UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

**Rizikové faktory a pooperační komplikace po resekcích žaludku pro nádorové onemocnění**

DOKTORSKÁ DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Tomáš Jínek

Olomouc 2018

Doktorand: MUDr. Tomáš Jínek

Doktorský studijní program: Chirurgie

Školící pracoviště: I.chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Školitel: doc. MUDr. Radek Vrba, Ph.D.

**Poděkování**

Touto cestou bych chtěl poděkovat svému chirurgickému učiteli v oblasti horního zažívacího traktu a hrudní chirurgie MUDr. Lukáši Adamčíkovi za trpělivost, lidskost a sdílení praktických zkušeností, které jsou ve specializované chirurgii neocenitelné. Dále bych chtěl poděkovat prim. MUDr. Mateji Škrovinovi, Ph.D., prof. MUDr. Miloslavovi Dudovi, DrSc. a doc. MUDr. Radku Vrbovi, Ph.D. za odborné vedení a podporu při vědecké činnosti. V neposlední řadě chci poděkovat prim. MUDr. Janu Smetkovi za jeho podporu v chirurgii a vždy přátelský postoj. Za statistické zhodnocení a analýzu dat patří díky Ing. Martinu Hillovi z Endokrinologického ústavu, Praha. Za jazykovou korekturu děkuji Mgr. Janě Maňáskové a MUDr. Viktorovi Maňáskovi. Své manželce Silvii děkuji za obrovskou trpělivost se mnou a vytvoření podmínek k realizaci této práce.

Disertační práce je věnována všem mým starším kolegům, chirurgům z Nového Jičína.

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracoval samostatně pod vedením doc. MUDr. Radka Vrby, Ph.D. s využitím zdrojů uvedených v soupisu literatury.

MUDr. Tomáš Jínek

**Souhrn**

**Úvod**

Resekce žaludku pro karcinom patří k nejnáročnějším ve viscerální chirurgii. Důvodem jsou onkologické požadavky na rozsah resekce s lymfadenektomií a provedení funkční rekonstrukce zažívacího traktu. Výkony jsou zatíženy 18-46% morbiditou, která oddaluje podání adjuvantní léčby a zhoršuje onkologické výsledky. Identifikace rizikových faktorů komplikací může mít zásadní vliv na rozhodování o indikaci a rozsahu operace a druhu perioperační péče. Cílem práce je zhodnocení morbidity a letality souboru operovaných společně s jednotlivými komplikacemi a stanovení jejich rizikových faktorů.

**Soubor pacientů a metodika**

Do retrospektivní analýzy byli zařazeni pacienti z období let 2005-2016.Žaludek byl resekován u 266 nemocných s adenokarcinomem (172 mužů a 94 žen), medián věku byl 66 let (rozmezí 36-88 let). Byly sledovány časné pooperační komplikace po gastrektomii do 60 dnů. Komplikace a jejich závažnost byly hodnoceny dle rozšířené formy „Accordion Severity Grading System“. Byly analyzovány zvolené demografické rizikové faktory nemocného, faktory operačního zákroku a nádorového postižení. Ke statistickému zpracování byla využita metoda vícerozměrné regrese (metoda ortogonálních projekcí do latentní struktury, OPLS) a vícečetné regrese.

**Výsledky**

Celková morbidita byla 34,6% a letalita 3,4%. Závažné komplikace se vyskytly u 51 operovaných (19,2%). 24 operovaných mělo více komplikací (9%). Nejčastějším stupněm závažnosti komplikací byl stupeň 2 u 31 nemocných (11,7%) a 4. stupeň u 20 operovaných (10,9%). Celková délka hospitalizace korelovala se stupněm závažnosti komplikace. Z chirurgických komplikací se vyskytly nejčastěji: nitrobřišní absces (17 resekovaných, 6,4%), komplikace operační rány (14 operovaných, 5,3%), pankreatitida (13 resekovaných, 4,9%), anastomotický leak (9 případů, 3,4%), pooperační ileus (9 resekovaných, 3,4%). Respirační a kardiální komplikace byly nejčastějšími nechirurgickými komplikacemi (23 případů, 8,6%, respektive 20 případů, 3,8%).

Při vytvořeném modelu byl nalezen jako rizikový faktor pro stupeň závažnosti komplikace, morbiditu, závažnou komplikaci a počet komplikací přítomnost více komorbidit, vyšší BMI, menší chirurgická zkušenost, celková doba hospitalizace a hospitalizace na JIP. Jako nejvlivnější rizikové faktory dle statistického modelu byly nalezeny: pro komplikace operační rány otevřená resekce a chirurgova zkušenost, pro nitrobřišní absces vyšší BMI a délka hospitalizace, pro anastomotický leak délka hospitalizace, pro pooperační pankreatitidu rozsah lymfadenektomie a délka hospitalizace, pro pooperační ileus totální gastrektomie a lymfadenektomie, pro respirační komplikace více komorbidit a plicní komorbidita, pro kardiální komplikace více komorbidit a hypertenze.

**Závěr**

Resekce žaludku hrají zásadní roli v kurativní léčbě karcinomu žaludku s nezanedbatelnou morbiditou a mortalitou.   Nejlepším managementem komplikací je jejich prevence. Předoperačně by si měli zasloužit pozornost nemocní s více komorbiditami a vyšším BMI. Resekce by měly být provedeny zkušeným chirurgem s důrazem na adekvátní rozsah. V  pooperačním období je žádoucí snížení délky hospitalizace na nezbytně nutnou dobu, a to zejména na JIP. Analýza těchto rizikových faktorů může vést k modifikaci rozsahu resekce a perioperační péče se snížením incidence komplikací.

***Klíčová slova*:** karcinom žaludku – gastrektomie − rizikové faktory − komplikace

**Risk factors and post-operative complications after gastrectomy for cancer**

**Summary**

**Background**

Gastric resections for cancer are one of the most demanding in visceral surgery. This is due to oncological requirements for the extent of resection with lymphadenectomy and for the functional reconstrucion of the digestive tract. Procedures carries 18-46% of morbidity, which delays administration od adjuvant therapy and worsen oncological results. Identification of risk factors of complications may play an important role in the indication, the extent of operation and perioperative care. The aim of our study is to evaluate the morbidity and mortality of the resected group with complications with grade of severity and to determine their risk factors.

**Patients and method**

This retrospective analysis comprise patients from 2005-2016. The stomach was resected in 266 adenocarcinoma patients (172 men and 94 women), median age 66 years. Early post-operative complications after gastrectomy were observed within 60 days. Complications and their severity were evaluate according to the extended form of the Accordion Severity Grading System. The selected demographic risk factors, the operative factors and the factors of malignancy were analyzed. Multivariete regression (Orthogonal projections to latent structure) and multiple regression were used for the statistical processing.

**Results**

Overall morbidity and mortality was 34,6% and 3,4%. Serious complications occurred in 51 operated patients (19,2%). 24 patients had more complications (9%). The most common grade of severity was grade 2 in 31 patients (11,7%) and grade 4 in 20 patients (10.9%). The duration of hospital stay correlated with the severity of the complication. Most common surgical complications were: intra-abdominal abscess (16,4%, 17 cases), wound complications (5,3%, 14 cases), pancreatitis (4,9%, 13 cases), anastomotic leakage (3,4%, 9 cases), postoperative ileus (3,4%, 9 cases). Respiratory and cardial complications were the most common non-surgical complications (8,6%, 23 cases and 3,8%, 20 cases). In the predicted statistical model, the presence of more comorbidities, a BMI, a lesser surgical experience, the hospital stay and hospitalization at ICU was found as a risk factor for the complication grade, morbidity, serious complication and number of complications. The most important risk factors for individual complications according to the statistical model were: for wound complications open resection and surgeon experience, for intra-abdominal abscess a BMI and length of hospitalization, for anastomotic leak length of hospitalization, for postoperative pancreatitis lymphadenectomy and length of hospital stay, for postoperative ileus total gastrectomy and lymphadenectomy, for respiratory complications more comorbidities and pulmonary comorbidity, for cardiac complications more comorbidities and hypertension.

**Conclusion**

Gastrectomy plays a fundamental role in the curative treatment of gastric carcinoma; it is, however, associated with substantial morbidity and mortality. The best management of complications is their prevention. Preoperatively, the greatest attention should be paid to patients with several comorbidities and higher BMI. Resections should be performed by experienced surgeons. During resection, consideration should be given to the extent of resection and lymphadenectomy. In the postoperative period, the length of hospital stay, especially at ICU, should be reduced to minimum. Analyses of these risk factors may decrease the incidence of complications.

***Key words*:** gastric cancer – gastrectomy − risk factors − complications

Obsah

1. TEORETICKÁ ČÁST PRÁCE

1.1. ÚVOD…………………………………………………………………………………………………………………………………….10

1.2. KARCINOM ŽALUDKU…………………………………………………………………………………………………………….11

1.2.1. HISTORIE RESEKCÍ ŽALUDKU PRO KARCINOM…………………………………………….……………….11

1.2.2. CHIRURGICKÁ ANATOMIE ŽALUDKU……………..……………………………………………..…………….12

1.2.3. EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU ŽALUDKU………………………………………………………….…………13

1.2.4. ETIOLOGIE KARCINOMU ŽALUDKU A LAURENOVA KLASIFIKACE…………..…………….………15

1.2.5. SYMPTOMY A DIAGNOSTIKA………………………………………………………………………………….…..16

1.2.6. TNM KARCINOMU ŽALUDKU………………………………………………………………..………………......16

1.2.7. STAGING ONEMOCNĚNÍ……………………………………………………………………………………………..18

1.2.8. STRATEGIE LÉČBY KARCINOMU ŽALUDKU………………………..…………………………………….....20

1.2.9. CHIRURGICKÁ LÉČBA KARCINOMU ŽALUDKU…………………..…………………………………………21

1.2.9.1. ROZSAH KURATIVNÍ RESEKCE A RESEKČNÍ OKRAJE………………………………………………..…22

1.2.9.2. LYMFADENEKTOMIE……………………………………………………………………………………………..…23

1.2.9.2.1. LYMFADENEKTOMIE – VÝCHODOASIJSKÝ PŘÍSTUP…………………………………………....24

1.2.9.2.2. LYMFADENEKTOMIE – ZÁPADNÍ PŘÍSTUP………………..…………………………………………24

1.2.9.3. REKONSTRUKCE PO GASTREKTOMII…………………………….………………………………………….25

1.2.9.4. LAPAROSKOPICKÉ RESEKCE ŽALUDKU …………………………………………………………………….26

1.3. DEFINICE A KLASIFIKACE OBECNÝCH CHIRURGICKÝCH KOMPLIKACÍ……………………………………….27

1.3.1. DEFINICE NEGATIVNÍCH UDÁLOSTÍ PO OPERACI……………………………………………..………….27

1.3.2. CLAVIEN-DINDOVA KLASIFIKACE………………………………………………………………………………...27

1.3.3. ACCORDION SEVERITY GRADING SYSTEM…………………………………………………………………..28

1.3.4. DEFINICE A KLASIFIKACE ZÁVAŽNOSTI KOMPLIKACE PO GASTREKTOMII…………………….30

1.4. PŘEDOPERAČNÍ ZHODNOCENÍ RIZIKOVÝCH FAKTORŮ…………………………………………………………….30

1.4.1. MOŽNOSTI ANALÝZY RIZIKOVÝCH FAKTORŮ S PREDIKCÍ MORTALITY A LETALITY………….33

1.4.1.1. SKÓROVACÍ SYSTÉMY POSSUM (P-POSSUM,O-POSSUM)…………………………………………33

1.4.1.2. SYSTÉMY ANALÝZY PROSPEKTIVNÍCH NÁRODNÍCH DATABÁZÍ GASTREKTOMIE….......34

1.5. RIZIKOVÉ FAKTORY ROZSAHU NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ…………………………………………………34

1.5.1. RIZIKOVÉ FAKTORY MORBIDITY A LETALITY GASTREKTOMIE…………..………………………….34

1.5.2. ZKUŠENOST CHIRURGA A ZKUŠENOST CENTRA S RESEKCÍ……………………………………..…..35

1.5.3. NEOADJUVANCE………………………………………………………………………………………………………...36

1.6. DEMOGRAFICKÉ RIZIKOVÉ FAKTORY…………………..………………………………………………………………….36

1.6.1. ASA SKÓRE………………………………………………………………………………………………………………….36

1.6.2. NUTRICE……………………………………………………………………………………………………………………..36

1.6.3. BODY MASS INDEX A OBEZITA…………………………………………………………………………………….38

1.6.4. VĚK A PERFORMANCE STATUS……………………………………………………………………………………38

1.6.5. KOMORBIDITY…………………………………………………………………………………………………………….38

1.7. KOMPLIKACE PO GASTREKTOMII…………………………………………………………………………………………40

1.7.1. ČASNÉ CHIRURGICKÉ KOMPLIKACE A JEJICH RIZIKOVÉ FAKTORY………………………………...40

1.7.1.1. KOMPLIKACE OPERAČNÍ RÁNY………………………………………………………………………………..40

1.7.1.2. NITROBŘIŠNÍ ABSCES……………………………………………………………………………………………...40

1.7.1.3. ANASTOMOTICKÁ INSUFICIENCE…………………………………………………………………………….41

1.7.1.4. PANKREATICKÁ FISTULA……………………………………………………………………………………. …..42

1.7.1.5. POOPERAČNÍ PANKREATITIDA….……………………………………………………………………………..43

1.7.1.6. INSUFICIENCE UZÁVĚRU PAHÝLU DUODENA……….………………………………………………….43

1.7.1.7. POOPERAČNÍ KRVÁCENÍ……………………………………………………………………………………….…43

1.7.1.8. OPOŽDĚNÁ EVAKUACE PAHÝLU ŽALUDKU……………………………………………..……………….43

1.7.2. ČASNÉ NECHIRURGICKÉ KOMPLIKACE A JEJICH RIZIKOVÉ FAKTORY……….……………………44

1.7.2.1. RESPIRAČNÍ KOMPLIKACE……………………………………………………………………………………….44

1.7.2.2. KARDIÁLNÍ KOMPLIKACE…………………………………………………………………………………………44

2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST PRÁCE…………………………………………………………………………………………………46

2.1. CÍLE PRÁCE………………………………..…………………………………………………………………………………………..46

2.2. MATERIÁL A METODIKA……………..…………….…………………………………………………………………………..46

2.2.1. METODIKA……………………………………………………………………………………………………………….…46

2.2.2. CHARAKTERISTIKA SOUBORU…………………………………………………………………………………….47

2.2.3. TECHNIKA RESEKCE…………………………………………………………………………………………………….50

2.2.4. STATISTICKÁ ANALÝZA………………….………………………………………………………………………….…54

2.3. VÝSLEDKY………………..…………………………………………………………………………………………………………….57

2.3.1. MORBIDITA, LETALITA A KOMPLIKACE SOUBORU..………………………………………………………57

2.3.2. STANOVENÍ RIZIKOVÝCH FAKTORŮ PRO RESEKCE ŽALUDKU…………………………………….….61

2.3.2.1. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ KE STUPNI ZÁVAŽNOSTI KOMPLIKACE…………………61

2.3.2.2. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ MORBIDITY RESEKCE ŽALUDKU…..………………………62

2.3.2.3. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ ZÁVAŽNÉ KOMPLIKACE ASGS≥3………………………....64

2.3.2.4. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ POČTU KOMPLIKACÍ………………………..………………...67

2.3.2.5. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ KOMPLIKACE OPERAČNÍ RÁNY…….……………………..69

2.3.2.6. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ NITROBŘIŠNÍHO ABSCESU……………..……………………70

2.3.2.7. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ ANASTOMOTICKÉ INSUFICIENCE………….…………..…72

2.3.2.8. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ POOPERAČNÍ PANKREATITIDY…………………………....74

2.3.2.9. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ POOPERAČNÍHO ILEU………………….…………………...…76

2.3.2.10. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ RESPIRAČNÍ KOMPLIKACE………..…………………….….76

2.3.2.11. ANALÝZA RIZIKOVÝCH FAKTORŮ KARDIÁLNÍ KOMPLIKACE……………………..…………….77

3. ZÁVĚR……………………………………………………………………………………………………………………………………...79

4. LITERATURA……………………………………………………………………………………………………………………………..81

5. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK………………………………………………………………………………………………….90

6. SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ…………………………………………………………………………………….92

7. PŘEHLED PUBLIKACÍ A PŘEDNÁŠEK AUTORA….…………………………………………………………………………95

1. **Teoretická část práce**
   1. **Úvod**

Resekce pro malignitu na horním zažívacím traktu a slinivce patří k nejnáročnějším ve viscerální chirurgii. Důvodem jsou jak onkologické požadavky na rozsah resekce a lymfadenektomii u nádorů, tak nutnost provedení rekonstrukce zažívacího traktu s jeho funkčností a udržením dobré kvality života. Vzhledem ke své náročnosti jsou tyto resekce zatíženy nemalou morbiditou, která oddaluje podání další potřebné léčby a zhoršuje celkové výsledky protinádorové terapie [1,2,3]. I přes pokroky v medicíně za poslední dvě desetiletí a zavedení konceptu multimodální onkologické léčby je u většiny pacientů s karcinomem žaludku prognóza relativně nepříznivá v důsledku pokročilosti onemocnění v době diagnózy. Resekce žaludku zůstává pilířem a jedinou nadějí kurativní léčby [4,5,6].

Ačkoliv celková incidence karcinomu žaludku celosvětově mírně klesá, vzrůstá incidence nádorů kardie a proximální třetiny žaludku, a to zejména v západních zemích [7,8]. Nemocní jsou často diagnostikování se signifikantním váhovým úbytkem v pokročilém stádiu v důsledku asymptomatičnosti onemocnění a neprovádění screeningové endoskopie u naší populace [9]. Denním chlebem moderního chirurga se stává hodnocení benefitu a rizika operace. Spolu s narůstajícím věkem populace, množstvím komorbidit a omezeným funkčním stavem je rozhodování o indikaci k operaci stále nesnadné.

Úspěch každé chirurgické léčby je závislý na výskytu pooperačních komplikací a jejich závažnosti. Předoperační identifikace rizikových faktorů komplikací se může stát zásadní při rozhodování o indikaci a rozsahu onkochirurgické resekce. K adekvátnímu procesu je ideální stanovit jednak potencionální rizikové faktory, dané zdravotním stavem v důsledku nově zjištěného onemocnění (váhový úbytek, sarkopenie, druh karcinomu), ale přihlédnout také k faktorům dlouhodobě známým (komorbidity, věk).

Hodnocení chirurgických výsledků si vyžaduje určitou konzistenci v referování jejich kvality, aby mohly být snadně reprodukovatelné a umožnily srovnání. Kvalita hodnocení chirurgických komplikací a jejich definovatelnost se v minulosti ve studiích ukázala jako nízká [10,11]. Hlavními parametry jsou referování morbidity a letality společně s incidencí jednotlivých komplikací. Clavien-Dindo a následně Strassberg vytvořili univerzálně akceptovatelné systémy k hodnocení závažnosti pooperačních komplikací [12,13].

* 1. **KARCINOM ŽALUDKU**
     1. **Historie resekcí žaludku pro karcinom**

Historie resekcí žaludku sahá až do 19. století. Její vývoj byl ovlivněn pokroky v ostatních medicínských oborech, zejména v anestezii. První resekci předcházely experimenty na zvířatech. První dvě operace provedené Péanem a Rydigerem nemocní nepřežili. Úspěšně dokonanou resekci u maligní stenózy pyloru provedl až Theodor Billroth v roce 1881 ve Vídni. Jednalo se o resekci distální části žaludku a rekonstrukce byla provedena přímou gastroduodenoanastomózou (BI resekce). Pacientka zemřela 4 měsíce po operaci na generalizaci nádoru. Druhý typ resekce (označovaný BII) po parciální resekci žaludku byl opět proveden Billrothem v roce 1895 (Obr. 1). Z důvodu nemožnosti napojení žaludku na duodenum ponechal Billroth zaslepený pahýl duodena a kontinuitu zažívacího traktu obnovil s využitím jejunální kličky. První dokonaná totální gastrektomie byla provedena v roce 1897 Schlatterem v Zurichu a pacient po operaci žil 14 měsíců [14,15]. Historicky možností technik rekonstrukce narůstalo a aktuálně jich je téměř 90 [16]. Je nutné zmínit nejčastěji prováděné rekonstrukční techniky. Kocherův žák, švýcar Cesara Rouxe, využil exkludovanou jejunální kličku (Roux Y) k obnovení pasáže po totální gastrektomii v roce 1907. Tato technika byla zpopularizována v 50. letech 20. století v hepatopankreatobiliární chirurgii. Další frekventovanou rekonstrukci, využívanou zejména po subtotálních resekcích, navrhl Braun v roce 1893. Jedná se o side-to-side enteroenteroanastomózu, tzv. omega kličku, vytvořenou po end-to-side ezofagojejunoanatomóze [16,17].

V Čechách na přelomu 19. a 20. století publikoval výsledky a zkušenosti s 25 resekcemi Karel Maydl. V poválečné historii se této problematice věnoval olomoucký profesor Vladislav Rapant a své znalosti shrnul v tehdy rozsáhlé monografii „Rakovina žaludku a kardie“ [14,18]. Rozvoj miniinvazivních přístupů se promítl i do resekcí žaludku v 90. letech minulého století. První laparoskopicky asistovanou distální gastrektomii provedl Kitano v roce 1992 [19]. Roboticky v roce 2003 resekoval žaludek Ital Giulianotti [20].

Nedílnou součástí historie resekcí pro karcinom je i vývoj a pojetí samotné lymfadenektomie. Průkopnické práce stran lymfadenektomie pocházejí ze 70.-90. let 20.století z Japonska. V tomto období dochází k rozdělení spádových lymfatických stanic u žaludku. Následné práce prokázaly význam rozšířené systematické lymfatické disekce ve vztahu k přežívání [21]. Na základě lymfatických stanic žaludku byl rozsah lymfadenektomie definován dle Japonské vědecké společnosti pro karcinom žaludku (Japanese Research Group for gastric cancer) v 90. letech, přičemž doporučení o nutném rozsahu se upravoval. Rozsah lymfadenektomie patří dodnes mezi kontroverzní témata chirurgie karcinomu žaludku [15].



**Obr. 1. Theodor Billroth (1829-1894)**

**1.2.2. Chirurgická anatomie žaludku**

Žaludek se vyvíjí z entodermu a řadí se k orgánům tzv. foregutu (orgánům orální části zažívacího traktu). Po rotaci během embryonálního vývoje zůstává ve  své definitivní poloze jako vakovitý orgán navazující na jícen pod levou brániční klenbou. Přechod jícnu v žaludek se nazývá kardie (česlo), která volně přechází do těla žaludku (corpus). Tělo žaludku se vyklenuje doleva nahoru v žaludeční klenbu (fornix). První část žaludku ve směru potravy s fornixem se také nazývá fundus. Na tělo žaludku navazuje výtoková antrumpylorická část, která je zakončena okrouhlým pylorickým svěračem. Žaludek má malé a velké zakřivení, na které navazují duplikatury pobřišnice, známé jako malá a velká předstěra (omentum minus et majus). Předstěry udržují žaludek ve své poloze v supramesokolické části dutiny břišní a přivádějí k němu cévy.

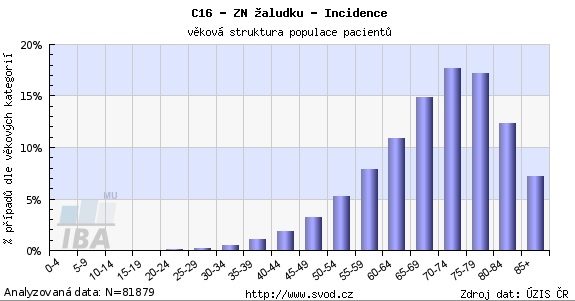
Cévní zásobení žaludku tvoří tepny, které odstupují ve většině případů z první nepárové větve abdominální aorty (truncus coealiacus). Po obou zakřiveních tvoří oblouky. Při malém zakřivení se na oblouku podílejí a.gastrica sinistra (z truncus coeliacus) a a.gastrica dextra (z a.hepatica communis nebo z a.hepatica propria). Při velkém zakřivení jsou to a.gastroepiploica sinistra (a.lienalis) a a.gastroepiploica dextra (a.gastroduodenalis). Žíly tvoří obdobné anastomotické oblouky, které odvádějí krev do vrátnicové žíly (vena portae). Chirurgicky důležitými jsou tzv. vasa gastrica brevia (cévy z lienální tepny a žíly), které zásobují fundus a horní část těla žaludku při velkém zakřivení. Ty musí být zachovány při subtotální resekci žaludku pro nádor. Chirurgicky důležitou je také vena gastrica sinistra (vena coronaria ventriculi), která se přerušuje nad pankreatem během D2 lymfadenektomie. Její poranění při ústí do v.portae může způsobit závažné perioperační krvácení.

