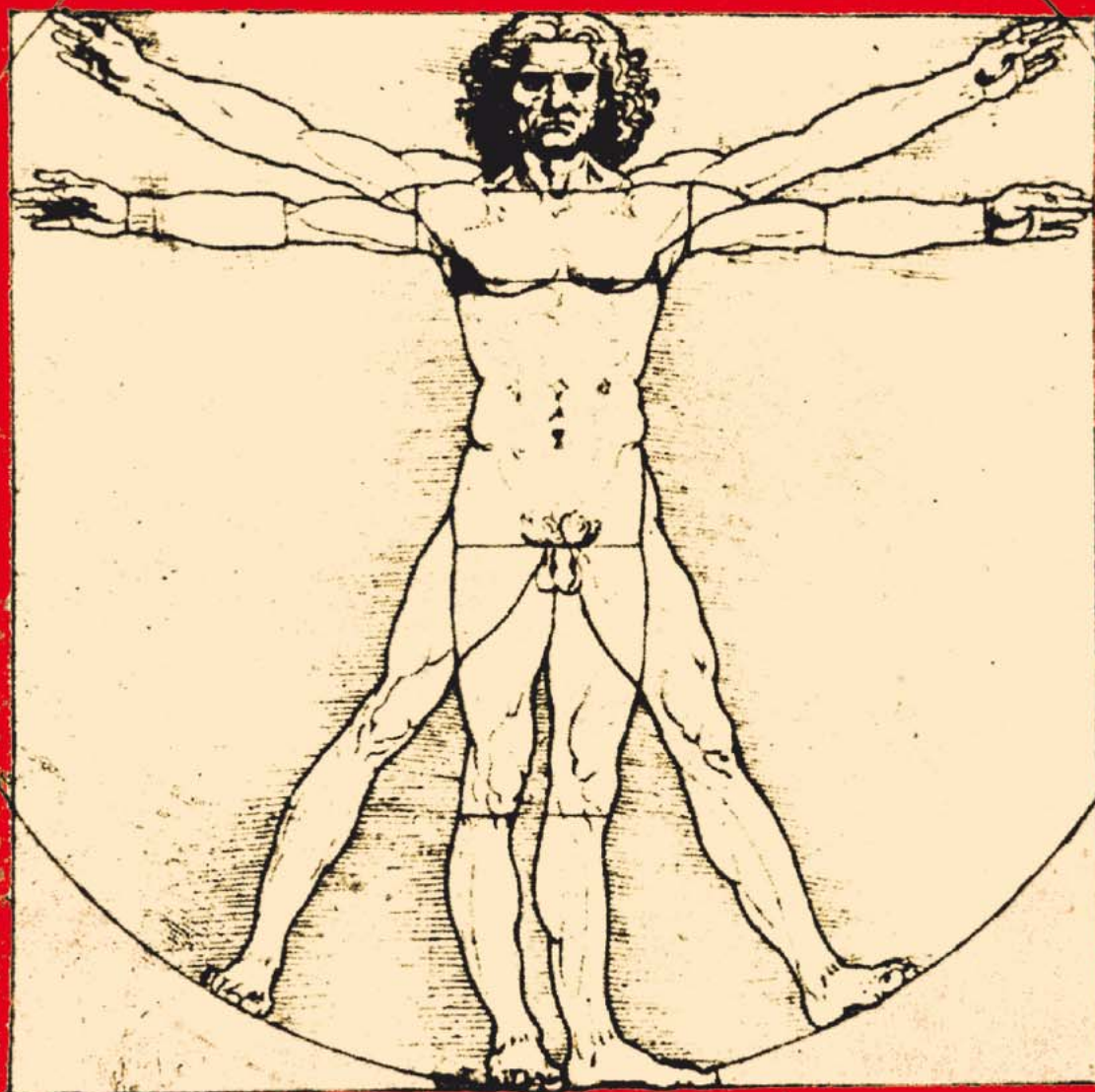


# Miniinvazívna chirurgia a endoskopia chirurgia súčasnosti



ISSN : 1336-6572  
EAN - 9771336657008

Ročník XIII  
2009

2

# GLIVEC: ZNOVA TVORÍ HISTÓRIU. INDIKOVANÝ UŽ AJ NA ADJUVANTNÚ LIEČBU GIST-u.

Glivec® 100 mg • Glivec® 400 mg

**Prezentácia:** Imatinibiummesilát. Filmom obalené tablety obsahujúce 100 mg alebo 400 mg imatinibu ako mesilátu. **Indikácie:** •Liečba dospelých a pediatrických pacientov s novodiagnostikovanou chronickou myelocytovou leukémiou (CML) s pozitívnym (Ph+) chromozómom Philadelphia (bcr-abl), u ktorých sa transplantácia kostnej drene nepovažuje za liečbu 1. línie. •Liečba dospelých a pediatrických pacientov s Ph+ CML v chronickej fáze po zlyhaní liečby interferénom alfa alebo v akcelerovanej fáze alebo v blastickej kríze. •Liečba dospelých pacientov s novodiagnostikovanou akútnou lymfoblastickou leukémiou s pozitívnym chromozómom Philadelphia (Ph+ ALL) v spojení s chemoterapiou. •Liečba dospelých pacientov pri relapse alebo refraktérnej Ph+ ALL ako monoterapia. •Liečba dospelých pacientov s myelodysplastickými/myeloproliferatívnymi ochoreniami (MDS/MPD) spojenými s preskupeniami génu receptora rastového faktora odvodeného od trombocytov (PDGFR). •Liečba dospelých pacientov s pokročilým hypereozinofilným syndrómom (HES) a/alebo chronickou eozinofilovou leukémiou (CEL) s preskupením FIP1L1-PDGFRα. •Liečba dospelých pacientov s neresekovateľnými a/alebo metastazujúcimi malignými gastrointestinálnymi strómovými nádormi (GIST) s pozitívnou Kit (CD 117). •Adjuvantná liečba dospelých pacientov, u ktorých je významné riziko relapsu po resekcií GIST s pozitívnou Kit (CD 117). Pacienti, u ktorých je nízke alebo veľmi nízke riziko recidívy, nemajú dostávať adjuvantnú liečbu. •Liečba dospelých pacientov s neresekovateľným dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) a dospelých pacientov s rekurentným a/alebo metastazujúcim DFSP, u ktorých nie je možný chirurgický zákrok. **Dávkovanie:** CML u dospelých: Chronická fáza: 400 mg/deň. Akcelerovaná fáza alebo blastická kríza: 600 mg/deň. Za určitých okolností zvýšenie na dávku 800 mg (400 mg dvakrát denne). CML u detí: 340 mg/m<sup>2</sup> v chronickej fáze a v pokročilých fázach CML. Za určitých okolností zvýšenie na dávku 570 mg/m<sup>2</sup> denne. Nemá sa prekročiť celková dávka 800 mg/deň. Ph+ ALL: 600 mg/deň. MDS/MPD: 400 mg/deň. HES/CEL: 100 mg/deň. GIST: 400 mg/deň. DFSP: 800 mg/deň (400 mg dvakrát denne). **Adjuvantná liečba po resekcií GIST:** 400 mg/deň. Pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek: 400 mg/deň. Úprava dávkovania môže byť potrebná pre nežiaduce účinky alebo nedostatočnú odpoveď na liečbu. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok. **Upozornenia:** Predpísaná dávka sa má užívať s jedlom a veľkým pohárom vody, aby sa minimalizovalo riziko gastrointestinálneho podráždenia. Opatnosť u pacientov so zhoršenou funkciou pečene. Monitorovanie funkcie pečene pri kombinácii s režimami chemoterapie s hepatotoxickým účinkom vzhľadom na zvýšenie závažných reakcií pečene. Sledovanie prípadného závažného zadržiavania tekutiny, pravidelná kontrola hmotnosti pacientov. Pravidelná kontrola úplného krvného obrazu a funkcie pečene. Monitorovanie krvácania u pacientov s GIST. Dôsledné sledovanie pacientov s ochorením srdca alebo rizikovými faktormi pre zlyhanie srdca. Vyhodnotenie stavu u pacientov s HES/CEL a s MDS/MPD spojenými s vysokými hladinami eozinofilov vzhľadom na riziko kardiogénneho šoku/poruchy funkcie ľavej komory. Monitorovanie hladiny TSH u pacientov po tyreidektómii pri substitučnej liečbe levotyroxínom. Nie sú skúsenosti s liečbou CML u detí mladších ako 2-ročných. Glivec sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch. Ženy užívajúce Glivec nemajú dojčiť. **Interakcie:** Opatnosť pri súčasnom podávaní látok inhibujúcich alebo indukujúcich CYP3A4 (napr. ketokonazol, dexametazón, rifampicin, lubovník bodkovatý), antiepileptik indukujúcich enzýmy (karbamazepín, oxkarbazepín, fenytoín), substrátov CYP3A4 (napr. cyklosporín, dihydropridinové blokátory kalciových kanálov, simvastatín), CYP2C9 (napr. warfarín) alebo CYP2D6 (napr. metoprolol), alebo paracetamolu. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: bolesť hlavy, nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha, myalgia, svalové kŕče, artralgia, bolesť kostí, dermatitída, ekzém, exantém, periorbitálny edém, únava. Časté: anorexia, nespavosť, závraty, parestézia, poruchy vnímania chuti, hypotenzia, návaly tepla, reakcie z fotosenzitivity, slabosť, pyrexia, zimnica, zníženie telesnej hmotnosti, zvýšená lakrimácia, konjunktivitída, suchosť očí, neostré videnie, dyspnoe, epistaxa, kašeľ, flatulencia, distenzia brucha, gastroezofagálny reflux, zápcha, suchosť v ústach, gastritída, zvýšenie pečenejých enzýmov, pruritus, suchosť kože, erytém, alopecia, nočné potenie, opuch kĺbov. **Potenciálne závažné:** retencia tekutiny, anasarka, edém (mozgu, oka, pľúc), neutropénia, trombocytopenia, anémia, pancytopenia, hemolytická anémia, sepsa, celulitída, hubové infekcie, infekcie horných dýchacích ciest, intersticiálna pľúcna choroba, pneumónia, perikardový výpotok, pleurálny výpotok, bolesť pohrudnice, pľúcna hypertenzia, krvácanie do pľúc, pľúcna fibróza, kongestívne zlyhanie srdca, arytmia, fibrilácia predsiení, zastavenie srdca, infarkt myokardu, angina pectoris, perikarditída, tamponáda srdca, trombóza, embólia, ileus, intestinálna obštrukcia, pankreatitída, zlyhanie alebo nekróza pečene, hepatitída, exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, angioneurotický edém, erythema multiforme, akútna generalizovaná exantematózná pustulóza, lichenoidná keratóza, lichen planus, toxická epidermálna nekrolýza, leukocytoklastická vaskulitída, Sweetov syndróm, anafylaktický šok, synkopa, hypotenzia, akútne zlyhanie dýchania, akútne zlyhanie obličiek, krvácanie (do mozgu, oka, obličiek a gastrointestinálneho traktu), meléna, hemateméza, divertikulitída, kolitída, zápalové ochorenie čriev, gastrointestinálna perforácia, ascites, krvácanie vnútri nádoru, nekróza nádoru, avaskulárna nekróza/nekróza bedrového kĺbu, zápal sedacieho nervu, zápal zrakového nervu, katarakta, glaukóm, strata sluchu, Raynaudov fenomén, zvýšenie vnútroľbového tlaku, depresia, kŕče, rabdomyolýza/myopatia, hemoragické corpus luteum/hemoragická ovariálna cysta. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku. **Balenia:** Glivec® 100 mg: 60 tbl film; Glivec® 400 mg: 30 tbl film. **Registračné číslo:** Glivec® 100 mg 60 tbl film: EU/1/01/198/008; Glivec® 400 mg 30 tbl film: EU/1/01/198/010. **Dátum revízie informácie EMEA:** April 2009. **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Novartis Slovakia s.r.o., Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava, tel.: 02 5070 6111, fax: 02 5070 6100

GL-019/07/2009



# ***Miniinvazívna chirurgia a endoskopia chirurgia súčasnosti***

## ***II / 2009***

**Šéfredaktor :** Doc. MUDr. Čestmír Neoral, CSc

**Výkonný redaktor :** MUDr. Ľubomír Marko, PhD, h. Doc.

**Redakčná rada :**

Doc. MUDr. Ivan Čapov, CSc - Brno, ČR

Doc. MUDr. Jan Dostálík, CSc - Ostrava, ČR

Doc. MUDr. Alexander Ferko, CSc., Hradec Králové, ČR

Doc. MUDr. Martin Fried, CSc - Praha, ČR

Doc. MUDr. Roman Havlík, PhD. - Olomouc, ČR

Prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc., Brno-Bohunice, ČR

MUDr. Ľubomír Marko, Ph.D., B. Bystrica, SR

MUDr. Peter Molnár, B. Bystrica, SR

Prof. Paolo Miccoli, MD - Pisa, Taliansko

Doc. MUDr. Čestmír Neoral, CSc - Olomouc, ČR

Roman Slodicka, MD, PhD - Rosenheim, Nemecko

Prof. Carsten Zornig, MD - Hamburg, Nemecko

T H K 25

974 01 Banská Bystrica

E-mail : markolubo@orangemail.sk

**Číslo vychádza za podpory :  
JOHNSON&JOHNSON ♥ NOVARTIS**

## **ADRESÁR SPONZORUJÚCICH FIRIEM**

---

**JOHNSON & JOHNSON SLOVAKIA s. r. o.**  
**Plynárenská 7/B, 824 78 Bratislava 26**

**OLYMPUS SK, s r.o.,**  
**Slovnaftská 102, 821 07 Bratislava**

**Novartis Slovakia s.r.o.**  
**Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava**

## OBSAH

### LAPAROSKOPICKÁ CHIRURGIA

Martínek L., Guňková P., Guňka I., Dostálík J. : Laparoskopická cholecystektomie metódou SILS prvni zkušenosti.....4

### N.O.T.E.S.

Marko L., Hunák P., Marková A. : Prvé skúsenosti s hybridnou NOTES operáciou – transvaginálnou cholecystektómiou.....7

### LAPAROSKOPICKÁ CHIRURGIA

Vrzgula A., Závacný P., Bober J., Múdry M., Tóth E., Leško D., Švorcová E. : Laparoskopická splenektómia v našom klinickom materiáli doplnená kazuistikou ( dystopická slezina ).....11

### VŠEOBECNÁ CHIRURGIA

Sabol M., Straka V., Chvalný P. : Naše skúsenosti s použitím harmonického skalpela FOCUS 9 pri operáciách prsníka a štítnej žľazy.....16

### LAPAROSKOPICKÁ CHIRURGIA

Skalický, P., Zbořil, P., Vysloužil, K., Klementa, I., Starý, L. : Využití e-learningu ve výuce chirurgie.....23

### ÚRAZOVÁ CHIRURGIA

Frank M., Dědek T. : Minimálně invazivní osteosyntéza zlomenin acetabula.....29

### KONGRESY - INFORMÁCIE - FIREMNÉ PREZENTÁCIE

Šufliarsky J. : Úvod do problematiky GISTov a register ochorení v Slovenskej republike.....34  
 Szépe P. : Morfológická diagnostika GIST.....35  
 Marko L. : Optimalizácia manažmentu GIST-ov. Školenie o prístupe ku riešeniu GIST-ov.....37  
 Marko L. : Organizačné možnosti komplexného riešenia GIST-ov na Slovensku.....41  
 Hyrdel R. : NEURO-ENDOKRINNÉ NÁDORY (NET) TRÁVIACEHO SYSTÉMU.....42  
 Marková A. : Seminár o riešení krvácania z GIT-u a použití stentov Martin, 2009 .....51  
 Kuník M. : PLUS znamená viac.....54  
 Bakoš M., Vladovič P. : Správa z krátkeho študijného pobytu.....56  
 Rindoš R., Pfeffer R. : Kurz laparoskopické hernioplastiky.....56  
 Tibenský I., Žáčik M., Váňa J. : Symbionix, skúsenosti s trenažérom laparoskopických operácií.....58  
 Marko L. : Krátkodobé jednodňové kurzy miniinvazívnej chirurgie.....61

### POKYNY PRE PRISPIEVATEĽOV :

Príspevok je potrebné zaslať v dvoch exemplároch v nasledovnej úprave :

1. Názov článku
2. Autori - krstné meno skratkou, priezvisko celé ( pri autoroch z viacerých pracovísk označiť autorov číslami a potom rozpisat' pracoviská podľa čísel )
3. Názov pracoviska
4. Súhrn - maximálne 10 riadkov
5. Kľúčové slová
6. Summary - anglický súhrn
7. Key words - kľúčové slová v angličtine
8. Úvod - uviesť v krátkosti problematiku, o ktorej bude článok pojednávať
9. Metodika a súbor pacientov
10. Výsledky
11. Diskusia
12. Záver
13. Literatúra - v texte číslami v zátvorkách, v zozname literatúry uvádzať všetkých autorov, názov citácie, názov časopisu, alebo knihy, rok, ročník, strany. Maximálne 15 citácií

Nie je potrebná žiadna textová úprava - okrem gramatickej, za ktorú je zodpovedný autor. Články je možné zasielať ako strojom písaný text, ktorý sa bude prepisovať. Výhodnejšie je zasielanie článku mailom v Microsoft Word - bez počítačovej úpravy - túto si musíme urobiť sami do jednotnej formy. Čiernobiele, ale aj farebné obrázky je možné zasielať ako kvalitné

fotografie, alebo jako jpg, alebo bmp - grafický súbor na CD alebo mailom.

#### Adresa vydavateľa, distribútora a redaktora :

MARKO BB spol. s r.o.  
 T H K 25, 974 01 Banská Bystrica  
 tel. - 048 - 441 22 30, E - mail - [markolubo@orangelmail.sk](mailto:markolubo@orangelmail.sk)

#### ADRESA REDAKCIE :

Marko BB, spol. s r.o.  
 T H K 25, 974 01 Banská Bystrica

#### SEKRETARIÁT A INFORMÁCIE :

p. Eva Dědičová -FNsP FD Roosevelta  
 Banská Bystrica, tel. - 048 - 441 2100

#### ADRESA TLAČIARNE :

Merkantil, s.r.o., Jana Psothného 8, Trenčín Zlatovce

Registračné číslo ministerstva kultúry SR : 1838 / 98

MEDZINÁRODNÉ ČÍSLO ISSN : ISSN 1336 - 6572  
 EAN - 9771336657008

Časopis neprešiel odbornou jazykovou úpravou  
**ČASOPIS JE RECENZOVANÝ**

Elektronická forma časopisu na www stránke :  
[www.laparoskopia.info](http://www.laparoskopia.info)  
<http://www.operacie.laparoskopia.info>



# Laparoskopická cholecystektomie metodou SILS první zkušenosti

Martínek L., Guňková P., Guňka I., Dostálík J.

Chirurgická klinika FN Ostrava

Přednosta : Doc. MUDr. Jan Dostálík, CSc

## Souhrn

Autoři referují své první zkušenosti s laparoskopickou cholecystektomií přístupem jedinou incizí. (SILS). U pěti pacientů byly transumbilikální incizí zavedeny 10mm optický port a dva 5mm pracovní porty. Byla provedena standardní retrogradní cholecystektomie pomocí zahnutých (roticulator) a rigidních instrumentů. Nebyly zaznamenány žádné peroperační ani pooperační komplikace. Operační časy byly delší než u standardní laparoskopické cholecystektomie, kosmetický výsledek byl výborný. Laparoskopická cholecystektomie metodou SILS je proveditelná, bezpečná a efektivní, při zavádění této techniky je však na počátku důležitý pečlivý výběr vhodných pacientů.

**Klíčová slova :** cholecystektomie, SILS, transumbilikální

Martínek L., Guňková P., Guňka I., Dostálík J.

Single-incision laparoscopic cholecystectomy - first experiences

## Summary

We report our initial experiences with single-port laparoscopic cholecystectomy (SILS). In five cases a small transumbilical incision was used to insert one 10mm optical trocar and two 5mm trocars for laparoscopic instruments. Dissection was performed as a normal retrograde cholecystectomy using endograsp roticulator, endodissector roticulator and rigid instruments. There were no perioperative or postoperative complications. Operative time was longer than in common laparoscopic cholecystectomy but cosmetic result was excellent. SILS cholecystectomy is feasible, safe and effective. Careful selection of patients is important in the initial period of this technique.

**Key words :** Cholecystectomy, SILS, Transumbilical

## Úvod

Již počátkem 90. let minulého století se laparoskopický přístup stal pro své jednoznačné výhody standardním operačním postupem u cholecystektomie. Jednoznačné zlepšení pooperačního průběhu způsobené snížením operační zátěže vedlo k rychlému rozšíření této techniky po celém světě.

V současnosti se snaha o další minimalizaci operačního traumatu odráží v celé řadě nově vyvíjených postupů, z nichž jako nejpropracovanější se jeví techniky využívající přirozené tělesné otvory a metodiky vycházející z techniky jednoho portu resp. jedné incize. Používáno je jak endoskopické, tak laparoskopické instrumentarium a v literatuře se tak objevuje široké spektrum více či méně přesně definovaných názvů a zkratk, jako je NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery), NOTUS (natural orifice trans umbilical surgery), SPA (single port access laparoscopy), SILS (single-incision laparoscopic surgery), TUES (transumbilical endoscopic surgery). Tyto

postupy jsou často velmi podobné a jejich společným rysem je minimalizace traumatizace stěny břišní.

I když první zkušenosti s NOTES publikoval Kalloo již v roce 2004 (1) nedosáhla zatím tato technika přes určité dílčí úspěchy s ohledem na řadu doposud nedorozřešených problémů většího rozšíření a publikovány jsou hlavně výsledky na zvířecích modelech.

Laparoskopická chirurgie jedním portem resp. jednou incizí (SILS) byla rovněž vyvinuta s cílem dále minimalizovat invazivitu tradiční laparoskopické chirurgie a transumbilikální přístup byl zvolen pro zdokonalení kosmetického výsledku. Výhodou proti NOTES je zejména skutečnost, že výkon může být proveden pomocí dostupného laparoskopického instrumentária a většinou bez nutnosti speciálního tréninku pro chirurga.

Cílem naší práce je publikovat první zkušenosti s laparoskopickou cholecystektomií při použití metody jediné incize (SILS).

### Materiál a metody

5 pacientů - žen, absolvovalo pro symptomatickou cholecystolitíazu plánovanou cholecystektomii metodou jediné transumbilikální incize (SILS).

Používali jsme 10mm šikmou optiku s přímým připojením optického kabelu a „high definition“ rozlišením, plastické porty bez „šneků“, standardní rovné nástroje, „zahnutý“ (roticulator) endograsper a endodisektor, 5mm aplikátor klipů.

Vybráni byli pacienti bez laboratorních, klinických a sonografických známek zánětu. Před výkonem byli tito pacienti informováni o zvoleném postupu a podepsali informovaný souhlas. Výkon byl prováděn v celkové anestézii. Pacienti byli operováni v klasické poloze na zádech s abdukanými dolními končetinami. Po elevaci pupku byla intraumbilikální incizí zavedena Veressova jehla s následným vytvořením kapnoperitonea 11mm Hg. 10mm kamerový port byl umístěn do dolního okraje incize, dva 5mm operační porty byly umístěny ve stejné incizi kraniálněji do postavení rovnostranného trojúhelníku. Další postup odpovídal standardizované retrogradní cholecystektomii. V případě potřeby byl subkostálně doplněn 5mm port. Žlučník byl z dutiny břišní odstraněn propojením incizí v pupku. Drén nebyl standardně zaváděn.

### Výsledky

Operační časy se pohybovaly kolem jedné hodiny. Ve dvou případech bylo nutné pro dokončení výkonu doplnit 5mm port vpravo subkostálně. Výkony byly komplikovány častějším únikem vzduchu z místa transumbilikálního zavedení trokářů a vysoké nároky byly kladeny zejména na spolupráci kameramana a operátora. Interference nástrojů a kamery v jedné incizi představovaly největší obtíže v průběhu výkonu. Nezaznamenali jsme žádné peroperační ani pooperační komplikace a pooperační průběh nebyl u žádného pacienta komplikován supurací z pupku.

Hodnocený soubor je však zatím malý a byl složen z vybraných pacientů, což neumožňuje spolehlivější zhodnocení výsledků.

### Diskuse

V průběhu posledních let soustředěný zájem na minimalizaci operačního traumatu vedl k rozvoji řady nových operačních technik. Koncepce NOTES byla prvně jako experimentální technika publikována autory Kalloo et al. (1) a popisuje možnosti transgastického přístupu do peritoneální dutiny a jeho možné výhody.



Obr. č. 1 Pacientka po operácii – jedna jazva v oblasti pupka

Technika NOTES využívající přirozené otvory pak byla postupně vyvíjena pro celou řadu dalších výkonů ať už na zvířecích modelech nebo v humánní medicíně. Jako nejpropracovanější a nejčastěji využívaný se v současné době jeví přístup transvaginální (2,3,4). Přes zjevný pokrok nicméně v současnosti přetrvává řada nevyřešených problémů týkajících se zejména bezpečného přístupu do dutiny břišní a technických možností instrumentária. NOTES tak představuje nadále spíše experimentální techniku než postup prověřený pro použití v běžné chirurgické praxi.

Transumbilikální přístup jedinou incizí (SILS) představuje reálnější možnost minimalizace operačního traumatu. Apendektomie touto cestou byla opakovaně popisována v chirurgické literatuře (5,6). Cuesta a kol. (7) zavedl techniku laparoskopické cholecystektomie pomocí dvou 5mm trokářů (kamera, nástroj pro disekci žlučníku) zavedených transumbilikálně. Žlučník byl fixován pomocí Kirschnerova drátu, zavedeného subkostálně. Zornig a kol. (8) popsali jinou, hybridní techniku, kombinující transumbilikální a transvaginální přístup aby vyloučili potřebu endoskopisty a mohli použít standardní laparoskopické instrumentarium.

První zkušenosti v Evropě s provedením laparoskopické cholecystektomie jedním portem u 14 pacientů udávají Langwieler a kol. (9). Používají rigidní nástroje zavedené jedinou incizí

transumbilikálně s využitím TriPort systému. Výhody vidí v v lepším kosmetickém výsledku, menším riziku infekce operační rány a zmenšení rizika vzniku kýly v jizvě zejména u obézních pacientů. Podobné zkušenosti uvádí i s 12 pacienty operovanými technikou SILS Tacchino a kol. (10), který fixuje žlučník pomocí transparietálně zavedených stehů. Námi získané zkušenosti jsou zatím poměrně skrovné pro stanovení spolehlivějších závěrů. Obtíže spojené s častější ztrátou kapnoperitonea kolem portů v pupku může do budoucna redukovat zavedení systému podobnému TriPort. Obtížnější operační technika a vyšší nároky na souhru s kameramanem se odráží v prodloužení operačního času. Ke zlepšení může vést propracování operační techniky a zavedení nových instrumentů. V pooperačním období jsme neshledali rozdíl mezi pacienty operovanými laparoskopicky a metodou SILS, kosmetický efekt však byl evidentní.

### Závěr

Laparoskopická cholecystektomie metodou SILS je u vybraných pacientů bezpečným a efektivním postupem, spojeným na jedné straně s prodloužením operačního času a na druhé straně přinášející významný kosmetický efekt. Prání pacienta může být momentem, podporujícím zavedení tohoto postupu do spektra operací jednotlivých chirurgických oddělení.

### Literatura

1. Kallo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV (2004) Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 60:114-117.
2. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D (2007) Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg* 142:823-826.
3. Zorron R, Maggioni LC, Pombo I, Oliverira AL, Carvalho GL, Filgueiras M (2008) NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical application. *Surg Endosc* 22:542-547.
4. Lacy AM, Delgado S, Rojas OA et al. (2008) MA-NOS radical sigmoidectomy: report of a transvaginal resection in the human. *Surg Endosc* 22:1717-1723.
5. Koontz CS, Smith LA, Burkholder HC, Higdon K, Aderhold R, Carr M (2006) Video-assisted transumbilical appendectomy in children. *J Pediatr Surg* 41:710-712.
6. Pappalepore N, Tursini S, Marino N, Lisi G, Lelli Chiesa P (2002) Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy (TULAA): a safe and useful alternative for uncomplicated appendicitis. *Eur J Pediatr Surg* 12:383-386.
7. Cuesta MA, Berends F, Veenhof AA (2007) The „invisible cholecystectomy”: a transumbilical laparoscopic operation without scar. *Surg Endosc* Oct 18. doi: 10.1007/s00464-007-9588-y.
8. Zornig C, Emmermann A, von Waldenfels HA, Mofid H (2007) Laparoscopic cholecystectomy without visible scar: combined transvaginal and transumbilical approach. *Endoscopy* 39:913-915.
9. Langweiler TE, Nimmesgern T, Back M Single-port access in laparoscopic cholecystectomy (2009). *Surg Endosc* 23:1138-1141.
10. Tacchino R, Greco F, Matera D Single-incision laparoscopic cholecystectomy: surgery without a visible scar. *Surg Endosc* Feb 26. doi:10.1007/s00464-008-0147-y.



## Prvé skúsenosti s hybridnou NOTES operáciou – transvaginálnou cholecystektómiou

Marko L.<sup>1</sup>, Hunák P.<sup>2</sup>, Marková A.<sup>1</sup>

1. Oddelenie miniinvazívnej chirurgie a endoskopie, FNŠP FD Roosevelta, Banská Bystrica

Primár : MUDr. Ľubomír Marko, Ph.D., h. Doc.

2. II. gynekologicko-pôrodná klinika SZU, FNŠP FD Roosevelta, Banská Bystrica

Prednosta : MUDr. Tibor Bielik, Ph.D., h. Doc.

### Súhrn

*Pred vyše 20 rokmi začala nová éra v chirurgii – laparoskopická chirurgia. Posledných 5 rokov sa začína situácia znovu meniť – vzniká snaha o zvýšenie miniinvazivity v chirurgii a to vo forme endoluminálnej chirurgie cez prirodzené otvory – NOTES. Najjednoduchším prechodom medzi laparoskopickými operáciami a NOTES sú tzv. hybridné operácie, pričom najrozšírenejšia je transvaginálna cholecystektómia. Na našom pracovisku sme vykonali prvé dve úspešné transvaginálne cholecystektómie.*

**Kľúčové slová :** laparoskopia, NOTES, transvaginálne cholecystektómie

Marko L.<sup>1</sup>, Hunák P.<sup>2</sup>, Marková A.<sup>1</sup>

**First experiences with hybrid NOTES operation – transvaginal cholecystectomy**

### Summary

*Twenty years ago become new era in surgery – laparoscopic surgery. In the last 5 years changed situation again – effort for the improving of the miniinvasivity in surgery, especially with the endoluminal surgery throu natural orificetransluminal endoscopic surgery - NOTES. The most easy transition between laparoscopic surgery and NOTES are hybrid operations and from them is the most popular and wide-spread is transvaginal cholecystectomy. In our department we performed first succesfully transvaginal cholecystectomies.*

**Key words :** laparoscopy, NOTES, transvaginal cholecystectomy

### Úvod

Chirurgia v posledných 20 rokoch prekonala výrazné zmeny. Pred vyše 20 rokmi začala éra miniinvazivity vo forme laparoskopickej chirurgie. Spočiatku sa vykonávali len cholecystektómie, v súčasnosti sa laparoskopicky vykonávajú takmer všetky typy chirurgických výkonov v dutine brušnej. Okrem toho sa vykonáva aj torakoskopia a miniinvazívne operácie na krku – napr. miniinvazívne operácie štítnej žľazy ( MIVAT ) alebo prištítnych teliesok ( MIVAP ), na dolných končatinách – SEPS – operácie perforátorov. Snaha o miniinvazivitu sa premieta do nových postupov – máme tzv. „single port” laparoskopiu – čiže jeden rez s jedným veľkým portom, ktorý má viacej otvorov pre kameru a inštrumenty. Iný typ je „single incision” laparoskopia, kde v jednej „väčšej” incízii je zavedených viacej portov. Obidva prístupy sú však technicky s horšou manévrovateľnosťou pre operátora. Síce sa už vyvíjajú pre tieto typy operácií nové inštrumenty, ich výhoda je mierne sporná čo sa týka kozmetiky a možných ranových komplikácií.

Niektorým chirurgom to však nestačí a posledných 5 rokov sa vyvíja nový typ miniinvazívnej chirurgie, tzv. NOTES operácie – endoskopické endolumenové operácie cez prirodzené otvory. Tieto môžu byť transgastrické alebo transkolonické s použitím flexibilných endoskopov. To však vyžaduje endoskopickú erudíciu chirurgov. Okrem toho stále nie je doriešená sterilizácia endoskopov, inštrumenty a bezpečné uzatvorenie jatrogénneho otvoru v žalúdku alebo v čreve. Ako schodná cesta medzi laparoskopiou a čistými NOTES operáciami sa javia hybridné operácie, napr. transvaginálne operácie – v súčasnosti transvaginálne cholecystektómie.

