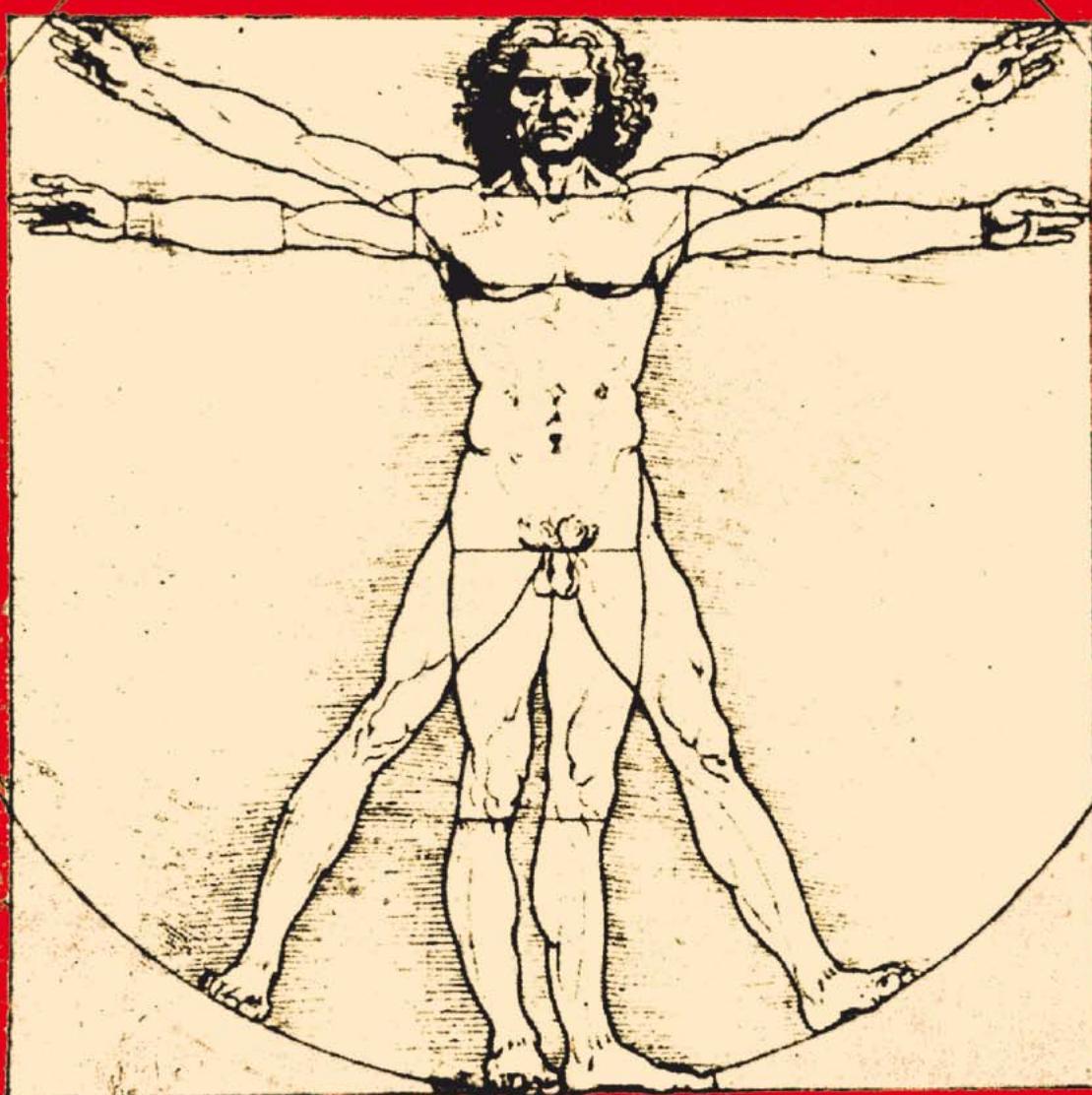


Miniovazívna chirurgia a endoskopia chirurgia súčasnosti



Ročník XIII
2009

4

ISSN : 1336-6572
EAN - 9771336657008

Jeden prístup do brušnej dutiny už bol vytvorený samotnou prírodou...



LESS - klúč k inovatívnej chirurgii

LESS – Laparo-Endoscopic Single-Site – surgery momentálne predstavuje jednu z naprogresívnejších inovácií v endoskopickej technológii. Prvým krokom je zavedenie unikátneho multiinstrumentálneho portu (Triport a Quadport). V kombinácii so špeciálne tvarovanými inštrumentami a optikou s flexibilným distálnym koncom, umožňujúcou ideálny prehľad v operačnom poli ponúkame jedinečný integrovaný systém na LESS výkony. Spolu s Vami dokážeme objaviť význam, aký bude mať LESS pre budúenosť laparoskopie.



Viac nájdete na: www.less-surgery.eu

OLYMPUS

Vaše Predstavy, Naša Budúcnosť

Olympus SK, s.r.o., Slovnaftská 102, 821 07 Bratislava, tel.: +421 2 4920 9411, e-mail: info@olympus.sk

Miniiinvazívna chirurgia a endoskopia chirurgia súčasnosti

IV / 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 podporu :
JOHNSON&JOHNSON ♥ OLYMPUS
GLAXO SMITH KLINE

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

GlaxoSmithKline Slovakia, s r.o.,
Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava

OBSAH

EDITORIAL 4

CHIRURGIA PANKREASU

Klos D., Havlík R., Loveček M., Srovnal J., Kesselová M., Radová L., Hajdúch M., Neoral Č. : Klinický význam stanovení minimální reziduální choroby u adenokarcinomu pankreatu – pilotní studie.....5

MINIINVAZÍVNA CHIRURGIA - štúdia

Marko L., Marková I., Marková A., Zapletalová J. : Potreba prevencie tromboembolickej choroby pri laparoskopických operáciach. USG štúdia11

ÚRAZOVÁ CHIRURGIA

Hanel J., Mokrý M., Horňák J., Krausko A., Dekrétová J. : Poranenie zadnej steny duodena.....22

MINIINVAZÍVNA CHIRURGIA

Martínek L., Dostálík J. : Laparoskopická kolorektální chirurgie pro karcinom současný stav25

TRAUMATOLÓGIA

Šmejkal K., Dědek T., Lochman P., Žvák I., Trlica J., Holeček T. : Operační léčba zlomenin proximálního humeru. Srovnání dvou operačních metod – Zifko vs. Philos.....29

CHIRURGIA

Marko L., Hunák P., Cehlár D., Žáčik M., Marková I. : Veľký myóm maternice – nález pri exploratívnej laparotómii – kazuistika35

KONGRESY - INFORMÁCIE - FIREMNÉ PREZENTÁCIE

Vrzgula A., Marko L. : GIST GOLS, kongres – Viedeň.....39

Martínek L., Cehlár D. : Současný stav laparoskopie a torakoskopie, kongres – Ostrava42

Marko L. : laparoskopické kurzy – termíny na rok 201045

Haruštiak S. : Novinka na trhu staplerov46

POKYNY PRE PRISPIEVALEĽOV :

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 rozpísať pracoviská podľa čísel)
 3. Názov pracoviska
 4. Súhrn - maximálne 10 riadkov
 5. Klúčové slová
 6. Summary - anglický súhrn
 7. Key words - klúčové 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 uvádzat 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 ako 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@orangemail.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 Roosevelt
 Banská Bystrica, tel. - 048 - 441 2100

ADRESA TLAČIARNE :

Merkantil, s.r.o., Jana Psotného 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.laparoskopie.info
<http://www.operacie.laparoskopie.info>

Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové !

S přicházejícím koncem roku je čas bilancování ale také zamýšlení nad věcmi budoucími.

Toto samozřejmě platí, i pro náš společný časopis. Uplynulých pět let dalo za pravdu těm, kteří, věřili že na základech časopisů „Miniiinvazivní chirurgie“ a „Slovenský chirurg“ je potřeba pokračovat. Jevilo se žádoucí dát prostor pro chirurgický časopis sledující novinky a to nejen v miniiinvazivní chirurgii. Dnes se ukazuje, že název „Miniiinvazívna chirurgia a endoskopia, chirurgia súčasnosti“ byl volen až vizionářsky trefně a nadčasově. V uplynulých pěti letech se objevil velký boom zejména endoskopických diagnostických metod jako je NBA či AFI a dalších, které umožňují nejen dokonalejší diagnostiku, ale zejména časnější a cílenější miniiinvazivní výkon. Stírá se tak mnohdy hranice mezi gastroenterologem internistou a chirurgem. Stále více se polemizuje o nových metodách jako NOTES či SILS. Stále častěji vstupují do povědomí nejen lékařů, ale i pacientů zprávy o robotických systémech. Objevuje se také množství nových minimálně invazivních sofistikovaných metod v traumatologii a ortopedii. O tom všem bychom na stránkách našeho časopisu do budoucna chtěli diskutovat, podělit se, a nebojme se i kriticky, o naše zkušenosti. Pro mnohé z nás je mnohem přínosnější se seznámit s kritikou a nezdarem metody než se přesvědčovat co vše jsme již mnohdy krkolомнě dokázali odoperovat. Nebojme se psát o chybách pro poučení druhých vždyť každá průkopnická cesta je bohužel chybami provázena.

Závěrem mi dovolte, abych jménem výkonného redaktora Doc. Marka i jménem svým poděkoval všem těm, kteří do našeho časopisu přispívají, ale i těm kteří jej pečlivě a se zájmem sledují. A konečně všem Vám poprál do dalšího roku co nejvíce úspěchu v pracovním, ale i soukromém životě, hodně zdraví a pohody. A našemu časopisu aby si udržel svoji sledovanost a přízeň sponzorů bez kterých bychom jej nemohli vydávat.

V Olomouci 7. 12. 2009

Doc.MUDr. Čestmír Neoral, CSc.

Klinický význam stanovení minimální reziduální choroby u adenokarcinomu pankreatu – pilotní studie

Klos D., Havlík R., Loveček M., Srovnal J., Kesselová M., Radová L., Hajdúch M., Neoral Č.

¹I.chirurgická klinika FN Olomouc,

Přednosta: Doc.MUDr.Čestmír Neoral,CSc.

²Laboratoř experimentální medicíny při Dětské klinice FN Olomouc,

Vedoucí lékař: Doc.MUDr.Marián Hajdúch,Ph.D.

Souhrn

Úvod: Karcinom pankreatu je jedním z nejagresivnějších maligních onemocnění vůbec se staticky prokazatelně stoupající tendencí a velmi špatnou prognózou. Příčinu sledujeme především v lokálních recidivách či velmi časné disseminaci a to lymfogenní či hematogenní cestou. Tuto časnou disseminaci v podobě cirkulujících nádorových buněk v těle pacienta klasické metody neodhalí, je to možné až metodikou molekulární biologie a to především real-time PCR metodou. Cílem studie je zhodnocení klinického přínosu stanovení minimální reziduální choroby u adenokarcinomu pankreatu.

Metodika: V pilotní části naší studie bylo vyšetřeno 52 pacientů operovaných na I.chirurgické klinice FN Olomouc pro karcinom pankreatu v různém stádiu. Metodou QRT-PCR byla stanovena exprese hTERT, EGFR 1 a CEA a to v periferní krvi, portální krvi, kostní dřeni, peritoneální laváži a v tumoru samotném.

Výsledky a závěr: Výsledky této pilotní studie prokazují vysokou senzitivitu a specifitu PCR metodiky pro detekci cirkulujících nádorových buněk u pacientů s karcinomem pankreatu. Vlastní klinický přínos této metody vidíme ve stanovení tzv.ultra-stádia nádorového procesu a predikci jeho dalšího vývoje.

Klíčová slova : karcinom pankreatu, minimální reziduální choroba, prognostické faktory

Klos D.¹, Havlík R.¹, Loveček M.¹, Srovnal J.², Kesselová M.², Radová L.², Hajdúch M.², Neoral Č.¹
The clinical significance of determining minimal residual disease in pancreatic cancer - pilot study

Summary

Introduction: Pancreatic cancer is one of the most aggressive malignity with the statistically shown an upward trend and a very poor prognosis. The causes we follow up in the local recurrence and in the early dissemination, either through hematogenic or lymphogenic way. Conventional methods are not able to capture these cells, just the modern molecular-biological methods make possible to fix the so- called minimal residual disease, especially RT-PCR method. The aim of the study is to evaluate the clinical benefit of the minimal residual disease by the pancreatic cancer.

Material and Methods: The pilot study included 52 patients operated on the Clinic of Surgery I. in the University Hospital Olomouc for the pancreatic cancer in different stages. QRT-PCR method was determined expression of hTERT, EGFR 1 and CEA both in peripheral blood, portal blood, bone marrow, peritoneal lavage and the tumor itself.

Results and Conclusion: The results of this pilot study demonstrated a high sensitivity and specificity of the PCR method for detection of circulating tumor cells in patients with pancreatic cancer, extending this methodology, we are able to provide prognostic value of minimal residual disease and its significance for the indication of radical surgery for pancreatic cancer.

Key words : pancreatic cancer, minimal residual disease, prognostic factors

Úvod

Karcinom pankreatu představuje jedno z nejagresivnějších maligních onemocnění vůbec se špatnou prognózou a se stoupající tendencí. Vlastní incidence se v současnosti

v ČR pohybuje někde mezi 15-16 nově hlášených onemocnění na 100 000 obyvatel. Karcinom pankreatu je tak šestým nejčastějším karcinomem a pátou nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění.

Medián přežití od stanovení diagnózy je bez chirurgické léčby 3-11 měsíců, po chirurgické léčbě v různých studiích pak mezi 13-20 měsíci, celkové pětileté přežití je pod 2%. Zhruba 70-80% karcinomů je lokalizovaných v hlavě pankreatu a v processus uncinatus, 20% v těle pankreatu a 10% v kaudě pankreatu, histopatologicky se v drtivé většině jedná o duktální adenokarcinomy v různém stupni diferenciace, ostatní karcinomy jsou poměrně vzácné. Léčba karcinomu pankreatu je multimodální, jedinou potenciálně kurativní metodou je stále a jen chirurgická resekce. Radikální chirurgický výkon je možný jen u zlomku pacientů s tímto typem malignity (cca 20%). Nejčastější kontraindikací výkonu je prokázaná generalizace (M1, zjištěná zhruba u 40% nemocných v době stanovení diagnózy) či lokálně pokročilý nález (T4, který je přítomen cca u 40% nemocných). Přežití nemocných po radikální operaci je i přes rozšíření chirurgické radikality ve srovnání s léčbou jiných malignit stále velmi nepříznivé. Jako významné nepříznivé prognostické faktory pro délku přežití po resekci jsou udávány zejména pozitivita nádoru v uzlinách, grading nádoru, velikost tumoru větší než 2,5cm, přítomnost nádoru v resekční linii, cévní invaze, invaze nádoru přes kapsulu, což podmiňuje časnou lokální recidivu. Vzdálené metastázy a karcinomatóza peritonea jsou způsobeny časnou diseminací nádorových buněk, a to buď cestou hematogenní či lymfogenní. Jako minimální reziduální chorobu tak označujeme přítomnost cirkulujících nádorových buněk v krvi, kostní dření, lymfatických uzlinách a dutině peritoneální, potažmo také v jiných tělesných prostorech, a tyto buňky jsou pak prekurzory rozvoje vzdálených metastáz

primárního nádoru. Přesný mechanismus etiopatogeneze od těchto diseminovaných nádorových buněk až k mase vlastní metastázy však dosud neznáme. Na tyto časně diseminované nádorové buňky se může v budoucnu specificky a individuálně zaměřit jak chemoterapie, tak i nové metody biologické léčby, např. monoklonálními protilátkami, či dokonce metody genové terapie. Pro výběr pacientů, kteří by mohli z této léčby profitovat, je vhodné detektovat tyto diseminované nádorové buňky moderními molekulárně-biologickými metodami a stanovit tzv. minimální reziduální chorobu (minimal residual disease, MRD).

Materiál a metoda

Do pilotní studie bylo zařazeno 52 pacientů (tab.1) operovaných na I.chirurgické klinice FN v Olomouci pro karcinom pankreatu. Rozsah výkonu zahrnoval od prosté explorace s biopsií, přes spojkové operace – CHDA a GEA – až po radikální výkon u tumorů hlavy pankreatu v podobě pravostranné duodenopankreatektomie. Zlatým standardem na našem pracovišti se stala pylorus šetřící duodenopankreatektomie (PPDP) zavedená v roce 1944 Watsonem, v moderní modifikaci Traversa a Longmire z roku 1978, zahrnující výslednou rekonstrukci na první kličku jejunum v tomto pořadí: 1.terminolaterální pankretikojejunointeranastomóza, 2. terminolaterální hepatikojejunointeranastomóza a 3. antekolická terminolaterální gastroenteroanastomóza. Naše pracoviště dosahuje mortality pod 5% a pod 10% klesá rovněž počet pooperačních dehisencí v oblasti pankreatiko-jejunalních a hepatiko-jejunalních.

Tab.1. Charakteristika souboru pacientů s karcinomem pankreatu

Charakteristiky souboru		n (%)	
Věk		64	(40-84)
Pohlaví	Muži	31	(59,6%)
	Ženy	21	(40,4%)
Stadium	1	5	(9,6%)
	2	4	(7,7%)
	3	13	(25%)
	4	30	(57,7%)
Grading	1	3	(5,8%)
	2	35	(67,3%)
	3	9	(17,3%)
	ND	5	(9,6%)
Radikalita	R0	20	(38,5%)
	R1	3	(5,8%)
	R2	29	(55,7%)

Vlastní stanovení minimální reziduální choroby probíhá ve spolupráci s Laboratoří experimentální medicíny při Dětské klinice FN v Olomouci. Jako sledované markery pro karcinom pankreatu byly stanoveny telomeráza (hTERT), receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR1) a karcinoembryonální antigen (CEA) vyšetřované v kostní dřeni, periferní a systémové krvi, peritoneální laváži a také odběr vzorku nádoru pro případnou genovou analýzu, které ukládáme do RNA lateru. Byla stanovena také kontrolní hodnota exprese hTERT ve vzorcích 52 dobrovolných dárců krve.

Metodický postup:

1. Transport – tkáň v RNA lateru (stabilizace RNA, inhibice RNáz), krev a kostní dřeň ve zkumavkách EDTA, rychlé zpracování
2. Izolace RNA - metodou dle Chomczynského (Trizol), homogenizace tkání
3. Transkripce - 3µg RNA/30 µl reakční směsi za použití random primerů, H-minus M-MuLV H-reverzní transkriptázy (Fermentas)
4. Real-time PCR reakce - reakční směs 25µl, směs obsahuje specifické primery, TaqMan sondu, 100ng testované cDNA a další chemikálie běžné pro PCR reakce
5. Sekvence primerů a próby: hTERTs 5'-atgtcacggagaccacgtt-3', hTERT probe 5'- tggagcaagtgc当地aaaggcattgg-BHQ_HEX-3'
6. Absolutní kvantifikace na základě standardizační křivky (standardy-plazmidová DNA)

Výsledky

Námi zjištěné hodnoty testovaných pacientů byly korelovány s klinicko-patologickými charakteristikami a s parametry přežití. Prokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi mírou exprese EGFR v portální krvi a klinickým stádiem (obr.1), kde pacienti s pokročilým onemocněním mají vyšší expresi EGFR v portálním řečišti, než pacienti s nízkým klinickým stádiem. Obdobně koreluje vztah exprese EGFR v portální krvi vzhledem ke gradingu, kdy mnohem vyšší expresi EGFR nacházíme u pokročilých stádií onemocnění, než u nízkých. Dále jsme prokázali vysokou expresi EGFR v peritoneální laváži pacientů s metastatickým postižením, na rozdíl od pacientů bez metastáz. Signifikantní závislost nebyla stanovena mezi ostatními testovanými

markery (hTERT, CEA) a ostatními kompartmenty (systémová krev, kostní dřeň).

Dalším zjištěním bylo hodnocení vztahu délky přežití vzhledem k pozitivitě exprese testovaných markerů v peritoneální laváži (obr.2 a obr.3). Byl prokázán signifikantní pokles přežívání u pacientů s pozitivní expresí EGFR a CEA v předoperační peritoneální laváži. A dále jsme prokázali, že také pozitivita hTERT v systémové a portální krvi predikuje výrazně nižší dobu přežívání. (obr.4 a obr.5)

Diskuze

Minimální reziduální chorobou rozumíme přítomnost izolovaných nádorových buněk cirkulujících v těle pacienta a jeho tělesných kompartmentech před a po odstranění vlastního primoložiska v daném případě adenokarcinomu pankreatu. Tyto izolované buňky podle současných znalostí považujeme za prekurzory rozvoje mikrometastáz a tedy časně recidivy nádorového onemocnění.

Ke stanovení minimální reziduální choroby u solidních nádorů lze použít několika metodických postupů, které se od sebe liší v pracnosti, nákladnosti, specifičnosti a především senzitivitě. Jako nejcitlivější metoda průkazu nádorových markerů se v současnosti používá imunocyto(histo)chemie a moderní metody molekulární biologie. Je to především metoda real time RT-PCR, která dosahuje citlivosti 1:10-7 a je tedy zhruba o dva řády citlivější než imunocytochemie [6,7,8,11]. Metoda RT-PCR je v podstatě studiem genové exprese, kdy jsou nádorové buňky detekovány na úrovni informační, messengerové mRNA. Metoda tedy vyniká svou senzitivitou a v závislosti na použitém markeru nádorových buněk i svou specifitou. Cílem naší pilotní studie bylo tedy stanovit nádorové markery vhodné k určení minimální reziduální choroby u karcinomu pankreatu. Vybrali jsme telomerázu (hTERT), receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR) a karcinoembryonální antigen (CEA). Z výše uvedených výsledků vyplývá, že dané markery a to především EGFR a CEA lze použít k detekci MRD metodou RT-PCR u karcinomu pankreatu. Protože v pilotní studii byly podrobeny analýze vzorky pacientů ve všech stádiích onemocnění karcinomu pankreatu, její výsledky poněkud omezují prognostický význam minimální reziduální choroby u tohoto onemocnění. Ale i přesto jsme schopni identifikovat pacienty, kteří na základě přítomnosti daných markerů

v krvi a peritoneální laváži mají výrazně nižší interval přežívání. Nepotvrzili jsme vhodnost hTERT jako markeru k určení MRD u pacientů s karcinomem pankreatu.

