

Paliativní chirurgická léčba nádorů pankreatu a periampulární oblasti

Palliative Surgical Treatment of Tumors of Pancreas and Periampullary Region

Čečka F.¹, Jon B.¹, Dvořák J.², Repák R.³, Šubrt Z.¹, Ferko A.¹

¹ Chirurgická klinika, LF UK a FN Hradec Králové

² Klinika onkologie a radioterapie, LF UK a FN Hradec Králové

³ II. interní klinika, LF UK a FN Hradec Králové

Souhrn

Východiska: Karcinom pankreatu je agresivní nádorové onemocnění, které má zvyšující se incidenci. Radikální resekce, která jediná je potenciálně kurabilní metodou léčby, je možná pouze u 20–30 % pacientů. Hlavními symptomy, které obtěžují pacienty s pokročilým neresekabilním karcinomem hlavy pankreatu a periampulární oblasti, jsou obstrukční ikterus při stenóze distálního choledochu, vysoký ileus při stenóze duodena a bolesti, zejména epigastria a v zádech. Smyslem paliativní léčby je zmírnění těchto obtíží. Cílem našeho sdělení je zhodnotit vlastní výsledky paliativní chirurgické léčby maligního onemocnění pankreatu a periampulární oblasti.

Soubor pacientů a metody: Do souboru jsme zařadili pacienty s karcinomem pankreatu a periampulární oblasti, které jsme operovali na Chirurgické klinice FN Hradec Králové od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2010. Všechny pacienty jsme indikovali k operaci se záměrem resekčního výkonu. U těch pacientů, u kterých byl během operace nález zhodnocen jako neresekabilní, jsme provedli paliativní operační výkon. U neresekabilního karcinomu hlavy pankreatu jsme vždy provedli gastro-entero anastomózu. V případě, že před operací karcinom hlavy pankreatu způsobil obstrukční ikterus při stenóze distální části žlučových cest a pokud to operační nález dovolil, našivali jsme hepatiko-jejuno anastomózu. Pokud měl pacient před operací bolesti v zádech, prováděli jsme též chirurgickou splachnikotomii. **Výsledky:** Za uvedené období 5 let jsme na našem pracovišti pro maligní onemocnění pankreatu a periampulární oblasti operovali 94 pacientů. Radikální resekci pro karcinom jsme provedli ve 45 případech. Paliativní spojkové operace jsme provedli ve 42 případech. Pouze exploraci jsme provedli u 7 pacientů. Pooperační komplikace u paliativních operací jsme zaznamenali u 15 pacientů (30,6 %), většina těchto komplikací byla nezávažných. **Závěr:** Výhodou chirurgicky provedené hepatiko-jejuno anastomózy oproti zavádění endoskopických stentů je zejména lepší dlouhodobá průchodnost, proto je vhodné tuto operaci provádět u pacientů s delším předpokládaným přežitím. Morbidita spojkových operací je vcelku nízká a 30denní pooperační letalita v našem souboru nulová.

Klíčová slova

karcinom pankreatu – paliativní terapie – paliativní chirurgické výkony – přežití – kvalita života

Práce byla podpořena výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví České republiky MZO 00179906 a grantem IGA NS 9998-4.

This study was supported by the research programme of the Ministry of Health of the Czech Republic MZO 00179906 and by grant of IGA NS 9998-4.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Filip Čečka, Ph.D.

Chirurgická klinika

LF UK a FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: filip.cecka@seznam.cz

Obdrženo/Submitted: 23. 10. 2011

Přijato/Accepted: 1. 11. 2011

Summary

Backgrounds: Pancreatic cancer is an aggressive malignant disease with increasing incidence. Radical resection, the only potentially curative method, is possible in only 20–30% of patients. The main symptoms of advanced non-resectable pancreatic head tumors include obstructive jaundice, caused by stenosis of distal common bile duct, duodenal obstruction and pain, especially in the epigastric region and back. The aim of palliative treatment is to relieve these complaints. This paper evaluates our own palliative surgical treatment results in patients with pancreatic head and periampullary region cancer. **Patients and Methods:** This study included all patients with pancreatic head and periampullary region cancer who underwent surgery at the Department of Surgery, University Hospital in Hradec Kralove from 1st January 2006 to 31st December 2010. The aim of the surgery in all patients was to resect the tumor. Palliative surgical procedure was performed in patients with an inoperable tumor. We performed gastro-entero anastomosis in all the patients. When perioperative situation allowed, hepatico-jejuno anastomosis was performed in patients with obstructive jaundice. Surgical splanchnicectomy was performed in patients with back pain. **Results:** Over five years, we performed a surgery in 94 patients for malignant disease of pancreas and periampullary region. Radical resection was performed in 45 patients. Palliative bypass procedure was performed in 42 patients. Exploration only was performed in 7 patients. Postoperative complications after palliative bypass procedures were noted in 15 patients (30.6%), the majority of these complications were minor. **Conclusion:** The advantage of surgical hepatico-jejuno anastomosis over endoscopically placed stent is particularly in superior long-term patency. Therefore, it is advisable to perform these procedures in patients with longer expected survival. Morbidity associated with palliative surgical procedures was relatively low and there was no mortality.

