

MOŽNOSTI CHIRURGICKÉHO LÉČENÍ ONEMOCNĚNÍ SLINIVKY BŘIŠNÍ

doc. MUDr. Jan Leffler

Chirurgická klinika UK Praha, 2. LF a FN Motol

V přehledném článku jsou uvedena nejčastější onemocnění slinivky břišní, u nichž je indikována chirurgická léčba. Stručně jsou připomenuty operační principy a možnosti současné chirurgie v léčení nejdůležitějších nemocí pankreatu – nádorů, chronické pankreatitidy a akutní pankreatitidy.

Klíčová slova: chirurgické léčení, nádory pankreatu, akutní a chronická pankreatitida.

POSSIBILITIES OF SURGICAL TREATMENT IN DISEASES OF PANCREAS

There are presented the most common disease of the pancreas in a review article, where surgical treatment is indicated. Principles of surgery and possibilities of present surgery in the treatment of the most important diseases of pancreas – tumours, chronic pancreatitis and acute pancreatitis – are briefly mentioned.

Key words: surgical treatment, tumours of the pancreas, acute and chronic pancreatitis.

Úvod

Onemocnění slinivky břišní byla v minulosti a částečně jsou i v současnosti opředena v očích laiků i části odborné veřejnosti mýtem neznáma a nejistoty, zda je lze vůbec léčebně ovlivňovat. Vedle léčby čistě symptomatické se přitom stále více uplatňuje léčba kauzálně orientovaná – konzervativní i chirurgická. V následujícím sdělení jsou shrnuty současné názory na možnosti chirurgické léčby nemocných s onemocněním pankreatu.

Historie operační léčby nemocí slinivky břišní sahá do konce 19. století, kdy v ojedinělých případech byly operovány pankreatické pseudocysty (Gussenbauer, 1882 v Praze) a dokonce i nádory (Codivilla, 1898 v Imole). Skutečného rozmachu dožily chirurgické metody léčby onemocnění pankreatu teprve v 60. až 80. letech 20. století. Podmínkou pro rozvoj chirurgie pankreatu byly nejen zásadní pokroky v diagnostice (sonografie, počítačová tomografie, endoskopie aj.), ale také významné změny v anesteziologii a intenzivní medicíně umožňující bezpečné provádění i mnohahodinových operačních výkonů. Vypracování standardních chirurgických technik pak bylo logickým vyústěním rostoucích zkušeností s chirurgickými výkony v této anatomicky složité oblasti.

Hlavní indikační oblasti pro uplatnění chirurgické léčby tvoří v současnosti nádory pankreatu, chronická pankreatitida a těžká akutní pankreatitida.

Nádory pankreatu

Nejzávažnější léčebný problém, a to nejen chirurgický, představují nádory exokrinního pankreatu. Především duktální adenokarcinom, který je nalezen ve více než 90% případů primárních nádorů slinivky břišní, má velmi nepříznivou prognózu. Další

typy nádorů pankreatu jsou poměrně vzácné. Neuroendokrinní tumory se vyskytují asi ve 3% případů a asi třetina z nich je hormonálně neaktivní. Hormonálně inaktivní nádory jsou asi v polovině případů maligní povahy. Naproti tomu endokrinně aktivní tumory, které se projevují typickou symptomatologií podle povahy uvolňovaných působků, jsou častěji benigní. Nejčastější je inzulinom (maligní jen v 5%), dále gastrinom, VIPom a glukagonom (maligní varianty až v 60%). Třetí skupinu pankreatických tumorů tvoří nehomogenní skupina cystických nádorů, nalézáných v 5–7% novotvarů slinivky břišní.

Karcinom pankreatu patří k prognosticky nejzávažnějším malignitám zažívacího traktu. Jeho výskyt má trvale progresivní trend a ČR patří s incidencí 17 případů na 100 000 obyvatel za rok na špičku světových statistik. Karcinom pankreatu je na 4. místě v příčinách úmrtí na malignitu u mužů a na 5. místě u žen. Střední doba přežití je celosvětově pouze 6–8 měsíců od stanovení diagnózy (11) a zatím jediným prognosticky významným faktorem zlepšení přežití je možnost radikální chirurgické resekce. I při zvyšující se resekabilitě nádorů zejména v oblasti hlavy pankreatu, která je dnes 10–30% i více, je skutečně kurativních resekcí pouze 2–5%. Tomu odpovídají i vzdálené výsledky chirurgické léčby – střední doba přežití po duodenopankreatektomii pro karcinom je 12–20 měsíců a přežití 5 let je dosahováno jen u 15–20% radikálně operovaných (4).

