

# Biliárne leaky po resekcčných výkonoch na pečeni

MUDr. Mazyar Fani, prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD., MUDr. Blažej Palkoci, MUDr. Ján Janík, PhD., MUDr. Juraj Miklušica, PhD., MUDr. Roman Kyčina, MUDr. Miroslav Pindura, MUDr. Marek Adámik, MUDr. Michal Hošala, PhD.

Chirurgická klinika a transplantáčn centrum UNM a JLF UK, Martin

**Cieľ:** Zhodnotenie a manažment biliárnych leakov po resekcčných výkonoch na pečeni.

**Materiál a metodika:** Autori retrospektívne spracovali súbor 394 pacientov po operácii pečene od januára 2004 do marca 2014 a počet biliárnych leakov a manažment týchto komplikácií.

**Výsledky:** V súbore 394 operovaných pacientov podľa definície ISGLS – International Study Group of Liver Surgery – sme zaznamenali u 38 pacientov pooperačné biliárne leaky tvoriace 10 % nášho súboru. V štyroch prípadoch to bola fistula stupeň A, v 27 prípadoch stupeň B, a v 7 prípadoch stupeň C, ktoré vyžadovali relaparotómiu. Incidencia biliárneho leaku je zvýšená u pacientov, ktorí podstúpili resekciu pečene s biliodigestívnou spojkou (34,8 % verzus 6,5 %).

**Záver:** Biliárne leaky predstavujú vážnu pooperačnú komplikáciu poresekcčných výkonov na pečeni, predlžuje sa obdobie hospitalizácie, oddaluje sa onkologická liečba, čo má výrazný vplyv na priebeh základného ochorenia pacienta. To sú hlavné dôvody na realizáciu týchto výkonov v high volume centrách, kde okrem skúseností chirurga sú k dispozícii aj možnosti vykonávania perkutánnej transhepatickej drenáže (PTD) a endoskopické stentáže, ktoré sú efektívne liečebné modality na riešenie biliárnych leakov v manažmente týchto komplikácií.

**Kľúčové slová:** resekcia pečene, biliárne leaky, manažment.

## Bile leakage after liver resection

**Aim:** The evaluation and management of biliary leakage after liver resections.

**Material and Methods:** Biliary leakage and management assessed in 394 patients who underwent liver resection between January 2004 and March 2014.

**Results:** In 394 assessed patients the overall rate of biliary leakage after liver resection was 10 %, in 4 cases typ A fistula, in 27 cases typ B and in 7 cases typ C fistula who underwent relaparotomy. The incidence of bile leakage is higher in patients who had undergone concomitant hepaticojejunostomy (34,8 % vs 6,5 %).

**Conclusion:** Bile leakage remains a major postoperative complication after liver resections, prolonging hospital stay, which delay the initiations of the oncological treatment, affect the long-term disease course of the patients. Due to this reasons its important that this type of surgery is carried out in high volume specialized centers, while PTD and endoscopic stenting are effective treatment modalities for biliary leakage and managing this type of complications.

**Key words:** liver resection, bile leakage, management.

Slov. chir., 2014; roč. 11(2): 65–68

## Úvod

Moderná éra chirurgie pečene sa začala v päťdesiatych rokoch minulého storočia vďaka pokrokom v chirurgickej technike, v anestéziológii a transfuziológii. Poznatky o internom segmentálnom usporiadaní parenchýmu pečene, jej funkčnej rezerve a schopnosti regenerácie boli základom modernej chirurgie pečene. Resekcie pečene sa stali pri nádorových ochoreniach zlatým štandardom liečby s nízkou mortalitou a akceptovateľnou morbiditou.