**NOTES** bol testovaný na zvieracích modeloch v mnohých výkonoch vrátane cholecystektómie. Klinická prax s použitím flexibilného endoskopu je nanešťastie veľmi limitovaná. Transvaginálna cholecystektómia sa ukázala ako najpriateľnejší prístup, pri ktorom môžu byť použité rigidné inštrumenty. Zornig a kol. ( 1 ) medzi júnom 2007 a júnom 2008 operovali 68 pacientiek

( s priemerným vekom 50 rokov ), ktoré sa podrobili transvaginálnej cholecystektómii s pomocným 5- mm umbilikálnym troakárom používajúcim rigidný laparoskopický inštrument. Všetky pacientky boli dokončené úspešne bez nutnosti konverzie s priemerným operačným časom 51 minút, v 3 prípadoch niekoľko adhézii v malej panve zabránilo ďalšieho transvaginálneho postupu. Nestretli sa so žiadnymi peroperačnými a skorými pooperačnými komplikáciami, ale u jedného pacienta došlo k vytvoreniu abscesu v Douglase 3 týždne po operácii. Gynekologická kontrola 1 týždeň po operácii bola bez nálezu. Všetky pacientky boli po 3-10 mesiacoch po výkone konzultované a nemali žiadne abdominálne a gynekologické sťažnosti vrátane potiaží pri sexuálnom styku.

Transvaginálna NOTES cholecystektómia s použitím rigidných inštrumentov môže byť bezpečnou a efektívnou metódou používanou v dennej rutinej praxi. Vývoj v minimálne invazívnych technikách vytvára impulz v chirurgickej komunite redukovať invazívnosť laparoskopickej chirurgie. V snahe dosiahnuť tento cieľ chirurgovia naďalej limitujú počet transabdominálnych troakárov používajúc LESS - laparoendoskopickú jednomiestnu chirurgiu alebo ich úplne eliminovať použitím NOTES. Raman a spol. ( 2 ) hovoria že hlavnou zmenou pri LESS a NOTES metódach je strata triangulácie, redukcia inštrumentov pracujúcich skupinovo, kolízia konvenčných laparoskopických inštrumentov. K prekonaniu týchto limitácií je nutné chirurgické zlepšovanie v používaní rozvíjajúcich sa intrakorporálnych inštrumentov. Magnetické ukotvenie a zavádzací systém - MAGS technológia je jeden z prístupov k rozvíjaniu inštrumentov kedy intraabdominálne inštrumenty môžu byť manevrovateľné použitím externého ručného magnetu. Táto stratégia povoľuje pomocou jednopristupového portu ( transabdominálny alebo cez prirodzený vchod ) dosiahnuť východzí bod pre viacero inštrumentov. Dôvody hybridnej chirurgie sú rôzne - endoskopická peritoneoskopia pod laparoskopickou vizualizáciou poskytuje bezpečnú cestu k zlepšovaniu čisto endoskopickej chirurgie prirodzených vstupov s menším počtom abdominálnych incízií. Seven s kol. ( 3 ) prezentujú hybridnú techniku založenú na výhodách „ihlovej“ laparoskopie a NOTES.

Dve ženy so symptomatickou cholecystolitíazou sa podrobili úspešne ihlovou laparoskopiou asistovanej transvaginálnej cholecystektómii. Dosiahli sme benefit menšej abdominálnej traumy počas transvaginálneho endoskopického prístupu, klipovacieho manévru a odstráneniu žľáz. Veríme, že trend

miniinvazívnej chirurgie, ktorý dal podnet na vznik NOTESu, využije výhody hybridných techník ako medzikrok k NOTESu, kým sa dosiahne ideálne vybavenie a suficienté skúsenosti.

Sánchez-Margallo s kol. ( 4 ) po iniciálnom tréningu použitím pelvického laparoskopického trenažéra operovali 7 prasníc s hmotnosťou 35-40 kg. Transvaginálny prístup bol vykonaný pomocou jednocestného gastroskopu vo všetkých prípadoch. Po sprístupnení dutiny brušnej bola táto preskúmaná a výkon bol ukončený endoskopickou cholecystektómiou. Priemerný operačný čas bol 107 minút ( v rozmedzí 80 - 150 minút ). Transvaginálny prístup umožňuje revíziu dutiny brušnej a disekciu, ligáciu prerušenie duktus cystikus a cystickej artérie. Po cholecystektómii sa žľaz extrahuje cez vagínu. Po výkone pitva nepreukázala žiadne intraabdominálne lézie alebo peroperačné komplikácie. Čistá transvaginálna cholecystektómia je priateľný postup schopný reprodukcie na zvieracích modeloch. Nogueara s kol. ( 5 ) prezentujú nerandomizovanú prospektívnu komparatívnu štúdiu dvoch skupín pacientov, v ktorej sme porovnávali laparoskopickú cholecystektómiu a hybridnú transluminálnu endoskopickú metódu – transvaginálnu CHCE.

Nerandomizovaná prospektívna klinická skupina 40 žien, operovaných pre cholecystolitíazu použitím endoskopickej chirurgie, z ktorých 20 bolo operovaných klasickou laparoskopickou metódou a 20 transvaginálne. Nestretli sme sa so žiadnymi peroperačnými komplikáciami. Nestretli sme sa so žiadnym umrtným spojeným s operáciou a len s jednou pooperačnou komplikáciou a to zápalom močových ciest u jednej pacientky operovanej transvaginálne. Pooperačné sledovanie bolo rovnaké u oboch skupín (9 mesiacov/). Priemerná doba hospitalizácie bola menej ako 0,8 dňa v oboch skupinách. Dĺžka operácie bola dlhšia u transvaginálneho výkonu, priemerne 69,5 minút, v porovnaní so 46,2 minútami pri laparoskopickom výkone. Hoci kozmetický rozdiel je nepochybný, neboli nájdené žiadne iné problémy brušnej steny u týchto skupín. Trvanie transvaginálnej cholecystektómie je dlhšie ako transparietálnej, ale napriek tomu je operačný čas u oboch akceptovateľný.

De Sousa (6) prezentuje transvaginálny NOTES prístup. Výkon bol vykonaný priamou vaginálnou incíziou a do brušnej dutiny boli simultánne vložené dva endoskopy. Disekcia bola dokončená s endoskopickými inštrumentami. Ligácia duktus cysticus a artérie bola vykonaná použitím endoskopických klipov.

Uzavretie vagíny bolo vykonané sutúrou pod kontrolou zraku. Technika bola úspešne vykonaná u 4 pacientiek. Priemerný operačný čas bol 210 minút. Nestretli sa so žiadnymi pooperačnými komplikáciami počas 30 dňového pooperačného sledovania. Forgione s kol. ( 7 ) za se prezentujú nasledovnú skúsenosť - štandardný dvojcestný gastroskop bol zavedený do dutiny brušnej cez incíziu zadnej steny vagíny a použitý pri cholecystektómii. 5mm troakár v ľavom hornom kvadrante je nutný na vytvorenie a sledovanie pneumoperitonea a tiež na založenie laparoskopických klipov. Port sa tiež používa na vloženie graspera, ktorý sa používa na preparáciu a prístupenie žľáz. Žľák sa vyberá cez vagínu v plastickom vrecku. Od júla 2007 boli 3 pacienti úspešne operovaní touto metódou. Priemerný operačný čas bol 136 minút ( od 110-190 ). Nestretli sme sa so žiadnymi pooperačnými komplikáciami a pacientky sa nestťažovali na žiadne bolesti v oblasti oboch prístupov.

#### Metóda a súbor pacientov

Po zvládnutí základných laparoskopických operácií sme sa zúčastnili školenia o NOTES operáciách v USA a koncom roka 2008 sme boli na školení v transvaginálnej cholecystektómii v Hamburgu u profesora Zorniga, ktorý mal už koncom roka 2008 vykonaných skoro 100 týchto operácií. Na našom pracovisku sme zatiaľ na operáciu indikovali 3 pacientky s cholecystitídou, bez ikteru a zápalu v anamnéze, z ktorých u dvoch pacientiek sme operáciu úspešne dokončili. Prvá pacientka bola po hysterektómii a v oblasti malej panvy boli zrasty, ktoré nám však umožnili vizualizáciu zadnej steny pošvy a operáciu sme vykonali za 50 minút. U druhej pacientky sme operáciu vykonali za 60 minút. U tretej pacientky sme operáciu plánovali začať ako transvaginálnu,

avšak pomerne veľký myóm maternice nám nedovolil dostatočne vizualizovať potrebný priestor na transvaginálnu aplikáciu portov a operáciu sme dokončili klasickým laparoskopickým spôsobom. U dvoch dokončených operácií sme nezaznamenali žiadne peroperačné ani pooperačné komplikácie – chirurgické ani gynekologické. Pacientky boli prepustené z nemocnice do 24 hodín od operácie.

Operáciu začíname 0,5 cm incíziou v pupku, zavedieme 5mm port a 5mm kameru. Následne gynekológ v Trendelenburgovej polohe polohe zdvihne maternicu a aplikuje cez zadnú stenu pošvy jeden 5mm grasper a jeden 11mm port pre 11 mm optiku. Po zavedení 11 mm dlhej optiky pracujeme pomocou transvaginálne zavedeným grasperom a transumbilikálne zavedeným elektrokoagulačným háčikom. Po preparácii klipujeme artériu a duktus cystikus 5mm kliperom ( Johnson&Johnson, Ethicon Endo Surgery ). Po dokončení cholecystektómie žľák v endovrecku extrahujeme cez pošvu von z dutiny brušnej. Jeden kožný steh v pupku a sutura steny pošvy vstrebateľným materiálom.

#### Záver

Vývoj chirurgie prechádza neustále zmenami – od klasickej chirurgie cez laparoskopickú a miniinvazívnu chirurgiu až ku NOTES operáciám. Prechod medzi laparoskopiou a čistými NOTES operáciami je v tzv. hybridných operáciách, pričom najrozšírenejšia je transvaginálna cholecystektómia. Podľa literatúry je to bezpečná metóda, pretože gynekológovia vykonávajú transvaginálne operácie viac ako 20 rokov s veľmi dobrými výsledkami. Našou snahou je zaradiť túto metódu do nášho repertoáru a prvé dve dokončené operácie hovoria v prospech tejto novej metódy.

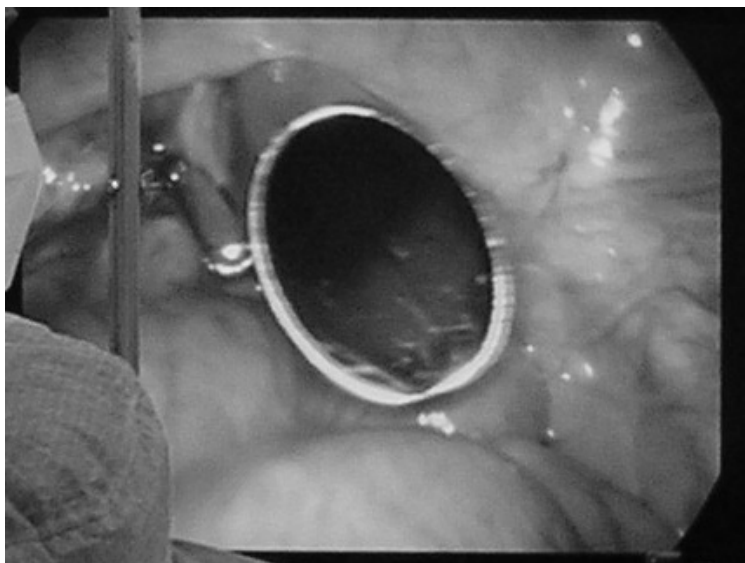
### Obrázková príloha



Obr. č. 1 Postavenie tímu, na monitore vidíme transvaginálne zavedené porty a grasper



Obr.č. 2 Na obrázku vidíme jeden port v pupku



Obr.č. 3 Výrez z monitora – port a grasper v malej panve

#### Literatúra

1. Zornig C, Mofid H, Siemssen L, Emmermann A, Alm M, von Waldenfels HA, Felixmüller C. : Transvaginal NOTES hybrid cholecystectomy: feasibility results in 68 cases with mid-term follow-up. *Endoscopy*. 2009 May;41(5):391-4.
2. Raman JD, Scott DJ, Cadeddu JA.: Role of Magnetic Anchors During Laparoendoscopic Single Site Surgery and NOTES. *J Endourol*. 2009 Apr 27.
3. Seven R, Barbaros U.: Needloscopy-assisted transvaginal cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009 Apr;19(2)
4. Sánchez-Margallo FM, Asencio Pascual JM, Del Carmen Tejonero Alvarez M, Sánchez Hurtado MA, Pérez Duarte FJ, Usón Gargallo J, Sánchez-Gijón SP. Training design and improvement of technical skills in the transvaginal cholecystectomy (NOTES). *Cir Esp*. 2009 May;85(5):307-13. Epub 2009 Apr 18.
5. Noguera JF, Cuadrado A, Dolz C, Olea JM, Morales R, Vicens C, Pujol JJ.: Non-randomised, comparative, prospective study of transvaginal endoscopic cholecystectomy versus transparietal laparoscopic cholecystectomy. *Cir Esp*. 2009 May;85(5):287-91
6. de Sousa LH, de Sousa JA, de Sousa Filho LH, de Sousa MM, de Sousa VM, de Sousa AP, Zorron R.: Totally NOTES (T-NOTES) transvaginal cholecystectomy using two endoscopes: preliminary report. *Surg Endosc*. 2009 Apr 3
7. Forgione A, Maggioni D, Sansonna F, Ferrari C, Di Lernia S, Citterio D, Magistro C, Frigerio L, Pugliese R.: Transvaginal endoscopic Cholecystectomy in human beings: preliminary results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008 Jun;18(3):345-51

# Laparoskopická splenektómia v našom klinickom materiáli doplnená kazuistikou ( dystopická slezina ).

Vrzgula A.<sup>1</sup>, Závacký P.<sup>1</sup>, Bober J.<sup>1</sup>, Múdry M.<sup>1</sup>, Tóth E.<sup>1</sup>, Leško D.<sup>1</sup>, Švorcová E.<sup>2</sup>

1. I. Chirurgická klinika LF UPJŠ a FNLP, pracovisko Tr. SNP 1, Košice

prednosta: Prof. MUDr. Radoňak Jozef, CSc.

2. Klinika hematológie a onkohematológie LF UPJŠ a FNLP, pracovisko Tr. SNP 1, Košice

prednosta: Prof. MUDr. Tóthová Elena, CSc.

## Súhrn

*Autori prezentujú svoje skúsenosti s laparoskopickou splenektómiou vykonanou u 17 pacientov na I. chirurgickej klinike FNLP v Košiciach. Najčastejšími indikáciami splenektómie boli hematologické ochorenia. Jedinou vážnejšou peroperačnou komplikáciou bolo krvácanie z hilu sleziny, ktoré si vyžiadalo konverziu. Pooperačné komplikácie sa v súbore nevyskytli. Podrobnejšie rozoberajú kazuistiku pacientky s dystopicky lokalizovanou slezinou riešenou laparoskopickou splenektómiou.*

**Kľúčové slová:** laparoskopická splenektómia, dystopická slezina

Vrzgula A., Závacký P., Bober J., Múdry M., Tóth E., Leško D., Švorcová E.

Laparoscopic splenectomy in our group of patients complemented with casuistry

## Summary

Authors present their experiences with the group of 17 patients who underwent the laparoscopic splenectomy at the 1-st. Department of Surgery, Louis Pasteur's University Hospital in Košice. The most frequent indication for splenectomy were hematological diseases. The only one serious peroperative complication was the hilar bleeding and it was the cause of conversion. There was no postoperative complication in the group of patients. Authors more detailed inform about the patient with wandering spleen treated by laparoscopic splenectomy.

**Key words:** laparoscopic splenectomy, wandering spleen

## Úvod

Elektívna splenektómia predstavuje kauzálnu alebo symptomatickú terapiu viacerých ochorení ( 1 ). Medzi najčastejšie patria hematologické ochorenia ako idiopatická trombocytemická purpura, autoimúna hemolytická anémia a hereditárna sferocytóza, ale aj malignity ( napr. non-Hodgkinov lymfóm), alebo niektoré zriedkavejšie diagnózy - absces sleziny, cysta sleziny, či trombóza slezinatej žily. Vo väčšine prípadov je práve zvýšená činnosť sleziny, t.j. hypersplenizmus s následnou anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, či dokonca pancytopéniou hlavnou príčinou, pre ktorú je nutné slezinu odstrániť. Prvá laparoskopická splenektómia bola popísaná v r. 1991 ( 2 ). S rozvojom miniinvazívnych operačných techník sa aj laparoskopická splenektómia zaradila medzi štandardné operačné výkony. Okrem všeobecne známych výhod laparoskopických operačných postupov sa u pacientov s hematologickými diagnózami, ktorí často užívajú kortikoidy, minimalizuje aj riziko infekcie a dehiscencie operačnej rany ( 3 ).

**Dystopická ( ektopická, blúdivá ) slezina** je pomerne zriedkavé ochorenie, pre ktoré je charakteristická výrazná mobilita a následná anomálna poloha sleziny ( 4, ). Etiológia je multifaktoriálna, pričom dôležitú úlohu pravdepodobne zohráva vrodená anomália vo vývoji dorzálného mezogastria a chýbanie, alebo malformácia lienálnych podporných ligament ( 5 ). Dlhá cievna stopka predisponuje k torzii s následnou infarzáciou a nekrózou sleziny. Dôležitá je preto včasná diagnóza s následnou liečbou, ktorou je - hlavne v detskom veku - splenopexia ( 5 ), prípadne splenektómia, ktorú je možné vykonať laparoskopicky.

## Materiál a metodika.

Na I. chirurgickej klinike LF UPJŠ a FNLP v Košiciach sme do konca mája 2009 vykonali spolu 17 laparoskopických splenektómií. Súbor operovaných tvorilo 13 žien a 4 muži s priemerným vekom 31,1 roka ( 19 – 61 r. ). Indikáciou boli u absolútnej väčšiny pacientov hematologické diagnózy ( Tab č. 1).

Tab č. 1. Indikácie laparoskopickej splenektómie.

| Diagnóza                                                  | Počet |
|-----------------------------------------------------------|-------|
| Idiopatická trombocytopenická purpura                     | 14    |
| Hereditárna sferocytóza                                   | 2     |
| Splenomegália + hypersplenizmus<br>( dystopická slezina ) | 1     |
| Spolu                                                     | 17    |

Priemeraný operačný čas bol 166 minút ( 80 – 270 min. ) a doba pooperačnej hospitalizácie 6 dní ( 4 – 9 dní ). Perioperačné krvácanie z oblasti hilu sleziny s nutnosťou podania transfúzie krvi sa vyskytlo dvakrát, u jedného pacienta si vyžiadalo konverziu na klasický výkon. U štyroch operovaných sme

laparoskopicky odstránili aj prídavné sleziny, u jedného pacienta sme súčasne vykonali laparoskopickú cholecystektómiu ( Tab č. 2 ). Pooperačné komplikácie sme nezaznamenali, mortalita v súbore bola nulová.

Tab. č.2. Charakteristika súboru

|                                           |           |
|-------------------------------------------|-----------|
| Pohlavie M / Ž                            | 4 / 13    |
| Priemerný vek                             | 31,1 roka |
| Priemerný operačný čas                    | 166 minút |
| Priemerná doba pooperačnej hospitalizácie | 6 dní     |
| Komplikácie – peroperačné krvácanie       | 2 x       |
| Konverzia                                 | 1 x       |
| Pridružené výkony ( laparoskopická CHE )  | 1 x       |

Operáciu vykonávame v polohe pacienta na chrbte s čiastočne nadvihnutou ľavou stranou, pričom operatér stojí medzi nohami a asistenti po bokoch pacienta. Používame štandardne 4 porty, na prerušenie cievneho zásobenia sleziny využívame harmonický skalpel alebo Ligasure, a. a v. lienalis uzatvárame klipami, v niektorých prípadoch sme cievny zväzok ošetrili endostaplerom s cievnu náplňou. Po uvoľnení, slezinu intraabdominálne umiestňujeme do plastického endovrecka, ktoré povytiahneme pred stenu brušnú. Slezinu vo vrecku najprv rozdrvíme a následne po kúskoch exstirpujeme tak, aby sme nekontaminovali dutinu brušnú. Výkon ukončujeme umiestnením drenu do ľavého subfréna.

Na základe odporúčania hematológov sme vo väčšine prípadov podávali ATB 10 - 14 dní po operácii, štandardne sme aplikovali nízkomolekulárny heparín.

#### Kazuistika.

Dňa 10.2.2009 bola na našu kliniku prijatá 35 - ročná pacientka M.K. za účelom elektívnej splenektómie. V detstve prekonala bežné detské ochorenia, v súčasnosti sa liečila na arteriálnu hypertenziu. Pacientka bola niekoľko rokov sledovaná hematológom pre atypickú lokalizáciu sleziny( ľavé hypogastrium ).

V poslednom období udávala zvýraznenie tlakových bolestí a vyklenovanie steny brušnej v ľavom podbrušku. Pre splenomegáliu ( potvrdenú pri gamagrafii a CT vyšetrení – Obr. 1 a 2 ) spojenú so známkami hypersplenizmu bola hematológom indikovaná splenektómia. Hematologické vyšetrenia pri prijatí : Hb: 135 g /l, HtK: 0,39, Lkc:  $4,1 \times 10^{12}$  /l, Tromb:  $104 \times 10^9$  / l, APK: 82%, APTT: 31 sek.( norma 32 sek.), fibrinogén : 2,35 g/l, Antitrombín III: 103%, D-dimér: 0,23 mg/l

Laparoskopickú splenektómiu sme vykonali pomocou 4 portov – port pre optiku bol umiestnený nad pukom, 5 mm port vpravo paralelne s umbilikom, 12 mm port v pravom podbrušku a 10 mm port vľavo a niekoľko cm nad pupkom. Operačný tím bol rozostavený podobne ako pri laparoskopickej resekcii konečníka ( operatér a kameraman na pravej strane, asistent a laparoskopická veža na ľavej strane pacienta. Slezina s pomerne dlhou cievnu stopkou bola lokalizovaná nad colon sigmoideum v ľavom podbrušku. Po prerušení pólových ciev pomocou harmonického skalpela a Ligasuru sme cievnu stopku ošetrili endostaplerom so 45mm cievnu náplňou. Po uvoľnení sme slezinu umiestnili do plastického endovrecka a exstirpovali z dutiny brušnej. Rozmery sleziny boli 15x10x6 cm a hmotnosť 390 g. Operačný čas bol 160 minút,



výkon prebehol bez komplikácií. Histologické vyšetrenie sleziny potvrdilo zmeny v zmysle chronickej venostázy - rozšírené sinusy červenej pulpy s prejavmi pasívnej hyperémie a fokálne mierne väzivovo zhrubnuté Bilrothove povrazce so zvýraznenou retikulínovou kresbou. Nekomplikovaný bol aj pooperačný priebeh a pacientka bola prepustená do domácej starostlivosti na 5. pooperačný deň. Laboratórne vyšetrenie pred prepustením potvrdilo signifikantný vzostup počtu leukocytov aj trombocytov ( Lkc  $11,8 \times 10^{12}$  / l, Tromb  $314 \times 10^9$  / l )

### Diskusia

Laparoskopická splenektómia sa v posledných rokoch stala vhodnou alternatívou klasickej splenektómie ( 6 ). Niektorí ju považujú za metódu voľby pri elektívnych výkonoch ( 7 ), či dokonca za „zlatý štandard“ v terapii hematologických ochorení sleziny ( 8 ,9, 13 ). Mnohé štúdie potvrdzujú, že v porovnaní s otvorenou splenektómiou je spojená s nižším percentom pooperačných komplikácií, s kratšou dobou hospitalizácie, včasnou rekonvalescenciou a menšou pooperačnou bolesťivosťou ( 7, 8 ,11), hoci operačný čas je vo väčšine prípadov dlhší ( 10, ). Najväčšou peroperačnou komplikáciou býva krvácanie, ktoré môže byť indikáciou pre konverziu ( 8, 12 ), resp. pooperačnú revíziu ( 13 ), čo potvrdzujú aj naše výsledky, keď práve krvácanie z oblasti hilu sleziny bolo príčinou jedinej konverzie v súbore. Prevencia závažného krvácania spočíva v opatrnej a trpezlivej preparácii pri použití vhodných inštrumentov a zariadení.

Ako vhodná alternatíva sa nám javí využitie harmonického skalpela v kombinácii s Ligasurom pre ošetrenie menších resp. pólových ciev, na uzavretie a prerušenie hilových štruktúr používame endostapler s cievnu náplňou event. endoklipy. V jednom prípade sme vykonali laparoskopickú splenektómiu len za použitia harmonického skalpela, ktorým sme bezpečne prerušili a uzavreli všetky cievne štruktúry. Dobré skúsenosti s využitím harmonického skalpela, alebo Ligasuru udávajú aj iní autori ( 12,14 ).

Ďalšou príčinou konverzie, alebo nutnosti ručne asistovanej laparoskopie býva splenomegália ( 8 ). Pri benígnych, resp. hematologických diagnózach slezina väčšinou nie je veľká. Výraznejšia splenomegália sa vyskytuje pri malígnych diagnózach, preto laparoskopická splenektómia z onkologických príčin je sprevádzaná vyššími krvnými stratami a dlhším operačným časom ( 8 ). Aj keď veľkosť

a hmotnosť dystopickkej sleziny v našej kazuistike presahovali limity normy, neboli prekážkou laparoskopického výkonu. Štyrikrát ( 23,5 % ) sme laparoskopicky odstránili aj prídavné sleziny. Ponechanie akcesórnej sleziny, predovšetkým pri hematologických diagnózach, môže byť jednou z príčin nedostatočnej hematologickej odpovede. Považujeme preto peroperačné vyhľadanie a odstránenie prídavnej sleziny za dôležitý faktor úspešnosti výkonu. Riešenie dystopicky lokalizovanej sleziny je v literatúre predmetom diskusie. Správna diagnóza je obtiažna, hlavne u asymptomatických pacientov a oneskorenie v liečbe môže zapríčiniť torziu vaskulárneho pedikla so vznikom život ohrozujúcich komplikácií, ako sú gangréna sleziny, hypersplenizmus, intestinálna obštrukcia s gangrénou čreva apod. ( 5 ).

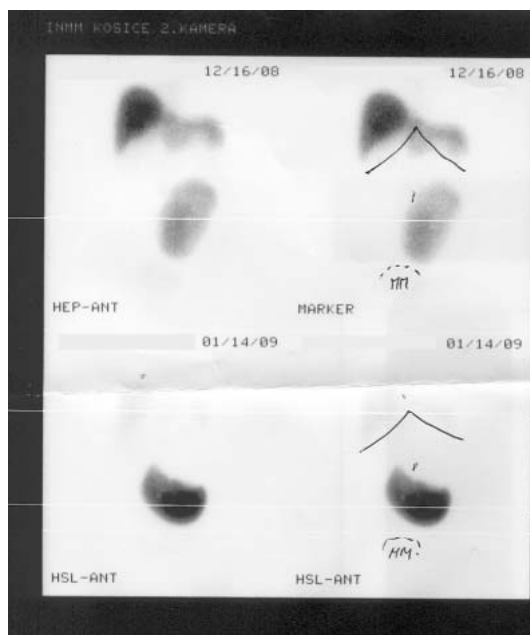
Donedávna bola klasická splenektómia štandardným postupom v liečbe dystopickkej sleziny a niektorí autori ju odporúčali vo všetkých prípadoch, či už s torziou cievnej stopky alebo bez nej ( 15 ). V poslednom období sa hlavne u detí ale aj u dospelých uplatnili rôzne metódy splenopexie, či už so sieťkou alebo bez nej, klasickým ( otvoreným ) spôsobom alebo laparoskopicky ( 5 ). Spoločným menovateľom týchto postupov je repozícia a fixácia sleziny v jej pôvodnom mieste v ľavom subfréniu.

Infarzácia sleziny lokalizovanej v panvovej oblasti môže imitovať akútne ťažkosti gynekologického pôvodu a byť zdrojom diferenciálne - diagnostických pochybností ( 16 ).

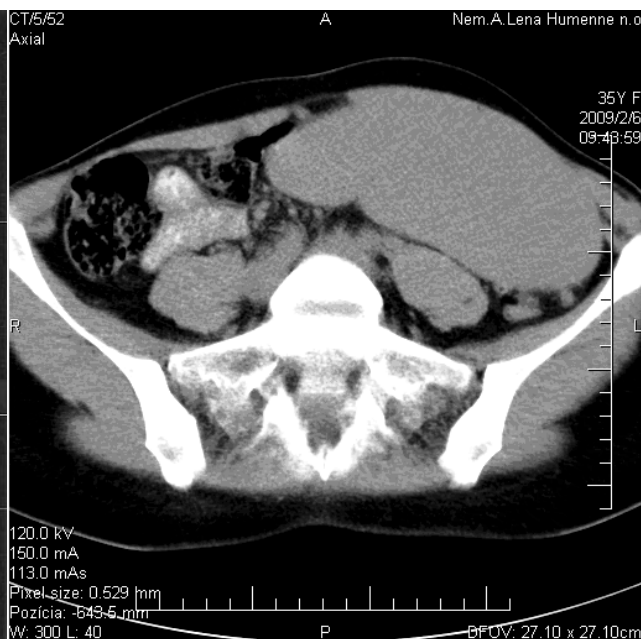
Pacientka v nami prezentovanej kazuistike bola k operačnému riešeniu odporúčaná hematológom. Jej subjektívne ťažkosti v zmysle bolesti a hmatnej rezistencie v ľavom podbrušku, ako aj splenomegália so známami hypersplenizmu boli indikáciou k splenektómii.

### Záver

Laparoskopická splenektómia je už v súčasnosti štandardným výkonom. Pri dostatočných skúsenostiach v miniinvazívnej chirurgii je aj laparoskopické riešenie dystopicky lokalizovanej sleziny bezpečným výkonom s minimálnou záťažou pre pacienta. Otázkou do diskusie ostáva indikácia operačného výkonu ešte v bezpríznakovom štádiu, kedy by bolo možné vykonať slezinu záchovnú operáciu.



Obr. 1 Gamagrafia dystopicky lokalizovanej sleziny



Obr. 2 CT vyšetrenie dutiny brušnej – slezina lokalizovaná v ľavom hypogastriu

#### Literatúra

1. Martínek L., Dostálík J., Guňková P., Guňka I.: Laparoskopická splenektomie. Miniinvazívna chirurgia a endoskopia IV/ 2008 s.11-14
2. Delaitre B., Maignien B.: Splenectomy by the coelioscopic approach : report of case. Presse Med, 1991, 20: 2263
3. Robert E., Glasgow M.D., Sean J., Mulvihill M.D.: Laparoscopic splenectomy. World J. Surg. 1999, 23 s. 384-38
4. Castellón-Pavón CJ., Valderrábano-Gonzales S., Anchústegui-Melgarejo P., Alvarez-Alvarez J., Morales-Artero S., Pérez-Algar C., Corrales-Castillo S., Garcia- Serrano FR.: Esplenectomia laparoscópica por torsión de un bazo ectópico ( wandering spleen ). Cir Esp 2006, Vol.80, 406-408
5. Soleimani M., Mehrabi A., Kashfi A., Fonouni H., Buchler MW., Kraus TW.: Surgical treatment of patients with wandering spleen: Report of six cases with a review of the literature. Surg Today 2007, 37: 261-269
6. Robert E., Glasgow M.D., Sean J., Mulvihill M.D.: Laparoscopic splenectomy . World J. Surg, 1999, 23, 384 – 388
7. Brodsky J.A., Brody F.J., Walsh R.M., Malm J.A., Ponsky J.L.: Laparoscopic splenectomy Experience with 100 cases. Surg Endosc. 2002, 16, 851 - 854
8. Rosen M., Brody F.J., Walsh R.M., Tarnoff M., Malm J.A., Ponsky J. L.: Outcome of laparoscopic splenectomy based on hematologic indication. Surg Endosc. 2002,16, 272 – 279
9. Pace D., Chaisson P., Schlachta C.M., Mamazza J., Poulin E.C.: Laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenia purpura ( ITP ): long-term follow-up data. Surg Endosc. 2003, 17, 95 - 98
10. Winslow E.R., Brunt M.L.: Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: A meta-analysis with an emphasis on complications. Surgery 2003, 134, 647 – 655
11. Meyer G., Wichmann M.W., Rau H.-G., Hiller E., Schildberg F.W.: Laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: A 1-year follow-up study. Surg Endosc. 1998, 12, 1348 – 1352
12. Romano F., Caprotti R., Franciosi C., De Fina S., Colombo G., Uggeri F.: Laparoscopic splenectomy using Ligasure – preliminary experience. Surg Endosc. 2002, 19, 1608- 1611

13. Casacela M., Torelli, Squarcia S., Sormant M.P., Savelli A., Troilo B., Santori G., Valente U. for IRLSS Centers: Laparoscopic splenectomy for hematologic diseases: a preliminary analysis performed on the Italian Registry of Laparoscopic Surgery of the Spleen ( IRLSS ) . Surg Endosc. 2006, 20, 1214 – 1220
14. Marko L., Molnár P., Kočajda J., Kothaj P., Mociková H., Mociková K., Marková I.: Laparoskopické splenektómie. Chirurgický spravodaj III/1999, 12 – 16
15. Collins J.C., Cheek R.C.: Chronic torsion of the spleen . Am Surg 1976, 42, 427 – 429
16. Rajaram S., Mehta S., Agarwal V., Goel N., Aggarwal R.: Wandering pelvic spleen presenting as a gynecological emergency. J Pelvic Med Surg 2007, 13, 375 - 377

## Naše skúsenosti s použitím harmonického skalpela FOCUS 9 pri operáciách prsníka a štítnej žľazy

Sabol M., Straka V., Chvalný P.

