



Česká pediatrická společnost

předseda: Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc

Klinika dětí a dorostu VFN a 1. LF UK Praha

Ke Karlovu 2, 121 00 Praha 2, tel. 224 967 734, e-mail: jzem@lf1.cuni.cz

vědecký sekretář: prim. MUDr. Jaroslav Škvor, CSc

Dětská klinika IPVZ, Pasteurova 9, 40113 Ústí n. L.

Praha, 18.7.2020

Stanovisko Pracovní skupiny pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu České pediatrické společnosti (PSDG ČPS) a České pediatricko-chirurgické společnosti (ČPCHS) k operaci Meso-Rex v řešení extrahepatální portální hypertenze u dětí

Prehepatální portální hypertenze (PPH)

PPH je nejčastěji způsobena neprůchodností portální žíly (EHPVO - extrahepatic portal vein obstruction), méně často jako presinusoidální blok (IPH - idiopatická portální hypertenze). PPH se vyznačuje normálním tlakovým gradientem v játrech, splenomegalií a zachováním syntetické funkce jater (1, 2).

Komplexní přístup k pacientům s portální hypertenzí (PH) je pravidelně aktualizován skupinou expertů Evropské hepatologické asociace (EASL) - tzv. "Baveno consensus" - poslední verze (Baveno VI) z roku 2015 (3). Specifika péče o dětské pacienty s PPH na základě Baveno konsensu jsou uvedena v samostatném dokumentu (4). Toto stanovisko PSDG ČPS a ČPCHS vzniklo na základě systematického přehledu literatury (viz. schéma 1) a je zaměřeno pouze na dětské pacienty s EHPVO.

Extrahepatální portální hypertenze (EHPVO)

EHPVO tvoří 20 % (rozvinuté země) až 60 % (rozvojové země) všech PH u dětí. Incidence EHPVO u dětí do 14 let byla v jedné izraelské celonárodní multicentrické studii stanovena na 0,72/1000000 (5). Příčina EHPVO zůstává u velké části pacientů nezjištěna. U části z nich je v anamnéze kanylace umbilikální žíly v novorozeneckém věku (cca 30 %), u části pacientů (cca 13 %) je odhalen protrombogenní stav (2,5,6). Komplikacemi EHPVO jsou: **krvácení z jícnových (ev. gastrických) varixů (40 %), splenomegalie a hypersplenismus (43**

%), méně často porucha růstu, portální biliopatie, mírná encefalopatie a snížená kvalita života (4-7). Postupně se může objevit léze jaterního parenchymu (1,8).

U 70 % dětí s EHPVO je prvním příznakem onemocnění **krvácení z varixů** (nastává v 50 % případů do 6 let věku, u většiny dětí do 10 let věku). Následný vývoj situace je velmi variabilní. Pokud se varixy následně neošetřují (sekundární profylaxe), nastává další krvácení v průměru cca 1x ročně. Po úplném endoskopickém ošetření (eradikaci) varixů je riziko krvácení cca 30 % během následného 15-letého sledování. Ligace varixů má lepší výsledky než skleroterapie (u ligace je riziko krvácení cca 4 % před dokončením eradikace a nižší dlouhodobé riziko krvácení) (4).

O **dlouhodobé prognóze** pacientů nejsou k dispozici téměř žádná data. Při pravidelných endoskopických kontrolách a vhodném ošetřování varixů je délka dožití uspokojivá (1,8). Několik indických studií popisuje těhotenství u žen s EHPVO s dobrými výsledky, 1 pákistánská práce na 30 pacientech popisuje celkově dobrou dlouhodobou prognózu včetně očekávané délky dožití (4).

Standardní léčba

Mezi standardní léčebné postupy u EHPVO patří **endoskopické sledování a případné ošetření (obvykle ligací) jícnových varixů**. Na rozdíl od dospělých pacientů není v pediatrii dostatek dat pro formulaci jednoznačných doporučených postupů. Navíc vzhledem k odlišné etiologii PH nelze na děti běžně extrapolovat doporučení pro dospělé populaci (4,9). Ve srovnání s dospělými pacienty děti obecně lépe "tolerují" epizody krvácení z varixů, neboť nemají obvykle rozvinutou jaterní cirhózu ani jiná doprovodná závažná onemocnění. Riziko úmrtí po 1.krvácení u dětí se zdá menší než 1 % (záleží na kvalitě lékařské péče v daném regionu). Není známo, zda epizoda krvácení u dítěte má nějaké dlouhodobé následky (4).