V poslednom desaťročí došlo na Slovensku k podstatnému nárastu počtu veľkých resekcí pečene (tri a viac segmentov) hlavne na chirurgických pracoviskách v Univerzitných nemocniciach v Bratislave, Košiciach, Banskej Bystrici a v Martine. Dôvodom takejto akcelerácie je okrem pokrokov v chirurgických technikách, anestéziológii a intenzívnej pooperačnej starostlivosti aj vysoká incidencia kolorektálneho karcinómu v našej populácii (graf 1) a čoraz väčší počet pacientov s metachrómnymi a synchro-

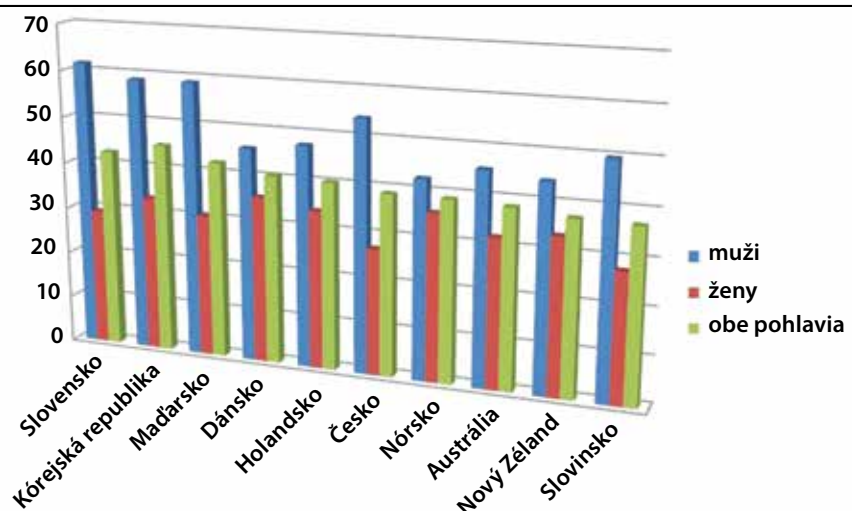
nóznymi metastázami pečene (1) a posúvanie a rozšírenie indikácií na resekciu heparu (2).

Slovensko má najvyšší výskyt rakoviny hrubého čreva u mužov podľa štatistiky z ro-

ku 2012 a u oboch pohlaví sa nachádzame na 2. mieste (graf 1).

Aj vďaka pokroku v onkologickej liečbe spolu so zlepšovaním pooperačnej a pooperačnej

**Graf 1.** Demografické údaje – incidencia na 100 000 CRC vo svete v roku 2012 (3)



**Tabuľka 1.** Podrobnejší pohľad na klasifikáciu ISGLS (7)

Stupeň	A	B	C
klinický stav príznaky	Mierne alterovaný, bez symptomaticky	Mierne alterovaný, môžu mať bolesť brucha a/alebo známky infekcie	Ťažká, život ohrozujúca komplikácia so zlyháváním jedného alebo viacerých orgánov a/alebo biliárnou peritonitídou
ponechanie drénu > 1 týždeň	Nie	Väčšinou áno	Áno
potrebnosť diagnostiky	Nie	Väčšinou áno	Áno
pozitíva morfológických zobrazovacích vyšetrení (napríklad binóm, absces, leak)	Možno áno	Väčšinou áno	Väčšinou áno
rádiologická alebo endoskopická intervencia	Nie	Áno	Nie/áno
relaparotómia	Nie	Nie	Áno
predĺžené obdobie hospitalizácie +	Väčšinou nie	Väčšinou áno	Áno

intenzívnej starostlivosti počet výkonov na pečeni stúpa a celkový počet pooperačných komplikácií má klesajúcu tendenciu. Avšak biliárne leaky po resekcii pečene sú naďalej dokumentované s nezmenenou incidenciou v rozmedzí od 3,6 % (4) do 33 % (5) a sú najčastejšou komplikáciou po resekcii pečene. Vo väčšine prípadov žilová fistulácia spontánne ustáva. Len pri poranení veľkých žilovodov je potrebná chirurgická alebo rádioendoskopická intervencia. Ak ostávajú biliárne leaky neošetrené, môžu viesť k intraperitoneálnej septickej komplikácii, k zlyhaniu pečene, multiorgánovému zlyhaniu a dokonca k úmrtiu (6).

