

Paliativní chirurgické a intervenční výkony u vybraných stavů v onkogynekologii

Magdalena Plch, Gabriel Jelenek, Josef Chovanec

Oddělení gynekologické onkologie Kliniky operační onkologie, Masarykův onkologický ústav a LF MU v Brně

U pokročilých stadií gynekologických malignit může docházet ke stavům, které silně ovlivňují kvalitu života pacientky a jejich blízkých. V těchto situacích, kdy už jsou vyčerpány možnosti onkologické léčby a hlavní úlohu přebírá terapie symptomatická, mohou být nasazeny vedle konzervativních medikamentózních a pečovatelských postupů po důkladném zhodnocení indikace i intervenční výkony. Tento článek se snaží v přehledu předestřít u vybraných akutních stavů v onkogynekologii možnosti intervenčních výkonů.

Klíčová slova: pokročilé gynekologické malignity, paliativní terapie, akutní stavy.

Palliative surgery and intervention procedures in selected conditions in gynecologic oncology

Advanced gynecologic malignancies can result in conditions, which strongly determine the quality of life of patients and their family. In situations, when curative cancer treatment is no longer indicated and the therapy is focused on the symptomatic relief, besides the pharmacotherapy and care, intervention procedures can be used after a careful evaluation of the indication. This article brings a overview of possibilities of palliative surgery and intervention procedures in selected conditions in gynecologic oncology.

Key words: advanced gynecologic malignancies, palliative therapy, acute conditions.

Úvod

Téma paliativní péče bylo v minulých dobách opomíjeno. V posledních desetiletích je snahou rozšiřovat paliativní postupy za účelem zkvalitnění života pacientů a směřovat hospicovou nemocniční péči do domácího prostředí. Mnoho klinických stavů v paliativní fázi léčby gynekologických malignit je řešitelná intervenčními postupy. V tomto článku se budeme zabývat syndromem maligní střevní obstrukce, vaginálním krvácením, problematikou maligního ascitu či maligního pleurálního výpotku a hydronefrózou.

Syndrom maligní střevní obstrukce

U maligní střevní obstrukce dochází k částečnému či kompletnímu uzávěru střev. Manifestuje se jako subileózní až ileózní stav.

Z gynekologických malignit dochází nejčastěji ke střevní obstrukci u ovariálního karcinomu a to u 5,5–42 %. Dále představují zvýšené riziko pro obstrukci nádory děložního hrdla. Pro srovnání, u kolorektálního karcinomu se uvádí prevalence obstrukce 10–28,4 % a 2 % u pacientů s pokročilým onkologickým onemocněním obecně. U zhruba 60 % dochází k primárnímu uzávěru tenkého střeva, u 33 % tlustého a u 20 % jsou postiženy obě uvedené oblasti (1, 2). Obstrukce může být způsobena inkurabilním lokálně pokročilým primárně intraabdominálním tumorem, intra-peritoneálním metastazováním či peritoneální karcinomatózou. Dochází k útlaku střeva z vnější strany, k intraluminálnímu uzávěru či k infiltraci svaloviny střeva. Dalšími příčinami střevní obstrukce mohou být adheze po předešlých operačních vstupech či jako

následek radioterapie. Samotný růst tumoru může způsobovat střevní ischemické změny. Porušenou motilitu střeva může vyvolávat infiltrace mesenteria, plexus caeliacus a jiných nervových struktur. Výrazná obstipace bývá vyvolána též léky potlačujícími střevní motilitu, jako jsou opioidy a anticholinergika, či neurotoxicími cytostatiky. Nejčastěji jde však o kombinaci uvedených příčin (3, 4). V diferenciální diagnostice je třeba myslet i na další příčiny ovlivňující střevní motilitu, jako jsou zánětlivá onemocnění v dutině břišní (např. appendicitida, pankreatitida, peritonitida) či metabolický rozvrat (hypokalemie, hyperkalcemie, uremie, dehydratace). Symptomy střevní obstrukce jsou nevolnost a zvracení, bolest kolikovitá či z distenze, obstipace a absence flatulence u kompletní obstrukce. Příznaky se liší na základě lokalizace obstrukce, rychlosti

vzniku a úplnosti střevního uzávěru. Dále se mohou vyskytnout pseudodiarrhoe, pyróza, xerostomie, ztráta chuti k jídlu a úbytek váhy. Tento stav bývá u pacientů provázen úzkostí a strachem. Maligní střevní obstrukce představuje pro pacienta a jeho blízké jeden z nejvíce zatěžujících stavů pokročilého nádorového onemocnění. K rozvoji symptomů dochází v průběhu dní až týdnů. Ojediněle se jedná o akutně vzniklý stav (1, 2). Diagnostika zahrnuje anamnézu, klinické vyšetření (včetně vyšetření per rectum), laboratorní vyšetření, vyšetření zobrazovacími metodami (nativní rentgenový snímek břicha vstoje, kontrastní vyšetření počítačovou tomografií).