Inervace žaludku při resekcích pro karcinom hraje menší roli. Parasympatická vlákna se táhnou k žaludku přes bloudivé nervy (n.vagus dexter et sinister) a přerušují se při totální gastrektomii na jícnu. Sympatická vlákna inervují žaludek z pravého a levého kmene sympatiku nervi splanchnici a plexus coeliacus. Vlákna tvoří pleteně podél tepen [22,23].

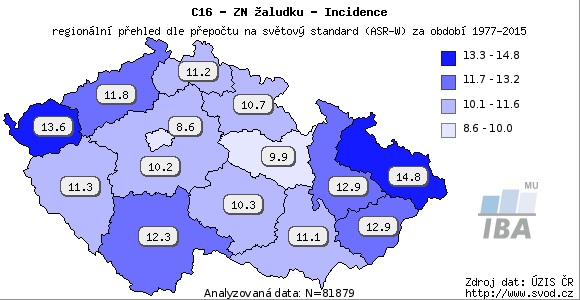
**1.2.3. Epidemiologie karcinomu žaludku**

Celosvětově byl v roce 2012 diagnostikován téměr 1 milión nemocných s karcinomem žaludku, což činilo 6,8% všech malignit. Nejvyšší incidence tohoto onemocnění je v Japonsku, kde se provádí endoskopický screening. Je třetí nejčastější příčinou úmrtí na maligní onemocnění u obou pohlaví [8]. V České republice byla incidence v roce 2015 6/100000 obyvatel s mortalitou 4,3%. Onemocnění je často diagnostikováno u starších nemocných a medián věku při diagnóze byl v roce 2015 72 let (graf 1). V rámci ČR má severomoravský region nejvyšší incidenci (Obr. 2)[9].

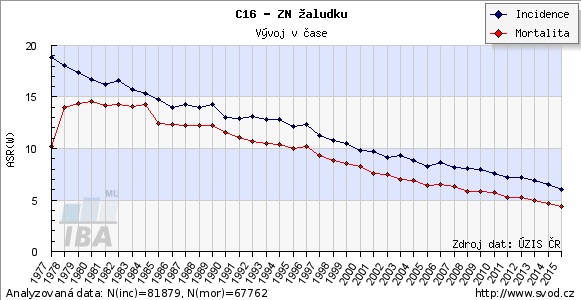
V zastoupení trendů jednotlitých typů adenokarcinomu můžeme shledat rozdíl mezi karcinomy lokalizovanými v oblasti kardie a nekardiální části žaludku. Celková incidence karcinomu žaludku za poslední desetiletí mírně klesá, zejména díky eradikaci Helicobacter pylori a změně skladování potravin (graf 2). Udává se preventivní vliv požívání ovoce a zeleniny. V jihovýchodní Asii dominuje karcinom v nekardiální lokalizaci. U západoevropské a české populace dochází k nárůstu incidence tumorů kardie v důsledky zvýšené prevalence obezity a refluxní choroby jícnu [9,24,25]. Nejvyšší mortalita je v oblasti jihovýchodní Asie, nejnižší naopak v severní Americe [8].

****

**Graf 1. Věkové spektrum nemocných s diagnostikovaným karcinomem žaludku v ČR**

****

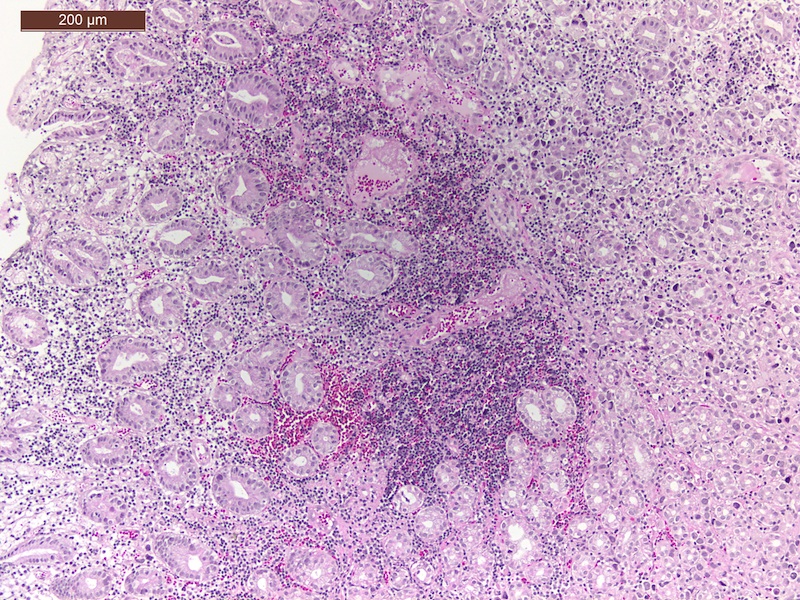
**Obr. 2. Incidence nádorů žaludku v jednotlivých regionech ČR**



**Graf 2. Klesající incidence nádorů žaludku v ČR**

**1.2.4. Etiologie karcinomu žaludku a Laurenova histologická klasifikace**

Laurenova klasifikace rozlišuje karcinomy na základě morfologie. Morfologické změny mají vztah k různým etiologickým faktorům. Rozlišujeme intestinální a difusní typ karcinomu žaludku v nekardiální oblasti [26]. Kardiální karcinomy tvoří odlišnou jednotku vzhledem k anatomické lokalitě. Etiologicky zde má vliv obezita a refluxní choroba jícnu. Intestinální typ nekardiálního karcinomu vzniká z prekancerózních změn, vytvářející žlázky cylindrického epitelu, které se podobají intestinálnímu epitelu a produkují mucin. Často se vyskytuje u starších jedinců. V etiologii jsou potvrzeny vlivy životního prostředí a způsobu stravování. Má vztah k chronickému zánětu s infekcí Helicobacter pylori a k duodenogastrickému refluxu. Difusní typ je dediferencovaný adenokarcinom s disociativním růstem nebo s přítomností tzv. buněk pečetního prstenu (Obr. 3). Difusní karcinom je agresivnější, vyskytuje se spíše u mladších nemocných [26]. Etiologicky se zde uplatňují genetické vlivy a v 80% se uvádí mutace genu pro E-cadherin [27].



**Obr. 3. Histologický obraz difusního adenokarcinomu (zvětšení 200x)**

**1.2.5. Symptomy a diagnostika**

Symptomy nádorového onemocnění jsou dány pokročilostí. Časné karcinomy (T1) jsou většinou diagnostikovány náhodně. Symptomy bývají nespecifické, pocity tlaku v epigastriu či různé horní dyspepsie. V krevním obrazu bývají známky mikrocytární anémie. Nejvíce časných karcinomu je diagnostikováno díky screeningovému programu v Japonsku. U více než 80% nemocných je nádor potvrzen v pokročilém stádiu [9]. Pokročilost se může projevit také symptomy celkovými, mezi které řadíme váhový úbytek a nechutenství. Projevy lokálního růstu karcinomu způsobují obstrukci zažívacího traktu a projevují se pocitem plnosti, pyrózou, nauzeou či zvracením. Dalším projevem může být krvácení do zažívacího traktu. Diagnóza je potvrzena histologickou verifikací z biopsie během endoskopie horního zažívacího traktu.

**1.2.6. TNM karcinomu žaludku**

TNM klasifikace je u nádoru žaludku, tak jako u jiných malignit, zlatým standardem hodnocení rozsahu onemocnění. Musí být stanovena hloubka infiltrace stěny žaludku nebo orgánů v okolí nádorem (T), přítomnost regionální lymfadenopatie (N) a vzdálených metastáz (M). V předoperačním období je užívána tzv. cTNM, stanovená na podkladě zobrazovacích metod a slouží ke stratifikaci nemocných k neoadjuvantní, primární chirurgické nebo paliativní léčbě. Pooperační patologická klasifikace (pTNM) je získaná zpracováním preparátu po resekci a definitivně nemocného zařadí do prognostického stádia. Využíváná byla 7. edice American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC) z roku 2009, která byla v roce 2016 upravena na 8. edici (tab. 1 a 2). T určuje hloubku invaze do stěny žaludku, N stanovuje množství postižených lymfatických uzlin a M stanoví přítomnost vzdálených metastáz [28,29].

|  |  |
| --- | --- |
| **TNM** | **Rozsah postižení** |
| **Tx** | * primární nádor nelze hodnotit |
| **T0** | * bez známek primárního nádoru |
| **Tis** | * karcinom in situ |
| **T1** | * T1a lamina propria nebo muscularis mucosae, T1b submukóza |
| **T2** | * muscularis propria |
| **T3** | * subserózní pojivová tkáň bez invaze peritonea |
| **T4** | * T4a postihuje serózu (viscerální peritoneum), T4b postihuje okolní orgány |
| **N0** | * regionální uzliny bez metastáz |
| **N1** | * MTS v 1-2 regionálních uzlinách |
| **N2** | * MTS v 3-6 regionálních uzlinách |
| **N3** | * MTS N3a v 7-15, N3b v 15 a více regionálních uzlinách |
| **M0** | * bez vzdálených metastáz |
| **M1** | * vzdálené metastázy včetně D3 kompartmentu |

**Tab. 1. 8. edice UICC/AJCC TNM klasifikace z roku 2016**

|  |  |
| --- | --- |
| **Stádium onemocnění** | **pTNM (2016)** |
| Stádium 0 | Tis N0 M0 |
| Stádium IA | T1 N0 M0 |
| Stádium IB | T2 N0 M0, T1 N1 M0 |
| Stádium IIA | T1 N2 M0, T2 N1 M0, T3 N0 M0 |
| Stádium IIB | T1 N3a M0, T2 N2 M0, T3 N1 M0, T4a N0 M0 |
| Stádium IIIA | T2N3aM0, T3N2M0, T4aN1M0, T4aN2M0 |
| Stádium IIIB | T1N3bM0, T2N3bM0,T3N3aM0, T4aN3aM0, T4bN1M0, T4bN2M0 |
| Stádium IIIC | T3N3bM0, T4aN3bM0, T4bN3aM0, T4bN3bM0 |
| Stádium IV | každé T každé N M1 |

**Tab. 2. Rozdělení do prognostických stádií dle 8. edice TNM**

**1.2.7. Staging onemocnění**

Spektrum vyšetření k získání stagingu onemocnění je dáno onkologickými doporučeními a vychází ze senzitivity a specificity jednotlivých vyšetřovacích metod [4,6]. Klinické vyšetření nemocného s laboratorními odběry krve včetně biochemie jsou rutinní. Hladina onkomarkerů je stanovena k monitoraci průběhu další léčby. Vysoké předoperační hodnoty mohou naznačit generalizaci onemocnění pod detekční možností zobrazovacích metod (karcinóza).

Endoskopie je základní diagnostickou metodou s nejvyšší senzitivitou a specificitou. Diagnóza je potrzena histologickou verifikací z biopsie. Problematická může být diagnostika podslizničních lézí typu skirhus. Ke zlepšení diference časných stádií se dnes používá např. high-resolution endoskopie, chromendoskopie či NBI (Narrow Band Imaging) [30].

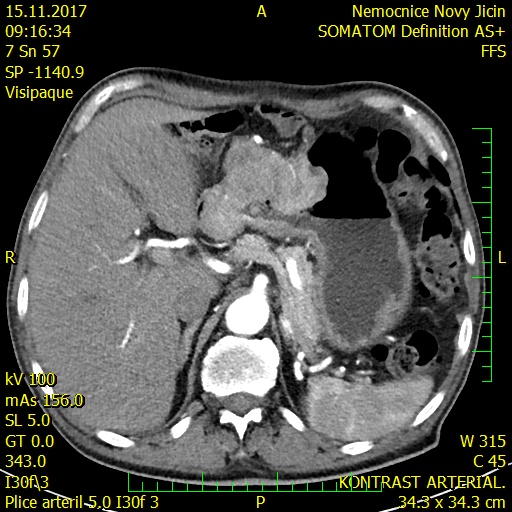
Základním zobrazovacím vyšetřením je výpočetní tomografie (CT) (Obr. 4). CT vyšetření rozlišuje tři vrsty stěny žaludku a jeho přesnost se udává mezi 60-70% ke stanovení T stádia a 40-70% k posouzení N stádia [31]. Aktuálně se doporučuje provedení CT břicha i hrudníku [4,6]. Četnost MTS v oblasti plic je malá, narůstá však u karcinomů v oblasti proximální třetiny žaludku a kardie. CT hrudníku posuzuje mediastinální lymfadenopatii a jinou generalizaci např. do Virchovovy uzliny [32].

Pozitronová emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií (PET/CT) se ukazuje být vhodným vyšetřením k posouzení jak morfologie, tak metabolické aktivity tumoru. Vyšetření není rutinně prováděno z důvodů jeho nedostupnosti. Přínos je však nezanedbatelný u rizikových pacientů s pokročilým nádorovým procesem k vyloučení vzdálené diseminace (Obr. 5).

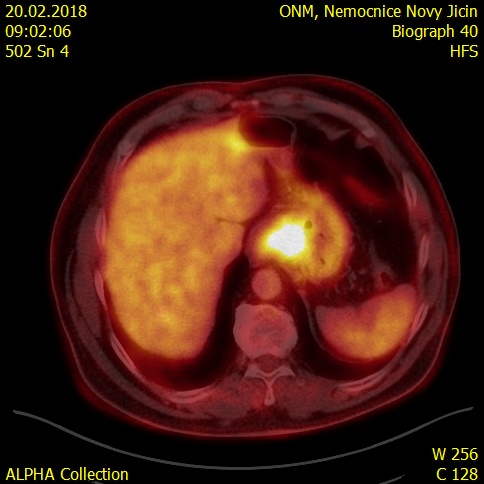
Endosonografické vyšeření (EUS) by mělo být nedílnou součástí stagingu, a to zejména u časných karcinomů před zvažovanou endoskopickou resekcí ke stanovení přesné hloubky invaze. Jeho senzitivita je zde nejvyšší.

Sonografické vyšetření je realizováno k posouzení jaterního parenchymu a dále ke zhodnocení možné asymptomatické lithiázy žlučníku před resekcí.

Laparoskopický staging s peritoneální laváží je indikován u pokročilého onemocnění k vyloučení okultního metastatického postižení peritonea. Senzitivita zobrazovacích metod k detekci karcinomatózy je nízká [33].



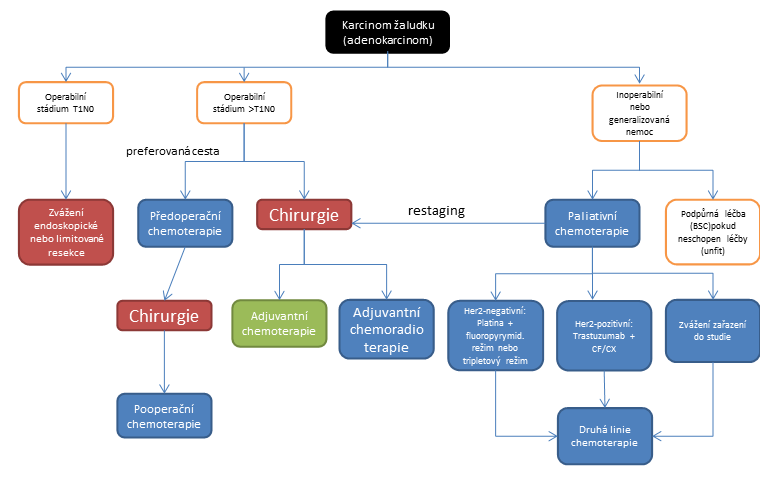
**Obr. 4. CT obraz pokročilého tumoru žaludku v oblasti antra**



**Obr. 5. PET/CT tumoru kardie s MTS postižením uzliny v oblasti pravého klíčku**

**1.2.8. Strategie léčby karcinomu žaludku**

Terapeutická strategie je dána národními doporučeními (Obr. 6). Každý pacient má být před zahájením léčby referován v multioborové onkologické komisi s přítomností erudovaného chirurga, klinického a radiačního onkologa, gastroenterologa, radiologa a patologa. Pro východoasijské země platí doporučení japonské (Japanese gastric cancer guidelines 2014, ver. 4). Tato doporučení se obnovují každé 4 roky [5]. Západoevropské země a USA se řídí doporučeními Národní komplexní rakovinné síťě (NCCN® guidelines) a Evropské společnosti pro lékařskou onkologii (ESMO guidelines) [4,6]. Rozdíl mezi asijskými a západními doporučeními lze v chirurgické léčbě spatřit zejména u časného karcinomu a rozsahu lymfadenektomie. Japonská doporučení akceptují i menší rozsah resekčních výkonů a u pokročilých karcinomů doporučují standardně větší rozsah lymfadenektomie. Pro Českou republiku máme k dispozici každoročně vydávanou tzv. Modrou knihu České onkologické společnosti, která prakticky vychází z doporučení NCCN® a ESMO. Principy chirurgické léčby jsou nejdetailněji zpracovány v Japonských doporučeních a NCCN®.



**Obr. 6. Algoritmus léčby adenokarcinomu žaludku dle ESMO doporučení 2016**

**1.2.9. Chirurgická léčba karcinomu žaludku**

Resekce žaludku je základním pilířem terapie. U karcinomů, které nesplňují kritéria léčby endoskopické (velikost, grading a morfologie), je chirurgie brána jako jediná dostačující pouze u nádorů s nízkým gradingem při kompletním patologickém stagingu (patologické vyšetření 15 lymfatických uzlin). U nádorů stádia IB a lokálně pokročilých nádorů je vždy součástí multimodální léčby zařazení chemoterapie (CHT) a radioterapie (RT). Význam chirurgie jako modality je nejvyšší [4,5,6].

Chirurgická léčba dodržuje základní onkochirurgické principy, ať už je provedena miniinvazivně, nebo otevřeně. K těmto principům patří R0 resekce a disekce lymfaticko-tukového tělesa v povodí přívodných cév žaludku.

Všeobecně resekce žaludku pro karcinom můžeme dělit na kurativní a paliativní. Přesnou definici paliativní resekce v západních zemích nemáme, ale dle japonského pojetí je součástí nekurativní chirurgie. Nekurativní chirurgii dělíme dle jejího cíle. Paliativní výkon je provedený s cílem zlepšení kvality života. Redukční chirurgie (gastrektomie) má za cíl prodloužení života nebo oddálení symptomů při předpokladu progrese malignity s metastatickým onemocněním. Její význam je ale nejasný [5]. V západních zemích se tyto termíny nerozlišují.

**1.2.9.1. Rozsah kurativní resekce žaludku a resekční okraje u karcinomu**

K rozsahu kurativní resekce žaludku je nutno vždy dosáhnout mikroskopicky čistého resekčního okraje (R0 resekce). Rozsah závisí na lokalitě tumoru a nejčastěji se provádí totální (TG) nebo subtotální (distální) gastrektomie. V japonských doporučeních jsou obě tyto resekce nazývány jako standardní. Totální gastrektomií myslíme kompletní odstranění žaludku s částí distálního jícnu a pylorem. Přesná definice rozsahu subtotální resekce (STG) chybí. Většinou jí rozumíme resekci větší části žaludku (4/5) s pylorem a ponecháním proximálního pahýlu fundu s kardií. Distální gastrektomií (DG) se v jihovýchodní Asii myslí minimálně 2/3 resekce žaludku s pylorem. K jejímu provedení je nutno respektovat umístnění nádoru na žaludku a patologický charakter resp. Laurenovu klasifikaci. STG lze provést u nádorů lokalizovaných do oblasti distální a střední třetiny žaludku s dostatečným resekčním okrajem. Dle ESMO doporučení by měl být proximální resekční okraj u intestinálního typu 5 cm a 8 cm u difusního typu karcinomu [4]. Dle NCCN doporučení stačí 4 cm u obou typů nádorů [6]. V jihovýchodní Asii by při resekci měl být dán zřetel na charakter růstu nádoru dle Borrmannovy klasifikace. U převážně polypoidního růstu (Borrmann I a II) by proximální resekční okraj měl být min 3 cm a 5 cm u infiltrativního růstu (Bormann III a IV). Resekční okraj by měl být vždy ověřen perioperačním histologickým vyšetřením na „zmrzlo“.

U nádorů proximální třetiny žaludku je doporučováno provedení TG, popř. nestandardní resekce formou proximální gastrektomie, zejména u selektovaných pacientů [34]. Japonská doporučení uvádějí možnost provedení pylorus zachovávající gastrektomie nebo segmentální gastrektomie s ponecháním kardie a pyloru u časných karcinomů. V západoevropských zemích se tyto výkony neprovádějí. U nádorů velmi pokročilých (T4b) záleží rozsah resekce na infiltraci okolních struktur a možnosti dosažení R0 resekce. U nemocného je nutné posouzení celkového stavu a přihlédnutí k náročnosti multiviscerální resekce [35]. Provedení splenektomie není standardem a je doporučováno pouze při přímé infiltraci sleziny tumorem. Paušální splenektomie během resekce žaludku u nádorů proximální třetiny vedla v randomizované studii ke zvýšené morbiditě bez benefitu v přežívání [36].

**1.2.9.2. Lymfadenektomie**

Karcinom žaludku má vysokou tendenci metastazovat do lymfatických uzlin. Metastázy se šíří subserózními a submukózními lymfatickými plexy. Při postižení lymfatických uzlin se výrazně zhoršuje prognóza nemocného. Riziko metastatického šíření je závislé na hloubce invaze nádoru do stěny. Při slizničním postižení se popisuje 3-5% a při submukózním postižení již 16-25% výskyt uzlinových metastáz [37,38].

Lymfadenektomie je nedílnou součástí resekce. Její rozsah je předmětem kontroverze mezi východoasijskými a západními chirurgy. Světově se akceptuje rozdělení lymfatických uzlin do stanic dle Japonské klasifikace karcinomu žaludku a rozdělení rozsahu lymfadenektomie do kompartmentů [4,5,6,39]. Tato klasifikace rozlišuje celkem 16 lymfatických stanic a ty jsou sdruženy do skupin. Perigastrické uzliny podél malé a velké kurvatury obsahují celkem 6 stanic v první oblasti. Jejich disekce se označuje jako D1. Lymfatické uzliny podél levé gastrické tepny, společné hepatické artérie, lienální tepny se slezinným hilem a truncus coeliacus se řadí do druhé skupiny. Disekce obou kompartmentů se označuje jako D2 s celkem 12 stanicemi. Rozsah resekce žaludku plně nekoreluje s rozsahem resekce lymfatických uzlin dle celistvosti kompartmentů. Při subtotální (distální) gastrektomii je nutné k zachování výživy pahýlu fundu žaludku ponechat stanici 2 (parakardiálně velká křivina) a stanici 10 (hilus sleziny). Lymfatické uzliny v paraaortální oblasti, v mesokolu příčného tračníku a za pankreatem (stanice 13-16) se řadí již do D3 a D4 kompartmentu. Postižení těchto kompartmentů je bráno za generalizaci onemocnění (stádium IV). Rozsah lymfadenektomie, který nerespektuje rozsah kompartmentů, by měl být označován jako D0, D+, D1+ nebo D2+ [39].

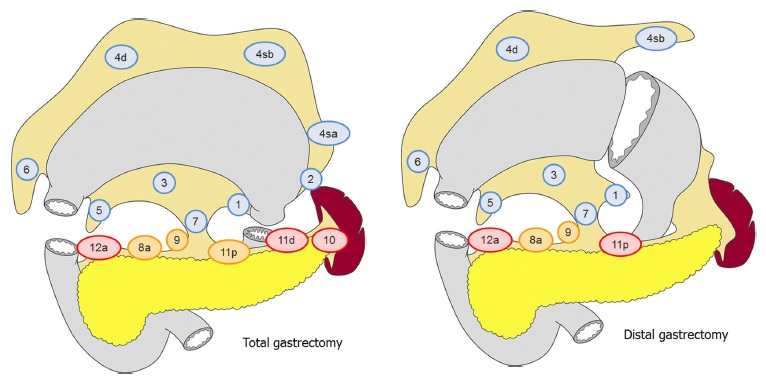
Ke kompletnímu patologickému stagingu by se mělo vyšetřit minimálně 15 lymfatických uzlin. Počet vychází z retrospektivních analýz populačních amerických databází, které potvrdily, že množství disekovaných uzlin koreluje s přežíváním. Disekce méně jak 15 uzlin může vést k neadekvátnímu stagingu a tudíž k neadekvátní terapii [40,41]. Korelace množství disekovaných lymfatických uzlin k rozsahu lymfadenektomie dle kompartmentů však není přesná. Studie na kadaverech prokázaly, že v D1 kompartmentu lze najít průměrně 15 uzlin a v D2 kompartmentu až 27 uzlin. Množství lymfatických uzlin je závislé na metodě zpracování, preciznosti patologa a může být ovlivněno neoadjuvantní léčbou [42,43].