Key words

pancreatic cancer – palliative care – palliative surgery – survival – quality of life

Úvod

Karcinom pankreatu je agresivní nádorové onemocnění, které má zvyšující se incidenci. Podle Národního onkologického registru byla v roce 2006 hlášena hrubá incidence 19,2 na 100 000 za rok u mužů a 17,9 na 100 000 za rok u žen. Mortalita byla 17,7 na 100 000 za rok u mužů a 18,2 na 100 000 za rok u žen [1]. Mortalita dosahuje přibližně stejných hodnot jako incidence, což značí dlouhodobě infaustní prognózu. To je dáno především agresivní biologickou povahou onemocnění, pozdními příznaky a nízkou resekabilitou. Radikální resekce, která jediná je potenciálně kuraibilní metodou léčby, je možná pouze u 20–30 % pacientů [2]. Většina pacientů má lokálně pokročilé nebo diseminované onemocnění již v době diagnózy a u nich je možná pouze paliativní nebo symptomatická léčba. Hlavními symptomy, které obtěžují pacienty s pokročilým neresekabilním karcinomem hlavy pankreatu a periampulární oblasti (karcinom Vaterské papily, distálního choledochu a duodena), jsou obstrukční ikterus při stenóze distálního choledochu, vysoký ileus při stenóze duodena a bolesti, zejména epigastria a v zádech [3]. Cílem paliativní léčby je zmírnění těchto obtíží. Přibližně 70 % pacientů má obstrukční ikterus v době zjištění diagnózy, proto i v rámci paliativní péče nabývá řešení obstrukčního ikteru největšího významu [4]. Obstrukční ikterus může vést

k akutní cholangitidě, dále může způsobit jaterní selhání a vést k závažné koagulopatii, čímž přímo ohrožuje život pacientů [5]. Bylo popsáno více metod paliativního řešení obstrukčního ikteru. V současné době se nejčastěji používá endoskopická drenáž žlučových cest při ERCP se zavedením plastového stentu a chirurgické našíť hepatico-jejuno anastomózy [6]. Endoskopická drenáž má všechny výhody miniinvazivního postupu a je většinou dobře tolerovaná. Nicméně největší nevýhodou této metody je riziko opakování obstrukčního ikteru při obstrukci stentu nebo jeho migraci. Další komplikací může být prorůstání nádoru a z toho vyplývající stenóza duodena, která zabrání opakovanému endoskopickému vyšetření a dalším výměnám stentů [7]. Endoskopická drenáž žlučových cest má celkově nižší morbiditu a letalitu, doba hospitalizace je kratší než při chirurgickém řešení ikteru.

Cílem našeho sdělení je zhodnotit vlastní výsledky paliativní chirurgické léčby maligního onemocnění pankreatu a periampulární oblasti.

Soubor pacientů a metody

Do souboru jsme zařadili pacienty s karcinomem pankreatu a periampulární oblasti, které jsme operovali na Chirurgické klinice FN Hradec Králové od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2010. Všechny pacienty jsme indikovali k operaci se záměrem re-

sekčního výkonu. U těchto pacientů, u kterých byl během operace nález zhodnocen jako neresekabilní, jsme provedli paliativní operační výkon. Důvodem neresekability byla diseminace procesu po peritoneu, nově zjištěné metastatické postižení jater nebo lokálně pokročilý růst tumoru s infiltrací cévních struktur.

V těchto případech jsme prováděli paliativní spojkovou operaci, u neresekabilního karcinomu hlavy pankreatu jsme vždy provedli gastro-entero anastomózu. V případě, že před operací karcinom hlavy pankreatu způsobil obstrukční ikterus při stenóze distální části žlučových cest a pokud to operační nález dovolil, našivali jsme hepatico-jejuno anastomózu. Na našem pracovišti provádíme paliativní spojkovou operaci nejčastěji formou dvou omega kliček (přední antekolická gastro-jejuno anastomóza a hepatico-jejuno anastomóza), obě jsou spojeny Braunovou spojkou, celkem tedy 4 anastomózy. V některých případech provádíme hepatico-jejuno anastomózu a gastro-jejuno anastomózu na kličku podle Rouxe, celkem 3 anastomózy. Tato druhá metoda je vhodná při menším tumoru a delším závěsu mezenteria. Výhodou této metody je menší počet anastomóz, nevýhodou je možný reflux žluče do žaludku. Pokud je ponechaný tumor velký, provádíme spojkovou operaci formou dvou omega kliček, gastro-jejuno anastomózu vždy antekolicky, hepatico-jejuno ana-

Tab. 1. Komplikace podle Dinda.

stupeň A	jakákoliv odchylka od normálního pooperačního průběhu bez nutnosti zvláštní intervence, př. ranné komplikace
stupeň B	vyžaduje farmakologickou léčbu, př. antibiotika, transfuze
stupeň C	vyžaduje chirurgickou, endoskopickou nebo radiointervenční léčbu
stupeň D	život ohrožující komplikace, selhání jednoho nebo více orgánů
stupeň E	smrt pacienta v důsledku pooperační komplikace

stomózu antekolicky nebo retrokolicky, tak aby nebyla anastomóza pod tahem.

