRE Treatment EXtent of disease* – proširenost bolesti prije liječenja) osim za stratifikaciju bolesnika po prognozi, služi i za procjenu resektabilnosti te za planiranje tipa operacije. Segmentalna anatomija jetre počiva na vaskularnoj opskrbi odnosno bilijarnoj drenaži pojedinih segmenata jetre i dijeli jetru na osam segmenata odnosno četiri sektora ograničena trima hepatalnim venama. Osim zahvaćenosti pojedinih sektora jetre, PRETEXT klasifikacija uzima u obzir i zahvaćenost venskih i portalnih struktura, prisutnost ekstrahepa-

talne bolesti, multifokalnost, moguću rupturu tumora, zahvaćenost lobus kaudatusa, prisutnost bolesti u limfnim čvorovima i pojavu metastaza (Tablica 2). Više je studija koje su pokazale korelaciju između prognoze i Pretext stadija (15-17).

TABLICA 2. PRETEXT klasifikacija hepatoblastoma (15)

PRETEXT stadij	
I	Zahvaćenost jednog sektora, 3 susjedna sektora su slobodna
II	Zahvaćenost jednog ili dva sektora, 2 susjedna sektora su slobodna
III	Zahvaćenost 2 ili 3 sektora, nema 2 susjedna slobodna sektora
IV	Zahvaćenost 4 sektora
Dodatne oznake	
V	Zahvaćenost vena – okruženje, obliteracija ili tromboza jetrenih vena ili donje šuplje vene
P	Zahvaćenost portalne vene - okruženje, obliteracija ili tromboza glavne, lijeve ili desne portalne vene
E	Ekstrahepatalna bolest u kontinuitetu s tumorom
F	Multifokalnost
R	Ruptura tumora
C	Zahvaćenost I segmenta jetre
N	Zahvaćenost limfnih čvorova
M	Udaljene metastaze

Resekcija tumora

Izlječenje od hepatoblastoma je jasno povezano s mogućnošću radikalnog kirurškog zahvata. Čak i kod metastatske bolesti ili kemorezistentnih tumora, radikalna operacija pruža šansu za dugoročno preživljenje (18-19). Većina bolesnika s hepatoblastomom se prije resekcije liječi neoadjuvantnom terapijom dok je primarna operacija rezervirana tek za mali broj tumora vrlo niskog rizika. Kao i kod ostalih primarnih tumora jetre, preporučuju se anatomske resekcije jetre (segmentektomije, bisegmentektomije, klasične ili proširene hepatektomije) dok atipične resekcije imaju lošije rezultate i rjeđe se izvode (20,21). Cilj resekcije je uklanjanje tumora uz makroskopski i mikroskopski negativne margine i dostatan funkcionalni ostatak zdrave jetre. Kako je, posebno kod manje djece kao i kod bliskog kontakta tumora s vaskularnim strukturama jetre, često teško postići mikroskopsku R0 resekciju, zanimljivi su rezultati studije *Aronsona i sur.* koji su analizirali utjecaj pozitivnih mikroskopskih rubova na prognozu kod bolesnika uključenih u SIOPEL 2 i 3 studije i našli da nije bilo razlike u učestalosti lokalnih recidiva, preživljenju bez povrata bolesti niti ukupnom preživljenju između bolesnika s pozitivnim i negativnim mikroskopskim rubovima (22).

Laparoskopska resekcija hepatoblastoma prvi put je opisana 2000. g. i do sada se dokazala kao sigurna i učinkovita (23, 24). Kao i u kirurgiji jetre kod odraslih, danas među minimalno invazivnim pristupima sve više napreduje robotska kirurgija pa tako već postoje izvještaji o robotskim resekcijama hepatoblastoma i sigurno je da će zbog poznatih koristi minimalno invazivni pristupi u budućnosti imati sve više pobornika (25, 26).