**1.2.9.2.1. Lymdafenektomie - východoasijský přístup**

V Japonsku je standardem provedení D2 lymfadenektomie se zachováním sleziny a omentektomií (tzv. organ sparing D2 lymphadenectomy) u T2-T4 nebo T1N+ nádorů. U T1b karcinomů je akceptovatelná limitovaná lymfadenektomie D1 a D1+ bez kompletní omentektomie. Toto ustanovení vychází z dlouholeté zkušenosti a počtu prováděných D2 lymfadenektomií. Lymfadenektomie je standardizována a plně uznávána, přestože její benefit v přežívání byl jednoznačně prokázán pouze z retrospesktivních dat. Randomizované studie byly v Japonsku z etických důvodů zastaveny [44,45].

**1.2.9.2.2. Lymfadenektomie - západní přístup**

V západoevropských zemích a USA nebyly v minulosti zkušenosti s D2 lymfadenektomií velké a často byla prováděna D1 či D1+ lymfadenektomie. Benefit v přežívání u rozsáhlejší lymfadenektomie nebyl v multicentrických randomizovaných studiích z Holandska a Velké Británie prokázán [46,47]. V delším časovém horizontu sledování (15 let) byl potvrzen určitý trend lepšího přežívání u pacientů s D2 lymfadenektomií s T2-T4N+ tumory (D1 21% vs. D2 29%) [48]. Dle doporučení by D2 lymfadenektomie měla být aktuálně prováděna ve specializovaných centrech s dostatečnou erudicí (tzv. high-volume centers) u pacientů v dobré kondici (medical fit). Doporučení se neliší u nádorů nižších stádií [4,6].



**Obr. 7. Rozsah resekce žaludku a lymfadenektomie dle japonských doporučení 2014. Modrá barva označuje D1 lymfadenektomii, oranžová barva D1+ lymfadenektomii a červená barva D2.**

**1.2.9.3. Rekonstrukce po gastrektomii**

Rekonstrukce lze dělit na ty, které obnovují pasáž duodenem (rekonstrukce I.typu) a na ty, které dvanácterník obcházejí (rekonstrukce II.typu). Rekonstrukce lze také rozdělit na využívající rezervoár („pouch“) a na ty bez něj. Rekonstrukce s obnovením pasáže zachovávají fyziologickou pasáž duodenem a nejčastěji se provádí formou BI rekonstrukce po subtotální resekci zejména v Japonsku [49,50]. Po totální gastrektomii lze pasáž duodena zachovat nejčastěji interpozitem jejuna (dle Longmira) vzhledem k omezené mobilitě duodena. Nejčastěji se dnes provádí rekonstrukce II. typy dle Roux Y nebo formou „pouche“. Roux Y klička je brána jako „zlatý standard“ vzhledem ke snadnému provedení s využitím cirkulárního stapleru [50]. Metoda rekonstrukce je také ovlivněna zvyklostí pracoviště [16]. V současných datech některé studie naznačují benefit pouche ve vztahu k postgastrickým syndromům a refluxu v kratším časovém hodnocení a benefit zachování pasáže duodena. Data jsou však limitována menšími počty nemocných v randomizovaných studiích [51].



**Obr. 8. Rekonstrukce po totální gastrektomii dle Roux X (A) a s využitím pouche (B)**

**1.2.9.4. Laparoskopické resekce žaludku**

Laparoskopické resekce žaludku přinášejí pacientům výhody v nižší pooperační bolesti, rychlejší rekonvalescenci a zlepšení pooperační kvality života [52,53,54]. Laparoskopie musí dodržovat základní onkochirurgické principy. Celosvětově nedochází k markantnímu rozšíření laparoskopických resekcí. Důvodem je náročnost těchto výkonů s požadky na dostatečnou lymfatickou disekci a  rekonstrukci [55]. Nejvíce jsou laparoskopie prováděny ve východní Asii z důvodů dostatečného množství diagnostikovaných časných stádií karcinomu a nižšího BMI nemocných [52,53,54]. V Asii počty laparoskopických resekcí přesáhly počty otevřených resekcí u časných stádií. U pokročilých karcinomů jsou prováděny zejména v rámci studií ve vysoce specializovaných centrech [55].

Laparoskopické resekce jsou prováděny kompletně laparoskopicky nebo laparoskopicky asistovaně, kdy je rekonstrukční fáze operace provedena z minilaparotomie. Heterogenita technik konstrukce anastomózy společně s přístupem komplikuje adekvátní srovnání v metaanalýzách [54].

* 1. **Definice a klasifikace obecných chirurgických komplikací**
     1. **Definice negativních událostí po operaci**

Hodnocení kvality chirurgické péče a srovnávání chirurgických komplikací provázelo nejednotný způsob reference. Pro objektivitu hodnocení kvality chirurgické péče by měly být splněny tyto požadavky [56]:

1. Referovaná data by měla být pro danou populaci nebo instituci

2. Systémy rizikových analýz by měly být snadno použitelné

3. Rizikové analýzy by se měly soustředit na předoperační data

4. Sjednocení definic komplikací a jejich stupňů závažnosti

Definice komplikace a její závažnosti je ovlivněno subjektivním pojetím a zkušeností centra [10,11]. Clavien jako první definoval 3 typy negativních událostí po operaci: komplikaci, následek léčby a selhání léčby [57]. Tyto definice byly následně doplněny a rozšířeny Strasbergem [13]. Následek léčby nebo její selhání by nemělo být referováno u komplikací (tab. 3).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Definice** | **Clavien T92** | **Strasberg 2009** |
| **Komplikace je:** | Odchylka od normálního pooperačního průběhu (včetně asymptomatických komplikací jako atelektáza nebo arytmie) | Událost nesouvisející s účelem  Neúmyslný výsledek operace  Vyskytuje se v časové návaznosti na operaci  Způsobuje odchylku od ideálního pooperačního průběhu  Způsobuje změnu v managementu léčby  Je morbidní |
| **Následek léčby je:** | Přímý důsledek operace (např. neschopnost chodit po operaci) | Přímý důsledek operace způsobující nevyhnutelný pooperační stav (diabetes po pankreatektomii, dušnost po pneumonektomii) |
| **Selhání léčby je:** | Stav, kdy účel operace nebyl dosažen (např. reziduální tumor v onkochirurgii) | Nedosažení cíle operace (např. neodstranění všech lithů při chirurgické revizi žluč. cest, recidiva nádoru) |

**Tab 3. Dělení negativních událostí po operaci**

* + 1. **Clavien-Dindova klasifikace (C-D)**

V roce 1992 Clavien a Strassberg navrhli základní principy hodnocení a stupně chirurgických komplikací, které byly založeny na způsobu léčby. Rozdělení obsahovalo 4 stupně a bylo označováno jako T92 [57]. Tato klasifikace byla stejnými autory později upravena o rozdělení dvou nejzávažnějších stupňů na základě nutnosti podání celkové anestezie a množství orgánů, které selhaly během léčby komplikace. C-D obsahuje 5 stupňů, z toho 3. a 4. stupeň jsou dále rozděleny do dvou podstupňů (IIIa a IIIb, IVa a IVb) (tab. 4) [58].

|  |  |
| --- | --- |
| **Stupeň** | **Definice** |
| **I** | Jakákoliv odchylka od běžného pooperačního průběhu bez potřeby farmakologické, radiologické nebo chirurgické intervence. Povoleny jsou léky jako: antiemetika, antipyretika, analgetika, diuretika, elektrolyty a fysioterapie. Stupeň také zahrnuje infekce v ráně, kterou lze řešit u lůžka pacienta. |
| **II** | Farmakologické léčba s aplikací léčiv kromě léčiv uvedených v prvním stupni. Tento stupeň zahrnuje podání krevních derivátů a parenterální výživy. |
| **III** | Nutnost operační, endoskopické nebo radiologické intervence. |
| **IIIa** | Intervence bez celkové anestezie. |
| **IIIb** | Intervence s celkovou anestezií. |
| **IV** | Život ohrožující komplikace (včetně komplikací postihující CNS jako krvácení do mozku, ischemická mozková příhoda, subarachnoideální krvácení, stupeň neobsahuje TIA vyžadující jednotku intenzivní péče (JIP) |
| **IVa** | Selhání jednoho systémového orgánu. |
| **IVb** | Selhání více než jednoho orgánu. |
| **V** | Smrt pacienta. |
| Přípona d (disability) u stupně komplikace označuje trvání komplikace v době propuštění a označuje nutnost sledování komplikace k definitivnímu ohodnocení. | |

**Tab 4. Clavien-Dindova klasifikace**

* + 1. **Accordion Severity Grading System (ASGS)**

ASGS vychází ze Strassbergovy analýzy využívání a hodnocení komplikací klasifikací T92 a C-D [13]. V práci vyhodnotil 129 článků. U 59% byla C-D zjednodušena a autory referována odlišným systémem. Nejčastěji byly sdružovány stupně 3a a 3b a 4a a 4b. ASGS je snadno interpretovatelný a flexibilní jak pro malé studie, tak pro studie s větším počtem komplikací. Klasifikace má zkrácenou a rozšířenou formu. Zkrácená forma má 4 stupně komplikací a rozšířená forma rozděluje původní 3. stupeň závažných komplikací na stupně 3, 4 a 5 (tab. 5). Nejvyšší stupeň komplikací znamená smrt. Studie s více jak 50 komplikacemi by měly být referovány rozšířenou formou. Definice orgánové dysfunkce v ASGS vychází ze SOFA klasifikace, užívané v anesteziologii (tab. 6) [59]. V klasifikaci je možnost referování dvou a více komplikací u jednoho pacienta. Hodnotící lékař musí posoudit komplikaci a její následek, např. opožděnou evakuaci žaludku jako následek při pooperační pankreatitidě [13].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Stupeň komplikace** | **Zkrácená forma** | **Rozšířená forma** |
| **1** | Nezávažná komplikace  Vyžaduje pouze menší intervence vykonané při lůžku pacienta (i.v. linka, NG sonda, PMK, otevření rány u lůžka). Povolena je fysioterapie, antiemetika, antipyretika, analgetika, diuretika, elektrolyty. | Nezávažná komplikace  Definice je shodná se zkrácenou formou. |
| **2** | Středně závažná komplikace  Vyžaduje farmakologickou léčbu medikamenty odlišnými od lehkého stupně – ATB, transfuze, parenterální výživa. | Středně závažná komplikace  Definice je shodná se zkrácenou formou. |
| **3** | Závažná komplikace  Všechny komplikace vyžadující endoskopickou, radiologickou nebo chirurgickou intervenci. Také komplikace vedoucí k orgánovému selhání. | Závažná komplikace  Komplikace vyžadující intervenci bez celkové anestezie. Endoskopická, radiologická a chirurgická intervence. |
| **4** | Smrt  Pooperační smrt. | Závažná komplikace  Komplikace vyžadující celkovou anestezii. |
| **5** | X | Závažná komplikace  Orgánové selhání. |
| **6** | X | Smrt |

**Tab. 5. Accordion Severity Grading Systém**

|  |  |
| --- | --- |
| **Orgánová komplikace:** | **Definice** |
| Kardiální | Nutnost jakékoliv medikace uvedené níže:  Norepinefrin > 0,1 ug/kg/min  Epinefrin > 0,1 ug/kg/min  Dopamin > 15 ug/kg/min |
| Centrální nervový systém | GSC ≤ 6 |
| Hematologická | Trombocyty < 20x109/L |
| Játra | Nutnost podání mražené plasmy k úpravě INR se sérovou hladinou bilirubinu >120mg/l nebo INR > 2,5 |
| Ledviny | Nutnost dialýzy u předoperačně nedialyzovaného pacienta |
| Plíce | Nutnost délky UPV > jak 24hod u reintubace po výkonu, UPV > jak 72hod po výkonu bez reintubace |

**Tab. 6. Definice orgánového selhání dle SOFA**

* + 1. **Definice a klasifikace závažnosti komplikací pro gastrektomii pro nádor**

Časově komplikace po gastrektomii můžeme dělit na časné a pozdní. Komplikace také dělíme na chirurgické, které mají vztah k operačnímu poli, a nechirurgické, interního charakteru (respirační, kardiální apod.).

Určitá operace může vést ke komplikacím, které mají své specifické možnosti terapie. Nároky na adekvátní hodnocení chirurgické péče v současné době nutí specialisty k jejich definici společně se stupni závažnosti. Snahou je umožnění auditu. Clavien definoval stupně komplikací pro transplantaci jater a pro cholecystektomii [57,60]. C-D bez definice komplikací je často využívanou u referování komplikací po gastrektomii. Většina autorů posuzuje morbiditu při komplikaci stupně ≥2, což se vysvětluje obtížným subjektivním hodnocením deviace od ideálního pooperačního průběhu a jeho neexistující definicí [61]. V roce 2012 Lee aplikoval C-D k hodnocení komplikací ke srovnání otevřené a laparoskopicky asistované STG pro nádor a v multivarietní analýze statisticky potvrdil menší výskyt komplikací u laparoskopických výkonů. Ke každému stupni klasifikace Lee přiřadil komplikace pozorované po gastrektomii v jeho souboru [62]. Tentýž rok Jung definoval opačným způsobem komplikace po gastrektomii v ASGS. Nejprve definoval každou komplikaci s využitím definicí z jiných specializací chirurgie (HPB) a následně k nim přiřadil jednotlivé stupně závažnosti s terapií (tab. 7 a 8). Potvrdil signifikantní dopad závažnosti komplikace na délku hospitalizace [63].

* 1. **Předoperační zhodnocení rizikových faktorů**

Pacienti s karcinomem žaludku jsou často věkově starší s komorbiditami a mají významný výskyt malnutrice [9,24]. V doporučeních nalezneme nutnost zhodnocení vhodnosti nemocného k resekci („fit vs. unfit for surgery“) [4,6]. Funkční stav nemocného je v onkologii hodnocen Karnovského indexem nebo výkonnostním stavem („performance status“). Nejsou stanoveny indikační limity k resekci žaludku. Indikace by se měla zakládat na multioborové rozvaze. Chirurg by měl technicky zhodnotit rozsah resekce a její riziko, onkolog riziko neoadjuvantní léčby, internista kardiovaskulární a trombembolické riziko nemocného a anesteziolog ASA skóre.

Při indikaci k operaci má vliv zkušenost chirurga v klinickém zhodnocení, dostupné možnosti léčby, chirurgova zkušenost s druhem výkonu a znalost rizikových faktorů. Při analýze studií je nutné hodnotit studovanou populaci (case mix nemocných).

Rizikové skórovací systémy užívané v chirurgii mají omezenou reprodukovatelnost. Rozlišujeme obecné systémy hodnocení rizika operace (např. POSSUM) [64], skórovací systémy pro jednotlivé komplikace (např. Goldmanův index pro kardiální komplikaci) [65] a rizikové systémy pro specifická onemocnění (např. Ransonova kritéria pankreatitidy) [66]. Navzdory snadné dostupnosti jsou tyto systémy v praxi využívany málo pro svou složitost.

|  |  |
| --- | --- |
| **Komplikace** | **Definice** |
| Pooperační krvácení | Pokles Hb o 10g/l se známkami krvácení z drénu nebo NG sondy |
| Anastomotický leak | Leak diagnostikovaný obsahem v drénu, operační ránou nebo zobrazovacími vyšetřeními |
| Anastomotická stenóza | Známky obstrukce s nemožností průchodu diagnostického endoskopu |
| Infekce operační rány | Přítomnost serózního nebo purulentního obsahu s nutností otevření rány |
| Nitrobřišní absces | CT verifikována nitrobřišní tekutinová kolekce způsobující SIRS |
| Pooperační pankreatická píštěl | Přítomnost nahnědlé tekutiny v drénu s amylázami 3x vyššími než norma, u nemocných bez drénu CT peripankreatická kolekce |
| Pooperační pankreatitida | Dvě ze tří známek: epigastralgie, sérová elevace pankreatických enzymů trojnásobně, CT nález |
| Pooperační gastroparéza | Postprandiální nauzea, zvracení, atonie bez známek obstrukce či infektu |
| Pooperační ileus | Dočasná nemožnost motility zažívacího traktu (72hod) bez dalších komplikací |
| Pooperační střevní obstrukce | Mechanická obstrukce se vzduchovými hladinami na zobrazovacím vyšetření |
| Chylózní leak | Mléčný obsah v drénu nebo aspiračně získaný obsah s hodnotami TAG ≥11g/l |
| Pooperační ascites | Abdominální drén s množstvím více jak 500ml/den po 3. pooperačním dni |

**Tab. 7. Definice časných chirurgických komplikací po gastrektomii dle Junga**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stupeň komplikace** | **1 lehký (nezávažný)** | **2 středně závažný** | **3 závažný – invazivní řešení bez CA** | **4 závažný – invazivní řešení v CA** |
| **Druh léčby komplikace** | Vyžaduje pouze menší intervence vykonané u lůžka pacienta (i.v. linka, NG sonda, PMK, otevření rány u lůžka). Povoleny jsou: fyzioterapie, antiemetika, antipyretika, analgetika, diuretika, elektrolyty | Krevní transfúze, TPN, ATB | Endoskopie, intervenční radiologie, reoperace bez CA | Operace v celkové anestezii |
| **Chirurgické komplikace po gastrektomii** | | | | |
| **Infekce operační rány** | Drenáž u lůžka | ATB | Revize v lokální anestezii | Operace v CA |
| **Intraabdominální infekce (absces)** | Opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | ATB a opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | Perkutánní aspirace nebo drenáž | Operace v CA |
| **POPF** | Antiproteázy a opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | ATB, somatostatinová analoga, NPO a TPN nebo opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | Perkutánní drenáž | Operace v CA |
| **Pooperační pankreatitida** | Antiproteázy | ATB, somatostatinové  analoga | Radiologická/endoskopická nekrektomie a drenáž | Operace v CA |
| **Anastomotický leak** | Inzerce NG sondy a opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | ATB, somatostatinová analoga, NPO a TPN nebo opožděná extrakce břišního drénu (>7dní) | zavedení výživné sondy, perkutánní drenáž | Operace v CA |
| **Anastomotická stenóza** | Změna dietního režimu (kašovitá strava, tekutiny) | NPO a TPN | Endoskopická dilatace/zavedení stentu | Operace v CA |
| **Gastroparéza** | zavedení NGS, prokinetika | NPO a TPN | zavedení výživné sondy, dekompresní gastrostomie | Operace v CA |
| **Pooperační ileus** | NGS, prokinetika, laxativa | NPO a TPN | - | - |
| **Pooperační intestinální obstrukce** | NGS a spasmolytika | NPO a TPN | - | Operace v CA |
| **Pooperační krvácení** | Hemostatika nebo opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | Transfúze nebo nebo opožděné vytažení břišního drénu (>7dní), NPO a TPN | Endoskopická hemostáza, angioembolizace | Operace v CA |
| **Ascites** | Dieta | ATB, paracentéza nebo opožděné vytažení břišního drénu (>7dní) | Perkutánní drenáž | Operace v CA |
| **Chylózní leak** | Dietní opatření | ATB, paracentéza | Perkutání drenáž | Operace v CA |
| **Nechirurgické komplikace po gastrektomii** | | | | |
| **Respirační** | Atelektáza vyžadující fyzioterapii  Hrudní výpotek léčen diuretiky | Hrudní výpotek vyžadující torakocentézu  Pneumonie léčena ATB | Hrudní výpotek/empyém vyžadující drenáž  Pneumonie vyžadující bronchoskopické odsátí | Pleuroenterciká fistula vyžadující chirurgický uzávěr |
| **Kardiovaskulární** | Fibrilace síní s korekcí elektrolytů/acidózy | Tachyarytmie vyžadující ß-receptorové antagonisty  Srdeční infakrt léčen vazodilatancii/antikoagulací | Bradyarytmie vyžadující implantaci pacemakeru  Srdeční infarkt vyžadující perkutánní koronární intervenci | Srdeční infarkt vyžadující chirurgii  Trombembolie vyžadující chirurgii |
| **Cerebrovaskulární** | Přechodná zmatenost bez specifické terapie | Tranzitorní ischemická ataka léčená antikoagulací | Cévní mozková příhoda vyžadující intervenci | Cévní mozková příhoda vyžadující operaci v CA |
| **Renální** | Přechodná elevace sérového kreatininu | Močová infekce vyžadující ATB | - | - |
| **Jiné** | - | Infekční kolitida, cholecystitida léčená ATB | - | Infekční kolitida, cholecystitida s nutností operace |

**Tab. 8. Jungovo rozdělení pooperačních komplikací po gastrektomii s přidělením terapie do jednotlivých stupňů závažnosti dle ASGS**

Rizikové faktory můžeme dělit na demografické (celkový stav, komorbidity, věk, malnutrice, BMI) a faktory rozsahu nádorového postižení, se kterými souvisí i rozsah operačního zákroku (výkon otevřený či laparoskopický, TG, STG, multiviscerální resekce, rozsah lymfadenektomie, zkušenost centra a operatéra, neoadjuvance).

**1.4.1. Možnosti analýzy rizikových faktorů gastrektomie s predikcí morbidity a letality**

* + - 1. **Skórovací systémy modul POSSUM (P-POSSUM, O-POSSUM)**

Modul POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity) vychází z analýzy kohortních studií. Obsahuje 12 fyziologických faktorů (fyziologické skóre) a 6 operačních faktorů (operační zátěžové skóre), které predikují mortalitu a letalitu [64].

Pro operace foregutu byl vytvořen modul O-POSSUM (Oesophageogastric-POSSUM), který redukuje proměnné v operačním skóre o faktor perioperační krevní ztráty, peritoneální kontaminace a množství provedených resekcí chirurgem [67]. Oba moduly byly analyzovány v Duttově systémovém revue, jehož data vycházela z retrospektivních studií. Oba přeceňovaly rizika operace, přičemž modul O-POSSUM se ukázal v predikci letality u gastrektomie jako přesnější. Přecenění rizika se vysvětluje zlepšením perioperační péče o nemocné, rozvojem miniinvazivní chirurgie s postupnou specializací a centralizací [68].

* + - 1. **Systémy analýzy prospektivních národních databází gastrektomie**

Informace o morbiditě a letalitě po gastrektomii můžeme čerpat z  národních databází. Americká databáze ACS-NSQIP (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) sbírá 130 proměnných a je vázaná na kódování diagnóz. Proměnné jsou logistickou regresí upraveny k určení vztahu k výskytu komplikací. Sleduje 9 všeobecných pooperačních komplikací [69]. Limitací je nehodnocení stádia malignity, neoadjuvantní léčby a časové omezení sběru dat do 30 dnů. Japonská národní databáze (Japanese National Clinical Database) shrnuje největší množství dat po resekcích žaludku [49,70]. V některých evropských státech databáze fungují společně s audity chirurgie horního zažívaho traktu [71].

* 1. **Rizikové faktory rozsahu nádorováho postižení**
     1. **Morbidita a letalita resekcí žaludku a její rizikové faktory**

Morbidita po resekcích se udává mezi 18-46% a letalita 1-13%. Za posledních 20 let došlo k poklesu zejména u letality (tab. 9) [46,47,49,70,72,73,74]. V 90. letech evropské randomizované studie s větším rozsahem lymfadenektomie nepotvrdily signifikantní zlepšení přežívání a upozornily na vyšší výskyt morbidity [46,47,72]. Italská multicentrická studie neprokázala rozdíl mezi morbiditou a letalitou u STG a TG [75]. Recentní data americké databáze ACS-NSQIP a některé retrospektivní studie prokázaly nižší morbiditu po STG. Tyto poznatky naznačují, že mortalita a morbidita je závislá jak na rozsahu lymfadenektomie, tak na rozsahu resekce žaludku [74,76].

Z ACS-NSQIP databáze 2580 gastrektomií byla v univarietní analýze morbidita spojena s věkem, mužským pohlavím, nízkým výkonnostním stavem, kardiální dysfunkcí, váhovým úbytkem, ASA a resekcí dalšího orgánu. Multivarietní analýza nepotvrdila žádný rizikový faktor. V univarietní analýze třicetidenní mortality byly shledány víceré komorbidity jako rizika, v multivarietní analýze to byl věk, kardiální dysfunkce a váhový úbytek [74].