Pokud měl pacient před operací bolesti v zádech, prováděli jsme též splanchnektomii [8]. Jestliže byl karcinom lokalizován v těle nebo kaudě pankreatu a nezpůsobil útlak duodena či žlučových cest, tak jsme paliativní spojky neprováděli. Pouze v případě bolesti před operací jsme provedli splanchnektomii. Splanchnektomii provádíme následujícím způsobem: po protěti pars hepatogastrica omenti minoris natneme zadní peritoneum mezi aortou a dolní dutou žílou. Za arteria hepatica communis vyhledáme ganglion coeliacum dextrum, které resekujeme. Přístup ke ganglion coeliacum sinistrum je možný po odtažení abdominálního jícnu vlevo, nicméně tento přístup je poměrně obtížný, s vyšším rizikem poranění jiných struktur, proto ganglion coeliacum sinistrum neresekujeme.

U pacientů jsme sledovali pooperační komplikace, 30denní pooperační letalitu, dobu hospitalizace, dlouhodobé výsledky průchodnosti hepatiko-jejuno anastomózy a celkovou dobu přežití. Pooperační komplikace jsme hodnotili podle Dinda, tab. 1 [9]. Přežití jsme zjišťovali ze zdravotní dokumentace pacientů, dotazem u praktického lékaře nebo u spádových zdravotnických zařízení.

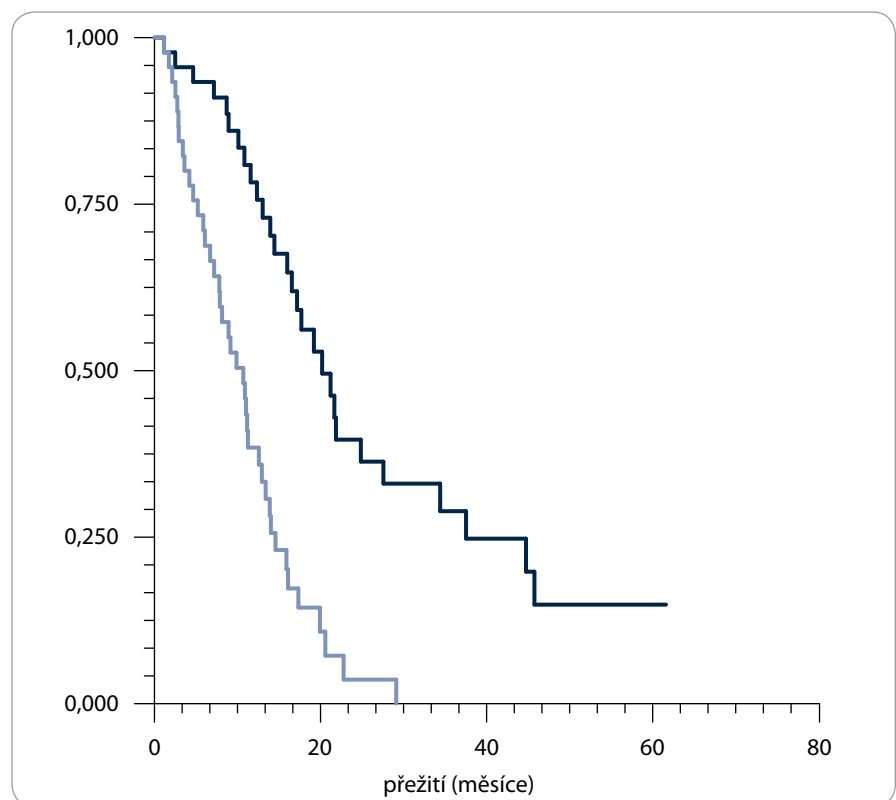
Výsledky

Za uvedené období jsme na Chirurgické klinice FN Hradec Králové pro maligní onemocnění pankreatu a periampulární oblasti operovali 94 pacientů. Průměrný věk všech pacientů byl 65 let. Radikální resekci pro karcinom jsme provedli ve 45 případech, z toho parciální duodenopankreatektomii 38× a levostrannou resekci pankreatu 7×. Totální duodenopankreatektomii jsme neprovedli v žádném případě.

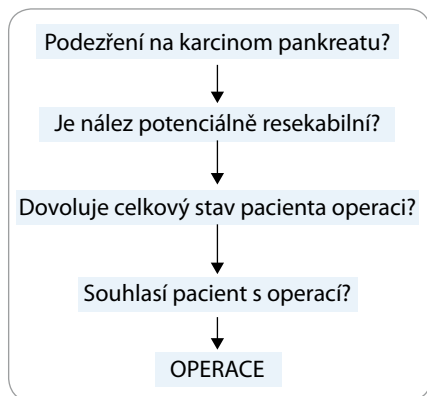
Paliativní spojkové operace jsme provedli ve 42 případech. Z toho pouze gastro-entero anastomózu u 9 pacientů. Gastro-entero anastomózu s hepato-jejuno anastomózou u 33 pacientů. Pouze exploraci jsme provedli u 7 pacientů. Splanchnektomii jsme provedli u 7 pacientů, z toho u spojkové operace ve 4 případech a u explorace ve 3 případech. U spojkových operací byla průměrná doba hospitalizace 12 dní, rozmezí 8–35 dní. U explorace byla průměrná doba hospitalizace 9 dní, rozmezí 7–12 dní.