Vlastní klinický přínos stanovení minimální reziduální choroby u adenokarcinomu pankreatu vidíme především ve stanovení tzv. „ultrastagingu“ onemocnění. Jsme tak schopni rozdělit pacienty do dvou základních skupin a to do „MRD-pozytivní“ a „MRD-negativní“ skupiny v době stanovení diagnózy, resp. v době operačního výkonu samotného. Podle dosavadních výsledků můžeme určit signifikantní závislost mezi výskytem časných recidiv, horší prognózou nemocných a pozitivitou či negativitou exprese určitých nádorových markerů. Jedná se tedy o jakési zpřesnění klasické TNM klasifikace doplněné o stanovení přítomnosti cirkulujících nádorových buněk. Po rozšíření zkušeností tak budeme schopni ve skupině nemocných indikovaných k resekčnímu výkonu vyselektovat ty, u nichž pro pozitivitu minimální reziduální choroby existuje vysoké riziko časných recidiv a pro něž, zejména při současných dalších komorbiditách, tak benefit rozsáhlého operačního výkonu přesahuje jeho riziko. Dále je možné vyselektovat pacienty vhodné k následné palliativní onkologické terapii po stanovení exprese jednotlivých nádorových markerů a jejich receptorů. Příkladem může být studie NCIC PA [13] fáze 3, která porovnávala kombinaci erlotinib+gemcitabin s gemcitabinem samotným, kdy erlotinib je tyrozin kinázový

inhibitor EGFR-1 receptoru a při jeho použití došlo k mírnému prodloužení mediánu přežití z 5,91 na 6,24 měsíce a ročnímu celkovému přežívání 17% vs. 23% [14]. V poslední době však probíhá více jak dvě desítky studií, které integrují erlotinib a gemcitabin, na výsledky je nutné však ještě počkat. Budoucnost terapie karcinomu pankreatu tak spočívá především ve hledání biologicky významných cílů a hledání konkrétní léčby pro konkrétního pacienta. Bohužel nezbývá než konstatovat, že v nejbližších letech, snad i desetiletích, zůstane adenokarcinom pankreatu jedním z nejobávanějších, nebo nejobávanějším zhoubným nádorovým onemocněním vůbec.

Záver

V pilotní studii prokazujeme význam minimální reziduální choroby pro „ultrastaging“ karcinomu pankreatu. Jako vhodné markery s dostatečnou senzitivitou a specifitou stanovujeme karcinoembryonální antigen a receptor pro epidermální růstový faktor metodou RT-PCR a to v periferní a systémové krvi, peritoneální laváži, kostní dřeni a vlastním tumoru. Omezený význam má stanovení telomerázy. Byly identifikovány rizikové skupiny pacientů se signifikativně nižším přežíváním při pozitivitě EGFR a CEA v peritoneální laváži a při pozitivitě hTERT v systémové a periferní krvi. Pro definitivní ověření prognostické hodnoty minimální reziduální choroby je však nutné sledovat tuto ve větším souboru nemocných.

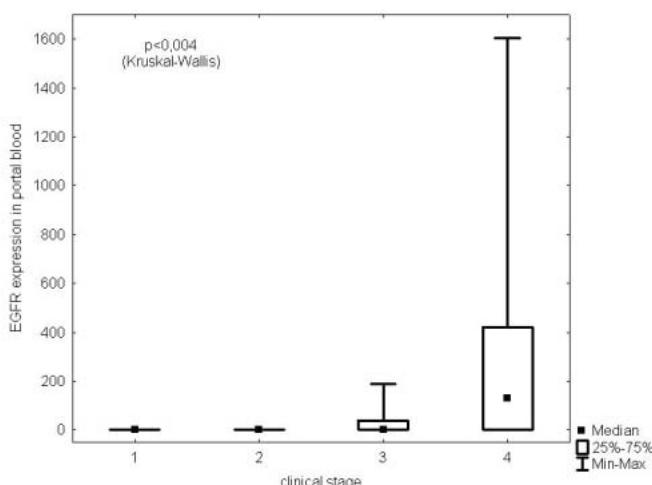
Literatura

- Adam Z., Vorlíček J., Vaníček J. et al.: Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha, Grada Publishing, 2002.
- Broll R., Weschta M., Windhoevel U., et al.: Prognostic significance of free gastrointestinal tumor cells in peritoneal lavage detected by immunocytochemistry and polymerase chain reaction. Langenbecks Arch Surg 2001;386(4), 285-92.
- Cress R.D. et al.: Survival among patients with adenocarcinoma of the pancreas: a population-based study (United States). Cancer Causes Control, 2006, 17, p. 403-9.
- Imamura M. et al.: A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. Surgery, 2004, 136, p. 1003-11.
- Graeven U et al.: Phase I study of the humanised anti-EGFR monoclonal antibody matuzumab (EMD 72000) combined with gemcitabine in advanced pancreatic cancer. Br J Cancer, 2006, 94, p. 1293-9.
- Koch M. et al.: Detection of Hematogenous Tumor Cell Dissemination Predicts Tumor Relapse in Patients Undergoing Surgical Resection of Colorectal Liver Metastases. Annals of Surgery 2005; 241(2), 199-205
- Niedergethmann M., Rexin M., Hildenbrand R., et al.: Prognostic implications of routine, immunohistochemical, and molecular staging in resectable pancreatic adenocarcinoma. Am J Surg Pathol. 2002; 26(12), 1578-87
- Schuster R., Max N., Mann B., et al.: Quantitative real-time RT-PCR for detection of disseminated tumor cells in blood of patients with colorectal cancer using different mRNA markers. Int. J. Cancer 2004; 108, 219-227

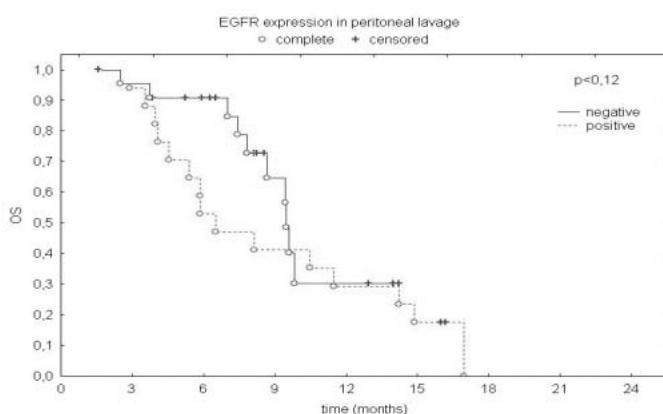
9. Soeth E., Grigoleit U., Moellmann B., et al.: Detection of tumor cell dissemination in pancreatic ductal carcinoma patients by CK 20 RT-PCR indicates poor survival. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2005; 131(10), 669-76
10. Tamagawa E, Ueda M, Takahashi S, et al.: Pancreatic lymph nodal and plexus micrometastases detected by enriched polymerase chain reaction and nonradioisotopic single-strand conformation polymorphism analysis: a new predictive factor for recurrent pancreatic carcinoma. *Clin Cancer Res.* 1997;3(11), 2143-9.
11. Taniguchi T., Makino M., Suzuki K., Kaibara N.: Prognostic significance of reverse transcriptase-polymerase chain reaction measurement of carcinoembryonic antigen mRNA levels in tumor drainage blood and peripheral blood of patients with colorectal carcinoma. *American Cancer Society* 2000; 89(5), 970-976.
12. Wolfrum F., Vogel I., Fandrich F., et al.: Detection and clinical implications of minimal residual disease in gastro-intestinal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390, 430-441
13. Richter A., Niedergethmann M., Sturm JW., et al.: Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg*;27:3, 24-29
14. Moore MJ., Goldstein D., Hamm J., et al.: Erlonitib Plus Gemcitabine Compared With Gemcitabine Alone in Patients With Advanced Pancreatic Cancer: A Phase III Trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007;25:1960-1966

Obrazová príloha

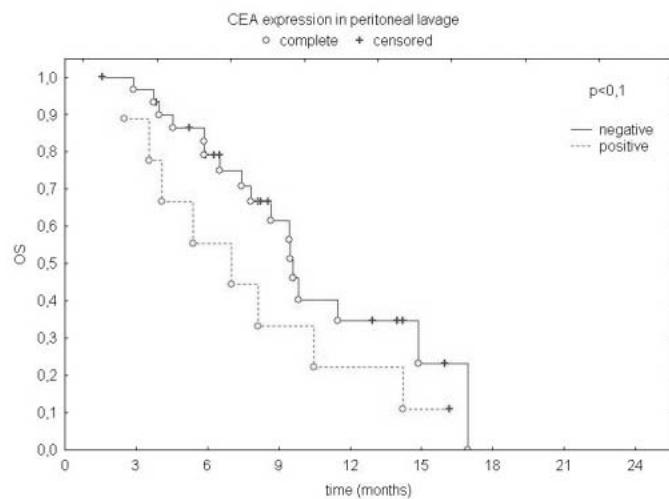
Obr.1. Exprese EGFR v portální krvi vzhledem ke klinickému stádiu



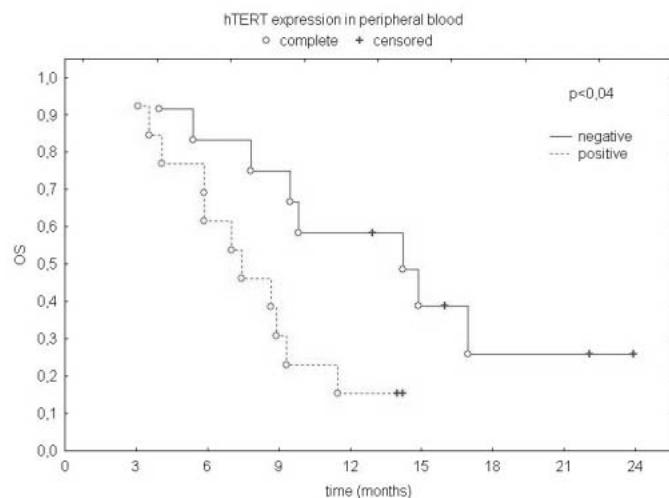
Obr.2. Celkové přežívání vzhledem k pozitivitě EGFR v peritoneální laváži



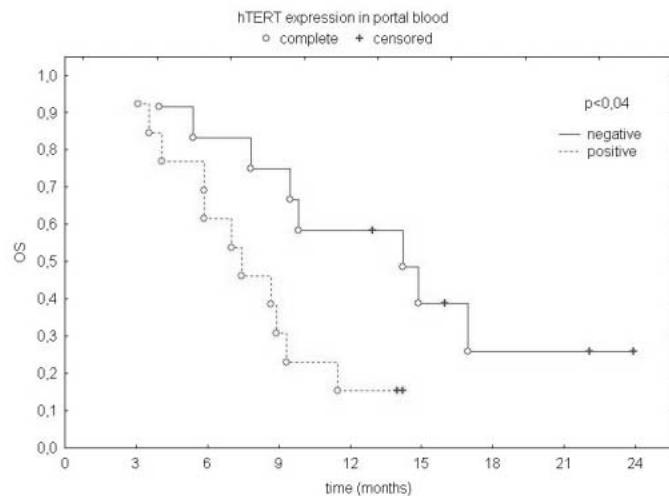
Obr.3. Celkové přežívání vzhledem k pozitivitě CEA v peritoneální laváži



Obr.4. Celkové přežívání vzhledem k pozitivitě hTERT v systémové krvi



Obr.5. Celkové přežívání vzhledem k pozitivitě hTERT v portální krvi



Potreba prevencie tromboembolickej choroby pri laparoskopických operáciách. USG štúdia.

Marko L.¹, Marková I.², Marková A.¹, Zapletalová J.³

1. Oddelenie miniiinvazívnej chirurgie a endoskopie, FNPs F.D. Roosevelta, Banská Bystrica
Primár odd. : MUDr. Ľubomír Marko, Ph.D., h. Doc.

2. Rádiologické oddelenie , FNPs F.D. Roosevelta, Banská Bystrica
Primár odd. : MUDr. Stanislav Okapec

3, Ústav lekárskej biofyziky, Lekárská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci.
Vedoucí pracovište : Doc. RNDr. Hana Kolářová, CSc.

Súhrn

Laparoskopická a miniiinvazívna chirurgia sa rozvíjajú už 20 rokov. Laparoskopicky alebo miniiinvazívnym spôsobom sa operujú nielen žlčníky a pruhy, ale aj črevá, rektá, žaludky,. V špecializovaných centrách sa vykonávajú resekcie pankreasov,pečení a pažerákov. V klasickej chirurgii už dlhodobo uplatňujú doporučenia o nutnosti používať nízkomolekulárne heparíny v prevencii tromboembolickej choroby (TECH), pretože TECH je stále životohrozujúca komplikácia pri chirurgických výkonoch. Laparoskopických operácie sa dlho považovali za bezpečné vzhľadom na rizikovom faktore vzniku TECH. Na našom pracovisku sme sa preto rozhodli zistíť, či kapnoperitoneum pri laparoskopických operáciách patrí medzi rizikové faktory vzniku TECH, resp. či zvyšuje riziko vzniku TECH. V priebehu niekoľkých mesiacov rádiológ meral priemernú šírku lúmena (v mm) a maximalnu systolickú rýchlosť v cieve (Vmax cm/s) vén na DK (dolných končatinách) a panve v 3 bodoch – a to VIE (vena ilica externa), VF (vena femoralis) a VCI (vena cava inferior) pred operáciou a na konci operácie s kapnoperitoneom. Porovnaním priemeru a prietoku vén pred operáciou a na konci operácie sme zistili, že vény sa signifikantne rozširujú a prietok sa spomaľuje počas operacie s kapnoperitoneom. Rozšírenie priemeru ciev a spomalenie systolického prietoku v cieve sú dôležité trombogénne faktory.

Na základe týchto zistení doporučujeme pri všetkých laparoskopických operáciách používať krátkodobú prevenciu nízkomolekulárnymi heparínmi.

Na našom oddelení pacientovi podávame Fraxiparine 0,3 ml sc (pri hmotnosti nad 100kg 0,6 ml sc) 12 hodín pred operáciou a 12 hodín po operácii, v prípade komorbiditu pokračujeme v podávaní počas celej hospitalizácie a v prípade onkochirurgického pacienta sa pokračuje v aplikácii ďalších 21 dní aj v domácom ošetroení (1 mesiac je vhdoný u onkochirurgického pacienta).

Kľúčové slová : *tromboembolická choroba, laparoskopia, prevencia TECH, kapnoperitoneum, rizikový faktor*

Summary

Laparoscopic and minimally invasive surgery are developing more than 20 years. It is possible to perform miniinvasive or laparoscopic cholecystectomy or hernioplasty as well as laparoscopic colorectal or stomach surgery. There are specialised centers for pancreatic, liver and oesophagus laparoscopic resections in this time. In classic surgery, there are applied a lot of recommendations in prevention of TED (thromboembolic disease) using low-molecular heparins. TED is still the lifethreatening complication in course of many surgical procedures. Laparoscopic procedures were considered as safe without risk of TED for a long time. We have decided to confirm if capnoperitoneum during laparoscopic operations belongs to risk factors or increasing the risk of TED at our department respectively.

Radiologist measured the mean luminal average (in mm) and maximal systolic blood flow rate (Vmax cm/s) in the lower limbs veins before and at the end of the operation with capnoperitoneum at 3 points (external iliac vein,femoral vein and inferior vena cava – VIE,VF and VCI) on the both lower limbs and pelvis during several months.The lumen of the veins were significantly widened and blood systolic flow slowed down at the end of the operation with capnoperitoneum in comparison with before operation status. Widened vessel lumen and slowed down blood flow rate are important thrombogenic factors.

Based on our results we recommend to use low-molecular heparins in all laparoscopic operations for prevention of TED for a short time. At our department, we give low-molecular

Fraxiparine in concentration 0,3ml subcutaneously (in weight over 100kg concentration 0,6ml subcutaneously) all patients 12 hours before operation, 12 hours after operation, in case of comorbidity we continue with application during the whole hospitalisation, in case of oncosurgery patient we continue in application for 21 days also in home care (1 month is appropriate time for oncosurgery patient).

Key words : *thromboembolic disease, laparoscopic surgery, prevention of thromboembolic disease, capnoperitoneum, risk factor*

Úvod

Tromboembolická choroba ostáva neustále dôležitou otázkou, ktorá je jednou z častých príčin spôsobujúcich smrť u hospitalizovaných pacientov. Boli zverejnené štúdie, ktoré potvrdili z pitevných náleزو zo súboru 2300 pacientov v 10 % ako príčinu smrti práve venóznu tromboembolickú chorobu. 19 % z pacientov malo pred smrťou pooperačne dokumentované symptómy tromboembolickej choroby, 3 % ju mali objektívne zdiagnostikovanú. Skutočná incidencia pooperačnej tromboembolickej choroby je podhodnotená, pretože väčšina prípadov pooperačnej tromboembolickej choroby nie je zachytená klinicky a odhalujú sa iba post mortem (1). Tromboembolická choroba naďalej ostáva významným ochorením chirurgických pacientov. Skoré rozpoznanie potenciálnych rizikových faktorov je dôležité pre odhadnutie rizík a možnosť následne im predchádzať. Dôležité faktory ovplyvňujúce patogenézu tromboembolickej choroby sú definované ako tzv. Virchowov trias - postihnutie steny cievky, poruchy hemodynamiky v zmysle venostázy a poruchy agregácie, koagulačných alebo antikoagulačných faktorov krvi (2). Vek, imobilizácia, anamnéza tromboembolickej choroby, varixy, malígne ochorenie, niektoré infekčné ochorenia, chronické renálne ochorenia, viac ako 3 gravidity, gravidita, IM v anamnéze, zápalové črevné ochorenie, hormonálna substitučná liečba, kontraceptívá a obezita, zvyšujú riziko tromboembolickej choroby (3, 4). Priemerný vek pacientov podrobujúcich sa laparoskopickej cholecystektómii je 50 rokov. Je známe, že u pacientov po 40 roku života sa zvyšuje signifikantne incidencia tromboembolickej choroby (5). Zaujímača je aj dĺžka operácie. Operácie trvajúce viac ako hodinu sú spojené so zvýšeným rizikom tromboembolickej choroby. Dĺžka operácie sa samozrejme mení v súvislosti s nadobúdaním skúseností chirurga (5). Pooperačná imobilizácia je taktiež faktor predispozujúci k tromboembolickej chorobe (2). Počas laparoskopickej operácie treba myslieť najmä na vplyv pneumoperitonea

a polohy pacienta na vznik tromboembolickej choroby. Počas pneumoperitonea sa zvyšuje intraabdominálny tlak na 12 až 15 mm Hg (v porovnaní stredný normálny tlak vo vena cava inferior je 2 až 5 mmHg) (6). Zvýšenie tlaku spôsobuje venostázu v dolných končatinách kompresiou vena cava a ilických vén. Malé zmeny tlaku vedú k výrazným redukciám rýchlosťi prietoku krvi (7). Zvýšenie tlaku vo femorálnych vénach a zníženie rýchlosťi prietoku krvi trvá neustále počas udržiavania pneumoperitonea (6). Bolo dokázané, že aj Trendelenburgova poloha viedie k ďalšiemu spomaleniu venózneho prietoku a signifikantne zväčšuje priemer femorálnej vény a následne spôsobuje venostázu. Venózna distenzia na ľudských a zvieracích modeloch spôsobuje poruchu cievnej steny a následne aktiváciu koagulačnej kaskády (6,7). Podľa ďalších citácií dlhotrvajúca operácia v antitrendelenburgovej polohe spôsobuje naplnenie dolných končatín krvou a zvýšenie intraabdominálneho tlaku spôsobuje tlak na vena cava, čo taktiež spôsobuje plnenie vén. Práve toto sa označuje za základný rizikový faktor tromboembolickej choroby pri laparoskopických cholecystektómiah. Faktor pôsobiaci proti tromboembolizmu je skorá mobilizácia (8). Laparoskopická operácia spôsobuje signifikantné zvýšenie hyperkoagulačných faktorov. Spôsobuje singifikantný vzostup koagulačných faktorov vrátane tkanivového aktivátora plazminogénu, inhibítora aktivátora plazminogénu, protrombínových faktorov 1 a 2, rozpustného fibrínu, D-diméru a degradačných produktov fibrínu po laparoskopickej cholecystektómii. Stretávame sa so zvýšením fibrinogénu v prvý pooperačný deň viac po klasických operáciách ako po laparoskopických. Rozpustný fibrín je vyšší pri laparoskopických operáciách. Tieto rozdielne mechanizmy ovplyvnenia koagulácie v oboch skupinách nie sú doteraz objasnené (9, 10). Niektoré malé štúdie poukazujú na riziká tromboembolickej choroby najmä po laparoskopickej cholecystektómii. Nové väčšie súbory upozorňujú na nižší výskyt tromboembolickej choroby v laparoskopickej chirurgii v porovnaní s klasickou chirurgiou.