Japonské databáze se zaměřily pouze na letalitu. V  modelu s 20011 pacienty byl shledán jako nejvlivnější faktor ASA u TG. Dalším faktorem byla předoperační dialýza, přítomnost ascitu a zvýšené hladiny jaterních enzymů či bilirubinu [70]. V modelu distální gastrektomie s 33197 operovanými měl významný vliv věk, performance status, cerebrovaskulární onemocnění, signifikantní váhový úbytek, ASA větší jak 3, ascites a stejná laboratorní data jako u TG [49]. Kim ve své retrospektivní multicentrické analýze 1485 laparoskopických resekcí shledal dva signifikantní rizikové faktory, a to přítomnost komorbidity a chirurgovu zkušenost. Obdobné výsledky přinesla i unicentrická retrospektivní data [77,78,79,80,81]. Některé další publikace z retrospektivních unicentrických dat našla spojení mezi morbiditou, délkou operačního výkonu a podáním transfůze [82].

V roce 2012 Lee u nemocných po laparoskopicky-asistované STG potvrdil v multivarietní analýze menší výskyt veškerých a také závažných komplikací u laparoskopických výkonů [62]. Jung zjistil, že operační čas, kardiovaskulární a plicní komorbidity byly nezávislým faktorem k závažným komplikacím [63].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Studie a databáze** | **Morbidita (%)** | **Letalita (%)** |
| **MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical 1996 (Cushieri)** | 28-46 | 7-13 |
| **The Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study 1998 (Degiuli)** | 21 | 3 |
| **Bonenkamp JJ, Extended lymph-node dissection for gastric cancer 1999** | 25-43 | 4-10 |
| **ACS-NSQIP 2005 (databáze USA)** | 24 | 5 |
| **Magic trial 2006 (Cunningham)** | 45 | 6 |
| **National Clinical Database 2014 Japan** | TG 26,2  DG 18.3 | TG 0,9  DG 1,16 |
| **ACS-NSQIP 2014 (databáze USA)** | 23,6 | 4,1 |

**Tab. 9 Morbidita a letalita resekcí žaludku v čase**

* + 1. **Zkušenost chirurga a zkušenost centra s resekcí**

Náročnost resekce žaludku, relativně nízká četnost prováděných resekcí a nutnost návaznosti onkologické léčby navyšují požadavky na dosažení uspokojivých chirurgických výsledků. Trend centralizace onkochirurgických výkonů lze spatřovat celosvětově. Studie se zabývají jak možným vlivem perioperační péče resp. úrovní center, provádějících resekce (tzv. „hospital volume“), tak vlivem zkušenosti samotného chirurga (tzv. „surgeon volume“). Neexistuje všeobecně akceptovaný a požadovaný počet resekcí v „tzv. high-volume“ zařízeních. Nemocniční vliv na mortalitu je prokázán zejména u ezofagektomie, nicméně u gastrektomie takový vliv potvrzen není [83,84].

Zkušenost chirurga se ukázala být rizikovým faktorem v několika studích u laparoskopických resekcí [77,79,80,85]. Definice minimálního počtu výkonů k dosažení dostatečné zkušenosti není ve studiích konzistentní. Riziko komplikací a reoperace u méně zkušených chirurgů, kteří provedli méně jak 50 resekcí, může vzrůst až trojnásobně [77,85].

* + 1. **Neoadjuvance**

Perioperační chemoterapie je v našich zemích u nemocných s pokročilým karcinomem žaludku preferována. Standardem je podání 3 cyklů ECX režimu (epirubicin, cisplatina, Xeloda) předoperačně a 3 cyklů pooperačně. Recentní metaanalýza potvrdila signifikantní prodloužení celkového přežívání ve srovnání se samostatnou operací. Perioperační CHT zvyšuje počet zákroků s dosažením R0 resekce [73,86]. Chemoterapie však nemocným přináší i nežádoucí účinky a komplikace. O vlivu neoadjuvantní léčby na výskyt komplikací po resekci mnoho nenalezneme. Robbova analýza potvrdila signifikantně častější výskyt letality po resekci u nemocných s rozvojem nežádoucích účinků po podané CHT [87].

* 1. **Demografické rizikové faktory**
     1. **ASA skóre (American Society of Anesthesiologists)**

ASA skóre je nejčastěji využívané anesteziologické skóre, které při hodnocení rizika zohledňuje komorbidity a stav organizmu před operací. Vyšší ASA skóre bylo spojeno s vyšším výskytem komplikací   jak v americké  analýze, tak v obou japonských databázích pro TG a STG [70,74,87]. ASA skóre bylo uznáno za spolehlivý prediktivní faktor letality a morbidity po resekcích tumorů v oblasti kardie [88]. ASA skóre však nebere v úvahu invazivitu a míru chirurgického stresu.

* + 1. **Nutrice**

Malnutrice se vyskytuje až u 80% nemocných s pokročilým nádorem foregutu a její výskyt má negativní vliv na celkové přežívání [89,90]. Pacienti trpí váhovým úbytkem, nechutenstvím a celkovou slabostí. Tyto stavy bývají označovány jako syndrom nádorové anorexie či kachexie [91,92]. Studie potvrdily korelaci mezi stavem nutrice a perioperační morbiditou a letalitou [93,94].

K dispozici máme screeningové metody, které se využívají v onkologii. Využívá se např. nutriční rizikový index, který je založen na sérové hladině albuminu a váhovém úbytku, bioelektrická impedanční analýza a nutriční rizikové skóre (NRS). Zlatý standard ke stanovení malnutrice neexistuje, široké uplatnění si našel NRS [92,95].

NRS se skládá z rizika váhového úbytku, omezení příjmu stravy, BMI a z bodového rizika nádorového onemocnění (tab. 10). NRS větší jak 3 představuje signifikantní riziko vyžadující si předoperační péči nutricionisty. Schiesserova analýza prospektivně hodnocených 608 pacientů, přijatých k elektivní abdominální operaci, potvrdila korelaci malnutrice jak k výskytu komplikací, tak korelaci stupně NRS ke stupni závažnosti komplikace dle Clavien-Dinda [96].

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Body** | **Nutriční stav = NR** | **Body** | **Riziko vyplývající ze základní choroby a léčby = R** |
| **0** | bez známek podvýživy | **0** | nádor v remisi |
| **1** | zhubnutí o 5-10% za 1-3 měsíce, příjem stravy 80-60%, BMI jakékoliv | **1** | aktivní nádorové onemocnění mimo horní GIT, protinádorová léčba bez většího rizika komplikací, běžná operace, běžná chemoterapie |
| **2** | Zhubnutí o 10-15% za 3 měsíce, příjem stravy 59-30%, BMI 20,5-18,5kg/m2, BMI u ≥65let 22-20kg/m2, | **2** | Nádory horního GIT včetně žaludku a slinivky, protinádorová léčba s vysokým rizikem komplikací, konkomitantní chemo/radioterapie, velký operační zákrok, horní břišní chirurgie, autologní transplantace krvetvorných buněk, závažná komplikace (pneumonie), pokročilé nebo relabující nádorové onemocnění |
| **3** | Zhubnutí o více než 15% za 3 měsíce, příjem stravy méně než 30%, BMI méně než 18,5kg/m2, BMI u ≥65let 20kg/m2, | **3** | multimodální léčba (operace, chemo,radio), závažná komplikace s nutností intenzivní péče, alogenní transplantace krvetvorných buněk |

**Tab. 10. Nutriční rizikové skóre 2002 (Kondrup)**

* + 1. **Body mass index (BMI) a obezita**

Vyšší BMI a intraabdominální obezita je mnoha chirurgy brána jako rizikový faktor komplikací z důvodu technické náročnosti provedení výkonu. Intraabdominální obezita zapříčiňuje horší orientaci a zvyšuje riziko poranění cévních struktur s krvácením. Obézní trpí komorbiditami - diabetem, hypertenzí a důsledky aterosklerotických změn [97]. V pooperačním období je rehabilitace pomalejší. Obézní mají větší riziko výskytu nechirurgických pooperačních komplikací, především koronární příhody, trombembolie či pooperační pneumonie [98]. V oblasti chirurgie horního GIT jsou náchylní k vyšší incidenci ranných komplikací [99,100]. Existuje diskrepance mezi BMI nemocnýchv Asii a v západních rozvinutých zemích. V korejské multicentrické studii činilo průměrné BMI u laparoskopické resekce 23 kg/m2 [77]. V japonské databázi nemocných po TG byl medián BMI 22,4 kg/m2 [70]. V americké databázi byl medián BMI operovaných 26,4 kg/m2[74]. Li et al. ve své metaanalýze pacientů s nadváhou (25 studií) potvrdil delší operační čas, vyšší krevní ztrátu, méně disekovaných lymfatických uzlin a delší dobu hospitalizace [101].

* + 1. **Věk a performance status**

Vysoká úroveň zdravotní péče a životní podmínky ve vyspělých zemích výrazně zvedly průměrný věk populace. S narůstající věkem se zvyšují rizika rozvoje dalších onemocnění a klesá funkční rezerva orgánových systémů. Kalendářní věk nemocného není identický s biologickým věkem. V onkologii se ke zhodnocení celkového stavu a fyzické výkonnosti užívá performance status s 5 stupni, kdy 0 znamené plnou výkonnost a 5 smrt, nebo Karnovského index, kde 100% označuje plnou výkonnost a 0% smrt. Studie uvádějí spíše kalendářní věk, přičemž věková hranice k posouzení vztahu ke komplikacím je různá (65-75 let). V Kimově multicentrické retrospektivní studii s 1237 pacienty po laparoskopické gastrektomii byl věk shledán nezávislým rizikovým faktorem pro systémové infekční komplikace [85]. Holandská studie potvrdila věk nad 65 let jako rizikový faktor morbidity i letality [78]. Japonská multicentrická studie otevřených resekcí s 1080 pacienty potvrdila věk nad 75 let jako rizikový faktor komplikací operační rány [102].

* + 1. **Komorbidity**

Komorbidity představují významný faktor chirurgických i nechirurgických komplikací. V analýzách nacházíme diabetes mellitus, kardiální, plicní a cerebrovaskulární komorbiditu. Užívané jsou i laboratorní hodnoty jako albumin, CRP a krevní obraz. Charlsonův index komorbidit, k jehož kalkulaci se využívá závažnost komorbidity k predikci přežívání, je hojně užívaný [103]. Nemocní s komorbiditami mají 1,3-2,38x vyšší pravděpodobnost výskytu komplikací a 5,6x vyšší riziko reoperace ve srovnání s pacienty bez komorbidit. Pacienti s třemi komorbiditami měli v Kimově multicentrické analýze signifikantně častější výskyt komplikací než pacienti s dvěmi nebo žádnou komorbiditou u laparoskopických DG [85]. V Parkově analýze 300 laparoskopických gastrektomií byly komorbidity shledány za rizikové faktory komplikací jak v univarietní, tak multivarietní analýze [78].

* 1. **Komplikace po gastrektomii**
     1. **Časné chirurgické komplikace resekcí žaludku a jejich rizikové faktory**

**1.7.1.1. Komplikace operační rány (SSI - surgical site infections)**

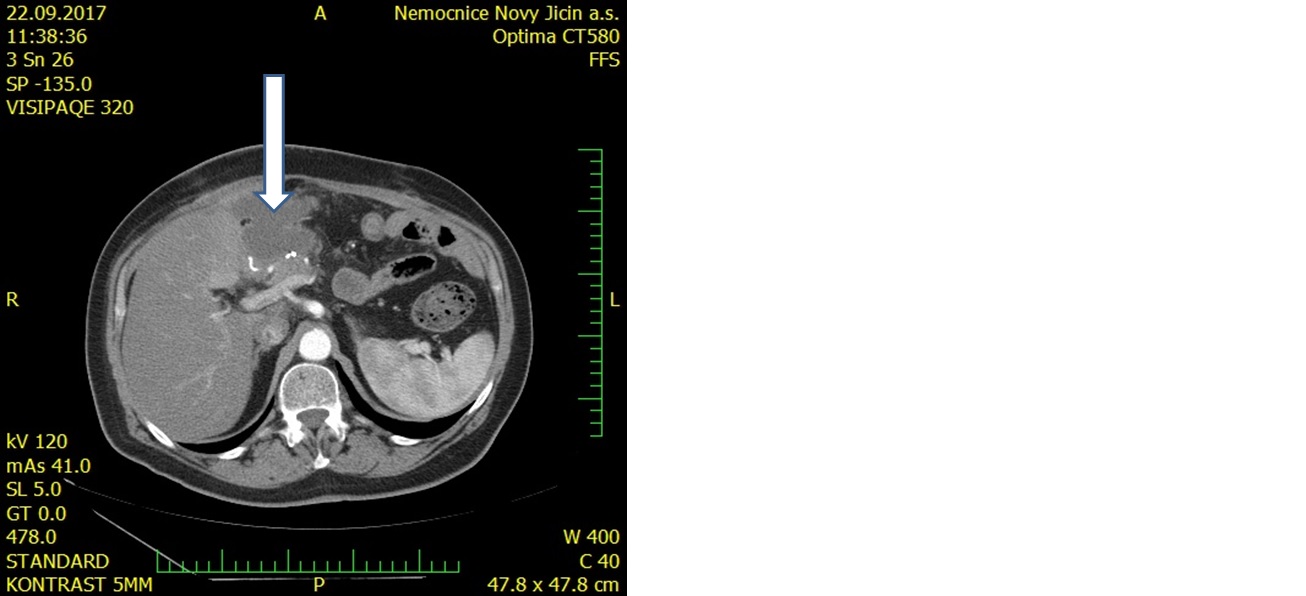
Infekce vznikají v operačním poli kontaminací z kůže nebo zažívacího traktu. Resekce by měla být provedena v chráněném koagulu za antibiotické profylaxe. Podávají se cefalosporiny II. generace či peniciliny s betalaktamázou a metronidazolem [50]. Chirurgické infekce dělíme na povrchové incisionální, hluboké incisionální (fasciitidy) a hluboké orgánové infekce (nitrobřišní abscesy), referovány samostatně [104].

Incidence je uváděna v 1-10% [102,105]. Vyšší výskyt je popisován u otevřených gastrektomií. U miniinvazivních výkonů se incidence popisuje mezi 1-2% [106]. Dle centra Národní americké zdravotní bezpečnostní péče (CDC NHST, Center for Disease Control and Prevention National Healthcare Safety Network) byla incidence u všech operací žaludku v letech 2006-2008 2,2% [107]. V Japonsku dosáhla incidence v roce 2012 3,5 % [49,70].

Mezi rizikové faktory infekcí rány se popisuje délka operace, obezita, diabetes, vyšší věk, přítomnost infekce a malnutrice [108,109]. Japonská multicentrická studie otevřených resekcí s 1080 pacienty neshledala rozdíl mezi incidencí u TG a STG (5,2% TG vs. 6,8% STG). Pouze věk nad 75 let byl v univarietní analýze potvzen jako rizikový faktor [102]. Cheongova analýza nutričního stavu potvrdila singifikantní vztah nutrice k výskytu ranných komplikací jak v univarientí, tak v multivarientí analýze. Ranné komplikace se vyskytly téměř u 10% z 669 operovaných [110]. Migita ve svém souboru 842 resekovaných zjistil korelaci komplikací k ženskému pohlaví a podání krevních derivátů v multivarietní analýze a Nishigori v obdobné analýze vliv sarkopenické obezity [105]. Hirao potvrdil signifikantně častější výskyt ranných infekcí u pacientů s obezitou a nadváha v jeho souboru korelovala s délkou operace a krevní ztrátou [100].

**1.7.1.2. Nitrobřišní absces (organ deep SSI)**

Abscesy rozlišujeme na sekundární, vzniklé jako následek jiné komplikace (např. anastomotického leaku či pankreatické fistuly), nebo primární, které vznikly kontaminací během operace. V terapii se kombinují systémová ATB a perkutánní nebo chirurgická drenáž. V americké databázi gastrektomií se abscesy vyskytly u 5,5% resekovaných a v analýze byl shledán signifikantní rozdíl v incidenci u pacientů s resekcí jiného orgánu společně s gastrektomií (5,5% vs. 11,0%, p <0,001) [74]. Absces se vyskytuje častěji po TG [102]. V japonských databázích se vyskytl v 6,4% po TG a v 2,7% po DG a představoval 15,3% riziko letality [49,70]. V Migitově rizikové analýze infekčních orgánových komplikací po elektivní gastrektomii s 842 pacienty byly za rizikové faktory shledány pohlaví, kortikoidní terapie, TG a délka operace [105].

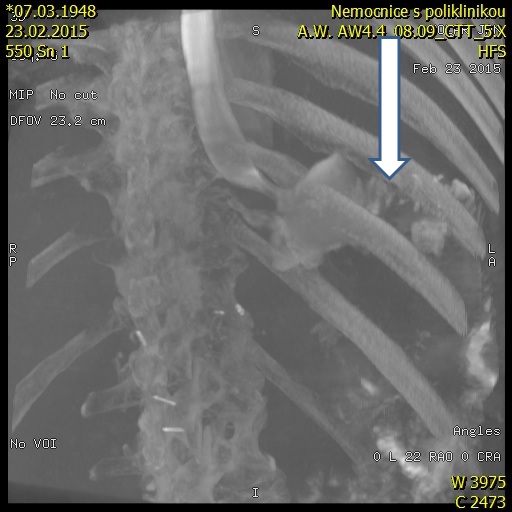


**Obr. 9. CT obraz perihepatické abscesové kolekce po subtotální gastrektomii**

**1.7.1.3. Anastomotická insuficience (AL)**

Anastomotickou insuficiencí rozumíme pooperačně vzniklý defekt v oblasti spojení při rekonstrukci zažívacího traktu, vedoucí ke komunikaci mezi intraluminálním (zažívací trakt) a extraluminálním tělním kompartmentem (peritoneální dutina). Management AL závisí na celkovém stavu nemocného a rozsahu leaku. Základem léčby je drenáž a uzávěr insuficientního místa. S příchodem možnosti použití obdukovaných stentů se nutnost reoperací a dekonexí trávicího traktu snížil. Mnoho pacientů lze dnes řešit konzervativně.

Incidence AL se po TG udává mezi 1-10% [47,111]. V japonské databázi dosáhla incidence po TG 4,4% a 2,1% po DG [49,70]. U subtotálních resekcí se to vysvětluje lepším prokrvením pahýlu žaludku a snazší rekonstrukcí. Rozdíly v incidenci mezi laparoskopickými a otevřenými výkony nevidíme. Ve specializovaných centrech je udávaná incidence nižší a její výskyt dále klesá s rostoucí zkušeností chirurga [112]. Mezi rizikové faktory leaku patří zejména ischémie a anastomotická tenze. Srovnání v metaanalýzách je komplikováno různou definicí, množstvím technik rekonstrukcí (staplery, ručně šité anastomózy) a variabilitou v diagnostice [105,112]. Mnohá pracoviště provádějí rutinně vyšetření rekonstrukce s využítím kontrastního polykacího aktu. Některé studie naznačují negativní vztah AL k celkovému přežívání nemocných [2,3]. Jiné potrvdily vliv nutrice, operačního času nebo obtíží při konstrukci anastomózy [105,113]. Deguchiho analýza 1640 resekcí potvrdila jako prediktivní faktor plicní nedostatečnost [113].



**Obr. 10. CT rekonstrukce leaku kontrastní látky z ezofagojejunoanastomózy do subfrénia**

**1.7.1.4. Pankreatická fistula**

Pankreatická fistula patří mezi vážné komplikace, vedoucí při pozdní diagnostice a neefektivní drenáži k vytvoření abscesu. Fistula vzniká při poranění pankreatu, a to zejména během extenzivní lymfadenektomie či splenektomie, nebo jako následek resekce pankreatu v případě, že je součástí plánovaného rozsahu výkonu. Jungova klasifikace vychází z definice Mezinárodní studijní skupiny klasifikace pankreatické fistuly (ISGPS) po resekcích pankreatu [114]. Ta uvádí tři stupně závažnosti fistulace na základě způsobu léčby (A,B,C). V japonské databázi se vyskytla po TG v 2,6% a po DG v 1,6% [49,70].

**1.7.1.5. Pooperační pankreatitida (PGAP)**

Etiologie PGAP je nejasná. Někteří autoři se domnívají, že je způsobena přímým traumatem nebo následkem peripankreatických adhezí po extenzivní lymfadenektomii, perioperační sníženou mikrocirkulací, zvýšeným tlakem na duodenum s edémem či spasmem Vaterské papily. Komplikace je potvrzena kombinací klinického stavu, laboratorní elevací pankreatických enzymů a CT obrazu. Incidence se udává mezi 0,7-2,3% [78,115]. Komplikace většinou způsobí přechodnou střevní paralýzu a prodlouží hospitalizaci.

**1.7.1.6. Insuficience uzávěru pahýlu duodena**

Dehiscence slepého uzávěru pahýlu duodena po rekonstrukcích, neobnovujících pasáž duodena, představuje pro chirurga závažnou komplikaci, často vyžadující reoperaci. V recentní multicentrické italské studii u 3785 nemocných po gastrektomii byla incidence 1,8% s 16% mortalitou. 40% nemocných s touto komplikací podstoupilo jednu nebo více reoperací [116]. Těsnost a zhojení pahýlu duodena jsou závisléna druhu uzávěru a prokrvení, nejčastěji se využívá mechanických staplerů. Jako rizikové faktory byly v jiné italské retrospektivní studii s 1287 pacienty shledány nutriční stav, komorbidity - kardiální funkce a jaterní cirhóza, krevní ztráta a chirurgické techniky bez posílení linie sutury přešitím. Duodenální leak byl diagnostikován s mediánem 6,6 dnů po operaci [117].

**1.7.1.7. Pooperační krvácení**

Pooperačně můžeme rozlišit intraluminální krvácení, které nejčastěji představuje krvácení z oblasti anastomózy a krvácení do volné dutiny břišní, které je nejčastěji diagnostikováno odpadem z břišního drénu. Incidence se udává mezi 0,5-2%. Většina intraluminálních komplikací se projeví časně v prvních pooperačních dnech a diagnostikuje se a ošetří endoskopicky. Extraluminální krvácení z oblasti sleziny nebo přerušených cév si může vynutit relaparotomii [118,119].

**1.7.1.8. Opožděná evakuace žaludku (delayed gastric emptying)**

Vyskytuje po STG, je pravděpodobně způsobena lymfadenektomií podél malé křiviny s přerušením a denervací nervus vagus. Na etiologii se může podílet přechodný edém v oblasti spojky. Komplikace je řešena zavedením dekompresní sondy. Medikamentózně se uplatňuje metoklopramid nebo erytromycin. Stav je ztížen absencí přesné definice, jako je tomu např. v chirurgii pankreatu. Většinou se tím však myslí nemožnost plného perorálního příjmu do 7-10 pooperačního dne. Incidence se udává mezi 5-30% [120,121]. Kim ve své analýze 379 nemocných po B1 resekci se staplerovou gastroduodenální anastomózou prokázal za rizikový faktor  průměr stapleru a distální resekční okraj. Menší průměr stapleru a kratší distální resekční okraj vedl k vyššímu výskytu poruchy evakuace [122].

* + 1. **Nechirurgické komplikace resekcí žaludku a jejich rizikové faktory**

**1.7.2.1. Respirační komplikace**

Respirační komplikace jsou z nechirurgických nejčastější. Intervence v supramesokolické části abdomenu vede ke snížení dechových exkurzí, obtížnější expektoraci a zvýšené incidenci respiračních obtíží.

Komplikace je udávána mezi 3-10% [123,124,125]. V analýze americké databáze byl nalezen signifikantní rozdíl mezi výskytem pneumonie po TG a STG (TG 9,8% vs. STG 5,4%) [74]. V demografických datech operovaných bylo 19% kuřáků, 5,6% pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (COPD) a téměř 13% mělo jinou plicní komorbiditu. V Japonsku byla incidence 3,6% po TG a 2% po distální gastrektomii [49,70]. Srovnání plicních komplikací v metaanalýzách je komplikováno heterogenitou zařazení různých druhů komplikací a jejich nejednoznačnou definicí. Nejčastěji je popisována pneumonie, respirační selhání, fluidothorax či atelektéza. Inokuchi prokázal negativní vztah mezi délkou operace, totální gastrektomií a funkční vitální kapacitou plic, a to zejména k výskytu pneumonie. Plicní komplikace se v jeho souboru vyskytly v 5,4%. U pacientů s předoperační plicní komorbiditou doporučil menší rozsah lymfadenektomie a vyvarování se rozšířeným resekcím, prodlužujících operaci [126]. Ntutumu potvrdil vztah věku, obstrukční plicní nemoci a TG k výskytu pneumonie. Celkový výskyt plicních komplikací byl v jeho souboru 6,8% [127]. Plicní komorbidita a totální gastrektomie představují rizikové faktory [123,126].