Pooperační komplikace u paliativních operací jsme zaznamenali u 15 pacientů (30,6 %), většina těchto kompli-

kací byla nezávažných – Dindo I a II, tj. neinfekční a infekční ranné komplikace, močové infekce, pooperační pneumonie lehkého stupně a jiné. Závažné pooperační komplikace Dindo III a IV měli pouze 3 pacienti (6,1 %). V jednom případě se jednalo o pooperační cholangitidu, přechodně byla zavedena PTBD (perkutánní transhepatická biliární drenáž), hepatiko-jejuno anastomóza byla dobře průchodná. Po zlepšení stavu byla zevní drenáž odstraněna, další komplikace se neobjevily. Druhý pacient měl krvácení z gastro-jejuno anastomózy při plné antikoagulační léčbě nízkomolekulárním heparinem po náhradě aortální chlopně v minulosti.



Graf 1. Porovnání přežití pacientů po radikální resekci (tmavá) a paliativní spojkové operaci (světlá).



Graf 2. Indikační schéma.

Krvácení bylo ošetřeno endoskopicky a po úpravě dávkování nízkomolekulárního heparinu se již neobnovilo. Třetí pacient měl 2. pooperační den fibrilaci komor, nejspíše na podkladě kardiální nestability při větším peroperačním přesunu tekutin. Byl úspěšně resuscitován a po zlepšení stavu propuštěn 23. pooperační den do domácího ošetřování. 30denní pooperační letalita v našem souboru pacientů se spojivými operacemi byla nulová.

Dlouhodobá průchodnost hepato-jejuno anastomóz byla dobrá, žádný pacient neměl po operaci až do úmrtí obstrukční ikterus. Kromě jedné kom-

plikace (akutní cholangitidy řešené pomocí dočasně zavedené PTBD zmíněné výše) jsme další komplikace hepato-jejuno anastomóz nezaznamenali; leak nebo dehiscenci hepato-jejuno anastomózy jsme neměli u žádného pacienta. Dehiscenci gastro-entero anastomózy jsme též nepozorovali v žádném případě.

Dlouhodobé přežití pacientů jsme hodnotili podle Kaplan-Meiera. Medián přežití pacientů po paliativních spojivých výkonech a exploracích byl 10 měsíců. Více než 6 měsíců přežilo 31 z 49 pacientů (63,3 %). Jednoleté přežití bylo 30,6 %, tříleté přežití bylo 0 %.

Porovnání přežívání pacientů po radikálních a paliativních výkonech je patrné v grafu 1. K porovnání přežití pacientů v obou skupinách byl použit log-rank test. Mezi oběma skupinami byl zjištěn statisticky významný rozdíl, $p < 0,01$.

Diskuze

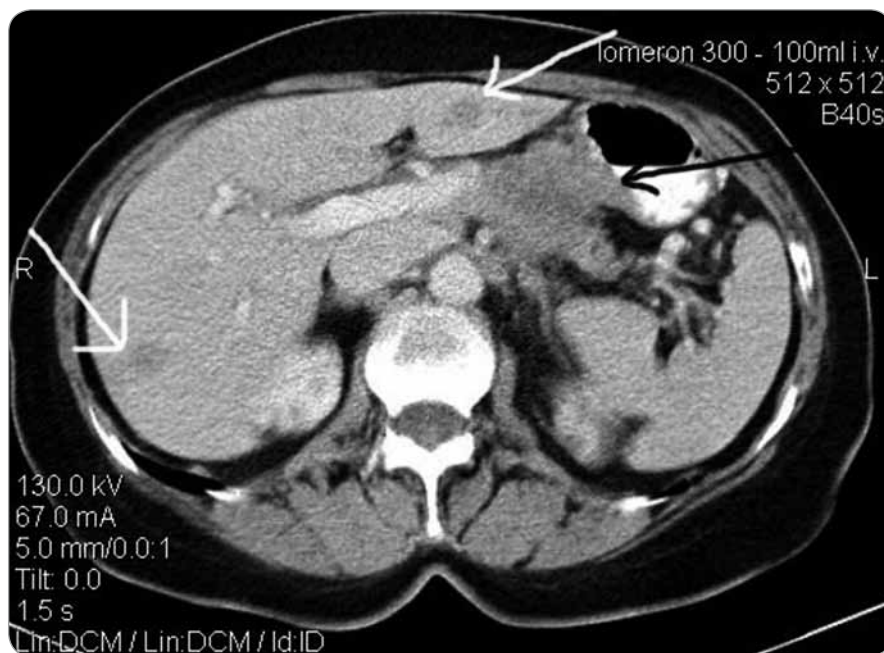
Karcinom pankreatu a periampulární oblasti je závažné onemocnění s poměrně špatnou prognózou. Jedinou potenciální kurativní modalitou léčby je radikální resekce. Resekční výkon oproti paliativním spojkám může významně prodloužit přežití (graf 1).

Při indikaci pacientů k operaci postupujeme podle obecně platného schématu uvedeného v grafu 2:

1. Operaci indikujeme, pokud z vyšetřovacích metod (CT, ERCP, EUS, onkemarkery) vyplyne podezření na karcinom pankreatu nebo periampulární oblasti. Předoperační biopsii nevyžadujeme v případech, kdy je nálezní typický pro karcinom pankreatu. Tessler ukázal, že kombinace ztráty hmotnosti o více než 9 kg, sérové koncentrace bilirubinu nad 51 $\mu\text{mol/l}$ a vyšší sérové koncentrace CA 19-9 má 100% specifitu k predikci malignity i bez předoperační biopsie [10]. Naopak u pacientů, kde jsou nálezy vyšetřovacích metod nejednoznačné, nebo dokonce protichůdné, vyžadujeme odběr biopsie, nejčastěji při endosonografií, méně často transabdominálně pod UZ kontrolou. Dále u rizikovějších pacientů klademe větší důraz na průkaz malignity před operací, abychom tak snížili počet resekcí pankreatu pro benigní léze u rizikových pacientů.