Bol vytvorený konsenzus špecifických odporúčaní v prevencii tromboembolickej choroby v klasickej chirurgii, avšak neexistujú žiadne prospektívne randomizované štúdie použiteľné ako všeobecné odporúčania pre laparoskopickú chirurgiu. Incidencia tromboembolickej choroby u pacientov, ktorí sa podrobili klasickej operácii sa vyskytuje v rozmedzí od 15% do 40%. Preto najnovšie doporučenia American College of Chest Physicians ACCP Consensus Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy doporučujú použitie farmakologickej tromboprophylaxie u všetkých pacientov s výnimkou pacientov s nízkym rizikom tromboembolizmu, hlavne mladších ako 40 rokov, bez iných rizikových faktorov, ktorí sa podrobujú malému chirurgickému výkonu (11). Za posledných 20 rokov sa laparoskopická chirurgia stala akceptovanou metódou a v mnohých prípadoch nahradila klasické operacie. Nanešťastie neexistujú adekvátne informácie o incidencii tromboembolickej choroby po laparoskopických operáciach a následne žiadne doporučenia tromboprophylaxie založené na spoľahlivých štúdiách (12). Na základe redukcie poškodenia tkanív, možnosti skôr mobilizovať pacientov by sa dalo predpokladať, že laparoskopická chirurgia je spojená s menšími rizikami tromboembolickej choroby. Na druhej strane sa ukazuje, že laparoskopické operácie indukujú hyperkoagulačný stav rovnako ako klasické operacie. Akokoľvek pacienti podrobujúci sa laparoskopických operáciám sú nachylní k vytvoreniu venostázy, ktorá vyplýva z vytvoreného pneumoperitonea a dlhodobej Trendelenburgovej polohy (13,9). Ako pomoc chirurgom v ich každodennej praxi American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons navrhli pre laparoskopiu rovnaké opatrenia platiace pre klasické operácie, kym nebudú prístupné adekvátne údaje. Boli zverejnené výsledky randomizovanej kontrolovannej štúdie zameranej na zistenie účinnosti a bezpečnosti predĺženej tromboprophylaxie po laparoskopickej operácii. Bolo použité rozdelenie rizík podľa SAGES (14). Profylaxia nízkomolekulovým heparínom bola rozdelená do dvoch stupňov, všetkým pacientov nevynímajúc pacientov, ktorí bolo operovaní menej ako 45 minút, aj bez rizikových faktorov pre tromboembolickú chorobu. Po prepustení, priemerne po 3-4 dňoch boli pacienti náhodne rozdelení do skupín predĺženej profylaxie nízkomolekulovým heparínom po dobu jedného týždňa a do skupiny, v ktorej profylaxia ďalej nepokračovala. Pacienti podrobujúci sa

operáciu pre malignitu boli vylúčení so štúdie. Elastická bandáž dolných končatín bola použitá u všetkých. Štúdia poskytuje informácie, ako doporučenia v klinickej praxi u pacientov podrobujúcich sa laparoskopickej operácii – nepredpokladá sa žiadny benefit z predĺženej tromboprophylaxie po ukončení hospitalizácie. Tieto výsledky sa nedajú použiť u pacientov s malignitou, ktorí boli zo štúdie vylúčení pre vysoké riziko tromboembolizmu (12). Ďalšia štúdia dokazuje, že riziko venóznej trombózy je nižšie u pacientov, ktorí sa podrobia laparoskopickej operáci, vynímajúc operácie pre malignitu. Výskyt venóznej trombózy bol veľmi nízky aj pri krátkodobej profylaxii aj napriek faktu, že väčšina pacientov bola klasifikovaná ako s veľkým alebo veľmi veľkým rizikom tromboembolizmu. Na základe výsledkov tejto štúdie sa domnievajú, že nie je žiadny dôkaz na podporovanie rozdelenia pacientov, ktorí sa podrobia laparoskopickej operácii rovnako ako u pacientov podrobujúcich sa klasickej operáci, ktorí sú rozdelení do rizikových kategórií. Čiastočne veria, že rozdiel medzi malou a veľkou laparoskopickou chirurgiou založený na jednoduchom trvaní operácie neodráža rizikové faktory, ktoré by spoľahlivo predvídali trombózu. Ďalšie štúdie by mali zaručiť zdokonalenie rizikového rozdelenia pacientov, ktorí sa podrobia laparoskopickej operáci. Kým nebudú dostupné tieto štúdie, podľa súčasného výskytu a zhody s autormi ACCP doporučení usudzujú že len pacienti ktorí majú vysoké riziko venóznej trombózy sú určení pre krátkodobú profylaxiu nízkomolekulovým heparínom (12). Aktuálne sú prítomné limitované randomizované štúdie týkajúce sa tromboprophylaxie pri laparoskopických operáciach. S výnimkou laparoskopickej cholecystektómie neexistujú prospektívne randomizované štúdie porovnávajúce incidenciu tromboembolickej choroby medzi klasickou a laparoskopickou operáciou. Veľa skúseností poukazuje, že postup pri tromboembolickej profylaxii pri laparoskopických operáciach je rovnaký ako pri klasických operáciach. Naďalej sa rozvíjajú metódy miniinvazívnych prístupov v rôznych druholoch brušnej, panvovej a hrudnej chirurgii a preto sú potrebné ďalšie randomizované štúdie v tejto oblasti. Najnovšie odporúčania schválené Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons odporúčajú prijatie protokolu používaneho pri klasických operáciach. European Association for Endoscopic Surgery doporučuje striedanie intraabdominálnej kompresie kapnoperitoneom

na dolné končatiny pri dlhotrvajúcich operáciách. Neexistujú dôkazy, ktoré by dokazovali, že pacienti, ktorí sa podrobujú laparoskopickej operácii sú v podstatne nižšom riziku tromboembolistickej choroby ako pacienti podrobujúci sa klasickej operácií. Mnohí autori doporučujú prijatie štandardných usmernení profylaxie, ktoré sú používané u pacientov, ktorí sa podrobujú klasickej operácii aj u pacientov, ktorí sa podrobujú laparoskopickej operácii, kým nebudú sprístupnené prospektívne dátá. Cieľom tejto štúdie identifikovať princípy bezpečnej profylaxie tromboembolistickej choroby (15).

Metóda a pacienti – metóda sonografického merania

Všetky ultrasonografické vyšetrenia boli realizované na prístroji Ultramed. Boli použité konvexná sonda 3,5-5 MHz, a lineárna sonda 5-7 MHz. Všetci pacienti boli pri prvom vyšetrení - pred operáciou, v polohe na chrbte. Druhé meranie sa vykonávalo na konci operácie ešte so zachovaným pneumoperitoneom, tiež v polohe na chrbte, v pôvodnej operačnej polohe bez polohovania. Duplexný záznam (B-mode + spektrálny dopplerovský záznam prietoku –PW-pulzný Doppler + CFM – color flow mapping-farebné kódovaný záznam) bol realizovaný z vena

cava inferior – retrohepatálny priebeh pomocou konvexnej sondy, obojstranne vena ilica externa približne v strednej tretine inguinálneho kanála a obojstranne vena femoralis v úrovni hornej tretiny stehna pomocou lineárnej aj konvexnej sondy. V duplexnom zázname sa hodnotila Vmax (rýchlosť maximálnej systoly v cm/s) a priemer lúmenu cievky v mm.

Vplyv kapnoperitonea na venózny návrat krvi z dolných končatín

Na to aby sme mohli z nameraných výsledkov zistiť smerodajné výsledky, sme údaje skompletizovali a zaslali na štatistické spracovanie na Lekársku fakultu do Olomouca, kde Mgr. Zapletalová z ústavu lekárskej biofyziky použila viacel testov, z ktorých sme po spoločnej konzultácii vybrali Wilcoxon Signed Ranks Test a následne na porovnanie vybraných špecifických skupín Mann-Whitney Test. Údaje sú v nasledujúcich tabuľkách aj s komentárom či ide o štatisticky signifikantné rozdiely v nameraných hodnotách pred a po operácii.

Porovnali sme priemery vén - vena cava inferior (VCI), vena ilica externa dextra (VIE dx) a vena ilica externa sinistra (VIE sin) pred aj po operácii, taktiež prietoky týmito vénami pred aj po operácii.

A, hodnoty namerané na vena cava inferior – VCI :

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VCI po OP, priemer -	Negative Ranks (snížení hodnoty po OP)	18	9,50	171,00
VCI pred OP, priemer	Positive Ranks (zvýšení hodnoty po OP)	0	,00	,00
	Ties (žádná změna)	0		
	Total	18		
VCI po OP, Vmax -	Negative Ranks (snížení hodnoty po OP)	13	8,92	116,00
VCI pred OP, Vmax	Positive Ranks (zvýšení hodnoty po OP)	2	2,00	4,00
	Ties (žádná změna)	0		
	Total	15		

Test Statistics^b

	VCI po OP, priemer -	VCI po OP, Vmax - VCI pred OP, Vmax
Z	-3,724	-3,181
Significance	,0002	,001

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Wilcoxonov párový test preukázal nasledovné :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VCI priemer“ po operácii (medián 9,7) vzhľadom k situácií pred operáciou (medián 16,1). Signifikantnosť testu $p = 0,0002$.

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VCI - Vmax“ po operácii (medián 20,1) vzhľadom k situácií pred operáciou (medián 27,3). Signifikantnosť testu $p = 0,001$.

B, hodnoty namerané na vena ilica externa sinistra – VIE sin :

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VIE sin po OP, priemer - VIE sin pred OP, priemer	Negative Ranks (snížení hodnoty po OP)	4	4,00	16,00
	Positive Ranks (zvýšení hodnoty po OP)	23	15,74	362,00
	Ties (žádná změna)	0		
	Total	27		
VIE sin po OP, Vmax - VIE sin pred OP, Vmax	Negative Ranks (snížení hodnoty po OP)	22	13,75	302,50
	Positive Ranks (zvýšení hodnoty po OP)	3	7,50	22,50
	Ties (žádná změna)	0		
	Total	25		

Test Statistics^c

	VIE sin po OP, priemer - VIE sin pred OP, priemer	VIE sin po OP, Vmax - VIE sin pred OP, Vmax
Z	-4,156	-3,767
Significance	< 0,0001	,0002

c. Wilcoxon Signed Ranks Test

Wilcoxonov párový test preukázal nasledovné :

- **signifikantné zvýšenie** hodnôt parametra „VIE sin - priemer“ po operácii (medián 8,7) vzhľadom k situácií pred operáciou (medián 6,4). Signifikantnosť testu $p < 0,0001$.
- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE sin - Vmax“ po operácii (medián 8,1) vzhľadom k situácií pred operáciou (medián 16,2). Signifikantnosť testu $p = 0,0002$.

Následne sme rozdelili pacientov na viacé skupiny a porovnali sme výsledky medzi týmito skupinami, aby sme zistili či aj iné faktory ako sú vek, pohlavie, obezita, doba operácie a poloha pacienta počas operácie ovplyvňujú možnosť vzniku tromboembolickej choroby pacienta. Aby sme však nemali neprehľadné množstvo údajov, vybrali sme parametre

merania VIE dx priemer a VIE dx – Vmax prietok a tu sme porovnali jednotlivé skupiny.

Na zistenie signifikantnosti rozdielov medzi parametrami pred a po operácii u jednotlivých skupín pacientov sa použil Wilcoxonov test a na porovnanie signifikantnosti rozdielu medzi jednotlivými skupinami (napr. vo veku do 50 rokov a vo veku nad 50 rokov, príp. s BMI do 30 v porovnaní so skupinou s BMI nad 30, atď.) sa použil Mann-Whitney test. Nižšie uvádzame výsledky týchto testov.

U skupiny, kde porovnávame BMI, uvádzame tiež tabuľky s výpočtami.

Pri ďalších skupinách už uvedieme len textovú časť bez jednotlivých štatistických tabuľiek – tieto budú na vyžiadanie v komplexnej správe ku štúdii.

- 1) Porovnanie vzhľadom na vek pacienta – skupina pacientov do 50 rokov & skupina pacientov nad 50 rokov :

Wilcoxonov párový test preukázal u pacientov **vo veku do 50 rokov** :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 9,4) vzhľadom ku situáci pred operáciou (medián 14,0). Signifikantnosť testu $p = 0,017$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiel (medián hodnôt pred OP 6,5 vs. medián hodnôt po OP 8,8, $p = 0,110$).

Wilcoxonov párový test preukázal u pacientov **vo veku 50 rokov a viac** :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 6,5) vzhľadom k situácii pred operáciou (medián 13,4). Signifikantnosť testu $p = 0,006$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiel (medián hodnôt pred OP 7,3 vs. medián hodnôt po OP 8,4, $p = 0,306$).

"Mann-Whitney U-test nepreukázal signifikantný rozdiel medzi skupinou pacientov vo veku do 50 rokov a nad 50 rokov v posudzovaných parametroch pred operáciou, resp. po operácii, resp. v diferencii (pred OP – po OP).

2) Porovnanie vzhľadom na pohlavie pacienta - porovnanie mužov a žien :

Wilcoxonov párový test preukázal **v skupine žien** :

- **signifikantné zvýšenie** hodnôt parametra „VIE dx, priemer“ po operácii (medián 7,4) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 6,8). Signifikantnosť testu $p = 0,005$.
- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 7,5) vzhľadom k situácii pred operáciou (medián 14,5). Signifikantnosť testu $p = 0,009$.

Wilcoxonov párový test preukázal **v skupine mužov** :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 6,5) vzhľadom k situácii pred operáciou (medián 12,95). Signifikantnosť testu $p = 0,012$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiel (medián hodnôt pred OP 6,8 vs. medián hodnôt po OP 7,4, $p = 0,814$).

Mann-Whitney U-test preukázal :

signifikantne vyšie hodnoty parametra „VIE dx po OP priemer“ u skupiny žien (medián 9,03) v porovnaní so skupinou mužov (medián 7,39). Signifikantnosť testu $p = 0,025$.

3) Porovnanie vzhľadom na dĺžku OP času

Wilcoxonov párový test preukázal v skupine pacientov **s dĺžkou operácie < 60 minút** :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 8,7) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 14,4). Signifikantnosť testu $p = 0,005$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiel (medián hodnôt pred OP 6,7 vs. medián hodnôt po OP 8,5, $p = 0,122$).

Wilcoxonov párový test preukázal v skupine pacientov **s dĺžkou operácie >= 60 minút** :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 5,9) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 11,5). Signifikantnosť testu $p = 0,017$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiel (medián hodnôt pred OP 7,6 vs. medián hodnôt po OP 8,8, $p = 0,374$).

Mann-Whitney U-test nepreukázal signifikantný rozdiel medzi skupinou pacientov s dobou operácie do 60 minút a dobou OP nad 60 minút v posudzovaných parametroch pred operáciou, resp. po operácii, resp. v diferencii (pred OP – po OP).

4) Porovnanie vzhľadom na BMI pacienta – skupina s BMI do 30 & skupina s BMI nad 30

Wilcoxonov párový test preukázal v skupine pacientov **s hodnotou BMI < 30** :

- **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii (medián 7,2) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 14,7). Signifikantnosť testu $p = 0,002$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiel (medián hodnôt pred OP 6,7 vs. medián hodnôt po OP 7,98, $p = 0,472$).

Wilcoxonův párový test prokázal ve skupině pacientů s hodnotou BMI ≥ 30 :

- **signifikantné zníženie hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácií (medián 6,9) vzhľadom k situácii pred operáciou (medián 10,5).** Signifikantnosť testu $p = 0,043$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiely (medián hodnôt pred OP 6,9 vs. medián hodnôt po OP 9,7, $p = 0,110$).

Mann-Whitney U-test preukázal:

signifikantne vyššie hodnoty parametra „VIE dx po OP priemer“ u skupiny s BMI ≥ 30

30 (medián 9,72) v porovnaní so skupinou s BMI < 30 (medián 7,98). Signifikantnosť testu $p = 0,005$.

signifikantně nižší hodnoty parametru „VIE dx před OP Vmax“ u skupiny s MBI ≥ 30 (medián 9,98) v porovnaní so skupinou s BMI < 30 (medián 14,69). Signifikantnosť testu $p = 0,037$.

U pacientov s BMI ≥ 30 došlo k signifikantnému rozšíreniu priemeru a ku zníženiu prietoku – teda obezita je rizikový faktor.

Popisné štatistiky

Report

BMI nad 30		VIE dx pred OP, priemer	VIE dx po OP, priemer	VIE dx pred OP, Vmax	VIE dx po OP, Vmax	dif VIE dx priemer (před - po OP)	dif VIE dx Vmax (před - po OP)
MBI < 30	N	18	18	18	18	18	18
	Minimum	5,2	4,68	5,9	3,12	-6,21	-6,55
	Maximum	11,9	12,91	35,0	15,29	4,42	30,59
	Median	6,700	7,9800	14,685	7,1750	-,4300	5,7700
	Mean	7,381	7,9550	17,033	8,1817	-,5739	8,8511
	Std. Deviation	1,8116	2,31371	8,3823	3,41952	2,82032	10,21862
BMI ≥ 30	N	9	9	9	8	9	8
	Minimum	5,3	8,46	3,7	3,43	-5,61	-2,19
	Maximum	14,7	15,33	17,8	9,98	6,27	10,29
	Median	6,870	9,7200	9,980	6,8950	-3,3100	2,9900
	Mean	8,584	10,6733	10,748	7,1813	-2,0889	3,6625
	Std. Deviation	3,6241	2,32781	4,0538	2,28438	3,51975	4,06618

Mann-Whitney Test

Ranks

BMI nad 30		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VIE dx pred OP, priemer	MBI < 30	18	13,56	244,00
	MBI ≥ 30	9	14,89	134,00
	Total	27		
VIE dx po OP, priemer	MBI < 30	18	11,00	198,00
	MBI ≥ 30	9	20,00	180,00
	Total	27		
VIE dx pred OP, Vmax	MBI < 30	18	16,25	292,50
	MBI ≥ 30	9	9,50	85,50
	Total	27		
VIE dx po OP, Vmax	MBI < 30	18	14,11	254,00
	MBI ≥ 30	8	12,13	97,00
	Total	26		
dif VIE dx priemer (před - po OP)	MBI < 30	18	15,78	284,00
	MBI ≥ 30	9	10,44	94,00
	Total	27		
dif VIE dx Vmax (před - po OP)	MBI < 30	18	14,75	265,50
	MBI ≥ 30	8	10,69	85,50
	Total	26		

Test Statistics^b

	VIE dx pred OP, priemer	VIE dx po OP, priemer	VIE dx pred OP, Vmax	VIE dx po OP, Vmax	dif VIE dx priemer (pred - po OP)	dif VIE dx Vmax (pred - po OP)
Mann-Whitney U	73,000	27,000	40,500	61,000	49,000	49,500
Asymp. Sig. (2-tailed)	,681	,005	,037	,541	,100	,211

b. Grouping Variable: BMI nad 30

5) Porovnanie vzhľadom na polohu pacienta

Wilcoxonov párový test preukázal v skupine pacientov s polohou A – anti-Trendelenburg :

- **signifikantné zvýšenie hodnôt parametra „VIE dx, priemer“ po operácii** (medián 9,0) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 6,5). Signifikantnosť testu $p = 0,002$.
- **signifikantné zníženie hodnôt parametra VIE dx, Vmax“ po operácii** (medián 8,3) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 14,2). Signifikantnosť testu $p = 0,016$.

Wilcoxonov párový test preukázal v skupine pacientov s polohou T – Trendelenburg :

- **signifikantné zníženie hodnôt parametra „VIE dx, Vmax“ po operácii** (medián 6,7) vzhľadom ku situácii pred operáciou (medián 13,7). Signifikantnosť testu $p = 0,008$.

U parametra „VIE dx, priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiely (medián hodnôt pred OP 7,7 vs. medián hodnôt po OP 7,5, $p = 0,510$).

Mann-Whitney U-test preukázal :

signifikantne vyššie hodnoty parametra „VIE dx po OP priemer“ u skupiny s polohou anti-T (medián 9,03) v porovnaní so skupinou s polohou T (medián 7,45). Signifikantnosť testu $p = 0,015$.

signifikantný rozdiel medzi skupinou s polohou T a skupinou s polohou anti-T v diferenciácii „dif VIE dx priemer (pred-po OP)“. Zatiaľ čo u skupiny s polohou T došlo po operácii k poklesu hodnôt parametra „VIE dx priemer“ (medián poklesu 0,170), u skupiny s polohou anti-T došlo naopak ku zvýšeniu hodnoty tohto parametra (medián 3,31). Tento rozdiel je signifikantný, $p = 0,001$.

U pacientov v polohe anti-Trendelenburgovej došlo k signifikantnému

rozšíreniu priemeru VIE dx – teda poloha pacienta počas operácie je rizikový faktor.

Zhodnotenie štúdie

1, Pri hodnotení štúdie sme porovnali najskôr úplne základné parametre medzi sebou, t.j. rozdiel v nameraných hodnotách priemeru a prietoku vo VCI, VIE dx a VIE sin pred a po operácii – teda na konci operácie s pretrvávajúcim kapnoperitoneom a v pôvodnej polohe.

a, Namerané hodnoty na **vena cava inferior** (VCI) podľa štatistických výsledkov preukázali **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VCI priemer“ po operácii (medián 9,7) vzhľadom k situácii pred operáciou (medián 16,1) ($p = 0,0002$) a **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VCI - Vmax“ po operácii (medián 20,1) vzhľadom k situácii pred operaciou (medián 27,3) ($p = 0,001$).

Jednoduchšie povedané pri kapnoperitoneu dochádza ku signifikantnej kompresii priemeru vény (zo 16,1 na 9,7) ale aj ku signifikantnému zníženiu prietoku vénou (v rámci výraznej kompresie – z 27,3 na 20,1). Dochádza ku zmenšeniu priemeru až o 40% a zníženie prietoku až o 27%.

b, Hodnoty namerané na **vena iliaca externa dx** (**VIE dx**) podľa štatistických výsledkov preukázali **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE dx - Vmax“ po operácii (medián 7,2) vzhľadom k situácii pred operáciou (medián 13,7) ($p = 0,0003$). U parametra „VIE dx - priemer“ neboli zistené signifikantné rozdiely (medián hodnôt pred OP 6,7 vs. medián hodnôt po OP 8,6, $p = 0,107$). Jednoduchšie povedané pri kapnoperitoneu dochádza ku signifikantnému zníženiu prietoku vénou VIE dx (zo 13,7 na 7,2), priemer sa signifikantne nezmenil (zo 6,7 na 8,6). Dochádza teda ku rozšíreniu vény o 28% a zníženie prietoku až o 48%.

c, Hodnoty namerané na **vena iliaca externa sin** (**VIE sin**)

podľa štatistických výsledkov preukázali **signifikantné zvýšenie** hodnôt parametra „VIE sin - priemer“ po operácii (medián 8,7) vzhľadom k situácií pred operáciou (medián 6,4) ($p < 0,0001$) a **signifikantné zníženie** hodnôt parametra „VIE sin - Vmax“ po operácii (medián 8,1) vzhľadom k situácií pred operáciou (medián 16,2) ($p = 0,0002$).

Jednoduchšie povedané pri kapnoperitoneu dochádza ku signifikantnému zvýšeniu priemeru vény VIE sin (zo 6,4 na 8,7), prietok sa signifikantne spomalil (zo 16,2 na 8,1). Dochádza teda ku rozšíreniu vény o 35% a zníženie prietoku až o 50%.

2, V druhej časti práce sme pacientov rozdelili na dve skupiny podľa pohlavia, veku, dĺžky operácie, operačnej polohy a BMI. Následne sme štatisticky porovnali tieto skupiny medzi sebou a zistovali sme či sú medzi nimi významné rozdiely v priemere a prietoku vena ilica externa dextra – VIE dx.

Mann-Whitney U-test nepreukázal signifikantný rozdiel medzi skupinou pacientov vo veku do 50 rokov a nad 50 rokov v posudzovaných parametroch pred operáciou, resp. po operácii, resp. v diferencii (pred OP – po OP).

Mann-Whitney U-test preukázal : **signifikantne vyššie hodnoty parametra „VIE dx po OP priemer“ u skupiny žien** (medián 9,03) v porovnaní so skupinou mužov (medián 7,39). Signifikantnosť testu $p = 0,025$.

U žien sa signifikantne rozšíril priemer vény oproti mužom – ženy 9,03 versus muži 7,39 – rozdiel bol 22%.

Mann-Whitney U-test nepreukázal signifikantný rozdiel medzi skupinou pacientov s dobou operácie do 60 minút a dobou OP nad 60 minút v posudzovaných parametroch pred operáciou, resp. po operácii, resp. v diferencii (pred OP – po OP).

Mann-Whitney U-test preukázal : **signifikantne vyššie hodnoty parametra „VIE dx po OP priemer“ u skupiny s BMI ≥ 30** (medián 9,72) v porovnaní so skupinou s BMI < 30 (medián 7,98). Signifikantnosť testu $p = 0,005$. **signifikantne nižšie hodnoty parametra „VIE dx pred OP Vmax“ u skupiny s BMI ≥ 30** (medián 9,98) v porovnaní so skupinou

s BMI < 30 (medián 14,69). Signifikantnosť testu $p = 0,037$.

Priemer VIE dx sa u pacientov s BMI ≥ 30 oproti pacientom s BMI < 30 zmenil signifikantne - 9,72 versus 7,98, t.j. rozdiel 22% a prietok bol signifikantne spomalený – 9,98 versus 14,69, t.j. rozdiel je 32%. Obezita je rizikový faktor pri operáciách.

Mann-Whitney U-test preukázal : **signifikantne vyššie hodnoty parametra „VIE dx po OP priemer“ u skupiny s polohou anti-T** (medián 9,03) v porovnaní so skupinou s polohou T (medián 7,45). Signifikantnosť testu $p = 0,015$.

signifikantný rozdiel medzi skupinou s polohou T a skupinou s polohou anti-T v diferenciácii „dif VIE dx priemer (pred–po OP)“. Zatiaľ čo u skupiny s polohou T došlo po operácii k poklesu hodnôt parametra „VIE dx priemer“ (medián poklesu 0,170), u skupiny s polohou anti-T došlo naopak ku zvýšeniu hodnoty tohto parametra (medián 3,31). Tento rozdiel je signifikantný, $p = 0,001$.