**1.7.2.2. Kardiální komplikace**

Kardiální komplikace jsou méně časté a nejčastěji je popisován infarkt myokardu (IM), srdeční arytmie a srdeční selhání. Jeong v analýze kardiálních primorbidit potvrdil signifikantně vyšší morbiditu u nemocných s prodělaným infarktem než s anginou pectoris a léčeným srdečním selháním [129]. V americké databázi dosáhla incidence srdeční zástavy 1,5% a IM 1,2% bez rozdílu mezi TG a STG [74]. V japonské databázi byla incidence srdeční komplikace nižší, a to 0,3% po DG a 0,6% po TG [49,70].

1. **Experimentální část práce**
   1. **Cíle práce**
2. Zhodnocení morbidity a letality souboru resekovaných včetně jednotlivých časných komplikací se stupni závažnosti dle ASGS
3. Stanovení rizikových faktorů pro resekce žaludku
4. Analýza vztahů mezi zvolenými rizikovými faktory (prediktory) a stupněm závažnosti komplikace
5. Analýza vztahů mezi rizikovými faktory a morbiditou resekce žaludku
6. Analýza vztahů mezi rizikovými faktory a výskytem závažné komplikace
7. Analýza vztahů mezi rizikovými faktory a počtem komplikací u operovaného jedince
8. Analýza vztahů mezi rizikovými faktory a jednotlivými časnými komplikacemi po resekci (ranné komplikace, nitrobřišní absces, anastomotický leak, pooperační pankreatitida, pooperační ileus, respirační komplikace, kardiální komplikace)
   1. **Materiál a metodika**
      1. **Metodika**

Do retrospektivní analýzy byli zařazeni pacienti, kteří podstoupili resekční výkon na žaludku v období let 2005-2016 na chirurgickém oddělení Nemocnice Nový Jičín, a.s. Celkem bylo provedeno 391 primárních operačních revizí pro nádor žaludku. Data byla získána z nemocniční databáze. Byly sledovány časné pooperační komplikace po gastrektomii do 60 dní od operace. Komplikace a jejich závažnost byly hodnoceny dle rozšířené formy Accordion Severity Grading Systém (ASGS) [13]. Za závažnou komplikaci byla hodnocena komplikace se stupněm ASGS ≥ 3. Do morbidity výkonů byly počítány komplikace ASGS ≥ 2. K definici dané komplikace a zařazení do stupně závažnosti ASGS systému se vycházelo z Jungova návrhu stupňů závažnosti pro jednotlivé komplikace po gastrektomii, které byly také vyhodnoceny [63].

Zvolené rizikové faktory (prediktory) pro komplikace (závislé proměnné) byly rozděleny do tří skupin:

1. **Rizikové faktory nemocného (tab. 11)** - věk, pohlaví, BMI, ASA skóre, nutriční rizikové skóre (NRS 2002), komorbidity - hypertenze, diabetes mellitus, kardiální primorbidita (ischemická choroba, stp. IM, angina pectoris apod.), plicní primorbidita (obstrukční plicní nemoc, astma, pneumokonióza), cerebrovaskulární komorbidita (anamnéza CMP, ischemická choroba dolních končetin, tromboembolická nemoc), dvě a více komorbidit současně, perioperačně podaná transfůze.
2. **Rizikové faktory operace** **(tab. 12)** - rozsah resekce žaludku (totální gastrektomie, subtotální gastrektomie, Bilroth I, proximální resekce, resekce žaludečního pahýlu), operační přístup (otevřená resekce, laparoskopie), resekce dalšího orgánu (slezina, pankreas nebo játra), splenektomie, cholecystektomie, adheziolýza, zkušenost chirurga (více jak 5 resekcí ročně, méně jak 5 resekcí ročně), rozsah lymfadenektomie (D1, D1+, D2), operační čas, krevní ztráta, paliativní resekce, R+ resekční okraj, celková délka hospitalizace, délka hospitalizace na JIP.
3. **Rizikové faktory malignity žaludku (tab. 13)** – neoadjuvance, lokalizace nádoru (proximální, střední a distální třetina), rozsah infiltrace stěny žaludku nádorem (T1-T2, T3-T4), celkové množství disekovaných lymfatických uzlin, množství disekovaných MTS postižených uzlin, grading tumoru, stádium onemocnění dle 7. edice UICC, Laurenova klasifikace (intestinální, difusní, smíšený nádor), přítomnost buňek pečetního prstenu, přítomnost mucinu dle definitivní histologie.
   * 1. **Charakteristika souboru**

Celkem byl resekován žaludek u 266 nemocných, u 172 mužů a 94 žen, medián věku 66 let (rozmezí 36-88 let). 19,6% nemocných bylo obézních s BMI > 30 a 26,3% mělo signifikantní váhový úbytek dle NRS 2002 v době diagnózy. 51,9% operovaných bylo hodnoceno anesteziologem jako ASA III. Nejčastější komorbiditou byla hypertenze v 58,6%, u 47,4% se vyskytly v osobní anamnéze dvě či více komorbidit.

Všichni pacienti podstoupili resekci pro adenokarcinom, u 59,4% nemocných se jednalo o G3 nádor a u 62% nemocných byl nádor lokálně pokročilý (T3-T4). Neoadjuvantní terapii podstoupilo 6% resekovaných.

|  |  |
| --- | --- |
| **Rizikové faktory:** | **medián ± směrodatná odchylka**  **počet n (%)** |
| **věk** | 66 ± 11,2 (36-88) |
| <60 | 95 (35,7) |
| 60-80 | 157 (59) |
| >80 | 14 (5,3) |
| **pohlaví** muži | 172 (64,7) |
| ženy | 94 (35,3) |
| **BMI** | 25,9 ± 4,1 (16,3-46,1) |
| BMI <18,5 | 3 (1,1) |
| BMI 18,5-30 | 211 (79,3) |
| BMI >30 | 52 (19,6) |
| **ASA skóre** | 3 ± 0,6 |
| ASA 1 | 2 (0,8) |
| ASA 2 | 119 (44,7) |
| ASA 3 | 138 (51,9) |
| ASA 4 | 7 (2,6) |
| **NRS 2002** | 2 ± 1 |
| NRS 2002 ≤ 2 | 196 (73,7) |
| NRS 2002 ≥ 2 | 70 (26,3) |
| **hypertenze** | 156 (58,6) |
| **diabetes mellitus** | 69 (25,9) |
| **kardiální komorbidita** | 79 (29,7) |
| **plicní komorbidita** | 36 (13,5) |
| **ateroskleróza, historie CMP, TEN** | 35 (13,1) |
| **jiné závažné onemocnění** | 28 (10,5) |
| **jiné maligní onemocnění** | 29 (10,9) |
| **2 a více komorbidit současně** | 127 (47,4) |
| **perioperačně podané transfúze** | 18 (6,8) |

**Tab. 11. Analyzované demografické rizikové faktory souboru**

Nejčastěji provedenou resekcí byla totální gastrektomie u 156 pacientů (58%) a subtotální resekce u 88 (33,1%). Laparoskopicky asistovaně bylo provedeno 41 resekcí (15,4%). 10,5% výkonů bylo provedeno akutně z důvodů obstrukce či krvácení. D2 lymfadenektomie byla provedena u 79,3% pacientů. Medián operačního času byl 240min (75-430 min) a krevní ztráty 150ml (20-1500 ml). Medián celkové doby hospitalizace byl 10 dní (7-60 dní) a hospitalizace na JIP 5 dní (1-43 dní).

|  |  |
| --- | --- |
| **Rizikové faktory (prediktory):** | **Počet v souboru n (%)**  **(medián ± směrodatná odchylka)** |
| **rozsah resekce:** |  |
| totální gastrektomie | 157 (59) |
| subtotální gastrektomie | 88 (33,1) |
| Bilroth I | 5 (1,9) |
| proximální resekce žaludku | 8 (3) |
| resekce žaludečního pahýlu | 8 (3) |
| **operační přístup:** |  |
| otevřená resekce žaludku | 225 (84,6) |
| laparoskopická resekce žaludku | 41 (15,4) |
| **přídatná resekce dalšího orgánu celkem (slezina, játra, slinivka)** | 29 (5,6) |
| **splenektomie** | 20 (7,5) |
| **cholecystektomie** | 41 (15,4) |
| **adheziolýza** | 81 (30,5) |
| **zkušenost chirurga** |  |
| senior (více jak 5 resekcí ročně) | 194 (72,9) |
| junior (méně jak 5 resekcí ročně) | 72 (27,1) |
| **akutnost výkonu** (resekce v důsledku obstrukce či krvácení) | 28 (10,5) |
| **rozsah lymfadenetomie** |  |
| D1 | 1 (0,4) |
| D1+ | 54 (20,3) |
| D2 | 211 (79,3) |
| **čas operace** | 240 ± 58 (75-430) |
| **krevní ztráta** | 150 ± 214 (20-1500) |
| **paliativní resekce** | 31 (11,7) |
| **R+ resekční okraj** | 12 (4,5) |
| **délka hospitalizace celková** | 10 ± 8,5 (7-60) |
| **délka hospitalizace na JIP** | 5 ± 6,1 (1-43) |

**Tab. 12. Analyzované rizikové faktory operačního zákroku**

|  |  |
| --- | --- |
| **Rizikové faktory (prediktory):** | **Počet v souboru n (%)** |
| **neoadjuvance** | 16 (6) |
| **lokalizace nádoru** |  |
| horní třetina včetně kardie | 54 (20,3) |
| střední třetina včetně skirhu | 100 (37,6) |
| distální třetina včetně pyloru | 112 (42,1) |
| **infiltrace stěny T1-T2** | 101 (38) |
| **infitrace stěny T3-T4** | 165 (62) |
| **množství disekovaných lymfatických uzlin celkem** | 18 ± 13,9 (2-87) |
| **množství MTS postižených disekovaných lymfatických uzlin (MTS +)** | 5 ± 9,5 (1-49) |
| **Lymfatické uzliny MTS+ ze všech resekovaných** | 157 (59) |
| pN1+ | 42 (26,8) |
| pN2+ | 48 (30,5) |
| pN3+ | 67 (42,7) |
| **grading tumoru** | 3 ± 0,6 |
| G1 | 12 (4,5) |
| G1-G2 | 3 (1,1) |
| G2 | 55 (20,7) |
| G2-G3 | 32 (12) |
| G3 | 158 (59,4) |
| G3-G4 | 1 (0,4) |
| G4 | 5 (1,9) |
| **stadium onemocnění dle UICC 7** |  |
| 0-1 | 63 (23,7) |
| 2 | 83 (31,2) |
| 3 | 91 (34,2) |
| 4 | 29 (10,9) |
| **Laurenova klasifikace** |  |
| nádor intestinální | 157 (59) |
| nádor difusní | 92 (34,6) |
| nádor smíšený | 17 (6,4) |
| **buňky pečetního prstenu** | 83 (31,2) |
| **mucin** | 32 (12) |

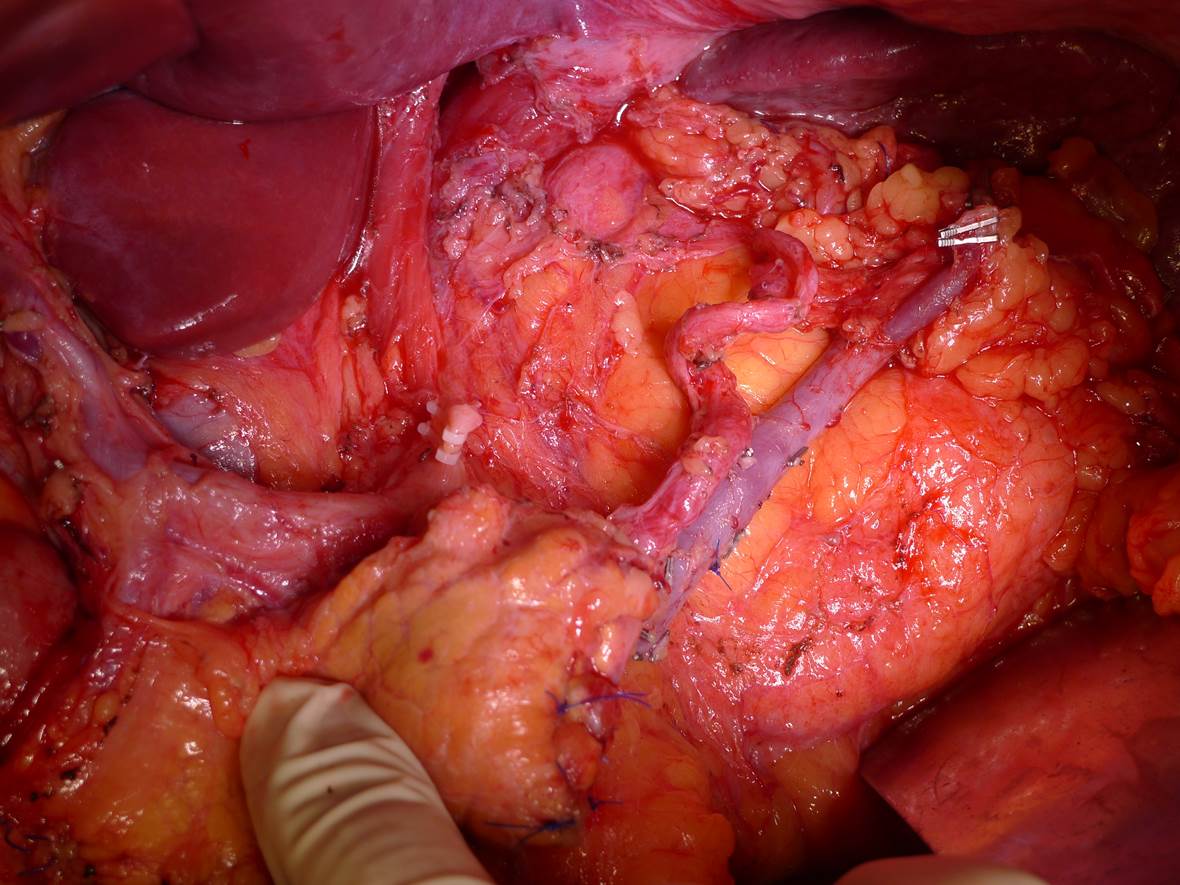
**Tab. 13. Analyzované rizikové faktory zhoubného onemocnění**

* + 1. **Technika otevřené resekce**

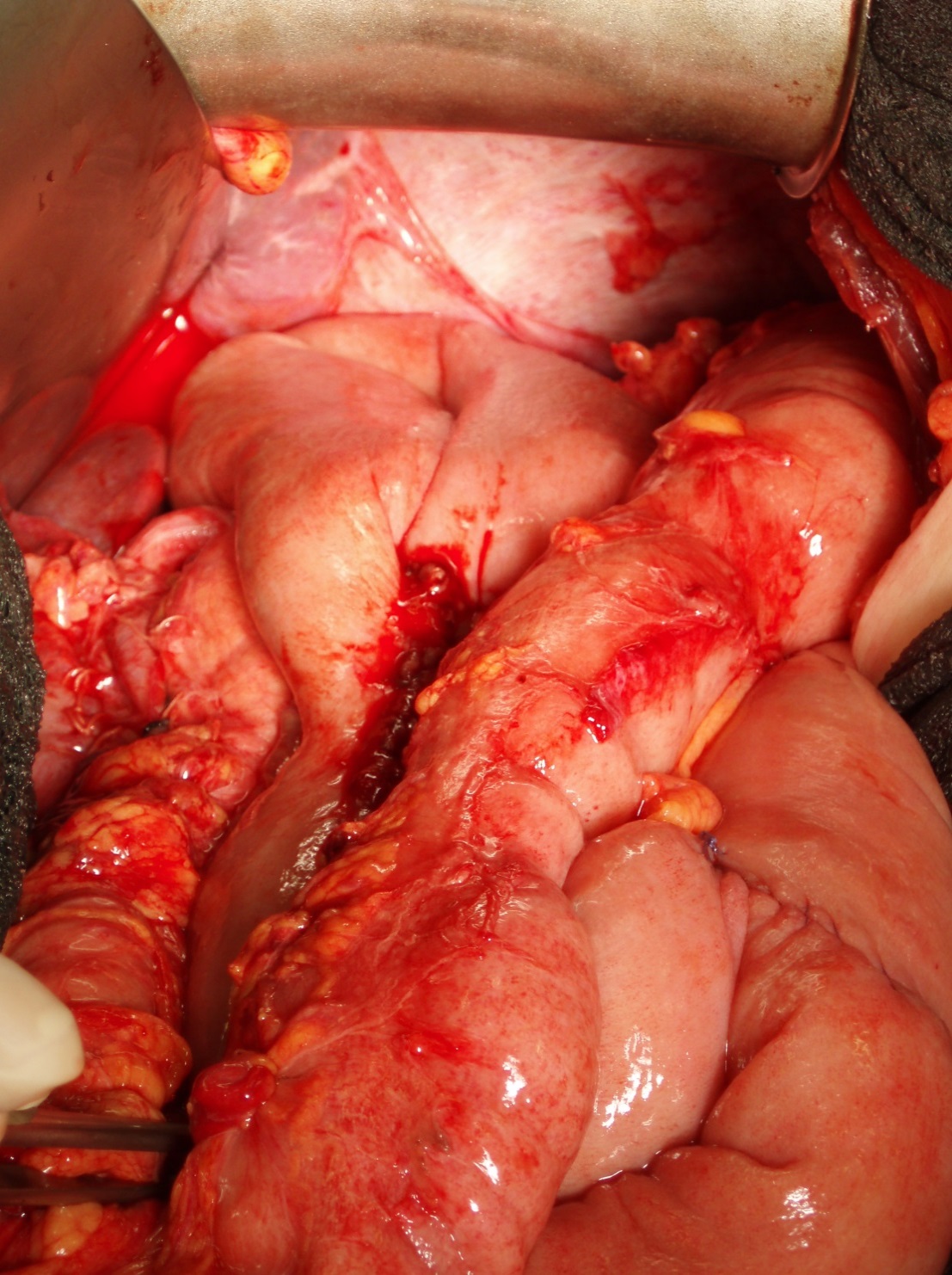
Resekce byly zahájeny laparoskopickým stagingem k vyloučení generalizace. Preferovaným přístupem při otevřené resekci byla oboustranná subkostální laparotomie (Chevron). Výkon byl zahájen omentektomií, kterou je separováno omentum od příčného tračníku v avaskulární vrstvě. Po zpřístupnění omentální burzy byla zhodnocena možnost rozsahu resekce. V rámci provedení D1 disekce byla nejdříve provedena infrapylorická lymfadenektomie (č. 6) nad hlavou pankreatu s přerušením vasa gastroepiploica dextra. Malé omentum bylo otevřeno v oblasti pars flaccida a provedena lymfadenektomie suprapylorické oblasti č. 5 s ligaturou vasa gastica dextra. Duodenum bylo přerušeno 1-2cm pod pylorem mechanickým staplerem (linear cutter, Ethicon, USA). Při krvácení z linie stapleru byl pahýl duodena posílem přešitím pokračujícím PDS stehem. Po nadzvednutí žaludku byla ligována vasa gastroeploica sinistra a dle rozsahu resekce v lineálním recessu vasa gastrica brevia. D2 lymfadenektomie byla provedena natnutím serosy nad horní hranou pankreatu a podél a.hepatica communis byla disekce vedena směrem k tripus Halleri. Mezi klipy byla přerušena vena coronaria ventriculi a následně arteria gastrica sinistra. Preferována byla „en block“ lymfadenektomie podél pravého crus bránice a podél lienální arterie směrem k hilu sleziny a nad pravou nadledvinou k bráničnímu hiátu. Při STG byl žaludek přerušen mechanickým staplerem a linie vždy hemostaticky přešita. Anastomóza byla u totální gastrektomie provedena cirkulárním staplerem (circular stapler, Ethicon, USA) na Roux Y kličce. U subtotální resekce byla anastomóza konstruována dle preference operatéra ručně nebo mechanickým staplerem (obr. 11,12,13).



**Obr. 11. Perioperační fotografie během totální gastrektomie**



**Obr. 12. Fotografie po dokončení D2 lymfadenektomie s distální resekcí pankreatu pro benigní cystický tumor se zachováním sleziny**



**Obr. 13. Rekonstrukce po totální gastrektomii Roux Y kličkou**

* + 1. **Statistická analýza**

Ke statistické analýze byly použity metody vícerozměrné a vícenásobné regrese.

1. Vícerozměrná regrese (multivariete regression) s redukcí dimenzionality, metoda ortogonálních projekcí do latentní struktury (OPLS)

K simultánnímu hodnocení a analýze vztahů mezi prediktory (rizikové faktory) a závisle proměnnými (stupeň závažnosti komplikace dle ASGS, morbidita, výskyt závažné komplikace, počet komplikací u operovaného, jednotlivé komplikace) byla využita vícerozměrná regrese. OPLS je schopna zvládnout problém silné multikolinearity (vysoká vzájemná korelovanost) v matici prediktorů [129]. Multikolinearita v OPLS zvyšuje prediktivitu modelu. V OPLS modelu je logaritmus poměru pravděpodobnosti, že pacient má komplikací k pravděpodobnosti, že ji nemá (poměr LLR), zvolen jako závislá proměnná, zatímco jednotlivé rizikové faktory jsou prediktory. Po vytvoření OPLS modelu je jeho vliv na daný soubor vyjádřen snížením míry variability souboru (explained variability).

Model OPLS rozlišuje 3 typy variability:

1. variabilitu sdílenou mezi prediktory a závisle proměnnými, která je vyjádřena prediktivními komponentami
2. variabilitu sdílenou uvnitř matice prediktorů či uvnitř matice závisle proměnných, vyjádřenou komponentami ortogonálními, které jsou užitečnou součástí modelu, avšak nejsou zajímavé z hlediska interpretace
3. variabilita komponentami nevysvětlená, tj. rezidua. Model OPSL je schopen identifikovat nejváženější prediktory a také jejich kombinaci ve vztahu k očekávané patologii (morbiditě, komplikaci)

Po standardizaci proměnných může být OPLS model vyjádřen:

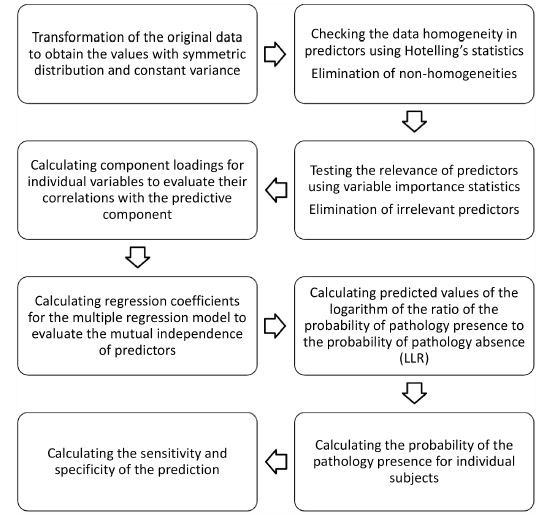


, kde X je matrix prediktorů a subjektů, Y je vektor závislých proměnných a subjektů; Tp je vektor komponentního skóre z jednotlivých prediktorů z Y; To je vektor komponentního skore z jednotlivé ortogonální komponenty a subjektu z X; Pp je vektor komponentní zátěže (component loading) z prediktivní komponenty z Y; Po je vektor komponentní zátěže z ortogonální komponenty z Y a nezávislé proměnné; E a F jsou chyby (nevysvětlitelné termíny).

Relevantní prediktory (rizikové faktory) byly vybrány pomocí statistiky (VIP, variable importance). Míra statistické jistoty daného prediktoru je vyjádřena hodnotou t-statistiky. Míra vlivu, daného faktory v modelu, je dána komponentní váhou (CL - component loading). Statistické údaje byly zpracovány v softwaru SIMCA-P v. 12.0 od firmy Umetrics AB (Umeå, Švédsko), který byl použit pro OPLS analýzu, která zároveň provádí zjištění počtu relevantních komponent, detekci vícerozměrných nehomogenit a testování vícerozměrného normálního rozdělení a homoscedasticity (konstantnosti rozptylu) (Obr. 14).

1. Vícenásobná regrese (multiple regression)

Obyčejnou vícenásobnou regresí (ordinary multiple regression) bez redukcí dimenzionality lze odhalit, do jaké míry je vliv prediktoru na model nezávislý na prediktorech zbývajících. Interpretace vícenásobné regrese předpokládá matici prediktorů bez vzájemné multikolinearity.