Klinika onkologickej chirurgie OÚSA a LF UK  
Onkologický ústav sv. Alžbety, Heydukova, Bratislava

### Súhrn

*Autori vo svojej práci prezentujú svoje prvé skúsenosti s použitím harmonického skalpela FOCUS 9™ od firmy Johnson and Johnson pri operáciách prsníka a štítnej žľazy na súbore celkove 841 pacientov operovaných na Klinike onkologickej chirurgie Onkologického ústavu sv. Alžbety a LF UK v Bratislave v období január až december 2008.*

**Kľúčové slová :** karcinóm prsníka, karcinóm štítnej žľazy, harmonický skalpel FOCUS 9

Sabol M., Straka V., Chvalný P.

**Our experiences using harmonic scalpel FOCUS 9, to breast and thyroid glandulae operations**

### Summary

*Authors in their work present their experiences with the use of Harmonic Focus 9™ during the operations for the breast and thyroid gland diseases in the cohort of 841 patients operated on in the Department of Surgical Oncology of St. Elisabeth Cancer Institute in Bratislava, in the period from January till December 2008.*

**Key words :** breast cancer, thyroid cancer, harmonic Focus 9™

### Úvod

Karcinóm prsníka predstavuje najčastejšie malígne ochorenie u žien s kontinuálne stúpajúcim trendom incidencie a je druhou najčastejšou príčinou úmrtia na malignitu u žien. V USA bolo v r. 2006 diagnostikovaných celkove 212 920 nových prípadov invazívneho karcinómu prsníka, 61 980 prípadov in situ karcinómov prsníka (1).

V r. 2006 v Európskej únii bolo u žien novodiagnostikovaných celkove 319 900 prípadov karcinómu prsníka, čo predstavuje 30.19% všetkých malignít u žien (2).

Prsník zachováva výkony spolu s axilárnou disekciou a lokálnou rádioterapiou sa stali efektívnou metódou v liečbe včasného karcinómu prsníka a z hľadiska onkologickej radikality sú ekvivalentné s radikálnou modifikovanou mastektómiou (3).

Incidenca thyroidálnych malignít má celosvetovo stúpajúcu incidenciu, väčšina štúdií pripisuje tento nárast najmä vzostupu incidencie papilárneho karcinómu, ktorý predstavuje najčastejší typ karcinómu štítnej žľazy (4). Incidenca karcinómu štítnej žľazy sa zvyšuje o 4% ročne. Karcinóm štítnej žľazy je 8.

najčastejšie diagnostikovanou malignitou u žien. Papilárny karcinóm (PTC – Papillary thyroid cancer) tvorí asi 80% malignít ŠŽ (5).

Karcinóm štítnej žľazy sa histologicky klasifikuje na diferencovaný typ (DTC – differentiated thyroid cancer) s papilárnym a folikulárnym subtypom, nediferencovaný (anaplastický) a medulárny karcinóm.

Metastázy v krčných LU sa vyskytujú u 20 až 60% pacientov s papilárnym karcinómom ŠŽ (6).

### Materiál a metódy

V období od januára do decembra 2008 sme na Klinike onkologickej chirurgie OÚSA a LF UK Bratislava vykonali celkove 841 operácií pre ochorenia prsníka a štítnej žľazy (graf č.1). Vykonali sme 632 operácií prsníkov, z toho 362 (57.27%) operácií pre karcinóm prsníka a 270 (42.72%) operácií pre benígne lézie prsníka (graf č.2. a č. 4). V rovnakom období sme na našej klinike uskutočnili celkove 209 operácií štítnej žľazy, z toho 77 (36.84 %) pre karcinóm štítnej žľazy a 132 (63.16%) pre benígne afekcie štítnej žľazy (graf č. 3 a č. 5).

### Operácie prsníka

Pri operáciách pre benígne lézie prsníka (exstirpácie, lumpektómie, kvadrantektómie) sme s výhodou použili harmonický skalpel FOCUS 9 pri postupnom odstraňovaní tkaniva prsnej žľazy, pričom sme zaznamenali výrazne menšie krvácanie z parenchýmu prsníka. Určitou nevýhodou bolo mierne predĺženie času operačného výkonu v porovnaní s časom operácie pri použití monopolárneho elektrokoagulačného v kombinácii s bipolárnou elektrokoaguláciou.

Pri operáciách pre karcinóm prsníka sme harmonický skalpel FOCUS 9 použili pri odstraňovaní časti parenchýmu pri limitovaných operačných výkonoch (quadrantektómia, lumpektómia, wide excision) ako aj pri odstraňovaní tkaniva celej prsnej žľazy pri modifikovanej radikálnej mastektómii. Zaznamenali sme výrazne menšie krvácanie z parenchýmu prsníka. V porovnaní s použitím monopolárnej elektrokoagulácie sa môže zdať použitie harmonického skalpela časovo náročnejšie. Štandardnou súčasťou operačného výkonu pre karcinóm prsníka je exenterácia axilly I. a II. etáže. V priebehu exenterácie axilly sme celú preparáciu a odstraňovanie tukovo-lymfatického tkaniva axilly vykonávali štandardne harmonickým skalpelom FOCUS 9, čím sme prakticky eliminovali potrebu použitia iných inštrumentov a ligatúr pri disekcii tukovo-lymfatického tkaniva axilly, čo výrazne urýchlilo preparáciu, a tak skrátilo operačný čas. Ligatúru sme použili väčšinou len pri prerušovaní vény konštantne ústiacej do v. axillaris. Pri axilárnej disekcii zachovávali n. intercostobrachialis I., n. thoracicus longus a torakodorzálny nervovocievny zväzok. Pri preparácii v tesnej blízkosti torakodorzálneho nervovocievneho zväzku sme dodržovali určitú vzdialenosť od týchto štruktúr a vyhýbali sa kontaktu branží harmonického skalpela FOCUS 9 s uvedenými štruktúrami.

Operačné rany štandardne drénujeme Redonovým drénom. Pri modifikovanej radikálnej mastektómii väčšinou používame 2 Redonove drény. Pri limitovanom operačnom výkone (quadrantektómia + exenterácia axilly) využívame prístup buď z dvoch samostatných incízií a v tomto prípade zavádzame 2 Redonove drény. Pri lokalizácii tumoru v oblasti laterálnych kvadrantov prsníka používame pri limitovanom operačnom výkone väčšinou prístup z jednej incízie a vtedy zavádzame len 1 Redonov drén. Pooperačne sme sledovali produkciu sérovo-lymfatickej tekutiny v axille a prsníku po limitovanom operačnom výkone, resp. v oblasti operačnej rany po mastektómii a axilly po modifikovanej radikálnej mastektómii. Pri použití

harmonického skalpela FOCUS 9 v porovnaní s použitím klasického chirurgického inštrumentária v kombinácii s monopolárnou a bipolárnou elektrokoaguláciou sme zaznamenali porovnateľné objemy produkovanej sérovo-lymfatickej tekutiny.

V prípade včasných štádií karcinómu prsníka sa vhodnou alternatívou k exenterácii axilly stala metóda biopsie sentinelovej lymfatickej uzliny (SLNB – Sentinel lymphnode biopsy). V prípade histologicky verifikovanej negativity sentinelovej lymfatickej uzliny je v týchto prípadoch možné ušetriť pacientky od kompletnej exenterácie axily a z nej vyplývajúcich možných komplikácií. Na našej klinike v spolupráci s Klinikou nukleárnej medicíny OÚsA (KNM OÚsA) používame kombinovanú metódu detekcie sentinelovej lymfatickej uzliny: detekcia rádiofarmakom Sentiscint + detekcia pomocou Patentblau. Pacientky s včasným karcinómom prsníka, s I. klinickým štádiom T1 N0 M0 sú na našej klinike indikované k prsníku zachovávajúcemu operačnému výkonu a biopsii sentinelovej uzliny kombinovanou metódou. Podmienkou je predoperačne histologicky verifikovaný karcinóm prsníka (core-cut biopsia). Ráno, v deň operácie je aplikované na KNM OÚsA rádiofarmakum / Sentiscint / z periareolárnych, subdermálnych vpichov v celkovom množstve 2 mCi.

V časovom odstupe cca 2 hod. od aplikácie je realizované gamagrafické vyšetrenie. Pacientke asi 5 min. pred začiatkom operácie aplikujeme cca 2,0 - 3,0 ml riedenej Patent Blau subdermálne, periareolárne zo 4 samostatných vpichov pre každý kvadrant. Pomocou detektora premeriame in vivo aktivitu gamagraficky zobrazenej uzliny, aktivitu v mieste aplikácie rádiofarmaka a aktivitu pozadia. Po odstránení primárneho tumoru v rozsahu lumpectomie (kvadrantektómie), resekčné okraje preparátu označíme farebnými ligatúrami a materiál odosielame k peroperačnému histopatologickému vyšetreniu na posúdenie kvality resekčných okrajov. V mieste najväčšej aktivity rádiofarmaka zjednávame prístup k sentinelovej uzline, ktorú vo väčšine prípadov vizualizujeme ako modro sfarbenú. Takto označenú sentinelovú LU exstirpujeme, označíme ako "Sentinelová uzlina č.1" a premeriame jej aktivitu ex vivo. Ak okrem tejto SU nachádzame ešte ďalšie LU, ktoré vykazujú známky radiačnej aktivity, resp. modré sfarbenie, tieto uzliny exstirpujeme osobitne, označíme ako "Sentinelová uzlina č.2, 3,..." a všetky takto označené SU odosielame k peroperačnému histologickému vyšetreniu v špeciálnom kontajneri určeného na manipuláciu a transport

s radioaktívnym materiálom. V operácii potom pokračujeme štandardným spôsobom. Pri identifikácii a exstirpácii sentinelovej lymfatickej uzliny v axile štandardne používame harmonický skalpel FOCUS 9.

### Operácie štítnej žľazy

Indikáciami pre chirurgickú liečbu ochorení štítnej žľazy sú benígne a malígne afekcie štítnej žľazy. Najfrekvencovanejšími thyroidálnymi malignitami v našom súbore boli diferencované typy karcinómu (DTC – differentiated thyroid cancer) s papilárnym a folikulárnym subtypom. Medzi najčastejšie indikácie chirurgickej intervencie pre benígne ochorenia štítnej žľazy na našom pracovisku patria nodózna struma, m. Graves-Basedow (thyreotoxikóza), chronická lymfocytárna thyroiditída a rôzne nezhubné nádory štítnej žľazy. Čo sa týka rozsahu operačného výkonu na štítnej žľaze, za najmenší výkon považujeme lobektómiu s isthmektómiou.

Pri operáciách štítnej žľazy používame harmonický skalpel FOCUS 9 prakticky v priebehu celej operácie. Na začiatku operácie pretíname pomocou neho podkožné tkanivo, m. platysma a tiež konštruujeme subplatysmálny lalok. Na prerušenie vasa thyroidea superiora sme na začiatku používali ligatúru, v súčasnosti horné cievy už prerušujeme harmonickým skalpelom bez použitia ligatúry. V. thyroidea media zvyčajne prerušíme harmonickým skalpelom, ak je však väčšieho kalibru, niekedy použijeme ligatúru. Dolné thyroidálne cievy prerušujeme pomocou harmonického skalpela FOCUS 9. V súbore našich pacientov sme nezaznamenali zvýšený výskyt pooperačného krvácania v súvislosti s použitím harmonického skalpela. Podľa našich doterajších skúseností je použitie harmonického skalpela FOCUS 9 na prerušenie uvedených štruktúr bezpečné.

Za štandardnú súčasť operácie štítnej žľazy pri náleze diferencovaného N0 karcinómu považujeme okrem totálnej thyroidektómie aj disekciu lymfatických uzlín centrálneho kompartmentu (štandardne) a v prípade T3 a T4 nálezu, resp. pri náleze patologickej krčnej lymfadenopatie na zobrazovacích vyšetrovacích metódach (USG, CT, MR, PET) aj disekciu lymfatických uzlín laterálnych krčných kompartmentov. Ide o delikátny, technicky a časovo náročný operačný výkon s nutnosťou extenzívnej preparácie tukovolympfatického tkaniva v príslušných kompartmentoch krku. V minulosti sme pri disekciách pri týchto operáciách používali jemné ligatúry Vicryl 4/0, čo bolo pri týchto výkonoch pomerne zdĺhavé. V súčasnosti s výhodou používame pri preparácii

harmonický skalpel FOCUS 9, čo výrazne skracuje čas operácie. Pri preparácii v blízkosti nervus laryngeus recurrens sme s použitím harmonického skalpela opatrní a v tejto oblasti volíme použitie bipolárnej elektrokoagulácie (so zníženou intenzitou). Pri totálnej thyroidektómii s centrálnou krčnou disekciou používame jeden Redonov drén. Ak je potrebné pripojiť aj (bi-) laterálnu krčnú disekciu, používame viac drénov. Pri použití harmonického skalpela FOCUS 9 pri disekcii lymfatických uzlín centrálneho alebo laterálnych krčných kompartmentov sme zaznamenali porovnateľné objemy produkovanej sérovo-lymfatickej tekutiny do drénov ako pri použití iných metód preparácie tukovo-lymfatického tkaniva, pričom čas týchto operačných výkonov sa signifikantne skrátil. Pri reoperáciách používame neuromonitoring NLR na zníženie rizika lézie nervus laryngeus recurrens, identifikácia ktorého býva v tomto teréne sťažená.

### Diskusia

V súčasnosti dochádza k signifikantnému poklesu podielu modifikovaných radikálnych mastektómií (MRM – Modified Radical Mastectomy) v managamente karcinómu prsníka a prsník zachovávajúce operácie (BCS – Breast Conserving Surgery) sa stávajú štandardnou terapiou v liečbe pacientok s T1 tumormi a „malými“ T2 tumormi (priemer  $\leq 3$  cm) (7).

Chirurgická terapia má prioritné miesto v managamente včasného karcinómu prsníka. Za posledné 2 dekády sa BCS stali ekvivalentnou alternatívou k MRM (8). BCS je porovnateľná metóda k MRM v súvislosti s celkovým preživaním (OS – Overall survival) a bezchorobným preživaním (DFS – Disease free survival) (9). V súvislosti s prsník zachovávajúcimi výkonmi (BCS) sa za hlavné rizikové faktory zvyšujúce riziko vzniku lokálnej recidívy považujú nízky vek, vysoký histologický grading, extenzívna intraduktálna komponenta tumoru (EIC) a chirurgické resekčné okraje (10). Najefektívnejšou stratégiou na minimalizáciu rizika ipsilaterálnej lokálnej recidívy karcinómu prsníka je zabezpečenie negatívnych resekčných okrajov, pričom adjuvantná rádioterapia má tiež dôležité miesto v znížení rizika vzniku lokálnej recidívy (11). Mnohé štúdie ukazujú, že percento pozitívnych LU je významný prognostický faktor v prežívaní u žien s pozitívnymi LU pri karcinóme prsníka (12). Prítomnosť viac ako 25% pozitívnych LU identifikuje skupinu pacientok s vyšším rizikom vzniku lokálnej recidívy karcinómu a prsníka a aj vzdialených metastáz, ktoré môžu profitovať z adjuvantnej rádioterapie a agresívnejších systémových

terapeutických režimov (13).

Metóda biopsie sentinelovej lymfatickej uzliny (SLNB – Sentinel Lymph Node Biopsy) je považovaná za alternatívu k tradičnej axilárnej disekcii I. a II. etáže pri skupine klinicky N0 pacientok s karcinómom prsníka. Existujú dve štandardné metódy identifikácie sentinelovej uzliny. V USA sa používa kombinácia Technécium sulfur koloid + izosulfán modré farbivo, v Európe častejšie technéciom značkováný albumin + Patentblau. Biopsia sentinelovej lymfatickej uzliny je efektívna metóda umožňujúca ušetriť až 75% žien s klinicky negatívnou N0 axilou a všetky s histopatologicky negatívnou axilou od morbiditu vyplývajúcej z axilárnej disekcie. Sentinelová lymfatická uzlina je identifikovaná u viac ako 95% pacientok, s falošnou negativitou menej ako 5% (14).

Chirurgické techniky (používané na odstraňovanie lymfatickej drenáže pri karcinóme ŠŽ) ako lymfadenektómia alebo "pick-berry procedure" nie sú považované za optimálne, pretože nerešpektujú základné anatomické, patofyziologické a onkologické princípy krčnej disekcie v jednotlivých krčných anatomických kompartmentoch. Doporučené sú „kompartment-

orientované“ disekcie lymfatických uzlín (15). Rutinná disekcia lymfatických uzlín centrálného kompartmentu (level VI) v managemente papilárneho karcinómu ŠŽ je štandardom (16). Indikácie na menej ako totálnu tyroidektómiu zahŕňajú menšie (alebo =1 cm), unifokálne a non-metastatické papilárne karcinómy a minimálne invazívne folikulárne karcinómy (FTC; s inváziou len kapsuly tumoru). Či okultné multifokálne PTC and minimálne invazívne FTC s histopatologickým dôkazom vaskulárnej invázie tiež spadajú do kategórie „low-risk“ zostáva zatiaľ predmetom diskusií. Pre N-pozitívne tyroidálne karcinómy, kompartment-orientovaná disekcia zostáva zlatým štandardom. (17)

### Záver

Na základe našich skúseností s použitím harmonického skalpela FOCUS 9 je jeho použitie v tyroidálnej a prsníkovej chirurgii bezpečné a vysoko efektívne. Výrazne skracuje čas operácie, redukuje objem postoperačne produkovanej sérovo-lymfatickej tekutiny, zvyšuje prehľadnosť operačného poľa a kvalitu operačnej techniky. Nie je potrebné predtým tak časté opakované striedanie chirurgických inštrumentov v priebehu preparácie.

### Literatúra

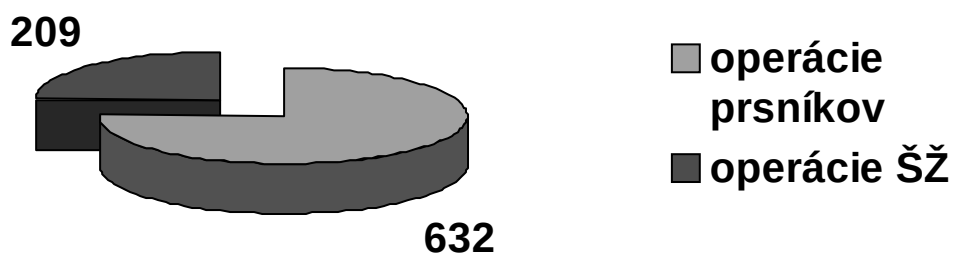
1. Carol Smiga Ahmedin Jemal; Elizabeth Ward, Vilma Cokkinides; Robert Smith; Holly L. Howe; Michael Thun. Trends in Breast Cancer by Race and Ethnicity: Update 2006 CA Cancer J Clin 2006;56:168–183)
2. J Ferlay, P Autier, M Boniol, M Heanue, M Colombet and P Boyle. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Annals of Oncology 2007 18(3):581-592
3. Naguib S.F. Expanding the role of breast conservation surgery by immediate volume replacement with the Latissimus dorsi flap, Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 18, No.3, 216-226, 2006
4. Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. Thyroid. 2009 Apr;19(4):333-40.
5. Rosenbaum MA, McHenry CR. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. Expert Rev Anticancer Ther. 2009 Mar;9(3):317-29
6. Brunaud L. J Chir (Paris). Papillary thyroid cancer: toward radical node resection? 2008 Dec;145 Spec no. 4:12S13-12S16
7. Bland KI, Scott-Conner CE, Menck H, Winchester DP. Axillary dissection in breast-conserving surgery for stage I and II breast cancer: a National Cancer Data Base study of patterns of omission and implications for survival. J Am Coll Surg. 1999 Jun;188(6):586-95; discussion 595-6.
8. McCready D, Holloway C, Shelley W, Down N, Robinson P, Sinclair S, Mirsky D; Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. Can J Surg. 2005 Jun;48(3):185-94.
9. Horiguchi J, Iino Y, Koibuchi Y, Yokoe T, Takei H, Yamakawa M, Nakajima T, Oyama T, Ando T, Ishida T, Endo K, Takai Y, Suzuki H, Fujii T, Yokomori T, Morishita Y. Breast-conserving therapy versus modified radical mastectomy in the treatment of early breast cancer in Japan. Breast Cancer. 2002;9(2):160-5.
10. Arriagada R, Lê MG, Contesso G, Guinebreière JM, Rochard F, Spielmann M. Predictive factors for local recurrence in 2006 patients with surgically resected small breast cancer. Ann Oncol. 2002 Sep;13(9):1404-13.



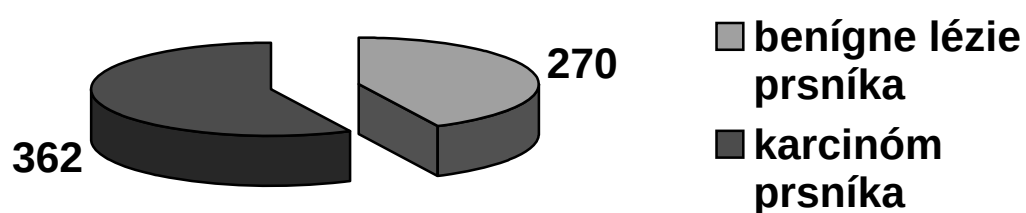
11. Meric-Bernstam F. Breast conservation in breast cancer: surgical and adjuvant considerations. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004 Feb;16(1):31-6.
12. Voordeckers M, Vinh-Hung V, Van de Steene J, Lamote J, Storme G. The lymph node ratio as prognostic factor in node-positive breast cancer. *Radiother Oncol.* 2004;70:225–230.
13. Truong PT, Berthelet E, Lee J, Kader HA, Olivotto IA. The prognostic significance of the percentage of positive/dissected axillary lymph nodes in breast cancer recurrence and survival in patients with one to three positive axillary lymph nodes. *Cancer.* 2005 May 15;103(10):2006-14
14. Schwartz GF Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast: current update. *Breast J.* 2004 Mar-Apr;10(2):85-8
15. Antonelli AR, Piazza C, Lombardi D, Casigli F. Management of lymph node metastases in well-differentiated and medullary thyroid cancer: retrospective study on 52 cases *Ann Ital Chir.* 2004 May-Jun;75(3):305-14.
16. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg.* 2007 May;31(5):895-904
17. Dralle H, Machens A. Surgical approaches in thyroid cancer and lymph-node metastases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Dec;22(6):971-87

### Príloha /graf č.1 – č.5/

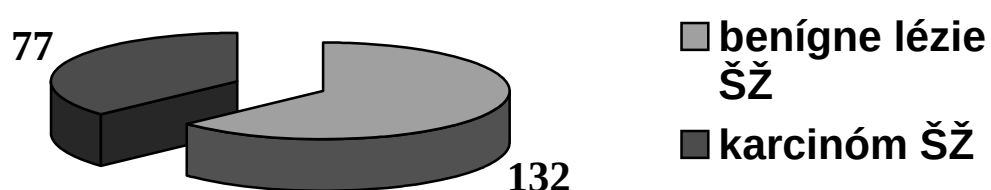
#### **Graf č.1 Celkový počet operácií prsníka a ŠŽ na Klinike onkologickej chirurgie OÚsA v r. 2008**



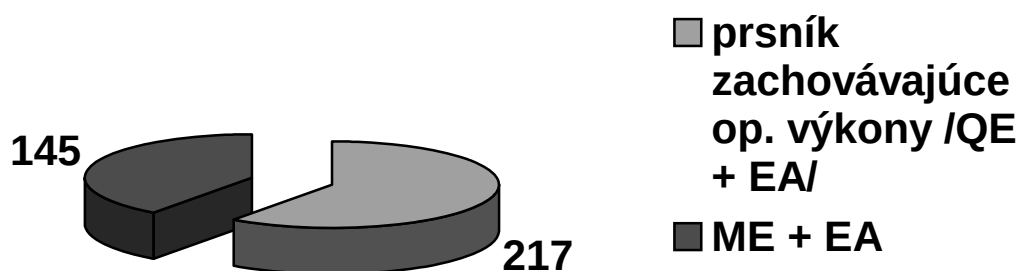
**Graf č. 2 Rozdelenie operácií prsníka podľa histologického nálezu**



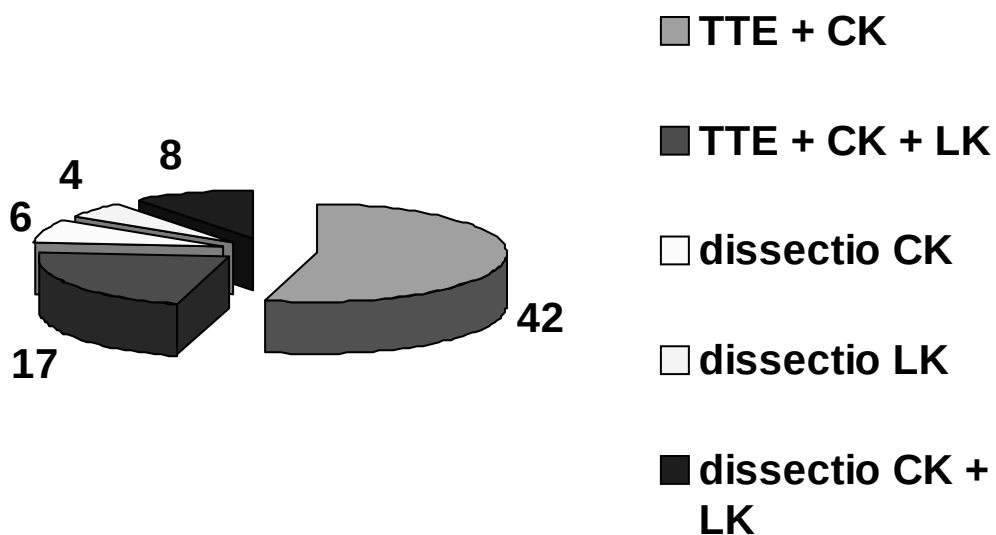
**Graf č.3 Rozdelenie operácií štítnej žľazy podľa histologického nálezu**



**Graf č.4 Typy operačných výkonov  
pri karcinóme prsníka**



**Graf č.5 Typy operačných  
výkonov pri karcinóme ŠŽ**



**Ich zdravé prsia mi ležia na srdci.  
Preto používam Focus.  
Je veľmi šetrný a citlivý.**



**Akútne straty krvi boli výrazne znížené u skupiny pacientov operovaných s Harmonickým skalpelom v porovnaní s kontrolnou skupinou.**

*ADWANI A., EBBS, S. R.: Ultracision reduces acute blood loss but not seroma formation after mastectomy and axillary dissection: a pilot study. Int J Clin Pract, May 2006, 60, 5, 562-564*



**Harmonic**  
**FOCUS**

***Istota pre operatéra. Bezpečie pre pacienta.***

Johnson&Johnson, s.r.o., Plynárenská 7/B, 824 78 Bratislava, Slovenská republika



Žilinský  
samosprávny kraj



Mesto Žilina

**Johnson & Johnson** s.r.o.  
Slovakia

Generálny sponzor akcie

Slovenská chirurgická spoločnosť, Česká chirurgická spoločnosť, Sekcia endoskopické chirurgie SCHS  
Chirurgia n.f., Nemocnica s poliklinikou v Žiline, Žilinský samosprávny kraj a Mesto Žilina

usporiadajú

**16. - 18. 9. 2009 v HOTELI HOLIDAY INN, ŽILINA**

## **V. Slovenský chirurgický kongres s medzinárodnou účasťou XXXVII. Spoločný zjazd českých a slovenských chirurgov VI. Žilinský chirurgický deň**



Chirurgický pavilón (postavený 1933/ súčasne generálna rekonštrukcia)

Kongres sa uskutoční pod záštitou  
ministra zdravotníctva Slovenskej republiky  
MUDr. Richarda Rašiho, MPH.  
a predsedu Žilinského samosprávneho kraja  
Ing. Juraja Blanára.

### **Hlavní sponzori:**

Glaxo, Coloplast, Convatec, Hartmann-Rico

### **Ostatní sponzori:**

Covidien, Nutricia, Olympus, Teleflex-Meditrade,  
Fresenius Cabi, Dahlhausen, BBraun Medical,  
Radix-Storz a ostatní...

## **V priebehu kongresu Vás pozývame na dve Live operácie:**

### **I. Live laparoskopická kolorektálna operácia**

Prof. Alois Fürst, Caritas Krankenhaus St Josef, Regensburg, Nemecko

### **II. Live Laparoskopická operácia hernie**

J. F. Kukleta, Zurich, Švajčiarsko

Podrobnosti nájdete na [www.schs.sk](http://www.schs.sk)

 **ETHICON ENDO-SURGERY**  
a Johnson & Johnson company

## Využití e-learningu ve výuce chirurgie

Skalický, P., Zbořil, P., Vysloužil, K., Klementa, I., Starý, L.

I. chirurgická klinika LF UP a Fakultní nemocnice Olomouc

Přednosta : Doc. MUDr. Čestmír Neoral, CSc.

### **Abstrakt**

*E-learning označuje využití počítačů ve vzdělávání. Mezi jeho hlavní výhody v porovnání s tradičními metodami vzdělávání patří možnost volby studenta ohledně místa, času a náplně výuky. Autoři popisují vytvoření moderních výukových materiálů chirurgie na bázi e-learningu (chirurgická propedeutika, koloproktologie, akutní stavy v chirurgii) a vyhodnocení jejich vlivu na kvalitu výuky a úroveň znalostí studentů. Výzkum byl proveden na skupině 47 studentů 6. ročníku všeobecného lékařství LF UP v Olomouci ve školním roce 2006/2007, kontrolní skupinu tvořilo 45 studentů školního roku 2003/2004, kteří absolvovali prezenční výuku chirurgie v délce 8 týdnů standardním způsobem. K objektivnímu zhodnocení byl u všech studentů proveden vstupní a závěrečný test chirurgických znalostí. Kromě toho provedli studenti obou skupin evaluaci studia pomocí standardizovaných písemných dotazníků. Autoři prokázali lepší hodnocení kvality výukových materiálů a vyšší efektivitu studia ve skupině e-learningové výuky. Naproti tomu nebyl ale zjištěn statistický rozdíl mezi skupinami v hodnocení dostupnosti výukových materiálů, zvýšení zájmu o chirurgii a frekvenci vyhledávání dalších odborných informací na internetu (např. v medicínských databázích). V obou skupinách studentů bylo zaznamenáno vyšší bodové hodnocení v závěrečném testu proti vstupnímu, nárůst činí ve skupině e-learningu  $8,4 \pm 4,7$  bodů, v kontrolní skupině  $7,6 \pm 5,3$  bodů. Statisticky signifikantní rozdíl v úrovni znalostí mezi sledovanou a kontrolní skupinou studentů prokázán nebyl. Provedený výzkum ukázal, že moderní výukový prostředek telemedicíny – e-learning, může zvýšit kvalitu výuky chirurgie studentů lékařských fakult.*

**Klíčová slova :** e-learning, chirurgie, evaluace

Skalický, P., Zbořil, P., Vysloužil, K., Klementa, I., Starý, L.

E-learning in the Education of Surgery

### **Abstract**

*E-learning refers to the use of computers in education. Its primary advantages in comparison to traditional methods include the opportunity for the student to select the place, time and content of the lesson. The authors describe the creation of modern teaching materials based on e-learning (surgery propedeutics, coloproctology, acute conditions in surgery) and evaluate their influence on the quality of education and the students' knowledge level. The study was performed on a group of 47 6<sup>th</sup> year students in the general medicine program at the medical faculty at Palacky University in Olomouc during the academic year 2006/2007, the control group included 45 students from the academic year 2003/2004, who attended the standard 8 week surgery course. For objective evaluation, all students wrote an entrance and final exam to test their surgical knowledge. In addition to the exam, students from both groups evaluated the course in the form of standardized questionnaires. Authors observed a better evaluation of the quality of study materials and more effective learning in the e-learning group. Nevertheless, no statistically significant difference was observed between the two groups in the evaluation of availability of study materials, increased interest in surgery, and frequency of internet searches for specialized information (for example in medical databases). In both groups of students, a higher score was achieved on the final exam compared to the entrance exam, the increase in the e-learning group was  $8,4 \pm 4,7$  points, the control group  $7,6 \pm 5,3$  points. No statistically significant difference between the knowledge level of the study group and the control group was observed. This study showed that the modern telemedicine learning tool- e-learning may improve the quality of education of surgery of medical students.*

**Key words :** e-learning, surgery, evaluation

### **Úvod**

Místo, čas a charakter vzájemných vztahů jsou tři aspekty vzdělávacího procesu,

jejichž kombinací můžeme získat celou řadu klasických i nových edukačních modelů. Nejznámější a nejrozšířenější je prezenční



výuka ve skupinách studentů, která je založena na jednotě místa a času, a kde osoba vyučujícího tvoří základ vzdělávacího procesu. Student se účastní přednášek, seminářů a praktických cvičení, kde získává zdroje pro další vzdělávání. Současně si v rámci této výuky může ověřit své znalosti porovnáním s vyučujícím nebo ostatními studenty a zkušenosti ostatních pro něj mohou představovat další zdroj informací. Učitel je v neustálém kontaktu se studenty a může modifikovat výuku podle potřeb skupiny.