Nezastupitelnou úlohu představuje při obstrukci střeva včas zabezpečená adekvátní péče, včetně zavedení nasogastrální sondy. Léky by měly být aplikovány parenterálně, transdermálně či transmukózně. Postavení **chirurgického zásahu** bývá u pokročilého stadia onemocnění vnímáno velmi kontroverzně pro vysoké riziko výkonu – perioperační morbidita je udávána 5–87 % a mortalita 4–40 % (5). Snahu o zjednodušení v rozhodování o benefitu operačního postupu přináší rozličné rizikové skórovací systémy např. ACS-NSQIP surgical risk calculator (6, 7). Na základě retrospektivních studií byly definovány negativní prognostické faktory – ascites, hmatné tumorové masy, pokročilý věk, radioterapie oblasti břicha a pánve v anamnéze, hypalbuminémie, špatný celkový stav a výživový status a leukocytóza. Dalšími kontraindikacemi operačního řešení jsou inoperabilní nález pro ileus v anamnéze, postižení proximální části žaludku, těžce ovlivnitelné stavy z extraabdominálního metastazování (např. dušnost při plicních metastázách) (5, 6). Před případným operačním řešením je třeba důkladného zvážení rizika a možného přínosu operace (1). V rozvaze by se měly definovat konkrétní terapeutické cíle (např. zlepšení symptomů zvracení, obnova per os příjmu či sanace enterální píštěle či septického fokusu) a zohlednit limitace operace v kontextu celkového stavu pacienta a očekávané době přežití (8). Na rozhodování by se měl samozřejmě spolupodílet i informovaný pacient. Operace by měla být v režii chirurga zkušeného v onkologické operativě. Přístup bývá v drtivé většině případů laparotomický. Provádí se resekční výkony

nebo u inoperabilních nálezů bývají zakládány odlehčující derivační stomie orálně od překážky. Resekce obstruované části střeva může být se znovuoobením kontinuity (anastomóza) či založením stomie, v některých situacích je třeba založit by-pass. Anastomóza by měla být provedena jen v případě, jsou-li vyloučeny další stenózy v aborální části střeva. Před operací je doporučováno u pacientů s distendovaným žaludkem či obstrukcí v oblasti tenkého střeva zavedení nasogastrální sondy. Sonda by měla být odstraněna až při sekreci menší než 1 l/24 hodin (9). **Endoskopické zavedení stentu** je možné v horním i dolním úseku GITu. Výhodou je minimální zátěž pacienta a rychlá obnova perorálního příjmu. Nevýhodou jsou pozdní komplikace, jako je perforace a migrace stentu. Proto by se měly stenty zavádět jen u pacientů s očekávaným přežitím kratším než 6 měsíců a v celkovém špatném stavu. Před jeho zavedením je třeba vyloučit přítomnost distálnějších obstrukcí (10, 11).

Ve velmi ojedinělých případech může být smysluplné založení **perkutánní endoskopické gastrostomie**. Kontraindikací tohoto výkonu je perigastrická karcinomatóza a před výkonem je nutné odpustit případný ascites pro riziko prosaku (2).

Vaginální krvácení

K silnému krvácení dochází z gynekologických malignit nejčastěji u karcinomu hrudla děložního a dělohy. Jeho příčinou bývá u těchto nádorů invazivní růst tumoru, eroze cév nebo abnormální vaskularizace tumoru. Příčinou krvácení mohou být také trombocytopenie a koagulopatie asociované s nádorovým onemocněním či jeho léčbou nebo kombinace výše uvedených (12). V paliativní situaci se mohou využít vedle medikamentózních postupů (antifibrinolytika) a přechodné poševní tamponády paliativní ozáření. Dále jsou to z invazivních postupů embolizace větvi vnitřních ilických arterií či podvaz a. iliaca interna bilaterálně. Při volbě metody terapie se zohledňuje závažnost krvácení, efektivita výkonu a samozřejmě i přání pacientky (13, 14). **Embolizaci větvi vnitřních ilických arterií** provádí intervenční radiolog. Principem je permanentní či dočasný uzávěr arteriálního zásobování oblasti tumoru a snížení průtoku kapilár se vznikem trombóz. Používají se