Na ligaci u pacientů s EHPVO, kteří doposud z varixů nekrváceli, se názory různí. Některá pracoviště přistupují k primární prevenci, na jiných se dlouhodobě stabilní pacienti neligují. Při akutním krvácení je indikována intenzivní péče, podání **somatostatinu či oktreotidu** a následná endoskopie s ošetřením varixů. Názor na dlouhodobou primární profylaxi podáváním **beta-blokátorů** není jednotný a u dětí je k nim spíše rezervovaný postoj (4,7,10). Splenektomie je spojena s řadou rizik (infekce, poškození pankreatu) a je vyhrazena pouze pro úzce selektovanou skupinu pacientů s výraznými projevy hypersplenismu (4).

Chirurgická léčba

Mezi chirurgické řešení EHPVO patří různé druhy spojkových operací:

- **Portosystémové spojky** (mesokavální, splenorenální, splenokavální), které vedou ke snížení tlaku v prehepatálním řečišti a dekompresi jícnových varixů, avšak neobnovují přirozený průtok krve ze splachnické oblasti do jater a nevedou k vymizení cholangiopatie ani peribiliárních kolaterál (11,12). Portosystémový zkrat může dále vést k rozvoji encefalopatie, adenomu jater a portopulmonální hypertenze (4). Tento typ operací lze využít, pokud není dostatečně průchodná levá větev portální žíly umožňující provedení Meso-Rex bypassu - viz. níže (6,12,13).
- Na malé sérii kasuistik byla popsána **rekanalizace portální žíly z minilaparotomie** s využitím stentu (14).
- **TIPS** (transjugulární intrahepatický portosystémový zkrat) není u EHPVO vhodný a je vyhrazen pro selektované případy hepatální portální hypertenze - obvykle jako bridge k jaterní transplantaci (15).
- **Meso-Rex bypass**

Meso-Rex bypass (MRB)

MRB je chirurgické spojení **infrapankreatické části horní mesenterické žíly s levou intrahepatální větví portální žíly** (16) - viz. obrázek 1. Ke spojení se obvykle používá **cévní štěp z vnitřní jugulární žíly**, byly však popsány kasuistiky či série kasuistik využívající koronární, splenickou, dolní mesenterickou žílu či jiné druhy cévních náhrad (4,13,17-19). Z důvodu prevence komprese štěpu jaterním okrajem je během operace resekována část 3. a 4. jaterního segmentu (4).

Možnost provedení **MRB je podmíněna přítomností dobře prostupné levé intrahepatální větve portální žíly a horní mesenterické žíly** prokázané předoperačně zobrazovacími metodami (Dopplerovské UZ, CT angiografie, MR) a verifikované přímou portografií (4,13,16). Tyto zobrazovací metody by měly být prováděny na pracovišti v místě, kde bude pacient operován. Při jejich hodnocení je nutná přímá komunikace chirurga a radiologa.

MRB je obvykle prováděn **v předškolním nebo časném školním věku** (6,17,20). I přesto, že relativní průtok štěpem po MRB je lepší u malých dětí, **nemá věk při provedení operace pravděpodobně vliv na její výsledek** (4). V současnosti je MRB považován řadou

expertů za **optimální chirurgické řešení k sekundární prevenci opakovaného krvácení z jícnových varixů u selektovaných pacientů s EHPVO, kde selhává konzervativní terapie** (1,2,6,8,10,17,21,22). Byly popsány i situace, kdy lze MRB indikovat **preemptivně** - tedy před rozvojem projevů portální hypertenze (23). MRB lze použít i u dětských pacientů po jaterní transplantaci (24).