### Definícia biliárnych leakov

Donedávna ešte neexistovali žiadne štandardné medzinárodné uznané definície úniku žlče po hepatektómii. Až Koch et al. (7), v poslednom období publikovali systém triedenia úniku žlče po hepatobiliárnej a pankreatickej chirurgii. Biliárny leak je v súčasnosti definovaný podľa *International Study Group of Liver Surgery* (ISGLS) ako koncentrácia bilirubínu v dréne dosahujúca aspoň 3-násobok koncentrácie sérového bilirubínu na tretí a neskorší pooperačný deň, respektíve ako nutnosť operačného alebo rádiointervenčného výkonu z dôvodu biliárnej koliekcie (bilómu) či biliárnej peritonitídy (tabuľka 1).

### Klasifikácia biliárnych leakov podľa ISGLS:

■ stupeň A – biliárne leaky vyžadujúce len minimálne, respektíve žiadne zmeny v klinickom manažmente pacienta,

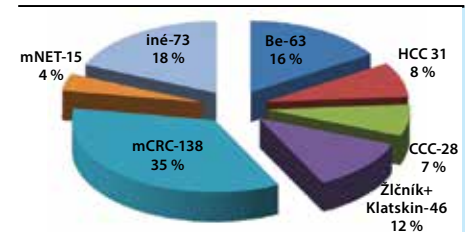
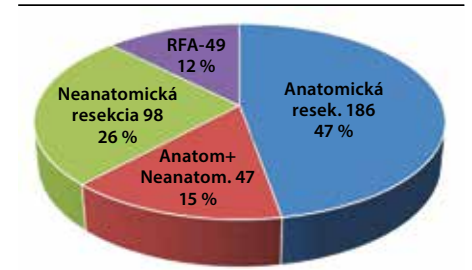
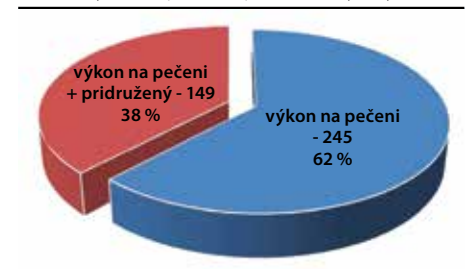
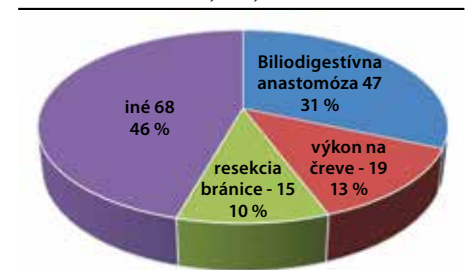
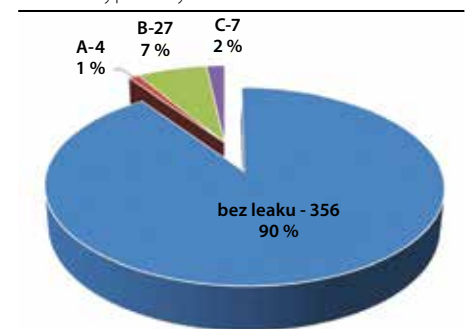
■ stupeň B – biliárne leaky vyžadujúce zmeny v klinickom manažmente pacienta (napríklad diagnostické a/alebo intervenčné výkony okrem relaparotómie, alebo biliárne leaky stupňa A, trvajúce viac ako týždeň),

■ stupeň C sú biliárne leaky vyžadujúce relaparotómiu.

Pri biliárnom leaku stupňa C ide o život ohrozujúcu komplikáciu s možným orgánovým zlyháváním.

Hlavné dôvody biliárnych leakov po resekcii pečene sú: 1. presakovanie žlče z resekcnej plochy, 2. leak z oblasti biliodigestívnej anastomózy, ak bola realizovaná, 3. leak z nepoznanej lézie žlčového stromu počas výkonu (8). Ako prevencia leaku sa v literatúre uvádza viacero metód. Dôraz sa kladie na dôslednú peroperačnú identifikáciu možného biliárneho leaku s následným ošetrením sutúrou. Štandardne sa na našom pracovisku resekcňá línia ponechaného pečene parenchýmu pokrýva suchou gázou a následne sa pátra po stopách žlče na gáze. Možným prínosom sa javí aplikácia biologického lepidla na povrch zvyškového parenchýmu pečene v mieste resekcie alebo stentáž žlčových ciest cez ductus cysticus (*transcystic duct tube – C tube – drainage*) za účelom dekompresie (9, 10). Intraoperačný žlčový únik môže byť odhalený aj pomocou aplikácie indocyaninového green fluoresceínu (11 – 13).