2. Absolutně neresectabilní nádor se vyskytuje při metastatickém postižení jiných orgánů, nejčastěji jater, to může být patrné na CT vyšetřeních provedených před operací (obr. 1). U těchto pacientů chirurgickou exploraci neindikujeme. Diagnostická laparoskopie, která měla zlepšit zhodnocení lokoregionálního stagingu, nesplnila očekávání. Nieven van Dijkum studoval efektivitu diagnostické laparoskopie u 297 pacientů a zjistil, že přínos tohoto postupu je menší, než bylo očekáváno [11]. Při otevřené chirurgické exploraci je možné lépe zhodnotit infiltraci cévních struktur a v indikovaných případech je možné resectovat tumor s infiltrovanou částí horní mezenterické žíly (VMS) nebo portální žíly en block [12]. Domníváme se, že je chybou neindikovat k operaci pacienty, u kterých je vysloveno pouhé podezření na infiltraci VMS nebo portální žíly na základě vyšetření CT nebo endosonografie.

Bylo navrženo několik klasifikací infiltrace VMS a portální žíly při zobrazovacích metodách. Klasifikace podle Loyera posuzuje konvexitu obrysu tumoru ve vztahu k žíle, viz tab. 2 [13]. Dále je možno posuzovat délku infiltrace žíly tumorem SMV (0 mm, < 5 mm, > 5 mm),



Obr. 1. Rozsáhlý tumor těla pankreatu s infiltrací portální žíly, truncus coeliacus a žaludku (černá šipka). Patrné bilobární metastatické postižení jater (bílé šipky). Chirurgická léčba u tohoto pacienta není indikována.

cirkumferenci infiltrace žilních struktur (0°, 0–90°, 90–180°, nad 180°) [14].

Resekabilita nádoru se nejlépe posoudí až při chirurgické exploraci, a to zejména v hraničních případech. V indikovaných případech je možné provést en block resekci VMS nebo portální žíly s tumorem [12] (obr. 2). Přežití těchto pacientů je stejné jako u pacientů po resekci pankreatu bez resekce cév [15]. V některých případech je při chirurgické exploraci vysloveno podezření na infiltraci žíly tumorem, po provedené resekci se žílou en block se při definitivním histologickém vyšetření zjistí pouze zánětlivá reakce okolo tumoru, která imituje maligní infiltraci žilních struktur [15].

3. Resekce pankreatu je náročný operační výkon, který má sice relativně nízkou pooperační letalitu, nicméně morbidita zůstává vysoká [16]. Při růstu incidence karcinomu pankreatu a stárnutí populace se stále častěji setkáváme s pacienty vyššího věku, kteří mají další různé závažné choroby (např. ICHS, CHOPN, renální insuficienci, DM atd.), a zvažujeme u nich resekci pankreatu. V těchto případech se neříkáme věkem, ale celkovým stavem pacientů. Vyšší věk sám o sobě není kontraindikací resekce pankreatu [17,18]. V rámci předoperačního vyšetření se jeví vhodná i zátěžová ergometrie, která dobře posoudí funkční rezervu pacienta.

4. Indikace resekce pankreatu je závažné rozhodnutí, je nutné postupovat individuálně a pacienta pečlivě poučit o všech rizicích operace. Informovaný souhlas pacienta s operací je nezbytnou podmínkou.

Všechny pacienty v uvedeném souboru pacientů jsme indikovali k operaci se záměrem radikální resekce, ovšem resekce byla možná pouze u 45 pacientů (47,9 %). Resekabilita v našem souboru pacientů byla vyšší, než je běžně udávaná resekabilita všech karcinomů pankreatu, protože jsme neoperovali pacienty s diseminací prokázanou v době diagnostiky onemocnění [19]. Pokud byl nádor hlavy pankreatu a periampulární oblasti při exploraci zhodnocen jako neresekabilní, prováděli jsme paliativní spojkové operace. Cílem paliativní léčby je zlepšit kvalitu života pacientů, tato léčba ovšem nemůže prodloužit přežití.

Tab. 2. Infiltrace v. mesenterica superior a v. portae podle Loyera.

stupeň A	tukový proužek mezi žílou a tumorem
stupeň B	normální pankreatická tkáň mezi žílou a tumorem
stupeň C	tumor v kontaktu se žílou konvexním obrysem
stupeň D	tumor v kontaktu se žílou konkávním obrysem
stupeň E	tumor infiltruje žílu v celé cirkumferenci
stupeň F	žíla uzavřena tumorem