Dle Baveno VI konsensu **by měl být MRB zvážen u všech dětských pacientů s komplikacemi chronické EHPVO** (míra důkazu 5 (nejnižší), síla doporučení D (nejslabší)) (3). Dětská podskupina v rámci Baveno VI konsensu (4) dokonce uvádí, že **MRB by měl být nabídnut všem dětským pacientům s EHPVO jako primární či sekundární profylaxe krvácení z jícnových varixů i dalších komplikací (zejména pokud již komplikace nastaly), pokud:**

- 1. je dostupné chirurgické centrum, které má s MRB zkušenosti,**
- 2. u pacienta jsou vhodné anatomické poměry a**
- 3. je dostupná příslušná pooperační multidisciplinární péče k řešení komplikací** (trombóza či striktura štěpu).

Pokud má být dosaženo alespoň 90% úspěšnosti operace, která je prováděna **v preemptivním režimu, je nutno splnit přesná indikační kritéria - viz. příloha 1.** MRB je preferovanou chirurgickou metodou **i pro sekundární profylaxi**, kde mohou být kritéria méně přísná a jsou posuzována dle lokálních zvyklostí a zkušeností. Nejčastější alternativy k MRB pro sekundární profylaxi zahrnují ligaci či skleroterapii jícnových varixů či distální splenorenální spojkovou operaci (4).

MRB je asociován se **zlepšením endoskopického nálezu (jícnové varixy), hematologických parametrů a poruchy růstu** spojené s EHPVO (4,12,13,17). Retrospektivní studie u 65 dětských pacientů (medián sledování 4,45 let) prokázala zlepšení počtu trombocytů, INR a sérové hladiny amoniaku. Dvě třetiny pacientů byly k MRB odeslány po epizodách krvácení, které vyžadovaly opakované intervence. U všech pacientů došlo po MRB k úplnému vymizení krvácení a nebyly třeba žádné endoskopické intervence (12). Následná prospektivní studie na 20 pacientech sledovaných po dobu 1 roku prokázala zlepšení hladiny prealbuminu a IGF-1 (20).

Mezi nejčastější **komplikace MRB** patří pooperační **okluze, striktura či trombóza štěpu**. V retrospektivním souboru 43 dětských pacientů s EHPVO, kteří podstoupili MRB, mělo komplikaci 35 %, z toho u 11 pacientů došlo k perioperačnímu selhání procedury a 4

pacienti měli přetrvávající trombózu štěpu (medián sledování 55 měsíců). Nezávislým prediktorem komplikací byla na základě multivariantní analýzy **perinatální kanylace umbilikální žíly** (6). V dalším retrospektivním souboru došlo k trombóze u 9/65 (14 %) pacientů. Nepodařilo se prokázat asociaci s trombofilními faktory (25). V jiném retrospektivním souboru 18 dětských pacientů mělo 28 % pooperační okluzi či strikturu - medián sledování 35 měsíců (17). V jiných studiích nastala striktura u 1/6 pacientů (17 %) (18) a u 2/22 (9 %) pacientů (13). Některé komplikace vyžadují reoperaci, jiné jsou řešitelné intervenční radiologií (15,26). Pooperační perkutánní dilatace anastomózy je nutná u asi 15 % pacientů po MRB (27).

Současná situace v ČR

V současnosti se operace MRB v ČR neprovádí. Pokud by byla u pacienta operace indikována, bylo by nutno využít zahraniční pracoviště s dostatečnou zkušeností v provádění MRB u dětí s EHPVO.

Základní indikaci provádí formou mezioborového konsilia dětský gastroenterolog/hepatolog spolu s dětským chirurgem v terciárním centru, kde byl pacient doposud sledován, na základě orientačního posouzení kritérií uvedených v příloze 1. Vzhledem k tomu, že některá indikační kritéria vyžadují společné posouzení intervenčním radiologem a chirurgem se zkušeností s MRB, je vhodné, aby **posouzení anatomie cévního řečiště probíhalo přímo v centru, které bude MRB provádět. Tam bude také stanovena definitivní indikace k operaci.**

Zahraniční centrum musí být schopno převzít zodpovědnost za pacienta i v případě vzniku pooperačních komplikací (např. případná reoperace či intervenční radiologický výkon při výskytu striktury či trombózy štěpu). V ČR lze řešit pouze komplikace akutní (u kterých by přesun pacienta nebyl možný) a bezprostředně život ohrožující.