Distanční vzdělávání představuje přirozenou evoluci prezenční formy výuky. Bývá založeno na samostudiu materiálů – textů, videonahrávek nebo výukových filmů. Nevýhody distančního vzdělávání spočívají v tom, že všichni studenti jsou nuceni se vzdělávat samostatně, bez jakéhokoli kontaktu s ostatními účastníky a vyučujícími. Nenabízí se tak žádný prostředek ověření znalostí ani vnější potřeba hlubšího studia problematiky.

Pojem e-learning (computer-assisted learning) označuje využití počítačů ve vzdělávání. Zastánci e-learningu uvádějí jako jeho hlavní výhody ve srovnání s tradičními metodami výuky možnost volby studenta ohledně místa, času a náplně výuky [1]. Další vývojový stupeň představuje web-learning (web-based education), kde výraz web zdůrazňuje nabídku interaktivity. Technickými výhodami proti e-learningu jsou univerzální dostupnost, snadná aktualizace vzdělávacích materiálů a možnost hyperlinků – odkazů na jiné zdroje informací. Pojmy e-learning a web-learning jsou řadou autorů používány v obou významech.

### **Materiál a metody**

Námi provedený výzkum měl za cíl vytvoření moderních výukových materiálů chirurgie na bázi e-learningu a vyhodnocení jejich vlivu na kvalitu výuky a úroveň znalostí studentů. Výukové materiály byly publikovány postupně v letech 2004-2006. Jednalo se o multimediální výukové programy chirurgické propedeutiky, koloproktologie a akutních stavů v chirurgii. Na tvorbě těchto výukových materiálů se podílel kolektiv lékařů I. a II. chirurgické kliniky LF UP v Olomouci. Studentům byly dostupné odkazem na internetových stránkách Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc (<http://www.lfup.upol.cz>) i Fakultní nemocnice Olomouc (<http://www.fnol.cz>). Kromě toho byla studentům zdarma k dispozici offline verze na CD-ROM. Učební materiály byly podle témat rozděleny do modulů a kapitol a kromě textu obsahovaly obrázky, schémata a videosekvence. Na závěr každé kapitoly byl umístěn autotest s otázkami zaměřenými na nejdůležitější body

probírané v příslušném oddílu, jejichž správné zodpovězení znamenalo úspěšné nastudování tématu.

K vyhodnocení vlivu použití e-learningových výukových materiálů na kvalitu výuky a úroveň znalostí studentů chirurgie jsme použili skupinu 47 studentů (15 mužů, 32 žen) 6.ročníku všeobecného lékařství LF UP v Olomouci ve školním roce 2006/2007 (skupina EV). Studenti absolvovali předepsaným způsobem prezenční výuku chirurgie v délce 8 týdnů dle platných sylabů. Medici skupiny EV měli k podpoře výuky navíc k dispozici e-learningové výukové materiály chirurgické propedeutiky, koloproktologie a náhlých příhod břišních. Tyto materiály obdrželi všichni studenti první den výuky v off-line verzi na CD-ROM. Kromě toho byli informováni o možnosti on-line přístupu k výukovým materiálům na internetových stránkách LF UP a FNOL. V úvodní lekci v délce 90 minut byly všem studentům demonstrovány funkce a ovládání výukových programů.

Kontrolní skupinu (skupina KV) tvořilo 45 studentů (17 mužů, 28 žen) 6.ročníku všeobecného lékařství školního roku 2003/2004. Tito medici absolvovali prezenční výuku chirurgie v délce 8 týdnů standardním způsobem, e-learningové výukové materiály jim nebyly k dispozici. V obou skupinách byl u všech studentů proveden vstupní a závěrečný test chirurgických znalostí. Vstupní test medici absolvovali první den před zahájením praxe, závěrečný test poslední den po jejím skončení. Test zahrnoval 15 otázek z chirurgické propedeutiky a 35 otázek ze speciální chirurgie. Ke každé otázce měli studenti nabídku 3 odpovědí, z nichž pouze jedna byla správná. Testování probíhalo v počítačové formě ve skupinách po 8-12 studentech. Šablony testů byly zpracovány tak, aby žádná z otázek vstupního testu se neopakovala v závěrečném. Jednotlivé otázky byly studentům promítnuty na plátno dataprojektorem a ti odpovídali volbou správné odpovědi na hlasovacím zařízení. Celková doba testu byla 50 minut. Odpovědi byly zpracovány a vyhodnoceny pomocí počítačového programu Condata – Multichoice test verze 1.0. Každá správná odpověď byla ohodnocena 1 bodem, maximální bodový zisk studenta tak mohl být 50 bodů (100%). Výsledky bodového hodnocení všech studentů byly statisticky zpracovány, vyhodnocení statistické signifikance jsme provedli Studentovým t-testem. V poslední den výuky dále studenti obou skupin anonymně provedli evaluaci výuky pomocí standardizovaných písemných dotazníků. Hodnotili v nich celkovou úroveň výuky, dostupnost a kvalitu výukových materiálů a

schopnost samostatného vyhledávání medicínských informací.

Odpovědi studentů bylo hodnocení jednotlivých témat pomocí Likertovy stupnice v rozsahu 1 až 5, kde 5 reprezentuje nejlepší hodnocení. Data v obou skupinách EV i KV byla statisticky vyhodnocena, ke stanovení statistické signifikace bylo použito chí-kvadrát testu.

Dotazník ve sledované skupině studentů vyučovaných s pomocí e-learningu navíc zahrnoval otázky ohledně využívané verze programu (CD-ROM, internet), rychlosti připojení k internetu a srovnání e-learningu a klasické výuky.

### Výsledky

Všichni studenti sledované skupiny EV (n=47) i kontrolní skupiny KV (n=45) souhlasili s účastí na výzkumu a po ukončení výuky vyplnili evaluační dotazník (Tab. 1). Při analýze výsledků hodnocení studia jsme sledovali lepší hodnocení kvality výukových materiálů ve skupině EV ve srovnání se skupinou KV ( $p < 0,01$ ). Současně medicí EV považovali formu studia za více efektivní. Naproti tomu nebyl zjištěn statistický rozdíl mezi skupinami v hodnocení dostupnosti výukových materiálů ( $p = 0,18$ ), zvýšení zájmu o chirurgii ( $p = 0,23$ ) a frekvenci vyhledávání dalších odborných informací na internetu (např. v medicínských databázích) ( $p = 0,29$ ).

Tab. 1. Dotazníková evaluace e-learningové a klasické výuky

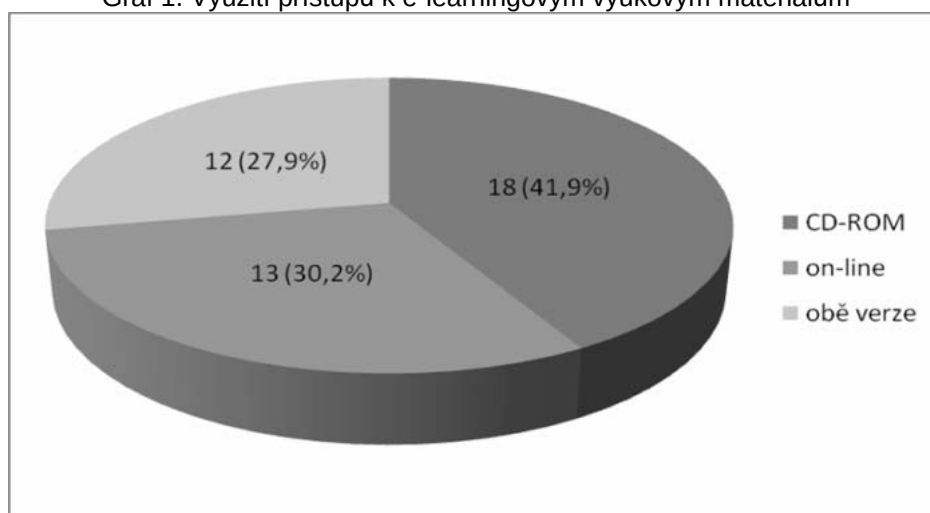
|                                    | Skupina EV<br>(n=47) | Skupina KV<br>(n=45) | P     |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| kvalita výukových materiálů        | 4,0 (4,0-5,0)        | 4,0 (3,0-4,0)        | <0,01 |
| dostupnost výukových materiálů     | 5,0 (4,0-5,0)        | 4,0 (4,0-5,0)        | 0,18  |
| vyhledávání informací na internetu | 2,0 (1,0-2,0)        | 2,0 (1,0-2,0)        | 0,29  |
| efektivita výuky                   | 4,0 (3,0-5,0)        | 3,0 (2,0-4,0)        | <0,01 |
| zvýšení zájmu o chirurgii          | 3,0 (2,0-3,0)        | 2,0 (2,0-3,0)        | 0,23  |

Odpovědi studentů byly ohodnoceny pomocí Likertova skóre v rozsahu 1 až 5, kde 5 značí nejlepší hodnotu. Data jsou prezentována jako mediány s rozmezím 1. a 3.kvartilu. K určení statistické signifikance byl použit chí-kvadrát test.

Ze všech 47 studentů skupiny EV jich 43 (91,5%) odpovědělo, že využili nabídnuté e-learningové materiály při studiu chirurgie. Pouze off-line verzi programu na CD-ROM

přitom používalo 18 studentů (41,9 %), pouze on-line verzi na internetu 13 studentů (30,2 %), obě verze výukového programu potom 12 studentů (27,9 %) – viz graf 1.

Graf 1. Využití přístupů k e-learningovým výukovým materiálům

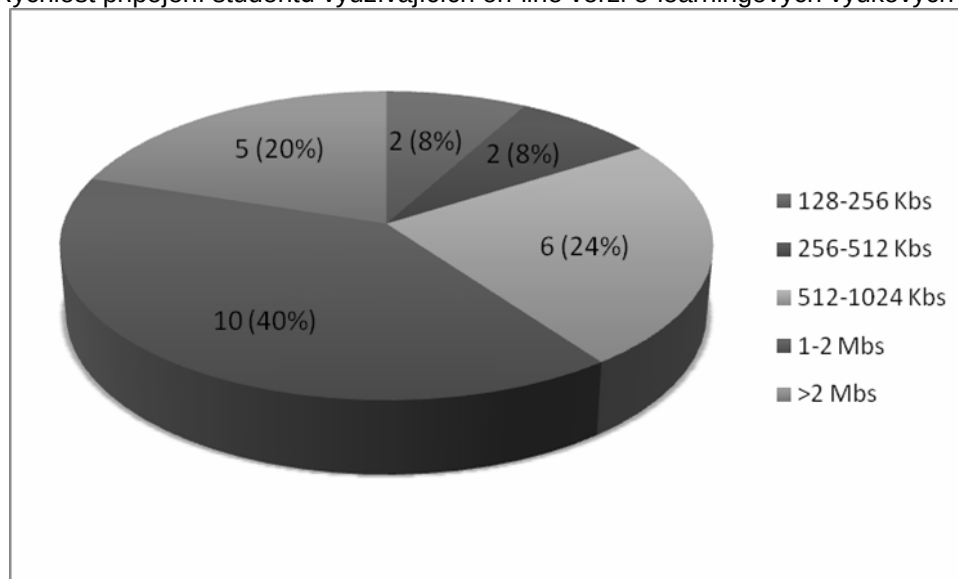


Medici, kteří využívali internetovou verzi programu (n=25) uváděli vysokou rychlost připojení – medián je v intervalu 1-2Mbit/s (Graf 2). Statistickou analýzou nebylo prokázáno, že by rychlost připojení ovlivnila výsledné hodnocení výuky v ostatních sledovaných parametrech

(kvalita a dostupnost výukových materiálů, efektivita výuky, zvýšení zájmu o chirurgii, vyhledávání informací na internetu). Jako cut-off hranici jsme při tomto srovnání zvolili rychlost připojení 1Mbit/s.



Graf 2. Rychlost připojení studentů využívajících on-line verzi e-learningových výukových programů



Tab. 2. Evaluace výuky studenty e-learningové skupiny v závislosti na rychlosti připojení k e-learningovému portálu

|                                    | < 1 Mbit/s<br>(n=10) | > 1 Mbit/s<br>(n=15) | P    |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|------|
| kvalita výukových materiálů        | 4,5 (4,0-5,0)        | 4,0 (4,0-5,0)        | 0,80 |
| dostupnost výukových materiálů     | 4,0 (4,0-5,0)        | 4,0 (4,0-5,0)        | 0,89 |
| vyhledávání informací na internetu | 1,0 (1,0-2,8)        | 1,0 (1,0-2,0)        | 0,73 |
| efektivita výuky                   | 3,0 (3,0-5,0)        | 3,0 (3,0-4,5)        | 0,59 |
| zvýšení zájmu o chirurgii          | 2,0 (2,0-3,0)        | 3,0 (2,0-3,0)        | 0,60 |

Odpovědi studentů byly ohodnoceny pomocí Likertova skóre v rozsahu 1 až 5, kde 5 značí nejlepší hodnotu. Data jsou prezentována jako mediány s rozmezím 1. a 3.kvartilu. K určení statistické signifikance byl použit chí-kvadrát test.

Na otázku, které výukové materiály by pro studium chirurgie preferovali, 31 studentů (72,1%) uvedlo e-learningové výukové programy, 12 studentů (27,9%) upřednostnilo tištěné materiály.

Úroveň znalostí všech mediků byla hodnocena vstupním a závěrečným počítačovým testem (Tab. 3). Průměrný bodový zisk ve vstupním testu znalostí byl v obou skupinách

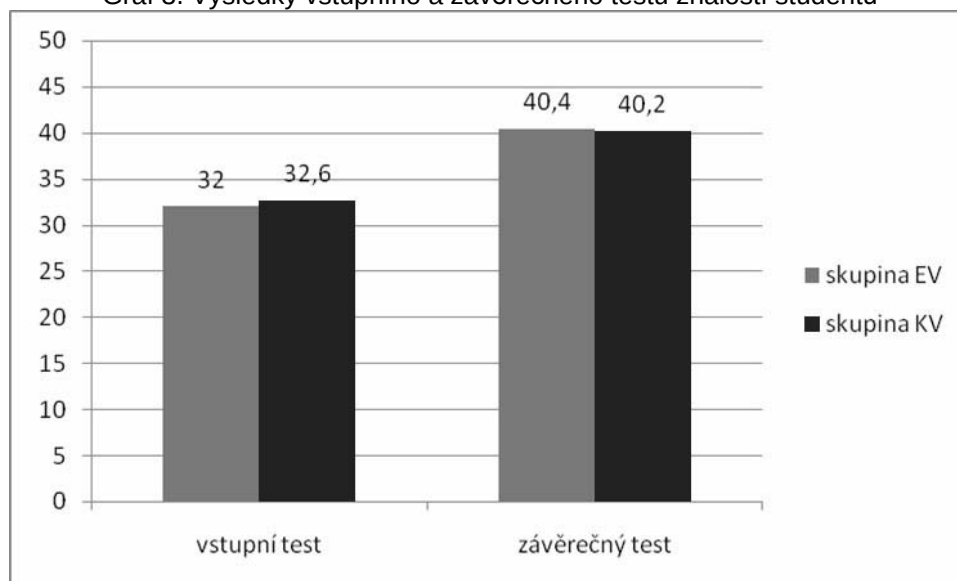
srovnatelný - ve skupině EV  $32,0 \pm 7,0$  bodů, v kontrolní skupině KV  $32,6 \pm 5,5$  bodů. V obou skupinách studentů bylo zaznamenáno vyšší bodové hodnocení v závěrečném testu proti vstupnímu, nárůst činí ve skupině EV  $8,4 \pm 4,7$  bodů, ve skupině KV  $7,6 \pm 5,3$  bodů. Rozdíl v nárůstu bodového hodnocení mezi sledovanou skupinou EV a kontrolní skupinou KV prokázán nebyl (graf 3).

Tab. 3. Výsledky bodového hodnocení studentů v testu znalostí

|                | Skupina EV<br>(n=47) | Skupina KV<br>(n=45) | P    |
|----------------|----------------------|----------------------|------|
| vstupní test   | $32,0 \pm 7,0$       | $32,6 \pm 5,5$       | 0,60 |
| závěrečný test | $40,4 \pm 4,5$       | $40,2 \pm 4,5$       | 0,83 |
| bodový rozdíl  | $8,4 \pm 4,7$        | $7,6 \pm 5,3$        | 0,40 |

Bodové hodnocení je uvedeno jako průměr se směrodatnou odchylkou. K určení statistické signifikance byl použit nepárový oboustranný Studentův t-test.

Graf 3. Výsledky vstupního a závěrečného testu znalostí studentů



### Diskuze

Výuka studentů medicíny představuje neustále se vyvíjející proces. Tak, jak dochází k rozvoji medicínského poznání a moderní technologie se stávají součástí nových standardů péče o nemocné, tak i metody výuky budoucích lékařů musejí tyto trendy reflektovat.

Poslední roky jsou ve znamení rychlého technického rozvoje digitálních technologií a Internetu. Tyto moderní komunikační prostředky se postupně stávají cenově dostupnými, a proto dnes nepředstavuje větší problém vytvořit výukového prostředí na bázi e-learningu.

Naše studie provádí evaluaci této moderní metody při výuce VI. ročníku všeobecného lékařství LF UP v Olomouci, a to pomocí analýzy subjektivního hodnocení výuky ze strany studentů a objektivního hodnocení úrovně jejich znalostí. Byly zpracovány multimediální výukové materiály chirurgické propedeutiky, koloproktologie a náhlých příhod břišních. Tyto programy byly studentům nabídnuty jako doplněk k prezenční výuce, kterou nenahrazovaly. O zájmu studentů o počítačovou výuku svědčí vysoké procento těch, kteří nabídnuté programy při studiu skutečně využili [6]. Výsledkem je 27 minut ve skupině e-learningu a 38,5 minuty ve skupině kontrolní ( $p < 0,05$ ). V našem výzkumu jsme sledovali efektivitu výuky dotazníkovým Likertovým skórovacím systémem. Bylo registrováno statisticky významně lepší hodnocení efektivitu u lékařů využívajících počítačové materiály než v kontrolní skupině.

Velmi špatné hodnocení jsme zaznamenali v kategorii samostatného vyhledávání vzdělávacích informací na internetu

(91,5%). Většina z nich (72,1%) by navíc v budoucnu e-learningovou výuku upřednostnila před studiem tištěných materiálů. Tento údaj je ve shodě s publikovanými zjištěními dalších autorů [2, 3]. Studenti využívající e-learningové programy udávali vyšší spokojenost s kvalitou výukových materiálů než kontrolní skupina. Hodnocení jejich dostupnosti bylo v obou skupinách velmi vysoké, a proto se případný rozdíl nepodařilo prokázat.

Některé publikované práce uvádějí závislost spokojenosti studentů na rychlosti připojení k internetu při stahování vzdělávacích dat [4, 5]. V praxi problém vidíme hlavně u videosouborů, které se při pomalém datovém toku spouštějí se zpožděním a zobrazení obrazu se přerušuje. V naší studii jsme tento trend nezaznamenali. Důvodem může být až překvapivě vysoká rychlost připojení, kterou naši studenti udávali - medián je 1-2 Mbit/s.

Málo studií se dosud zaměřilo na srovnání efektivity e-learningové a konvenční výuky. Například Bell a spol. v prospektivní randomizované studii hodnotí dobu studia potřebnou ke stejnému bodovému zisku v testu znalostí u mladých lékařů – internistů (např. medicínských databázích), a to v obou srovnávaných skupinách studentů. Tento výsledek může na jedné straně odrážet nízkou samostatnou aktivitu lékařů při studiu, na druhé straně může souviset s dobrou kvalitou a dostupností běžně používaných a nabídnutých materiálů.

Bodový zisk studentů v závěrečném testu znalostí ukázal dobrý efekt jak tradiční výuky, tak výuky doplněné o e-learningové studijní materiály. I přes obecně lepší hodnocení

efektivity studia a kvality vzdelávacích materiálov ve skupině e-learningu, nebyl sledován objektivní korelát v lepším bodovém hodnocení studentů v závěrečném testu.

### Závěr

Provedený výzkum ukázal, že moderní výukový prostředek telemedicíny – e-learning, může zvýšit kvalitu výuky chirurgie studentů lékařských fakult. V námi prezentovaném případě byla tato moderní technologie použita jako

doplněk ke klasické výuce, a takto by měli být výsledky práce interpretovány. Nedílnou součástí výuky chirurgie jako klinického oboru vidíme i nadále kontakt studentů s pacienty, při kterém se učí získávat anamnézu a vyšetřovat nemocné. Obdobně nenahraditelná je přítomnost mediků na operačním sále, kde získávají základní chirurgické dovednosti (příprava operačního týmu, práce s operačními nástroji, samostatné provedení jednoduchých chirurgických výkonů).

### Literatura

1. Piemme TE. Computer-assisted learning and evaluation in medicine. JAMA 1988; 260: 367-372
2. Fulkerson PK, Miller A, Lizer S. Using WWW-based instruction modules and e-mail for a remote neurology course. Acad Med 1999, 17: 576-577.
3. Perryer G, Walmsley AD, Barclay CW, Shaw L, Smith AJ. Development and evaluation of a stand-alone Web-based CAI program. A case study. Eur J Dent Educ 2000; 4: 118-123.
4. Sekikawa A, Aaron DJ, Acosta B, Sa E, LaPorte RE. Does the perception of downloading speed influence the evaluation of Web-based lectures? Public Health 2001; 115: 152-156.
5. Baumlin KM, Bessette MJ, Lewis C, Richardson LD. EMCyberSchool: an evaluation of computer-assisted instruction on the Internet. Acad Emerg Med 2000; 7: 959-962.
6. Bell DS, Fonarow GC, Hays RD, Mangione CM. Self-study form Web-based and printed guideline materials. A randomized, controlled trial among resident physicians. Ann Intern Med 2000; 132: 938-946.

## Minimálně invazivní osteosyntéza zlomenin acetabula

Frank M., Dědek T.

Chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

### Souhrn

*Fluoroskopicky asistovaná perkutánní minimálně invazivní osteosyntéza zlomenin acetabula nepatří mezi techniky rozšířené, přestože byla popsána před více než 10 lety. Práce popisuje operační techniku a možnosti této metody. Autoři prezentují první zkušenosti s touto technikou. Od roku 2007 byla provedena na našem pracovišti miniinvazivní perkutánní osteosyntéza acetabula u 11 pacientů. Komplikace se vyskytla ve 2 případech (18 %). Jednou se jednalo o přechodnou parézu n. cutaneus femoris lateralis a jednou o vznik píštěle k osteosyntetickému materiálu 3 měsíce po osteosyntéze. Ani v jednom případě nebylo zaznamenáno chybné umístění šroubu. Tato bezpečná technika s přispěním nových technologií (navigace) bude jistě budoucností operačního řešení určitých typů zlomenin acetabula.*

**Klíčová slova :** zlomenina acetabula, perkutánní, osteosyntéza, fluoroskopicky asistovaná

Frank M., Dědek T.

### Minimally Invasive Osteosynthesis of Acetabular Fractures

### Summary

*Fluoroscopic-assisted percutaneous screw fixation of acetabular fractures is not a common technique. This stabilisation method was well described more than ten years ago. The operation technique, limitations and preliminary results are presented. Eleven patients were treated with this technique at our department from 2007. Two complications (18 %) occurred, transient palsy of lateral cutaneous femoral nerve in one case and deep operation site infection 3 months after operation in another. No screw malplacement was found. This safe technique of acetabular fractures is the best way for stabilisation of some acetabular fracture patterns. New technologies like a virtual navigation will be beneficial for upgrade of this technique.*

**Key words :** acetabular fracture, percutaneous, osteosynthesis, fluoroscopic-assisted

### Úvod

Současným moderním trendem nejen v osteosyntéze je miniinvazivita. Od zavedení první ucelené koncepce otevřené osteosyntézy zlomenin acetabula Judetem (1) v 60. letech jsou tato operační řešení spojena s extenzivními operačními přístupy. Tyto přístupy vycházejí z anatomických poměrů a komplexnosti acetabulárních zlomenin. Díky mohutnému vývoji kvalitních instrumentárií a zobrazovacích technik se však naskytla možnost řešit určité typy zlomenin acetabula miniinvazivně. Jednalo se vlastně o rozšíření již kvalitně propracované techniky perkutánní stabilizace zadního segmentu pánve na celý region pánevního kruhu, včetně acetabula. Ucelenou koncepci s důkladným propracováním operační techniky fluoroskopicky asistované miniinvazivní osteosyntézy (MIO) zlomenin acetabula zavedl Starr (2) na konci 90. let. Poté již následoval vývoj instrumentárií určených k perkutánní

osteosyntéze zlomenin acetabula vycházejících ze stejného principu (3). Současně s vývojem této techniky probíhal a nadále probíhá vývoj jinak asistovaných (např. CT-navigovaných) perkutánních osteosyntéz acetabula.

Zlomeniny acetabula jsou intraartikulární zlomeniny nosného kloubu. Pro dobrý funkční výsledek a minimalizaci pozdních následků, především poúrazové osteoartrózy, je nutné provedení exaktní repozice a stabilní osteosyntézy. Toto jsou dva nutné předpoklady pro kvalitní výsledek provedené osteosyntézy acetabulárních zlomenin, které musí splňovat i stabilizace perkutánní. Při MIO provádíme repozici technikou zavřenou nebo interferenční. Další možností je provedení MIO společně s osteosyntézou otevřenou (např. na druhý poraněný pilíř) nebo v kombinaci se zevní fixací pánve.

**Metodika :****Operační technika**

Na našem pracovišti provádíme fluoroskopicky asistovanou perkutánní osteosyntézu acetabula pomocí instrumentária kanylovaných šroubů 6,5/7,3 mm (Synthes, USA). Hlavní výhodou tohoto instrumentária je průměr vodičícího Kirschnerova drátu 2,8 mm, což velmi usnadňuje cílení v kosti i přes silnou vrstvu měkkých tkání. Použití kvalitního instrumentária výrazně snižuje operační čas i dávku RTG expozice a je základem perkutánní osteosyntézy. V přípravné fázi je důležitá CT diagnostika zlomeniny. Výhodou je možnost provedení non-ortogonálních rekonstrukcí pro přesné naplňování umístění šroubů. Pacient je umístěn v poloze na zádech na RTG transparentním stole. Repozice a cílení probíhá pod kontrolou pomocí C-ramene. Nutností je možnost zobrazení standardních projekcí na pánev (předozadní, vchodová a východová) a na acetabulum (ilická a obturatorní), včetně jejich kombinací.

Touto technikou je možné provést MIO předního pilíře acetabula (antegrádně nebo retrográdně), zadního pilíře acetabula a osteosyntézu supraacetabulární oblasti s cílem stažení stropu acetabula. Šroub na přední pilíř lze rovněž použít při zlomeninách zevních částí předního segmentu pánve, supraacetabulárně umístěné šrouby při cílení k zadní horní ilické spině zase k osteosyntézám zlomenin kosti kyčelní až k sakroiliakálnímu skloubení. Repozice se provádí před zavedením vodičícího drátu manipulací poraněné kyčle, pomocí Schanzových šroubů a kombinací obou metod. Důležitou částí je interferenční repozice pomocí tažného efektu zavedených šroubů.

**Soubor pacientů**

V období XII/2007 – IV/2009 jsme provedli MIO acetabula u 11 pacientů (7 mužů, 4 ženy) ve věku 25-76 let (průměr 44 let). Průměrný operační čas byl 98 minut (40-185 minut), průměrný čas RTG expozice byl 3 minuty a 57 vteřin (40 – 626 vteřin). Šroub do předního pilíře byl zaveden 10x (7x antegrádně, 3x retrográdně), šroub do zadního pilíře 1x, šroub supraacetabulárně 9x a jednou byl zaveden šroub k podepření zadní části kvadrilaterální plochy acetabula. Komplikaci jsme měli ve 2 případech (18 %). Jednou se jednalo o přechodnou parézu n. cutaneus femoris lateralis. Přestože se jedná pouze o senzitivní nerv, pacienta při jeho dočasné paréze obtěžují reinervační fenomény ve smyslu dysestézií a parestézií. V druhém případě se jednalo o vznik pístě k osteosyntetickému materiálu 3 měsíce

po osteosyntéze. Tato infekční komplikace se zcela vyhojila po extrakci kovu po zhojení zlomeniny 7 měsíců od osteosyntézy. Ani v jednom případě jsme neměli chybné umístění šroubu. Pro malý soubor pacientů a krátký follow-up interval je tato technika prezentována dvěma kazuistikami.

**Kazuistika 1**

Polytraumatizovaný 34 letý muž, nepřipoutaný řidič osobního automobilu, utrpěl při čelním střetu polytrauma s hodnotou *Injury Severity Score* 34. Společně s poraněním hlavy, břicha a končetin měl pacient vertikálně nestabilní zlomeninu pánve typu C, probíhající přes sakroiliakální (SI) kloub vpravo a transversálně přes pravé acetabulum. Pro přítomnost hemorhagického šoku při přijetí byla pánev v rámci *damage control surgery* stabilizována pánevní svorkou a zevní fixací (obr. 1a). V následné JIP fázi byla diagnostikována plegie pravé dolní končetiny na podkladě těžké léze lumboskrálního plexu při lýze SI skloubení. Devatenáctý den od přijetí byla provedena konverze pánevní svorky na SI šroub vpravo, třicátý den konverze zevní fixace na MIO acetabula. Byla provedena stabilizace předního i zadního pilíře acetabula šrouby s dobrou interferenční repozicí. RTG známky kompletního zhojení zlomeniny byly patrné 4 měsíce od operace, jeden rok od úrazu je pacient bez bolestí, s plnou hybností v pravé kyčli. Chodí s oporou jedné hole pro smíšenou tibio-peroneální parézu při poškození kořenů lumboskrálního plexu. Dle *Harrisova kyčelního skóre* (4) se jedná o excelentní výsledek (90 bodů ze 100 možných).

**Kazuistika 2**

Muž, 41 let, si při pádu při sjezdu na horském kole způsobil sdružené poranění s hodnotou *Injury Severity Score* 13. Jednalo se o poranění hrudníku s pneumotoraxem, zlomeninu pažní kosti a zlomeninu acetabula vpravo. Jednalo se o zlomeninu oddělující oba pilíře v kombinaci se zlomeninou předního pilíře acetabula. Při přijetí byla zlomenina acetabula řešena skeletální trakcí. Šestý den bylo provedeno MIO acetabula. Z incísi o velikosti jednoho centimetru byly zavedeny 2 supraacetabulární šrouby ke stažení linie mezi pilíři a antergrádní šroub na přední pilíř s dosažením anatomické repozice. Pacient byl časně vertikalizován s možností aktivního plného rozsahu pohybu v kyčli bez zatížení končetiny. Jeden rok po operaci je pacient plně bez obtíží s výbornou funkcí kyčle. Výsledek léčby je dle *Harrisova kyčelního skóre* (4) excelentní

(96 bodů ze 100 možných).

## Diskuze

MIO acetabula, obdobně jako všechny perkutánní osteosyntézy, minimalizuje poškození krevního zásobení kosti a poškození měkkých tkání. Taktéž se vyznačuje nižší krevní ztrátou. Přesto není tato technika pro obavu z komplikací při nedostatku zkušeností běžně rozšířená (6). I když jsme v našem souboru neměli komplikaci typu peroperačního poranění velké cévy, jistě tato technika patří pouze na pracoviště, kde je možné okamžitě tyto komplikace řešit.

Pro nedávné zavedení této techniky na našem pracovišti, nemáme dlouhodobé funkční výsledky. V indikaci MIO klademe důraz na nutnost kvalitní repozice intraartikulárních zlomenin, což zlomeniny acetabula jsou. Práce některých autorů (2,6) však poukazují na překvapivě dobré funkční výsledky této techniky i při kloubní inkongruenci, kterou bychom hodnotili při otevřených technikách stabilizace jako neuspokojivou. Jistě je MIO acetabula s nezískáním optimální repozice technikou volby u pacientů, u kterých by byla otevřená stabilizace velmi riziková (věk, komorbidita, apod.) a je nutná časná mobilizace pacienta.