mechanické uzávěry či sklerotizující agens, např. kovové koily, pěny či tkáňová lepidla (13, 14). Katetr bývá zaváděn přes arterii femoralis nebo brachialis. Možnou komplikací této procedury je tzv. postembolizační syndrom projevující se horečkou, bolestí a nevolností. Dále může dojít k cévnímu zranění, ischemické nekróze, infekci či trombembolii (15). Paliativním operačním řešením masivního vaginálního krvácení je **bilaterální ligace vnitřních ilických arterií**. Operační výkon představuje pro pacientku velkou zátěž, proto je nutné při rozhodování o indikaci k operaci zhodnotit celkový stav a očekávanou délku života. Přístup bývá většinou laparotomický. Možný je však i laparoskopický přístup, který představuje pro pacientku menší zátěž. Nutno však brát v potaz možnost nepřehledného intraabdominálního nálezu pro adheze po předešlých chirurgických výkonech či proběhlé radioterapii (1).

Maligní ascites

K nahromadění tekutiny v dutině břišní dochází u gynekologických nádorů nejčastěji u epitelálního ovariálního karcinomu. Jeho přítomnost svědčí pro pokročilé onemocnění a nepříznivou prognózu. Klinicky se projevuje zvětšením obvodu břicha, kontinuálním tlakem a bolestí v dutině břišní, gastrointestinálními obtížemi jako je nevolnost a zvracení, pyróza, meteorismus, dušností či otoky dolních končetin. Tyto symptomy silně ovlivňují kvalitu života pacienta (1, 16). V primární terapii řeší tento stav kauzálně cytoreduktivní operace a chemoterapie. V paliativní situaci je možná dle stavu pacienta intraperitoneální aplikace chemoterapeutika či imunoterapie (trivalentní monoklonální protilátka catumaxomab). Dále lze produkci tekutiny ovlivnit podáváním diuretik. Mezi invazivní postupy řadíme punkci či drenáž ascitu a peritoneovenózní shunt. Indikacemi k těmto terapeutickým modalitám je tenzní ascites, projevující se bolestí a tenzí, dušností či nauzeou a zvracením (1, 17). U maligního ascitu se nejčastěji provádí punkce a drenáž ascitu. **Paracentézu** lze provádět ambulantně. Její výhodou je rychlá úleva, však převážně jen dočasná s potřebou opakované punkce. Při odpuštění až 5 l tekutiny není popisován zvýšený výskyt komplikací, způsobené hypovolemií (18). Kontraindikací představuje lokulo-

vaný výpotek, relativní kontraindikací je lokální nebo systémová infekce, trombocytopenie $<40\,000/l$ či INR $>1,4$. Jako komplikace se mohou vyskytnout hypotenze, hypoproteinemie, střevní perforace – toto riziko snižuje provádění punkce pod ultrazvukovou kontrolou, krvácení či peritonitida (1, 17). Výhodou **zavedení peritoneálního drénu** je možnost opakovaného odpouštění tekutiny. Kontraindikace i komplikace jsou shodné s paracentézou. Zde se zvyšuje riziko infekce v porovnání s opakovanou punkcí. Dále zde může docházet k ucpání drénu či prosakování v jeho okolí (1). **Peritoneovenózní shunt** se zavádí u maligního ascitu pro vysoké náklady a potencionální vysokou morbiditu zcela výjimečně. Zavedení katetr drénuje tekutinu z peritoneální dutiny do vena cava superior cestou vnitřní či vnější jugulární žíly pomocí jednocestného chlopněového mechanismu (1, 17).

Maligní pleurální výpotek

U maligního pleurálního výpotku dochází k nahromadění tekutiny v prostoru mezi parietální a viscerální pohrudnicí pro nerovnováhu mezi produkcí a resorpcí tekutiny a nedostatečnou lymfatickou drenáž. U pokročilých nádorových onemocněních bývá charakteru exsudátu a lze v něm detekovat nádorové buňky. Z gynekologických nádorů bývají nejčastější příčinou výpotku pokročilá stadia karcinomu prsu a ovaria (1, 19). Projevuje se dyspnoí, kašlem či thorakální bolestí. Terapie v pali-