**Kalkukace pravděpodobnosti patologie pro individuální parametr**

**Kalkulace specificity a senzitivity prediktorů**

**Kalkulace prediktivních hodnot logaritmu poměru přítomnosti a nepřítomnosti patologie (LLR)**

**Kalkulace regresivních koeficientů pro model mnohočetné regrese ke zhodnocení vzájemné závislosti proměnných**

**Testování významosti prediktorů (proměných), eliminace nevýznamných**

**Testování jednotlivých proměnných (RF) ke zhodnocení vztahu k prediktivního hodnotě (komplikaci)**

**Kontrola homogenity dat prediktorů Hellingovým testem, eliminace non homogenit**

**Transformace dat k získání hodnot se symetrickou distribucí a konstantní odchylkou**

**Obr. 14. Algoritmus statistické metodiky OPLS**

* 1. **Výsledky**
     1. **Morbidita, letalita a komplikace souboru**

V souboru resekovaných pacientů byla morbidita 34,6%. Zemřelo 9 nemocných po resekci a letalita dosáhla 3,4%. Závažné komplikace dle ASGS se vyskytly u 51 operovaných (19,2%). Nejčastějším stupněm závažnosti komplikace byl 2. stupeň u 31 nemocných (11,7% všech operovaných) a 4. stupeň, vyžadující intervenci v CA, u 20 (10,9% operovaných).  166 resekovaných mělo nekomplikovaný pooperační průběh (ASGS 0) a 24 operovaných mělo 2 či tři komplikace (9%) (tab. 14). V souboru resekovaných koreluje celková délka hospitalizace se stupněm závažnosti komplikace (graf 3).

Ze souboru mortality (ASGS 6) zemřeli dva operovaní na infarkt myokardu 2. a 3. pooperační den. Jednalo se o kardiaky po subtotální resekci ve věku 72 a 82 let. Jedna pacientka s malnutricí (NRS 2002 5 bodů) zemřela na následky dehiscence gastrojejunoanastomózy a septického šoku a jedna na následky MOF při nekrotizující pooperační pankreatitídě. 5 nemocných zemřelo v důsledku respiračního selhání.

Z chirurgických komplikací se vyskytl nejčastěji nitrobřišní absces u 17 resekovaných (6,4%). U 16 operovaných si absces vyžádal operační revizi v celkové anestezii (ASGS≥4). Komplikace v hojení anastomózy byla v 9 případech (3,4%). U jednoho nemocného byla úspěšně řešena zavedením obdukovaného stentu bez revize v celkové anestezii (ASGS≥3). Ranné komplikace byly u 14 operovaných (5,3%), ve 3 případech si vyžádaly reoperaci (tab. 15).

Respirační komplikace byly nejčastější nechirurgickou komplikací s výskytem ve 23 případech (8,6%). Nejčastěji se jednalo o pneumonii a hrudní drenáž pro fluidothorax (tab. 16). Kardiální komplikace se vyskytly u 10 nemocných (3,8%).

|  |  |
| --- | --- |
| **Komplikace souboru resekovaných:** | **n počet (%)** |
| **Morbidita (ASGS ≥ 2)** | **92 (34,6)** |
| **Letalita (ASGS 6)** | **9 (3,4)** |
| Komplikace ASGS 1 | 8 (3) |
| Komplikace ASGS 2 | 31 (11,7) |
| Komplikace ASGS 3 | 12 (4,5) |
| Komplikace ASGS 4 | 29 (10,9) |
| Komplikace ASGS 5 | 11 (4,1) |
| **Závažné komplikace (ASGS ≥ 3)** | **51 (19,2)** |
| **Počet komplikací u nemocného:** |  |
| 0 | 166 (62,4) |
| 1 | 76 (28,6) |
| 2 | 22 (8,2) |
| 3 | 2 (0,8) |

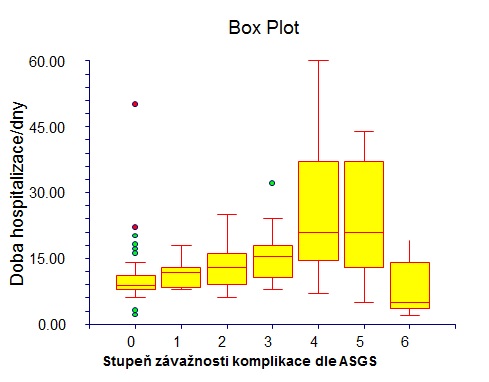
**Tab. 14. Komplikace dle Accordion Severity Grading System (ASGS) souboru**

|  |  |
| --- | --- |
| **Komplikace chirurgické:** | **n počet (%)** |
| **Komplikace operační rány** | **14 (5,3)** |
| ASGS 1 | 3 (21,4) |
| ASGS 2 | 8 (57,1) |
| ASGS 4 | 3 (21,4) |
| **Nitrobřišní absces** | **17 (6,4)** |
| ASGS 3 | 1 (5,9) |
| ASGS 4 | 13 (76,5) |
| ASGS 5 | 3 (17,6) |
| **Pankreatická fistula** | **2 (0,8)** |
| ASGS 2 | 2 (100) |
| **Pankreatitida** | **13 (4,9)** |
| ASGS 1 | 1 (7,7) |
| ASGS 2 (ATB, TPV) | 9 (69,2) |
| ASGS 4 | 2 (15,4) |
| ASGS 6 | 1 (7,7) |
| **Anastomotický leak** | **9 (3,4)** |
| ASGS 3 | 3 (33,3) |
| ASGS 4 | 4 (44,4) |
| ASGS 5 | 1 (11,1) |
| ASGS 6 | 1 (11,1) |
| **Striktura EJ anastomózy časná** | **4 (1,5)** |
| ASGS 3 | 4 (100) |
| **Pooperační ileus (paralýza)** | **14 (5,3)** |
| ASGS 1 | 4 (28,6) |
| ASGS 2 | 7 (50) |
| ASGS 4 | 3 (21,4) |
| **Pooperační krvácení** | **9 (3,4)** |
| ASGS 2 | 4 |
| ASGS 3 | 1 |
| ASGS 4 | 4 |
| **Leak pahýlu duodena (TG,STG, pahýl)** | **3 (1,2)** |
| ASGS 4 | 2 (66,7) |
| ASGS 5 | 1 (33,3) |

**Tab. 15. Chirurgické komplikace souboru**

|  |  |
| --- | --- |
| **Komplikace nechirurgické:** | **n počet (%)** |
| **Respirační komplikace** | **23 (8,6)** |
| ASGS 2 | 7 (30,4) |
| ASGS 3 | 6 (17,6) |
| ASGS 4 | 1 (4,3) |
| ASGS 5 | 4 (17,4) |
| ASGS 6 | 5 (21,7) |
| **Kardiální komplikace** | **10 (3,8)** |
| ASGS 2 | 7 (70) |
| ASGS 5 | 1 (10) |
| ASGS 6 | 2 (20) |
| **Cerebrovaskulární komplikace** | **3 (1,1)** |
| ASGS 1 | 1 (33,3) |
| ASGS 2 | 2 (66,7) |
| **Močové komplikace** | **7 (2,6)** |
| ASGS 2 | 7 (100) |
| **Jiné infekce** | **2 (0,8)** |
| ASGS 2 | 2 (100) |

**Tab. 16. Nechirurgické komplikace souboru**



**Graf 3. Vliv závažnosti komplikace na délku hospitalizace v souboru resekovaných**

* + 1. **Stanovení rizikových faktorů pro resekce žaludku**

**2.3.2.1. Analýza rizikových faktorů ve vztahu ke stupni závažnosti komplikace dle ASGS**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byla nalezena jako rizikový faktor s nejvyšší statistickou jistotou přítomnost více komorbidit (CL 0,542; t-statistika 20,33). Dalšími statistickými rizikovými faktory byly BMI (CL 0,297; t statistika 6,16), plicní komorbidita (CL 0,247; t-statistika 4,99), diabetes mellitus (CL 0,349; t-statistika 4,97) a menší chirurgická zkušenost (CL -0,246; t-statistika -3,71) (tab. 17). Míra variability souboru klesla o 22,7% (graf 4). Ve vícenásobné regresi byly shledány jako rizikové faktory přítomnost více komorbidit (t statistika 8,48), plicní komorbidita (t-statistika 4,75) a perioperační podání transfuze (t-statistika 4,48) (tab. 18).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***BMI*** | ***0,297*** | ***6,16*** | ***0,413*** | ***\*\**** |
| Hosp celkem | 0,311 | 2,47 | 0,432 | \* |
| Hosp JIP | 0,277 | 3,26 | 0,385 | \*\* |
| ASA | 0,355 | 3,63 | 0,493 | \*\* |
| ***DM*** | ***0,349*** | ***4,97*** | ***0,484*** | ***\*\**** |
| ***Plicní kom*** | ***0,247*** | ***4,99*** | ***0,343*** | ***\*\**** |
| Jiné Ca | -0,124 | -2,08 | -0,173 | \* |
| Transfuze | 0,248 | 2,62 | 0,345 | \* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,542*** | ***20,33*** | ***0,753*** | ***\*\**** |
| Resekce pahýlu | -0,132 | -1,19 | -0,184 |  |
| ***Chirurg zkušenost*** | ***-0,246*** | ***-3,71*** | ***-0,341*** | ***\*\**** |
| (matrix **Y**) | Závažnost komplikace | 1,000 | 6,91 | 0,477 | \*\* |
| **Explained variability** | | 22.7% (19.7% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |
| **Tab. 17. Vliv rizikových faktorů ke stupni závažnosti komplikace dle ASGS ve vícerozměrné regresi** | | | | | |
|  | | | | | |
| **Graf 4. Vliv rizikových faktorů na stupeň závažnosti komplikace dle ASGS ve vícerozměrné regresi** | | | | | |
| |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  |  | **Multiple regression** | | | |  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | | | Relevant predictors (matrix X) | BMI | 0,089 | 3,93 | \*\* | | Hosp celkem | 0,110 | 2,06 | \* | | Hosp JIP | 0,111 | 3,18 | \*\* | | ASA | 0,106 | 2,86 | \* | | DM | 0,105 | 3,77 | \*\* | | ***Plicní kom*** | ***0,103*** | ***4,75*** | ***\*\**** | | Jiné Ca | -0,054 | -1,99 | \* | | ***Transfuze*** | ***0,112*** | ***4,48*** | ***\*\**** | | ***2 komorbidity*** | ***0,173*** | ***8,48*** | ***\*\**** | | Resekce pahýlu | -0,043 | -2,04 | \* | | Chirurg zkušenost | -0,074 | -2,79 | \* | | **Explained variability** | | 22.7 % (19.7% after a cross-validation) | | | | *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |   **Tab. 18. Vliv rizikových faktorů na stupeň závažnosti komplikace dle ASGS ve vícenásobné regresi** | | | | | |

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů morbidity resekce žaludku**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly jako rizikové faktory s nejvyšší statistickou jistotou nalezeny délka hospitalizace na JIP (CL 0,503; t-statistika 19,51) a celková délka hospitalizace (CL 0,454; t-statistika 15,33). Mezi dalšími nalezenými faktory byla přítomnost více komorbidit (CL 0,406; t-statistika 9,08), BMI (CL 0,198; t-statistika 9,01) a menší chirurgická zkušenost (CL -0,218; t-statistika -6,25) (tab. 19). Míra variability souboru klesla o 30,7% (graf 5). Ve vícenásobné regresi byly statisticky shledány jako nejvlivnější faktory přítomnost více komorbidit (t-statistika 10,42), délka hospitalizace na JIP (t-statistika 9,63), celková doba hospitalizace (t-statistika 6,71) a BMI (t-statistika 5,83) (tab. 20).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***BMI*** | ***0,198*** | ***9,01*** | ***0,295*** | ***\*\**** |
| Krevní ztráta | 0,274 | 3,28 | 0,407 | \*\* |
| ***Hosp celkem*** | ***0,454*** | ***15,33*** | ***0,675*** | ***\*\**** |
| ***Hosp JIP*** | ***0,503*** | ***19,51*** | ***0,747*** | ***\*\**** |
| DM | 0,273 | 3,16 | 0,406 | \*\* |
| Plicní kom | 0,184 | 1,96 | 0,274 | \* |
| Transfuze | 0,288 | 3,40 | 0,427 | \*\* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,406*** | ***9,08*** | ***0,603*** | ***\*\**** |
| CHCE | 0,196 | 3,04 | 0,292 | \*\* |
| ***Chirurg zkušenost*** | ***-0,218*** | ***-6,25*** | ***-0,324*** | ***\*\**** |
| (matrix **Y**) | Morbidita\_LLR | 1,000 | 12,25 | 0,554 | \*\* |
| **Explained variability** | | 30.7% (28.4% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01*  **Tab. 19. Vliv rizikových faktorů na morbiditu resekce žaludku ve vícerozměrné regresi** | | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Graf 5. Vliv rizikových faktorů na morbiditu resekce žaludku ve vícerozměrné regresi** | | | | |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | **BMI** | **0,070** | **5,38** | **\*\*** |
| Krevní ztráta | 0,066 | 2,10 | \* |
| ***Hosp. celkem*** | ***0,170*** | ***6,71*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. JIP*** | ***0,202*** | ***9,63*** | ***\*\**** |
| DM | 0,111 | 2,53 | \* |
| Plicní kom | 0,059 | 2,43 | \* |
| Transfuze | 0,091 | 3,53 | \*\* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,147*** | ***10,42*** | ***\*\**** |
| CHCE | 0,088 | 2,88 | \* |
| **Chirurg. zkušenost** | **-0,081** | **-5,31** | **\*\*** |
| **Explained variability** | | 30.7 % (28.4% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab. 20. Vliv rizikových faktorů na morbiditu resekce žaludku ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů závažné komplikace dle ASGS (≥3)**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byla nalezena jako faktor s nejvyšší statistickou jistotou přítomnost více komorbidit (CL 0,478; t-statistika 9,76). Mezi dalšími nalezenými statistickými faktory byla celková doba hospitalizace (CL 0,381; t-statistika 6,34), BMI (0,274; t-statistika 4,91) a menší chirurgická zkušenost (CL -0,288; t-statistika -5,21) (tab. 21). Míra variability souboru klesla o 26,1% (graf 6). Ve vícenásobné regresi byly nalezeny jako rizikové faktory doba hospitalizace na JIP (t-statistika 8,53), přítomnost více komorbidit (t-statistika 7,28), celková doba hospitalizace (t-statistika 3,99) a BMI (t-statistika 3,79) (tab. 22).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***BMI*** | ***0,274*** | ***4,91*** | ***0,360*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. celkem*** | ***0,381*** | ***6,34*** | ***0,501*** | ***\*\**** |
| Hosp. JIP | 0,308 | 3,67 | 0,405 | \*\* |
| ASA | 0,326 | 3,74 | 0,429 | \*\* |
| plicní kom | 0,248 | 1,89 | 0,326 |  |
| Jiné Ca | -0,162 | -2,75 | -0,214 | \*\* |
| Transfuze | 0,349 | 3,08 | 0,459 | \*\* |
| Neoadjuvance | -0,165 | -2,28 | -0,217 | \*\* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,478*** | ***9,76*** | ***0,629*** | ***\*\**** |
| Resekce pahýlu | -0,126 | -1,18 | -0,166 |  |
| CHCE | 0,193 | 2,41 | 0,254 | \*\* |
| ***Chirurg. zkušenost*** | ***-0,288*** | ***-5,21*** | ***-0,379*** | ***\*\**** |
| (matrix **Y**) | Vážná komplikace | 1,000 | 10,23 | 0,511 | \*\* |
| **Explained variability** | | 26.1% (23.9% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01*  **Tab. 21. Vliv rizikových faktorů na závažnou komplikaci dle ASGS ve vícerozměrné regresi** | | | | | |

**Graf 6. Vliv rizikových faktorů na závažnou komplikaci dle ASGS ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | ***BMI*** | ***0,090*** | ***3,79*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. celkem*** | ***0,146*** | ***3,99*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. JIP*** | ***0,135*** | ***8,53*** | ***\*\**** |
| ASA | 0,094 | 3,61 | \*\* |
| plicní kom | 0,106 | 2,72 | \* |
| Jiné Ca | -0,076 | -3,74 | \*\* |
| Transfuze | 0,150 | 3,17 | \*\* |
| Neoadjuvance | -0,057 | -2,71 | \* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,171*** | ***7,28*** | ***\*\**** |
| Resekce pahýlu | -0,055 | -2,16 | \* |
| CHCE | 0,101 | 3,71 | \*\* |
| Chirurg. zkušenost | -0,093 | -3,35 | \*\* |
| **Explained variability** | | 26.1 % (23.9% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab. 22. Vliv rizikových faktorů na závažnou komplikaci dle ASGS ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů počtu komplikací u resekovaného pacienta**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory s nejvyšší statistickou jistotou celková délka hospitalizace (CL 0,589; t-statistika 12,99) a délka hospitalizace na JIP (CL 0,614; t-statistika 12,67). Dalším statisticky nalezeným faktorem byla přítomnost více komorbidit (CL 0,425; t-statistika 11,06) (tab. 23). Míra variability souboru při modelu klesla o 26,1% (graf 7). Ve vícenásobné regresi byly výsledky obdobné (tab. 24).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | BMI | 0,199 | 4,00 | 0,269 | \*\* |
| Krevní ztráta | 0,237 | 4,15 | 0,321 | \*\* |
| ***Hosp celkem*** | ***0,589*** | ***12,99*** | ***0,799*** | ***\*\**** |
| ***Hosp JIP*** | ***0,614*** | ***12,67*** | ***0,833*** | ***\*\**** |
| ***2 komorbidity*** | ***0,425*** | ***11,06*** | ***0,576*** | ***\*\**** |
| (matrix **Y**) | Počet komplikací | 1,000 | 4,58 | 0,511 | \*\* |
| **Explained variability** | | 26.1% (23.7% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab. 23. Vliv rizikových faktorů na počet komplikací ve vícerozměrné regresi**

**Graf 7. Vliv rizikových faktorů na počet komplikací ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | BMI | 0,067 | 2,49 | \* |
| Krevní ztráta | 0,084 | 2,26 | \* |
| ***Hosp. celkem*** | ***0,217*** | ***5,55*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. JIP*** | ***0,235*** | ***5,49*** | ***\*\**** |
| ***2 komorbidity*** | ***0,168*** | ***5,38*** | ***\*\**** |
| **Explained variability** | | 26.1 % (23.7% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab. 24. Vliv rizikových faktorů na počet komplikací ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů komplikace operační rány**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory menší chirurgova zkušenost (CL-0,587; t-statistika-7,25) a otevřená operace s laparotomií (laparoskopie CL -0,518; t-statistika -3,59) (tab. 25). Míra variability souboru při modelu klesla o 3,4% (graf 8). Ve vícenásobné regresi byla statisticky shledána jako nejvlivnější faktor otevřená operace (laparoskopie t-statistika -3,97) (tab. 26).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | Neoadjuvance | -0,318 | -2,00 | -0,352 | \* |
| 2 komorbidity | 0,507 | 2,37 | 0,560 | \* |
| Splenectomie | -0,212 | -1,38 | -0,234 |  |
| ***Chirurg. zkušenost*** | ***-0,587*** | ***-3,59*** | ***-0,649*** | ***\*\**** |
| ***Laparoskopie*** | ***-0,518*** | ***-7,25*** | ***-0,573*** | ***\*\**** |
| (matrix **Y**) | Komplikace rány\_LLR | 1,000 | 0,76 | 0,184 |  |
| **Explained variability** | | 3.4% (2.2% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab. 25. Vliv rizikových faktorů na komplikaci operační rány ve vícerozměrné regresi**

**Graf 8. Vliv rizikových faktorů na komplikaci operační rány ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | Neoadjuvance | -0,048 | -2,73 | \* |
| 2 komorbidity | 0,078 | 2,12 | \* |
| Splenectomie | -0,054 | -3,33 | \*\* |
| Chirurg.zkušenost | -0,099 | -1,91 | \* |
| ***Laparoskopie*** | ***-0,081*** | ***-3,97*** | ***\*\**** |
| **Explained variability** | | 3.4 % (2.2% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |
|  |  |  |  |  |

**Tab. 26. Vliv rizikových faktorů na komplikaci operační rány ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů nitrobřišního abscesu**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory celková délka hospitalizace (CL 0,644; t-statistika 6,6) a BMI (CL 0,431; t-statistika 3,38) (tab. 27). Míra variability souboru klesla o 12,6% (graf 9). Ve vícenásobné regresi byla statisticky shledána jako nejvlivnější faktor primooperace bez neoadjuvantní terapie (t-statistika -3,42) (tab. 28).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***BMI*** | ***0,431*** | ***3,38*** | ***0,501*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. celkem*** | ***0,644*** | ***6,60*** | ***0,748*** | ***\*\**** |
| Hosp. JIP | 0,442 | 2,67 | 0,513 | \* |
| Nutrice | -0,298 | -3,50 | -0,346 | \*\* |
| Jiné Ca | -0,217 | -2,41 | -0,252 | \* |
| Neoadjuvance | -0,213 | -4,40 | -0,248 | \*\* |
| Prox resekce | -0,054 | -1,02 | -0,063 |  |
| Mucin | -0,210 | -2,49 | -0,244 | \* |
| (matrix **Y**) | Absces\_LLR | 1,000 | 3,20 | 0,355 | \*\* |
| **Explained variability** | | 12.6% (9.4% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab. 27. Vliv rizikových faktorů na nitrobřišní absces ve vícerozměrné regresi**

**Graf 9. Vliv rizikových faktorů na nitrobřišní absces ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | BMI | 0,125 | 1,49 |  |
| Hosp. celkem | 0,218 | 1,78 | \* |
| Hosp. JIP | 0,104 | 1,88 |  |
| Nutrice | -0,079 | -1,89 | \* |
| Jiné Ca | -0,068 | -1,66 |  |
| ***Neoadjuvance*** | ***-0,049*** | ***-3,54*** | ***\*\**** |
| Prox resekce | -0,035 | -1,03 |  |
| Mucin | -0,071 | -1,62 |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **Explained variability** | | 12.6 % (9.4% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab 28. Vliv rizikových faktorů na nitrobřišní absces ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů anastomotické insuficience**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory celková délka hospitalizace (CL 0,698; t-statistika 12,67) a délka hospitalizace na JIP (CL 0,434; t-statistika 3,06) (tab. 29). Míra variability souboru klesla o 7,7% (graf 10). Ve vícenásobné regresi bylo shledáno několik méně statistických významných rizikových faktorů (tab. 30).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***Hosp. celkem*** | ***0,698*** | ***12,67*** | ***0,733*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. JIP*** | ***0,434*** | ***3,06*** | ***0,456*** | ***\*\**** |
| Kardiak | -0,173 | -1,45 | -0,181 |  |
| Jiné Ca | -0,219 | -3,13 | -0,230 | \*\* |
| Transfuze | 0,004 | 0,08 | 0,004 |  |
| Neoadjuvance | -0,167 | -1,96 | -0,175 | \* |
| 2 komorbidity | 0,354 | 1,65 | 0,372 |  |
| Resekce pahýlu | -0,112 | -0,93 | -0,118 |  |
|  | Splenectomie | -0,100 | -1,45 | -0,105 |  |
|  | Akutnost operace | -0,275 | -2,30 | -0,289 | \* |
|  | ***Kurativní resekce*** | ***0,295*** | ***5,22*** | ***0,310*** | ***\*\**** |
|  | R1 resekce | -0,110 | -1,03 | -0,115 |  |
| (matrix **Y**) | Anastomotický leak\_LLR | 1,000 | 2,86 | 0,277 | \* |
| **Explained variability** | | 7.7% (4.4% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab 29. Vliv rizikových faktorů na anastomotickou insuficienci ve vícerozměrné regresi**

**Graf 10. Vliv rizikových faktorů na anastomotickou insuficienci ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | Hosp. celkem | 0,179 | 2,40 | \* |
| Hosp. JIP | 0,074 | 2,48 | \* |
| Kardiak | -0,099 | -2,62 | \* |
| Jiné Ca | -0,053 | -2,84 | \* |
| Transfuze | -0,036 | -1,68 |  |
| Neoadjuvance | -0,038 | -2,28 | \* |
| 2 komorbidity | 0,086 | 1,25 |  |
| Resekce pahýlu | -0,027 | -1,64 |  |
| Splenectomie | -0,043 | -1,93 | \* |
| Akutnost operace | -0,052 | -2,51 | \* |
| Kurativní resekce | 0,055 | 2,34 | \* |
| R1 resekce | -0,032 | -1,78 |  |
| **Explained variability** | | 7.7 % (4.4% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |
|  |  |  |  |  |