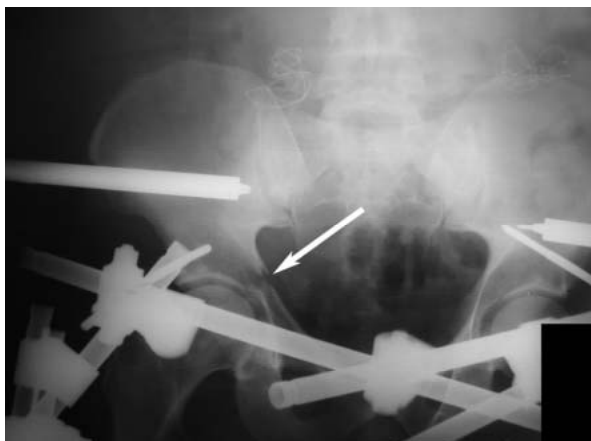
MIO acetabula by v souladu se všemi perkutánními osteosyntézami mělo vykazovat menší počet infekčních i neinfekčních komplikací. V našem souboru se však vyskytla 1 (9 %) infekční komplikace, která při této technice není komplikací běžnou. Domníváme se, že tato komplikace má spojitost s technikou zavádění šroubu do předního pilíře acetabula a konstitucí pacienta. Komplikace se vyskytla u retrográdně zavedeného (tj. z juxtasymfyzeální oblasti) šroubu u hubeného pacienta. U hubených mužů je totiž i při kvalitním zavedení tohoto šroubu hmatná prominence nad skeletem v místě, které je vystaveno vnějšímu tlaku (kalhoty, pásek). Nicméně zavedení šroubu antegrádně je bez použití navigačních technik velice obtížné a neúměrně prodlužuje operační čas i RTG expozici. Proto jsme začali používat techniku antegrádního zavedení šroubu po retrográdně zavedeném vodícím drátu. Tento vodící drát se zavádí standardním způsobem z oblasti symfýzy, a po získání optimálního průběhu skeletem je vyveden přes kůži v zevní horní gluteální oblasti. Poté se z bodové incize zavede šroub antegrádním způsobem. Tato technika se nám

velice osvědčila a nebyla dosud publikována. U obézních pacientů, a především žen, které mají velkou vrstvu měkkých tkání nad skeletem pánve nečiní retrográdně zavedený šroub žádné obtíže. U těchto pacientů se o směru zavedení šroubu (nikoliv vodícího drátu) rozhodujeme pouze podle charakteru zlomeniny s cílem získání nejlepšího tažného efektu při dobré retenci v kosti. S popisovaným obtížným až nemožným zavedením šroubu do předního pilíře retrográdním způsobem u obézních osob (2) nelze bezvýhradně souhlasit. Zavedení tohoto šroubu antegrádním způsobem je i u těchto osob mnohem náročnější.

Postupný vývoj a rozšiřování MIO acetabula je velice obdobný jako u techniky perkutánní stabilizace zadního segmentu pánve SI šroubem. Po vyvinutí techniky fluoroskopicky asistované (7) se na mnoha pracovištích začala používat technika CT-navigovaného zavedení SI šroubu vyvinutá Ebraheimem (8). V současnosti se stává zlatým standardem zavádění SI šroubu pomocí navigace, především s fluoroskopickou peroperační registrací (9). Téměř současně s vývojem fluoroskopicky asistovaného MIO acetabula byla popsána technika CT asistovaná (10), která se provádí na mnoha pracovištích. Stále více se však dostává do popředí použití navigačních technik s různým typem registrace. Velice nadějná se ukazuje technika tzv. *registration free* navigace, založena na peroperační registraci pomocí 3DC-ramene (9).

## Závěr

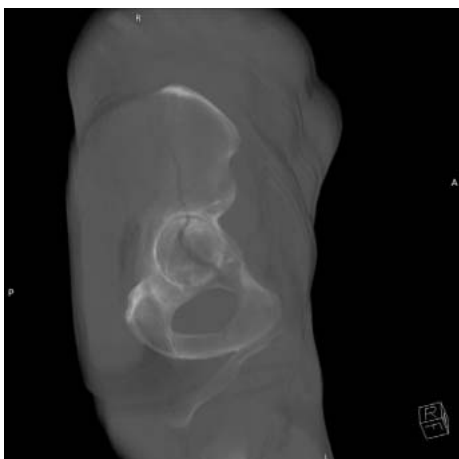
Základním předpokladem provedení MIO je dosažení požadovaného stupně repozice. Při dodržení tohoto pravidla se bude jistě v budoucnu jednat o preferovanou metodu léčby určitých typů zlomenin acetabula. Mezi nejčastější současné indikace MIO acetabula patří minimálně dislokované transversální zlomeniny, zlomeniny tvaru „T“ a zlomeniny předního pilíře acetabula. MIO zlomeninacetabula je technika bezpečná. Nevýhodou je omezená možnost repozice, které se dosahuje především efektem tažných šroubů. Přestože použití kvalitního instrumentária, zvládnutí operační techniky a nácvik spolupráce s RTG laborantem vede k významné redukci operačních časů i délky RTG expozice, budoucnost této metody jistě patří technikám využívajícím navigaci.



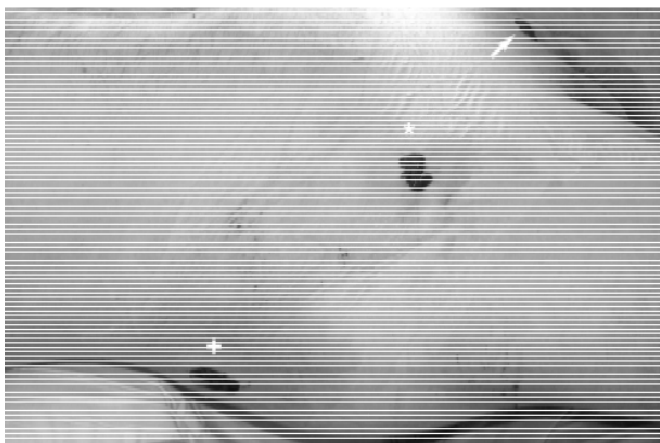
Obr.č.1 RTG obraz zlomeniny pánve typu „C“ řešenou primární stabilizací zevní fixací a pánevní svorkou. Dislokovaná transversální zlomenina acetabula vpravo označena šipkou.



Obr.č.2 RTG obraz repozice zlomeniny acetabula (šipka) získanou tažným efektem antegrádně zavedeného šroubu do předního pilíře (označen \*) a šroubu zavedeného do zadního pilíře (označen +)



Obr.č.3 Obrázek CT rekonstrukce zlomeniny acetabula vpravo. Hlavní lomná linie probíhá mezi předním a zadním pilířem acetabula.



Obr.č. 4 Incise velikosti kolem 1 cm v glutální krajině (označena +), supraacetabulárním regionu (označena \*) a v oblasti symfýzy (označena šipkou) po MIO acetabula vpravo.



Obr.č.4 RTG obraz MIO zlomeniny acetabula s anatomickou repozicí pomocí 2 šroubů zavedených supracetabulárně (označeny +) a antegrádně zavedeného šroubu do předního pilíře (označen \*).

**Literatura**

1. Judet R., Judet J., Letournel E. Fractures of the acetabulum: clasification and surgical approaches for open reduction. *Journal of Bone and Joint Surgery, American Volume*. 1964, p. 1615.
2. Starr A.J., Reinert C.M., Jones A.L. Percutaneous Fixation of the Columns of the Acetabulum: A New Technique. *Journal of Orthopaedic*. 1998, pp.51-58.
3. Rommens P.M. Is there a role for percutaneous pelvic and acetabular reconstruction? *Injury*. 2007, pp.463-477.
4. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *Journal of Bone and Joint Surgery, American Volume*. 1969, pp.737-755.
5. Starr A.J., Walter J.C., Harris R.W. et al. Percutaneous Screw Fixation of Fractures of the Iliac Wing and Fracture-dislocations of the Sacro-iliac Joint (OTA Types 61-B2.2 and 61-B2.3, or Young-Burgess „Lateral Compression Type II“ Pelvic Fractures). *Journal of orthopaedic trauma*. 2002, pp.116-123.
6. Tile M., Helfet D.L., Kellam J.F. *Fractures of the Pelvis and Acetabulum*. Third Edition, Lippincott Williams at Wilkins, Philadelphia, 2003.
7. Routt M.L.C., Kregor P.J., Simonian P.T. et al. Early results of percutaneous iliosacral screws placed with the patient in the supine position. *Journal of orthopaedic trauma*. 1995, pp.207-214.
8. Ebraheim N.A., Coombs R., Jackson W.T., et al. Percutaneous computed tomography-guided stabilization of posterior pelvic fractures. *Clinical orthopaedics and related research*. 1994, pp.222-228.
9. Stöckle U, Schaser K, König B. Image guidance in pelvic and acetabular surgery-expectations, success and limitations. *Injury*. 2007, pp.450-462.
10. Gay S.B., Sistrom C., Wang G.J., et al. Percutaneous screw fixation of acetabular fractures with CT guidance: preliminary results of a new technique. *American journal of roentgenology*. 1992,pp.819-822.



## Úvod do problematiky GISTov a register ochorení v Slovenskej republike.

**MUDr. Jozef Šufliarsky**

Národný onkologický ústav, Klenová 1, 833 10 Bratislava

Gastrointestinálny stromálny tumor (GIST) je mesenchýmový nádor gastrointestinálneho traktu, ktorý má špecifické histopatologické charakteristiky. V minulosti sa často diagnostikoval ako „nádor z mäkkých častí“, najčastejšie ako leiomyosarkóm, leiomyóm, leiomyoblastóm alebo schwanóm. GIST tvorí asi 0,1 - 3% všetkých nádorov gastrointestinálneho traktu a asi 5% sarkómov mäkkých častí. Vyskytuje sa u pacientov s vekovým mediánom 58 rokov s vyššou frekvenciou u mužov. Asi 10-30% je vysoko malígnych, ktoré metastazujú najčastejšie do pečene a na peritoneum.

Chirurgia bola doposiaľ jedinou účinnou metódou v liečbe GISTov, nakoľko tieto nádory sú rezistentné na chemoterapiu aj rádioterapiu. 5-ročné prežívanie po chirurgickom výkone sa pohybovalo medzi 28-43%. Problémom však bola skutočnosť, že po chirurgickom výkone až 90% pacientov relapsovalo. Inhibitor tyrozín kinázy imatinib mesylát, ktorý má kľúčovú úlohu v liečbe chronickej myeloidnej leukémie je dnes štandardným liekom na liečbu GISTu a jeho zavedenie do klinickej praxe znamená významný medzník v našom nazeraní na systémovú liečbu nielen tohto ochorenia, ale aj na liečbu nádorov celkovo. Vyše 90% GISTov má signálnu transdukciu zabezpečenú cez c-kit, menšia časť ju môže mať cez iný proteín – PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor alfa), ktorý má podobnú štruktúru a bežne sa nevyšetruje. Bodové mutácie v c-kit proteíne vedú k aktivácii signálnej transdukcie aj bez prítomnosti ligandu, čoho výsledkom je malignizácia bunky.

### Klinická symptomatológia :

Klinické príznaky sú zväčša nešpecifické a závisia od lokalizácie nádorového procesu. Krvácanie sa vyskytuje asi u 50% pacientov, menej časté sú bolesti brucha, ileus, anémia, alebo ochorenie prebieha asymptomaticky. Až 47% pacientov môže mať pri iniciálnej diagnóze metastázy, najčastejšie v pečeni a v oblasti peritonea. Klasifikácie na rozlíšenie benígnych od malígnych GISTov boli v minulosti viac-menej neúspešné. Dnes sa v mnohých centrách nepovažuje GIST za benígne ochorenie. Veľkosť nádoru a mitotický index sú považované za prediktívne faktory metastatického potenciálu. Aj keď metastázy tvoria nádory obvyčajne väčšie ako 5 cm, asi 20% nádorov menších ako 5 cm je schopných metastazovať. V roku 2002 bola vypracovaná klasifikácia pacientov s ohľadom na riziko metastazovania, ktorú uvádzame v tabuľke č.1.

### Primárna liečba GISTu :

Chirurgická liečba je základnou liečbou mnohých onkologických ochorení vrátane liečby GISTov. Optimálnou je R0 resekcia s odstránením celého tumoru aj s okolitým zdravým tkanivom. Nakoľko GIST zriedkavo metastazuje do lymfatických uzlín, nie je potrebné vykonať rozsiahlejšiu lymfadenektómiu. DeMatteo vykonal retrospektívnu analýzu pacientov po operáciách a zistil, že 5-ročné prežívanie závisí od veľkosti nádoru, kde pacienti s nádorom väčším ako 10 cm mali len v 20%-né 5-ročné prežívanie. Nakoľko sú tieto tumory mäkké a fragilné, môže často dôjsť k ruptúre pred alebo v priebehu operácie, čo je štatisticky významný prognostický faktor pre horší výsledok prežívania.

### Tabuľka č.1 :

Klasifikácia pacientov s GISTom podľa rizika metastazovania.

| Riziková skupina   | Veľkosť nádoru | Počet mitóz       |
|--------------------|----------------|-------------------|
| Veľmi nízke riziko | < 2 cm         | < 5 na 50 HPFs    |
| Nízke riziko       | 2-5 cm         | < 5 na 50 HPFs    |
| Stredné riziko     | < 5 cm         | < 6-10 na 50 HPFs |
|                    | 5-10 cm        | < 5 na 50 HPFs    |
| Vysoké riziko      | > 5 cm         | > 5 na 50 HPFs    |
|                    | > 10 cm        | Akýkoľvek         |
|                    | Akýkoľvek      | > 10 na 50 HPFs   |

HPFs : high power fields (zorné polia pri veľkom zväčšení)

**Adjuvantná liečba :**

V súčasnosti je štandardným postupom v liečbe po kompletnej resekcii nádoru observácia pacienta. CT vyšetrenia sa majú vykonávať pravidelne 1x za 3-6 mesiacov po chirurgickej liečbe. Nádor je rezistentný na konvenčnú chemoterapiu, nakoľko v nádore sú prítomné gény, ktoré kódujú rezistenciu na mnohé cytostatiká. Rádioterapia je rovnako neúčinná, vedie k mnohým nežiadúcim účinkom na orgány v dutine brušnej počas jej aplikácie.

Imatinib mesylát (Glivec, firmy Novartis) je dnes jedinou klinicky dostupnou alternatívou v liečbe metastatických a neresekovateľných GIST-ov, preto bol skúšaný v rámci klinického overovania aj v adjuvantnej liečbe. Vychádzalo sa z konceptu, že eliminácia reziduálnych nádorových buniek po resekcií je schopná oddialiť rekurenciu ochorenia.

Pre stredné a vysoké riziko vykonala táto istá skupina štúdiu fázy III (ACOSOG Z9001), kde sú pacienti randomizovaní po chirurgickom riešení na imatinib mesylát 400 mg denne po dobu 1 roka versus placebo. EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) v rámci štúdie 64024 randomizuje pacientov s GISTom po chirurgickej liečbe na imatinib mesylát 400 mg denne po dobu 2 rokov versus observáciu a škandinávská skupina porovnávala 1 rok liečby oproti 3 rokom liečby.

Zatiaľ je známe podľa ACOSOG Z9001, že adjuvantná liečba predlžuje interval do rekurencie. Čím väčší je nádor, tým je rozdiel štatisticky významnejší.

V liečbe metastatického ochorenia sa používa imatinib (Glivec), pri intolerancii alebo rezistencii na tento liek je indikovaný sinitinib (Sutent).

**V Slovenskej republike sme pred 4 rokmi vytvorili register GISTov, kde je aktívnych 5 centier – 4 klinické pracoviská a 1 histopatologické :**

Ústav patológie Fakultnej nemocnice Martin – prof. MUDr. L. Plank, DrSc.

Národný onkologický ústav – prim. MUDr. J. Šufliarsky

Onkologický ústav sv. Alžbety – prim. MUDr. M. Mikulová

Onkologické oddelenie Nemocnice Roosvelta Banská Bystrica – MUDr. E. Pritzová

Východoslovenský onkologický ústav, a.s. – MUDr. A. Čipková

V súčasnosti je registrovaných na Slovensku vyše 230 pacientov s GISTom. Nakoľko ide o ochorenie s incidenciou okolo 15 prípadov/1 milión obyvateľov, je centralizácia týchto chorých potrebná na zabezpečenie štandardných histopatologických, molekulových, zobrazovacích a klinických postupov v manažmente pacientov. Pacienta je možné odoslať na ktorékoľvek klinické pracovisko, najlepšie na to, ktoré je najbližšie k miestu bydliska.

---

## Morfologická diagnostika GIST.

**MUDr. Peter Szépe**

ÚPA JLF UK a MFN v Martine

Úlohou patológa v diagnostickom algoritme nádorov typu GIST je v súčasnosti nielen potvrdenie diagnózy na základe bioptického vyšetrenia nádoru s použitím imunohistochemických a molekulárne-genetických vyšetrení, ale najmä stanovenie prognostických a prediktívnych ukazovateľov, ktoré majú priamy vplyv na určenie stratégie liečby daného pacienta. Vychádzajúc z dobre známeho faktu, že každý GIST je potenciálne malígny, určenie stupňa rizika malígneho správania je základnou úlohou postavenou pred patológom pri vyšetrení týchto relatívne zriedkavých nádorov GIT-u.

Dnes je zrejmé, že okrem dvoch základných parametrov použitých na určenie rizika Fletcherom a spol. (2002), a to veľkosť nádoru a mitotická aktivita (viď tabuľka v klinickej časti), je dôležitá i lokalizácia nádoru, pretože GIST-y identických parametrov majú rôzny stupeň rizika malígneho správania pri výskyte v žalúdku a v tenkom čreve ( tabuľka podľa Miettinen a Lasotu, 2006).

| Skupina | Veľkosť nádoru | Mitózy<br>(v 50HPF <sup>+</sup> ) | Riziko pri lokalizácii<br>v žalúdku | Riziko pri lokalizácii<br>v tenkom čreve |
|---------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|
| 1       | ≤ 2 cm         | ≤ 5                               | veľmi nízke, ak vôbec               | veľmi nízke, ak vôbec                    |
| 2       | >2 ≤ 5 cm      | ≤ 5                               | nízke                               | nízke                                    |
| 3a      | >5 ≤ 10 cm     | ≤ 5                               | nízke                               | stredné                                  |
| 3b      | >10 cm         | ≤ 5                               | stredné                             | vysoké                                   |
| 4       | ≤ 2 cm         | >5                                | nízke ? <sup>++</sup>               | vysoké ? <sup>++</sup>                   |
| 5       | >2 ≤ 5 cm      | >5                                | stredné                             | vysoké                                   |
| 6a      | >5 ≤ 10 cm     | >5                                | vysoké                              | vysoké                                   |
| 6b      | >10 cm         | >5                                | vysoké                              | vysoké                                   |

+ HPF= veľké zorné pole v mikroskope ( objektiv 40x)

++ veľmi malý počet prípadov na štatistické určenie malígneho potenciálu

Z tohto pohľadu je chirurg veľmi dôležitým článkom tímovej spolupráce, pretože má zásadný vplyv na poskytnutie dvoch základných parametrov, a to veľkosti a presnej lokalizácie procesu. Pokiaľ je to možné, tieto nádory by mali byť resekované totálne a bez porušenia ich celistvosti, aby nedošlo k ich prípadnému rozsevu do dutiny brušnej. Preto v prípade podozrenia na GIST je peroperačná biopsia kontraindikovaná.

Z hľadiska lokalizácie sa GISTy vyskytujú najčastejšie v žalúdku (cca 60-70%) a tenkom čreve (cca 20-30), zatiaľčo v hrubom čreve sú pomerne zriedkavé a v pažeráku raritné. Preto sa pre posúdenie rizika v hrubom čreve a pažeráku doporučuje používať parametre pre tenké črevo. Okrem toho sa GISTy môžu vyskytovať aj mimo tráviacej trubice ( tzv. extragastrointestinálny GIST – E-GIST), a to napr. v mezenteriu a v pankrease, prípadne v malej panve. Histogeneticky vznikajú pravdepodobne z progenitorovej mezenchymálnej bunky, pričom vo včasnej onkogenéze hrajú významnú úlohu mutácie dvoch génov, a to KIT a PDGFR-alfa. Ich vyšetrenie zabezpečuje v rámci Slovenska Ústav patologickej anatómie JLF UK a MFN v Martine, ktorý je diagnostickým centrom pre nádory typu GIST. Mutačné analýzy na dôkaz 4 exónov c-KIT a 3 exónov PDGFR-alfa sa vykonávajú z DNA izolovanej z parafínových bločkov zasielaných v rámci celoslovenského projektu diagnostiky týchto nádorov. Stanovenie typu mutácie má význam nielen pre potvrdenie diagnózy, ale priamo ovplyvňuje spôsob liečby. Nádory s mutáciou v exóne 11 c-KITu sú najsenzitívnejšie na imatinib, pri mutácii v exóne 9 tohto génu je potrebná iniciálne dvojnásobná dávka imatinibu. Napokon GIST-y s mutáciami v exóne 17 c-KIT-u, prípadne v exóne 18 PDGFR-alfa sú na imatinib rezistentné a vyžadujú liečbu inými blokátormi tyrozínových kináz.

Morfologický obraz GISTov je pomerne pestrý, makroskopicky tvoria šedobelavé, tuhoelastické uzly vyrastajúce najčastejšie zo svaloviny sliznice, prípadne submukózy a šíria sa do svaloviny alebo intraluminálne. Často bývajú pomerne dobre ohraničené, avšak neopúzdrené, pri exulcerácii sliznice môžu spôsobiť masívne krvácanie s nevyhnutnosťou akútneho chirurgického zákroku. Prerastanie cez serózu je základom šírenia do dutiny brušnej, metastázujú najčastejšie do pečene, pričom doba latencie môže byť aj viac ako 10 rokov. Metastázy do lymfatických uzlín sú veľmi zriedkavé, preto paušálna lymfadenektómia nie je indikovaná. Klasicky sa rozlišujú dva morfologické typy – častejší vretenobunkový a zriedkavejší epitelioidnebunkový, prípadne môže ísť o zmiešaný GIST. V žalúdku možno navyše rozlíšiť 8 podtypov, z ktorých sú štyri vretenobunkové ( sklerotizujúci, typ s palisádovaním a vakuolizáciou buniek, hypercelulárny a sarkomatoidný) ako aj štyri epitelioidnebunkové ( sklerotizujúci a syncytiálny, dyskohezívny, hypercelulárny a sarkomatoidný). V tenkom čreve je toto spektrum užšie, najčastejší je vretenobunkový podtyp je s tzv. skeinoidnými vláknami, ďalej podtyp bohatý na cytoplazmatické výbežky a sarkomatoidný vretenobunkový podtyp. Epitelioidnebunkové GISTy v tenkom čreve sú, na rozdiel od žalúdočných, zvyčajne pleomorfné a vždy malígne, pričom je možné, že tento vzhľad je skôr dôsledkom progresie nádoru než samostatným podtypom. Skúsený patológ je už na základe vyšetrenia základných morfologických preparátov schopný s vysokou pravdepodobnosťou stanoviť diagnózu GISTu, pričom morfologická subtypizácia má v niektorých prípadoch aj prognostický význam.

Z imunohistochemických vyšetrení je dnes za zlatý štandard považovaný dôkaz positivity CD117, prítomný v cca 95% GISTov, takže jeho negativita túto diagnózu nevylučuje. Dnes je dostupná už aj protilátka na dôkaz PDGFR-alfa, ktorá býva pozitívna najmä v epitelioidnebunkových nádoroch. Dôkaz vimetínu je pozitívny prakticky vo všetkých GISToch, dôkaz CD34 je pozitívny v cca 70 prípadov, avšak táto pozitivita môže byť nepravidelná a je menej špecifická. GISTy ďalej môžu koexprimovať markery hladkej svaloviny ( rôzne typy aktínov, h-caldesmon a zriedkavo i dezmin), prípadne S-100 proteín a veľmi zriedkavo aj melanocytárne markery (melan A) alebo cytokeratínové

filamentá. Imunohistochemické vyšetrenia sú nevyhnutné pri diferenciálnej diagnostike týchto nádorov, najmä pri odlíšení nádorov z hladkej svaloviny ( leiomyómov a leiomyosarkómov), nádorov z periférnych nervov a ich obalov (schwannóm, neurofibróm, perineurióm a malígný nádor z obalov periférnych nervov - MPNST), inflamátorného myofibroblastického tumoru (IMT), fibromatóz a dediferencovaného liposarkómu, prípadne karcinómu. GIST môžu imitovať aj pseudotumorózne proliferácie ako napr. inflamatórny fibroidný polyp ( tzv. Vaňkov tumor - IFP), benígny fibroblastický polyp hrubého čreva, reaktívny nodulárny fibrotizujúci pseudotumor a rôzne typy tzv. fasciitíd a produktívnych fibrotizujúcich zápalov v oblasti mezentéria.

Napokon je dôležité si uvedomiť, že okrem sporadických GISTov dospelého veku sa tieto nádory môžu vyskytovať aj ako súčasť niektorých syndrémov, prípadne vo familiárnej forme. Sem patria GISTy ako súčasť tzv. Carneyho trias a syndrómu Carney-Stratakis, ďalej sa môžu vyskytovať pri neurofibromatóze typu I, v detskom veku (tzv. sporadický pediatrický GIST ) a ako autozomálne recesívne ochorenie – familiárny GIST.

---

## Optimalizácia manažmentu GIST-ov. Školenie o interdisciplinárnom prístupe ku riešeniu GIST-ov. Praha, 24. 4. 2009

**L. Marko**

OMICHE, FNŠP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

Po celom svete prebieha tzv. turné s medzinárodnými špecialistami o multidisciplinárnom riešení GIST-ov. Celý blok prednášok mal dve skupiny špecialistov – jedna skupina bola medzinárodná skupina z Európy – Dr. Blay z Francúzska – onkológ, Dr. Lassau – rentgenológ z Francúzska, Dr. Wardelmann – patológ z Nemecka a Dr. Gronchi – chirurg z Talianska. Celá táto skupina bola deň pred Prahou v Moskve, kde bol ten istý seminár. Na druhej strane bola skupina zo Slovenska – Doc. Šufliarsky – onkológ z Bratislavy, Dr. Pindák – chirurg z Bratislavy a prof. Plank – patológ z Martina. Slovenská skupina prezentovala kazuistiky. Školenia – sympózia sa zúčastnili lekári zo Slovenska, Čiech, Chorvátska, Slovinska, Rakúska.

### **Vyberám z prednášok :**

**Dr Blay** hovoril základné informácie o GIST-och. Ide o mezenchymovú neoplazmu – samostatná biologická a klinická entita. 60-70% GIST-ov sa nachádza v žalúdku, zvyšok môže byť v celej tráviacej trubici až po rektum a 8% sú iné lokalizácie. Pôvodne bola diagnóza nádoru zo svalovej vrstvy. Pred uvedením Imatinibu ( IM ) na trh, bolo 5-r. prežívanie pacientov pod 50%. U pacientov s MTS pacienti prežívali 12-19 mesiacov. GIST je rezistentný na bežnú rádio- aj chemoterapiu. Väčšina GIST-ov je asymptomatická – prejavujú sa po mnohých mesiacoch ako krvácanie, anémia, dyskomfort, prípadne palpateľná masa.

**Dr Lassau** hovorila o všetkých možnostiach diagnostiky GIST-ov.

Najčastejšie sa používa CT – enhansované a neenhansované obrázky.

MRI – viac využívané pri nálezoch na pečeni a rekte.

PET-CT – ide o metabolickú funkciu ( 18 FDG-PET látka ) – využíva sa hlavne na diagnostiku šírenia a vzdialených MTS.

DCE-US – sonografické vyšetrenie so špeciálnou kontrastnou látkou ( SONO VUE )

Pokiaľ je u pacienta susp. diagnóza GIST-u, malo by sa vykonať CT a prípadne PET-CT vyšetrenie.

**Dr Wardelmann – lokalizácia** – žalúdok-60%, pažerák-2%, hrubé črevo-5%, tenké črevo-25%, iné-8%. Mikro-GIST má veľkosť 0,2-10mm – väčšinou sú asymptomatické, pomerne rozšírené, väčšinou nemalignizujú.

Na diagnostiku sa používajú CD 117, alebo KIT protein – tieto sú pozitívne v 95%, CD34 – pozitívita v 70-80%. Ďalej sa používajú – jemný svalový aktín – pozit v 40%, BCL-2 – tento pomôže pri KIT negatívnych pacientoch, takisto ako PKC theta.



Obr. Z prednášok



Obr. Slovenský tím v prestávke kongresu

**Dr Gronchi** hovoril že vždy by mala byť snaha o resekciu. Predoperačná biopsia nie je doporučená, pretože môže vzniknúť krvácanie, prípadne diseminácia, pretože GIST je krehký a fragilný. Biopsia je potrebná, pokiaľ sa predpokladá lymfóm, alebo MTS. Lymfadenektómia nie je potrebná, je dôležité resekovať postihnutý orgán ?? Dôležité je prehliadnutie celej dutiny brušnej, pretože GIST môže byť multifokálny. Pri GIST-och žalúdka nie je doporučená enukleácia ani mukosektómia, ale resekcia. Nemusí byť široká resekcia, ale je dôležité aby boli resekčné hranice mikroskopicky negatívne. Pri postihnutí rekta, hrubého a tenkého čreva sa má vykonať resekcia. Všetky lézie väčšie ako 2 cm musia byť resekované. Pri laparoskopickej operácii sa musia dodržať onkologické kritériá – dostatočná resekcia, extrakcia vo vrečku. Všetky GIST-y sú totiž potencionálne malígne. Nádory menšie ako 2 cm a s počtom mitóz do 5 / 50 HPF, majú nízke riziko recidívy. 80-90% pacientov s MTS reaguje na liečbu IM. Základná a kuratívna liečba je chirurgická liečba, za ktorú by mala nasledovať liečba IM. Pokiaľ je nádor príliš veľký ( neoperovateľný ), je doporučená neoadjuvantná predoperačná liečba IM – 6-12 mesiacov ( s pravidelným CT sledovaním ) a následne po zmenšení – po restagingu by mala nasledovať operácia. Peritoneum sa má odstraňovať len vtedy, keď je infiltrácia alebo zrasty s peritoneom. Predoperačné podávanie IM zmenou cytokinézy môže zlepšiť stav nádoru a uľahčiť operáciu. Predoperačné podávanie by nemalo presiahnuť 6-9 mesiacov. Pacienti s nízkym rizikom nepotrebujú adjuvantnú liečbu IM, pacienti s vysokým rizikom majú benefit z liečby IM – predlžuje sa prežívanie. Podávanie IM by malo byť aspoň rok. Niektoré subtypy však na liečbu nereagujú. Bežia štúdie s dávkami IM – napr. 400 mg / deň a podávanie 2 roky.

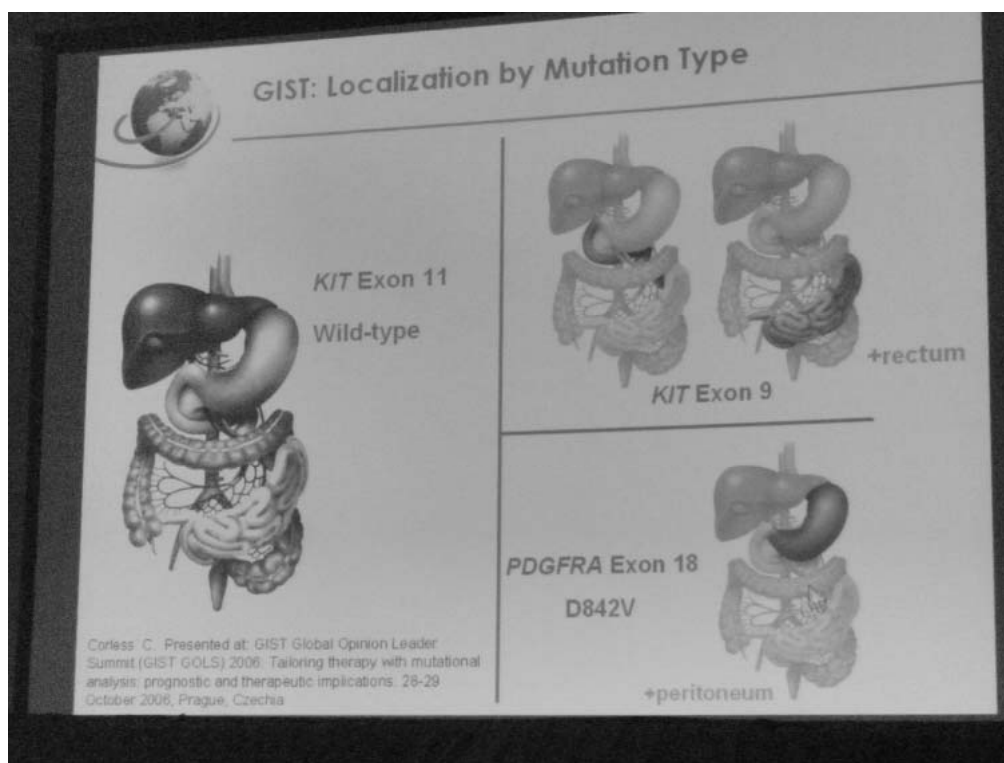
**Dr Šufliarsky** prezentoval prípad pacienta s nádorom 20x10 cm veľkým. T.č. pacient užíva IM – 400mg/deň. Po 2 mesiacoch nastalo mierne zmenšenie nádoru. Plánujú ďalej podávať IM a o cca 2-3 mesiace bude pacient indikovaný na operáciu.

**Dr Blay** hovoril o Imatinibe – IM, ide o selektívny inhibítor tyrosínkinázy – TKI. 90% mutácií GIST sa objavuje v KIT génoch. IM blokuje doménu kinázy.

Štúdie – dávka 400mg/deň alebo 800mg/deň. Lepšie výsledky pri zvýšenej dávke 800mg/deň sú lepšie len u pacientov ktorí majú mutáciu na KIT exon 9, u iných pacientov nie. Pri krvných testoch sa predpokladá dobrý efekt liečby, pokiaľ hladina v sére je nad 1100 ng/ml. Predpokladá sa predĺžené prežívanie aj u neresekovateľných GIST-och.