Závěr a doporučení

- Vzhledem k dostupnosti standardní léčby v ČR není MRB u pacientů s nekomplikovaným průběhem EHPVO běžně indikován.
- MRB může být vhodnou metodou k řešení komplikované EHPVO (např. opakované krvácení do gastrointestinálního traktu i přes endoskopickou léčbu), pokud jsou u pacienta vhodné anatomické poměry a je k dispozici centrum s dostatečnou zkušeností s operací MRB a ochotou převzít zodpovědnost za řešení komplikací.
- Základní indikaci k operaci (resp. k posouzení v zahraničním centru) provádí formou mezioborového konsilia dětský gastroenterolog/hepatolog spolu s dětským chirurgem v terciárním centru, kde je pacient sledován.
- K indikaci se využívají přesně stanovená kritéria - viz. příloha 1.
- Definitivní indikaci provádí multioborový tým v místě, kde bude operace MRB prováděna.
- Multioborový tým v místě, kde bude operace prováděna, provádí zobrazovací vyšetření k posouzení anatomických poměrů u pacienta. Také musí být schopen řešit případné komplikace MRB vyžadující reoperaci nebo metody intervenční radiologie.

Za PSDG ČPS a ČPCHS

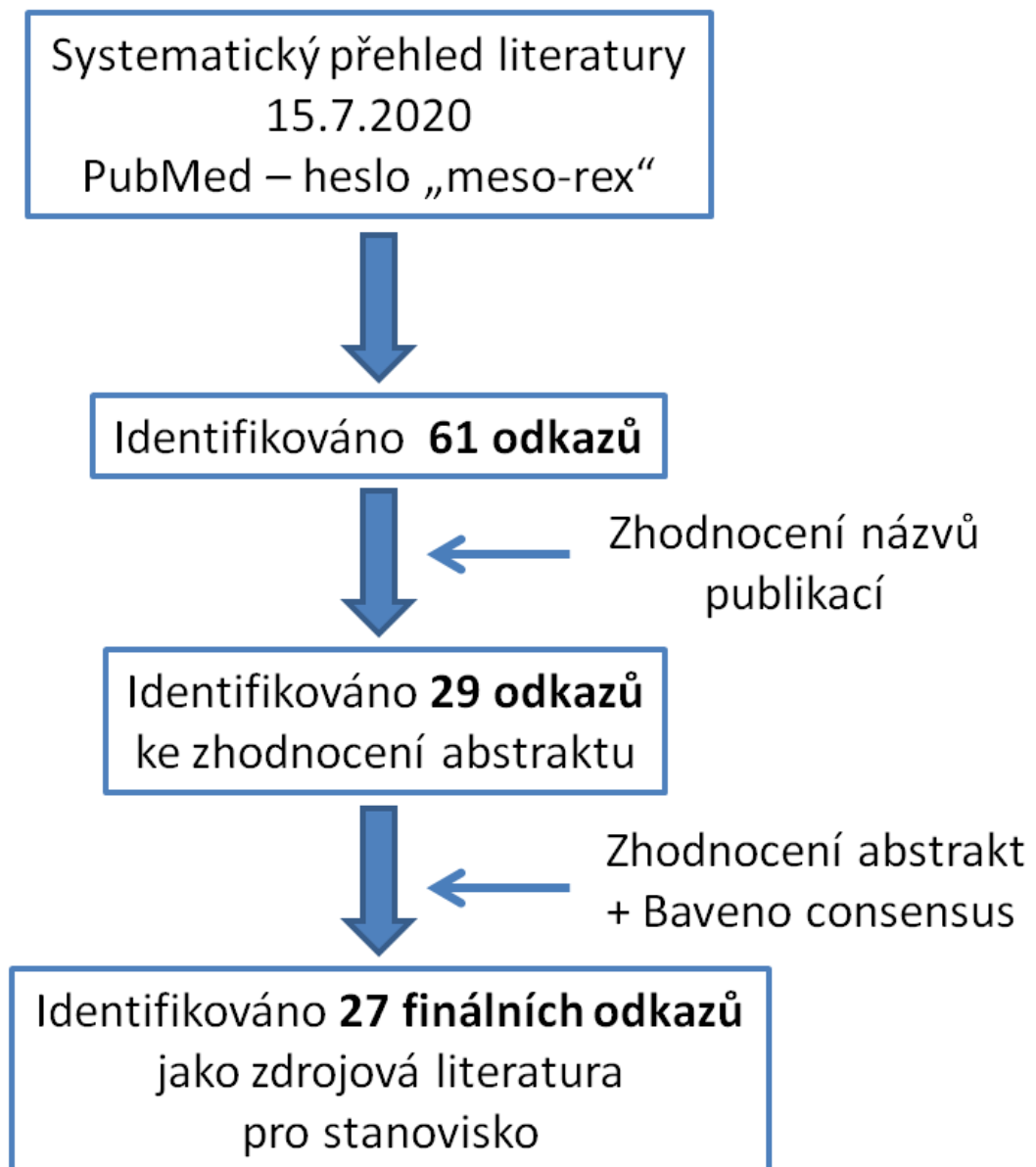
Doc. MUDr. Jiří Bronský, Ph.D.