Cieľom našej práce je vyhodnotiť súbor pacientov po operácii pečene na Chirurgickej klinike a transplantáčnom centre Univerzitnej nemocnice Martin od roku 2004 do 2014. Sledovali sme incidenciu a manažment biliárnych leakov.

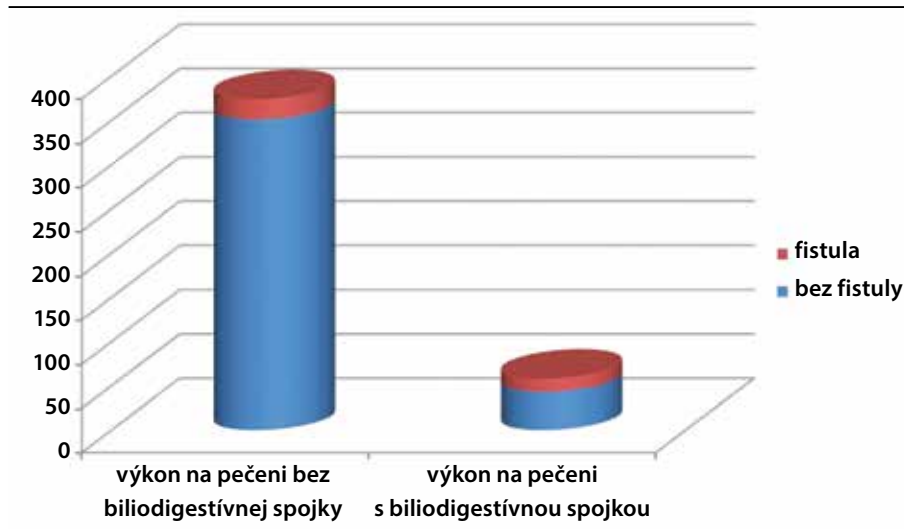
**Graf 2.** Dignita ochorenia (n = 394)**Graf 3.** Typ výkonov n = 394**Graf 4.** Výkon na pečeni + pridružené výkony n = 394**Graf 5.** Pridružené výkony**Graf 6.** Typ fistuly n = 394

### Metodika

Retrospektívna analýza pacientov, ktorí podstúpili resekcny výkon pečene za obdobie rokov 2004 do marca 2014. Charakterizovali sme rozsah ochorenia, pre ktoré bol indikovaný výkon na pečeni a typ operačného výkonu. Pacientov, u ktorých sa vyskytol biliárny leak sme rozdelili do dvoch skupín. Prvú tvorili len výkony na hepate

**Tabuľka 2.** Manažment biliárneho leaku 2004 – 2014 (n = 38)

Stupeň	A (n = 4)	B (n = 27)	C (n = 7)
klinický stav a príznaky	dobry, bez symptomatiky	mierne alterovaný, subfebrílie až febrílie, brušný diskomfort, nechutenstvo	septický stav s tachykardiou, hypotenziou, abdominal kompartment syndróm, MODS
ponechanie drénu > 1 týždeň	nie (v priemere 5 dní)	áno n = 15 (od 10 – 41 dní, v priemere 27 dní)	áno (10 – 73 dní, priemerne 32 dní)
áno (10 – 73 dní, priemerne 32 dní)	nerealizované vyšetrenia	áno	áno (infikovaný bilóm 3 x, absces 2 x, veľkoobjemový leak 2 x)
rádiologická alebo endoskopická intervencia	nie	áno n = 12 (ERCP 3 x, PTD 2 x, CT/USG redrenáž 7 x)	nie
relaparotómia	nie	nie	áno
predĺžené obdobie hospitalizácie	nie	áno	áno

**Graf 7.** Výkony na pečeni ± biliodigestívna spojka

bez biliodigestívnej spojky, druhú skupinu tvorili pacienti, u ktorých okrem výkonu na pečeni bola realizovaná i resekcia žlčových ciest s biliodigestívnou rekonštrukciou. Hodnotili sme závažnosť biliárnych fistúl na základe klasifikácie ISGLS, klinický manažment a efekt liečby pri jednotlivých typoch fistúl. Pacienti boli pooperačne sledovaní a dispenzarizovaní na hepatopankreatobiliárnej ambulancii po prepustení do domácej starostlivosti v intervale 3, 6, 12 mesiacov od demitácie.