Poloha pacienta počas operácie signifikantne ovplyvňuje priemer VIE dx. Pacienti v anti-Trendelenburgovej polohe mali v porovnaní s pacientami v Trendelenburgovej polohe priemer širší o 21% - 9,03 oproti 7,45.

Z uvedenej štatistiky vyplýva nasledovné :

- veľkost štatisticky neovplyvňuje priemer a prietok VIE dx
- u žien sa signifikantne zvyšuje priemer VIE dx
- doba operácie štatisticky neovplyvňuje priemer a prietok VIE dx
- u pacientov s BMI ≥ 30 došlo k signifikantnému rozšíreniu priemera a ku signifikantnému zníženiu prietoku – teda obezita je výrazne rizikový faktor
- poloha pacienta ovplyvňuje priemer VIE dx, pričom anti-Trendelenburgova poloha je rizikovejšia V nižšie uvedenej tabuľke je úplne jednoduché spočítanie parametrov a ich jednoduché vydelenie počtom pacientov – nejde o štatistické presné hodnotenie rozdielov, avšak tabuľka názorne a jednoducho ukazuje na to že kapnoperitoneum vplýva na priemer VIE dx a VIE sin v zmysle rozšírenia priemera vény a na prietok vplýva v zmysle spomalenia prietoku uvedenými vénami. Pri VIE kapnoperitoneum vplýva nepriamo vény sa rozširujú pred vstupom

do dutiny brušnej a zároveň sa spomaľuje prietok. Pri vena cava inferior (VCI) kapnoperitoneum zmenšuje priemer a znižuje

prietok – tu je priamy vplyv tlaku v dutine brušnej (kapnoperitonea) na VCI.

Tab. jednoduchých hodnôt a priemerov – bez štatistického porovnania štatistickými testami

	VIE I dx		VIE I sin		VCI	
	Priemer v mm	Prietok v cm/s Vmax	Priemer v mm	Prietok v cm/s Vmax	Priemer v mm	Prietok v cm/s Vmax
Pred OP	7,8	14,9	6,9	17	17	33,8
Po OP	8,7	7,9	9,6	8,3	9,5	20,7 12x nemer

Záver

V minulosti sme vykonali sonografickú štúdiu zameranú na vplyv kapnoperitonea počas laparoskopických cholecystektómí so záverom že kapnoperitoneum má výrazný vplyv na riziko vzniku tromboembolickej choroby pretože spôsobuje výrazné rozšírenie vén dolných končatín a výrazné spomalenie prietoku vénami dolných končatí.

Naša súčasná štúdia bola zameraná na zistenie vplyvu kapnoperitonea počas rôznych typov laparoskopických operácií, pričom jeden rentgenológ (IM) meral priemery a prietoky na VCI, VIE dx a VIE sin všetkým pacientom 24 hodín pred operáciou a následne na operačnej sále na konci operácie s pretrvávajúcim kapnoperitoneom a v pôvodnej operačnej polohe. Všetky údaje sme zaznamenali do kompletnej tabuľky. Následne sme údaje zaslali na štatistické spracovanie do FN Olomouc, kde vykonali štatistické porovnanie základných parametrov a tiež porovnanie vybraných skupín pacientov vzhľadom na vek, pohlavie, BMI, dĺžku operácie a polohu pacienta počas operácie. Všetky uvedené porovnania sú popísané vyššie.

Na základe uvedenej štúdie sa dá vyvodiť záver, že kapnoperitoneum pri laparoskopických operáciách spôsobuje signifikantné rozšírenie VIE dx aj VIE sin a tiež zníženie prietoku uvedenými vénami dolných končatín a spôsobuje zmenšenie priemera a tiež spomalenie prietoku vo VCI.

Uvedené dôsledky sú štatisticky signifikantné a to nám dovoľuje tvrdiť že kapnoperitoneum je rizikový faktor vzniku tromboembolickej choroby dolných končatín. Vek, pohlavie a doba operácie nemajú vplyv na výraznejšie zmny počas operácie, zato

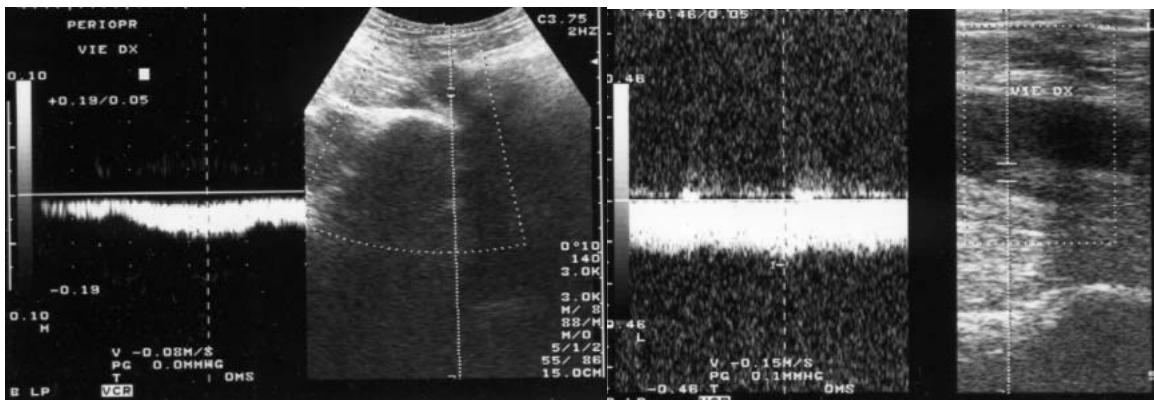
obezita a poloha pacienta má vplyv a zvyšuje toto riziko.

Na základe týchto záverov doporučujeme u všetkých pacientov indikovaných na laparoskopickú operáciu podávať pred operáciou a v deň po operácii nízkomolekulárne heparíny. Pokiaľ je pacient komorbídný, vyžaduje prevenciu TECH počas celej hospitalizácie a následne je ďalšie podávanie alebo prechod na inú liečbu podľa konzultácie napr. s kardiologom. Pokiaľ ide o onkochirurgického pacienta, doporučujeme podávanie 7-10 dní pred operáciou a po operácii ešte mesiac. Následné podávanie, resp. prechod na inú liečbu podľa KVS komorbidity pacienta po konzultácii napr. s kardiologom.

Na našom oddelení podávame pacientom bez komorbidity s hmotnosťou do 100 kg Fraxiparine 0,3 ml s.c. večer pred operáciou a večer v deň operácie, resp. pri komorbidite pokračujeme počas celej hospitalizácie. U pacientov nad 100 kg podávame 0,6 ml s.c. v tom istom časovom rozpätí. Onkochirurgickým pacientom podávame Fraxiparine počas celej hospitalizácie a následne im predpisujeme podávanie až do mesiaca po operácii.

Aj pacienti zaradení do štúdie užívali Fraxiparine podľa vyššie uvedených pravidiel nášho oddelenia, pričom sme nezistili žiadne vedľajšie účinky, nemali sme peroperačné ani pooperačné krvácanie a považujeme nami používaný algoritmus prevencie tromboembolickej choroby za opodstatnený, účinný a bezpečný. Samozrejme majú pacienti v deň operácie, resp. podľa mobilizácie aj viacej dní mechanickú kompresiu dolných končatín pomocou elastických pančúch.

Obrázková príloha



Obr.č.1 1 h. pred OP – vena ilica externa dx : Obr.č.2 V 45. minúte počas OP – VIE dx prietok- 0,15 m/s, diameter - 5,5 mm prietok- 0,08 m/s, diameter - 14 mm

Na vyššie popísaných obrázkoch vidíme vplyv kapnoperitonea počas operácie na prietok a priemer vény na konci 45. minútovej operácie, kedy ešte pretrváva kapnoperitoneum. Prietok vénou bol znížený na 54% pôvodného prietoku a diameter sa zväčšíl 2.5 x.

Literatúra

- Literatur**

 1. National Institute of Health: Consensus conference on prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 1986, 256, 744-748
 2. Kakkar VV, De Lorenzo F.: Prevention of venous thromboembolism in general surgery. Baillieres Clin Haematol 1998, 11:605-619
 3. Samama MM (2000) An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatient: the Sirius study. Arch Intern Med 160(22): 3415-8
 4. Heit JA, O'Fallon WM, Peterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, Melton LJ 3rd (2002) Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Surg 135(12): 1410-3
 5. Scott RT, Zucker KA, Baily RW: Laparoscopic cholecystectomy : a review of 12, 397 patients. Surg Laparosc Endosc 1992, 2: 191-198
 6. Beebe D, Mc Nevin M, Crain J: Evidence of venous stasis after abdominal insufflation for laparoscopic cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet 1993, 176: 443-447
 7. Jorgensen JO, Hanel K, Lalak NJ et al.: Thromboembolic complication of laparoscopic cholecystectomy BMJ 1993 306: 518-519
 8. Nguyen NT, Luketich JD, Shurin MR, Schatz S, Tran Q, Ravid J, Schauer PR (1998) Coagulation modifications after laparoscopic and open cholecystectomy in a swine model. Surg Endosc 12: p. 973-978
 9. Rahr H, Fabrin K, Larsen J: Coagulation and fibrinolysis during laparoscopic cholecystectomy. Tromb Res 1999, 93: 121-127
 10. Rahr H, Sorensen J, Larsen J, et al.: Haemostatic Activation Hamburg Before and After Surgery in Patients With and Without Gastric Malignancy. Nieuwenhuizen: 1994: 713-719
 11. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Berqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2004, 126(Suppl.3): 338S-80S
 12. Ageno W, Dentali F, Squizzato A : Prophylaxis of venous thromboembolism following laparoscopic surgery: where is the evidence?, Journal of Thrombosis and Haemostasis, 3: 214-215
 13. Nguyen NT, Owings JT, Gosselin R, Pevec WC, Lee SJ, Goldman C, Wolfe BM, Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass. Arch Surg 2001, 136, 909-16
 14. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons SAGES position statement. Global Statement on Deep Vein Thrombosis Prophylaxis During Laparoscopic Surgery March 2002. http://www.sages.org/sq_pub_c.html. Accessed 21 June 2004.

Poranenie zadnej steny duodena.

Hanel J., Mokrý M., Horňák J., Krausko A., Dekrétová J.

1. Chirurgické oddelenie MN prof. MUDr. Korca Zlaté Moravce

Primár : MUDr.Jozef Hanel

2. OAIM oddelenie MN prof. MUDR. Korca Zlaté Moravce

Primár: MUDr. Jarmila Dekrétová

Súhrn

Traumatické poranenie zadnej steny duodena je aj v súčasnosti vzácnym poranením. Vzhľadom k rýchlemu rozvoju retroperitoneálnej flegmony pri nepoznanom poškodení retroperitoneálnej časti duodena je nutná jeho včasná diagnostika. V kazuistike poukazujeme na perforačné poranenie dutiny brušnej s poranením zadnej steny duodena a jeho úspešné ošetrenie primárhou sutúrou.

Kľúčové slová : perforačné poranenie brušnej steny, poranenie retroperitoneálnej časti duodena

Hanel J., Mokrý M., Horňák J., Krausko A., Dekrétová J.,

Traumatic injury to the back wall of the duodenum

Summary

Traumatic injury to the back wall of the duodenum is a rare injury now. Due to rapid development of retroperitoneal flegmona from unknown damage to retroperitoneal wall of the duodenum it is necessary its early diagnosis. In the mentioned case we recall the perforating injury of the abdominal cavity with a back injury of the duodenal wall and its successful treatment by primary suture.

Key words : perforating injury to the abdominal wall, retroperitoneal injury of the duodenum

Úvod

Poranenie zadnej steny duodena je relatívne vzácnym poranením. K tupým poraneniam dochádza najčastejšie pri pádoch a dopravných nehodách, spravidla kontúzny mechanizmom. V dôsledku nárustu stresových situácií a kriminality sa častejšie stretávame s bodnými a strelnými poraneniami. Včasné diagnostika a definitívne ošetrenie je nevyhnutné pre minimalizovanie následkov poranenia a zlepšenie prognózy ošetrenia úrazu. Pri podozrení na poranenie retroperitoneálnej časti duodena je vždy indikovaná jeho revízia a mobilizácia duodena Kocherovým manévrovom, čím predídeme často fatálnym následkom.

Kazuistika

29. 5. 2009 privolaná RLP k 27 ročnému pacientovi, ktorého našli príbuzní ležať v kuchyni s početnými reznými ranami na krku, hrudníku a brchu s eventráciou tenkého i hrubého čreva s omentom cez prednú brušnú stenu. K poraneniu došlo v suicidálnom úmysle. U pacienta prítomný šokový stav s poruchou vedomia. Privezený priamo na OAIM oddelenie, kde mu bola podaná zodpovedajúca

a hemosubstitúcia. Pri príjme TK 80/40, P : 120 min, bledý, spotený, šokový, celkovo na pacientovi sedem bodných a rezných rán na krku, hrudníku a prednej brušnej stene s eventráciou črev. Na ľavej ventrálnej strane hrudníka dve bodné rany, prítomné známky ľavostranného PNO.

Po nevyhnutnej predoperačnej príprave a zaistení transfúznych jednotiek pacient prevezený priamo na operačnú sálu. Dolnou strednou laparotómiou otvorená dutina brušná, nachádzame hemoperitoneum asi 1,5 l, relaxácia ľavej bránice - prevedená frenotómia a revidujeme bodnú ranu hrudníka - perikard i plúcny parenchým bez traumatickej lézie. V 5. medzirebrí pod kontrolou zraku zavádzame hrudný drén na podtlak a uzatvárame bránicu. Revíziou dutiny brušnej nachádzame bodnú ranu pravého laloka pečene asi 3 cm, ošetrená sutúrou. Na ventrálnej strane D III nachádzame perforačný otvor s prolabovanou sliznicou veľkosti asi 1,5cm s hematómom v retroperitoneu a s hemorhagickým obsahom v jejunie od lig. Treitzi. Prevedená sutura duodena v dvoch vrstvách. Mobilizujeme duodenum Kocherovým manévrovom a nachádzame perforačný otvor retroperitoneálnej časti

duodena s prolabovanou sliznicou asi 0,5 cm. Prevedená sutúra v dvoch vrstvách. Pri ďalšej revízii tenkého čreva nachádzame kompletné lézii jejuna v jeho strednej časti s léziou a krvácaním z mesenteriálnych ciev. Pod léziou ďalšie poranenie čreva s prolabovanou sliznicou. Prevedená resekcia postihnutej časti asi 25 cm, dekomprezia čreva a jeho primárna dvojvrstvová sutúra. Ošetrené poranené a krvácajúce omentum majus. Dôkladná toaleta dutiny brušnej Betadinom, vložený tygonový dren k suturovanému duodenu a druhý drén do cavum Douglasi. Nazogastrická sonda zavedená za sutúry v oblasti D III. Pacient prekrytý dvojkombináciou ATB. Pooperačný priebeh bez komplikácií, afebrilný. Postupne pacient odpojený od UPV, odpojený hrudný drén a extrahované drény z dutiny brušnej. Pacient alimentovaný, pasáž obnovená, stravu toleruje. Konzultovaný psychiater hodnotí stav ako akútne psychotické poruchy s príznakmi schizofrénie. Pacient plne mobilizovaný na 10. deň preložený na psychiatrické oddelenie FNsP Nitra.

Diskusia

Poranenie retroperitoneálnej časti duodena je poranenie závažného charakteru. V prípade perforácie steny je výsledná morbidita a letalita daná včasnosťou diagnózy. Vzhľadom k neutrálному pH obsahu tenkého čreva je často izolované poranenie čreva prehliadnuté a operačná revízia je indikovaná s oneskorením. Pokial dôjde vplyvom oneskoreného rozpoznania perforácie k rozvinutiu retroperitoneálnej flegmóny, je letalita výrazne vyššia. Pri včasnej diagnóze a perforácii nevelkého rozmeru je doporučovaná primárna sutúra v dvoch vrstvách a drenáž oblasti sutúry. U pacientov s perforáciou väčšou ako 2 cm, alebo ak dôjde ku kompletnej lézii čreva je nutné previesť

resekciu postihnutého úseku s anastomózou end-to end. Toto je možné urobiť v oblasti prvej a štvrtnej časti duodena, ktoré nemajú tesný anatomický vzťah k hlave duodena. Pri väčšom poranení druhej a tretej časti duodena – pri nepoškodenej hlave pankreasu – je vhodné po slepom uzávere distálnej časti urobiť end-to end Roux Y duodenojejunostomiu /1,4/. Pokial už došlo k rozvinutiu retroperitoneálnej flegmóny, alebo je poranenie takého charakteru, že hrozia komplikácie pri hojení duodenálnej sutúry, alebo anastomózy, je nutná duodenálna exklúzia. Tento výkon je v literatúre popisovaný v mnohých podobách a variantách /1,5,6/. V nami uvádzanej kazuistike, si pacient v suicidálnom úmysle spôsobil doslova harakiri. Poranenie hrudníka naštastie nebolo závažného charakteru a pneumothorax vyriešila hrudná drenáž. Vzhľadom k otvorenému poranieniu dutiny brušnej sme revidovali všetky priestory a poranené časti. Pre krátku dobu od úrazu sme poranenia oboch stien duodena riešili primárnu sutúrou s drenážou. Úspešné vyliečenie pacienta potvrdilo správnosť nášho postupu.

Záver

Poranenia tenkého čreva bývajú spravidla súčasťou polytraumatizmu, najčastejšie spôsobených dopravnými nehodami. Stanovenie priorít liečebného postupu je niekedy veľmi obtiažne. Osud pacienta závisí od včasnej diagnózy a komplexnej liečby /2,3/. Pri otvorených poraneniach je rozhodovanie jednoduchšie, dôležitá je však dôkladná revízia dutiny brušnej a nepriehliadnutie možných poranení retroperitoneálnych častí dutiny brušnej. Včasné odhalenie poranenia týchto orgánov je nevyhnutným predpokladom k ich adekvátnemu ošetreniu a predĺženiu často fatálnych následkov pri oneskorenom ošetrení.



Obr.č. 1 Bodné rany a eventerácia črevných kľučiek



Obr.č. 2 Perforácia dvanásťnika

Literatúra

1. Fang J.F.,Chen R.J, Chen M.F.:Small bowel perforation- is urgent surgery necessary?
J. Trauma, 1999, 47,3, str.515-520
2. Chmátal P., Kupka P.,Pavlovičová H.:Opoždené laparotomie u tupých úrazů břicha,
Rozhledy v chirurgii, roč.2006, str.59-63
3. Chmátal P., Jarošek J., Lednický L.,:Tupá poranení břicha v rámci polytraumatu.
Acta.Chir.Traum.Orthop., 1999, 66, str.299-302
4. Melichar V.,Vrastyak J., Horálek,:Naše skušenosti s ošetřením poranení tenkého střeva.
Miniiinvaz.chirurgia a endoskopie chirurgia súčasnosti, roč.2006,str.15-19
5. Sule A., Kosmas A.T., Alani K.,Uba F.,Misauno M.,:Gastrointestinal perforation following blunt
abdominal trauma.,East Afr.Med.J.,2007, roč.84,č.9, str.429-433
6. Šiller J.,Sáakra L.,Havlíček K.,Machačová R.: Traumatická perforace duodena-kazuistika.
Rozhledy v chirurgii, roč.2009, č.2, str.55-58

MUDr.Jozef Hanzel, chir.odd. MN, Bernolákova 4, 953 00 Zlaté Moravce, e-mail: hanzel@zoznam.sk

Laparoskopická kolorektální chirurgie pro karcinom současný stav

Martínek L., Dostálík J.

Chirurgická klinika FN Ostrava

Přednosta: doc. MUDr. Jan Dostálík, CSc.

Souhrn

Laparoskopická kolorektální chirurgie pro karcinom není doposud všeobecně akceptovanou technikou. Hlavním důvodem jsou přetrvávající obavy z onkologických rizik, technická náročnost těchto operací a náklady. Počáteční entusiasmus z počátku 90. let byl vytlačen opatrným skepticismem a teprve výsledky multicentrických randomizovaných studií podpořily opětovnou renesanci laparoskopického přístupu pro léčbu kolorektálního karcinomu. V současnosti je z pohledu medicíny založené na důkazech laparoskopická kolorektální chirurgie spojena s příznivějším pooperačním průběhem, nižší morbiditou, zkrácením doby hospitalizace a stejnými onkologickými výsledky jako klasický otevřený přístup.

Klíčová slova : laparoskopická chirurgie, kolorektální karcinom, morbidita, mortalita, přežití

Martínek L., Dostálík J.

Laparoscopic colorectal cancer surgery – the present status

Summary

Laparoscopic surgery for colorectal cancer is not widely accepted to date. Main reasons for this are technical difficulty, oncological concerns and costs. Initial enthusiasm in the early 90s was replaced by careful skepticism. Multicenter trials initiated to compare laparoscopic and open technique supported renaissance of laparoscopic colorectal surgery. Current results of several large randomized trials and meta-analysis enhance the acceptance of laparoscopic technique for colorectal cancer on the basis of Evidence Based Medicine. Laparoscopic colorectal surgery for carcinoma is associated with faster recovery, lower morbidity and shorter hospital stay than open approach. The oncological outcome is as good as that reported for conventional open surgery.

Key words : laparoscopic surgery, colorectal cancer, morbidity, mortality, survival

Úvod

Laparoskopická chirurgie v oblasti tlustého střeva a konečníku byla po dlouhá léta předmětem četných diskusí zejména v oblasti kurativní léčby maligních nádorů. Až v současnosti však ještě není tato technika všeobecně akceptována a to nejen širší lékařskou obcí, ale i chirurgy samotními. Důvodem je nejčastěji přežívání některých falešných představ spojených s laparoskopickou kolorektální chirurgií bez ohledu na skutečnost podloženou důkazy.

Cílem předložené práce je stručně shrnout historický vývoj laparoskopické kolorektální chirurgie a na základě recentních údajů definovat její současnou pozici v léčbě kolorektálního karcinomu včetně současného stavu v České republice. Pracoviště autorů tohoto sdělení se dlouhodobě věnuje této problematice a je uznávaným národním i mezinárodním školícím centrem v laparoskopické kolorektální chirurgii.

Fáze počátečního nadšení

Vývoj laparoskopické kolorektální chirurgie začal v roce 1990, kdy Moises Jacobs v Miami jako první provedl laparoskopickou resekci tlustého střeva (1). Literatura není jednotná v tom, zda prvním výkonem byla pravostranná hemikolektomie nebo resekce kolon sigmoideum. V krátké době byl následován celou řadou dalších chirurgů z celého světa (D. Fowler, P. Leahy, E. Phillips, M. Franklin, P. Boulez a další), kteří publikovali své první zkušenosti s laparoskopickou kolorektální chirurgií a s menším či větším entusiasmem se věnovali rozvoji této nové oblasti.