Základní a klasickou metodou chirurgické léčby operabilního karcinomu pankreatu je při nejčastější lokalizaci v hlavě pankreatu parciální duodenopankreatektomie dle Whipplea. Perioperační mortalita této rozsáhlé a náročné operace klesla v posledních 20 letech z 20–30% na třetinu a v centrech zaměřených na chirurgii pankreatu je pod hranicí 5% (2, 8).

Vzhledem k neuspokojivým dlouhodobým výsledkům samotné chirurgické léčby jsou v současnosti intenzivně hledány další možnosti adjuvantní i neoadjuvantní léčby (radioterapie, chemoterapie, imunoterapie), neboť je zřejmé, že pro většinu nemocných s karcinomem pankreatu je „pouhé chirurgické odstranění“ nádoru nedostačující (10).

Neuroendokrinní nádory pankreatu se v naší populaci vyskytují v méně než jednom případě na 100 000 obyvatel za rok. U nádorů bez hormonální aktivity je předoperačně biologická povaha ložiska často neznámá a operační výkon je volen v rozsahu jako pro karcinom, tedy Whippleovy operace nebo varianty se zachováním pyloru dle Traverso-Longmire, případně levostranné resekce s regionální lymfadenektomií při lokalizaci v ocasu či těle slinivky. Prognóza po resekcím výkonu je v těchto případech výrazně lepší ve srovnání s karcinomem a pětileté přežití je i u maligních variant dosaženo u poloviny nemocných. U hormonálně aktivních nádorů je díky typickým symptomům diagnóza často jasná, definitivní potvrzení biologické povahy tumoru umožní však až histologie. V případě benigních tumorů lze volit úspornější resekce podle lokalizace, u nejčastějších inzulinomů je možná při velikosti do 2 cm i pouhá enukleace ložiska. Operační odstranění ložiska endokrinně aktivního nádoru je narozdíl od karcinomu indikováno i při jatérních metastázách. Podaří-li se navíc odstranit metastázu v játrech, může být s navazující chemoterapií dosaženo překvapivě dobrých výsledků. Ale i pouhé zmenšení nádorové hmoty („debulking“) významně zlepšuje možnosti symptomatické léčby ke zvládnutí epizod vyvolaných nekontrolovaným uvolňováním hormonálních působků (6).

Vedle přímých výkonů na pankreatu jsou součástí chirurgické léčby i výkony symptoma-

tické, prováděné při neresekabilních tumorech slinivky, ať už z důvodů lokálních (infiltrace vasa mesenterica sup., v. portae či a. hepatica) nebo při průkazu vzdálených projevů nádoru (karcinoma peritonea, metastázy v játrech). Jde především o biliodigestivní spojky, které jsou alternativou k endoskopické drenáži při obstrukčním ikteru maligního původu. Výhodou chirurgicky založené drenáže ve formě hepatojejunostomie na exkludovanou kličku je ve srovnání s endoskopickým založením stentu dokonalejší a především dlouhodobý efekt. Zároveň je možné a často vhodné současně řešit tumorozní stenózu duodena a založením gastroenteroanastomózy předejít plnému rozvinutí symptomatologie poruchy evakuace žaludku (9). Chirurgickému přístupu proto dáváme přednost před „miniinvazivním“ přístupem endoskopickým u nemocných mladších a v celkově dobrém stavu s nižším rizikem pooperační morbidita a perspektivou na přežívání nad 5 měsíců.

Zvláštní kapitolu tvoří cystické léze pankreatu. Pouze asi 10% cystických útvarů v oblasti pankreatu tvoří pravé cysty nebo cystické tumory, zbývajících 90% jsou pseudocysty. Chirurgický přístup k oběma skupinám je ovšem odlišný jak v indikaci, tak ve volbě vhodného výkonu.