ativní situaci bývá symptomatická. **Pleurální punkce** se provádí kanylou zavedenou do pleurální dutiny přes hrudní stěnu. Je doporučováno odstranění max. 1–1,5 l tekutiny při jednom sezení nebo dokud se nedostaví dušnost, těžký kašel či bolest. Punkce je doporučována u pomalu se plnících výpotků či u pacientů s předpokládanou krátkou dobou života. Samotná pleurální punkce má vysoké riziko rekurence vzniku výpotku a nízké riziko iatrogenního pneumothoraxu či zánětlivých komplikací (1, 20). **Hrudní drenáž** je indikována u pacientů s rychle se plnícím výpotkem. Provádí ji chirurg. **Pleurodéz** je indikována v případech rekurentního symptomatického výpotku a v případě, že dochází po jednorázové punkci k úlevě od obtíží a dochází-li k úplné expanzi plic. Využívá se sklerotizujícího efektu intrapleurálně podané látky, kdy dochází ke slepení viscerálního a parietálního listu pleury. Používá se talek, tetracyklin, bleomycin či např. jodovaný povidon (1, 21). Dalšími intervenčními postupy je založení pleuroperitoneálního shuntu (u pacientů s nepoddajnou tuhou plící nebo po neúspěšné pleurodéz) či parietální pleurektomie, která by však neměla být pro vysoké perioperační riziko prováděna u pacientů ve špatném stavu s očekávanou délkou života kratší než 6 měsíců (1, 20).

Hydronefróza

K obstrukci ureteru a tím k distenzi kalichopánvičkového systému ledviny dochází

u gynekologických maligních onemocnění útlakem tumorem či lymfatickými uzlinami, zánětlivými změnami či adhezemi po předchozích chirurgických vstupech či jako následek radioterapie (22, 23). Pro intervenční přístup se rozhodujeme s přihlédnutím k závažnosti hydronefrózy, renální insuficience a předpokládané délky života. Retrogradní zavedení **uretrálního stentu** provádí urolog. Může být komplikováno bolestmi, krvácením, infekcí či obstrukcí stentu. Bývá nutná pravidelná výměna stentu. Alternativou je **perkutánní nefrostomie**. Tato bývá však pacienty hůře přijímána pro přítomnost katetru a sběrného močového sáčku. Komplikacemi výkonu jsou infekce, diskomfort a dislokace katetru (22, 23).

Závěr

V paliativní situaci onkologického onemocnění by před každým intervenčním výkonem měla být snaha o důkladnou rozvahu k tomuto postupu. V komplikovanějších případech může být přínosem multidisciplinární spolupráce. K rozhodnutí o indikaci by měla být brána v potaz rizika výkonu s přihlédnutím k celkovému stavu pacientky a očekávané době života. Do rozhodovacího procesu by měla být samozřejmě přizvána i samotná pacientka, popřípadě její blízcí. Důležité je stanovení reálného cíle léčby a konkretizování následných pečovatelských potřeb.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

LITERATURA

- Sláma O, Kabelka L, Vorlíček J, et al. Paliativní medicína pro praxi. Praha: Galén 2011: 363s.
- Ferguson HJ, Ferguson CI, Speakman J, Ismail T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. Ann Med Surg (Lond). 2015; 4(3): 264–270. Published 2015 Aug 1. doi:10.1016/j.amsu.2015.07.018.
- Slováček L, Filip S, Slováčková B, Slánská I, Priester P. Vybrané akutní stavy u nemocných zařazených do programu paliativní onkologické péče. Onkologie 2012; 6(2): 85–89.
- Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F, Gemlo B, Hunt TM, Krebs HB, Mercadante S, Scherer R, Wilkinson P. Working Group of the European Association for Palliative Care. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. Support Care Cancer. 2001; 9(4): 223–33. doi:10.1007/s005200000198. PMID: 11430417.
- Cousins SE, Tempest E, Feuer DJ. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 2016(1): CD002764. doi: 10.1002/14651858.CD002764.pub2. PMID: 26727399; PMCID: PMC7101053.
- Henry JC, Pouly S, Sullivan R, Sharif S, Klemanski D, Abdel-Misih S, Arradaza N, Jarjoura D, Schmidt C, Bloomston M.