Krise

Tři roky po publikování první úspěšné laparoskopické reseckce tlustého střeva Alexander a spol.(2) poprvé popsali metastazu v portu po trokaru u 67 leté ženy tři měsíce po

kurativní pravostranné kolorektální operaci pro adenokarcinom stádia III. Následně O'Rourke a kol. (3) publikovali kasuistiku 82 leté ženy se dvěma metastázami v portech 10 týdnů po kurativní operaci a podobné případy přibývaly. Tento fenomén byl závažný ze tří důvodů. Metastázy se objevily v krátkém časovém intervalu 3 až 26 měsíců od „kurativní operace“ (4). Incidence metastáz v portech dosáhla až hrozných 21 % (4) a vyskytly se i po resekcích karcinomů časného stadia (4). V roce 1995 Wexner shrnul problematiku rekurence v portech a doporučil opatrnost a kritický entusiasmus pro laparoskopickou kolorektální chirurgii v léčbě maligních onemocnění (4). Počáteční nadšení tak bylo vystřídáno skepticismem.

Renesance

Vývoj laparoskopické kolorektální chirurgie v duchu opatrného nadšení a zároveň obav dále pokračoval na úzké skupině pracovišť. Výsledky publikované v letech 1996 – 1997 (P. Vukasin, J. W. Fleshman, M. Franklin, A.M. Lacy) ukázaly již podstatně menší četnost výskytu metastáz v portech (0 – 1,1%) naprostě srovnatelnou s výskytem metastáz v jizvě po laparotomii (0,6 – 1,5%) (5,6). Vysoká incidence metastáz v portech v předchozích zprávách byla odrazem nedostatečného respektování onkochirurgických principů a nezkušenosti s novou operační technikou.

V průběhu kongresu Evropské asociace endoskopické chirurgie (E.A.E.S.) v Lisabonu v roce 2002 byl formulován konsensus pro laparoskopickou chirurgii tlustého střeva a tyto závěry byly následně zveřejněny (7). Potvrzovaly stejnou morbiditu a mortalitu pro laparoskopickou a otevřenou chirurgii karcinomu kolon, kratší pooperační hospitalizaci a lepší pooperační průběh u laparoskopicky operovaných pacientů (menší pooperační bolesti, lepší pooperační plicní funkce, rychlejší obnova funkce gastrointestinálního traktu), incidenci metastáz v portech pod 1%, stejně přežití a vyšší náklady u laparoskopicky operovaných pacientů (7).

V roce 2002 Antonio Lacy z Barcelony publikoval první randomizovanou studii srovnávající krátkodobé a dlouhodobé výsledky (8). Srovnávala pacienty operované plánovaně s karcinomem lokalizovaným v oblasti pravého kolon, levého kolon a sigmoidea. Krátkodobé výsledky potvrzdily výhody laparoskopického přístupu, závažnější ale bylo statisticky významně lepší 5leté

přežívání ve skupině pacientů s pozitivními uzlinami (stádium III) operované laparoskopickou technikou (7). Studie byla nicméně podrobená kritice s ohledem na malý počet pacientů (219 randomizovaných pacientů) operovaných na jediném specializovaném pracovišti.

Na druhé straně Atlantického oceánu multicentrická randomizovaná studie (COST) publikovaná v roce 2004 potvrdila benefit laparoskopického přístupu v časném pooperačním období a doporučuje jej jako zcela rovnocennou alternativu otevřenému přístupu u karcinomu kolon (8). Americká společnost kolorektálních chirurgů následně laparoskopické operace tlustého střeva pro karcinom definitivně schválila.

Současnost z pohledu medicíny založené na důkazech

Srovnání pooperačního průběhu laparoskopického a otevřeného přístupu pro karcinom kolon bylo předmětem několika současných metaanalýz. Abraham a kol. srovnával 12 randomizovaných studií s více než 2 500 pacienty. Prokázal nižší morbiditu, menší bolestivost, rychlejší zotavení a kratší dobu hospitalizace u pacientů operovaných laparoskopicky bez negativního ovlivnění onkologických výsledků (10). Schwenk a kol. na základě analýzy 25 kontrolovaných randomizovaných studií s více než 3500 pacienty doporučuje upřednostnit laparoskopický přístup u vhodných pacientů s karcinomem tlustého střeva (11).

Nejdychtivěji očekávané výsledky se týkaly dlouhodobého přežití a výskytu recidiv karcinomu kolon. V současnosti už máme k dispozici dostatečně velké studie zahrnující randomizované studie a metaanalýzy s patřičnou délkou pooperačního sledování. Již dříve uvedená multicentrická studie COST prokázala, že dlouhodobé přežití po laparoskopické operaci karcinomu kolon není horší než po otevřené operaci (12). Jiná současná metaanalýza z amerického Hamiltonu a Bostonu (10 studií, 3830 pacientů) nenašla statisticky významné rozdíly mezi laparoskopickou a tradiční otevřenou technikou s ohledem na dlouhodobé onkologické výsledky (13). Rovněž tak transatlantická studie shrnující zejména dlouhodobé výsledky multicentrických studií (COST, COLOR, CLASICC) potvrdila onkologickou spolehlivost laparoskopického přístupu (14). A stejný je i závěr japonské národní studie se 2036 pacienty, kteří

absolvovali laparoskopickou resekci kolorektálního karcinomu (15).

Laparoskopická chirurgie karcinomu rekta

I když první laparoskopická resekcí rekta byla provedena v roce 1990 je počet laparoskopických resekcí pro karcinom rekta významně nižší než pro karcinom tlustého střeva (16). Důvodem je nejčastěji technická obtížnost těchto výkonů v úzké páni a související obavy o zachování onkologické radikality. Řada studií proto primárně vyřazuje pacienty s karcinomem rekta. Pouze jediná metaanalýza srovnává současné výsledky laparoskopické a otevřené resekce rekta pro karcinom. Pooperační průběh je u laparoskopicky operovaných pacientů příznivější, dlouhodobé výsledky však zatím nejsou k dispozici (17). Technická obtížnost těchto výkonů a chybějící výsledky stran přežívání vedou k určité opatrnosti při využívání laparoskopického přístupu pro karcinom rekta.

Laparoskopická kolorektální chirurgie v České republice

První laparoskopická resekcí tlustého střeva byla provedena v České republice doc. MUDr. J. Dostálkem v roce 1993 (18). Následnému rozvoji této slibné techniky však podobně jako jinde bránily jednak pochybnosti o onkologické bezpečnosti metody a zároveň také finanční nákladnost. Zatímco v roce 1997 provádělo kolem 15 % chirurgických pracovišť v České republice alespoň v minimálním rozsahu laparoskopickou kolorektální chirurgii

(19), v roce 2004 to už bylo 26 % (20) a v roce 2006 pak 51 % chirurgických pracovišť (výsledky dotazníkové akce Sekce Miniiinvazívnej chirurgie při České chirurgické společnosti JEP). Objevují se i první zprávy věnované robotické kolorektální chirurgii (21). Tyto optimistické informace však na druhou stranu oslabuje skutečnost, že pouze kolem 7% operací na kolorektu v České republice je prováděno laparoskopickou technikou (20). Pouze malá část pracovišť má zkušenosť s většími počty pacientů a může publikovat i dlouhodobé výsledky (22,23,24). Zatímco obavy o dostatečné onkologické radikalitě byly postupně překonány a k laparoskopické operaci je indikováno stále širší spektrum pacientů zůstává u nás finanční náročnost těchto operací hlavním limitujícím faktorem dalšího rozšíření.

Závěr

Pro pacienty s karcinomem tlustého střeva je laparoskopický přístup spojen s prokazatelně příznivějším pooperačním průběhem, zkrácením doby hospitalizace a minimálně identickými dlouhodobými výsledky stran délky přežití a výskytu recidiv jako klasická otevřená operace. Měl by být proto u těchto pacientů upřednostněn.

Principiálně stejně závěry lze očekávat i u pacientů s karcinomem rekta, avšak vysoká technická náročnost těchto výkonů zejména v hlubokých partiích rekta a zatím omezený počet kvalitních studií s dlouhodobými výsledky limituje jejich širší zavádění.

Literatura:

1. Jacobs, M., Verdeja, J.C., Goldstein, H.S. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg. Laparosc. Endosc.*, 1991, 1, p. 138-143.
2. Alexander, R.J.T., Jacques, B.C., Mitchell, K.G. Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence. *Lancet*, 1993, 341, p. 249-250.
3. O'Rourke, N., Price, P.M., Kelly, S., Sikora, K. Tumor inoculation during laparoscopy. *Lancet*, 1993, 342, p. 342-368.
4. Wexner, S.D., Cohen, S.M. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br.J. Surg.*, 1995, 82, p.295-298.
5. Hughes, E.S. Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large-bowel cancer surgery. *Dis. Colon Rectum*, 1983, 26, p.571-572.
6. Reilly, W.T., Nelson, H., Schroeder, G., et al. Wound recurrence following conventional treatment of colorectal cancer. *Dis. Colon Rectum*, 1996, 39, p.200-207.
7. Veldkamp, R., Gholghesaei, M., Bonjer, H.J., et al. Laparoscopic resection of colon cancer: Consensus of the European Association of Endoscopic Surgery. *Surg. Endosc.*, 2004, 18, p.1163-1185.
8. Lacy, A.M., Garcia-Valdecasas, J.C., Delgado, S., et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of nonmetastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet*, 2002, 359, p.2224-2229.

9. Nelson, H. A comparasion of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. The clinical outcomes of surgical therapy study group. N. Engl. J. Med., 2004, 350, p.2050-2059.
10. Abraham, N.S., Young, J.M., Solomon, M.J. Meta-analysis of short-term outcomes after after laparoscopic resection for colorectal cancer. Br. J. Surg., 2004, 91, p.1111-1124.
11. Schwenk, W., Haase, O., Neudecker, J., Müller, J.M. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. Cochrane database of systematic reviews, 2005, Issue 2., art. No.CD003145.
12. Fleshman, J., Sargent, D.J., Green, E., et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST study group trial. Ann. Surg., 2007, 246, p.655-662.
13. Jackson, T.D., Kaplan, G.G., Arena, G., et al. Laparoscopic versus open resection for colorectal cancer: a metaanalysis of oncologic outcomes. J. Am. Coll. Surg., 2007, 204, p. 439-446.
14. Bonjer, H.J., Hop, W.C.J., Nelson, H., et al. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer. Arch. Surg., 2007, 142, p.298-303.
15. Kitano, S., Kitajima, M., Konishi, F., et al. A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan. Surg. Endos., 2006, 20, p.1348-1352.
16. Bärlehner, E., Benhidjeb, T., Anders, S., Schicke, B. Laparoscopic resection for rectal cancer. Surg. Endosc., 2005, 19, p.757-766.
17. Aziz, O., Constantinides, V., Tekkis, P.P., et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis. Ann. Surg. Oncol., 2006, 13, p.413-424.
18. Dostálík, J., Květenšký, M., Mrázek, T., Martínek, L. Laparoskopická resekce sigmoidea. Rozhl. Chir., 1993, 72, s.246-248.
19. Duda, M., Gryga, A., Dlouhý, M., Švach, I. Současný stav miniiinvazivní chirurgie v České republice. Rozhl. Chir., 1999, 78, s.242-247.
20. Dostálík, J., Martínek, L., Guňková, P., Guňka, I. Miniiinvazivní chirurgie v České republice. Rozhl. Chir., 2006, 85, s.361-364.
21. Vlček, P., Čapov, I., Jedlička, V., a kol. Robotické výkony v kolorektální chirurgii. Rozhl. Chir., 2008, 87, s.135-137.
22. Dostálík, J., Martínek, L., Vávra, P., a kol. Laparoskopická kolorektální chirurgie pro karcinom – zhodnocení vlastního souboru. Rozhl. Chir., 2006, 85, s.35-40.
23. Škrovina, M., Bartoš, J., Czudek, S., a kol. Kolorektální karcinom - zhodnocení krátkodobých výsledků laparoskopické resekce u 350 pacientů. Čas. Lék. čes., 2006, 145, s.874-878.
24. Martínek, L., Dostálík, J., Vávra, P., a kol. Implementace skórovacího systému POSSUM pro objektivizaci morbidity laparoskopických operací kolorekta. Rozhl. Chir., 2008, 87, s. 26-31.

Operační léčba zlomenin proximálního humeru. Srovnání dvou operačních metod – Zifko vs. Philos

Šmejkal K., Dědek T., Lochman P., Žvák I., Trlica J., Holeček T.

Katedra válečné chirurgie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové
vedoucí katedry: doc. MUDr. Leo Klein, CSc.

Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové
přednosta kliniky: prof. MUDr. Alexander Ferko, CSc.

Souhrn

Cílem prospективní studie je porovnání funkčních a klinických výsledků dvou operačních metod při řešení 2 – 3 úlomkových zlomenin proximálního humeru. Pacienti jsou randomizováni užitím obálkové metody a rozděleni do dvou skupin. V první skupině jsou pacienti operováni zavřenou eventuelně interferenční reponicí a nitrodreňovou osteosyntézou svazkem Kirschnerových drátů (K drátů) – metoda dle Zifka (MIO). Ve druhé skupině jsou pacienti operovaní otevřenou reponicí a vnitřní fixací (ORIF) s užitím úhlově stabilní dláhy Philos (Synthes, Švýcarsko). Výsledný funkční stav hodnotíme testem dle Constanta-Murleyho (CM). Pacienty sledujeme při pravidelných ambulantních kontrolách po 4 týdnech do ustálení výsledné funkce. Poslední klinická i RTG kontrola je vždy 1 rok od operace. Po statistickém zhodnocení dosavadních dat s užitím párového *t*-testu nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly ve funkčních výsledcích obou metod ani v procentu komplikací. Signifikantní rozdíly byly nalezeny v délce operačního výkonu (60 vs. 105 min.) a v době do ustálení výsledné funkce (18 vs. 24 týdnů). Obě metody mají cca 80 % excelentních a dobrých výsledků.

Klíčová slova : zlomenina proximálního humeru, miniiinvazivní nitrodreňová osteosyntéza, úhlově stabilní dláhová osteosyntéza, prospективní randomizovaná studie

Šmejkal K., Dědek T., Lochman P., Žvák I., Trlica J., Holeček T.

Operation therapy of the proximal humerus fracture compare of two methods – Zifko vs. Philos

Summary

The aim of the prospective randomized trial is to compare the functional and clinical results of two operation methods in treatment of 2- and 3-particle fractures of the proximal humerus. Patients are randomized by envelope method and divided in two groups. In the first group the patients are operated on by closed or eventually interference reposition and intramedullar osteosynthesis with bundle of Kirschner's Aires – Zifko method, in the second one by open reposition and internal fixation (ORIF) with Philos locking compression plate (Synthes, Switzerland). The final functional status is evaluated by Constant-Murley test (CM). Patients are being observed by regular check in outpatient department in 4-week periods until the stabilization. The last clinical and X-ray check is one year after the operation. After analysis of current data using pair *t*-test there were found no statistically significant differences neither in functional results of both methods nor in percent of complications. We found significant differences in the length of operation time (60 vs. 105 min.) and in time to function stabilization (18 vs. 24 weeks). Both the methods have about 80 % of excellent and good results.

Key words : fractures of proximal humerus, miniiinvasive intramedullar osteosynthesis, locking compression plate, prospective randomized trial

Úvod

Četnost výskytu zlomenin proximálního humeru se zvyšuje se stárnutím populace a s nárůstem výskytu osteoporózy. V současnosti tvoří zlomeniny proximálního humeru cca 5 % všech zlomenin. Zhruba 80% zlomenin proximálního humeru lze léčit s úspěchem konzervativně imobilizací a následnou rehabilitací. Jde především o zlomeniny

stabilní, bez dislokace nebo jen s mírnou dislokací. Ostatní zlomeniny jsou indikovány k operační léčbě a je možno je řešit celou řadou operačních metod a postupů. Optimální způsob léčby je stále diskutovaným problémem. Cílem naší práce je srovnání klinických a funkčních výsledků u pacientů se zlomeninou proximálního humeru operovaných metodou nepřímé reponice a nitrodreňové

osteosyntézy (OS) dle Zifka [22] a otevřenou repozicí a vnitřní fixací (ORIF) úhlově stabilní dlahou (LCP) Philos (Synthes, Švýcarsko).

Metodika a soubor pacientů

Od ledna roku 2006 probíhá na chirurgické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové prospektivní randomizovaná studie operační léčby 2 – 3 úlomkových zlomenin proximálního humeru. Do studie jsou zařazeni pacienti přijatí na traumatologické oddělení, kteří jsou indikováni k operačnímu řešení zlomeniny proximálního humeru. Vstupní kritéria zařazení do studie jsou: informovaný souhlas, typ zlomeniny dle AO (A2, A3, B1, C1), věk 18-80 let a compliance. Vyloučující kritéria jsou: otevřená zlomenina, další poranění s AIS ≥ 2, pacienti s neuzavřenými růstovými štěrbinami nebo závažný interní stav pacienta, který limituje rozsah operačního výkonu. Pacienti jsou rozděleni do dvou skupin. Do první skupiny jsou zařazeni pacienti operovaní miniiinvazivní osteosyntézou (MIO) nitrodreňově zavedeným svazkem K drátů metodou dle Zifka a do druhé skupiny jsou zařazeni pacienti operovaní otevřenou repozicí a dlahovou osteosyntézou (ORIF) úhlově stabilním implantátem Philos (Synthes, Švýcarsko). Do jednotlivých skupin jsou pacienti rozděleni náhodným výběrem, počítacem generovaným programem, jenž umožňuje zachování homogeneity srovnávaných skupin. Statistická metodika je vypracována Ústavem informací Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové. Osobní a vybraná anamnestická data a peroperační a pooperační sledování jsou zaznamenána do formuláře „Záznam o pacientovi“. Předoperační příprava je prováděna dle standardních postupů. Peroperačně je sledována a zaznamenána délka operačního výkonu a doba RTG záření. Operační protokol musí obsahovat jasné a přesné informace o způsobu provedení osteosyntézy a v operačním protokolu musí být zaznamenáno, že jde o pacienta zařazeného do studie „HUMERUS“. Pooperační kontroly pacientů dle určeného časového schématu a záznamy o jejich stavech jsou zaznamenány do protokolu „Záznam o pacientovi“. Kontrolu provádí podle dohody operatér nebo hlavní řešitel. První ambulantní kontrola rány je provedena 10. pooperační den při extrakci stehů. Následné kontroly jsou za 30 dnů od operace a následně za 2, 3, 4, 6 a 12 měsíců. Při kontrolách jsou prováděny RTG kontroly průběhu hojení zlomeniny, je vyšetřován funkční stav

končetiny a hodnoceny subjektivní obtíže. V době ustálení funkce končetiny je výsledek léčby hodnocen skórovacím systémem podle Konstanta - Murleyho (CM) [2]. Frekvence převazů se řídí lokálním nálezem - stavem rány. Do prosince r. 2007 bylo do studie zařazeno 35 pacientů. Jednalo se o 28 žen a 7 mužů. Průměrný věk byl 66 let (23-80 let). Na základě RTG vyšetření byly zlomeniny klasifikovány dle AO klasifikace (Tab. 1). Nepřímou repozici a nitrodreňovou osteosyntézu svazkem K drátů dle Zifka (MIO) jsme použili u 18 pacientů a ORIF úhlově stabilní dlahou Philos jsme použili u 17 pacientů. Všichni pacienti byli operováni v celkové anestézi v poloze „plážové křeslo“ s trupem a hlavou fixovanou k operačnímu stolu a s operovanou končetinou volně uloženou pro možnost manipulace. V průběhu operace používáme RTG zesilováč ke kontrole repozice. K antibiotické (ATB) profylaxi u pacientů mladších 70 let užíváme Cefalotin 1 g i.v. „one shot“ (Biotika, Slovenská Lupča, Slovensko). U gerontologických pacientů používáme Amoksiklav (Lek Pharmaceutical d.d., Ljubljana, Slovinsko) 1,2 g i.v. 3x denně po dobu 5 dnů, v případě alergie na penicilinová antibiotika nasazujeme Ciphin (Lek Pharmaceutical d. d., Ljubljana, Slovinsko) 200 mg i.v. 2x denně po dobu 5 dnů. Při MIO vedeme řez z dorzální strany cca 1 – 2 cm nad okovcem a pronikáme přes úponovou část m. triceps brachii k distálnímu konci humeru, kde vytváříme trepanační otvor 15 mm nad fossa olecranií k zavedení dostatečného počtu K drátů. Pod RTG kontrolou provádíme nepřímou zavřenou repozici zlomeniny. V některých případech jsme nutni k dosažení repozice užít tzv. „joystick techniku“ se zavedením 1 Schanzova šroubu do hlavice humeru, eventuálně druhého do diafýzy. Před zavedením do dřeňové dutiny ohýbáme konce drátů a zavádíme je do tvaru divergentní růžice ke zvýšení stability. Dráty zavádíme těsně pod subchondrální kost. V případě 3 úlomkových zlomenin s dislokací velkého hrbole o více než 4 mm doplňujeme výkon o limitovanou semiotevřenou repozici ze samostatného krátkého anterolaterálního řezu a vnitřní fixaci odlomeného velkého hrbole 1 – 2 tažnými šrouby. Po operaci imobilizujeme končetinu v Gilchristově závěsu po dobu 3 – 4 týdnů. Od 2. pooperačního dne začíná pasivní rehabilitace s vyloučením rotačních pohybů. Při ORIF používáme standardní deltoideopektorální přístup k proximálnímu humeru a otevřenou repozici zlomeniny. Dlahu přikládáme cca 15 mm zevně od dlouhé

šlachy m. biceps brachii. Druhý den po operaci začínají pacienti s pasivní i aktivní rehabilitací.

Výsledky

Ke zhojení zlomeniny došlo u všech pacientů. Nezaznamenali jsme žádnou aseptickou nekrózu hlavice humeru. Ve skupině pacientů operovaných metodou dle Zifka (Tab. 2, 3) bylo 14 žen a 4 muži, průměrný věk byl 66 let. Medián doby do operace činil 7 dnů. Průměrný operační čas 60 minut a doba RTG expozice 5,2 min. Medián doby hospitalizace byl 6 dnů. Medián doby kostního hojení dle RTG byl 13 týdnů. Medián doby do ustálení výsledné funkce byl 18 týdnů. Průměrné relativní CM skóre ve skupině pacientů operovaných metodou dle Zifka činilo 89 bodů (55-100 b.). Výsledků dobrých až excelentních jsme dosáhli u 82 % pacientů. Komplikace jsme zaznamenali v 6 případech (35 %). Jednalo se 4x o migraci K drátů s nutností jejich časné extrakce po zhojení zlomeniny, 1x pooperační parézu n. radialis (axonotméza přetažením elevatorií založenými za distální humerus), která se upravila po konzervativní terapii po 5 týdnech a 1x pooperační zlomeninu distálního humeru, kterou jsme řešili konzervativně - imobilizací končetiny v Dassaultově obvazu. Reziduální malpozici jsme zaznamenali celkem 9x. Jednalo se 6x o zhojení ve varozitě do 20°, která však neměla odezvu ve funkčním výsledku, 1x o retroverzi hlavice humeru s významnou funkční odezvou a 2x proximalizaci velkého hrbohu o cca 3mm bez klinické odezvy. Ve skupině pacientů operovaných s užitím dlahy Philos (Tab. 2, 3) bylo 14 žen a 3 muži, průměrný věk byl 65,5 roku. Průměrný operační čas 105 minut a doba RTG expozice 6,4 min. Medián doby hospitalizace byl 6 dnů. Medián doby kostního hojení dle RTG byl 14 týdnů. Medián doby do ustálení výsledné funkce byl 24 týdnů. Průměrné relativní CM skóre ve skupině pacientů operovaných s užitím dlahy Philos činilo 84 bodů (69-100 b.). Výsledků dobrých až excelentních jsme dosáhli u 74 % pacientů. Komplikace jsme zaznamenali v sedmi případech (38 %). Jednalo se 1x o protruzi šroubu do glenohumerálního skloubení, 1x o hluboký ranný infekt. Impingement syndrom se objevil u 5 pacientů, u kterých byla následně indikována extrakce dlahy po zhojení zlomeniny. Reziduální malpozici, respektive varozitu jsme zaznamenali ve třech případech.