**Dr Lassau** – hovorila o tom, že dôležité je dynamické priebežné sledovanie – CT zmeny. Dôležité sú nielen zmeny rozmerov ale aj zmeny denzity, ktoré môžu hovoriť o nekrózach.

**Dr Wardelmann** hovorila o rezistencii na IM. Rezistencia je pri mutácii KIT exon 9, PDGFRAD842V mutácii. Druhotná rezistencia je spojená so vznikom nových mutácií.



Obr. Lokalizácia GIST-ov podľa mutácií – foto z prednášky

**Dr Blay** hovoril o druhej línii liečby u pokročilých GIST-ov, kde zlyhala primárna liečba pomocou IM. V duhej línii je Sunitinib. Tento je však horšie tolerovaný pacientami. Hovoril o pacientovi, kde po operácii pri prerušení liečby IM nastúpila výrazná progresia ochorenia.

**Dr Gronchi** hovoril o chirurgickom manažmente pokročilých GIST-ov. Pokiaľ je pacient operovateľný, je operácia indikovaná hneď, pokiaľ nie, tak by mala byť 6-18 mesačná liečba IM a potom po restagingu znovu pokus o operáciu. Po histopatologickej stránke nádorové pole je raritné, hoci zmeny na CT a PET nemusia byť prítomné. Preto by sa mala vykonať operácia.

**Dr Blay** hovoril o Nilotinibe – silný inhibítor bunkovej proliferácie aktivovaný KIT mutáciou – selektívne inhibuje KIT a Pddfrad-alfa tyrozín kinázu. Nilotinib môže ísť ako monoterapia alebo v kombinácii s Imatinibom. Už sa pracuje na Sorafenibe – ďalšej generácii – blokuje iné mutácie. Nilotinib má 7-10x vyššiu koncentráciu v bunkách GIST-u ako Imatinib. IM je štandardná liečba u pacientov s inoperabilným GIST-om alebo u pacientov s MTS- Dávka je 400mg/deň. Pri KIT exon 9 mutácii je dávka 800mg/deň. U neresekovateľných pacientov s progresiou na zvýšenej dávke Imatinibu, je doporučená kombinácia so Sunitinibom.

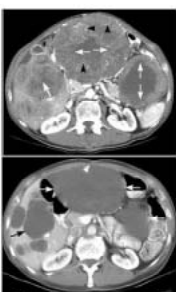
**Záver** – potrebná je interdisciplinárna spolupráca – patológ, rentgenológ, chirurg, onkológ. Imatinib predlžuje prežívanie z pôvodných 12-19 mesiacov na až 5 rokov. U pacientov s KIT exon 9 mutáciou je benefit zo zvýšenej dávky – 800mg/deň. Neoadjuvantná liečba s Imatinibom zlepšuje chirurgický výsledok pri následnej operácii.

## Vybrané diapozitívy z prednášok

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>GIST: Definition</b></p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesenchymal neoplasms</li> <li>• Located primarily in the gastrointestinal (GI) tract, omentum, and mesentery</li> <li>• Usually stain positive for KIT (CD117)</li> </ul> | <p><b>GIST: Appearance on CT</b></p> <p><b>Appearance</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Small GIST – well-circumscribed, homogeneous, enhancing intra- or extraluminal masses</li> <li>• Large GIST – heterogeneous masses with central necrosis or hemorrhage, irregular borders, and extraluminal growth</li> </ul>  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Dia 1 – mezenchymálna neoplazma – rez preparátu  
GIST-y sú lokalizované primárne tráviacim trakte, omente a mezentériu. Väčšinou je pozitívny KIT (CD 117)

Dia 2 – dva obrázky – malý GIST (ohraničený a homogénny), a veľký GIST (heterogénna masa s centrálnou nekrózou a neostrými okrajmi)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Role of Surgery in Primary Disease</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surgery is the principal treatment and only curative therapy for localized, resectable primary disease</li> </ul>  <p><small>Raut and Ashley. J Gastrointest Surg. 2008; 12(9): 1592-9</small></p> | <p><b>Changes in GIST in Response to Imatinib Therapy by CT</b></p> <p><b>CT Images of a 68-year-old man with primary GIST of the stomach and recurrent disease with hepatic and peritoneal metastases</b></p>  <p><b>Pre-treatment CT scan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Large mesenteric and hepatic masses with hyperdense tumor nodules (arrows)</li> <li>• Multiple prominent tumor vessels (arrowheads)</li> </ul> <p><b>Post-treatment (2 months) CT scan showing response</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesions (arrows) have become smaller and significantly less dense (indicated by darkening)</li> <li>• Peripheral tumor nodules and tumor vessels are no longer detectable</li> </ul> <p><small>Images reproduced with permission from Choi et al. Am J Roentgenol. 2004; 183: 1619-1628.</small></p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Dia 3 – chirurgia je základná metóda liečby a jediná kuratívna liečba pre lokalizované, resekovateľné ochorenie

Dia 4 – CT porovnanie pred a po 2-mesačnej liečbe Imatinibom (lézia je zmenšená, so zmenenou denzitou)

## Organizačné možnosti komplexného riešenia GIST-ov na Slovensku

MUDr. Ľubomír Marko  
OMICHE, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Na Slovensku sa vytvorili štyri základné pracovné onkologické centrá pre GISTy – v Bratislave v NOÚ a v Onkologickom ústave sv. Alžbety, v Banskej Bystrici v Rooseveltovej nemocnici a v Košiciach vo Fakultnej nemocnici (spomínané vyššie). Je založený slovenský register pacientov s GIST-om. K tejto skupine patrí patológia z Martinskej fakultnej nemocnice, kde sa robia tzv. druhé čítania histológií.

Zatiaľ ide hlavne o onkologický register, ale podľa mojej mienky sa na diagnostike a liečbe GIST-ov podieľa oveľa širší okruh odborníkov – v prvej línii sú gastroenterológovia, resp. endoskopisti, ktorí vo väčšine prípadov ako prví zachytia pri endoskopických vyšetreniach subslizničné lézie v tráviacom trakte. Samozrejme sú aj lézie mimo steny tráviaceho traktu – tu prichádzajú do úvahy všetci chirurgovia, ku ktorým sa takýto pacient dostane na operačné riešenie rôznych „retroperitoneálnych alebo intraabdominálnych nádorov“, atď. Keďže ide väčšinou o subslizničné lézie tráviaceho traktu, pacient by mal byť odoslaný na chirurgické riešenie, pretože histológiu v podstate nie je možné odobrať (len asi v 30% je relevantný histologický výsledok z endoskopickéj histologizácie). Liečba Imatinibom by nemala byť primárne naslepo, pretože lézia by mohla byť aj karcinóm a tam by teda nebola účinná.

Z toho vyplýva nutnosť takéhoto pacienta s predpokladom GIST-u odoslať po ďalšej diagnostike ako je CT, MR, endosonografia atď., na jedno z troch chirurgických pracovísk (Banská Bystrica, FNŠP F.D. Roosevelta – OMICHE (MUDr. Marko), Košice – Šaca – chirurgická klinika (MUDr. Vrzgula) a NOÚ v Bratislave – chirurgická klinika (MUDr. Pindák). Toto sú tri základné chirurgické pracoviská, kde by sa mali pacienti ujať po chirurgickej stránke a vykonať buď kuratívnu alebo aj paliatívnu resekciu a to buď laparoskopicky alebo klasicky podľa nálezu. Samozrejme niektoré GIST-y sú diagnostikované až po operácii na ktorejkoľvek chirurgii na Slovensku.

Následne by po histologickom vyšetrení malo nasledovať tzv. druhé čítanie a to na patologickej klinike v Martine u prof. MUDr. Planka. Po dôkladnom histologickom vyšetrení s potvrdením diagnózy bude pacient (mal by byť pacient) odoslaný na ďalšiu liečbu ku onkológovi na jedno zo 4 vyššie uvedených pracovísk, kde bude zaradený do databázy a dostane adekvátnu liečbu Imatinibom.

Mojou snahou je teda dať slovenskej chirurgickej a gastroenterologickej, resp. endoskopickej odbornej verejnosti do povedomia tento skutkový stav o doporučenom diagnosticko-liečebnom postupe a samozrejme o onkologických centrách, kde bude pacient evidovaný a liečený.

Liečba je pomerne drahá a dlhotrvajúca, viazaná na centrá, preto si myslím že by sme naozaj mali pacientov smerovať do centier, kde bude o pacienta komplexne a odborne postarané. Okrem toho v celom svete sa vytvárajú registre raritných alebo málofrekventných diagnóz a na Slovensku by sme tento register mohli rozvinúť na vysokej úrovni.

Okrem toho je zriedkavá aj diagnóza NET-ov a preto som ďalej zaradil veľmi pekný komplexný článok o NET-och od najpovolanejšieho odborníka zo Slovenského centra pre NET-y, od prof. MUDr. R. Hyrdela z Martina.



# NEURO-ENDOKRINNÉ NÁDORY (NET) TRÁVIACEHO SYSTÉMU

Rudolf Hyrdel,

Interná klinika- Gastroenterologická JLF UK a MFN Martin, Centrum pre RPV a NET-GITu.

**1.1. Charakteristika NET tráviaceho traktu.** Ide o široké spektrum nádorov so spoločnými charakteristickými vlastnosťami. Do skupiny NET tráviaceho traktu patria: **1. neuroendokrinné nádory pankreasu** (ostrovčekové nádory), **2. karcinoidné nádory žalúdka a črevného traktu** (podľa novej WHO klasifikácie sú to tiež neuroendokrinné nádory. Označenie karcinoidné sa ponecháva len nádorom prezentujúcim sa karcinoidným syndrómom. Označenie neuroendokrinné, vyplýva z poznania, že okrem produkcie hormonálne aktívnych látok sa tieto nádory prezentujú aj vylučovaním markerov charakteristických pre neurokrinné bunky a tkanivá. V súčasnosti je známych takmer **100 peptidov, ktoré tieto nádory môžu produkovať**. Môžu účinkovať ako klasické hormóny, avšak môžu mať aj účinok parakrinný, autokrinný a neurokrinný.

**1.2. Rozdelenie.** Obidva druhy NET tráviaceho traktu t.j. pankreatické (ostrovčekové) aj neuroendokrinné nádory žalúdka a čreva (karcinoidové) **rozdeľujeme podľa produkcie špecifických hormónov** spôsobujúcich typický klinický obraz na nádory **funkčné** a **nefunkčné**. Za funkčné nádory sa považujú tie, ktoré vyvolávajú typické klinické príznaky. Nefunkčné nádory buď nesecernujú žiadne peptidy, alebo produkujú peptidy bez špecifických klinických prejavov. **Imunohistochemicky sú nefunkčné nádory nerozpoznaťelné od nádorov funkčných** (2).

To znamená, že už maličký nádor funkčného charakteru sa môžu prejavovať typickými klinickými príznakmi, zatiaľ čo nádory nefunkčné sa prejavujú až svojim lokálnym, účinkom keď utláčajú, alebo infiltrujú postihnuté, resp. okolité orgány. Z tejto charakteristiky je zrejmé, že pacienti s funkčnými nádormi sa častejšie dostávajú do pozornosti internistov (gastroenterológov, endokrinológov, pneumológov, prípadne neurológov, psychiatrov a dermatológov), na rozdiel od pacientov s nefunkčnými NET, ktorí sa dostávajú do starostlivosti chirurgov.

## 2. NEURO ENDOKRINNÉ NÁDORY PANKREASU –

**2.1. Charakteristika.** NET pankreasu sú zriedkavé. Al-Musawi a Williamson udávajú ich celkovú incidenciu nižšiu 1/100.000 za rok (tj menej ako 10/1 milión obyvateľov za rok) (9). Najčastejšie sa vyskytujú podľa nich **inzulinómy** (50%) a **gastrinómy** (20 %). Na rozdiel od nich Weber a Jensen udávajú približne rovnakú incidenciu inzulinómov a gastrinómov (2) **Na našom pracovisku** sme zachytávali ročne dvojnásobný počet gastrinómov (4-6), oproti inzulinómom (2-3) (10), čo môže byť vysvetlené, že časť pacientov s inzulinómami diagnostikujú aj endokrinológovia. **Ostatné raritné funkčné nádory** predstavujú asi 5 %. Zostávajúcich 25 %, podľa niektorých zdrojov až 50% neuroendokrinných nádorov tvoria **nádory nefunkčné**, alebo hormóny neprodukujúce.

**2.2. Patologická anatómia.** Napriek tomu, že sa pankreatické NET označujú ako nádory pankreatických ostrovčekov, nie je jasné, či skutočne pochádzajú z endokrinných buniek Langerhansových ostrovčekov. NET- pankreasu obsahujú totiž veľké množstvo duktulárnych štruktúr a produkujú hormóny, ktoré sa v dospelom pankrease nevyskytujú (gastrín a VIP). Z patologicko-anatomickeho pohľadu sa delili neoplastické útvary pochádzajúce z buniek ostrovčekov pankreasu na: **1. generalizované hyperplázie**, **2. mikroadenómy** (solitárne), **3. generalizovanú adenomatózu**, **4. karcinómy**.

**WHO** delenie NET je nasledovné: 1 a.: Dobré diferencované NET- s dobrou prognózou, 1.b.: Dobré diferencované NET s neistou prognózou, 2.: Dobré diferencované endokrinné karcinómy - nízkeho stupňa malignity a 3.: Zle diferencované endokrinné karcinómy – vysokého stupňa malignity. Toto delenie je špecifické pre jednotlivé postihnuté orgány pričom sa berie do úvahy veľkosť nádoru, lokálna invázia, počet mitóz na 10 zorných polí, percentuálne vyjadrenie Ki 67. Nový grading pre NET bol vypracovaný pracovnou skupinou ENETS (Európska spoločnosť NET). Bude popísaný v kapitole patologická anatómia NET (11).

**2.3. Klinické prejavy** závisia od typu a množstva secernovaného dominantného hormónu. Secernujúce nádory sa môžu klinicky prejavovať už pri veľkosti menšej ako 1 cm. Tzv. **nefunkčné, alebo nesecernujúce** endokrinné nádory sa prejavujú až lokálnymi príznakmi, alebo celkovými nešpecifickými príznakmi nádorového ochorenia. Bývajú malígnejšieho charakteru a v čase diagnózy má už väčšina pacientov prítomné metastázy. Prejavujú sa bolesťami, obštrukčným ikterom, stratou telesnej hmotnosti, exulceráciami a krvácaním do tráviacej trubice. Na rozdiel od klasického karcinómu pankreasu, kde je tendencia k vzniku chronickej obštrukčnej pankreatitídy, pri NET sa častejšie objavujú opakované ataky akútnej pankreatitídy (12).

**Funkčné nádory.** Väčšina NET pankreasu produkuje veľký počet hormónov. Je zaujímavé, že asi v 50 % imunohistochemicky potvrdená prítomnosť jednotlivých hormónov, nezodpovedá klinickému obrazu, ktorý nádor spôsobuje. **Bolo dokázané, že funkčné nádorové bunky sú schopné pod vplyvom liečby zmeniť svoje produkty.** Podľa údajov Európskej spoločnosti pre NET (ENETS) je z funkčných nádorov najčastejší **inzulinóm**. Jeho incidencia sa uvádza v rozmedzí 1-2 nové prípady na 1 milión obyvateľov za 1 rok. Na druhom mieste je **gastrinóm** s incidenciou 0,5-1,5/milión/rok. Asi 10 násobne nižší výskyt má **VIPóm** s incidenciou 0,05-0,2 a **glukagonóm** s incidenciou 0,01-0,1. Ostatné funkčné PET sa vyskytujú veľmi raritne. Sú to **somatostatínomy, GRFómy a ACTHómy** (12)

**Nefunkčné NE nádory** sa podľa viacerých prameňov podieľajú na incidencii PET 25-50%. Jensen a Norton (1998), ktorí zozbierali najväčší súbor pacientov s NET- (NIH-Bethesda), uvádzajú incidencia nefunkčného PPómu ako 1-2 nové prípady na 1 mil. obyvateľov za 1 rok (14).

**2. 4. Inzulinóm** je inzulín produkujúci nádor vyrastajúci z endokrinného systému Langerhansových ostrovčiek spôsobujúci symptómy hypoglykémie. Vo veľkej väčšine sa vyskytuje v pankrease. Len zriedka sa nachádza v duodene, ileu a pľúcach. Takýchto ektopických inzulínómov je od 1- 3 %. Väčšinou sú malé. Maximum nádorov má veľkosť 1-3 cm. Sú takmer vždy solitárne, opúzdrené. Ak sú viacpočetné, myslíme na syndróm MEN I. Viac ako 80% inzulínómov je benígnej povahy - adenómy. **Vysokomalígne nesidioblastómy** sa nachádzajú v asi 4%. Na našom pracovisku sme z 28 inzulínómov zaznamenali len jeden prípad vysokomalígneho inzulínómu s mnohopočetnými MTS v hepate a úmrtím do 2 rokov od diagnózy. **Mnohopočetná adenomatóza** sa vyskytuje od 5-15 %. Môžu ju vytvárať mnohopočetné makro, alebo mikroadenómy. Hyperplázia inzulínových B buniek sa vyskytuje veľmi zriedka (asi 1 %).

**2.4.1. Klinické prejavy.** Inzulínómy sa vyskytujú vo veku 20-75 rokov. Postihujú častejšie ženy (60 %). Väčšina pacientov má príznaky neuroglykopenie. Asi 40 % pacientov má nadváhu. Sú to jedni z mála nádorov, pri ktorých pacienti priberajú na hmotnosti. Symptómy bývajú vyvolané aj sekundárnou reakciou katecholamínov na stresovú hypoglykemickú situáciu tj.: strach, palpitácie srdca, slabosť, únava, bolesť hlavy, tras, potenie.

**2.4.2. Diagnostika.** Základnou podmienkou dg. je **myslieť na možnosť nádoru produkujúceho inzulín**. Kritériom je tzv. **Whippleovo trias**: **1.** hypoglykemické symptómy, **2.** krvný cukor pod 2 mmol/l, **3.** úprava klinického stavu po podaní glukózy. Užitočný je **hladový test**, pri ktorom zistíme neadekvátne vysoké hodnoty inzulínu v porovnaní s nízkymi hodnotami glykémie. U väčšiny pacientov sa vyvinie hypoglykémia behom 24-hodinového hladovania, zriedka až po 72 hodinách (15) Diagnostickú cenu má **pomer hodnôt plazmatického inzulínu ku glykémií** vyšší ako 3. Vo veľkých súboroch dosiahol validitu vyššiu ako 98%. Pre dg. inzulínómu svedčí aj **hladina proinzulínu** prevyšujúca 25 % hodnoty hladiny inzulínu. V prípade hodnoty prevyšujúcej 40 % je podozrenie na nezrelý, malígny nádor. **Stanovenie hladiny C peptidu** je dôležité pre odlíšenie samo sa poškodzujúcich pacientov (psychiatrických) exogénnym inzulínom. Provokačné testy (glukagón, kalcium, tolbutamid) sa v súčasnosti pre riziko poškodenia pacienta už nepoužívajú.

Na diagnostiku okultných inzulínómov slúži **selektívny intraarteriálny kalciový test s oberom venóznymi vzorkami z pečenej žily na stanovenie koncentrácie inzulínu**. Na základe hormonálnej odpovede sa dá lokalizovať kvadrant pankreasu, v ktorom sa nádor nachádza. Touto metódou je možné lokalizovať aj nádory menšie ako 1 cm.. Ďalšou možnosťou ako lokalizovať na CT, MR a PET okultné nádory je endoskopická USG.

**2.4.3. Liečba inzulinómu.** Jediná efektívna liečba je chirurgické odstránenie nádorového tkaniva. Pacientovi čakajúcemu na operačný výkon pomáhame farmakologicky diazoxidom, ktorý potláča uvoľňovanie inzulínu z normálnych B, ale aj z nádorových buniek. (Preparát – PROGLICEM - na mimoriadny dovoz).

**2.5. Gastrinóm.** Je druhým najčastejším funkčným nádorom pankreasu. Produkuje predovšetkým gastrín, ktorý je zodpovedný za Zollingerov-Ellisonov syndróm (1). Pôvodne bol charakterizovaný triádou: komplikované peptické vredy, hypersekrécia HCl a tzv. non beta bunkový nádor pankreasu. Neskôr sa potvrdilo, že nadprodukciu HCl spôsobuje hormón, gastrín. Nádory, ktoré ho produkujú nazývame gastrinómy.

**3.5.1. Incidencia.** Pôvodne sa predpokladal veľmi zriedkavý výskyt. Vďaka RIA metódam stanovovania sérového gastrínu sa záchytnosť ZES podstatne zvýšila. Incidenciu možno len odhadnúť podľa výskytu ZES v krajinách, kde sa sérový gastrín vyšetruje systematicky.

Na Slovensku sérový gastrín vyšetrujeme vo MFN v Martine od roku 1976. Každoročne diagnostikujeme 4-6 tich nových pacientov s ZES., tj 0,8 až 1,2 nového prípadu /1 mil. a 1 rok/. Spolu s Dánskom a Švédskom sa Slovensko zaraďuje medzi krajiny s najvyššou záchytnosťou ZES na 1 mil. obyvateľov.

**2.5.2. Klinické prejavy.** Predpokladá sa že, gastrinómy sú zodpovedné za vznik 0,1% všetkých dvanástnikových vredov. Najčastejšie sa vyskytuje medzi 40. a 60. rokom života. Môže sa manifestovať v detskom veku, ale aj v neskorej starobe. V našom súbore 112 pacientov bol priemerný vek pacientov v čase dg. ZES 56 rokov. Najmladší bol 14 ročný chlapec a najstaršou 72 ročná žena. **Najčastejšími klinickými príznakmi** sú vredové bolesti, prítomnosť peptických vredov s recidivujúcimi komplikáciami a rezistenciou na bežné terapeutické postupy. Vredy sa objavujú aj na atypických miestach (v ezofágu, postbulbárne, v jejunu). Patognomický význam má súčasný **výskyt vodnatých hnačiek (vyše 40 %)**, ktoré sa u pacientov s bežnými peptickými vredmi nevyskytujú.

**Viac ako 70% gastrinómov má malígny charakter.** Najspoľahlivejším kritériom malignity je prítomnosť metastáz. **Gastrinómy metastazujú** do regionálnych LU a pečene, ale aj do sleziny, kostí, mediastína, peritonea a do kože. Metastázovanie zásadne ovplyvňuje prognózu pacienta. Bez metastáz prežíva 5 rokov až 90% pacientov, s metastázami prežíva 5 rokov len 20-30 %. Za posledných 5-6 rokov pozorujeme zvýšený výskyt pacientov v štádiu generalizácie ochorenia. Predpokladáme, že to súvisí a masívnym používaním inhibítorov protónovej pumpy, ktoré dokážu potlačiť a prekryť klinické príznaky ochorenia.

**3.5.3. Diagnostika gastrinómu** je založená na **potvrdení vysokých hodnôt bazálneho sérového gastrínu (BSG)** pri súčasnej hypersekrécii HCl. Vysoké hodnoty BSG môžu mať aj pacienti so sekundárnou hypergastrinémiou pri achlorhydričných stavoch. Za jednoznačne pozitívne sa považujú hodnoty bazálneho sérového gastrínu (BSG) nad 1000 pg/ml, avšak **podozrenie na ZES je už pri hodnotách nad 100 pg/ml**. V prípade hraničných hodnôt (100-150 až do 500 pg/ml) treba robiť **provokačné diagnostické testy (sekretínový, glukagónový, kalciový, proteínový)**. Tieto testy slúžia na **dif. diagnostiku hypergastrinemických stavov**. Okrem ZES sú to: syndróm ponechaného izolovaného antra, sťažená pasáž žalúdkom pri pylorostenóze, hyperplázia antrálnych G buniek. Nakoľko 10-20 % pacientov so ZES môže mať aj normálne hodnoty BSG, nemožno dg ZES urobiť na len na základe vyšetrenia BSG. Pacienti po resekciách žalúdka majú nižšie hodnoty BSG.

**A. Sekretínový test** je základným dg. testom. Využíva sa vlastnosť nádorových buniek paradoxne zvýšiť uvoľnenie gastrínu. Za pozitívnu odpoveď považujeme vzostup sérového gastrínu o viac ako 150 pg/ml oproti bazálnej hodnote SG (16). Ešte pred vyšetrením BSG treba vyšetriť **bazálny výdaj kyseliny (BAO)**. Ten by mal byť minimálne 15 mmol H<sup>+</sup>/h u pacienta s neresekovým žalúdkom a viac ako 5 mmolH<sup>+</sup>/h po resekcii žalúdka.

**Antisekrečná liečba** (ak užíval PPI.) **musí byť vysadená** minimálne 72 hodín pred vyšetrením. Vyššiu validitu ako hodnota BAO má **index BAO/MAO** vyšší ako 0,6, ktorý bol pozitívny u takmer 90% našich pacientov. V prípade klinického a biochemického dôkazu ZES, nastupuje náročná lokalizačná diagnostika.

**B. Lokalizácia gastrinómu.** Vzhľadom na malú veľkosť gastrinómov ostáva značná časť nádorov aj po USG, CT a klasickom AG vyšetrení nelokalizovaná. Pri veľkosti pod 1 cm aj nelokalizovateľná (40-60%). **V pankrease** býva gastrinóm uložený najčastejšie v oblasti hlavy. Z extra

pankreatických lokalizácií je najčastejšia v stene duodena (17). V duodene vzhľadom na zlepšenie videoendoskopickéj techniky a zavedenie E- USG zachytávame čoraz viac gastrinómov. Duodenálne gastrinómy sú malígne v 54-75% prípadov. Sú uložené v submukóze a možno ich dobre diagnostikovať endoskopicky, alebo endosonograficky. **V našom súbore pacientov** sme duodenálny gastrinóm diagnostikovali endoskopicky 13 krát. Najmenšie z nich mali veľkosť 3-4 mm.

**Selektívny intraarteriálny sekretínový alebo kalciový test** s odbermi krvi z hepatálnych vén na stanovenie koncentrácie gastrínu používame ak zlyhajú všetky možnosti morfolologickej diagnostiky. Tento test využívame v MFN od roku 1990. Dosahuje sa ním cca 80% úspešnosť lokalizácie. Pri klasických zobrazovacích metódach, ako sú USG, CT, AG a MR je úspešnosť maximálne 20-40%. Ich kombináciou sa zvyšuje na cca 40-60%. **Nevýhodou testu** je vysoká cena a invazivita. Výhodou SIAST je možnosť lokalizácie nadprodukcie hormónu aj z nádoru menšieho ako 1 cm a možnosť rozpoznania difúznej hyperplázie, resp. multifokálnej lézie od ložiskovej produkcie.

**V lokalizačnej diagnostike gastrinómu možno (na rozdiel od inzulinómu) použiť aj scintigrafiu somatostatínových receptorov** s pomocou radioaktívnu látkou označeného somatostatínového preparátu (Octreoscan). Je vhodný na diagnostiku gastrinómov väčších ako 1 cm. Pri celotelovom scane je možné lokalizovať gastrinóm aj orgánoch, kde sa s ním vôbec nepočíta

#### 2.5.5. Liečba sporadického gastrinómu.

**A. Optimálnou liečbou je úplné chirurgické odstránenie nádoru.** Zlyhanie lokalizačnej diagnostiky nás núti žiadať chirurga o probatórnu laparotómiu s pokusom lokalizovať tumor intraoperatívne. **Aj pri rozsiahlych chirurgických výkonoch sa nepodariť lokalizovať 10-20 % gastrinómov.** Z tých, čo sa nájdu, je asi 80% lokalizovaných v tzv. gastrinomovom triangule. Pri všetkých podozrivých léziách treba vykonať biopsiu a rýchle histologické vyšetrenie. Za pomoci intraoperačnej USG možno detekovať aj ložiská v hĺbke hlavy pankreasu. **Pri hľadaní duodenálnych gastrinómov je dôležitý cit v prstoch operátora.**

**B. Paliatívna liečba.** V prípade inoperability pacienta, alebo nesúhlasu pacienta s chirurgickým riešením, liečime pacienta v spolupráci s onkológom. Úlohou gastroenterológa je nastaviť individuálnu antisekrečnú liečbu tak, aby sme zabránili komplikáciám vredovej choroby. Používame inhibítory protónovej pumpy (PPI), Omeprazol, Lanzoprazol, Pantoprazol, alebo Rabeprazol v dávkach 2-6 násobne vyšších ako pri liečbe jednoduchšej peptickej vredovej choroby. Dávky Omeprazolu sa pohybujú od 20 do 120 mg/24 hod. Intenzívna antisekrečná liečba sa používa aj v príprave pacienta pred operáciou, počas operácie a musí sa v nej pokračovať aj niekoľko dní až týždňov aj po úspešnej operácii. Tam, kde zlyháva farmakologická antisekrečná liečba, alebo nie je isté či ju pacient dodrží, je indikovaná totálna gastrektómia. Ojedinele sa pacient s aktívnymi MTS nastavuje na liečbu analógmi Somatostatínu.

**2.6. VIPóm: NET- produkujúci vazoaktívny intestinálny polypeptid (VIP) –** je veľmi raritný nádor zodpovedný za vznik syndrómu WDHA (watery diarrhea, hypocalcemia and achlorhydria) - nazývaného aj Verner Morrisonov syndróm. VIP pôsobí na receptory črevných epiteliálnych buniek. Spolu so svojím prekurzorom histidínovým a methionínovým peptidom (PHM-27) spôsobujú zvýšenú sekréciu chloridových iónov, čím sa podieľajú na vodnatej hnačke. Okrem toho VIP stimuluje uvoľňovanie renínu a aldosterónu, čo prehĺbuje hypokaliémiu. Sprievodná hyperkalciémia je spôsobená stimuláciou osteolytickej kostnej aktivity.

**2.6.1. Klinický obraz:** Choroba postihuje dospelých ľudí vo veku okolo 50 rokov, častejšie ženy ako mužov. Dominantnými prejavmi sú prudké vodnaté hnačky pretrvávajúce aj pri hladovke, spojené s hypokaliémiou a dehydratáciou. Hnačky sa môžu vyskytovať aj ako epizodické, alebo intermitentné (50%). Denný objem stolice obvyčajne presahuje aj 3 litre. Objem nižší ako 700 ml /deň ju takmer s istotou vylučuje. Na rozdiel od ostatných nádorov, pri VIPóme sa nevyskytuje steatorhea. Pacienti výrazne chudnú. Strata na hmotnosti dosahuje aj 20 kg. Časť pacientov (asi 20%) trpí na náporý rozpálenia kože (flush).

**2.6.2. Diagnostika:** Je založená na typickom klinickom obraze a potvrdená stanovením vysokej hladiny VIPu, viac ako 170 pg/ml. Na rozdiel od gastrinómu, je lokalizácia nádoru menej náročná. Nádory sú väčšie, dajú sa lokalizovať pomocou USG, CT, MRCP, ERCP, angiograficky aj endosonograficky. Napriek tomu, že sa v literatúre popisuje častejšia lokalizácia v chvoste pankreasu (50-80%), obaja naši pacienti mali tumor lokalizovaný v hlave pankreasu

**Liečba:** Základná podmienka je stabilizácia vodného a minerálneho metabolizmu, nakoľko hrozia zlyhanie obličiek a malígne arytmie. Až potom sa môžu robiť ďalšie diagnostické a terapeutické výkony. Niektorí pacienti vyžadujú denne náhradu 5 i viac litrov tekutín a často aj viac ako 350 mmol draslíka. Jedinou efektívnou liečbou je chirurgické odstránenie nádoru. Pred chirurgickým zákrokom musí byť pacient adekvátne pripravený. Pacientom po úspešnom zákroku vymiznú všetky klinické príznaky asi v 35% prípadov. Priemerné prežitie pacientov s malígnym VIPómom je asi 12 mesiacov.

Klinické prejavy ochorenia možno tlmiť glukokortikoidmi. Na tlmenie vodnatej hnačky sa podáva 60-100mg Prednisonu/24hod., indometacin, lítium, propranolol, metoclopramid, a loperamid. Najúčinnšie sa dá hnačka potlačiť analógmi somatostatínu. Sú účinné až v 85-90% prípadov (14).

### **2.7.GLUKAGON-óm je zriedkavý NET pochádzajúci z alfa buniek pankreasu.,**

Je zodpovedný za charakteristický syndróm prejavujúci sa migrujúcou nekrotizujúcou dermatitídou, vznikom diabetes mellitus, výrazným chudnutím, hlbokými trombózami, anémiou a hypalbuminémiou (9). V čase stanovenia dg. bývajú glukagonómy väčšie ako inzulinómy a gastrinómy. V priemere majú 5-10 cm. V čase dg. má už 50-80% pacientov vyvinuté metastázy. Najčastejšie v pečeni, menej často v regionálnych LU. Väčšina glukagonómov je solitárna.