Prof. MUDr. Michal Rygl, Ph.D.

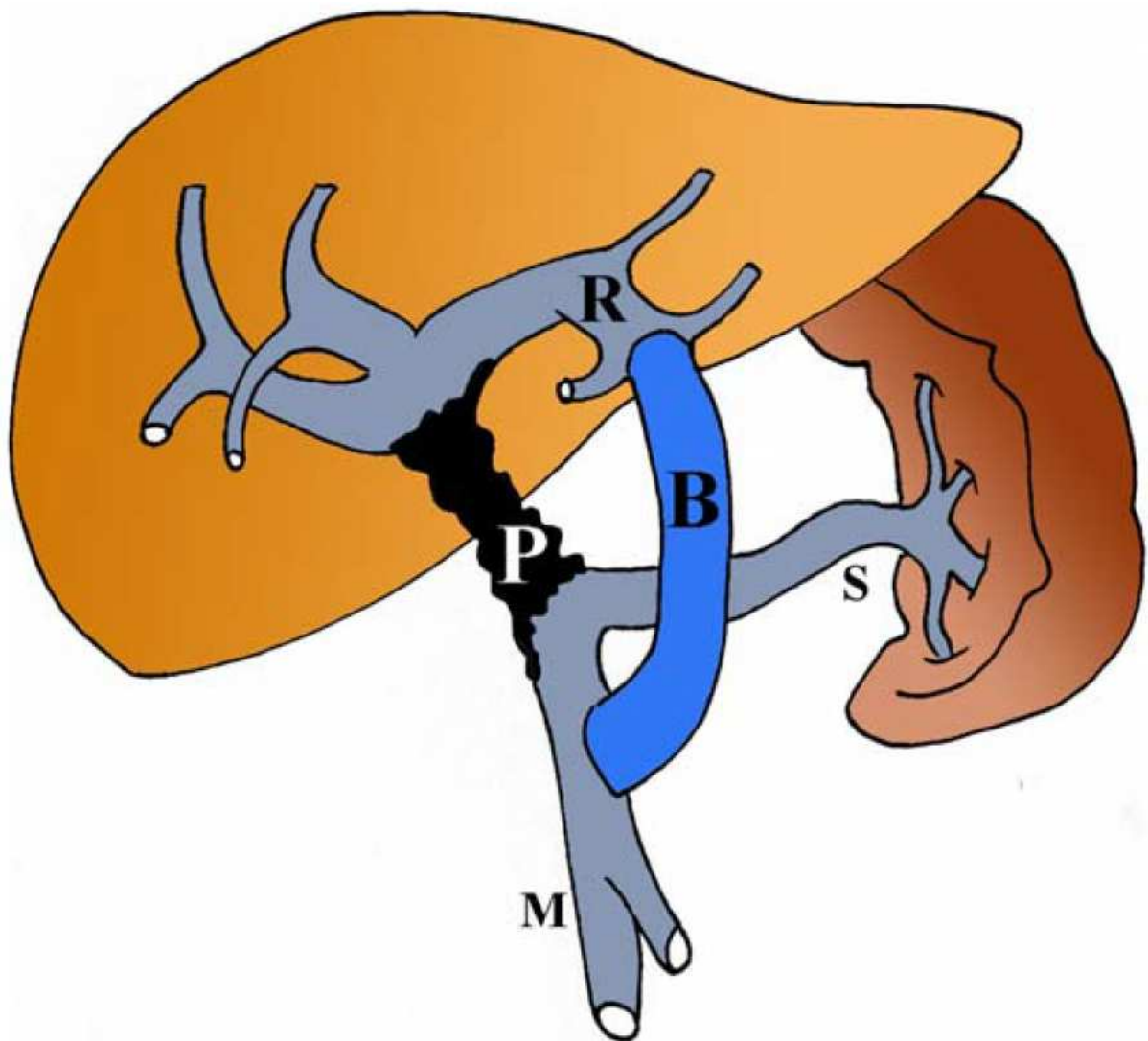
Konsultant:

Doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D.

Schéma 1 - Systematický přehled literatury



Obrázek 1 - Schéma operace Meso-Rex bypass (převzato z: Shneider 2016)



Legenda: M - horní mesenterická žíla, S - splenická žíla, P - extrahepatální trombóza portální žíly, R - Rex recessus levé intrahepatální větve portální žíly, B - bypass (štěp)

Příloha 1 - Indikační kritéria k operaci Meso-Rex bypass (MRB) v preemptivním režimu pro dosažení alespoň 90% úspěšnosti operace

1. **Vhodné anatomické poměry - typ "A" anatomie cévního řečiště** (podrobněji viz. Shneider 2016) - na základě dvojdimenzionální portografie (retrogradní venogram cestou vnitřní jugulární žíly) posouzené zkušeným multidisciplinárním týmem
2. **Normální jaterní žilní tlakový gradient (HPVG)** v době portografie nebo jaterní biopsie vylučující jaterní fibrózu či jiné jaterní onemocnění, které by mohlo ovlivnit portální průtok
3. **Průchodná horní mesenterická žíla a splenická žíla** - bez přítomnosti trombózy (na základě CT angiografie či MR angiografie)
4. **Oboustranná průchodnost vnitřních jugulárních žil** s příslušnou symetrií (na základě dopplerovského UZ nebo CT angiografie)
5. Hematologické vyšetření **vylučující protrombotický stav**, který by nebyl reversibilní provedením MRB
6. Tělesná **hmotnost nad 8 kg**
7. **Echokardiografie** vylučující významné kardiovaskulární abnormality a významnou plicní hypertenzi
8. Dostupnost **multidisciplinárního týmu** se zkušeností s jaterní transplantací u dětí zahrnující také dětského hepatologa a intervenčního radiologa
9. **Předchozí zkušenosti centra s úspěšným prováděním operace MRB**

Literatura

1. Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatol Int.* 2018 Feb;12(Suppl 1):148-167.
2. Grimaldi C, de Ville de Goyet J, Nobili V. Portal hypertension in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012 Jun;36(3):260-1.
3. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015 Sep;63(3):743-52.
4. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, Srivastava A, Ling SC, Duché M, McKiernan P, Superina R, Squires RH, Bosch J, Groszmann R, Sarin SK, de Franchis R, Mazariegos GV. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology.* 2016 Apr;63(4):1368-80.
5. Weiss B, Shteyer E, Vivante A, Berkowitz D, Reif S, Weizman Z, Bujanover Y, Shapiro R. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World J Gastroenterol.* 2010 Oct 21;16(39):4968-72.
6. Guérin F, Bidault V, Gonzales E, Franchi-Abella S, De Lambert G, Branchereau S. Meso-Rex bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children. *Br J Surg.* 2013 Nov;100(12):1606-13.
7. Superina RA, Alonso EM. Medical and surgical management of portal hypertension in children. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2006 Sep;9(5):432-43.
8. Khanna R, Sarin SK. Noncirrhotic Portal Hypertension: Current and Emerging Perspectives. *Clin Liver Dis.* 2019 Nov;23(4):781-807.
9. Kim SJ, Kim KM. Recent trends in the endoscopic management of variceal bleeding in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013 Mar;16(1):1-9.
10. El-Shabrawi MH, Kamal NM. Medical management of chronic liver diseases (CLD) in children (part II): focus on the complications of CLD, and CLD that require special considerations. *Paediatr Drugs.* 2011 Dec 1;13(6):371-83.
11. Ravindranath A, Sen Sarma M, Yachha SK, Lal R, Singh S, Srivastava A, Poddar U, Neyaz Z, Behari A. Outcome of portosystemic shunt surgery on pre-existing cholangiopathy in children with extrahepatic portal vein obstruction. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020 Mar;27(3):141-148.
12. Lautz TB, Keys LA, Melvin JC, Ito J, Superina RA. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Am Coll Surg.* 2013 Jan;216(1):83-9.
13. Wei Z, Rui SG, Yuan Z, Guo LD, Qian L, Wei LS. Partial splenectomy and use of splenic vein as an autograft for meso-Rex bypass: a clinical observational study. *Med Sci Monit.* 2014 Nov 11;20:2235-42.
14. Muratore S, Flanagan S, Hunter D, Acton R. Recanalization of Chronic Extrahepatic Portal Vein Obstruction in Pediatric Patients Using a Minilaparotomy Approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Mar;68(3):384-388.