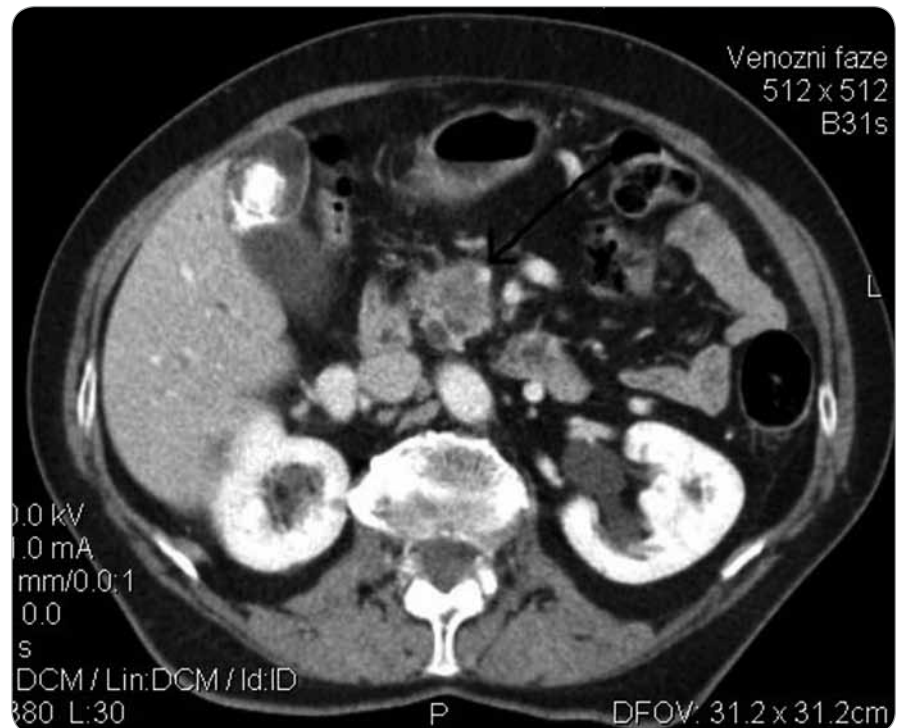
V našem souboru byl medián přežití po spojkové operaci 10 měsíců, déle než 6 měsíců přežilo 63,3 % pacientů.

Přežití pacientů s neresekovaným tumorem v našem souboru bylo delší, než jsou běžně uváděná přežití karcinomu pankreatu a periampulární oblasti, protože se jednalo o vybranou skupinu pacientů. Všichni pacienti byli indikováni k operaci se záměrem radikální resekce, pacienti s prokázanou diseminací před operací nebyli do souboru zařazeni.

Závažné pooperační komplikace jsme zaznamenali u 3 pacientů (6,1 %), celkově mělo jakoukoliv komplikaci 15 pacientů (30,6 %). Morbidita v našem souboru je přijatelná a srovnatelná s podobnými

soubory pacientů v jiných centrech [20]. Důležité je, že 30denní pooperační letalita byla nulová. Dále že chirurgické našíti hepatiko-jejuno spojky zajistilo dobrou drenáž žlučových cest u všech pacientů. Žádný pacient neměl obstrukční ikterus až do své smrti. Komplikaci hepatiko-jejuno spojky jsme zaznamenali pouze v jednom případě (3 %).

Drenáž žlučových cest je hlavním cílem paliativní léčby u většiny pacientů s neresekabilním karcinomem hlavy pankreatu a periampulární oblasti. Endoskopická drenáž a chirurgická hepatiko-jejuno anastomóza jsou dvě nejčastější možnosti drenáže. Dosud jsou vedeny diskuze, která alternativa je pro pacienta výhodnější. Byly provedeny



Obr. 2. Karcinom hlavy pankreatu s infiltrací vena mesenterica superior stupně D podle Loyera (černá šipka). Provedena parciální duodenopankreatektomie s resekci vena mesenterica superior a náhradou štěpem vena saphena magna.

4 randomizované studie, které porovnávaly výsledky endoskopické drenáže žlučových cest a chirurgické hepatiko-jejuno spojky [7,21–23].

V těchto studiích vykazovali pacienti s chirurgickou drenáží žlučových cest vyšší krátkodobou morbiditu a delší dobu hospitalizace, ale lepší dlouhodobou průchodnost anastomózy. Naproti tomu pacienti s endoskopicky založenou drenáží měli nižší morbiditu a iniciálně kratší dobu hospitalizace po drenáži. Nicméně 20–25 % mělo při dlouhodobém sledování komplikace, které vyplynuly z obstrukce stentu, tj. recidivující ikterus a cholangitidu [24]. Interval průchodnosti plastového stentu je přibližně 70 dní [2]. V pozdější metaanalýze bylo uvedeno, že dostupné údaje nejsou dostatečné k definitivnímu závěru, která metoda by měla být preferována [25]. K nevýhodám uvedených studií patří fakt, že byly provedeny před delší dobou. V poslední době došlo ke zlepšení operačních technik, zavedení nových materiálů, zlepšení pooperační péče, které vedly k lepším výsledkům chirurgické léčby a snížení pooperační morbidity.

Novější studie udávají, že rozhodnutí o výběru metody drenáže žlučových cest by mělo být vedeno předpokládáním prognózou pacienta. Endoskopická drenáž je doporučována u pacientů, kteří mají diseminaci onemocnění nebo je u nich předpoklad přežití méně než 6 měsíců [3,24].