Diskuze

Podle současné literatury (Evidence Based Medicine II. – III.) lze konstatovat, že operační léčba přináší u dislokovaných zlomenin proximálního humeru ve srovnání s konzervativní léčbou snížení bolesti a snížené potřeby opatrovnictví, respektive zvýšení možností denních aktivit u pacientů starších 60 let. Zároveň je však spjata s výskytem infekčních komplikací a avaskulární nekrózy hlavice humeru [16]. Otevřená repozice a fixace konvenčními implantáty je spjata s možným selháním implantátu v terénu osteoporotické kosti, s výskytem infekčních komplikací a avaskulární nekrózy [5, 6, 11]. Jistě lze konstatovat že procento nárůstu selhání osteosyntézy koreluje s výším výskytem infekčních komplikací a avaskulární nekrózy hlavice. Metody dříve užívané otevřené repozice a vnitřní fixace konvenčními dlahami a šrouby vykazovaly nižší procento uspokojivých výsledků a vyšší procento výskytu avaskulární nekrózy hlavice humeru (AVN). Při užití T dlahy při ORIF zaznamenal Hessman [5] 76% uspokojivých a výborných výsledků a výskyt AVN v 5%. Až 45% výskyt AVN dokládali Kunner a Siebler [11]. Při užití kondylární dlahy udává Meier [14] průměrné CM skóre 66 bodů a vysoký počet komplikací (33%), zejména ve smyslu protruze implantátu do glenohumerálního skloubení. Hintermann [6] udává 78% uspokojivých a excelentních výsledků, průměrné CM skóre 73 bodů a 5% AVN. Zajištěné nitrodřeňové hřebování zlomenin proximálního humeru vykazuje velmi uspokojivé výsledky. Nevýhodou je operační přístup přes rotátorovou manžetu, proto je třeba velmi šetrná operační technika a dostatečné zanovení hřebu pod kortikalis, aby bylo vyloučeno sekundární poškození rotátorové manžety. Také uvolnění zajišťovacích šroubů v hlavici humeru může způsobit impingement syndrom ramenního kloubu. Lin [13] na souboru 27 pacientů s tříúlomkovou zlomeninou proximálního humeru sledovaných prospektivně udává výsledek uspokojivý až vynikající u 78% pacientů, výskyt AVN u 3 pacientů (11 %) a impingement ramenního kloubu také u 3 pacientů (11%). Výhodou MIO je menší radikalita zákroku ve smyslu šetření měkkých tkání ramenního kloubu i výživy fragmentů a s tím související menší riziko vzniku AVN ve srovnání s klasickou otevřenou repozicí a vnitřní fixací (multicentrická studie AO - až 44 % u ORIF a 33 % u MIO) [9]. Nevýhodou MIO je menší stabilita

ve srovnání s ORIF konvenčními implantáty či úhlově stabilními implantáty a hůře dosažitelná anatomická repozice. Užití nepřímé repozice a nitrodřeňové osteosyntézy svazkem K drátů je dokladováno ve vícero pracích. Resch [18] uvádí CM skóre 91 bodů u tříúlomkových a 87 bodů u čtyřúlomkových zlomenin. Khodadadyan a spol. [9], Chen a spol. [8] uvádějí 85% uspokojivých až výborných výsledků v prospektivních studiích 24 pacientů s tří- a čtyřfragmentovými zlomeninami. Fenichel [3] u 50 pacientů dosáhl v průměru CM skóre 81 bodů. Qidwai [17] prezentuje 92 % uspokojivých až výborných výsledků u 41 pacientů. Takeuschi [21] udává 92% uspokojivých až excellentních výsledků při MIO s užitím J nailu zaváděného do hlavice humeru retrográdně z oblasti úponu m. deltoideus. V současnosti jsou konvenční implantáty v léčbě zlomenin proximálního humera nahrazovány úhlově stabilními implantáty - LCP (locking compression plate) s vyšší stabilitou založenou na principu vnitřního fixátoru. Výsledky při užití LCP implantátu se spolu se šetrnou operační technikou pohybují okolo 92% uspokojivých až excellentních [1, 20]. Koukasis [10] a Fankhauser [4] prezentují průměrné CM skóre 76 bodů. Moonot [15] udává CM skóre 66,5 bodů u 32 prospektivně sledovaných pacientů s tří- a čtyřúlomkovou zlomeninou proximálního humera. Křivohlávek uvádí relativní CM skóre 74,5 b. u 49 prospektivně sledovaných pacientů se zlomeninou proximálního humera dle AO typu A, B i C. [12]. Také zde ale existují práce dokládající vysoké procento komplikací, Rose [19] při operaci 16 pacientů dosáhl zhojení primárně a bez komplikací jen u 12 z nich. Charalambous [7] u 25 pacientů uvádí 40% komplikací u akutních operací a 50% komplikací u korekčních výkonů, jedná se hlavně o protruzi šroubů do glenohumerálního skloubení či uvolnění zámkových šroubů z dlahy, které lze ale přičíst nesprávné operační technice ve smyslu špatného

zavedení šroubů přes dlahu a nedostatečné peroperační RTG kontrole jejich délky. Sami máme velmi dobré zkušenosti s těmito implantáty u rekonstrukcí čtyřúlomkových i luxačních zlomenin proximálního humera u mladých lidí.

Závěr

Studie stále probíhá a plánujeme navýšení počtu pacientů. Po statistickém zhodnocení dosavadních dat s užitím párového t-testu nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly ve funkčních výsledcích obou metod ani v procentu komplikací. Signifikantní rozdíly byly nalezeny v délce operačního výkonu (60 min. vs. 105 min.) a v době do ustálení výsledné funkce (18 týdnů vs. 24 týdnů). Obě metody mají cca 80% excellentních a dobrých výsledků. Dosavadní výsledky studie ukazují, že MIO dle Zifka přináší při řešení dvou - a tříúlomkových zlomenin nadprůměrné funkční výsledky a akceptabilní procento méně závažných komplikací, které nezvyšují morbiditu. Nevýhodou MIO je menší stabilita ve srovnání s ORIF s konvenčními implantáty či s úhlově stabilními implantáty a hůře dosažitelná anatomická repozice, což se ale nemusí projevit ve funkčním výsledku – viz řada výborných výsledků u zlomenin zhojených v lehké varozitě v našem souboru. Zavřená, eventuálně interferenční repozice nemusí být možná v případě hrubé úrazové dislokace. Predisponujícím faktorem selhání osteosyntézy je malý fragment hlavice humera, tedy zlomeniny v úrovni anatomického krčku. Zde se ukazuje jako výhodnější ORIF dlahou Philos. Nevýhodou otevřené repozice je větší operační trauma s možným nebezpečím jizvení měkkých tkání a následných problémů s rehabilitací ramenního kloubu. S technikou MIPO s užitím LCP dlahy při řešení dislokovaných zlomenin proximálního humera zatím nemáme dostatečné zkušenosti.

Literatura:

1. BJORKENHEIM, J-M. , PAJARINEN J. , SAVOLAINEN, V. : Internal fixation of proximal humeral fractures with a locking compression plate. Acta Orthop. Scand. 2004, 75: 741-745.
2. CONSTANT, CR., MURLEY, AH.: A clinical method of functional assessment of the shoulder. Clin. Orthop. 1987, 214: 160-164.
3. FENICHEL, I. , ORAN, A. , BURSTEIN, G., PERRY PRITSCH, M.: Percutaneous pinning using threaded pins as a treatment option for unstable two- and three- part fractures of the proximal humerus: a retrospective study. Int. Orthop. 2006, 30: 153-157.
4. FANKHAUSER, F. , BOLDIN, C. , SCHIPPINGER, G. , HAUNSCHMID, C., SZYSZKOWITZ, R.: A New Locking Plate for Unstable Fractures of the Proximal Humerus. Clin. Orthop. 2005, 430: 176-181.

5. HESSMANN, M. , GOTZEN, L. , GEHLING, H. , KLINGELHOEFFER, I., BAUMGARTEL, F.: Operative treatment of displaced proximal humeral fractures: two – year results in 99 cases. *Acta Chir. Belg.* 1998, 98: 212-219.
6. HINTERMANN, B. , TROUILLER, HH. , SCHAFER, D.: Rigid internal fixation of fractures of the proximal humerus in older patient. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2000, 82-B: 1107-1112.
7. CHARALAMBOUS, CP. , SIDIQQUE, I. , VALLURIPALLI, K. , KOVACEVIC, M., PANOSE, P., SRINIVASAN, M., MARYMISSSEN, H.: Proximal humeral internal locking system (PHILOS) for treatment of proximal humeral fractures. *Arch. Orthop.* 2007, 127: 205-210.
8. CHEN, CY., CHAO, EK. , TU, YK. , SHIH, CH.: Closed Management and Percutaneus Fixation of Unstable Proximal Humerus Fractures. *J. Trauma* 1998, 45: 1039-1045.
9. KHODADADYAN-KLOSTERMANN, C. , RASCHKE, M. , FONTES, R. , MELCHER, I., SOSSAN, A., BAGCHI, K., HAAS, N.: Treatment of complex proximal humeral fratures with minimally invasive fixation of the humeral head combined with flexible intramedullary wire fixation – introduction of a new concept. *Langenbecks Arch. Surg.* 2002, 387: 153-160.
10. KOUKASIS, A. , APOSTOLOU, CD. , TENEJA, T. , KORRES, DS., AMINI, A.: Fixation of Proximal Humerus Fractures Using the PHILOS plate: Early Experience. *Clin. Orthop.* 2006, 442: 115-120.
11. KUNNER, EH. , SIEBLER, G.: Dislocation fractures of the proximal humerus – results following surgical treatment. A follow up study of 167 cases. *Unfallchirurgie* 1989, 13: 64-71.
12. KRIVOHLÁVEK, M., LUKÁŠ, R., TALLER, S., ŠRÁM, J.: Use of angle-stable implants for proximal humeral fracture: prospective study. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Čech.* 2008, 75: 212-220.
13. LIN, J.: Effectiveness of Locked Nailing for Displaced Three – Part Proximal Humeral Fractures. *J. Trauma* 2006, 61: 363-374.
14. MEIER, RA. , MESSMER, P. , REGAZZONI, P. , ROTHFISCHER, W., GROSSE, T.: Unexpected High Complication Rate Following Internal Fixation of Unstable Proximal Humerus Fractures With an Angled Blade Plate. *J. Orthop. Trauma* 2006, 20: 253-260.
15. MOONOT, P., ASHWOOD, N., HAMLET, M.: Early results for treatment of three and four-part fractures of the proximal humerus using the PHILOS plate systém. *J. Bone Joint Surg.* 2007, 89: 1206-1209.
16. OLSSON, C., NORDQUIST, A., PETERSSON, CJ.: Long-term outcome of a proximal humerus fracture predicted after 1 year: a 13-year prospective population-based follow-up study of 47 patients. *Acta Orthop.* 2005, 76: 397-402.
17. QIDWAI, SA.: Treatment of proximal Humeral Fractures By Intramedullary Kirschner Wires. *J. Trauma* 2001, 50: 1090–1095.
18. RESCH, H. , POVACZ, P. , FROHLICH, R. , WAMBACHER, M.: Percutaneus fixation of three and four parts fractures of the proximal humerus. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1997, 79: 295-300.
19. ROSE, PS. , ADAMS, CR. , TORCHIA, ME. , JACOFSKY, DJ., HAIDUKEWYCH, GC., STEINMANN, SP.: Locking plate fixation for proximal humeral fractures: Initial results with a new implant. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2007, 16: 202-207.
20. STROHM, PC., HELWIG, P., KONRAD, G., SUDKAMP, NP.: Locking plates in proximal humerus fractures. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Čech.* 2007, 74: 410-415.
21. TAKEUSCHI, R. , KOSHINO, T. , NAKAZAWA, A. , NUMAZAKI, S., SATO, R., SAITO, T.: Minimally Invasive Fixation for Unstable Two – Part Proximal Humeral Fractures: Surgical Techniques and Clinical Results Using J nail. *J. Orthop. Trauma* 2002, 16: 403-408.
22. ZIFKO, B., POGENFURST, J.: Treatment of unstable fractures of the proximal end of the humerus using elastic curved intramedullary wires. *Unfallchirurgie* 1987, 13: 72-81.

Tab. 1 Počty pacientů dle AO klasifikace typu zlomeniny

Typ zlomeniny	Zifko (n)	Philos (n)	Celkem
A2	4	6	10
A3	5	4	9
B1	8	5	13
C1	1	2	3

Tab. 2 Sledovaná data

2006-2007	Zifko	Philos
Počet pacientů	18	17
Věk	66,5 r.	65,5 r.
Doba do operace	7 dnů	6 dnů
RTG expozice	5,2 min	6,4 min
Délka hospitalizace	6 dnů	6 dnů
Doba kostního hojení (RTG)	13 týdnů	14 týdnů
CM skóre (relativní)	89 b.	84 b.
Výsledky dobré až excellentní	82%	74%
Komplikace	35%	38%

Tab. 3

	Zifko	Philos	P
Operační čas	60 min	105 min	0.012
Doba do ustálení funkce	18 týdnů	24 týdnů	0.027

Veľký myóm maternice – nález pri exploratívnej laparotómii – kazuistika

Marko L.¹, Hunák P.², Cehlár D.¹, Žáčik M.¹, Marková I.³

1. Oddelenie miniiinvazívnej chirurgie a endoskopie, FNsP FD Roosevelt, Banská Bystrica

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

2. II. Gynekologicko – pôrodnícka klinika SZU FNsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

Prednosta kliniky: MUDr. Tibor Bielik, PhD., h. doc.

3. Rádiadiagnostické oddelenie, FNsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

Primár : MUDr. Stanislav Okapec

Súhrn

Veľké, (gigantické) myómy maternice nie sú u nás časté, vyšší výskyt je v rozvojových krajinách, napriek tomu, môžu byť život ohrozujúce, pre kompresiu plúc a susedných orgánov. Autori referujú svoju skúsenosť s veľkým myómom (leiomyómom) maternice, nálezom pri exploratívnej laparotómii 52 ročnej pacientky bez klinických príznakov.

Klíčové slová : leiomyóm, maternica, diagnostika

MUDr. Marko L., Ph.D., h.Doc.¹, MUDr. Hunák P.², MUDr. Cehlár D.¹, MUDr. Žáčik M.¹

Giant myomas of the uterus – experience during laparotomy explorativa

Summary

Giant myomas of the uterus are uncommon in our country, more in developed countries, however, they may be life threatening because of pressure effects on the lungs and other adjacent organs, mainly abdominal. We report our experience with giant myoma of the uterus of 52 years old female patient, which we have found during explorative laparotomy without clinical symptoms.

Key words : leiomyom, uterus, diagnostic methods

Úvod

Leiomyóm maternice je nezhubný nádor z hladkého svalstva, ktorého rast je ovplyvnený pohlavnými hormónmi a vyskytuje sa preto najčastejšie u žien v reprodukčnom veku, častejšie u žien čiernej pleti a tých, ktoré ešte nerodili. Neobjavuje sa pred pubertou a po menopauze nezriedka klinické príznaky samovoľne ustupujú až miznú (pre pokles hladiny estrogénu a progesterónu). Čažkostí však môžu pretrvávať u žien, užívajúcich hormonálnu substitučnú liečbu, prípadne sa výrazne zhoršiť u tehotných žien. Patogenéza myómu maternice je naďalej nejasná - jeho rast a vznik ovplyvňuje genetická predispozícia (náhylnosť), hormonálne vplyvy i rastové faktory. Ukazuje sa, že prvotná je neoplasticá transformácia (prestavba) pôvodne normálnych myocytov, s následnou stimuláciou rastu účinkom pohlavných hormónov, a rastových faktorov ako ich mediátorov a efektorov. V tomto procese sú najvýznamnejším činiteľom estrogény - zistilo sa, že tkanivo myómu je nielen senzitívnejšie k ich účinku (viac receptorov) ale dokonca ich samo produkuje. Niektoré výskumy však

upozorňujú na pravdepodobne veľmi významnú úlohu progesterónu, na čo poukazuje fakt, že jeho vysoká hladina koreluje s vysokou množivou (mitotickou) aktivitou buniek myómu. Tým pádom možno hormonálne ovplyvniť rast myómov podávaným antiestrogenov a gestagénov. Asi 0.1% môže mať degenerovať, najčastejšie v sarkóme. Poznáme tri základné lokalizácie leiomyómu: 1. subserózny, 2. intramurálny, 3. submukózny. Leiomyóm je nezhubný nádor vyrastajúci z buniek hladkého svalstva maternice. Uloženie myómov môže byť cervikálne 13% a korporálne 83%, intramurálne, subserózne a submukózne. Výnimcoľ možu vzniknúť i v blízkosti maternice no bez priamej súvislosti s ňou - tzv. parazitické myómy. Dve tretiny postihnutých žien majú viac ako jeden nádor. Primárne sú guľovitého tvaru, ale vplyvom vonkajšieho prostredia môžu nadobudnúť rôzne tvary. Pri raste utláčajú okolité svalstvo maternice a vzniká tak okolo nich falosné puzdro, ktoré umožňuje ich pomerne ľahké chirurgické odstránenie. Častá je myomatózna hypertrofia, keď maternica dosahuje

niekoľkonásobnú veľkosť svojej normálnej veľkosti, čo bol aj náš prípad. Môžu rásť do až gigantických rozmerov a spôsobovať závažné až život ohrozujúce komplikácie, hlavne pre ich útlak okolitých orgánov. V literatúre sú popísané nálezy 25kg až 40kg gigantických myómov maternice. Histologicky myómy pozostávajú zo spletených buniek hladkého svalu tvoriačich špirálovité štruktúry, ktorých nosnú štruktúru tvoria kolagénové fibrily. Počet buniek je väčší ako v okolitej myometriu, bez atypií jadier, typických pre zhubné nádory. Možno rozlíšiť i rôzne histologické subtypy, napr. lipoleiomóm. Osobitné a vzácne formy sú difúzna leiomyomatóza maternice, benígna metastatická leiomyomatóza, peritoneálna disseminovaná leiomyomatóza a intravenózna leiomyomatóza. Väčší leiomyóm podlieha veľmi často degeneratívnym zmenám, pretože jeho cievne zásobenie prestane byť dostatočné. V centrálnej časti vzniká najčastejšie hyalínová degenerácia, menej hemoragická, myxoidná a vzácné cystická. Všetky sa dajú rozlíšiť pri MR vyšetrení. Až 8% myómov môže obsahovať amorfne alebo plošné kalcifikáty. Typ degenerácie nemá žiadny klinický význam, s výnimkou hemoragického infarktu (odumretie tkaniva pre nedostatočné krvné zásobenie s následným krvácaním do nekrózy) myómu počas tehotenstva. Myómy sa obvykle klinicky prejavia medzi 40-60. rokom života ženy. K typickým príznakom patrí nadmerné (hypermenorrhea), predĺžené (menorrhagia) a bolestivé (dysmenorrhea) menštruačné krvácanie, s následným rozvojom anémie z nedostatku železa. Nepravidelné krvácanie nie je tak bežné, vyskytuje sa u žien so submukóznym typom myómu. Ostatné príznaky (bolest v podbrušku, pocit plnosti, časté močenie a podobne) sú nešpecifické. V gravidite môže byť myóm prekážkou pri pôrode, ale môže navodiť komplikáciu podľa lokalizácie, napríklad torziu povrchového myómu na stopke s nutnosťou operačného výkonu.

Leiomyómy sa po dosiahnutí určitej veľkosti dajú pri gynekologickej vyšetrení nahmatať. Základnou zobrazovacou metódou na diagnostiku myómov je ultrasonografia (USG), najmä transvaginálna. Ultrazvukové vyšetrenie zobrazí myóm ako guľatý, ostro ohraničený hypoechogénny útvar, v ktorom sa pomerne bežne dajú zobraziť cystické (anechogénne) a degeneratívne zmenené (mixechogénne) časti. USG väčšinou bez problémov určí počet, veľkosť i lokalizáciu myómov. Doplňkové Dopplerovské vyšetrenie

umožní zobraziť typické cievne zásobenie - centrálnu cievu a okrajové cievne pletene. Zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI) je najpresnejšou zobrazovacou diagnostickou metódou pre posúdenie leiomyómov maternice. Poskytuje presné informácie o počte, veľkosti, vnútornej štruktúre a vzťahu leiomyómov ako k jednotlivým vrstvám steny maternice (endometrium, junkčná zóna, myometrium, seróza) tak i k jej dutine a k okolitým orgánom (vaječníky, močový mechúr, konečník a ďalšie). Používa sa ako problém riešiaca metóda v prípadoch, kedy zlyhá ultrazvuk a ako plánovacie vyšetrenie v prípade úvah o chirurgickom zákroku zachovávajúcim maternicu. Počítacová tomografia sa na diagnostiku zmien maternice príliš nehodí; nie je totiž schopná dobre odlišiť jednotlivé vrstvy steny maternice a má horší tkaninový kontrast ako MRI. Lepšie identifikuje kalcifikáty v leiomyóme, ktoré sú najčastejšie tvarovo podobné pukancom, zriedkavejšie sú škrupinkovité. Liečba je farmaceutická a hlavne chirurgická (ablácia endometria, hysterektómia, myomektómia, embolizácia arteria uterina). Problém môže byť u nullipára obéznych žien. Môže ísť o tzv. myomektómiu, keď sa myóm z povrchu odstraňuje niektorou z operačných techník, či hysterektómiu - odstránenie celej myomatózne zmenenej maternice, ako sme postupovali v našom prípade.