15. Young V, Rajeswaran S. Management of Portal Hypertension in the Pediatric Population: A Primer for the Interventional Radiologist. *Semin Intervent Radiol.* 2018 Aug;35(3):160-164.
16. Chaves IJ, Rigsby CK, Schoeneman SE, Kim ST, Superina RA, Ben-Ami T. Pre-and postoperative imaging and interventions for the meso-Rex bypass in children and young adults. *Pediatr Radiol.* 2012 Feb;42(2):220-32.
17. Cortez AR, Kassam AF, Jenkins TM, Nathan CJ, Nathan JD, Alonso MH, Ryckman FC, Tiao GM, Bondoc AJ. The role of surgical shunts in the treatment of pediatric portal hypertension. *Surgery.* 2019 Nov;166(5):907-913.
18. Ha TY, Kim KM, Ko GY, Oh SH, Kwon TW, Cho YP, Lee SG. Variant meso-Rex bypass with transposition of abdominal autogenous vein for the management of idiopathic extrahepatic portal vein obstruction: a retrospective observational study. *BMC Surg.* 2015 Oct 17;15:116.
19. Cho YP, Ha TY, Ko GY, Kim KM, Lee SG. Use of meso-Rex shunt with transposition of the coronary vein for the management of extrahepatic portal vein obstruction. *Ann Surg Treat Res.* 2014 Feb;86(2):105-8.
20. Lautz TB, Eaton S, Keys L, Ito J, Polo M, Wells JCK, Pierro A, Superina RA. Metabolic profile of children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing meso-Rex bypass. *J Surg Res.* 2018 Mar;223:109-114.
21. de Ville de Goyet J, D'Ambrosio G, Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg.* 2012 Aug;21(3):219-32.
22. Superina R, Shneider B, Emre S, Sarin S, de Ville de Goyet J. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplant.* 2006 Dec;10(8):908-13.
23. Scholz S, Sharif K. Surgery for portal hypertension in children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011 Jun;13(3):279-85.
24. de Ville de Goyet J, Lo Zupone C, Grimaldi C, D'Ambrosio G, Candusso M, Torre G, Monti L. Meso-Rex bypass as an alternative technique for portal vein reconstruction at or after liver transplantation in children: review and perspectives. *Pediatr Transplant.* 2013 Feb;17(1):19-26.
25. Bhat R, Lautz TB, Superina RA, Liem R. Perioperative strategies and thrombophilia in children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing the meso-Rex bypass. *J Gastrointest Surg.* 2013 May;17(5):949-55.
26. Stein EJ, Shivaram GM, Koo KSH, Dick AAS, Healey PJ, Monroe EJ. Endovascular treatment of surgical mesoportal and portosystemic shunt dysfunction in pediatric patients. *Pediatr Radiol.* 2019 Sep;49(10):1344-1353.
27. Lautz TB, Sundaram SS, Whittington PF, Keys L, Superina RA. Growth impairment in children with extrahepatic portal vein obstruction is improved by mesenterico-left portal vein bypass. *J Pediatr Surg.* 2009 Nov;44(11):2067-70.