Transplantacija jetre i transplantacijske tehnike u kirurgiji hepatoblastoma

Transplantacija jetre je etablirani način liječenja primarnih tumora jetre kod odraslih, prvenstveno hepatocelularnog karcinoma kod kojeg se uz dobru selekciju bolesnika transplantacijom postiže petogodišnje preživljenje na razini benignih indikacija za transplantaciju (27). Kod hepatoblastoma je transplantacijsko liječenje rezervirano za bolesnike koji su inoperabilni nakon indukcijske kemoterapije, uz uvjet da nema ekstrahepatalnog širenja bolesti. To su najčešće bolesnici koji spadaju u Pretext IV i III skupine te su inoperabilni zbog veličine tumora, multifokalnosti ili zahvaćanja vaskularnih struktura. Ranije postojanje plućnih metastaza koje su izliječene kemoterapijom ili resekcijom pluća nije kontraindikacija za transplantaciju. Prema literaturi oko 10% hepatoblastoma zahtijeva transplantaciju jetre. Transplantacija dolazi u obzir i kod recidiva bolesti u jetri, također samo ako nema ekstrahepatalnog širenja bolesti. Prema rezultatima više istraživanja, nema razlike u preživljenju između bolesnika koji se primarno liječe transplantacijom i onih koji se transplantiraju zbog recidiva bolesti u jetri (28, 29).

I u resekcijskoj kirurgiji hepatoblastoma koriste se transplantacijske tehnike kako bi se proširile granice resektabilnosti i, kad je to moguće, izbjegla transplantacija koja je uz sve potencijalne koristi obilježena i svojim rizicima, troškovima i potrebom doživotnog uzimanja imunosupresivne terapije. Tako je objavljeno više prikaza nekonvencionalnih resekcija jetre kod hepatoblastoma – ante situm resekcija (transekcija donje šuplje vene iznad jetre uz rotaciju jetre prema naprijed, hladnu perfuziju i resekciju tumora), ex vivo resekcija (totalna hepatektomija, hladna perfuzija, resekcija tumora i autotransplantacija jetre), resekcija i zamjena donje šuplje vene i desnog atrija kod tumorske infiltracije ili tumorske tromboze uz korištenje kardiopulmonalnog premoštenja itd. (30-32).

Napredak u liječenju hepatoblastoma posljednjih godina je ogroman i može se pretpostaviti da će u budućnosti ovakve ekstremne resekcije i transplantacija jetre u kombinaciji s napretkom u kemoterapiji, genetskom i molekularnom profiliranju te poznavanju imunološkog tumorskog mikro-okoliša pružiti pretpostavke za 100% preživljenje od tumorske bolesti (33, 34).

TUMORI GUŠTERAČE

Tumori gušterače se vrlo rijetko pojavljuju u dječjoj dobi. Za ilustraciju, u SAD je godišnja incidencija tumora gušterače kod djece 0.018 na 100000, a kod odraslih 12.6 na 100000 (35, 36). Najčešći od tumora gušterače kod djece su solidni pseudopapilarni tumori koji su pretežno benignog karaktera i nakon kirurške resekcije imaju odličnu prognozu (37). Osim njih, češće se još javljaju pankreatoblastomi i neuroendokrini tumori. Zloćudni epitelni tumori pankreasa, glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta kod odraslih, srećom su iznimno rijetki kod djece. S druge strane, resekcije gušterače ponekad su indicirane i kod tumora koji nisu primarno pankreasnog porijekla, ali gušteraču sekundarno zahvaćaju (neuroblastom, ganglioneurom, limfom) (38).

Resekcije gušterače kod djece

Kod malignih tumora gušterače prioritet je onkološka radikalnost te se pristupi ne razlikuju od pristupa malignim tumorima u odrasloj dobi. To znači da su najčešći operacijski zahvati kod takvih tumora pankreatoduodenektomije, distalne pankreatektomije i totalne pankreatektomije. Međutim, kako je većina tumora gušterače u dječjoj dobi benignog karaktera, kod djece češće nego kod odraslih dolaze u obzir i poštadni zahvati s prezervacijom parenhima. U takve zahvate se ubrajaju enukleacije tumora, resekcije glave gušterače s prezervacijom duodenuma i centralne resekcije gušterače (39). Iako su serije bolesnika u objavljenim studijama uglavnom male, a indikacije i terapijski pristupi heterogeni, kirurgija pankreasa kod djece je dokazano sigurna i učinkovita (40-42).