Jedna recentní studie dokonce uvádí, že chirurgická drenáž žlučových cest může mít výhodu v delším přežití pacientů oproti endoskopické drenáži. Důvodem je, že při chirurgické drenáži nedochází k recidivujícím cholangitidám a sepsím u pacientů [2]. Nicméně tato studie byla retrospektivní a autoři ve studii nehodnotili rozsah onemocnění před terapií.

Delší průchodnost než plastové stenty by měl mít kovový stent. Byla publikována jedna retrospektivní studie porovnávatelší chirurgickou drenáží žlučových cest s drenáží pomocí kovového stentu [26]. V této studii se uvádí, že pacienti s kovovým stentem mají více pozdních komplikací (stenóza duodena, recidiva obstrukčního ikteru a cholangitidy). Nevýhodou kovových stentů je nemož-

nost jejich odstranění, pokud způsobí komplikace [27].

Další výhodou chirurgické drenáže žlučových cest je možnost našití gastro-entero anastomózy v jedné době, tzv. double bypassu. Přibližně u 20 % pacientů s neresekabilním karcinomem hlavy pankreatu se postupně vyvine stenóza duodena. Provedení double bypassu v jedné době při porovnání s našitím pouze hepatiko-jejuno spojky účinně zabrání vzniku vysokého ileu. Morbidita a letalita obou operací je srovnatelná [4,28]. Pokud se ovšem gastro-entero anastomóza provádí až v době, kdy má pacient symptomatickou stenózu duodena, je morbidita vysoká a letalita dosahuje až 22 % [6]. Další relativně novou technikou léčby stenózy duodena je aplikace samoexpandibilních kovových stentů do duodena. Tato metoda je vhodná především u pacientů s krátkým předpokládaným přežitím [29]. Dosud nebyla provedena randomizovaná studie, která by porovnávala zavedení stentu do duodena s našitím gastro-entero anastomózy.

Léčba bolesti je nezbytnou součástí terapie pacientů s karcinomem pankreatu a periampulární oblasti. V průběhu onemocnění si stěžuje na bolesti více než 90 % pacientů. Léčba bolesti je nejprve farmakologická podle doporučení WHO. Nejdříve jsou podávána nesteroidní antiflogistika (NSAID), následně opiáty. Nicméně nežádoucí účinky těchto léků jsou výrazné a při progredující bolesti není farmakologická léčba dostačující. Dalším krokem v léčbě bolesti je intervence plexus coeliacus, při přerušení nervových drah z pankreatu se přerušuje vnímání bolesti při karcinomu pankreatu. Blokáda plexus coeliacus může být provedena perkutánně pod CT kontrolou. Podle metaanalýzy 24 publikací s 1 145 pacienty, u kterých byla provedena neurolyza plexus coeliacus pod CT kontrolou, pro 70–80 % pacientů znamenala tato léčba dlouhotrvající přínos [30].

Další možností je neurolyza plexus coeliacus při endosonografii. Výsledky nerandomizovaných retrospektivních studií udávají úlevu od bolesti u 85–90 % pacientů [31,32]. Nicméně sledování pacientů v těchto studiích bylo pouze krátkodobé.

Při chirurgické exploraci je možné provést splanchniketomii otevřeně, možností je buď chemická splanchniketomie aplikací roztoku alkoholu, nebo přímá resekce ganglion coeliacus. Chemická splanchniketomie se provádí aplikací 20 ml 50% alkoholu po obou stranách aorty v úrovni odstupu truncus coeliacus. Lillemoie provedl randomizovanou dvojité zaslepenou studii, kdy porovnával chemickou splanchniketomii aplikací alkoholu s aplikací placeba [28]. Chemická splanchniketomie výrazně snížila bolesti pacientů. Oproti placebu signifikantně více pacientů netrpělo bolestí až do úmrtí (56 % vs 34 %). Zajímavým výsledkem této studie bylo, že pacienti s chemickou splanchniketomií měli delší přežití než pacienti s placebem. Autoři to vysvětlují tím, že přetrvávající bolest vede k celkové deterioraci pacientů, a tím způsobuje časnější úmrtí.

Na našem pracovišti provádíme přímou splanchniketomii, tj. resekci ganglion coeliacum, používáme techniku popsanou výše. Výhodou oproti chemické splanchniketomii je přesná disekce ganglion coeliacum, která sníží riziko poranění jiných struktur, výhodou je mírné prodloužení operačního času. V našem souboru jsme provedli splanchniketomii u 7 pacientů. U 4 pacientů (57 %) byl pozorován příznivý efekt výkonu, nicméně tento efekt byl pouze krátkodobý.

Další méně využívanou terapií bolesti u pacientů s karcinomem hlavy pankreatu je torakoskopická splanchniketomie. V prospektivní studii 44 pacientů s karcinomem pankreatu nebo chronickou pankreatitidou byla provedena bilaterální torakoskopická splanchniketomie, ta vedla k 50% ústupu bolestí během jednoho týdne po operaci [33]. Nicméně tato operace nese svá rizika, u 9 % pacientů byla vynuceně provedena torakotomie pro peroperační krvácení. Pro svá rizika nemůže být tato metoda považována za standardní metodu léčby bolesti u pacientů s karcinomem pankreatu.