- A scoring system for the prognosis and treatment of malignant bowel obstruction. Surgery. 2012; 152(4): 747–56; discussion 756–7. doi: 10.1016/j.surg.2012.07.009. Epub 2012 Aug 26. PMID: 22929404; PMCID: PMC3792226.
- Tseng WH, Yang X, Wang H, Martinez SR, Chen SL, Meyers FJ, Bold RJ, Canter RJ. Nomogram to predict risk of 30-day morbidity and mortality for patients with disseminated malignancy undergoing surgical intervention. Ann Surg. 2011; 254(2): 333–338. doi: 10.1097/SLA.0b013e31822513ed. PMID: 21677562.
- Paul Olson TJ, Pinkerton C, Brasel KJ, Schwarze ML. Palliative surgery for malignant bowel obstruction from carcinomatosis: a systematic review. JAMA Surg. 2014; 149(4): 383–392. doi: 10.1001/jamasurg.2013.4059. PMID: 24477929; PMCID: PMC4030748.
- Laval G, Marcellin-Benazech B, Guirmand F, Chauvenet L, Coppel L, Durand A, Francois E, Gabolde M, Mariani P, Rebischung C, Servois V, Terreboune E, Arvieux C; French Society for Palliative Care; French Society for Digestive Surgery; French Society for Gastroenterology; French Association for Supportive Care in Oncology; French Society for Digestive Cancer. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. J Pain Symptom Manage. 2014; 48(1): 75–91. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.08.022. Epub 2014 May 4. PMID: 24798105.

- van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbiervliet G, Beets-Tan RG, DeWitt JM, Donnellan F, Dumonceau JM, Glynn-Jones RG, Hassan C, Jiménez-Perez J, Meisner S, Muthusamy VR, Parker MC, Regimbeau JM, Sabbagh C, Sagar J, Tanis PJ, Vandervoort J, Webster GJ, Manes G, Barthet MA, Repici A; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy. 2014; 46(11): 990–1053. doi: 10.1055/s-0034-1390700. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25325682.
- Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUS-TENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. Gastrointest Endosc. 2010; 71(3): 490–499. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.042. Epub 2009 Dec 8. PMID: 20003966.
- Holmes C, Mitchell A. Palliative care in gynaecological oncology. Review. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. [online]. 2017; 27: p. 297–302. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.07.001>.
- Eleje GU, Eke AC, Igberase GO, Igwegbe AO, Eleje LI. Palliative interventions for controlling vaginal bleeding in advan-

ced cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019. [online]. Mar 19; 3: CD011000. Dostupné z: doi: 10.1002/14651858.CD011000.pub3.

14. Johnstone C, Rich SE. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review. Review. *Annals of Palliative Medicine* 2018. [online]. 2018; 7 (2): 265–273.

15. Arnold MJ, Keung J, McCarragher B. Interventional Radiology: Indications and Best Practices. *American Family Physician*. 2019; 9:547–556.

16. Fleming ND, Alvarez-Secord A, Von Gruenigen V, Miller MJ, Abernethy AP. Indwelling catheters for the management of refractory malignant ascites: a systematic literature overview and retrospective chart review. *J Pain Symptom Manage*. 2009; 38(3): 341–9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.09.008. Epub 2009 Mar 28. PMID: 19328648.

17. Meyer L, Suidan R, Sun C, Westin S, Coleman RL, Mills GB. The management of malignant ascites and impact on quality of life outcomes in women with ovarian cancer. *Expert Rev Qual Life Cancer Care*. 2016; 1(3): 231–238. doi: 10.1080/23809000.2016.1185369. Epub 2016 May 27. PMID: 30906877; PMCID: PMC6425954.

18. Reynolds TB. Renaissance of paracentesis in the treatment of ascites. *Adv Intern Med*. 1990; 35: 365–73.

19. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Rodriguez Panadero F, Sahn SA. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J*. 2001; 18(2): 402–419. doi: 10.1183/09031936.01.00225601. PMID: 11529302.

20. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N; Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of malignant

pleural effusions. *Thorax*. 2003; 58 Suppl 2(Suppl 2): ii29–38. doi: 10.1136/thorax.58.suppl_2.ii29. PMID: 12728148; PMCID: PMC1766015.

21. Neto JD, de Oliveira SF, Vianna SP, Terra RM. Efficacy and safety of iodopovidone pleurodesis in malignant pleural effusions. *Respirology* 2010 Jan; 15(1): 115–8. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01663.x. Epub 2009 Nov 23. PMID: 19947987.

22. Patel K, Foster NR, Kumar A, et al. Hydronephrosis in patients with cervical cancer: an assessment of morbidity and survival. *Support Care Cancer*. 2015; 23(5): 1303–1309. doi:10.1007/s00520-014-2482-y

23. Holmes C, Mitchell A. Palliative care in gynaecological oncology. Review. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. [online]. 2017; 27: 297–302. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jogrm.2017.07.001>.