Cystické tumory pankreatu mají poměrně složitou a doposud nejednotnou histomorfologickou klasifikaci. Pro praxi je dostačující rozdělení na serózní, převážně mikrocystické cystadenom se vzácnou možností maligní varianty (asi 1%) a mucinózní makrocystické cystadenom, který je naopak potenciálně maligní pro častou variantu cystadenokarcinomu (asi 50-60%). Oba tyto typy cystických nádorů pankreatu se vyskytují převážně u žen mladšího věku a dosahují někdy velkých rozměrů. Prognóza je po resekční léčbě poměrně dobrá, neboť i velké cystadenokarcinomy metastazují většinou pozdně (15). Další typy cystických nádorů jsou vzácné, vedle papilární-cystického tumoru se mohou vyskytnout i cystické neuroendokrinní tumory, karcinom z acinárních buněk, teratom a lymfangiom. Poměrně vzácně se v pankreatu vyskytne i metastáza jiného nádoru, nejspíše Grawitzova tumoru ledviny. Chirurgická léčba má za cíl ve všech případech radikální resekci s regionální lymfadenektomií.

Mnohem častěji než cystické nádory se v oblasti pankreatu vyskytují pseudocysty. Přesto je chybou uvažovat jen tímto směrem a také při každé operaci cystické léze pankreatu je nutná peroperační histologie ze stěny útvaru. Pseudocysty mají stěnu tvořenou granulační a fibrózní tkání a nejčastěji vznikají následkem nekrózy peripankreatické tkáně při akutní i chronické pankreatitidě.

Podle etiologie a nálezu na ERCP (3) se dělí na 3 typy:

1. Postnekrotické pseudocysty po akutní pankreatitidě jsou typicky lokalizovány mimo vlastní parenchym pankreatu a na kontrastním znázornění pankreatických vývodů (pankreatikografii) nejsou žádné patologické změny.
2. Postnekrotické pseudocysty při chronické pankreatitidě jsou rovněž extrapankreaticky uloženy, mechanismus vzniku i morfologie jsou analogické, ale ve vývodech slinivky jsou změny typické pro chronickou pankreatitidu (segmenty stenóz a dilatací hlavního a/nebo vedlejších vývodů). V případě indikace k léčbě je v obou skupinách metodou volby vnitřní drenáž. Tu je možné provádět ve vhodné situaci endoskopicky, ale daleko častěji se provádí chirurgicky. Nejvhodnějším řešením všeobecně použitelným je pseudocystojejunostomie na exkludovanou jejunální kličku dle Rouxe.
3. Retenční pseudocysty se vyskytují jen při chronické pankreatitidě a jsou typicky lokalizované v parenchymu slinivky. Mohou mít prokazatelnou komunikaci s vývodním systémem, na němž jsou pro chronickou pankreatitidu charakteristické stenózy a dilatace. Při chirurgické léčbě se v těchto případech volí rozšířený drenážní výkon nebo při vícečetném výskytu resekce.

Zajímavé je, že asi polovina nemocných s pseudocystami nemá žádné klinické potíže. Výskyt symptomů i komplikací spontánního průběhu závisí významně na velikosti pseudocyst. Vedle velikosti je však důležitá i lokalizace útvaru, zejména pro vyvolání bolesti a obstrukční symptomatologie. Bolest je vůbec nejčastějším příznakem pseudocyst, zejména v souvislosti s chronickou pankreatitidou. Ne vzácně působí větší pseudocysty také poruchy evakuace žaludku a obstrukci žlučových cest (12). Komplikace v dalším průběhu neléčených pseudocyst nejsou časté, ale častější jsou u pseudocyst větších než 5–6 cm a při chronickém průběhu v rámci chronické pankreatitidy. Nejčastější komplikací je infikování obsahu pseudocysty, více než spontánně se infikují pseudocysty již perkutánně punktované z diagnostických či terapeutických důvodů. Vzácné, ale závažné komplikace jsou pak spontánní perforace pseudocysty se vznikem akutní peritonitidy a masivní krvácení do pseudocysty (12).

Indikace k léčebné intervenci představují pseudocysty větší než 5 cm v průměru bez tendence ke zmenšování (ultrasonografické kontroly), pseudocysty vyvolávající klinické potíže (bolesti, poruchy evakuace žaludku,

obstrukce žlučového), komplikované pseudocysty (infekce, ruptura, krvácení) a podezření na cystický tumor. Chirurgickému založení vnitřní drenáže dáváme přednost i z hlediska možnosti histologického vyšetření stěny útvaru. Založení vnitřní drenáže na cystický nádor nevede k ústupu nálezu ani odeznění potíží, urputné recidivy jsou časté i po neradikálních resekcích byt benigních cystadenomů. Zevní drenáž punkční technikou lze považovat za opatření často jen dočasně efektivní, základní indikací pro ně je akutní drenáž infikované pseudocysty.