Závěr

Diagnóza karcinomu pankreatu je velmi závažná. Jedinou šancí na dlouhodobé

přežití je radikální resekce tumoru. Resekabilita karcinomu pankreatu se nejlépe pozná při chirurgické exploraci. Domníváme se, že je chybou neindikovat operační výkon u pacientů, u kterých je vysloveno podezření na infiltraci horní mezenterické žíly nebo portální žíly. Pacienti s hraničně resekalibilním nádorem na CT a EUS by měli být indikováni k chirurgické exploraci a pokusu o resekci. Pokud je nádor peroperačně hodnocen jako neresekabilní, je možné provést paliativní spojkovou operaci: gastro-entero anastomózu a hepatiko-jejuno spojku v jedné době. Výhodou chirurgicky provedené hepatiko-jejuno anastomózy oproti zavádění endoskopických stentů je zejména lepší dlouhodobá průchodnost, proto je vhodné tuto operaci provádět u pacientů s delším předpokládaným přežitím. Morbidita spojkových operací je vcelku nízká a letalita v našem souboru nulová.

Literatura

- Šálek C. Nové poznatky k epidemiologii nádorů pankreatu. *Bull HPB* 2004; 12(3): 86–90.
- Distler M, Kersting S, Rückert F et al. Palliative treatment of obstructive jaundice in patients with carcinoma of the pancreatic head or distal biliary tree. Endoscopic stent placement vs. hepaticojejunostomy. *JOP* 2010; 11(6): 568–574.
- van Heek NT, van Geenen RC, Busch OR et al. Palliative treatment in „peri“-pancreatic carcinoma: stenting or surgical therapy? *Acta Gastroenterol Belg* 2002; 65(3): 171–175.
- van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH et al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg* 2003; 238(6): 894–902.
- Abraham NS, Barkun JS, Barkun AN. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(6): 835–841.
- Königer J, Wente MN, Müller MW et al. Surgical palliation in patients with pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392(1): 13–21.
- Shepherd HA, Royle G, Ross AP et al. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. *Br J Surg* 1988; 75(12): 1166–1168.
- Vobořil Z, Jon B. Splanchniektomie při onemocněních pankreatu. *Rozhl Chir* 1994; 73(4): 154–156.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2): 205–213.
- Tessler DA, Catanzaro A, Velanovich V et al. Predictors of cancer in patients with suspected pancreatic malignancy without a tissue diagnosis. *Am J Surg* 2006; 191(2): 191–197.
- Nieveen van Dijkum EJ, Romijn MG, Terwee CB et al. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancreatic carcinoma. *Ann Surg* 2003; 237(1): 66–73.
- Gürlich R, Oliverius M, Lipár K et al. Výsledky jednorozhodného přežití u nemocných po resekci hlavy slinivky břišní s resekcí žil portomezenterické oblasti (PMO). *Rozhl Chir* 2009; 88(8): 417–421.
- Loyer EM, David CL, Dubrow RA et al. Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: reassessment by thin-section CT. *Abdom Imaging* 1996; 21(3): 202–206.
- Phoa SS, Reeders JW, Stoker J et al. CT criteria for venous invasion in patients with pancreatic head carcinoma. *Br J Radiol* 2000; 73(875): 1159–1164.
- Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long-term survival in 136 patients. *Ann Surg* 2008; 247(2): 300–309.
- Winter JM, Cameron JL, Campbell KA et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(9): 1199–1210.
- Haigh PI, Bilimoria KY, DiFronzo LA. Early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy in the elderly. *Arch Surg* 2011; 146(6): 715–723.
- Lee MK, Dinorcio J, Reavey PL et al. Pancreaticoduodenectomy can be performed safely in patients aged 80 years and older. *J Gastrointest Surg* 2011; 14(11): 1838–1846.
- Sener SF, Fremgen A, Menck HR et al. Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985–1995, using the National Cancer Database. *J Am Coll Surg* 1999; 189(1): 1–7.
- Kuhlmann KF, van Poll D, de Castro SM et al. Initial and long-term outcome after palliative surgical drainage of 269 patients with malignant biliary obstruction. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(6): 757–762.
- Andersen JR, Sørensen SM, Kruse A et al. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut* 1989; 30(8): 1132–1135.
- Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R et al. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. *Lancet* 1986; 1(8472): 69–71.
- Smith AC, Dowsett JF, Russell RC et al. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. *Lancet* 1994; 344(8938): 1655–1660.
- Schwarz A, Beger HG. Biliary and gastric bypass or stenting in nonresectable periampullary cancer: analysis on the basis of controlled trials. *Int J Pancreatol* 2000; 27(1): 51–58.
- Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2000; 6(3): 302–308.
- Maosheng D, Ohtsuka T, Ohuchida J et al. Surgical bypass versus metallic stent for unresectable pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8(4): 367–373.
- Kaassis M, Boyer J, Dumas R et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(2): 178–182.
- Lillemoie KD, Cameron JL, Hardacre JM et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1999; 230(3): 322–328.
- Shaw JM, Bornman PC, Krige JE et al. Self-expanding metal stents as an alternative to surgical bypass for malignant gastric outlet obstruction. *Br J Surg* 2010; 97(6): 872–876.
- Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995; 80(2): 290–295.
- Giovannini M. Ultrasound-guided endoscopic surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18(1): 183–200.
- Klapman JB, Chang KJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005; 15(1): 169–177.
- Ihse I, Zoucas E, Gyllstedt E et al. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy: effects on pancreatic pain and function. *Ann Surg* 1999; 230(6): 785–790.