### Charakteristika súboru

Súbor tvorilo 394 pacientov, ktorí podstúpili v sledovanom období chirurgický výkon na pečeni. Najčastejšie (35 %) z dôvodu metastáz kolorektálneho karcinómu. Druhú veľkú skupinu predstavujú zhubné nádory hepatobiliárneho traktu 28 % (hepatocelulárny karcinóm – HCC 8 %, cholangiocelulárny karcinóm – CCC 7 %, karcinóm žlčníka a extrahepatálnych žlčových ciest 12 %) a tretiu skupinu tvoria benígne lézie v 16 % prípadoch (graf 2).

V súbore prevládajú anatomické resekcie heparu (n = 186). Za posledné 4 roky stúpa počet

parenchým šetriacich výkonov, ktoré predstavujú neanatomické resekcie (n = 26), čo súvisí s pokrokom v onkologickej neoadjuvantnej liečbe. Kombinované anatomické a neanatomické resekcie heparu sme zrealizovali u 47 pacientov (graf 3).

Simultánne výkony na pečeni sme realizovali v 38 % prípadoch (graf 4). Najčastejšie išlo o biliodigestívnu anastomózu (graf 5). 38 pacientov (10 %), ktorí mali biliárne leaky sme rozdelili na základe ISGLS nasledovne – pozri graf 6.

### Diskusia

Biliárne leaky po resekcnych výkonoch na pečeni predstavujú závažnú komplikáciu, predlžujú obdobie hospitalizácie, zvyšujú morbiditu a v niektorých prípadoch vedú k mortalite pacientov. Stále predstavujú jednu z najčastejších opisovaných komplikácií chirurgie pečene. Takisto odďaľujú čas, keď môže byť podaná onkologická terapia, čo ovplyvňuje prognózu pacienta. V súčasnosti je vypracovaná jednotná definícia a klasifikácia biliárneho leaku ISGLS, ktorá je široko akceptovaná a v praxi jednodu-

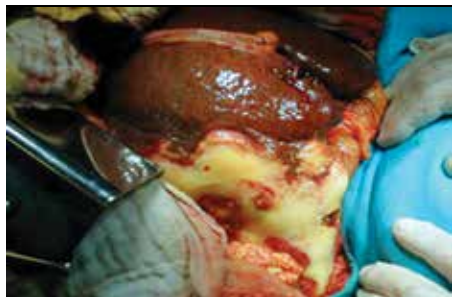
cho aplikovateľná a vhodná na porovnanie výsledkov štúdií danej problematiky. Incidencia biliárnych leakov udávaná v literatúre je v rozpätí od 3,6 % (4) do 33 % (5), v našom súbore 394 pacientov to predstavovalo 10 %. Naša stratégia liečby po operačnom úniku žlče po resekcii pečene je znázornená v tabuľke 2.

U siedmich pacientov (1 %) sa vyskytol únik malého množstva žlče, ktorý sa každý deň znižoval a u všetkých týchto pacientov bola biliárna fistulácia kontrolovaná drénom a netrvala viac ako týždeň (biliárny leak typu A). V 27 prípadoch (7 %) pretrvávala biliárna fistulácia vo väčšom objeme (300 – 500 ml/24 hodín), čo si vyžadovalo ponechať drén viac ako týždeň, s ktorou boli aj demitovaní a ktorá postupne regredovala s postupným povytáňovaním drénu. Z toho u 12 pacientov (44,4 %) bola nutná ďalšia intervencia – a to rádiologická cestou PTD u 2 pacientov (7,4 %), redrenáž pod CT alebo USG u 7 prípadov (25,9 %), v troch prípadoch (11 %) endoskopická intervencia (endoskopická sfinkterotómia ± stent). Biliárny leak stupňa C sa vyskytoval u 7 pacientov. U týchto pacientov zlyhala konzervatívna terapia, respektíve rádiologická či endoskopická intervencia bola neúspešná. Klinický stav pacientov si vynútil relaparotómiu. V štyroch prípadoch došlo k exaktnej identifikácii miesta úniku a po cielej sutúre bol nález definitívne vyriešený. Avšak v dvoch prípadoch nebolo možné pri reoperácii identifikovať zdroj biliárneho leaku, v jednom prípade aj napriek resutúre miesta leaku s hepatojejunoanastomózou po revízii pretrvával únik žlče do drénu. U týchto pacientov bola drénom kontrolovaná biliárna fistulácia.