Radikalne resekcije

Cefalična pankreatoduodenektomija (Whippleova operacija) je indicirana kod zloćudnih tumora u području glave gušterače, distalnog dijela zajedničkog žučnog voda, duodenuma ili papile Vateri. Isto tako, ako kod većih dobroćudnih tumora u navedenim regijama nisu mogući poštadni zahvati, pristupa se pankreatoduodenektomiji. Operacija obuhvaća resekciju glave gušterače, distalnog dijela zajedničkog žučnog voda, duodenuma, proksimalnog jejunuma te, eventualno, antruma želuca. Objavljene serije iz pojedinačnih institucija koje analiziraju bolesnike nakon pankreatoduodenektomije u dječjoj dobi obuhvaćaju male brojeve bolesnika, a prisutno je tek nekoliko sustavnih pregleda i analiza iz više centara. Iz objavljenih podataka se može iščitati da se kod djece Whippleova operacija češće radi uz prezervaciju pilorusa (43-46). Morbiditet nakon pankreatoduodenektomije kod djece sličan je onom kod odraslih. Najčešće komplikacije su iste (postpankreatektomijska fistula,

otežano pražnjenje želuca, poslijeoperacijsko curenje žuči, postpankreatektomijsko krvarenje, intraabdominalne infekcije), a i frekvencija se bitno ne razlikuje (47).

Distalna pankreatektomija obično uključuje resekciju dijela ili cijelog trupa te repa gušterače što znači oko 50% ukupne mase parenhima (48). Kod distalne pankreatektomije učinjene zbog benignih indikacija može se sačuvati slezena što je posebno bitno zbog povećane sklonosti postsplenektomijskoj sepsi u dječjoj populaciji (49).

Cefalična pankreatoduodenektomija i distalna pankreatektomija kod određenog broja bolesnika uzrokuju egzokrinu odnosno endokrinu insuficijenciju (novonastali dijabetes) nakon operacije. Većina podataka se odnosi na odrasle bolesnike i postoci su do 50% bolesnika s egzokrinom insuficijencijom i do 25% bolesnika s novonastalim dijabetesom (50).

Totalna pankreatektomija se iznimno rijetko izvodi u dječjoj dobi. Može biti potrebna kod tumora gušterače koji zahvaćaju glavu i trup ili tumora koji potječu izvan gušterače i izvana infiltriraju veći dio organa. Osim što je tehnički zahtjevnija, totalna pankreatektomija rezultira potpunom egzokrinom i endokrinom insuficijencijom te je potrebna doživotna supstitucija. Kod benignih indikacija nakon totalne pankreatektomije dolazi u obzir transplantacija otočića gušterače ili cijelog organa (42, 45).

Poštedne resekcije

Ciljevi poštednih resekcija gušterače su očuvanje što veće mase parenhima gušterače, zadržavanje gastrointestinalnog kontinuiteta i izbjegavanje poslijeoperacijske endokrine i egzokrine insuficijencije. Najznačajnije poštedne resekcije gušterače koje se primjenjuju kod djece su resekcija glave gušterače s prezervacijom duodenuma, enukleacija tumora i centralna resekcija gušterače (48, 50).

Resekcija glave gušterače s prezervacijom (ili segmentalnom resekcijom) duodenuma je operacija koja ima ograničenu primjenu, ali se ponekad koristi kod ograničenih benignih tumora lokaliziranih u glavi gušterače. Postoje brojne modifikacije od kojih neke uključuju i pankreatikojunoanastomozu. Podataka o rezultatima kod djece je malo, ali dugoročni rezultati su povoljni u odnosu na pankreatoduodenektomiju kad je u pitanju kvaliteta života i neovisnost o endokrinom odnosno egzokrinom supstituciji (50, 51).

Centralna pankreatektomija je prvi puta opisana 1984. g. i pogodna je za tumore benignog ili nisko-malignog karaktera smještene u području vrata ili proksimalnog trupa gušterače, a koji bi inače zahtijevali proširenu pankreatoduodenektomiju ili subtotalnu pankreatektomiju. Na taj se način izbjegava resekcija velike mase parenhima i posljedična egzokrina i endokrina insuficijencija. Nakon resekcije središ-