**3.7.1. Klinický obraz.** Postihuje ľudí vo veku 50-70 rokov. O niečo častejšie ženy ako mužov. Typické kožné lézie má 65-90% pacientov. V čase stanovenia dg. trvá ochorenie v priemere 6-8 rokov. Často sa zamieňa za pemfigus, psoriázu, akrodermatitídu, herpes, seboroickú, alebo kontaktnú dermatitídu, ekzém, alebo pelagru. Morfy bývajú migrujúce, prchavé a môžu mať vzhľad makuly, pustuly, alebo chrasty. Majú tendenciu hojenia od stredu na perifériu. Hojenie je sprevádzané hyperpigmentáciou. Glositídu a stomatitídu má 35-70% pacientov, 80-90% má porušenú glukózovú toleranciu a 24% pacientov vyžaduje liečbu inzulinom. Chudnutie je dôležitým klinickým príznakom glukagonómu. Súvisí s výraznou anorexiou, ale aj katabolickým účinkom glukagónu. Nie je viazané na veľkosť nádoru, pretože výrazne chudnú aj pacienti s malým nádorom. Pacienti majú často tromboembolické príhody a až 12% zomiera na pľúcnu embóliu. Najčastejšie úmrtie na embóliu medzi všetkými NET.

**2.7.2.Diagnóza:** Okrem typického klinického obrazu je založená na stanovení vysokej hladiny plazmatického glukagonu. Horná hranica normy je 150- 200 pg/ml. **Za patognomickú sa považuje až hodnota vyššia ako 1 000 pg/ml.** Ďalej býva prítomná typická hyperglykémia a anémia. Anémia je normocytárna, normochrómna a postihuje 45-85% pacientov napriek tomu, že majú normálne hodnoty železa, kyseliny listovej i vitamínu B12. Po resekcii nádoru anémia ustupuje. Menšia časť pacientov máva aj hnačky so zvýšeným obsahom nestrávených tukov.

**2.7.3.Liečba:** Po lokalizácii tumoru a metabolickej príprave je pacient indikovaný na chirurgický výkon. Kuratívny výkon je len úplný, ale k zlepšeniu stavu dochádza aj po parciálnych resekciách. Pre úspech operácie je dôležitá správna predoperačná príprava, založená na enterálnej aj parenterálnej hyperalimentácii a profylaktikom podávaní nízko molekulárnych heparínov. Neoperovateľné nádory možno liečiť chemoterapiou. Používa sa biologická liečba analógmi somatostatínu a INF- alfa.(14).

**2.8.SOMATOSTATIN-óm je veľmi zriedkavý NET pochádzajúci z gama buniek pankreasu, alebo z D buniek tenkého čreva.** Charakterizuje ho nadprodukcia somatostatínu, ktorý ovplyvňuje činnosť celého tráviaceho aj endokrinného systému.

**2.8.1.Klinika:** Choroba je charakterizovaná vývojom cukrovky (90%), vznikom žlčkových kameňov (90%), hnačkami so steatorheou (80-90%) a chudnutím. Na chudnutí sa okrem malabsorpcie, zníženého prekrvenia splanchnickej oblasti, inhibície žalúdočnej sekrécie podieľa celý rad ďalších faktorov. Hnačka je spôsobená prevažne inhibíciou pankreatickej sekrécie a poruchou črevnej absorpcie, ale aj imobilizáciou žlčníka, ktorá vedie k vzniku žlčkových kameňov (20).

**2.8.2.Diagnostika je založená na dôkaze vysokej hladiny somatostatínu. Za pozitívne sa považujú hodnoty vyššie ako 5 ng/ml.** Nádory v oblasti Vaterovej papily možno diagnostikovať endoskopicky a potvrdiť imunohistochemickým vyšetrením. Bývajú súčasťou Recklinghausenovej choroby (neurofibromatóza).

**2.8.3.Liečba.** Všade tam, kde nádor lokalizujeme je indikovaný chirurgický výkon. Neresekovateľné nádory sa liečia chemoterapiou.

**NETy s karcinoidovým rysom – pochádzajúce zo žalúdka, tenkého a hrubého čreva.**

NET luminálnych orgánov GITu sú veľká a značne rôznorodá skupina nádorov. Pretože produkujú množstvo rôznych biogénnych amínov a polypeptidových hormónov, vyvolávajú aj rôznorodé, často bizarné klinické symptómy. Karcinoidové nádory boli nájdené prakticky vo všetkých orgánoch, kde sa nachádza tkanivo primitívneho endodermu. V GITe ich možno nájsť okrem typických miest v apendixe, tenkom a hrubom čreve aj v ezofagu, žalúdku, žľčovými cestách, Vaterskej papile, dokonca aj v Meckelovom divertikule. Napriek konštatovaniu, že sa vyskytujú v celom GITe, až 90% z nich sa vyskytuje v troch najčastejších lokalizáciách a to: v apendixe, konečníku a tenkom čreve a čoraz častejšie ich diagnostikujeme aj v žalúdku. V ostatných lokalizáciách sú podstatne raritnejšie.

**3.1.1. NET- žalúdka.** Bolo zistené, že žalúdočné NET „karcinoidy“ sa vyvíjajú neoplastickou premenou z pôvodne normálnych ECL buniek.

**Gastrické karcinoidy** rozdeľujeme na tri základné podskupiny ako ich ukazuje Tab. č. 1:

**3.1.2. NET (Karcinoid) apendixu:** Patria medzi relatívne časté nádory. Veľká väčšina sa diagnostikuje náhodne, počas apendektómie, alebo až patológom. V súbore 34 504 apendektomovaných pacientov bol karcinoid zistený u 0,32 %. Väčšina postihnutých mala okolo 40 rokov. Našťastie väčšina pacientov (98 %) má nádory menšie ako 1 cm, bez prítomnosti metastáz. V takýchto prípadoch je apendektómia kuratívny výkon. **V prípade karcinoidov väčších ako 2 cm bývajú prítomné aj vzdialené metastázy.** V týchto prípadoch sa odporúča radikálnejší výkon (pravá hemikolektómia). Neodporúča sa u starých a polymorbídnych pacientov, nakoľko vývoj metastáz po apendektómii trvá dlhšie, ako priemerné dožitie pacientov bez radikálnej operácie (21):

**3.1.3. NET (Karcinoid) konečníka.** Ich záchytnosť úzko súvisí so stúpajúcim počtom rektoskopických vyšetrení ľudí v strednom veku. Vyskytujú sa v úzkej zóne rekta, od 4 do 13 cm nad dentálnou líniou. Našťastie **viac ako 80% rektálnych karcinoidov nepresahuje veľkosť 1 cm.** V 98% sú to nádory solitárne. Len 5% je väčších ako 2 cm. Je zaujímavé, že napriek tendencii k metastazovaniu, len málokedy sa vyvinie typický karcinoidový syndróm. Histochemicky sa od iných karcinoidov líšia tým, že nevychytávajú striebro a neprodukujú sérotonín.

**3.1.4. NET (Karcinoidy) tenkého čreva.** Podľa štatistiky Národného rakovinového inštitútu (NCI) USA sú najčastejšími karcinoidmi. Ich incidencia je 2-3 prípady na 1 milión obyvateľov za 1 rok. O klinickom priebehu ochorenia v tenkom čreve je len málo poznatkov. Obyčajne sa diagnostikujú v štádiu vzdialených metastáz. Pätnásťročné sledovanie pacientov na Mayo Clinic viedlo k nasledovným záverom: **1.** ochorenie postihuje častejšie mužov ako ženy, v priemernom veku okolo 60 rokov, **2.** najčastejšie je postihnuté distálne ileum, **3.** typické je multifokálne postihnutie (35 %). Vyskytli sa pacienti aj s viac ako 100 léziami v oblasti tenkého čreva.

Karcinoidy tenkého čreva bývajú väčšie ako nádory v apendixe a hrubom čreve. Napriek tomu väčšina z nich je menšia ako 2 cm. Tendencia k metastazovaniu úzko súvisí s veľkosťou nádoru. Takmer všetci s nádormi väčšími ako 2 cm mali prítomný metastatický rozsev. Bývajú uložené v hĺbke steny a často rastú extraluminálne. Len málokedy sa prejavia obštrukciou (zo 183 pacientov, len 5 malo známky intususcepsie), čo sťažuje RTG diagnostiku. Možno ju však vylepšiť technikou CT-enteroklúzy. Nakoľko karcinoid TČ má tendenciu rásť do mesenteria a celiakálnych LU, **môže sa prejavovať ischemizáciou a infarzáciou steny čreva.** Pomerne rýchlo metastázuje do pečene. Metastázy rastú pomaly a pečeň sa ich rastu funkčne prispôsobuje. Preto najčastejším príznakom býva **periodická abdominálna bolesť spôsobená intermitentnou črevnou obštrukciou.** Nakoľko karcinoidy exulcerujú len zriedka, nebýva časté ani krvácanie, ktoré je typické pre ostatné typy nádorov tenkého čreva. Päťročné sledovanie nemá význam, pretože **ochorenie recidivuje a metastazuje počas celého ďalšieho života pacientov.** Boli zaznamenané recidívy ochorenia aj 42 rokov po úspešnej liečbe primárneho nádoru. Priemerná dĺžka prežitia po chirurgickom odstránení primárneho nádoru bola 9 rokov (21).

**3.2. Malígny karcinoidový syndróm** opísal Bean v roku 1955. Jeho výskyt a intenzita sú priamo úmerné nádorovej mase drénovanej do systémovej cirkulácie. Mávajú ho pacienti s

metastázami v pečeni. V prípade veľkej tumoróznej masy v pečeni a normálnej hodnoty 5 HIOK je diagnóza karcinoidu nepravdepodobná.

Karcinoidový syndróm je prejavom neskorého štádia ochorenia. Dve tretiny pacientov má zväčšenú pečeň, alebo hmatnú abdominálnu nádorovú masu. Zvyšná tretina pacientov má nádorovú masu, alebo prítomné metastázy (mts) v pečeni. Ak má pacient evidentný flush a normálny nález na CT pečeni a brucha je karcinoidový syndróm málo pravdepodobný. Proti karcinoidovému syndrómu svedčia aj normálne hodnoty odpadov 5-HIOK v moči. Syndróm je definovaný prítomnosťou karcinoidového nádoru a vysokou hladinou 5-HIOK (viac ako 20 mg /24 hod., alebo 104 μmol /24 hod.) (24)

**3.2.1. Klinické príznaky malígneho karcinoidového syndrómu.** Vo veľkých súboroch sa popisuje **výskyt hnačiek** vo vyše 70 % prípadoch, 65 % má prítomný **flush**, ktorý sa považuje za najtypickejší klinický príznak. Ďalším príznakom môžu byť aj **astmatické záchvaty** a **vývoj pelagry**. **Závažným príznakom je aj tzv. karcinoidové srdce**, ktoré sa vyskytuje v pokročilých štádiách ochorenia. Postihnutý je predovšetkým chlopňový aparát pravého srdca, čo súvisí s vysokými koncentraciami

sérotonínu. V diagnostike je užitočné dopplerovské vyšetrenie chlopňových funkcií. Pacienti s bronchogénnym karcinoidom majú okrem typického karcinoidového syndrómu prítomný **Cushingov syndróm** spôsobený súčasnou nadprodukciou ACTH.

**Patofyziológia karcinoidového syndrómu** nie je objasnená. Pôvodne sa väčšina príznakov pripisovala nadprodukcii serotonínu, avšak nezanedbateľnú úlohu zohrávajú aj ďalšie biogénne amíny, ako prostaglandíny, histamín, gastrín a ďalšie.

**Pri dif. Dg.** si treba uvedomiť, že **nie každý flush je spôsobený karcinoidom**. Časté sú flushy pri menopauze, vasomotorických reakciách na glutamát, alebo alkohol, ale aj niektoré lieky (blokátory kalciového kanála, deriváty kys. nikotínovej, nitráty a chlórpropamid). V žiadnom zo spomínaných prípadov nie je vysoká hladina kyseliny 5 hydroxy-indol octovej (5-HIOK) v moči. Táto môže byť falošne pozitívna po zjedení orechov, banánov, ananásu a paradajok

**Flush je najtypickejší príznak karcinoidového syndrómu.** Vyskytuje sa na tvári, krku a hornej časti hrudníka. Trvá niekoľko sekúnd až minút, môže byť spojený s pocitom tepla. Provokujúcim momentom môže byť psychický stres, fyzická námaha, ťažké jedlo, alkohol, ale aj sexuálne vzrušenie. S provokujúceho jedla, pacienti často uvádzajú čokoládu. **Pri alkohole** je zaujímavý už prvý kontakt. Flush vzniká veľmi rýchlo po konzumácii, ešte skôr ako sa alkohol zresorbuje. Opakované pitie alkoholu obyčajne už ďalší záchvat flushu nevyvolá. Najčastejšie sa flush vyskytuje pri karcinoidoch ilea. Avšak najintenzívnejší flush vzniká pri karcinoidoch pochádzajúcich zo žalúdka a pľúc. Tento býva spojený s výraznejším nastrieknutím spojoviek a edémom tváre, často aj s cyanózou. Niektoré gastrické karcinoidy produkujú aj tzv. **histamínové variácie flushu** spojené s výraznou urtikou a svrbením.

**Hnačka** sa často vyskytuje spolu s flushom. U väčšiny pacientov sa dá potlačiť kodeínom, ópiovou tinktúrou alebo loperamidom. Vyskytujú sa aj pacienti s excesívnou diarreou, ktorá ohrozuje život pacienta rozvratom minerálneho a vodného metabolizmu.

**Stav sa môže vystupňovať až do tzv. karcinoidovej krízy.** Táto vzniká najčastejšie u pacientov s karcinoidom tzv. predného čreva (žalúdok, pľúca), kde hodnoty odpadu 5-HIOK prevyšujú aj 1000 μmol/24 hod (alebo 200 mg 5-HIOK/24 hod.). **Riziko vzniku krízy je vysoké najmä počas celkovej anestézie.** Kríza sa môže objaviť aj bezprostredne po účinnej chemoterapeutickej kúre. **Intenzívny flush môže trvať niekoľko hodín až dní.** Býva spojený s **prudkými bolesťami brucha a výraznou hnačkou**. Objavujú sa **príznaky poškodenia CNS**, bolesť hlavy, vertigo, somnolencia až kóma. Prítomné bývajú aj **kardiovaskulárne prejavy** ako sú tachykardia, poruchy srdcového rytmu, hypertenzia, ale aj výrazná hypotenzia. Väčšinou býva výrazný vzostup odpadov 5-HIOK v moči /24 hod. V prípade neadekvátnej liečby, väčšina pacientov umrie. **Stav možno najlepšie zvládnuť pomocou intravenózneho somatostatínu** a pokračovaním v liečbe dlho účinkujúcimi analógmi somatostatínu (Octreotid, Lanreotid) subkutánne.

**3.5.2. Dg. karcinoidov** je postavená na anamnéze typických karcinoidových príznakov. V čase diagnózy býva ochorenie už v štádiu metastatického rozsevu. Prítomnosť karcinoidu potvrdzujeme opakovaným zistením vysokých hodnôt 24 hod. odpadu 5-HIOK v moči. Norma je do 10 mg/24 hodín, alebo do 52 μmol/24 hod. Kiňová (24) uvádza odpady vyššie ako 50 mg HIOK za 24 hodín u približne 75 % pacientov.

**Zobrazovacími metódami** (USG, CT, NMR alebo angiografiou) sa snažíme lokalizovať nielen metastázy, ale najmä primárny tumor. **Lokalizácia primárneho nádoru býva náročná** (tumor sa môže nachádzať kdekoľvek v brušnej, alebo hrudnej dutine). V ezofágu, žalúdku, duodene a hrubom čreve môžeme tumor diagnostikovať endoskopicky a potvrdiť histologickým a imunohistochemickým vyšetrením. Okrem klasických zobrazovacích metód sa osvedčilo najmä **scintigrafické zobrazenie aktívneho nádoru** pomocou rádioizotopovej somatostatínovej receptorovej scintigrafie (octreoscan). Toto vyšetrenie je limitované veľkosťou nádoru. **Tumory menšie ako 1,5-2 cm nie je schopné zachytiť**. Užitočná môže byť endoskopická-USG. Na vizualizáciu pečenných metastáz je vhodná **pozitrónová emisná tomografia (PET)**.

**3.5.3. Liečba karcinoidov** má svoje špecifiká vyplývajúce z pomalého rastu nádoru a relatívnej symbiózy pacienta so svojím nádorom. Preto v iniciálnych štádiách ochorenia platí, že **najlepšia liečba je žiadna liečba**. Takýto pacienti majú byť **čo najdlhšie sledovaní a liečení len symptomaticky**. Symptomatická liečba na rozdiel od chemoterapie, alebo ťažkých chirurgických výkonov, nemá závažné vedľajšie účinky. V liečbe pokročilých a metastazujúcich karcinoidov máme **viacero možností**. Aj tu je potrebné dať do protiváhy riziko pomalého rastu primárnych aj sekundárnych nádorov a vedľajšie účinky chemoterapie. **Octreoscanový test** nám pomôže zorientovať sa, či má nádor funkčné somatostatínové receptory a **či má liečba Somatostatínom nádej na úspech**. Z technického hľadiska je veľmi dôležité, aby sme tento test nerobili v čase liečby pacienta somatostatínom (falošne negatívny výsledok). Nediiferencované (anaplastické) nádory nereagujú dostatočne na liečbu SST.

**A. Chirurgické riešenie** je indikované vtedy, ak sa objavujú pravidelné postprandiálne bolesti z ischemizácie čreva alebo mezenteria, prípadne známky sťaženej pasáže. Ak je pacient kardiopulmonálne (hemodynamicky) kompenzovaný, robia sa **aj resekcie hepatálnych metastáz**. Po takýchto výkonoch až 90 % pacientov udáva symptomatickú úľavu.

**B. Paliatívna symptomatická liečba:** je zameraná na blokádu a potlačenie účinkov biogénnych amínov. Používajú sa antiserotoniká, antihistaminiká, beta-blokátory, alfa-blokátory, glukokortikoidy, blokátory cyklooxygenázy, lieky spomaľujúce črevnú motilitu. **Optimálna liečba musí byť nastavená individuálne**, nakoľko každý tumor môže produkovať iné spektrum pôsobkov a taktiež reakcia pacienta na jednotlivé preparáty môže byť rôzna.

K potlačeniu črevnej motility možno použiť preparáty: Codein, Imodium, Reasec v individuálne titrovaných dávkach,.

**C. Biologická liečba somatostatínovými analógmi a interferónom ako aj chemoterapia je podrobne popísaná v onkologickej kapitole.**

**F. Selektívna liečba pečenných metastáz NETu s karcinoidovým rysom.**

Racionálnou sa ukazuje **selektívna arteriálna obštrukcia nutričnej cievy**, ktorá znižuje oxygenáciu nádoru až o 90 %, zatiaľ čo ostatnému tkanivu sa zníži len o 50 %. Kvols uvádza skúsenosti so 111 pacientmi. Oklúzie robili najprv chirurgickým výkonom, neskôr pomocou perkutánnej embolizácie. Po zákroku udávajú pacienti abdominálnu bolesť, naseu, vracajú a majú vysokú horúčku. Dramaticky vystúpia pečenné transaminázy, ale aj alkalická fosfatáza a bilirubín. Dôjde aj k prudkému prechodnému vzostupu vylučovania 5-HIOK. **Zo závažných komplikácií** sa môže vyvinúť **hepatorenálny syndróm**, na ktorý exitovalo takmer 5 % pacientov. K objektívnej regresii nádorovej hmoty došlo u 65 % pacientov a u 82 % pokleslo vylučovanie 5-HIOK o viac ako 50 %. Najlepšie výsledky sa dosiahli kombináciou arteriálnej oklúzie a selektívnej chemoterapie **(21)**.

## Literatúra

1. Zollinger RM, Ellison EH: Primary peptic ulceration of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. Ann Surg 142: 1955, s. 70
2. Weber HC, Jensen RT: Pancreatic endocrine tumors and carcinoid tumors: Recent insights from genetic and molecular biologic studies. In: Advances in pancreatic disease. Eddit. (Dervenis CG, ed), ss. 56-75. Georg Thieme, Stuttgart 1996
3. Chung DC, Brand SJ, Tillotson LG: Mutually exclusive interaction between factors bindings to adjacent Sp1 and AT-rich elements mediating somatostatin inhibition of epidermal growth factor stimulated gastrin gene transcription. J Biol Chem 270: 8829-8836, 1995
4. Bardham I: Progastrin in serum from Zollinger Ellison patients. An indicator of malignancy? Gastroenterology 98: 1420-1426, 1990
5. Rehfeld JF: Gastrin and colorectal cancer. A newer ending dispute? Editorial., Gastroenterology 108: 1307-1310, 1995



6. Chaudhry A, Oberg K: Expression of growth factor peptides and adhesion molecules in endocrine pancreatic tumors. s. 132-146, In: Endocrine tumors of the pancreas (Mignon M, Jensen RT, eds), ss. 132-146: Karger, Basel 1995
7. Arnold A: Molecular mechanisms of parathyroid neoplasia. Endocrinol Metabol Clin North Am 23: 93-107, 1994
8. Milne TA, Hughes CM, Lloyd R, et al.: Menin and MLL cooperatively regulate expression of cyclin-dependent kinase inhibitors. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 Jan 18;102(3):749-54. Epub 2005 Jan
7. Al-Musawi D, Williamson RCN: Endocrine tumours of the pancreas. In: Pancreatic disease towards the year 2000 (Johnson CD, Imrie CW, eds), 2. vyd., ss. 468, Springer, London 1999
8. Hyrdel R, Božíková J, Demeter M, Režňák I, Kováčik O, Beseda A, Straka V: Diagnostika Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu. I.: význam anamnestických, klinických a laboratórnych vyšetrení. Vnitř.lék. 48:567-572, 2002
9. Ramage J,K, Davies AHG , Ardilt J, et al. :Guidelines for the magement of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumor. Gut 2005, 54, suppl. IV
- 10.Mao C, Howard JM: Pancreatitis associated wit neuroendocrine (islet cell) tumours oh the pancreas. Am J Surg 171: 562-564, 1996
- 11.ENETS guidelines. Neuroendocrinology, 2004, 80, s. 394- 424
- Jensen RT, Norton JA: Endocrine tumors of the pancreas. In: Gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management (Feldman M, Scharschmidt B.F., , Sleisenger MH, eds), 6.vyd, Vol 2, s.2046-. W.B. Saunders, Philadelphia 1998
- 13.Škrha J, Eliáš P, Dvořák M, Fixa B: Endokrinní nádory trávicího ústrojí. In: Gastroenterologie (Mařatka Z, ed.). :ss. Karolinum, Praha 1999
- 14.Mignon M., Jensen, R.T.: Endocrine tumors of the pancreas. Vyd. Karger, 1995, s.84- 98
- McGuigan JE: Zollinger- Ellison syndrome and other hypersekretory states. In: Gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management (Feldman M, Scharschmidt Sleisenger MH, eds), 6. vyd., Vol. 2. W.B. Saunders, Philadelphia 1998
- 15.Berna M. Hoffman K,M. .Long S., a spol.: Serum gastrin in Zollinger-Ellison syndrome. Medicine. Vol 85. No 6., nov, 2006)
- 16.Cosgrove DO, Blomley MJK: Evaluation of tumor using echo-enhancing agents. In: Goldberg B.B., Ultrasound contrast agents (Goldberg BB, ed.), ss.159-168. Martin Dunitz, London 1997
- 17.Nesi G., Marcucci T, Rubio C.A, et all : A Somatostatinoma: Clinico-pathological features of three cases and literature reviewed.J Gastroenterol Hepatol. 2007 Jul 20;
- 18.Kvols L.K.: Gastrointestinal carcinoid tumors and the malignant carcinoid syndrome. V knihe:Gastrointestinal and liver disease: Pathofysiology, diagnosis, management. 6. vydanie, Volum 2, Edit. Feldman M, Scharschmidt a Sleisenger M.H, W.B. Saunders company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998, s. 2046,
- 19.Modlin I.M., Sachs G.: Acid related disease- biology and treatment. Schnetztor-Verlag GmbH D-Konstanz, 1998, s.368
- 20.Hyrdel R. a spol: Karcinoidné nádory žalúdka- endoskopická diagnostika a liečba. In:Endoskopie, roč. 10, č. 4, (2001), s. 67-71,,
- 21.Kiňová S.: Diagnostika a liečba karcinoidu. Lek. Obz., 47, 1998, 6, s179-181

## Seminár o riešení krvácania z GIT-u a použití stentov Martin, 2009

MUDr. Marková Alena

OMICHE, NsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

Horáková M., Lietava P., Palenčíková K., Baláž D.

Epidemiológia a etiológia krvácania do horného GIT-u.

Ku krvácaniam z horného GITu sa zaraďujú krvácania proximálne od ligamentum Treitz. Prevalencia v spáde Martinskej fakultnej nemocnice je 50-100 na 100 000 za rok. Priemerný vek je 65 rokov. V 10-25% sa jedná o varikózne krvácanie, stretávame sa s 8-10% mortalitou, 80 % sa spontánne zastaví. Najdôležitejšou diagnostickou metódou je ezofagogastroduodenoskopia, ktorá je v 90-95% úspešnou diagnostickou metódou, ktorá odhalí lokalizáciu krvácania, odhadne stupeň pravdepodobnej recidívy krvácania a má možnosť terapeuticky zasiahnuť. Pri príjme pacienta krvácajúceho z horného GITu je dôležité odobratie presnej anamnézy, klinické vyšetrenie a laboratórne výsledky, na základe čoho môžeme pacientov rozdeliť do troch skupín:

1./ s vysokým počtom nepriaznivých prognostických faktorov – nutná hospitalizácia na JIS, stabilizácia cirkulácie, hemosubstitúcia, liečba H 2 blokátormi, GFS vyšetrenie po stabilizácii cirkulácie do 12 hodín

2./ pacienti s malým počtom nepriaznivých prognostických faktorov alebo starší pacienti – hospitalizácia na monitorovacom lôžku, liečba H 2 blokátormi, GFS vyšetrenie do 24 hodín

3./ stabilný pacient – plánované GFS

Medzi nepriaznivé prognostické faktory patrí recidíva krvácania, vyšší vek, renálne hepatálne zlyhanie, iná komorbidita, disseminovaná malignita, klinický obraz, hypotenzia, hemoragický šok, zvracanie čerstvej krvi a nepriaznivé endoskopické faktory, ku ktorým sa vyjadri endoskopista /vred nad 2cm, striekajúca cieva/. K ďalším faktorom ovplyvňujúcim krvácanie z vredu patrí liečba aspirínom, nesteroidnými antiflogistikami, HP infekcia, cirhóza pečene, etanol, hospitalizácia, antikoagulačná liečba. Jednou z častých príčin krvácania je variceálne krvácanie pri portálnej hypertenzii, ktoré môžeme klasifikovať ako prehepatálne, intrahepatálne, posthepatálne a ich kombinácie. Rizikové faktory variceálneho krvácania sú veľkosť portálneho tlaku, veľkosť a lokalizácia varixov, hepatálne zlyhanie, prítomnosť ascitu. Na prevenciu variceálneho krvácania sa používajú neselektívne b-blokátory a endoskopická ligácia. Počas 1 roka sa vykonalo 3921 ezofagogastroduodenoskopií, z nich 7,5% /296/ bolo urgentných, 12% bolo z variceálneho pôvodu, 21% z gastrického vredu, 23% z duodenálneho vredu, 8% Weiss Mallory sy, 3% neoplázia.

**Pohl I.**

**Současné novinky v oblasti stentování GIT – klinické zkušenosti, komplikace, spojené s použitím biodegradabilných stentu.**

So snahou nahradiť nutnosť vytiahnutia stentu sa rozvíjajú rôzne druhy materiálov, ktoré by mohli byť použité na výrobu biodegradabilných stentov. Bolo vyrobených asi 350 stentov z rôznych materiálov. Ako veľmi výhodný materiál sa črtá polydioxanon, ktorý je súčasťou šícich materiálov ako Dexon, vicryl a iné. Degraduje sa postupne, drží rozťažnosť. Prvýkrát bol použitý biodegradabilný stent v roku 1996, mal tvar špirály. Biodegradabilné stenty sú k dispozícii v rôznych dĺžkach, do 29-frenchového zavádzača sa vkladajú tesne pred implantáciou, pri vyťahovaní zavádzača je nutné dávať pozor na nepovyťahnutie samotného stentu. Medzi nevýhodu stentu patrí, to že nie je rtg kontrastný a tiež spôsobuje hyperplastickú reakciu. Indikáciou k použitiu sú stenózy nad 2 cm, priechodné pre zavádzač, achalázie a iné.

Hyperplastická reakcia môže byť asymptomatická a symptomatická, vzniká najviac na koncoch stentu. Vyskytla sa u 2,3% pacientov z 344 súboru. V liečbe hyperplastickej reakcie sa používa Wobenzym a kortikoidná liečba a dysfágia pri stenóze sa rieši dilatáciou. Na veľkosť hyperplastickej reakcie nemá vplyv materiál, z ktorého je stent vyrobený, jedná sa len o mechanickú záležitosť. Už len ostáva vyriešiť otázku rovnováhy rozťažnosti, ktorá by nespôsobila hyperplastickú reakciu a nedošlo by k dislokácii stentu spadnutím.

**Daniš J.**

**Súčasný výsledky s biodegradabilnými stentami v liečbe stenóz ezofagu u detí.**

Biodegradabilné stenty sa používajú na riešenie korozívnych striktúr pažeráka u detí. Biodegradabilné stenty z polydioxanonu majú 80% expandibilitu kovového stentu, trvanlivosť rozťažnosti biodegradabilného stentu je 6 týždňov a k postupnému odbúraniu dochádza za 6 mesiacov. Pred zavedením stentu sa doporučá primárne endoskopické vyšetrenie, alebo vyšetrenie ezofagu kontrastnou látkou, stent sa vyhotovuje na mieru pacienta. Tesne pred implantáciou stentu sa stent vkladá do zavadzača. Pred zavedením sa u detí vykonáva balónková dilatácia striktúry a u dospelých implantácia kovového stentu na 4-5 týždňov. Nevýhodou

balónkovej dilatácie je vznik trhliny a spôsobenie proliferácie fibroblastov a tým väčšia predispozícia tvorby hyperplastickej reakcie. Stent bol použitý u pacientov, ktorí sa museli týždenne podrobovať bužirovaniu v celkovej anestéze. Biodegradabilné stenty umožňujú predĺžiť interval bužirovania na ½ až 1 rok, umožňujú úpravu hmotnosti pacientov, zlepšujú celkovú kvalitu života pacientov.

**Hyrdel R.**

**Medikamentóza a endoskopická liečba krvácania z ezofageálnych varixov.  
Chirurgické metódy riešenia**

Krvácanie z ezofageálnych varixov tvorí 20% krvácaní z horného GITu, 40 % sa zastaví spontánne, do 6 týždňoch recidivuje 40%. Prevenciu pri portálnej hypertenzii môžeme rozdeliť na

1./ predprimárna prevencia – kam patrí abstinencia, prevencia hepatitíd, liečba spironolaktómom, N-acetylcysteinómom, blokátormi endotelínových receptorov, somatostatínom

2./ primárna prevencia /varixy sú prítomné, ale ešte nekrvácali/– pri malých varixoch nie je indikovaná žiadna liečba

- pri veľkých varixoch pri gradiente venózneho tlaku nad 10 mm Hg, pri ktorom varixy môžu spontánne prasknúť sa používajú v zahraničí nonselektívne b-blokátory propranolol, u nás karvediol, ktorý znižuje venózny gradient, v dávke 25mg na deň pri dobrej funkcii obličiek a neprítomnosti ascitu, pri liečbe je treba udržiavať systolický tlak 90 Torr, počet pulzov 50-60/min

- v endoskopickej liečbe sa používa ligácia varixov

3./ sekundárna prevencia /varixy sú prítomné a krvácali/

- sklerotizácia – aplikácia Aethoxysklerolu varikózne a perivarikózne, spôsobí zápal, nekrotizáciu a fibrózu, používa sa 6-7 sedení, komplikáciou bývajú striktúry, po roku dochádza k 40% recidívam

- ligácia – natiahnutie gumového prúžku na podtlakom aspirovaný varix

- lepenie – hlavne pri gastrických varixoch

Tieto metódy sa používajú v kombinácii s nonselektívnymi b-blokátormi a isosorbitmononitrátom, pri zlyhaní ich efektu nastupuje chirurgická liečba napr. splenorenálna spojka, splenektómia, devaskularizácia veľkej kurvatury a 2/3 malej kurvatury, v konečnom riešení transplantácia pečene.

Krvácanie z varixov sa v 40-60% zastaví spontánne, u 40% do 6 týždňoch recidivuje. V prednemocničnej fáze je dôležité podanie Remestypu 2mg i.v. následne hospitalizácia na JIS do stabilizácie stavu podávať ery masy, koloidné roztoky, pri koagulopatiách čerstvú mrazenú plazmu, trombocyárne preparáty, avšak so zreteľom na nepreťažovanie riečiska. Podávať ery masy len nad 80 g/l, pri htk 25-30. Po stabilizácii cirkulácie do 6 hodín vykonať urgentnú endoskopiю, pre jednoduchosť sa viac používa sklerotizácia ako ligácia, taktiež aplikácia NG sondy, SS sondy. Ďalej sa pokračuje v medikamentóznej liečbe Remestypom, Somatostatínom, ATB profylaxiou. Pri neúspechu endoskopickej liečby je nutné opakovať endoskopickú hemostázu. Odporúčaná dĺžka liečby Remestypom je 5 dní, treba dbať o sledovanie vnútorného prostredia a sledovať hyponatrémii. Remestyp blokuje antidiuretický hormón a môže spôsobiť otravu vodou až kómu. Po zlyhaní endoskopickej aj farmakologickej liečby možno použiť transjugulárnu portosystémovú spojku TIPS pri chronickom ochorení pečene. Ako komplikácia vzniká encefalopatia.