Chronická pankreatitida

Chronická pankreatitida je postupně progredující nebo v opakovaných atakách probíhající abakteriální zánět exokrinního pankreatu, vyúsťující v přestavbu funkčního parenchymu vazivovou tkání. Onemocnění je primárně léčené konzervativně, k chirurgickému léčení přicházejí obvykle nemocní s pokročilým nebo komplikovaným průběhem nemoci. Hlavní indikace k chirurgické léčbě chronické pankreatitidy představují obstrukce duodena a/nebo žlučového a konzervativně nevládnutelné bolesti. Vzácněji jsou nemocní indikováni pro pankreatické píštěle provázené pankreatickým ascitem nebo pleurálním výpotkem, opakované krvácení do horní části zažívacího traktu při segmentální portální hypertenzi z útlaku či trombózy v. lienalis a pro zhoršování celkového stavu při maximální konzervativní léčbě. Ne zřídka je operace indikována pro podezření na malignitu při zánětlivém pseudotumoru hlavy pankreatu či ložiskové fibrózní přestavbě. Indikační problematika pseudocyst při chronické pankreatitidě již byla zmíněna výše.

Operační výkony pro léčbu chronické pankreatitidy lze principiálně rozdělit do dvou skupin. V první skupině jsou drenážní operace, jejichž vedoucí ideou je umožnění volného odtoku stagnující pankreatické šťávy vytvořením širokého vyústění změněného pankreatického vývodu do střeva. Normalizuje se tím tlak ve vývodním systému pankreatu, považovaný za jeden z vyvolávajících faktorů vzniku bolesti při chronické pankreatitidě. Starší operační postupy spojené s levostrannou resekci pankreatu a retrográdní drenáží vývodu do exkludované kličky tenkého střeva byly opuštěny a v současnosti je používána podélná excize klínu pankreatické tkáně nad dilatovaným Wirsungovým vývodem v délce 10–12 cm s pankreatikojunoanastomózou na exkludovanou jejunální kličku (Partington-Rochelle, 1960). Tento výkon je efektivní především při obstruktivní formě chronické pankreatitidy s dilatací Wirsungova vývodu na 5 a více mm.

Druhou skupinu operací tvoří v současnosti více preferované výkony resekční. Předností resekce je odstranění hlavní masy procesem postižené tkáně v hlavě pankreatu. Je pravděpodobné, že na vzniku bolesti při chronické pankreatitidě se vedle přetlaku ve vývodech významně podílí také změny v nervových zakončeních spojené s přestavbou parenchymu a zánětlivou infiltrací. Tím se vysvětluje, že resekční výkony mají zřejmě dlouhodobější efekt na odstranění bolesti než operace drenážní (5). Rovněž komprese žlučodu, duodena či portální žily je tímto operačním výkonem odstraněna. Vedle klasické parciální duodenopankreatektomie (Whipple, 1935), která je indikována vždy při podezření na malignitu, je dnes upřednostňována varianta se zachováním pyloru (Traverso-Longmire, 1978) a zejména duodenum šetřící resekce hlavy pankreatu (Beger, 1980) či drenážní operace doplněná o limitovanou resekci hlavy pankreatu (Fray, 1987). Výhodou obou posledně jmenovaných metod je zachování pasáže duodenem a menší výskyt diabetu při dlouhodobém sledování operovaných.

Akutní pankreatitida

Po střídání období dominující úlohy konzervativní a naopak operační léčby akutní pankreatitidy je dnes místo pro chirurgickou léčbu vcelku jasně vymezeno. Zatím co systémové komplikace jsou doménou moderních postupů intenzivní medicíny, úkolem chirurgů je řešení lokálních komplikací pankreatické a peripankreatické nekrózy. Nejzávažnější komplikací a v současnosti také nejčastější příčinou smrti v souvislosti s akutní pankreatitidou je sepse na podkladě sekundární infekce nekróz v pankreatické oblasti (14). Průkaz infikované tekutiny či tkáně odebrané CT cílenou punkcí z ložiska nekrózy je dnes jedinou všeobecně uznávanou indikací k chirurgické léčbě – odstranění nekrotických tkání