njeg dijela gušterače, slijedi anastomoza pankreatičnog voda na izoliranu Rouxovu vijugu. Moguće je anastomozirati distalni dio voda (prema repu), a proksimalni dio (prema glavi) podvezati ili na crijevo anastomozirati obje strane pre-rezanog voda. Iako je kod centralnih resekcija nešto veći postotak postpankreatektomijskih fistula nego kod cefalične pankreatoduodenektomije ili distalne pankreatektomije (i do 40%), kod djece je dobra alternativa klasičnim operacijama zbog očekivanog dugotrajnog preživljenja i potrebe da se osigura endokrini i egzokrini integritet bolesnika (48, 52, 53). Enukleacija je operacija koja je indicirana kod manjih benignih tumora (do 2 cm promjera), koji nisu locirani pre-duboko u tkivu gušterače i koji su bar malo udaljeni od glavnog pankreatičnog voda. Najbolji kandidati su bolesnici s inzulinomima i nefunkcionalnim tumorima pankreasa. Iako su stope postpankreatektomijskih fistula kod enukleacija dosta visoke, to ne rezultira nužno s bitnim porastom morbiditeta i mortaliteta (54, 55).

LITERATURA

1. Pearson ADJ, Pinkerton R. Neuroblastoma. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, eds. Paediatric oncology. London, England: Arnold, 2004;386 – 414.
2. Castleberry RP, Pritchard J, Ambros P, et al. The International Neuroblastoma Risk Groups (INRG): a preliminary report. *Eur J Cancer.* 1997;33:2113-6.3.
3. Ryan AL, Akinkuotu A, Pierro A, Morgenstern DA, Irwin MS. The Role of Surgery in High-risk Neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;42:1-7.
4. Fati F, Pulvirenti R, Paraboschi I, Martucciello G. Surgical Approaches to Neuroblastoma: Review of the Operative Techniques. *Children (Basel).* 2021;8:446.6.
5. Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, et al; International Neuroblastoma Risk Group Project. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology.* 2011;261:243-57.8.
6. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol.* 1993;11:1466-77.10.
7. Cecchetto G, Mosseri V, De Bernardi B, et al. Surgical risk factors in primary surgery for localized neuroblastoma: the LNESG1 study of the European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group. *J Clin Oncol.* 2005;20;23:8483-9.12.
8. Shamberger RC, Smith EI, Joshi VV, et al. The risk of nephrectomy during local control in abdominal neuroblastoma. *J Pediatr Surg.* 1998;33:161-4.14.
9. Berdon WE, Stylianos S, Ruzal-Shapiro C, Hoffer F, Cohen M. Neuroblastoma arising from the organ of Zuckerkandl: an unusual site with a favorable biologic outcome. *Pediatr Radiol.* 1999;29:497-502.
10. Grimaldi C, Bertocchini A, Crocoli A, et al. Caval replacement strategy in pediatric retroperitoneal tumors encasing the vena cava: a single-center experience and review of literature. *J Pediatr Surg.* 2019;54:557-561.17.
11. Gurria JP, Malek MM, Heaton TE, et al. Minimally invasive surgery for abdominal and thoracic neuroblastic tumors: A systematic review by the APSA Cancer committee. *J Pediatr Surg.* 2020;55:2260-2272.19.
12. Murphy JM, La Quaglia MP. Advances in the surgical treatment of neuroblastoma: a review. *Eur J Pediatr Surg.* 2014;24:450-6.21.
13. Czauderna P, Lopez-Terrada D, Hiyaama E, et al. Hepatoblastoma state of the art: pathology, genetics, risk stratification, and chemotherapy. *Curr Opin Pediatr.* 2014;26:19-28.23.

14. Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol.* 2017;18:122-131.25.
15. Towbin AJ, Meyers RL, Woodley H, et al. 2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT). *Pediatr Radiol.* 2018;48:536-554.27.
16. Hishiki T, Matsunaga T, Sasaki F, et al. Outcome of hepatoblastomas treated using the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor (JPLT) protocol-2: report from the JPLT. *Pediatr Surg Int.* 2011;27:1-8.29.
17. Meyers RL, Rowland JR, Krailo M, et al. Predictive power of pretreatment prognostic factors in children with hepatoblastoma: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53:1016-22.31.
18. Malogolowkin MH, Katzenstein HM, Meyers RL, et al. Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2011;29:3301-6.33.
19. Ziogas IA, Benedetti DJ, Wu WK, et al. Management of hepatoblastoma in the United States: Can we do better? *Surgery.* 2021;170:579-586.35.
20. Fuchs J, Rydzynski J, Von Schweinitz D, et al; Study Committee of the Cooperative Pediatric Liver Tumor Study Hb 94 for the German Society for Pediatric Oncology and Hematology. Pretreatment prognostic factors and treatment results in children with hepatoblastoma: a report from the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB 94. *Cancer.* 2002;95:172-82.37.
21. Murawski M, Weeda VB, Czauderna P. Surgical management in hepatoblastoma: points to take. *Pediatr Surg Int.* 2023;39:81.39.
22. Aronson DC, Weeda VB, Maibach R, et al; Childhood Liver Tumour Strategy Group (SIOPEL). Microscopically positive resection margin after hepatoblastoma resection: what is the impact on prognosis? A Childhood Liver Tumours Strategy Group (SIOPEL) report. *Eur J Cancer.* 2019;106:126-132.41.
23. Waldhausen JH, Tapper D, Sawin RS. Minimally invasive surgery and clinical decision-making for pediatric malignancy. *Surg Endosc.* 2000;14:250-3.43.
24. Yada K, Ishibashi H, Mori H, Shimada M. Laparoscopic resection of hepatoblastoma: report of a case. *Asian J Endosc Surg.* 2014;7:267-70.45.
25. Montalti R, Berardi G, Patrii A, Vivarelli M, Troisi RI. Outcomes of robotic vs laparoscopic hepatectomy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21:8441-51.47.
26. Chen DX, Wang SJ, Jiang YN, et al. Robot-assisted gallbladder-preserving hepatectomy for treating S5 hepatoblastoma in a child: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases.* 2019;7:872-880.49.
27. Ramos-Gonzalez G, LaQuaglia M, O'Neill AF, et al. Long-term outcomes of liver transplantation for hepatoblastoma: A single-center 14-year experience. *Pediatr Transplant.* 2018:e13250.51.
28. Boster JM, Superina R, Mazariegos GV, et al. Predictors of survival following liver transplantation for pediatric hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma: Experience from the Society of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT). *Am J Transplant.* 2022;22:1396-1408.53.
29. Uchida H, Sakamoto S, Kasahara M, et al; Japanese Liver Transplantation Society. An analysis of the outcomes in living donor liver transplantation for pediatric malignant hepatic tumors using nationwide survey data in Japan. *Transpl Int.* 2021;34:1408-1421.55.
30. Angelico R, Passariello A, Pilato M, et al. Ante situm liver resection with inferior vena cava replacement under hypothermic cardiopulmonary bypass for hepatoblastoma: Report of a case and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2017;37:90-96.
31. Shi SJ, Wang DL, Hu W, Peng F, Kang Q. Ex vivo liver resection and autotransplantation with cardiopulmonary bypass for hepatoblastoma in children: A case report. *Pediatr Transplant.* 2018;22:e13268.
32. Schlegel A, Sakurao Y, Motwani K, et al. Outcome after ex situ or ante situm liver resection with hypothermic perfusion and auto-transplantation: A single-centre experience in adult and paediatric patients. *J Surg Oncol.* 2020;122:1122-1131.
33. Sapisochin G, Hibi T, Toso C, et al. Transplant Oncology in Primary and Metastatic Liver Tumors: Principles, Evidence, and Opportunities. *Ann Surg.* 2021;273:483-493.
34. Honda M, Uchida K, Irie T, et al. Recent advances in surgical strategies and liver transplantation for hepatoblastoma. *Cancer Med.* 2023;12:3909-3918.
35. Perez EA, Gutierrez JC, Koniaris LG, et al. Malignant pancreatic tumors: incidence and outcome in 58 pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 2009;44:197-203.62.
36. Jaksic T, Yaman M, Thorner P, et al. A 20-year review of pediatric pancreatic tumors. *J Pediatr Surg.* 1992;27:1315-7.64.
37. Hallas C, Philipp J, Domanowsky L, et al. BCL9L expression in pancreatic neoplasia with a focus on SPN: a possible explanation for the enigma of the benign neoplasia. *BMC Cancer.* 2016;16:648.66.
38. Shorter NA, Glick RD, Klimstra DS, et al. Malignant pancreatic tumors in childhood and adolescence: The Memorial Sloan-Kettering experience, 1967 to present. *J Pediatr Surg.* 2002;37:887-92.68.
39. Beger HG. Benign Tumors of the Pancreas-Radical Surgery Versus Parenchyma-Sparing Local Resection-the Challenge Facing Surgeons. *J Gastrointest Surg.* 2018;22:562-566.70.
40. Mansfield SA, Mahida JB, Dillhoff M, et al. Pancreaticoduodenectomy outcomes in the pediatric, adolescent, and young adult population. *J Surg Res.* 2016;204:232-6.72.
41. Muller CO, Guérin F, Goldzmidt D, et al. Pancreatic resections for solid or cystic pancreatic masses in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:369-73.
42. Sacco Casamassima MG, Gause CD, Goldstein SD, et al. Pancreatic surgery for tumors in children and adolescents. *Pediatr Surg Int.* 2016;32:779-88.
43. Lindholm EB, Alkattan AK, Abramson SJ, et al. Pancreaticoduodenectomy for pediatric and adolescent pancreatic malignancy: A single-center retrospective analysis. *J Pediatr Surg.* 2017;52:299-303.
44. Mylonas KS, Doulamis IP, Tsilimigras DI, et al. Solid pseudopapillary and malignant pancreatic tumors in childhood: A systematic review and evidence quality assessment. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65:e27114.77.
45. Scandavini C, Valente R, Rangelova E, et al. Pancreatectomies for pancreatic neoplasms in pediatric and adolescent age: A single institution experience. *Pancreatol.* 2018;18:204-207.
46. Vasudevan SA, Ha TN, Zhu H, et al. Pancreaticoduodenectomy for the treatment of pancreatic neoplasms in children: A Pediatric Surgical Oncology Research Collaborative study. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28425.80.
47. Pranger BK, van Dam JL, Groen JV, et al; Dutch Pancreatic Cancer Group. Pancreatic resection in the pediatric, adolescent and young adult population: nationwide analysis on complications. *HPB (Oxford).* 2021;23:1175-1184.
48. Patterson KN, Trout AT, Shenoy A, Abu-El-Hajja M, Nathan JD. Solid pancreatic masses in children: A review of current evidence and clinical challenges. *Front Pediatr.* 2022;25:10:966943.
49. Shoup M, Brennan MF, McWhite K, et al. The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg.* 2002;137:164-8.84.
50. Beger HG, Mayer B, Vasilescu C, Poch B. Long-term Metabolic Morbidity and Steatohepatitis Following Standard Pancreatic Resections and Parenchyma-sparing, Local Extirpations for Benign Tumor: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2022;275:54-66.86.
51. Snajdauf J, Rygl M, Petru O, et al. Indications and outcomes of duodenum-preserving resection of the pancreatic head in children. *Pediatr Surg Int.* 2019;35:449-455.