**Tab. 30. Vliv rizikových faktorů na anastomotickou insuficienci ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů pooperační pankreatitidy**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory rozsah lymfadenektomie (CL 0,416; t-statistika 7,35) a celková délka hospitalizace (CL 0,418; t-statistika 5,68) (tab. 31). Míra variability souboru klesla o 9,4% (graf 11). Ve vícenásobné regresi bylo shledáno několik rizikových faktorů s nízkou statistickou hodnotou (tab. 32).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***Věk*** | ***-0,300*** | ***-3,28*** | ***-0,357*** | ***\*\**** |
| ***Hosp. celkem*** | ***0,418*** | ***5,68*** | ***0,498*** | ***\*\**** |
| Hosp. JIP | 0,449 | 4,31 | 0,535 | \*\* |
| ***Lymfadenektomie*** | ***0,416*** | ***7,35*** | ***0,496*** | ***\*\**** |
| Cerebrovas kom | -0,181 | -2,19 | -0,216 | \* |
| Proximální resekce | -0,129 | -1,80 | -0,154 |  |
| Resekce pahýlu | -0,062 | -0,79 | -0,073 |  |
| Resekce dalšího orgánu | 0,270 | 2,35 | 0,321 | \* |
| CHCE | -0,167 | -1,84 | -0,199 |  |
| Akutnost operace | -0,302 | -4,27 | -0,360 | \*\* |
| ***Kurativní resekce*** | ***0,424*** | ***3,58*** | ***0,506*** | ***\*\**** |
| R1 resekce | -0,176 | -1,55 | -0,209 |  |
| (matrix **Y**) | Pancreatitis\_LLR | 1,000 | 3,64 | 0,306 | \*\* |
| **Explained variability** | | 9.4% (5.2% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab. 31. Vliv rizikových faktorů na pooperační pankreatitidu ve vícerozměrné regresi**

**Graf 11. Vliv rizikových faktorů na pooperační pankreatitidu ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | Věk | -0,099 | -2,79 | \* |
| Hosp. celkem | 0,100 | 1,58 |  |
| Hosp. JIP | 0,121 | 2,33 | \* |
| Lymfadenektomie | 0,090 | 2,93 | \* |
| Cerebrovas kom | -0,056 | -2,88 | \* |
| Proximální resekce | -0,025 | -1,76 |  |
| ***Resekce pahýlu*** | ***-0,025*** | ***-3,65*** | ***\*\**** |
| Resekce dalšího orgánu | 0,097 | 1,74 |  |
| CHCE | -0,059 | -2,50 | \* |
| Akutnost operace | -0,049 | -2,96 | \* |
| Kurativní resekce | 0,052 | 2,44 | \* |
| R1 resekce | -0,031 | -2,66 | \* |
| **Explained variability** | | 9.4 % (5.2% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |
|  |  |  |  |  |

**Tab. 32. Vliv rizikových faktorů na pooperační pankreatitidu ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů pooperačního ileu**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory totální gastrektomie (CL 0,407; t-statistika 7,56), rozsah lymfadenektomie (CL 0,418; t- statistika 4,02) a krevní ztráta (CL 0,212; t-statistika 3,12) (tab. 33). Míra variability souboru klesla o 8% (graf 12). Ve vícenásobné regresi byla statisticky shledána jako nejvlivnější faktor krevní ztráta (t statistika 3,65) (tab. 34).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***Krevní ztráta*** | ***0,212*** | ***3,12*** | ***0,260*** | ***\*\**** |
| Hosp. celkem | 0,372 | 2,57 | 0,457 | \* |
| Hosp. JIP | 0,283 | 2,70 | 0,348 | \* |
| ***Lymfadenektomie*** | ***0,418*** | ***4,02*** | ***0,513*** | ***\*\**** |
| Kardiak | -0,247 | -2,43 | -0,303 | \* |
| Jiné Ca | -0,207 | -2,26 | -0,254 | \* |
| Transfuze | 0,003 | 0,05 | 0,003 |  |
| Neoadjuvance | -0,080 | -1,60 | -0,099 |  |
| B1 resekce | -0,174 | -1,77 | -0,213 |  |
| ***Tot gastrektomie*** | ***0,407*** | ***7,56*** | ***0,500*** | ***\*\**** |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| Resekce dalšího orgánu | -0,108 | -0,95 | -0,132 |  |
| Splenectomie | -0,142 | -1,36 | -0,174 |  |
| Akutnost operace | -0,250 | -5,21 | -0,307 | \*\* |
| Kurativní resekce | 0,396 | 5,09 | 0,487 | \*\* |
| Mucin | -0,243 | -2,47 | -0,298 | \* |
| (matrix **Y**) | Ileus\_LLR | 1,000 | 2,05 | 0,282 | \* |
| **Explained variability** | | 8% (5.7% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab. 33. Vliv rizikových faktorů na pooperační ileus ve vícerozměrné regresi**

**Graf 12. Vliv rizikových faktorů na pooperační ileus ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | Krevní ztráta | 0,073 | 3,65 | \*\* |
| Hosp celkem | 0,106 | 2,52 | \* |
| Hosp JIP | 0,071 | 2,92 | \* |
| Lymfadenektomie | 0,058 | 2,05 | \* |
| Kardiak | -0,071 | -2,14 | \* |
| Jiné Ca | -0,051 | -2,91 | \* |
| Transfuze | -0,035 | -2,74 | \* |
| Neoadjuvance | -0,035 | -3,18 | \*\* |
| B1 resekce | -0,020 | -2,46 | \* |
| Tot gastrektomie | 0,049 | 2,27 | \* |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Resekce dalšího orgánu | -0,047 | -2,39 | \* |
| Splenectomie | -0,037 | -2,39 | \* |
| Akutnost operace | -0,049 | -2,83 | \* |
| Kurativní resekce | 0,052 | 3,14 | \*\* |
| Mucin | -0,052 | -2,66 | \* |
| **Explained variability** | | 8 % (5.7% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab. 34. Vliv rizikových faktorů na pooperační ileus ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů respirační komplikace**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory přítomnost více komorbidit (CL 0,528; t-statistika 7,89) a plicní komorbidita nemocného (CL 0,617; t-statistika 6,17) (tab. 35). Míra variability souboru klesla o 13% (graf 13). Ve vícenásobné regresi byly statisticky shledány jako nejvlivnější faktory plicní komorbidita (t-statistika 5,1) a přítomnost více komorbidit (t-statistika 3,43) (tab. 36).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | Hosp. JIP | 0,225 | 1,94 | 0,255 | \* |
| ***Plicní kom*** | ***0,617*** | ***6,17*** | ***0,700*** | ***\*\**** |
| Neoadjuvance | -0,182 | -2,06 | -0,206 | \* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,528*** | ***7,89*** | ***0,599*** | ***\*\**** |
| Lokalizace nádoru tělo | 0,187 | 2,30 | 0,213 | \* |
| Proximální resekce | -0,154 | -1,94 | -0,175 | \* |
| Resekce pahýlu | -0,231 | -1,78 | -0,262 |  |
| Splenectomie | -0,199 | -2,24 | -0,226 | \* |
| pT3-T4 | 0,289 | 1,84 | 0,328 |  |
| MTS\_LN | 0,241 | 2,02 | 0,273 | \* |
| (matrix **Y**) | Pulmcomp\_LLR | 1,000 | 3,84 | 0,361 | \*\* |
| **Explained variability** | | 13% (11.3% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01*  **Tab. 35. Vliv rizikových faktorů na respirační komplikace ve vícerozměrné regresi** | | | | | |

**Graf 13. Vliv rizikových faktorů na respirační komplikace ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | Hosp. JIP | 0,088 | 2,99 | \* |
| ***Plicní kom*** | ***0,221*** | ***5,10*** | ***\*\**** |
| Neoadjuvance | -0,058 | -2,95 | \* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,128*** | ***3,43*** | ***\*\**** |
| Lokalizace nádoru tělo | 0,052 | 2,52 | \* |
| Proximální resekce | -0,040 | -2,31 | \* |
| Resekce pahýlu | -0,040 | -2,80 | \* |
| Splenectomie | -0,064 | -2,54 | \* |
| pT3-T4 | 0,092 | 2,18 | \* |
| MTS\_LN | 0,079 | 3,43 | \*\* |
| **Explained variability** | | 13 % (11.3% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab. 36. Vliv rizikových faktorů na respirační komplikace ve vícenásobné regresi**

* + - 1. **Analýza rizikových faktorů kardiální komplikace**

V OPLS modelu vícerozměrné regrese byly nalezeny jako rizikové faktory přítomnost více komorbidit (CL 0,478; t-statistika 21,62) a hypertenze (CL 0,337; t statistika 16,73) (tab. 37). Míra variability souboru klesla o 5,6% (graf 14). Ve vícenásobné regresi byly jako nejvlivnější faktory shledány věk (t statistika 3,43), hypertenze (t statistika 3,35) a přítomnost více komorbidit (t statistika 3,29) (tab. 38).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | |
|  |  | **Predictive component** | | | |
|  | **Variable** | Component loading | t-statistics | R*a* | |
| Relevant predictors (matrix **X**) | ***Věk*** | ***0,394*** | ***12,16*** | ***0,606*** | ***\*\**** |
| ***ASA*** | ***0,412*** | ***9,67*** | ***0,634*** | ***\*\**** |
| Nutrice | -0,149 | -4,05 | -0,229 | \*\* |
| ***Hypertenze*** | ***0,337*** | ***16,73*** | ***0,519*** | ***\*\**** |
| ***Kardiak*** | ***0,430*** | ***9,29*** | ***0,661*** | ***\*\**** |
| Transfuze | -0,068 | -1,85 | -0,105 |  |
| Neoadjuvance | -0,122 | -2,00 | -0,188 | \* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,478*** | ***21,62*** | ***0,736*** | ***\*\**** |
| Lokalizace nádoru - fundus | -0,175 | -2,80 | -0,269 | \* |
| Proximální resekce | -0,096 | -1,61 | -0,148 |  |
| Resekce pahýlu | -0,098 | -2,17 | -0,150 | \* |
| Resekce dalšího orgánu | -0,189 | -3,16 | -0,292 | \*\* |
| Splenectomie | -0,199 | -3,30 | -0,307 | \*\* |
| Kurativní resekce | 0,123 | 2,09 | 0,190 | \* |
| R1 resekce | -0,095 | -1,77 | -0,146 |  |
| (matrix **Y**) | Kardiální komplikace\_LLR | 1,000 | 2,25 | 0,237 | \* |
| **Explained variability** | | 5.6% (4.2% after cross-validation) | | | |
| *aR…Component loadings expressed as a correlation coefficients with predictive component, \*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | | |

**Tab. 37. Vliv rizikových faktorů na kardiální komplikace ve vícerozměrné regresi**

**Graf 14. Vliv rizikových faktorů na kardiální komplikace ve vícerozměrné regresi**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Multiple regression** | | |
|  | **Variable** | Regression coefficient | t-statistics | |
| Relevant predictors (matrix X) | ***Věk*** | ***0,059*** | ***3,43*** | ***\*\**** |
| ASA | 0,044 | 2,13 | \* |
| Nutrice | -0,030 | -2,98 | \* |
| ***Hypertenze*** | ***0,058*** | ***3,35*** | ***\*\**** |
| Kardiak | 0,074 | 2,50 | \* |
| Transfuze | -0,020 | -2,61 | \* |
| Neoadjuvance | -0,019 | -1,96 | \* |
| ***2 komorbidity*** | ***0,064*** | ***3,29*** | ***\*\**** |
| Lokalizace nádoru - fundus | -0,037 | -2,65 | \* |
| Proximální resekce | -0,013 | -2,07 | \* |
| Resekce pahýlu | -0,013 | -3,12 | \*\* |
| Resekce dalšího orgánu | -0,026 | -3,63 | \*\* |
| Splenectomie | -0,021 | -4,13 | \*\* |
| Kurativní resekce | 0,027 | 2,40 | \* |
| R1 resekce | -0,016 | -2,73 | \* |
| **Explained variability** | | 5.6 % (4.2% after a cross-validation) | | |
| *\*p<0.05, \*\*p<0.01* | | | | |

**Tab. 38. Vliv rizikových faktorů na kardiální komplikace ve vícenásobné regresi**

**3. Závěr**

Kvalita hodnocení chirurgických výsledků byla v minulosti nekonzistentní a byla ovlivněna subjektivním pojetím chirurgů. Pro objektivitu hodnocení chirurgické péče je nutné dodržet určité parametry, kterými by měly být sjednocení definic komplikací a jejich stupňů závažnosti společně s pravidly v referování se snadnou interpretovatelností. V naší retrospektivní studii jsme vyhodnotili kombinaci Jungovy definice komplikací po resekcích žaludku se stupni závažnosti komplikací dle Accordion Severity Scoring System jako v praxi dobře využitelnou. Vzhledem k nárokům na hodnocení kvality onkochirurgické péče bude nutné v budoucnosti zavedení obdobných systémů podporovat a sjednotit v národních databázích resekčních výkonů, jak se tomu stalo již v mnoha jiných zemích. Překážkou může být obtížné prokázání přímé souvislosti mezi operací a komplikací.

Morbidita a letalita prezentovaného souboru je srovnatelná s výsledky ze zahraničních center. Vysoká úroveň zdravotní péče s životními podmínkami ve vyspělých zemích výrazně zvedly průměrný věk populace, který s sebou nese jak riziko zvýšeného výskytu karcinomu žaludku, tak zvýšenou prevalenci jednotlivých komorbidit. V našem souboru byla nejčastějším rizikovým faktorem přítomnost dvou či více komorbidit nemocného s karcinomem žaludku, která měla vztah ke zvýšenému stupni závažnosti komplikace, k závažnější komplikaci, k morbiditě resekce a k počtu komplikací. Dalším rizikovým faktorem byla celková hospitalizační doba ve vztahu k morbiditě, závažné komplikaci i počtu komplikací u jedince. V našem souboru měla na morbiditu resekcí také vliv délka hospitalizace na JIP, jejíž medián činil 5 dní. Studie se dosud nezabývaly vlivem tohoto faktoru, ale je jasné, že pobyt na JIP je spojován s pomalejší rehabilitací a přítomnosti četných vstupů do organismu. V našem souboru tak zřejmě tato doba mohla být zkrácena.

Chirurgická zkušenost a BMI měly obdobný vliv na vyšší stupeň závažnosti komplikace, na závažnější komplikaci, morbiditu resekce a počet komplikací. Zatímco BMI diagnostikovaných nemocných s karcinomem žaludku můžeme ovlivnit omezeně, zkušenost s resekcemi žaludku může být zlepšena speciliazací chirurgů a centralizací těchto výkonů.

V analýze komplikace operační rány byl nalezen jako riziko otevřená operace a zkušenost chirurga, v analýze nitrobřišního abcesu délka hospitalizace a BMI nemocného, v analýze anastomotické insuficience délka hospitalizace včetně JIP, v analýze pooperační pankreatitidy rozsah lymfadenektomie a délka hospitalizace, v analýze pooperačního ileu totální gastrektomie, rozsah lymfadenektomie a krevní ztráta, v analýze respirační komplikace přítomnost více komorbidit a plicní komorbidita a v analýze kardiální komplikace více komorbidit a hypertenze.

V naší práci jsme nezaznamenali významné rozdíly mezi výsledky ve vícerozměrné a vícenásobné regresi, která v modelu neuplatňuje možný vztah mezi prediktory (rizikovými faktory). Je však nutné upozornit na nízkou incidenci některých komplikací, která vedla k malému snížení míry variability souboru při provedené statistické metodě.

Resekce žaludku hrají nadále zásadní roli v kurativní léčbě karcinomu žaludku.  Gastrektomie se i přes pokroky medicíny potýká s nezanedbatelnou morbiditou a letalitou. Nejlepším managementem komplikací je jejich prevence. Předoperačně by si měli zasloužit pozornost nemocní s více komorbiditami a vyšším BMI. Během resekce by měl být brán zřetel na rozsah resekce (totální gastrektomie) a rozsah lymfadenektomie. V  pooperačním období by měla být snížena délka pobytu na JIP na nezbytně nutnou dobu. Analýza těchto rizikových faktorů může vést k modifikaci perioperační péče, rozsahu resekce, snížení incidence komplikací a brzké návaznosti adjuvantní léčby.