Kazuistika

52 ročná pacientka bez subjektívnych ťažkostí, bez klinických prejavov, bola prijatá na naše oddelenie, pre náhodne, obvodným lekárom pri preventívnej prehliadke, zistenú rezistenciu v dutine brušnej, vs suspektný tumor. Pacientka bola dva mesiace pred tým na preventívnej gynekologickej prehliadke a mesiac pred tým absolvovala interné predoperačné vyšetrenie k operácií varixov. Pri týchto vyšetreniach nebola rezistencia odhalená. Po náleze rezistencie bola odoslaná obvodným lekárom na USG vyšetrenie, ktoré odhalilo masívny expanzívny tumor v retroperitoneu?, zasahujúci do malej panvy. Tumor mal komplexnú echogenitu s mnohopočetnými makrokalcifikátmami. Následne bola odoslaná na našu ambulanciu, kde sme indikovali CT vyšetrenie, ktoré popisuje veľký expanzívne sa chovajúci útvar, sledovateľný od dolného okraja pravého laloka pečene až do oblasti malej panvy, s mnohopočetnými makrokalcifikátmami do ktorého sú uzavreté veľké cievy?, útvar tlačí a stenotizuje aortu, tlačí na obe obličky,

roztláča kľučky tenkého i hrubého čreva, ide o útvar otvorenej etiologie, dif. dg. sa môže jednať o tumor vychádzajúci z retroperitonea, resp. tumor vychádzajúci z adnex. Bez prítomnosti ascitu. Následne bola pacientka odoslaná na punkciu z tumoru a odber tumorózneho materiálu na histológiu. Počas odberu bola získaná záplava krvných elementov s krvnými koagulami a fibrínovými vláknami, s tiežmi nekrotickými suspektnými epiteloidnými buniek. Získaný materiál neumožňoval jednoznačnú cytologickú diagnózu. Z tohto dôvodu bola pacientka prijatá na naše oddelenie k plánovanému operačnému odberu materiálu a jeho histologizáciu v celkovej anestéze. Pre rozsiahli CT nález, z ktorého vyplýva status inoperabilis sa rozhodujeme len pre histologizáciu z nádorovej masy a tak isto nebudem postupovať laparoskopicky, ale otvorenou metódou, kedy následne po vykonaní hornej strednej laparotómie sa dostávame do dutiny brušnej, kde nachádzame obrovský nádor, ktorý je však palpačne voľne pohyblivý a po rozšírení operačnej rany sa nám ho darí vyluxovať pred brušnú stenu a následne zistujeme, že sa jedná o obrovský myomatózny uterus

s priemerom asi 40 cm, vypíňajúcim veľkú časť dutiny brušnej. V oblasti maternice sú ďalšie mnohopočetné myómy. Útvar je voľne pohyblivý, s početnými varikozitami a cysticky zmenenými, zväčšenými adnexami. Vzhľadom na operačný nález, privolávame onkogynekológa, ktorý vykonáva hysterektómiu spolu s adnexitómiou a celý preparát o hmotnosti 3600 gramov odosielame na histologizáciu. Pacientku po operácii prekladáme na gynekologické oddelenie. Definitívna histológia potvrzuje nález myomatózneho uteru s mnohopočetnými leiomyómami o veľkosti 10cm, bez neoplastických zmien vo vyšetrovanom preparáte. V súčasnosti je pacientka bez komplikácií a sledovaná gynekológom.

Záver

Nález veľkého myómu maternice nie je častý, ale je nutné v diferenciálnej diagnostike na túto možnosť myslieť, hlavne pre ich veľkosť a útlakový mechanizmus môžu byť až život ohrozujúce. Tak isto pri nejasných záveroch USG a CT vyšetrení, pri pretrvávaní diagnostických nejasností je dobré zvážiť MRI vyšetrenie a myslieť na túto gynekologickú diagnózu.

Literatúra

1. Uterine leiomyomata. ACOG technical bulletin Number 192, máj 1994
2. Cramer SF et all. The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol 94 (1990): 435-38.
3. Baert AL, Knauth M, Sartor K. MRI and CT of the Female Pelvis. Springer, 2007.
4. Reed SD et all. Postmenopausal estrogen and progestogen therapy and the risk of uterine leiomyomas. Menopause 11 (2004): 214–22
5. Hasan F et all. Uterine leiomyomata in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 34 (1991): 45–48
6. Shozu M et all. Aromatase and leiomyoma of the uterus. Semin Reprod Med 22(2004): 51–60
7. Tiltman, A. Leiomyomas of the Uterine Cervix: A Study of Frequency. International Journal of Gynecological Pathology. 17(3):231-234, 7/1998.

Obrázková príloha



Obr.č.1 – CT axiálna rovina – postkontrastne solídny kalcifikovaný laločnatý útvar, ktorý sa šíri v mezentériu



Obr.č.2 CT – koronárna rovina

Solidny kalcifikovaný útvar, vyplňajúci veľkú časť dutiny brušnej, utláčajúci kľučky tenkého čreva a mesentérium

Obr.č. 3 CT – sagitálna rovina



Obr.č. 4

Obr.č.4 a č. 5 – Peroperačný nález obrovského myómu maternice



Obr.č. 5



Obr.č.6 – Peroperačný nález – vidíme panvové dno a maternicu s myómom

GIST GOLS 23. - 25.10.2009 Viedeň

MUDr. Andrej Vrzgula, PhD., III. chirurgická klinika SZÚ, Nemocnica, Košice - Šaca, a.s.
MUDr. Ľubomír Marko, Ph.D., OMICHE, FNPsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

V poslednom období sa uskutočnilo niekoľko odborných podujatí s tému liečby a manažmentu GIST-ov. Objavenie nových, účinných preparátov, medzi ktoré patria predovšetkým inhibitory tyrozínskych receptorov, podnietilo svet, ale aj u nás novú vlnu záujmu o terapiu GIST-ov. V dňoch 23. – 25. októbra 2009 sa vo Viedni uskutočnilo celosvetové stretnutie odborníkov – onkológov, patológov, chirurgov, gastroenterológov a rentgenológov s cieľom zoznámiť sa s najnovšími poznatkami v diagnostike a liečbe GIST-ov. Na podujatí sa zúčastnilo aj 10 lekárov zo Slovenska, medzi nimi boli aj chirurgovia (MUDr. Ľ. Marko, Banská Bystrica, MUDr. A. Vrzgula, Košice-Šaca, MUDr. Pindák, Bratislava). Na kongrese bolo približne 800 účastníkov z celého sveta.

Odborná časť prebiehala v kongresových priestoroch hotela Hilton a bola rozdelená do dvoch dní. Stretnutie zahájili a účastníkov privítali Dr. Jean-Yves Blay (Francúzko), Dr. Peter Reichardt (Nemecko) a Dr. Georgi D. Demetri (USA). Veľmi zaujímavý bol príhovor Dr. Reicharda, ktorý ako Nemecký, veľmi pútavým a príťažlivým spôsobom priblížil zúčastneným mesto Viedeň. Dopoludňajší program prvého dňa bol rozdelený do dvoch častí, pričom prvá časť bola venovaná manažmentu primárnych GIST-ov.



Dr. DeMatteo (USA) sa zaoberal súčasným stavom v manažmente primárnych GIST-ov. Predstavil rizikové skupiny pacientov, u ktorých je indikovaná neoadjuvantná, prípadne adjuvantná liečba imatinibom. Liečba imatinibom predĺžuje interval bez recidívy po kompletnej resekcii primárneho GIST-u. Odpoveď na otázku o dĺžke podávania dajú štúdie, ktoré v súčasnosti prebiehajú. Povedal, že v USA majú 5000 prípadov primárnych GIST-ov ročne. Pritom jediná kuratívna liečba je liečba chirurgická. GIST väčšinou neinvaduje okolité orgány, väčšinou len robí útlak. Málokedy metastazuje do LU a preto lymfadenektómia nebýva potrebná. Pri operácii je nutné predchádzať ruptúre nádoru, vykonať revíziu a hľadať možné MTS. Pri GIST-och žalúdka a čreva je možné operovať aj laparoskopicky. Prežívanie pacientov uvádzal 10 rokov v 50% prípadov. Po operácii je potrebná adjuvantná liečba Imatinibom. Adjuvantná liečba Imatinibom podľa štúdie na 713 pacientoch predĺži po resekcií interval bez recidívy ochorenia. Aká je doporučená dĺžka adjuvantnej liečby? Zatiaľ odborníci varírujú medzi 1-5 rokmi. Stále viac sa však prikláňajú k čoraz dlhšiemu podávaniu.

Dr. Joensuu (Fínsko) rozoberal vo svojej prednáške jednotlivé schémy, ktoré sa používajú na vyhodnotenie rizikových pacientov, poukazoval na ich výhody aj negatíva v súvislosti s indikáciou adjuvantnej liečby. Hovoril o štúdiách, kde patológovia v rámci autopsií zistili že nemalígne mikrogisty do 1 cm môže mať až 23% ľudí nad 50 rokov a pri karcinónoch žalúdka zistili mikrogisty až u 35% pacientov. Hovoril o hlavných prognostických faktoroch – a to sú veľkosť, počet mitóz na 50 polí a lokalizácia nádoru. Prezentoval najčastejšie používané Fletcherove kritériá. Používajú sa aj kritéria Miettinen a Lasotu. Primárne GIST-y, ktoré sú lokalizované v tenkom, resp. hrubom čreve, predstavujú vyššie riziko progresie ochorenia na rozdiel od GIST-ov lokalizovaných v žalúdku s porovnatelnou veľkosťou a mitotickou aktivitou.

Dr. Patel (USA) hovoril o citlivosti jednotlivých typov mutácií na liečbu imatinibom.

Niektoré typy mutácií sú menej citlivé, napr. KIT exóne 9 a vyžadujú vyššie dávky - 800mg/deň, iné, napr. mutácia PDGFRA D842V sú na liečbu imatinibom rezistentné.



Dr. Reichardt (Nemecko) sa zaoberal dĺžkou podávania imatinibu – odpoveď dajú prebiehajúce štúdie (v súčasnosti trvá liečba zvyčajne 1 rok) a ako postupovať pri vzniku recidívy počas liečby Imatinibom. Niekedy je vhodné zvýšiť dávkovanie, v iných prípadoch je nutné prejsť na iný blokátor tyrozínskych receptorov. Pri kontinuálnej terapii je výrazne nižšie riziko vzniku recidívy. Tvrnil že je lepšie podávať Imatinib 3 roky, nielen 1 rok. Nasledovala diskusia, kde boli dokonca názory na 5 ročné podávanie. S terapiou sa má začať do 3 mesiacov po stanovení diagnózy.



V závere bloku Dr. Demetri zhral súčasné poznatky o adjuvantnej liečbe Imatinibom, ktorá môže napomôcť úplnému vyliečeniu pacientov s GIST-om, prípadne výrazne oddialiť vznik recidívy. Dôležité je určiť kto má túto liečbu absolvovať (rizikoví pacienti), v akej dávke a ako dlho. Napriek tomu, že ešte nie sú uzavreté všetky prebiehajúce štúdie, ukazuje sa, že u rizikových pacientov má podávanie imatinibu signifikantný význam.

Druhý blok sa zaoberal využitím inhibítorga tyrozínskych receptorov v liečbe metastatického ochorenia.

Dr. Corless (USA) podal analýzu jednotlivých génových mutácií GIST-ov, pričom konštatoval, že najviac citlivá na liečbu imatinibom je mutácia KIT exóne 11, mutácia KIT exóne 9 vyžaduje podávanie vyšších dávok a mutácia PDGFRA D842V je rezistentná na imatinib aj sunitinib.

Dr. Judson (Veľká Británia) informoval o testovaní hladín inhibítorga tyrozínskych receptorov počas liečby.

Dr. Maki (USA) referoval o familiárnom GIST syndróme. Charakteristická je pre neho multifokálna lokalizácia s maximom výskytu v oblasti tenkého čreva, nízka mitotická aktivita a hyperplázia plexus Auerbachi. V dôsledku nízkej mitotickej aktivity je dlhšie prežívanie aj v prípade výskytu metastáz. V liečbe a manažmente nie sú výrazné rozdiely oproti sporadicky sa vyskytujúcim GIST-om, s výnimkou nutnosti skríningového vyšetrovania členov rodiny. Ide o autozomálnu dominanciu. Sledujú 20 rodín. Na GIST je potrebné myslieť pokiaľ majú pacienti syndróm črevnej irritácie, pigmentácie, urticárie, dysfágie.



Dr. Blay, Dr. Demetri a Dr. Reichardt na konci podali analýzu súčasného stavu liečby metastatických GIST-ov. V prvej línií sa podáva imatinib, pri jeho zlyhaní sa využíva sunitinib, aj keď tento má výraznejšie nežiaduce účinky a niekedy je nutné znížiť dávky. V tretej línií sa uvažuje o použití nilotinibu, sorafenibu alebo dasatinibu – prebiehajúce klinické štúdie.

Popoludňajší blok sa zaoberal chirurgickou liečbou metastatických GIST-ov.

Podľa Dr. Hohenbergera (Nemecko) je indikácia chirurgického výkonu pri metastatických GIST-och na individuálnom rozhodnutí chirurga s prihľadnutím na stav a nález u konkrétnego pacienta. Na niekoľkých kazuistikách dokumentoval možnosti resekcie primárnych aj metastatických lézí pri GIST-och. Odstránenie reziduálneho tumoru je bezpečným výkonom. Resekcia multifokálneho tumoru sa neodporúča bez náležitého zväženia stavu konkrétnego pacienta. Pri využíti systematickej terapie je možné sa vo väčšom počte prípadov vyhnúť urgentnému operačnému výkonu.

Dr Raut (USA) referoval o cytoredukčnej terapii GIST-ov. Aj pri R0/R1 resekcii dochádza k lokálnej event. generalizovanej progresii ochorenia v 14 – 46 %. Pri metastázach v pečeni sa odporúča resekcia event. hemihepatektómia, u nerezekvátorov tumorov je vhodná rádiofrekvenčná ablácia. Transplantácia pečene nie je vhodná, aj po nej dochádza k vzniku recidívy ochorenia.



Dr.Gronchi (Taliansko) na štúdii 230 pacientov z 59 centier porovnával výhody a riziká chirurgickej terapie metastatického ochorenia. Výsledky v niektorých centrach boli rovnaké pri monoterapii imatinibom v porovnaní s terapiou imatinib + chirurgický výkon.

Druhý deň prebiehal odborný program v dopoludňajších hodinách. V prvej časti bolo uvedených niekoľko kazuistik a výsledky ich liečby.

Prezentovaný bol pacient s veľkým primárny GIST-om v dutine brušnej (Dr. Blay), ďalej bola prezentovaná kazuistika vysoko rizikového pacienta s malým tumorom v oblasti rektu (Dr.Chacón), alebo aké sú možnosti postupu pri peroperačnej ruptúre GIST-u (Dr.Casali). V prípade extraperitoneálne sa vyskytujucej MTS – napr. v plúcach, sa napriek liečbe imatinibom odporúča chirurgická resekcia, nakoľko sa môže jednať o primárny plúcny nádor (Dr. Nishida). Bolo tiež konštatované, že predoperačné podávanie imatinibu je bezpečné a nie je spojené s vyšším výskytom peroperačných komplikácií, zároveň však neeliminuje nutnosť pooperačného podávania lieku. Neoadjuvantná terapia by sa mala využiť u neresekovateľného, resp. potenciálne neresekovateľného tumoru (Dr. Blanke). Priebeh tejto, ale aj ostatných sekcií bol spestrený o možnosť interaktívneho hlasovania pomocou prenosných hlasovacích zariadení, ktoré účastníci konferencie obdržali pri vchode do rokovacej sály. Prednášajúci mohol pomocou priebežne kladených otázok a okamžitého vyhodnotenia odpovedi zistiť názory zúčastnených na ním prezentovanú problematiku, resp. spôsob liečby.

V druhej časti záverečného dňa boli prezentované niektoré alternatívy v multimodálnej liečbe GIST-ov.

Dr. Joensuu hovoril o význame rádioterapie. Aj keď sa vo všeobecnosti GIST-y považujú za rádiorezistentné, niektorí pacienti profitujú z paliatívnej rádioterapie. Dobre tolerovaná je kombinácia RAT v dávke 20 – 40 Gy a imatinibu v dávke 400 mg /deň.

Dr. von Mehren referovala o liečebných výsledkoch rôznych inhibítov tyrozínkinázy. Prerušenie liečby imatinibom u pokročilých foriem signifikantne vedie k rýchlej progresii ochorenia.

Záver - Liečba primárnych, ako aj metastatických GIST-ov je založená na multidisciplinárnej spolupráci onkológov, patológov, chirurgov, rentgenológov, ako aj gastroenterológov. Metódou voľby je chirurgická resekcia. Podávanie imatinibu v dávke 400 mg/deň (v odôvodnených prípadoch 800 mg /deň) sa ukazuje byť účinné v liečbe, resp. v predĺžení intervalu bez recidívy ochorenia. Otázka dĺžky jeho podávania nie je jednoznačne zodpovedaná, čaká sa na výsledky práve prebiehajúcich štúdií.



Slovenská delegácia na kongrese



Dr. Gronchi a prof. Plank v družnom rozgovore

Současný stav laparoskopie a torakoskopie Hotel Atom, Ostrava, 29.-30. október 2009

MUDr. Lubomír Martínek, Ph.D., Chirurgická klinika, FN Ostrava

MUDr. David Cehlár, OMICHE, Banská Bystrica

Ve dnech 29. -30. října 2009 proběhla v Ostravě v hotelu Clarion (bývalý hotel Atom) již v pořadí pátá konference miniiinvazivní chirurgie. Toto tradiční setkání chirurgů a sester věnujících se laparoskopické a torakoskopické chirurgii pořádala Sekce miniiinvazivní chirurgie České chirurgické společnosti ČLS JEP, Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Fakulta zdravotnických studií Ostravské univerzity v Ostravě. Jako hlavní téma byl zvolen současný stav laparoskopie a torakoskopie. Odborným garantem programu byl přednosta Chirurgické kliniky Fakultní nemocnice Ostrava doc. MUDr. Jan Dostálík, CSc.

Úvodní přehledná přednáška doc. MUDr. J. Dostálka, CSc. shrnula historický vývoj miniiinvazivní chirurgie, současný stav i perspektivy dalšího rozvoje s ohledem na současné trendy minimalizace operačního přístupu (jedna incize, jeden port) robotickou chirurgii a NOTES. Následovaly přednášky z FN Olomouc a z Onkologického centra J. G. Mendela v Novém Jičíně, věnované miniiinvazivní chirurgii karcinomu jícnu s využitím torakoskopického nebo transhiatálního přístupu.

Další blok přednášek byl zaměřen na laparoskopickou kolorektální chirurgii a miniiinvazivní chirurgii jater a pankreatu. Pořádající pracoviště – Chirurgická klinika FN Ostrava prezentovalo své dlouhodobé výsledky laparoskopické chirurgie karcinomu kolon a rekta na velkých souborech pacientů. Tří a pětileté přežívání bylo zcela srovnatelné s otevřenou kolorektální chirurgií. Ze stejného pracoviště byly prezentovány i zkušenosti s miniiinvazivní chirurgii jaterních metastáz a doplněn pohled onkologa na tuto problematiku. Primář MUDr. M. Vraný z Jablonce nad Nisou ve stejném bloku ve dvou následných přednáškách shrnul své zkušenosti s laparoskopickými výkony na pankreatu včetně kompletně laparoskopicky provedené duodenohemipankreatektomie. Souběžně s tímto blokem probíhaly ve vedlejším sále přednášky sesterské sekce.

V další části odborného programu přednášky zaměřené na techniku SILS (single incision laparoscopic surgery) dokumentovaly rozvoj této miniiinvazivní techniky již na početných souborech pacientů (Mladá Boleslav, Jablonec na Nisou). Nárůst počtu výkonů provází i rozšíření spektra těchto operací (Děčín, Trebišov, Jablonec nad Nisou). Z oblasti robotické chirurgie zaujala přednáška z Centra robotické chirurgie Nemocnice Na Homolce, věnována některým méně obvyklým výkonům v roboticky asistované cévní chirurgii. Bouřlivější diskusi pak vytvářela přednáška z Masarykova onkologického ústavu v Brně o potenciálních přednostech robotické chirurgie u resekce rekta. Blok uzavřela prezentace experimentů NOTES z Plzně. Souběžně s tímto blokem probíhal v dalším sále program věnovaný torakoskopii. Své výsledky a zkušenosti zde prezentovali chirurgové z Nemocnice Na Homolce v Praze, z FN Olomouc, FN Ostrava. Výjimečná byla přednáška MUDr. Turiala S. z University Medical Centre Mainz v Německu, popisující mikrotorakoskopické výkony u dětí a novorozenců. Blok uzavřely přednášky věnované miniiinvazivnímu přístupu k objemným hiátovým kylám (Olomouc), využití radiofrekvenční ablaci při laparoskopické resekcji ledviny (Ostrava) a možnosti laparoskopie při léčbě chronického renálního selhání (Praha).

Následující den odborný program otevřela podrobná, detailně propracovaná a přehledná přednáška prof. Maleckase z litevského Kaunasu, věnována komplexní problematice laparoskopického R-Y gastrického by-passu v léčbě morbidní obezity. Na tuto úvodní přednášku navázaly sdělení s bariatrickou tématikou z Prahy, Ostravy a Jablonce nad Nisou. Spektrum chirurgických intervencí na žaludku a technické provedení kompletní laparoskopické totální gastrektomie (video) demonstroval prim. doc. MUDr. L. Marko z FN Banské Bystrice. Program sekce uzavřely dvě sdělení věnovaná problematice GIST. Současně s blokem lékařů probíhala ve vedlejším sále sekce sesterská.

Novým prvkem a oživením v odborném programu byl v průběhu pátečního dopoledne showkvíz laparoskopických operací. Formou videoklipů bylo prezentováno několik vybraných kazuistik, v jejichž průběhu se v „kritickém“ okamžiku mohli účastníci při zastaveném videu anonymně pomocí hlasovacího zařízení rozhodnout pro nejvhodnější postup.

Celý odborný program pak byl ukončen blokem přednášek s širokou tématikou věnovanou například dětské laparoskopické chirurgii (Praha), laparoskopické apendektomii (Praha) nebo aktuální koncepcí řešení tříselné kýly (Ostrava).

Setkání v Ostravě se zúčastnilo přibližně 160 lékařů a 110 sester. Mělo již tradičně vysokou odbornou úroveň včetně bohatého a kvalitního společenského programu.

Dňa 29. a 30. októbra sme sa zúčastnili chirurgickej konferencie v Ostrave, ktorá sa konala v hoteli Atom. Témou tejto konferencie bol súčasný stav laparoskopie a torakotomie. V nasledujúcich riadkoch Vám prinášame niekolko postrehov z tejto zaujímavej konferencie s použitím abstraktov z podujatia.

Martinek L., Dostalík J., Guňka I.,

Autori prezentovali štúdiu, kde porovnávali dlhodobé výsledky pacientov operovaných pre karcinóm rekta laparoskopickou alebo otvorenou technikou. Do štúdie bolo zahrnutých 196 pacientov, ktorí boli operovaní v období od 2001 do 2006, z toho laparoskopickou technikou bolo operovaných 103 pacientov a otvorenou technikou 93 pacientov. Obe skupiny boli porovnávané s ohľadom na vek, pohlavie, body mass index, charakteristiku nádoru, typ operačného výkonu, druh liečby a pomer kuratívnych a paliatívnych výkonov. Celkové trojročné prežívanie po otvorenej resp. laparoskopickej operácii bolo pre všetkých pacientov 57% vs. 62%, pre pacientov po kuratívnej operácii 71% vs. 79%, pre pacientov štátia I 100% vs. 90%, štátia II 89% vs. 80%, štátia III 54% vs. 75%, štátia IV 8% vs. 15%. 5 ročné prežívanie pacientov po otvorenej resp. laparoskopickej operácii bolo 46% vs. 55%, pre pacientov po kuratívnej operácii 60% vs. 75%, pre pacientov štátia I 88% vs. 86%, štátia II 87% vs. 83%, štátia III 41% vs. 72%, štátia IV 0% v oboch skupinách. Získané výsledky ukázali rovnaké dlhodobé prežívanie pre pacientov operovaných laparoskopickz resp. otvorenou technikou. Pre podkupinu štátia III pacientov operovaných laparoskopicky bolo prežívanie signifikantne lepšie.