Zvýšený výskyt biliárnej fistulácie v našom súbore pacientov sa vyskytoval v súvislosti s kombinovaným resekcnyým výkonom s rekonštrukciou žlčových ciest (graf 7). Incidencia biliárneho leaku u pacientov, ktorí podstúpili resekciu pečene s biliodigestívnou spojkou, činila 34,8 % oproti 6,5 % u pacientov, ktorí podstúpili len samotný výkon na pečeni bez rekonštrukcie žlčových ciest.

Adekvátny klinický manažment a vhodne načasovaná intervenčná liečba sú hlavným dôvodom zníženia mortality v poslednom období (14, 15). V našom súbore pacientov sme v prípade biliárneho leaku postupovali prevažne konzervatívne v zmysle dlhodobiejšieho ponechania drénu, dôsledného klinického a laboratórneho monitoringu pacienta s využitím korelátu zobrazovacích vyšetrovacích metód. Po komplexnom posúdení sme zvolili vhodnú modalitu liečby. Najčastejšie sa realizovala perkutánná drenáž

**Obrázok 1.** Echinokoková cysta s infiltráciou do pravého laloku pečene a lig. hepatoduodenálne



pod USG/CT kontrolou, nasledovaná endoskopickou papilosinkterotómiou s drenážou žlčových ciest. Relaparotómia bola v našom súbore pacientov indikovaná iba po zlyhaní všetkých ostatných metód.

Dôvodom zvýšeného výskytu biliárnych fistúl je typ a lokalizácia nádoru, ktoré sa realizujú na našej klinike. Nádory hepatobiliárneho traktu tvoria až 28 % operácií (graf 2) a na dosiahnutie R0 resekcií sme nútení resekovať žlčové cesty až na úrovni druhého vetvenia žlčového stromu s našívaním bi až penta hepatikojejunoanastomóz, čo výrazne vedie k zvýšeniu incidencie biliárneho leaku. Je to v súhlase aj s údajmi iných autorov (5, 19).

## Záver

Vzhľadom na komplexnosť liečby v zvládnutí prípadných pooperačných komplikácií po resekčných výkonoch na pečeni, mali by tieto výkony byť realizované v *high volume* centrách s mortalitou < 5 % (16, 17, 18) s adekvátnymi chirurgickými skúsenosťami a materiálno-technickým vybavením. V priamej súvislosti s biliárnym leakom v našom súbore neexistoval žiaden pacient.

## Literatúra

1. Laca L, Urdžik J, Fani M. História chirurgie pečene. In: *Chirurgia pečene*. 2005;10–14.
2. Available from: <[http://www.mojemedicina.cz/files/leciva/jine-soubory/avastin/kurativni\\_zamer.pdf](http://www.mojemedicina.cz/files/leciva/jine-soubory/avastin/kurativni_zamer.pdf)>.