**4. Literatura**

1. Li QG, Li P, Tang D, et al. Impact of postoperative complications on long-term survival after radical resection for gastric cancer. World J Gastroenterol 2013;19:4060-4065.
2. Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J, et al. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. Br J Surg 2010;97:1035-1042.
3. Yoo HM, Lee HH, Shim JH, et al. Negative impact of leakage on survival of patients undergoing curative resection for advanced gastric cancer. J Surg Oncol 2011;104:734-740.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Gastric Cancer, Version 4.2017 – September 21, 2017, <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf>.
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017;20(1):1-19.
6. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(suppl 5):v38-v49.
7. Blaser MJ, Saito D. Trends in reported adenocarcinomas of the oesophagus and gastric cardia in Japan. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14:107–113.
8. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 65:87–108.
9. Epidemiologická analýzy webový portál Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity v Brně. <http://www.svod.cz/>.
10. Martin RC 2nd, Brennan MF, Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. Ann Surg. 2002;235(6):803-813.
11. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, et al. European Association of Urology Guidelines Panel. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. Eur Urol. 2012;61(2):341-349.
12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of survey. Ann Surg. 2004;240(2):205-213.
13. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. The accordion severity grading system of surgical complications. Ann Surg. 2009;250(2):177-186. <http://www.accordionclassification.wustl.edu/>.
14. Hoffman P. Úvod a historické poznámky. In: Šímša J, Gatěk J, Hrdlička L et al. Karcinom žaludku. 1.vyd. Praha, Maxdorf Jesenius 2012:8-20.
15. Rogy M, Bunger M. The historical perspective in gastric cancer. In: Strong V. et al. Gastric cancer: Principles and Practice 2015:3-23.
16. Malý T, Zonča P, Neoral Č, Jurytko A. Rekonstrukce po gastrektomii. Rozhl Chir. 2008;87(7):367-368, 370-375.
17. Robinson J. The history of gastric surgery. Postgrad Med J. 1960;36:706-713.
18. Maydl K. K operativnímu vyléčení rakoviny na základě 25 případů gastrektomie. Sborník klinicky. 1900;1:216.
19. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Surg Laparosc Endosc. 1994;4:146-148.
20. Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital. Arch Surg. 2003;138:777–784.
21. Soga J. The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer. World J Surg. 1979;3:701–708.
22. Šímša J. P. Vývoj a anatomie žaludku. In: Šímša J, Gatěk J, Hrdlička L et al. Karcinom žaludku. 1.vyd. Praha, Maxdorf Jesenius 2012:21-26.
23. Černý J. 1990. Špeciálna chirurgia: Chirurgia tráviacej rúry. Martin: Osveta, 1990. 497 s. ISBN 80-217-0056-4.
24. Obermanová R. Nádory gastrointestinálního traktu – karcinom žaludku a gastroezofageální junkce. Standardy Masarykova onkologického ústavu. <https://www.mou.cz/diagnosticko-lecebne-protokoly/t2085>.
25. Steevens J, Botterweck AA, Dirx MJ et al. Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010;22(6):669-678.
26. Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. Acta Pathol Microbiol Scand. 1964;64:31–49.
27. Šťovíček J, Hrdlička L. Etiologické faktory. In: Šímša J, Gatěk J, Hrdlička L et al. Karcinom žaludku. 1.vyd. Praha, Maxdorf Jesenius 2012:32-41.
28. Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. Ann Surg Oncol.2010;17(12):3077–3079.
29. Ilhan E, Ureyen O, Meral UM. Ongoing problems concerning 7(th) TNM Staging System and Proposals for 8(th) TNM Staging System of Gastric Cancer. Prz Gastroenterol. 2016;11(4):223-225.
30. Urban O. Endoskopická léčba časného karcinomu žaludku. In: Šímša J, Gatěk J, Hrdlička L et al. Karcinom žaludku. 1.vyd. Praha, Maxdorf Jesenius 2012:69-87.
31. Hrdlička L, Šťovíček J. Staging onemocnění. In: Šímša J, Gatěk J, Hrdlička L et al. Karcinom žaludku. 1.vyd. Praha, Maxdorf Jesenius 2012:60-65.
32. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, et al. Metastatic spread in patients with gastric cancer. Oncotarget. 2016;7(32):52307-52316.
33. Brady PG, Peebles M, Goldschmid S. Role of laparoscopy in the evaluation of patients with suspected hepatic or peritoneal malignancy. Gastrointest Endosc. 1991;37:27–30.
34. Vrba R, Aujeský R, Neoral Č, et al. Proximální gastrektomie u selektovaných pacientů s adenokarcinomem gastroezofageální junkce, bezprostřední a dlouhodobé výsledky. Rozhl Chir. 2016;95(12):439-443.
35. Brar SS, Seevaratnam R, Cardoso R, et al. Multivisceral resection for gastric cancer: a systematic review. Gastric Cancer. 2012;15Suppl 1:S100-107.
36. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. Br J Surg. 2006;93(5):559-563.
37. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. World J Surg. 1987;11(4):418-425.
38. Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, et al. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. Br J Surg. 1993;80(8):1015-1018.
39. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer. 2011;14(2):101-112.
40. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. J Clin Oncol. 2005;23(28):7114-7124.
41. Biondi A, D'Ugo D, Cananzi FC, et al. Does a minimum number of 16 retrieved nodes affect survival in curatively resected gastric cancer? Eur J Surg Oncol. 2015;41(6):779-786.
42. Wu ZM, Teng RY, Shen JG, et al. Reduced lymph node harvest after neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer. J Int Med Res.2011;39(6):2086-2095.
43. Herrera L, Villarreal JR. Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearing technique. Dis Colon Rectum. 1992;35(8):783-788.
44. Yamamoto M, Rashid OM, Wong J. Surgical management of gastric cancer: the East vs. West perspective. J Gastrointest Oncol. 2015;6(1):79-88.
45. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, et al. Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? Eur J Cancer. 1998;34(10):1480-1489.
46. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Dutch Gastric Cancer Group. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. N Engl J Med. 1999;340(12):908-914.
47. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer. 1999;79(9-10):1522-1530.
48. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol. 2010;11(5):439-449.
49. Kurita N, Miyata H, Gotoh M, et al. Risk Model for Distal Gastrectomy When Treating Gastric Cancer on the Basis of Data From 33,917 Japanese Patients Collected Using a Nationwide Web-based Data Entry System. Ann Surg. 2015;262(2):295-303.
50. Šímša J., Leffler J, Gatěk J. Chirurgická léčba. In: Šímša J, Gatěk J, Hrdlička L et al. Karcinom žaludku. 1.vyd. Praha, Maxdorf Jesenius 2012:88-132.
51. Stange E.D., Weitz J. Methods of reconstruction – BI, BII, jejunal interposition, proximal gastrectomy and pouch reconstructionogy. In: Strong V. et al. Gastric cancer: Principles and Practice 175-184.
52. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, et al. Japanese laparoscopic surgery study group. a multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. Ann Surg. 2007;245:68–72.
53. Kim YW, Baik YH, Yun YH, et al. Improved quality of life outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer results of a prospective randomized clinical trial. Ann Surg. 2008;248:721–727.
54. Vinuela EF, Gonen M, Brennan MF, et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials and high-quality nonrandomized studies. Ann Surg. 2012;255:446–456.
55. Brenkman HJ, Haverkamp L, Ruurda JP, et al. Worldwide practice in gastric cancer surgery. World J Gastroenterol. 2016;22(15):4041-4048.
56. Clavien PA, Dindo D. Surgeon's intuition: is it enough to assess patients' surgical risk? World J Surg. 2007;31(10):1909-1911.
57. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. Surgery. 1992;111(5):518-526.
58. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of survey. Ann Surg. 2004;240(2):205-213.
59. Afessa B, Gajic O, Keegan MT. Severity of illness and organ failure assessment in adult intensive care units. Crit Care Clin. 2007;23(3):639-658.
60. Clavien PA, Camargo CA Jr, Croxford R, et al. Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. Ann Surg. 1994;220(2):109-120.
61. Bruno L, Barni L, Pacciani S, et al. Complications following surgery for gastric cancer: Analysis of Prospectively Collected Data. Journal of Cancer Therapy 2014;5:1454-1566.
62. Lee JH, Park DJ, Kim HH, et al. Comparison of complications after laparoscopy-assisted distal gastrectomy and open distal gastrectomy for gastric cancer using the Clavien-Dindo classification. Surg Endosc. 2012;26:1287-1295.
63. Jung MR, Park YK, Seon JW, et al. Definition and classification of complications of gastrectomy for gastric cancer based on the accordion severity grading system. World J Surg. 2012;36:2400-2411.
64. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. Br J Surg. 1991;78:355-360.
65. Goldmann L, Caldera D, Nussbaum S, et al. (1977) Multifactorial risk index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. N Engl J Med 297:845–850.
66. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. (1974) Objective early identification of severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 61:443–451.
67. Tekkis PP, McCulloch P, Poloniecki JD, et al. Risk-adjusted prediction of operative mortality in oesophagogastric surgery with O-POSSUM. Br J Surg. 2004;91:288-295.
68. Dutta S, Horgan PG, McMillan DC. POSSUM and its related models as predictors of postoperative mortality and morbidity in patients undergoing surgery for gastro-oesophageal cancer: a systematic review. World J Surg. 2010;34:2076-2082.
69. Fuchshuber PR, Greif W, Tidwell CR, Klemm MS, Frydel C, Wali A, Rosas E, Clop MP. The power of the National Surgical Quality Improvement Program--achieving a zero pneumonia rate in general surgery patients. Perm J. 2012;16(1):39-45.
70. Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, et al. Total gastrectomy risk model: data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database. Ann Surg. 2014;260:1034-1039.
71. de Steur WO, Henneman D, Allum WH, et al. EURECCA Upper GI Group. Common data items in seven European oesophagogastric cancer surgery registries: towards a European upper GI cancer audit (EURECCA Upper GI). Eur J Surg Oncol. 2014;40:325-329.
72. Degiuli M, Sasako M, Ponti A et al. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. Br J Surg 2014; 101: 23–31.
73. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer (Magic trial). N Engl J Med. 2006;355(1):11–20.
74. Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, et al. Morbidity and mortality associated with gastrectomy for gastric cancer. Ann Surg Oncol. 2014;21:3008-3014.
75. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Total versus subtotal gastrectomy: surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. The Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg. 1997;226:613–620.
76. Lee KG, Lee HJ, Yang JY, et al. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. J Gastrointest Surg. 2014;18:1269–1277.
77. Kim MC, Kim W, Kim HH et al. Risk factors associated with complication following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a large-scale Korean multicenter study. Ann Surg Oncol 2008;15:2692–2700.
78. Park JM, Jin SH, Lee SR et al. Complications with laparoscopically assisted gastrectomy: multivariate analysis of 300 consecutive cases. Surg Endosc 2008;22:2133–2139.
79. Ryu KW, Kim YW, Lee JH et al. Surgical complications and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer. Ann Surg Oncol 2008;15:1625–1631.
80. Hwang SH, Park do J, Jee YS et al. Risk factors for operative complications in elderly patients during laparoscopy-assisted gastrectomy. J Am Coll Surg 2009;208:186–192.
81. Jeong SH, Ahn HS, Yoo MW, Cho JJ, Lee HJ, Kim HH, Lee KU, Yang HK. Increased morbidity rates in patients with heart disease or chronic liver disease following radical gastric surgery. J Surg Oncol. 2010;101:200–204.
82. An JY, Kim KM, Kim YM, et al. Surgical complications in gastric cancer patients preoperatively treated with chemotherapy: their risk factors and clinical relevance. Ann Surg Oncol 2012;19:2452-2458.
83. Fuchs HF, Harnsberger CR, Broderick RC, et al. Mortality after esophagectomy is heavily impacted by center volume: retrospective analysis of the Nationwide Inpatient Sample. Surg Endosc 2017;31:2491−2497.
84. Kim EY, Song KY, Lee J. Does Hospital Volume Really Affect the Surgical and Oncological Outcomes of Gastric Cancer in Korea? J Gastric Cancer. 2017;17(3):246-254.
85. Kim W, Song KY, Lee HJ, et al. The impact of comorbidity on surgical outcomes in laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of multicenter results. Ann Surg. 2008;248:793-799.
86. Yang Y, Yin X, Sheng L, et al. Perioperative chemotherapy more of a benefit for overall survival than adjuvant chemotherapy for operable gastric cancer: an updated Meta-analysis. Sci Rep. 2015;5:12850.
87. Robb WB, Messager M, Goere D, et al. FREGAT Working Group-FRENCH. Predictive factors of postoperative mortality after junctional and gastric adenocarcinoma resection. JAMA Surg. 2013;148:624-631.
88. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. J Am Coll Surg. 2005;201:253-262.
89. Bozzetti F; SCRINIO Working Group. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. Support Care Cancer. 2009;17:279-284.
90. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. J Nutr. 2002;132(11 Suppl):3465S-3466S.
91. Tomíška M. Syndrom nádorové kachexie. Onkologie 2008;2(3):174-178.
92. Maňásek V. Nutriční léčba u onkologických nemocných. Onkol Revue 2017;2-10.
93. Kuzu MA, Terzioğlu H, Genç V, et al. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. World J Surg 2006; 30:378-390.
94. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. J Am Coll Nutr 2004; 23:227-232.
95. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al.; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22:321-336.
96. Schiesser M, Kirchhoff P, Müller MK, et al. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. Surgery 2009; 145:519-526.
97. Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2009;9:88.
98. Abdel-Moneim RI. The hazards of surgery in the obese. Int Surg. 1985;70(2):101-103.
99. Tsujinaka T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Influence of overweight on surgical complications for gastric cancer: results from a randomized control trial comparing D2 and extended para-aortic D3 lymphadenectomy (JCOG9501). Ann Surg Oncol. 2007;14:355–361.
100. Hirao M, Tsujinaka T, Imamura H, et al. Osaka Gastrointestinal Cancer Chemotherapy Study Group (OGSG). Overweight is a risk factor for surgical site infection following distal gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer. 2013;16:239-244.
101. Li L, Li X, Chu S, et al. Does overweight affect outcomes in patients undergoing gastrectomy for cancer? A meta-analysis of 25 cohort studies. Jpn J Clin Oncol. 2014;44:408-415.
102. Endo S, Tsujinaka T, Fujitani K, et al. Risk factors for superficial incisional surgical site infection after gastrectomy: analysis of patients enrolled in a prospective randomized trial comparing skin closure methods. Gastric Cancer. 2016;19:639-644.
103. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. J Clin Epidemiol. 2003;56(3):221–229.
104. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. London: RCOG Press; 2008. p. 15–20.
105. Migita K, Takayama T, Matsumoto S, et al. Risk factors for surgical site infections after elective gastrectomy. J Gastrointest Surg. 2012;16:1107-1115.
106. Xiong JJ, Nunes QM, Huang W, et al. Laparoscopic vs open total gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2013;19:8114-8132.
107. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, et al. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:970–986.
108. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:250-278; quiz 279-280.
109. Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2004;103:974-980.
110. Oh CA, Kim DH, Oh SJ, et al. Nutritional risk index as a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. World J Gastroenterol. 2012;18:673-678.
111. Lang H, Piso P, Stukenborg C, et al. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma.Eur J Surg Oncol. 2000;26:168–171.
112. Inokuchi M, Otsuki S, Fujimori Y, et al. Systematic review of anastomotic complications of esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. World J Gastroenterol. 2015 Aug 28;21:9656-9665.
113. Deguchi Y, Fukagawa T, Morita S, et al. Identification of risk factors for esophagojejunal anastomotic leakage after gastric surgery. World J Surg 2012;36:1617-1622.
114. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Surgery. 2017;161:584-591.
115. Bacchini I, Martino G, Falaschi CF, et al.[Postoperative acute pancreatitis (PAP). Direct personal experience]. Minerva Chir. 1980;35:421-427.
116. Cozzaglio L, Coladonato M, Biffi R, et al. Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease. An Italian retrospective multicenter study. J Gastrointest Surg. 2010;14:805–811.
117. Orsenigo E, Bissolati M, Socci C, et al. Duodenal stump fistula after gastric surgery for malignancies: a retrospective analysis of risk factors in a single centre experience. Gastric Cancer. 2014;17:733-744.
118. Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, et al. Early postoperative anastomotic hemorrhage after gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer. 2010;13:50-57.
119. Park JY, Kim YW, Eom BW, et al. Unique patterns and proper management of postgastrectomy bleeding in patients with gastric cancer. Surgery. 2014;155:1023-1029.
120. Jordon GL Jr, Walker LL. Severe problems with gastric emptying after gastric surgery. Ann Surg 1973;177:660-668.
121. Bar-Natan M, Larson GM, Stephens G, et al. Delayed gastric emptying after gastric surgery. Am J Surg 1996; 172:24-28.
122. Kim KH, Kim MC, Jung GJ. Risk factors associated with delayed gastric emptying after subtotal gastrectomy with Billroth-I anastomosis using circular stapler for early gastric cancer patients. J Korean Surg Soc. 2012;83:274-280.
123. Mitchell CK, Smoger SH, Pfeifer MP, et al. Multivariate analysis of factors associated with post-operative pulmonary complications following general elective surgery. Arch Surg. 1998;133:194–198.
124. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, et al. Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. Ann Intern Med. 2001;135:847-857.
125. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE; American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2006;144:581-595.
126. Inokuchi M, Kojima K, Kato K, et al. Risk factors for post-operative pulmonary complications after gastrectomy for gastric cancer. Surg Infect (Larchmt). 2014;15(3):314-321.
127. Ntutumu R, Liu H, Zhen L, et al. Risk factors for pulmonary complications following laparoscopic gastrectomy: A single-center study. Medicine (Baltimore). 2016;95(32):e4567.
128. Jeong SH, Kim YW, Yu W, et al. High morbidity in myocardial infarction and heart failure patients after gastric cancer surgery. World J Gastroenterol. 2015;21:6631-6638.
129. Trygg J, Wold S. Orthogonal projections to latent structure. J Chemometrics 2002;16: 119–128.

**5. Seznam použitých zkratek**

ACS-NSQIP Americká databáze ke kontrole kvality chirurgické péče (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvemet Program®)

AJCC/UICC Americká společnost TNM nádorové klasifikace (American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control)

AL anastomotický leak

ASGS klasifikační systém pooperačních komplikací (Accordion Severity Grading System)

ATB antibiotická léčba

ARDS Syndrom akutní dechové tísně (Acute respiratory distress syndrome)

ASA Americká anesteziologická společnost (American Society of Anesthesiologists)

SIRS Systémová zánětlivá reakce organismu (Systemic inflammatory response syndrom)

BMI Body mass index

BSC paliativní péče (best supportive care)

C-D Clavien-Dindo klasifikace

CA celková anestezie

Ca karcinom

CDC NHSN Národní americká společnost pro kontrolu a prevenci infekčních nemocí (Center for Disease Control and Prevention National Healthcare Safety Network)

CF cisplatina + 5-fluoruracil

CHCE cholecystectomie

CHT chemoterapie

CL komponentní váha (component loading)

CMP cévní mozková příhoda

CNS centrální nervový systém

CX cisplatina a capecitabin

COPD chronická obstrukční plicní nemoc (chronic obstructive pulmonary disease)

DG distální gastrektomie

DM diabetes mellitus

EUS endoskopická ultrasonografie

HPB hepatopankreatobiliární

IM infarkt myokardu

ISGPS Mezinárodní studijní skupina klasifikace pankreatické fistuly (International Study Group of Pancreatic Fistula)

JIP jednotka intenzivní péče

EAP embolizace do plícnice

ERAS Program urychlené pooperační rekonvalescence (Enhanced recovery after surgery)

ESMO Evropská onkologická společnost (European Society for Medical Oncology)

HŽT hluboká žilní trombóza

MOF víceorgánové selhání (multiorgan failure)

MTS metastáza

NCCN Národní komplexní rakovinná síť v USA (National Comprehensive Cancer Network)

NPO nic per os

NRS Nutriční rizikové skóre

O-POSSUM Oesophagogastric-POSSUM

OPLS ortogonální projekce do latentní struktury

RT radioterapie

STG subtotální gastrektomie

PDS polydioxanon

PET/CT pozitronová emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií

POSSUM Fysiologické operační skóre predikující letalitu a morbiditu (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity)

SOFA Anesteziologické skóre orgánového selhání (Sequential Organ Failure Assessment)

SSI infekce operační rány (surgical site infections)

TG totální gastrektomie

TIA tranzitorní ischemická ataka

TPN totální parenterální nutrice

**6. Seznam obrázků, tabulek a grafů**

**Obrázky:**

Obr. 1. Theodor Billroth (1829-1894)

Obr. 2. Incidence nádorů žaludku v jednotlivých regionech ČR

Obr. 3. Histologický obraz difusního karcinomu (zvětšení 200x)

Obr. 4. CT obraz pokročilého tumoru žaludku v oblasti antra

Obr. 5. PET/CT tumoru kardie s MTS postižením uzliny v oblasti pravého klíčku

Obr. 6. Algoritmus léčby adenokarcinomu žaludku dle ESMO doporučení 2016

Obr. 7. Rozsah resekce žaludku a lymfadenektomie dle japonských doporučení 2014

Obr. 8. Rekonstrukce po totální gastrektomii dle Roux Y (A) a s využitím pouche (B)

Obr. 9. CT obraz perihepatické abscesové kolekce po subtotální gastrektomii

Obr. 10. CT rekonstrukce úniku kontrastní látky při dehiscenci ezofagojejunoanastomózy do subfrénia

Obr. 11. Perioperační fotografie během totální gastrektomie

Obr. 12. Fotografie po dokončení D2 lymfadenektomie s distální resekci pankreatu pro benigní cystický tumor se zachováním sleziny

Obr. 13. Rekonstrukce Roux Y kličkou

Obr. 14. Algoritmus statistické metodiky OPLS

**Tabulky:**

Tab. 1. 8.edice UICC/AJCC TNM klasifikace z roku 2016

Tab. 2. Rozdělení do prognostických stádií dle 8.edice TNM

Tab. 3. Dělení negativních událostí po operaci

Tab. 4. Clavien-Dindova klasifikace

Tab. 5. Accordion Severity Grading System

Tab. 6. Definice orgánového selhání dle SOFA

Tab. 7. Definice časných chirurgických komplikací po gastrektomii dle Junga

Tab. 8. Jungovo rozdělení pooperačních komplikací po gastrektomii s přidělením terapie do jednotlivých stupňů závažnosti dle ASGD

Tab. 9. Morbidita a mortalita resekcí žaludku v čase

Tab. 10. Nutriční rizikové skóre 2002 (Kondrup)

Tab. 11. Analyzované demografické rizikové faktory souboru

Tab. 12. Analyzované rizikové faktory operačního zákroku

Tab. 13. Analyzované rizikové faktory zhoubného onemocnění

Tab. 14. Komplikace souboru dle Accordion Severity Grading System (ASGS)

Tab. 15. Chirurgické komplikace souboru

Tab. 16. Nechirurgické komplikace souboru

Tab. 17. Vliv rizikových faktorů na stupeň závažnosti komplikace dle ASGS ve vícerozměrné regresi

Tab. 18. Vliv rizikových faktorů na stupeň závažnosti komplikace dle ASGS ve vícenásobné regresi

Tab. 19. Vliv rizikových faktorů na morbiditu resekce žaludku ve vícerozměrné regresi

Tab. 20. Vliv rizikových faktorů na morbiditu resekce žaludku ve vícenásobné regresi

Tab. 21. Vliv rizikových faktorů na závažnou komplikaci dle ASGS ve vícerozměrné regresi

Tab. 22. Vliv rizikových faktorů na závažnou komplikaci dle ASGS ve vícerozměrné regresi

Tab. 23. Vliv rizikových faktorů na počet komplikací ve vícerozměrné regresi

Tab. 24. Vliv rizikových faktorů na počet komplikací ve vícenásobné regresi

Tab. 25. Vliv rizikových faktorů na komplikaci operační rány ve vícerozměrné regresi

Tab. 26. Vliv rizikových faktorů na komplikaci operační rány ve vícenásobné regresi

Tab. 27. Vliv rizikových faktorů na nitrobřišní absces ve vícerozměrné regresi

Tab. 28. Vliv rizikových faktorů na nitrobřišní absces ve vícenásobné regresi

Tab. 29. Vliv rizikových faktorů na anastomotickou insuficienci ve vícerozměrné regresi

Tab. 30. Vliv rizikových faktorů na anastomotickou insuficienci ve vícenásobné regresi

Tab. 31. Vliv rizikových faktorů na pooperační pankreatitidu ve vícerozměrné regresi

Tab. 32. Vliv rizikových faktorů na pooperační pankreatitidu ve vícenásobné regresi

Tab. 33. Vliv rizikových faktorů na pooperační ileus ve vícerozměrné regresi

Tab. 34. Vliv rizikových faktoru na pooperační ileus ve vícenásobné regresi

Tab. 35. Vliv rizikových faktorů na respirační komplikace ve vícerozměrné regresi

Tab. 36. Vliv rizikových faktorů na respirační komplikace ve vícenásobné regresi

Tab. 37. Vliv rizikových faktorů na kardiální komplikace ve vícerozměrné regresi

Tab. 38. Vliv rizikových faktorů na kardiální komplikace ve vícenásobné regresi

**Grafy:**

Graf 1. Věkové spektrum nemocných s diagnostikovaným karcinomem žaludku v ČR

Graf 2. Klesající incidence nádorů žaludku v ČR

Graf 3. Box plot - Vliv závažnosti komplikace na délku hospitalizace v souboru resekovaných

Graf 4. Vliv rizikových faktorů ke stupni závažnosti komplikace dle ASGS

Graf 5. Vliv rizikových faktorů na morbiditu resekce žaludku ve vícerozměrné regresi

Graf 6. Vliv rizikových faktorů na závažnou komplikaci dle ASG ve vícerozměrné regresi

Graf 7. Vliv rizikových faktorů na počet komplikací ve vícerozměrné regresi

Graf 8. Vliv rizikových faktorů na komplikaci operační rány ve vícerozměrné regresi

Graf 9. Vliv rizikových faktorů na nitrobřišní absces ve vícerozměrné regresi

Graf 10. Vliv rizikových faktoru na anastomotickou insuficienci ve vícerozměrné regresi

Graf 11. Vliv rizikových faktoru na pooperační pankreatitidu ve vícerozměrné regresi

Graf 12. Vliv rizikových faktorů na pooperační ileus ve vícerozměrné regresi

Graf 13. Vliv rizikových faktorů na respirační komplikace ve vícerozměrné regresi

Graf 14. Vliv rizikových faktorů na kardiální komplikace ve vícerozměrné regresi

**7. Přehled publikací a přednášek autora**

**Publikace:**

1. Vrba R, Vrána D, Neoral Č, Melichar B, Aujeský R, Stašek M, Bohanes T, Tesaříková J, Cincibuch J, Horáková M, Zapletalová J, **Jínek T**. Respiratory complications following mini-invasive oesophagectomy for oesophageal cancer. Experience in 215 patients. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2018 In print (IF 0,852).
2. **JínekT**, AdamčíkL, DudaM, Škrovina M. Karcinom žaludečního pahýlu – unicentrická analýza 7 pacientů. Rozhl Chir. 2015;94(9):362-366.
3. **Jínek T**, Klein J, Adamčík L, Duda M, Vojtek C, Andělová R, Soumarová R, Škrovina M. Resekce sterna pro metachronní metastázu karcinomu ledviny. Rozhl Chir. 2017;96(2):92-97.
4. **Jínek T**, Adamčík L, Duda M, Škrovina M. Hybrid thoracoscopic esophagectomy for cancer – retrospective analysis and comparison with transhiatal resection. Rozhl Chir 2018;97:320-327.
5. **JínekT**, AdamčíkL, DudaM, BuzrlaP, Škrovina M. Profylaktická ligace ductus thoracicus v prevenci chylothoraxu po resekci jícnu. Rozhl Chir 2018;97:328-334.
6. **Jínek T**, Adamčík L, Vrba R, Duda M, Škrovina M. Rizikové faktory a pooperační komplikace po resekcích žaludku pro nádorové onemocnění. Rozhl Chir 2018;97, in print.
7. Duda M, Adamčík L, Dušek L, Škrovina M, **Jínek T**. Zhoubné nádory jícnu v České republice. Rozhl Chir. 2012; 91(3):132-140.
8. Duda M, Adamčík L, Škrovina M, **Jínek T**. Komplikace a rizika chirurgie nádorů horní části zažívacího traktu (Foregut) I. část: Jícen. Rozhl Chir. 2013; 92(9): 523- 529.
9. Adamčík L, Duda M, Škrovina M, **Jínek T**. Komplikace a rizika chirurgie nádorů horní části zažívacího traktu (Foregut) II. část: Žaludek. Rozhl Chir. 2013; 92(9): 530- 537.
10. Duda M, Suchánek Š, Adamčík L, **Jínek T.** Onemocnění horní části trávicího traktu: Zhoubná onemocnění foregutu [Foregut diseases: foregut neoplasms]. Cas Lek Cesk. 2016;155(1):23-29.
11. Duda L, Adamčík L, Škrovina M, **Jínek T.** Chirurgická terapie karcinomu jícnu. Onkologická Revue 2016;2(9):15-22.
12. Duda M, Dušek L, Adamčík L, Škrovina M, **Jínek T**. Chirurgie karcinomu jícnu. Postgraduální gastroenterologie a hepatologie. 2017;3(4):217-223.
13. Duda M, Dušek L, **Jínek T,** Adamčík L, Škrovina M. Stav chirurgické léčby karcinomu žaludku a gastroezofageální junkce v České republice. Rozhl Chir 2018;97:309-319.
14. Duda M, **Jínek T**, Adamčík L, Škrovina M. Onkochirurgie v České republice a význam miniinvazivních metod. Sborník odborných článků k 120. výročí založení nemocnice Rudolfa a Stefanie v Benešově s.60-70.

**Přednášky:**

**XI. Dny mladých chirurgov prof. MUDr. Stanislava Čárského, DrSc. (9.-10.6.2011, Bratislava, Slovensko) – Komplikace ezofagektomie s náhradou tubulizovaným žaludkem pro maligní postižení jícnu a GE junkce (publikovaný abstrakt)**

**XXXVIII. Brněnské onkologické dny (24.-25.4.2014, Brno) - Miniinvazivní ezofagektomie pro karcinom – současný stav a naše zkušenosti (publikovaný abstrakt)**

**XL. Brněnské onkologické dny (27.-29.4.2016, Brno) – Karcinom žaludečního pahýlu (publikovaný abstrakt)**

**IX. Dny mladých chirurgov prof. MUDr. Stanislava Čárského, DrSc. (12.-13.6.2009, Dolný Kubín, Slovensko) – Chirurgická léčba karcinomu žaludku v roce 2008 – využití laparoskopie**

**Regionální kongres “Cholelitiáza a cholecystektomie” (3.-4.6.2010, Dříteč) – Cholecystektomie na našem pracovišti**

**X. Dny mladých chirurgů prof. MUDr. Stanislava Čárského, DrSc. (10.-11.6.2010, Seč u Chrudimi) – Využití torakoskopie v diagnostice a léčbě cystických útvarů nitrohrudí – kazuistiky**

**VI. Symposium Agel 2012 (4.-5.10.2012, Olomouc) – Komplikace ezofagektomie s náhradou tubulizovaným žaludkem pro maligní postižení jícnu a GE junkce**

**13th Symposium of Miniinvasive Surgery PL-SK-CZ ( 14.-15.10.2013, Istebna Zagron, Polsko) – Minimally Invasive Esophagectomy for Cancer**

**Naše Chyby a Omyly VII. (Pracovní den sekce mladých chirurgů) (24.-25.11.2013, Ještěd) – Chyby a omyly u korekce perioperačních koagulačních parametrů**

**Ostravské gastroenterologicko-chirurgicko-onkologické dny 2014 – 11. ostravské dny miniinvazivní chirurgie (25.-26.2014, Ostrava) – Komplikace klasické a miniinvazivní ezofagektomie**

**XV. Dny mladých chirurgov prof. MUDr. Stanislava Čárského, DrSc. (5.-6.6.2015, Bratislava, Slovensko) – Karcinom žaludečního pahýlu**

**Jubilee World Congress to the 80th Anniversary of the Founding of the ICS in Prague and in Pilsen V. (9.-12.9.2015 Praha a Plzeň) – Complications of classical and minimally invasive oesophagectomy for cancer (presentation in english)**

**1. vědecká doktorandská a postdoktorandská konference Agel (Věda a výzkum napříč obory) (18.3.2016, Jeseník) – Torakoskopická mobilizace jícnu během resekce pro karcinom – retrospektivní analýza a srovnání s transhiatální ezofagektomií**

**VI. Symposium Agel 2016 (6.-7.10.2016, Olomouc) – Prezentace interní granty –** Unicentrická prospektivní randomizovaná studie srovnávající využití digitálního drenážního systému MEDELA Thopaz+ a konvenční hrudní drenážní techniky u plicních resekcí pro nádorové onemocnění

**2. vědecká doktorandská a postdoktorandská konference Agel (Poskytování zdravotní péče – z teorie do praxe) (17.-18.3.2017, Ostravice) –** Rizikové faktory a pooperační komplikace po resekcích žaludku pro nádorové onemocnění