**Daniš J.**

**Chirurgické metódy riešenia portálnej hypertenzie.**

Do štúdie bolo zaradených 15 pacientov, u ktorých bola vykonaná laparoskopická azygoportálna dekonexia. Predoperačne boli identifikované kolaterály pomocou MRI, ktoré boli

prerušené pomocou Ligasure atlas 10mm alebo Endo gia stapleru. Rozloženie portov je ako pri laparoskopickej fundoplikácii. U 5tich pacientov bola vykonaná devaskularizácia žalúdka, celej veľkej kurvatúry, 2/3 malej kurvatúry s transekciou žalúdka s eventuelnými opichmi pažeráka transmurálne

**Petrtyl J.**

**První výsledky s aplikáciou biodegradabilného stentu v indikácii benígnych biliárnych stenóz.**

O obtiažnej litiaze žlčových ciest hovoríme pri objemných konkrémentoch, pri veľkom množstve konkrémentov, ale hlavne pri hepatikolitiáze a konkrémentoch nad stenózou. V týchto prípadoch je ako prvým krokom perkutánnu transhepatálnu cholangiografiu a extrahepatálnu litotripsiou, eventuelne s drenážou a dilatáciou stenózy. V prednáške boli prezentovaní dva pacienti, u ktorých použitie biodegradabilného stentu bolo poslednou terapeutickou možnosťou. Jednalo sa o pacienta po

hepatikojejunoanastomóze s cholestázou a chronickou cholangitídou pri stenóze ľavého duktus hepaticus, ktorá bola drénovaná. Vzhľadom k tomu, že drenáž stratila po 3 mesiacoch svoju funkciu bola snaha o dlhodobú dilatáciu stenózy žlčových ciest biodegradabilným stentom vyrobeným na mieru. Po 3-5 mesiacov došlo k úprave cholestázy a normalizácii laboratórnych hodnôt hepatálneho súboru. Zatiaľ bol biodegradabilný stent použitý pri riešení intrahepatálnych stenóz žlčových ciest, otázkou ostáva, či je možné použiť ho pri riešení extrahepatálnych stenóz žlčových ciest, ktoré majú väčšiu schopnosť peristaltiky a teda je pravdepodobnejšia ich hyperplastická reakcia.

**Pohl I., Volenec K.,**

**Benígne stenózy dýchacích ciest a implantácia biodegradabilných stentov – nová alternatíva liečby?**

Po transplantácii pľúc dochádza k vzniku stenóz v devaskularizovanej zóne sutury bronchov. Medzi symptomy stenóz patria stridor, dyspnoe, sufokácie, obštrukčné pneumónie a iné. Zatiaľ sa biodegradabilný stent používa v riešení stenóz hlavných a sementálnych bronchov. I keď najviac stenóz býva v trachei, po stómiiach, v týchto lokalizáciách komplikuje možnosť použitia biodegradabilného stentu možnosť dislokácie stentu a jeho posun do distálnejších dýchacích ciest.

**Daniš J.**

**Laparoskopický prístup pri liečbe krvácajúceho vredu gastroduodena.**

Krvácanie z horného GITu patrí medzi frekventované krvácania. K jeho základnej terapii patrí farmakologická liečba bolusovo intravenózne podané PPI, ďalej farmakologická intervencia Remestypom, somatostatínom, eradikačná liečba HP naslepo, vysadenie nesteroidných antiflogistík. Nasleduje možnosť endoskopickej liečby. V niektorých súboroch však ostáva nutnosť chirurgickej liečby 20%. Chirurgická liečba sa používa ako sekundárna terapeutická možnosť. Vykoná sa predoperačne CT event. Si operatér urobí GFS vyšetrenie. Ako chirurgické možnosti sa uvádzajú resekcie žalúdka, vagotómia sa stala už obsolentnou metódou, ďalej extraluminálne ligácie kmeňových ciev, gastro-duodenotómia s opichom krvácajúceho miesta. Po popredia sa tiež dostáva laparoskopická metóda ako miniinvazívna možnosť s použitím Ligasure atlasu a EndoGIA staplera, event. Sa dajú vykonať laparoskopické resekcie žalúdka. V súbore sa 21 pacientov vo veku od 27-97 rokov bolo 18 mužov a 3 ženy. V 9 prípadoch bola vykonaná extraluminálna oklúzia ciev, resekcia žalúdka BI v 4 prípadoch, rovnako v 4 prípadoch bola vykonaná resekcia žalúdka BII, ďalej totálna gastrektómia a marginálna gastrektómia.

**Mikolajčík A., Šutiak L., Vojtko M.**

**Recidíva nevarikózneho krvácania z horného GITu v našom materiáli od roku 2006 do 2009.**

V súbore došlo k iniciálnej hemostáze v 96 %ách, z nich k recidíve došlo 10-30 %. Pri prognóze recidívy krvácania v prvých troch dňoch po iniciálnej hemostáze zvrstáva riziko úmrtia desaťnásobne. Pri recidivujúcom krvácaní z vredu je úmrtnosť 30%. Je nutné opakovať konzervatívnu a endoskopickú liečbu, ktorá dokáže zvládnuť 50% recidivujúcich krvácaní. V súbore bolo 83 pacientov s priemerným vekom 73 rokov, 57% bolo v hemoragickom šoku, 81% s pridruženým ochorením, 65% pacientov prišlo po 12 hodinách krvácania. V 95 % sa podarila iniciálna hemostáza a v 3% bolo potrebné chirurgické riešenie, jeden pacient exitoval pre zástavu srdca pred operáciou. K recidíve krvácania po endoskopickej hemostáze došlo v 28%, po chirurgickej liečbe v 8% (u 1 pacienta po opichu krvácajúceho vredu). K recidívam došlo do 3 dní v 72% (13 z 18 pacientov). Jedným z možných rizík recidívy krvácania aj neskorý príchod do nemocnice. Najviac recidív došlo u krvácaní Forest Ib, IIb a u vredov duodena.

## PLUS znamená viac...

**Ing. Marek Kuník**

Regionálny obchodný riaditeľ Ethicon, Johnson & Johnson

V dnešnej dobe silného rozmachu chirurgických výkonov, korekčných a estetických operácií, je stále aktuálnejšie staré slovenské príslovie „dvakrát meraj a raz rež“. Divízia Ethicon, spoločnosti Johnson & Johnson, dopĺňa toto príslovie ešte takto: „a ak už režeš zaši to materiálom, ktorý ti poskytne viac.“

V dňoch 15.-17.4. 2009 sa uskutočnilo na severnom Slovensku sympóziu pod názvom PLUS. Témou tohto monotematického podujatia bola ochrana pacienta pred infekciou v operačnej rane, možnosti jej predchádzania ako aj ekonomický efekt pre dané zdravotnícke zariadenie. Toto odborné podujatie je súčasťou širokého spektra edukačných aktivít spoločnosti Johnson & Johnson na slovenskom zdravotníckom trhu.

Odborným garantom tohto podujatia bol panel rešpektovaných odborníkov z rôznych oblastí medicíny, napríklad detskej chirurgie, plastickej chirurgie, gynekológie, ortopédie a trendovej mikrochirurgie. Účastníkmi boli staničné, vrchné a sálové sestry zo zdravotníckych pracovísk po celom Slovensku. Sestry sú mnohokrát tie, ktoré sú zodpovedné za výber správneho materiálu pre operatéra, ktorý sa plne koncentruje na daný výkon, a musí sa vedieť spoľahnúť na fundované znalosti sestier o používanom materiáli.

Na tomto edukačnom sympóziu sa naši zdravotníci dozvedeli z úst odborníkov aké úlohy hrá šijací materiál v prevencii infekcie v mieste operačného výkonu, aké šitie sa používa pri náhradách veľkých kĺbov v ortopédii, aké sú skúsenosti so znížením infekcií v operačnej rane v citlivej detskej chirurgii, a na čo dbajú plastickí chirurgovia pri svojej každodennej práci. Tieto skutočnosti boli podložené údajmi z gynekologického pracoviska z východného Slovenska, kde boli potvrdené kvantifikované úspory pri použití aktívneho materiálu spoločnosti Johnson & Johnson divízie Ethicon. Samostatnú kapitolu tvoril blok mikrochirurgie, kde boli prezentované unikátne miniinvazívne riešenia štítnej žľazy na pracovisku OMICHE v FN F.D. Roosewelta. Súčasťou podujatia boli aj ukážky praktického použitia rôznych druhov šijacích materiálov na modeloch kože, techník uzlenia, porovnávania vlákien, dodržiavania aseptických techník, správneho umývania rúk ako aj aplikácia vlhkých náplastí.

Spoločnosť Johnson&Johnson, v tomto prípade konkrétne divízia Ethicon má snahu poskytnúť nielen špičkové produkty, ale predovšetkým sa snaží prostredníctvom priebežného vzdelávania zvyšovať odbornú kapacitu všetkých tých, ktorí tieto produkty používajú. PLUS znamená vždy viac, inými slovami, ku kvalitnému produktu patrí i schopnosť jeho kvalitného využitia.



Obr. Z odborných prednášok



Obr. Rôzne typy šitia prichystané na skúšanie



Obr. Praktické skúšanie šicích materiálov



Obr. Praktické skúšanie šicích materiálov



Obr. V odbornej diskusii so zástupcom firmy



Obr. Prezentácia kožného lepidla Dermabond



Obr. Viazanie uzlov



Obr. Pohľad na okolitú prírodu

## Správa z krátkeho študijného pobytu.

MUDr. Marián Bakoš – FNsP Nitra

MUDr. Peter Vladovič – FNsP Banská Bystrica

27.3 2009 sme sa zúčastnili krátkeho študijného pobytu na Chirurgickej klinike FN Hradec Králové u Doc.MUDr.Ferka,PhD za účelom získania praktických poznatkov z laparoskopickej resekcie pečene. Po absolvovaní dlhej cesty po rozmanitých českých cestách sme dorazili v predvečer školenia do Hradca Králové. Ráno po zvitání sa s Doc.Ferkom, PhD. sme sa zúčastnili chirurgického sedenia na Chirurgickej klinike, kde sme zistili, že chirurgická klinika v Hradci Králové zastrešuje chirurgiu, traumatológiu a plastickú chirurgiu. Na sedení bolo 60 chirurgov. Radiologickú diagnostiku pacientov z víkendu si názorne prehliadli na veľkoplošnom LCD monitore a po zreferovaní víkendových služieb sa chirurgovia roztrhali po svojich povinnostiach. Na operačnom sále sme sa zišli s Doc. Ferkom, PhD. a na naše sklamanie sme zistili, že resekcia pečene nebude laparoskopická, ale klasická. Pacient bol starší pán s primárnym tumorom pr.laloka – VII,VIII segment. Predoperačne sa podrobil klasickej diagnostike – FNAC, Usg a CT. Angio a cholangiografiu neabsolvoval. Bikostálnym rezom sa operatér dostal do brušnej dutiny a po štandardnej mobilizácii pečene a podviazaní AH dx, DH dx a preverení, že extrahepatálne anomálne vetvenie pravej v. portae je pre pravý lalok za použitia metylénovej modrej urobil pravostrannú hemihepatektómiu za použitia RFA a Ligasure. Pred samotnou resekciou parenchýmu podviazal pravú hepatálnu venu extrahepatálne. Celá operácia trvala 120 minút. Peroperačne sme prekonzultovali aspoň teoreticky technické aspekty laparoskopickej resekcie pečene, ktoré Doc.Ferko,PhD. získal pri 18 laparoskopických resekciách pečene, ktoré urobil za posledný rok. Rozlúčili sme sa s prísľubom Doc.Ferka,PhD. našej možnosti zúčastniť sa najbližšej laparoskopickej resekcie pečene na jeho pracovisku.

---

## Kurz laparoskopickej hernioplastiky

MUDr.Rudolf Rindoš, MUDr. Rudolf Pfeffer , Chirurgická klinika ÚVN Ružomberok

Dňa 30.4.2009 sme sa s kolegom zúčastnili kurzu laparoskopickej hernioplastiky, ktorý bol usporiadaný primárom Oddelenie miniinvazívnej a endoskopickej chirurgie FNsP F.D.Roosevelta v Banskej Bystrici MUDr. Ľubomírom Markom. Oddelenie je súčasťou II. Chirurgickej kliniky SZÚ, vedenej prof. MUDr. Kothajom, CSc.

Kurz začína o 8,00 hod., kedy všetci zúčastnení prichádzajú na operačnú sálu a majú možnosť priamo sledovať ( i s podrobným slovným komentárom priebehu celej operácie a sprievodnej anamnézy pacienta ) niekoľko laparoskopických operácií inguinálnej hernie. V ten deň sme sledovali priebeh 4 operácií, pričom všetky dotazy na anatomické úskalia preparácie, skúsenosti s použitým materiálom, veľkosťou sieťky, možné komplikácie, cenové relácie jednotlivých materiálov boli zodpovedané buď priamo počas operačného výkonu alebo v prestávke medzi jednotlivými operáciami, kedy majú účastníci kurzu možnosť diskutovať s operatérom o konkrétnej operácii i o hernioplastikách všeobecne. Zástupca firmy, ktorá umožnila uskutočniť takýto kurz navyše odpovedal na otázky, aké novinky firma pre tento operácií ( ale i iné laparoskopické výkony ) pripravila a pripravuje a kedy bude možné tento materiál využívať v praxi.

Po skončení praktickej časti kurzu ( na operačnom sále ) nasledovala teoretická časť, kedy prednášajúci MUDr. Marko, PhD stručne predstavil svoje oddelenie, jeho prevádzku, spektrum operácií, ktoré oddelenie vykonáva a rozobral podrobne tému laparoskopických plástík inguinálnych i iných typov hernií a ich optimálne chirurgické riešenia i s porovnaním výsledkov s údajmi zo svetovej literatúry.

Všetci účastníci kurzu vyslovili na záver veľkú spokojnosť s priebehom kurzu, jeho zameraním na praktickú časť i popoludňajším teoretickým sprievodným výkladom .

Verím, že podobné kurzy bude primár MUDr. Marko, PhD organizovať i naďalej nielen s tematikou hernií, ale i ďalších typov operácií, ktoré sa na jeho oddelení realizujú. Ďakujeme.

#### Kol. lekárov Chir. odd Levoča.

chcel by som Vám touto cestou poďakovať za perfektný a dokonalý kurz v laparoskopických herniách, ktorého sme sa zúčastnili s kolegom vo štvrtok. Takéto niečo slovenská chirurgia potrebuje. Váš prístup bol ideálny a každému pochopiteľný rozdelenie na časť praktickú a teoretickú nemá chybu. Po takýchto kurzoch určite stúpne percento operovaných hernií. Taktiež skúška na trenažéri je pre menšie nemocnice neoceniteľná. Určite si to po dohovore s Vami zopakujeme.

Ešte raz Vám ďakujeme a prajeme Vám veľa úspechov.

---

## Braunoviny, výber článkov.

### Zasadnutie popredných európskych chirurgov – UEMS.

19. a 20. septembra 2008 sa v Prahe konalo zasadnutie delegátov chirurgickej sekcie UEMS / Union Européenne des Médecines Spécialistes /.

UEMS je v súčasnosti jedna z najvýznamnejších európskych medicínskych organizácií združujúcich špecialistov z rôznych zdravotníckych odborov. Táto organizácia, založená v apríli 1961 v Ríme, je jednou z najvplyvnejších medicínskych združení, ktoré ovplyvňuje zdravotnícku politiku na úrovni Európskeho parlamentu. V marci 1963 bola ustanovená sekcia chirurgie. Centrála tejto sekcie sídli v Berlíne a jej členmi sú takmer všetky európske krajiny. Cieľom chirurgickej sekcie UEMS je harmonizácia výchovy a činnosti chirurgov v celej Európskej únii. Usiluje sa o to, aby úroveň chirurgickej starostlivosti bola jednotná a teda aj výmena chirurgov medzi jednotlivými krajinami bola bezproblémová. To sa darí zatiaľ len v krajinách kde už existuje európska špecializačná skúška daného odboru – EBSQ.

Hlavným bodom tohto podujatia bolo nastavenie vzdelávacieho programu chirurgov pre celú EU. Bol predložený tzv. holandský model vzdelávania, podľa ktorého by sa lekár po absolvovaní spoločného chirurgického kmeňa tri roky vzdelával vo všeobecnej chirurgii a potom ešte dva roky vo vybranej špecializácii, ktorú by ukončil atestáciou. Dôležitou témou bolo aj vykonávanie niektorých medicínskych činností tzv. lekáorskými asistentmi. Asistenti – špeciálne vyškolení pracovníci / sestry / by mohli nahradiť lekárov – asistovanie pri operáciách, vykonávanie endoskopií, cystoskopií, RTG, ošetrovanie chronických rán atď. Niektoré krajiny ako Belgicko, Holandsko či Veľká Británia majú s týmto systémom už bohaté skúsenosti. U nás však sa tento systém len veľmi pomaly rozbieha. Zatiaľ len pri ošetrovaní chronických rán. Treba podotknúť, že nie všetci delegáti boli zástancami tohto systému. K vyvodu spoločných záverov budú potrebné však ešte ďalšie stretnutia UEMS. Tie sa konajú dvakrát ročne.

### Projekt nanotechnologicky nanesených častíc striebra na chirurgické šitie materiály.

Pri príležitosti 100. výročia šicích materiálov B. Braun sa tento nemecký koncern rozhodol podporiť vývoj nových šicích a spojovacích materiálov a vyhlásil súťaž The Future of Sutures. Táto medzinárodná inovatívna súťaž sa už blíži k záveru.

V Českej a Slovenskej republike prebehla jedna súťaž. Výsledok národného kola ČR a SR bol vyhlásený na Kongrese miniinvazívnej a robotickej chirurgie v Brne. Z rúk Prof. Čapova nakoniec titul národného víťaza The Future of Sutures a grant 5.000,- Eur na ďalší výskum prevzal Doc. MUDr. Čestmír Neoral, CSc., prednosta I. chirurgickej kliniky LF UP a FN v Olomouci. Komisia ocenila jeho



projekt týkajúci sa nanotechnológiám striebra a ich antimikrobiálnej účinnosti pri inkorporácii do vstrebateľných šícich materiálov.

Prečo práve striebro? Striebro má významné antimikrobiálne vlastnosti, je netoxický, biologicky odbúrateľný a nedochádza k jeho akumulácii v organizme. Pri použití nanočastíc striebra je prakticky vylúčené, aby si mikroorganizmy vytvárali rezistenciu. Nanotechnologickým spracovaním striebra je možné dosiahnuť vynikajúce účinky a zároveň neprekročiť cytotoxicitu koloidného striebra.

Veríme, že tento projekt uspeje aj v celosvetovom finále, ktorého výsledky budú slávnostne oznámené 5. 12. 2008 v Berlíne.

## Symbionix, skúsenosti s trenažérom laparoskopických operácií

**MUDr. Igor Tibenský**, Chirurgická klinika SZU a FNŠP Bratislava, pracovisko Kramáre

**MUDr. Martin Žáčik**, OMICHE, FNŠP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

**MUDr. Váňa Juraj**, Chirurgické oddelenie, NsP Žilina

**Simbionix™**

LAP Mentor™

Keď ma zástupca firmy Johnson, oslovil, či by som mu nenapísal článok, čo si myslím o Symbionixe, hneď som sa ho spýtal, či túži aby sme skončili s palcovými titulkami na stránkach Nového času. V sekunde som si totiž sponenul na to, ako to funguje v zdravotníctve na Slovensku. Dodnes si, a to naozaj nepreháňam, pamätám na môj prvý laparoskopický

žlčník. Stojac pri pacientke na predoperačnej sále a vysvetľujúc jej, aký bude postup pri operácii, ku mne pristúpil kolega a potľapkajúc ma po ramene dodal: „Tak čo, tvoj prvý laparoskopický?“ Premedikácia dormikom v tej sekunde stratila účinok, pacientka na mňa vyvalila oči, tachykardia jej stúpila na 140 a tlak tak, že mi ju anestéza skoro odmietla uspať. Čo bolo ale horšie, ja som mal presne rovnaké symptomy. Len som ich lepšie maskoval. A to je to, o čom sa chcem zmieniť, hoci to všetci vieme. Že v chirurgii a hlavne v laparoskopii ideme rovno na ostro. Žiadne cvičisko, rovno bojisko. Na držanie nožníc, pinzety, peanov a vizuálnu kontrolu pohybov pri klasickej chirurgii sme viac menej pri troche zručnosti zvyknutý z bežného života. Ale ovládanie laparoskopických nástrojov a vizuálna kontrola pohybov pri laparoskopii je predsa len niečo iné. Ja viem, že aj po predchádzajúcom akomkoľvek dlhom tréningu na laparo trenažeri, by to bol tak či tak môj prvý laparoskopický na pacientovi, ale dnes, po vyskúšaní si Symbionixu ako simulátora som si skoro istý, že by som to zvládol s podstatne menšou tachykardiou. Hlavne z jedného dôvodu: bol by som si istejší sám sebou, že to zvládnem. Lebo takto bez predchádzajúceho tréningu to bol naozaj môj „prvý laparoskopický“. Samozrejme, že predtým som už x- krát asistoval, že pri tom prvom mi asistoval skúsený kolega, ale všetci vieme, čo to znamená byť operatér. Upokojoval som sa heslom našich traumatológov: „Prvá vždy vyjde!“ Aj sa tak stalo, pacientka šla na tretí deň v poriadku domov. Ale ani jeden z nás na tú operáciu nezabudneme. Hoci sa necítim byť starý, predsa len od dnešnej generácie mladších kolegov vychovaných na počítačových hrách som niekde inde. Počítačové hry ma prestali baviť asi tak v 15- tich, kedy vrchol grafiky predstavovala hra Montezuma na ATARI. Takže sa ani nečudujem, že mi trochu ušlo, kam sa až dostala počítačová grafika v súčasnosti. Po mojej prvej skúsenosti s trenažérom SYMBIONIX som zostal prekvapený, skoro až šoknutý. Jasné, že reál je reál, ale grafika na Symbionixe, aspoň podľa mňa, sa približovala na 85% reálu. A keď som si vyskúšal prácu s nástrojmi, kde sa mi krížili nástroje s patričnými zvukovými efektami, horšil sa mi obraz pri zadymení z harmonického skalpela, nevedel som chytiť ihlu, točiacu sa na niti a pružila ruka pri šponovaní žlčníka, zostal som naozaj veľmi milo prekvapený. Všetka česť múdrym programátorským hlavám a šikovným konštruktérskym rukám, ktoré Symbionix zostrojili. Nevieť

povedať, či je Symbionix najlepší, lebo so žiadnym iným simulátorom som doteraz nepacoval, ale zo svojej skúsenosti môžem potvrdiť jeho určite veľký prínos hlavne v predoperačnej príprave mladších kolegov, kde si môžu nacvičiť potrebné laparoskopické zručnosti veľmi stlušne sa približujúce reálnej situácii. Zostáva už len, aby kompetentní pochopili, že trénovať laparoskopiu rovno na bojisku zvanom „pacient“ v ére existujúcich trenažérov by sa už asi nemalo. Sám by som sa rád výučby mladších kolegov na trenažéri Symbionix zhostil, pretože je to naozaj niečo, čo mám pocit, že má význam.

MUDr. Igor Tibenský

Každý kto začínal na pracovisku zaoberajúcom sa laparoskopickou chirurgiou, vie aké sú začiatky. Najprv v chirurgii neodmysliteľné háky pri klasických, respektíve mininvazívnych operáciách, potom prvý krok k laparoskopii: retractor, a po čase príde moment hrdosť, keď vás pustia za kameru. No a nakoniec sa neodvratne musíte dostať k situácii, keď sa operatér, ktorému idete asistovať postaví na „zlú“ stranu, do ruky vezme kameru a ide do tuhého. Snažíte sa tváriť, že ste nepočuli ten nádych a následné zatajenie dychu od anesteziológov, ani ošetrovateľovu poznámku, že ide radšej na obed teraz, aby to stihol, postavíte sa k pacientovi, prvý raz chytíte do ruky tie „papeky“, upriete pohľad na monitor a snažíte sa zosúladiť pohyby svojich rúk s kamerou, ktorú však už neovládáte vy. Ten pocit že začínate laparoskopii rozumieť je v momente preč a pred tým úplne samozrejmé a neuveriteľne jednoduché pohyby (aspoň sa zdali, keď ste sedeli za kamerou), sa stávajú úplne nemožnými a myšlienka na útek sa stáva až príliš reálnou. To čo píšam v časopisoch, že mladí chirurgovia, ktorí hrávali 3D počítačové hry majú pred ostatnými výhodu, sa stáva smiešnou, má to jeden háčik - toto sa nedá uložiť a krv je naozajstná. Treba ale začať. Preto keď mi náš pán primár povedal, že k nám príde simulátor laparoskopie, spozornel som, znelo to ako sen každého „mladého“ laparoskopického chirurga. Na druhej strane, nevedel som čo mám čakať, viem aké sú možnosti dnešnej 3D grafiky, no technickú realizáciu som si nevedel dosť dobre predstaviť. Prvé dojmy však boli viac ako pozitívne. Symbionix je nielen simulátor laparoskopických operácií, obsahuje výcvikové moduly na pohyb s kamerou, koordináciu rúk s kamerou, na nácvik obojručnej manipulácie, nácvik šitia a samozrejme simulácie operácií od žlčníka, cez hernie až k operáciám na čreve. A nielen jedna simulácia, každý modul obsahuje niekoľko simulácií, od najľahšieho nálezu „primárneho žlčníka“, až po komplikované prípady, kde začína tá naozajstná sranda. Čo sa týka grafiky je úplne dostačujúca, textúry sú síce jednoduché, ale prehľadné, naozaj to krváca, z harmonického skalpela sa dymí a počujete jeho pípanie a verte tomu neraz budete aj konvertovať. A feedback, graspera, respektíve ihelca, vás niekedy až zarazí, naozaj to kope. U nás na OMICHE v Banskej Bystrici ho využívame nielen na tréning „našich“ chirurgov, ale stal sa už neodmysliteľnou súčasťou kurzov, ktorých máme na tento rok naplánovaných 20, sú určené nielen pre mladých, začínajúcich chirurgov, ale i pre starších, skúsených operatérov, ktorí sa neboja naučiť niečo nové, alebo sa podeliť o svoje vedomosti s lekármi, ktorí často prichádzajú aj zo zahraničia, a to nemyslím len Čechy. Súčasťou kurzov sú operácie, ktoré môžu účastníci sledovať priamo na sále a potom si môžu vyskúšať svoju šikovnosť na Symbionixe, kde neraz mladý chirurg „zahanbí“ aj skúseného operatéra. V každom prípade, Symbionix by sa mal zaradiť do bežnej prípravy chirurgov nielen laparoskopickej chirurgie, pretože jeho prínos pre nácvik laparoskopie je podľa mňa obrovský a mohol by to prve „naostro“ neuveriteľne uľahčiť.

**Simbionix™**

LAP Mentor™



Počas práce s trenažérom Symbionix



Počas práce s trenažérom Symbionix

MUDr. Martin Žáčik

# Simbionix™

## LAP Mentor™

zručnosťou, dostávame sa k tomu, čo ma viedlo k napísaniu tohto príspevku. V posledných dňoch sme spracovávali údaje zozbierané na základe laparoskopického dotazníka na Slovensku. Ak by som dynamickosť aplikoval len na podmienky môjho materského pracoviska, je dynamickosť a premena chirurgie závažná. Môže za to čoraz väčší rozvoj miniinvazívnej chirurgie. Práve miniinvazívna chirurgia je na mojom materskom pracovisku jednou z priorit. Možno aj vďaka tomu bolo chirurgické oddelenie NSP v Žiline prvým na území slovenska aj Čiech, kde bol daný do prevádzky laparoskopický simulátor SIMBIONIX. Na jednej strane sme boli radi že sme prví, ktorí si môžu SIMBIONIX vyskúšať, na druhej strane sme však chceli aby sme sa o skúsenosti mohli podeliť aj s chirurgami z iných pracovísk, a tak sme spolu s firmou Johnson zorganizovali pracovný work shop, zameraný práve na laparoskopický simulátor. O význame svedčí nielen účasť mladých chirurgov, ale najmä účasť popredných predstaviteľov slovenskej chirurgie.

O prvých skúsenostiach so SIMBIONIXOM sme referovali na posledných



stredoslovenských chirurgických dňoch na Táloch. Odvtedy sme zorganizovali niekoľko školiacich podujatí v rôznych oblastiach miniinvazívnej chirurgie a SIMBIONIX, takže skúsenosti sú podstatne bohatšie. Software umožňuje zvoliť buďto tréningový program, alebo reálnu operáciu rôznej náročnosti. Zariadenie zatiaľ obsahuje modul operácie laparoskopickej cholecystektómie a incizionálnej hernie. Dôležité však je, že podľa udania výrobcu budú čoskoro doplnené aj ďalšie typy laparoskopických operácií. Simbionix skutočne veľmi dobre napodobňuje reálnu operáciu, jej možné priebehy a variácie. Výborné je aj to, že chirurg si môže vyberať z širokej ponuky nástrojov, ktoré by napríklad v reálnej chirurgii nemal vždy možnosť použiť. Hovorí sa, že muži sa radi stále hrajú, a táto takmer dokonalá hračka chytila na našom oddelení prakticky všetkých. Súťaživosť podporuje aj možnosť podrobného záverečného hodnotenia, ktoré SIMBIONIX umožňuje.

Za veľmi dôležitý fakt považujem možnosť získavania laparoskopických zručností najmä pre mladých chirurgov. Pri každom druhu laparoskopických operácií často spomíname learning curve, čo má zásadný význam pre kvalitu poskytovanej zdravotnej starostlivosti. A práve tu najväčší význam pri výchove a vzdelávaní chirurgov. Myslím si, že tento názor podporujú aj vyjadrenia predsedu SCHS prof. Kothaja, a je možné že práve získanie

skúseností na takýchto zariadeniach bude aj oficiálnou súčasťou v chirurgii.

**MUDr. Juraj Váňa**

## **Krátkodobé jednodňové kurzy miniinvazívnej chirurgie.**

Na OMICHE vo FNSP F.D.R. v Banskej Bystrici Vám ponúkame termíny na jednodňové kurzy v laparoskopických operáciách. Maximálny počet účastníkov je 7.

Pokiaľ máte o uvedenú akciu záujem, prosím o zaslanie mailu s Vašimi údajmi a kontaktom na moju nasledovnú mailovú adresu : [markolubo@orangemail.sk](mailto:markolubo@orangemail.sk)

### **Zoznam ponúkaných kurzov na nasledujúce obdobie :**

HERNIA KURZY : poplatok za kurz je stanovený na 20,- €

22. september 2009

27. október 2009

24. november 2009

KURZ LAPAROSKOPICKEJ HIATOPLASTIKY A FUNDOPLIKÁCIE : poplatok - 25,- €

1. decembra 2009

KURZ LAPAROSKOPICKEJ CHOLECYSTEKTÓMIE : poplatok - 20,- €

7. júla 2009

6. októbra 2009

8. decembra 2009

KURZ LAPAROSKOPICKEJ RESEKCIE HRUBÉHO ČREVA : poplatok - 30,- €

11. november 2009

KURZ MIVAT OPERÁCIÍ ŠTÍTNEJ ŽLAZY : poplatok - 300,- €

13. októbra 2009

MUDr. Ľubomír Marko, Ph.D., h. Doc.

## **KONGRESY**

**14. svetový kongres medzinárodnej federácie chirurgie obezity  
26. – 29. august 2009  
Paríž, Francúzsko**

**24. - 26. september 2009  
EURO – NOTES 2009  
Barcelona, Španielsko**

**22. - 25. apríl 2009  
SAGES  
Phoenix, AZ, USA**

**14. - 17. apríl 2010  
12. svetový kongres endoskopickéj chirurgie – SAGES+CAGS  
Washington, DC, USA**

**XV. svetový kongres medzinárodnej federácie chirurgie obezity  
3. – 10. septembra 2010  
Los Angeles, California, USA**



# ŠIJEME TO DO BAKTERIÍ!

## BOJUJ S NÁMI VE VICRYL FIGHTERS DIVISION!

Bojujeme novou zbraní Coated Vicryl\* Plus. Přidej se k nám! Coated Vicryl\* Plus je první a zatím jediná niť na světě, která útočí proti bakteriální infekci operační rány. Triclosanem potaženou antikontaminační municí Polyglactin ráže 910 tak brání bakteriální ofenzivě. Vítězí nad edémy, bolestivostí a záněty, zrychluje hojení!

**ETHICON**  
a Johnson & Johnson company

Coated  
**VICRYL\* Plus**  
**Antibacterial**  
(polyglactin 910) suture



**ETHICON**  
a Johnson & Johnson company



# confidence

performance. results.

- Predstavujeme Vám **Echelon™ 45**  
najnovší endostapler  
Ethicon Endo-Surgery.
- Široké rozovretie čelustí  
Adekvátna kompresia  
(zaistí konštantnú výšku uzavretých svoriek  
po celej dĺžke sutúry)