Holéczy P., Bolek M., Orhalmi J.

Autori v tejto prednáške prezentovali skúsenosti práce so staplermi, technické problémy a komplikácie pri laparoskopickej i klasickej chirurgii. Jednalo sa o retrospektívnu štúdiu pri použití staplerov v bariatrickej a kolorektálnej chirurgii. Niektoré prípady poukázali na riziká použitia staplerov ako únik tkaniva zo staplera, krvácanie a insuficiencia staplerovej línie, dehiscencia anastomozy na tráviacom trakte, nemožnosť otvorenia staplera s následným poškodením tkaniva, ktoré viedlo ku konverzií. Autori na záver uviedli, že napriek mnohým pozitívam je nutné mať na pamäti možné negatíva a komplikácie a nutnosť znalosti práce so staplermi.

Vávra P., Ihnát P., El-Gendi A., a kolektív

V tejto prednáške autori prezentovali technické možnosti laparoskopickej chirurgie pečene. Poukázali na široké spektrum možnosti použitia rôznych modalít v chirurgickej liečbe pečeňových lézií. Autori od roku 2002 používajú miniiinvazívny prístup k ablačným výkonom a od roku 2007 i k resekčným výkonom na pečeni. Pri vhodných pacientoch previedli i združené operácie na pečeni a okolitých orgánoch. Najčastejšie sa jednalo o metastázy kolorektálneho karcinómu, ďalej o metastázy Grawitzovho nádoru, o hepatocelulárny karcinóm a cholangiocelulárny karcinóm. Laparoskopická segmentálna resekcia bola prevedená u 5 pacientov, laterálna lavostranná laparoskopická hemihepatektómia u 3 pacientov, združené operácie- laparoskopická resekcia pečene a ablácia ďalšieho ložiska u jedného pacienta, laparoskopická resekcia pečene a choleczstektómia u jedného pacienta resp. ďalšie resekcie pečene s pravostrannými hemikolektómiami. Autori sa snažili prezentovať posledné trendy v laparoskopickej chirurgii pečene.

Vraný M., Man M., Šimečková D., Skácelová R.

Táto prezentácia bola o laparoskopickej distálnej pankreatektomii /LDP/ a jej technických aspektoch. LDP bola prevedená u 17 pacientov a indikáciou boli cystické tumory, solidné tumory, chronická pankreatitída a pseudocysty kaudy pankreasu. Pri zachovaní sleziny autori použili u 4 pacientov techniku podľa Warshawa. Konverzia bola nutná 2krát, priemerný operačný čas bol 139 minút, slezinu zachovali 7krát, priemerná krvná strata bola 253ml, priemerná doba hospitalizácie bola 6.5 dňa. Výhodami LDP sú dobrá operačná prehladnosť, malé krvné straty a lepšia možnosť zachovania sleziny. LDP sa postupne etabluje a stáva sa štandardnou metódou pri afekciách distálnej časti pankreasu.

Vraný M., Man M., Šimečková D., Dudek M., Krátky P.

Autori prezentovali svoje skúsenosti s laparoskopickou duodenopankreatektómiou /LPDP/. Operovali 6 pacientov, 5krát sa jednalo o asistovanú LPDP, kde rekonštrukčná fáza operácie bola dokončená otvorenou cestou z krátkej laparotómie. 1krát operácia prevedená ako kompletnej laparoskopie. Čas operácie bol priemerne 3 hodiny a laparoskopická časť z toho 2.5 hodiny, krvná strata činila 200-700ml. Neboli zaznamenané vážne komplikácie. Táto technika sa stáva postupne metódou volby.

Vermer T. a kolektív

Autori tu prezentovali svoje operačné skúsenosti pri SILS technike. Jedná sa o metódu, kde dochádza k redukcii počtu portov na jedenu incíziu. SILS – single incision laparoscopic surgery bola prvý krát použitá v roku 2007 Dr.Curcillom vo Philadelphii, ktorý je i propagátorom tejto techniky. Autori túto metódu použili pri 221 cholecystektomiach, 17 apendektomiach, 11 ingvinálnych plastikách. Na našom pracovisku OMICHE-BB sme touto metódou operovali troch pacientov, jednalo sa o cholecystektomie. Je to nová metóda s využitím nástrojov s flexibilnými koncami a postupne sa etabluje na jednotlivých pracoviskách.

Šimečková D., Vraný M., Krátky P. a kolektív

Autori hodnotili svoje skúsenosti s laparoskopickou cholecystektómiou metódou SILS v období jedného roku /2008-2009/. Operovali 66 pacientov, z toho 56 mužov a 10 žien. Pacienti boli vyberaní s ohľadom na vek, hmotnosť. Boli použité vždy tri porty v samostatných punkčných miestach, všetky v kožnom reze v hornej polovici pupku. Doba operácie bola od 20 do 160 minút, autori zaznamenali 3krát krvácanie, ktoré predlžilo operačný čas, avšak nebola nutná konverzia. Perforácia žlčníku bola zaznamenaná v deviatich prípadoch, zavedenie pomocného troakáru bolo nutné v štyroch prípadoch pre veľmi tažkú cholecystitídu. Autori zatial herniáciu v jazve nezaznamenali. Priemerná doba hospitalizácie bola 3.1 dňa. Autori sa snažili vyhodnotiť zostavu pacientov, aby mohli zistiť frekvenciu komplikácií a postupne techniku operácie zlepšiť.

Foltys A., Dostálik J., Martínek L.

Autori referovali o svojich skúsenostiach s tubulizáciou žalúdka u pacientov s morbídной obezitou. V rozpetí rokov 2007 až 2009 urobili 65 tubulizácií žalúdka. Zaznamenali nezávažné komplikácie ako sú hematómy, hnisanie rán, prechodné poruchy pasáže, ale i závažné komplikácie, ktoré ohrozovali pacientov na živote. Medzi tieto patrí pooperačné krvácanie, perforácia žalúdka, pooperačné fistule, subfrenické abscesy a podobne. Autori prezentovali 8 pooperačných komplikácií, z toho 4 vážne, vyžadujúce si reoperácie.

Starý L., Vysloužil K., Klementa I. a kolektív

Medzi základné chirurgické postupy pri radikálnej liečbe karcinómov rekta patrí abdominoperineálna amputácia rekta, predná nízka resekcia a miestna excízia. U prvých dvoch metódach sú indikačné pravidlá dobre definované, o lokálnej liečbe sa však stále diskutuje. Indikácia je tu jednoznačná u karcinómu in situ a intramukózneho karcinómu. U invazívneho karcinómu je transmurálna resekcia onkologicky adekvátny radikálny výkon u nádorov do štadia T2 pri G1, G2. Autori prezentovali vlastné skúsenosti s daným ochorením za obdobie od 2002 až do 2009. Operovali 73 chorých, z toho 48 mužov a 25 žien, tieto indikácie tvorili 20% celkového množstva operácií transanálnou endoskopickou technikou. Závažnosť kolorektálneho karcinómu nie je len v jeho zvyšujúcej sa incidencií, ale i zvyšujúci sa výskyt u mladších. Liečba by nemala len predlžovať prezívanie, ale i zlepšiť kvalitu ďalšieho života. Lokálny výkon, správne indikovaný, môže uchrániť nemocného od rozsiahleho výkonu a jeho dôsledkov.

Informácia pre všetkých chirurgov Krátkodobé jednodňové kurzy miniinvažívnej chirurgie

Na našom Oddelení miniinvažívnej chirurgie a endoskopie vo FNPs F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici sme v roku 2008 začali v spolupráci s firmou Johnson&Johnson so školeniami v laparoskopickej chirurgii. V roku 2008 prebehlo v Banskej Bystrici viacero školení v hernioplastikách. V roku 2009 sme výrazne rozšírili portfólio a zorganizovali sme kurzy v laparoskopických cholecystektómiah, hernioplastikách, fundoplikáciách, resekciach čreva, ...

Kurzy sú určené ako pre mladých chirurgov pred atestáciou, tak aj pre tých ktorí už s týmito metódami začali pracovať a chcú sa v nich zdokonalit'.

Ide o komplexné jednodňové školiace akcie v laparoskopických operáciach – live laparoskopické operácie na operačnej sále, prednášky a následne práca na trenažéroch.

Maximálny počet účastníkov je 6 – pokiaľ sa prihlásite nad daný počet účastníkov, budú Vám navrhnuté ďalšie termíny.

Kurz je ukončený certifikátm – certifikát o školení v danej problematike a certifikát o práci na trenažéri Simbionix (certifikát o práci na Simbionixe však dostane len ten účastník, ktorý daný modul na trenažéri absoljuje).

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

Kurzy budú spoplatnené (cena je pri každom kurze uvedená).

Zoznam ponúkaných kurzov

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

9. marca 2010
8. júna 2010
5. októbra 2010
7. decembra 2010

KURZ LAPAROSKOPICKEJ FUNDOPLIKÁCIE : poplatok za kurz je stanovený na 25,- €

16. februára 2010

KURZ LAPAROSKOPICKEJ CHOLECYSTEKTÓMIE : poplatok za kurz je stanovený na 20,- €

9. februára 2010
4. mája 2010
21. septembra 2010
16. novembra 2010

KURZ LAPAROSKOPICKEJ RESEKCIE HRUBÉHO ČREVA : poplatok za kurz je stanovený na 30,- €

7. apríla 2010
14. októbra 2009

KURZ MIVAT OPERÁCIÍ ŠTÍTNEJ ŽĽAZY : poplatok za kurz je stanovený na 300,- €

21. januára 2010
17. júna 2010

Novinka na trhu staplerov

Dňa 7. 12. 2009 som mal možnosť vyskúšať nový flexibilny stapler „Echelon Flex“ firmy Johnson & Johnson, Ethicon Endo-Surgery. Pravdepodobne som bol nadšený pohodlným a bezpečným ovládaním tohto prístroja. Resekoval som VATS technikou 2 periférne plúcne tumory s dostatočne veľkým okrajom zdravého plúcneho tkaniva. Prekvapený som bol najmä možnosťou širokého rozvorenia čelustí stapleru. Prístroje s ktorými som mal možnosť doteraz pracovať neboli schopné obopnúť väčšiu časť plúcneho tkaniva a tak sa dostať do bezpečnej vzdialenosť od tumoru. Často sa mi stalo, že som jednou čelusťou nekontrolované poranil plúcne tkanivo na odvrátenej strane. U tohto staplera je toto nebezpečie výrazne redukované vďaka veľkému rozvoru čelustí. Odvrátená čelusť smeruje pod väčším uhlom, čo zvyšuje bezpečnosť nasadenia čelustí. Druhou veľkou výhodou tohto staplera je možnosť flexie pracovnej časti až do 45 stupňov. V hrudnej dutine je to veľká výhoda pre dobrú možnosť vizuálnej kontroly špičky čelustí, veľkú variabilitu poloh čelustí a zvýšenie dostupnosti pracovnej časti prístroja. V neposlednom rade som mal dobrý pocit z robústnosti stapleru a ľahkého a bezpečne kontrolovaného „odpálenia“ sutury. Proste, je to vydarený stapler.



U tohto staplera je toto nebezpečie výrazne redukované vďaka veľkému rozvoru čelustí. Odvrátená čelusť smeruje pod väčším uhlom, čo zvyšuje bezpečnosť nasadenia čelustí. Druhou veľkou výhodou tohto staplera je možnosť flexie pracovnej časti až do 45 stupňov. V hrudnej dutine je to veľká výhoda pre dobrú možnosť vizuálnej kontroly špičky čelustí, veľkú variabilitu poloh čelustí a zvýšenie dostupnosti pracovnej časti prístroja. V neposlednom rade som mal dobrý pocit z robústnosti stapleru a ľahkého a bezpečne kontrolovaného „odpálenia“ sutury. Proste, je to vydarený stapler.

Prof. MUDr. Svetozár Haruštiak, CSc.
prednosta Kliniky hrudníkovej chirurgie, SZU a FNsP Bratislava



FEEL THE CONNECTION.

echelonflex™
ENDOPATH® STAPLER

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

Fraxiparine®

FRAXIPARINE FORTE[®]

nadroparin

OVERENÁ¹, ÚČINNÁ² A BEZPEČNÁ³

PROFYLAXIA VTE

LIEČBA VTE



Evaluating children's information behavior

Fraxinapine - Skrátená informácia o lieku:
Názov prepravky: Fraxinapine. Družina rodičodružna o registrácii: Glaxo Group Limited, Greenford, Veľká Británia. Zloženie: Nadroparinum calcium 9500 IU antiXa v 1 ml roztoku. Pomerne látka: acidum hydrochloricum dilutum alebo calci hydroxidum solutio u kapiere pi 5,7-5,8, aqua pro injectione. Liekova forma: injekčný gél. Farmakopezie/technická skupina: Antikoagulants, antithrombotic. ATC kod: B01AB06. Indikácia: Prevencia tromboembolického chorob, liečba tromboembolického chorob prevencia záhradni krváce prieskov, hemodialýz, liečba nestabilnej anginy pectoris a non-Q infarktu myokardu. Kontraindikácie: preťelivost na nadroparin alebo pomocné látky, anamnéza trombocytopenie počas liečby nadroparinom, aktívne krvácanie alebo zvýšené riziko krvácania v súvislosti s vynímkom disemisovanéj intravaskuálnej koagulácie nevyrovnalej heparinom, orgánova ležalosť s rizikom krvácania (napr. aktyvny pepticky vred), hemorágická esofagitis, male krvavne výrovy a kolne nekrózy v miestach výpluchi, generalizované riziko preťelivosti, riziko vzniku akutnej endokarditidy, závažná porucha funkcie obličiek (kreatínen < 30 mg/ml). Liekovej na viacnásobne použitie obsahuje benzylalkohol. Ležadlo liečby: liečba: krváce prevacie/trombocytopenia, esofagitis, hemorágica, male krvavne výrovy a kolne nekrózy v miestach výpluchi, generalizované riziko preťelivosti - riziko vzniku akutnej endokarditidy, závažná porucha funkcie obličiek (kreatínen < 30 mg/ml). Liekovej na viacnásobne použitie obsahuje benzylalkohol. Ležadlo liečby: liečba: krváce prevacie/trombocytopenia, esofagitis, hemorágica, male krvavne výrovy a kolne nekrózy v miestach výpluchi, generalizované riziko preťelivosti - riziko vzniku akutnej endokarditidy, závažná porucha funkcie obličiek (kreatínen < 30 mg/ml). Liebca: 0,3 ml subkutanne 2-4 hodiny pred operáciou a posledne 12 hodín pred operáciou a 12 hodín po operácii. Prevalencia zrážania krví počas hemodialýzy: obvykle sa podáva v ňriednej dave, do arteriálnej linie na záskutku každejho čiapočky s kyselinou acetoxyacetylčinovou v dave 86 IE anti Xa/kg. **Porucha funkcie obličiek:** U pacientov s mierou stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (kreatínen < 30 ml/min a 50-60 kg tl) je potrebné znížiť dávku nadroparinu v 25 až 33 %. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (kreatínen < 30 ml/min) v prevenčii tromboembolického chorob je potrebné znížiť dávku nadroparinu o 25 až 33 %. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (kreatínen < 30 ml/min) v liečbe non-Q infarktu myokardu je lixiparin kontraindikovany. **Spočet podávania:** Fraxinapine je určené pre subkutanne podanie. V súčinnosti s podaním na liečbu hemodialýzou a bolusovej dávke pri liečbe non-Q infarktu myokardu je lixiparin podaním na liečbu hemodialýzou a bolusovej dávke pri liečbe non-Q infarktu myokardu. **Spôsob podávania:** Fraxinapine je určené pre subkutanne podanie. V súčinnosti s podaním na liečbu hemodialýzou a bolusovej dávke pri liečbe non-Q infarktu myokardu je lixiparin podaním na liečbu hemodialýzou a bolusovej dávke pri liečbe non-Q infarktu myokardu. **Osobné nespolomnosti:** vzhľadom na možnosť vzniku trombocytopenie vyzvolenej heparinom je počas liečby nadroparinom potrebné sledovať počet trombocytov. Zvýšená opatrnosť pri podávaní nadroparinu je potrebná u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a závažnou arteriálnej hypertonii, anamnézou viedennej choroby, chonrotartálnym cievinnym poruchami, v období po operačných mazgách, mliečnych a očiach. Kryt ihly naplnenie injektnej striekajacej obaluje so zhybnaním pečene, porúčenou funkciu obličiek, závažnou vývojom aleergickej reakcie u jedincov citlivych na latex. Liekova a ľekárka: použitie nadroparinu počas liečby sa odporúča iba vtedy, ak prímos liečby je vyskúša ako jej možné rizika. Použitie nadroparinu počas dojčenia sa nedoporučuje. **Balenie:** Fraxinapine inj 10 x 0,3 ml. Fraxinapine inj 10 x 0,4 ml. Fraxinapine inj 10 x 0,6 ml. Fraxinapine inj 10 x 0,8 ml. Fraxinapine multidose inj 10 x 5 ml. Uchovávanie: pri teplote do 25 °C. **Výdal počas:** je viazaný na lekársku predaj. **Datum poslednej revízie textu:** 09/2008.

Skrátená informácia o liekoch

Fraxiparine Forte, hydrokrom solutio k uprave pH (5-7,5), aqua pro injectione, precitlivost na nadroparin alebo pomocne lasky, anamnez krvacenie koagulacie nevyvolanym heparinom, organova lezis s rizikom krvacia Liekovky na vlasobnosne pouzitie obsahuju benzylalkohol.	Gloxy Group Limited, Greenford, Vela Britania. Injekcyjni roztok.	Nadroparinum calcium 19 000 IU antifXa v 1 ml roztoku. Antikoagulans, antitrombotikum, ATC kod: B01AB05	acidum hydrochloricum dilutum Liecha trombomodulatnichy choroby.
Krvacie prejavy na ruznych miestach, castejste u pacientov s dalimi rizikovymi faktormi, trombocytopenia, eosinofilia, male krvne vily, a koze nekrozy v meste- vpuchi, objevenie pevnych uzlikov, generalizovane reakcie precitlivosti vratiene angioedemu, prechodne zvysenie transaminaz, priplazimzu, reverzibilna hyperkalemia sousejaca s heparinom vyvolana supresiou aldosteronu, raz denne pocas 10 dní na zaklade temene hmotnosti (vzdialosť informacia).	Porucha funkcie obliciek: U pacientov s miernou až stredne zavažnou poruchou funkcie obliciek. Prirovajte je ureny pre subkutanne podanie.	Porucha funkcie obliciek: U pacientov s miernou až stredne zavažnou poruchou funkcie obliciek je potrebné zistit daždov nadroparinu o 25 %. Nadroparin je kontraindikovan u pacientov so zavažnou poruchou funkcie obliciek. Prirovajte je ureny pre subkutanne podanie.	vzhľadom na možnosť vzniku trombocytopenie vyvolane heparinom je potreba celesne lieby nadroparinom potrebne sledovať pocet trombocytov. Zvysena opatrnosť pri podavaní nadroparinu je potrebná u pacientov so zlyhanym pečene, poruchou funkcie obliciek, zavažnou arteriálnou hypertenziu, anamnezou vrednej choroby, chonorenitralnymi cievnymi poruchami, mierne a o kroky. Tieto stavu môžu byt sprevadzane vysim rizikom krvacia. Kryt ihl naplnenou injekcnej striekackou obsahuje vysusenu pridomu lateksov gumu, ktorá može vyvolat alergicke reakcie u jedincov citlych na latex.
Nadroparin sa musi opatrnne podavat pacientom užívajucim perorálne antikoagulanice, kortikosteroidy a dekstrinu.	Nadroparin sa nepodporuje.	Nadroparin sa musi opatrnne podavat pacientom užívajucim perorálne antikoagulanice, kortikosteroidy a dekstrinu.	Nadroparin sa nepodporuje.
Pouzitie nadroparinu polas dojčenia sa neodporúca.	odporúca sa pred začatím lieby nadroparinom vyšefit oblicikkove funkcie.	pouzitie nadroparinu počas gravidaity sa doporuča iba vtedy, ak prienos liebey je výsky až ich možnosť.	gravidaity sa doporuča iba vtedy, ak prienos liebey je výsky až ich možnosť.
teplote. Pouzitie nadroparinu polas dojčenia sa neodporúca.	Jednorazové striekacky s bezpečnostnym systémom. Fraxiparine forte soj inj 10 x 0,6 ml. Fraxiparine forte soj inj 10 x 0,8 ml. Fraxiparine Forte soj inj 10 x 1,0 ml.	pred predispovaniom sa obzorníme s oplňou informáciou o lieku.	pred predispovaniom sa obzorníme s oplňou informáciou o lieku.
teplote do 25°C	09/2009		

¹SPC FxaPraxiparin; SPC FxaPraxiparin Forte; 2-Simeprevir ACCP 2008 (American College of Chest Physicians); 3- Koopman MW et al. Treatment of VTE with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 103-107.



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.; Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava 2, Tel.: 02 / 4826 1111, Fax: 02 / 4826 1110
www.gsk.sk; www.medicorum.sk

O L Y M P U S M E D I C A L S Y S T E M S

Univerzálna platforma pre endoskopiu:

Komplexná, univerzálna a sofistikovaná:

EVIS EXERA II je maximálne multifunkčná endoskopická platforma pre všetky aplikácie - chirurgické aj endoskopické



S novým systémom EVIS EXERA II Olympus zavádza univerzálnu platformu, poskytujúcu bezprecedentnú obrazovú kvalitu, úplnú kompatibilitu a množstvo praktických funkcií. EVIS EXERA II zahŕňa všetky medicínske odbory, kde sa pracuje s rigidnými alebo flexibilnými endoskopmi. Je prvým zariadením, ktoré zavádza kombináciu 1080i HDTV a NBI (narrow band imaging)

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

Viac informácií: www.olympus.sk , info@olympus.sk

OLYMPUS

Vaše Predstavy, Naša Budúcnosť

Coated VICRYL® Plus

MONOCRYL® Plus

PDS® Plus

vlákna unikátnych vlastností vylepšené o antibakteriálnu ochranu antiseptikom IRGACARE® MP (triclosan)

Antibakteriálna ochrana
od prvého stehu



po záverečný uzol —
a ešte ďalej...



ETHICON
a *Johnson & Johnson* company

SUTURES
Plus
Antibacterial
Suture





Čo skoro

A natural extension of you.



Užite si jedinečnú prirodzenú artikuláciu,
ktorú nenájdete u žiadneho iného endostapléra
a pohodlné ovládanie jednou rukou.
Môžete previezť výkon bezpečne
aj na ľažko prístupnom mieste.



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