(necrectomia) a výplachové drenáží omentální burzy (1). Alternativou ke kontinuální laváži burzy je etapová laváž (13), tedy plánovitě opakované chirurgické revize s dalším doplňováním nekrectomie a eventuálním ošetřením přidružených lokálních komplikací (krvácení, střevní píštěle). Předmětem trvající diskuse je nejvhodnější způsob prevence infikování pankreatických nekróz a indikace k operaci u nemocných se sterilní nekrózou. Sami jsme zastánci chirurgického odstranění nekrózy u nemocných se sterilní nekrózou, přesahuje-li rozsah nekrózy na kontrastním CT vyšetření 50% parenchymu a zejména u obézních pacientů. U nich je totiž obvykle přítomná i rozsáhlá nekróza peripankreatických tkání zvyšující rizika pozdní sepse (7).

Viscerální komplikace akutní pankreatitidy – píštěle, stenózy zažívacího traktu, arozivní krvácení aj. – jsou poměrně vzácné. Zejména arozivní krvácení máv dramatický průběh a vyžaduje urgentní řešení, nejlépe ve spolupráci chirurga a intervenčního radiologa.

O řešení degenerativních komplikací akutní pankreatitidy – postnekrotických pseudocyst – již byla zmínka. Jde obvykle o operace elektivní, při dobré přípravě pacientů zatížené nízkým rizikem. Konečně úloha a možnosti chirurgické léčby cholelitiázy jsou obecně známé, stejně jako význam cholecystektomie jako prevence recidiv akutní pankreatitidy při biliární etiologii.

Závěr

Závěrem lze říci, že rozvoj chirurgických metod je při korektní indikaci významným pokrokem v možnostech efektivního léčení pacientů s onemocněním slinivky břišní. Perioperační mortalita je dnes při elektivních výkonech pod hranicí 5% a i pooperační morbidita je na pracovištích, která se problematikou chirurgie pankreatu plánovitě zabývají, v přijatelných mezích 10–20%. I tak patří onemocnění pankreatu, a to nejen pro narůstající incidenci, k diagnosticky nejtěžším a terapeuticky nejzávažnějším problémům současné gastroenterologie.

Literatura

1. Banks PA. Indications for surgery in acute pancreatitis. In: Beger HG, Büchler MW. Standards in pancreatic surgery. Berlin, Springer, 1993.
2. Böttger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: Critical analysis of 221 resections. *World J. Surg.*, 1999; 23: 164.
3. D'Egidio A, Schein M. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. *Br. J. Surg.*, 1992; 78: 981.
4. Ihse I, Andersson R, Axelsson J, Hansson L. Kombinationstherapie in der Onkologie bei Pankreastumoren. *Chirurg*, 1998; 69: 366.
5. Izbicki JR, Blöchele C, Knöfel WT. Drainage versus Resection in der chirurgischen Therapie der chronischen Kopfpancreatitis. Eine randomisierte Studie. *Chirurg*, 1997; 68: 369.
6. Leitlinien zur Chirurgischen Therapie von neuroendokrinen Tumoren des gastro-entero-pankreatischen Systems. Beilage zu den Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Heft 3, 2002.
7. Leffler J. Akutní pankreatitida – kam jdeme? *Dům medicíny*, Praha, 1997; 120 s.
8. Leffler J. Návrh standardu léčby karcinomu pankreatu. *Bulletin HPB*, 2002; 10, 1: 20.
9. Lillemoe KD, Pitt HA. Palliation. Surgical and otherwise. *Cancer*, 1996; 78: 605.
10. Neoptolemos JP, Kerr DJ, Beger HG, et al. ESPAC-1 trial progress report: the European randomized adjuvant study comparing radiochemotherapy, 6 months chemotherapy and combination therapy versus observation in pancreatic cancer. *Digestion*, 1997; 6: 570.
11. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1995. *Cancer*, 1996; 46: 5.
12. Reber PU, Uhl W, Büchler MW. Pankreaspseudocysten bei chronischer Pankreatitis. *Chirurg*, 1997; 68: 881.
13. Sarr MG. Planned reoperative necrosectomy-debridement for necrotizing acute pancreatitis with delayed primary closure. *Dig. Surg.*, 1994; 11: 252.
14. Uhl W, Schrag HJ, Wheatley AM, et al. The role of infection in acute pancreatitis. *Dig. Surg.*, 1994; 11: 214.
15. Zanow J, Gellert K, Benhidjeb T, Müller JM. Cystische Tumoren des Pankreas. *Chirurg*, 1996; 67: 719.