**Obrázok 2.** Stav po rozšírenej pravostrannej hemihepatektómii s biliodigestívnou spojkou HJA



3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [online]. Lyon, France: *International Agency for Research on Cancer*. 2013. Available from: <[http://www.wcrf.org/cancer\\_statistics/data\\_specific\\_cancers/colorectal\\_cancer\\_statistics.php](http://globocan.iarc.fr)>. Accessed December 13 2013.
4. Capussotti L, Ferrero A, Vigano L, Sgotto E, Muratore A, Polastri R. Bile leakage and liver resection: Where is the risk? *Arch Surg*. 2006;141:690–694.
5. Tanaka S, Hirohashi K, Tanaka H, Shuto T, Lee SH, Kubo S, Takemura S, Yamamoto T, Uenishi T, Kinoshita H. Incidence and management of bile leakage after hepatic resection for malignant hepatic tumors. *J Am Coll Surg*. 2002;195:484–489.
6. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, Sugimachi K. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg*. 2001;233:45–50.
7. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Buchler MW, Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery [online]. *Surgery*. 2011;149:680–688. Available from: <[http://www.sccirugia.org/notices/arxiu\\_de\\_noticies/Resources/SURGERY%202011%20Biliary%20Fistul.pdf](http://www.sccirugia.org/notices/arxiu_de_noticies/Resources/SURGERY%202011%20Biliary%20Fistul.pdf)>.
8. Available from: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848145>>.
9. Hotta T, Kobayashi Y, Taniguchi K, Johata K, Sahara M, Naka T, Maeda T, Tanimura H. Postoperative evaluation of Jin S, et al. Management of complications after hepatic resection WJG [www.wjgnet.com 7990 November 28, 2013] Volume 19 | Issue 44 | C-tube drainage after hepatectomy. *Hepato-gastroenterology*. 2003;50: 485–490 [PMID: 12749253].
10. Fujimura M, Hirano M, Sato I, Kinoshita T, Yamamoto I, Nishimura K, Takahara H, Yamamoto A. The C tube in biliary surgery – its development and clinical application. *Nihon Geka Hokan*. 2000;68:85–122. [PMID: 11246991].
11. Kawaguchi Y, Ishizawa T, Masuda K, Sato S, Kaneko J, Aoki T, Beck Y, Sugawara Y, Hasegawa K, Kokudo N. Hepatobiliary surgery guided by a novel fluorescent imaging technique for visualizing hepatic arteries, bile ducts, and liver cancers on color images. *J Am Coll Surg*. 2011;212:e33–e39. [PMID: 21450495 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.03.006].
12. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Kwon AH. Intraoperative indocyanine green fluorescent imaging for prevention of bile leakage after hepatic resection. *Surgery*. 2011;150: 91–98. [PMID: 21514613 DOI: 10.1016/j.surg.2011.02.011].
13. Sakaguchi T, Suzuki A, Unno N, Morita Y, Oishi K, Fukumoto K, Inaba K, Suzuki M, Tanaka H, Sagara D, Suzuki S, Nakamura S, Konno H. Bile leak test by indocyanine green fluorescence images after hepatectomy. *Am J Surg*. 2010;200: e19–e23. [PMID: 20637329 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.015].
14. Cescon M, Vetrone G, Grazi GL, Ramacciato G, Ercolani G, Ravaoli M, Del Gaudio M, Pinna AD. Trends in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1500 consecutive unselected cases over 20 years. *Ann Surg*. 2009;249:995–1002. [PubMed].
15. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, Yeung C, Wong J. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database. *Ann Surg*. 2004;240:698–708. discussion 708–610.
16. Palavecino M, Kishi Y, Chun YS, Brown DL, Gottumukkala VN, Lichtiger B, Curley SA, Abdalla EK, Vauthey JN. Two-surgeon technique of parenchymal transection contributes to reduced transfusion rate in patients undergoing major hepatectomy: analysis of 1,557 consecutive liver resections. *Surgery*. 2010;147:40–48. [PubMed].
17. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg*. 2002;236:397–406. [PMC free article] [PubMed].
18. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault P, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg*. 2000;191:38–46. [PubMed].
19. Available from: <[http://polysalov.vipvrach.ru/download/Bile\\_Leakage\\_and\\_Liver\\_Resection.pdf](http://polysalov.vipvrach.ru/download/Bile_Leakage_and_Liver_Resection.pdf)>.

## MUDr. Mazyar Fani

Chirurgická klinika a transplantáčne centrum JLF UK  
Univerzitná nemocnica Martin  
Kollárova 2, 036 59 Martin  
mazyarfani@yahoo.com