52. Xiao W, Zhu J, Peng L, et al. The role of central pancreatectomy in pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis. HPB (Oxford). 2018;20:896-904.89.
53. Iacono C, Verlato G, Ruzzenente A, et al. Systematic review of central pancreatectomy and meta-analysis of central versus distal pancreatectomy. Br J Surg. 2013;100:873-85.91.
54. Faitot F, Gaujoux S, Barbier L, et al. Reappraisal of pancreatic enucleations: A single-center experience of 126 procedures. Surgery. 2015;158: 201-10.93.
55. Hüttner FJ, Koessler-Ebs J, Hackert T, et al. Meta-analysis of surgical outcome after enucleation versus standard resection for pancreatic neoplasms. Br J Surg. 2015;102:1026-36.95.

SUMMARY

Surgical approaches to paediatric abdominal malignancies

Danko Mikulić

Solid abdominal malignancies are not frequent in children, however, they present with serious challenges for all of the experts dealing with the problem, and paediatric surgeons in particular. This review deals with the surgical approaches to most frequent abdominal tumors in children – neuroblastoma, hepatoblastoma and pancreatic tumors. Different aspects in the surgical treatment of tumors of the retroperitoneum, liver and pancreas are discussed with an emphasis on the differences in surgical approaches between children and adults.

Key words: NEUROBLASTOMA; HEPATOBLASTOMA; PANCREATIC TUMORS