

ZBORNİK

PREDAVANJ 51. PODIPLOMSKEGA TEČAJA

KIRURGIJE ZA ZDRAVNIKE

5. in 6. november 2021

KATEDRA ZA KIRURGIJO MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

*V SODELOVANJU S KATEDRO ZA KIRURGIJO MEDICINSKE FAKULTETE
UNIVERZE V MARIBORU*

Izdajatelj: Slovensko zdravniško društvo

Urednik: prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik

Tisk: Grafika Gracer d.o.o., Lava 7b, Celje

Naklada: 150 izvodov

Ljubljana, 2021

Urednik:

Prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik

Recenzenti:

Doc. dr. Vladimir Senekovič, dr. med., svétnik

Doc. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med.

Doc. dr. Mladen Gasparini, dr. med.

Doc. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

617.5(082)
616.98:578.834(082)

PODIPLOMSKI tečaj kirurgije za zdravnike (51 ; 2021 ; Portorož)

Zbornik predavanj 51. podiplomskega tečaja kirurgije za zdravnike, [Portorož],
5. in 6. november 2021 / [urednik Radko Komadina]. - Ljubljana : Slovensko
zdravniško društvo, 2021

ISBN 978-961-7092-21-9
COBISS.SI-ID 81065987

51. PODIPLOMSKI TEČAJ KIRURGIJE

Vpliv covid-19 na kirurško dejavnost

Proste teme

International conference on influence of COVID-19 epidemy on surgical activities

Free topics

Portorož, 5. in 6. november 2021

Kongresni center Grand hotela Portorož

Organizacijski odbor – organizing committee:

- prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik, predsednik organizacijskega odbora
- prof. dr. Marjaž Veselko, dr. med., svétnik, predstojnik Katedre za kirurgijo MF UL
- prof. dr. Anton Crnjac, dr. med., višji svétnik, predstojnik Katedre za kirurgijo MF UM
- doc. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med., predstojnik KO z urologijo UKC LJ
- doc. dr. Mladen Gasparini, dr. med., predstojnik Kirurškega oddelka SB Izola
- doc. dr. Vladimir Senekovič, dr. med., svétnik, predsednik Strokovnega sveta za kirurgijo
- doc. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med., Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Klinika Paracelsusove Univerze Nürnberg, Nemčija

KAZALO

UREDNIKOVA BESEDA	
Radko Komadina.....	10
<i>Vpliv covid-19 na kirurško dejavnost</i>	
VPLIV EPIDEMIJE COVID-19 NA UROLOŠKO DEJAVNOST V UKC LJUBLJANA	
Tomaž Smrkolj	11
VPLIV COVID-19 PANDEMIJE NA DEJAVNOST ODDELKA ZA	
TRAVMATOLOGIJO UKC MARIBOR	
Andrej Čretnik, Roman Košir.....	19
VPLIV COVID-19 NA OBRAVNAVO ŽILNIH BOLNIKOV V SVETU IN V SPLOŠNI	
BOLNIŠNICI IZOLA	
Mladen Gasparini	26
VPLIV PANDEMIJE SARS-CoV-2 NA OTROŠKO KIRURGIJO UKC MARIBOR	
Jan Mlakar, Tina Purgaj Gorc, Andrej Avsenak, Dejan Bratuš, Ana Perišić, Maja	
Vičič, Milena Senica Verbič	33
VPLIV COVID-19 NA ORTOPEDSKO DEJAVNOST V SPLOŠNI BOLNIŠNICI	
JESENICE	
Andrej Prlja.....	39
IZID ZDRAVLJENJA BOLNIKOV PO OPERACIJI SRCA POOPERATIVNO	
OBOLELIH S COVID-19 V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU MARIBOR	
Miha Antonič, Rene Petrovič, Urška Intihar, Anže Djordjevič, Jernej Železnik.....	49
ORGANIZACIJA DELA NA ODDELKIH OPERATIVNIH STROK V SB CELJE V	
ČASU 2. IN 3. VALA EPIDEMIJE COVID-19	
Franc Vindišar, Radko Komadina.....	58
EVALUACIJA NEVROKIRURŠKE SLUŽBE V UKC LJUBLJANA MED PANDEMIJO	
COVID-19	
Tomaž Velnar, Peter Spazzapan, Roman Bošnjak	63
VPLIV PANDEMIJE COVID-19 NA PRESADITVE JETER	
Blaž Trotošek	67
ČRNA SKRINJICA V OPERACIJSKI DVORANI®	
Jan Grosek, Aleš Tomažič	78
KIRURŠKO ZDRAVLJENJE AKUTNE ISHEMIJE SPODNJE OKONČINE ZARADI	
ARTERIJSKE TROMBOZE OB OKUŽBI S SARS-CoV-2	
Primož Trunk, Sara Habjan	87
AVTOLOGNA REKONSTRUKCIJA DOJK V ČASU COVID-19 PANDEMIJE	
Oskar Grilc, Klemen Rogelj	92

VPLIV PANDEMIJE COVID-19 NA ROBOTSKO ASISTIRANE KIRURŠKE POSEGE V UROLOGIJI V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA Simon Hawlina, Andraž Kondža, Milena Taskovska, Jure Bizjak.....	100
PIMS (PEDIATRIČNI INFLAMATORNI MULTISISTEMSKI SINDROM) ALI AKUTNO KIRURŠKO DOGAJANJE? Ana Perišić, Brigita Koren, Maja Vičič, Tina Purgaj Gorc, Jan Mlakar, Andrej Avsenak, Dejan Bratuš, Milena Senica Verbič	107
POJAV AKIUTNEGA APENDICITISA MED PREBOLEVANJEM COVID-19, PRIKAZ 3 PRIMEROV Maja Vičič.....	114
IZVAJANJE NEVROKIRURŠKIH OPERACIJ Z UPORABO OPERATIVNEGA MIKROSKOPA PRI SARS-CoV-2 POZITIVNIH BOLNIKI Janez Ravnik, Jan Štangelj, Rok Končnik, Tomaž Šmigoc	126
PRIMERA INTRAKRANIALNEGA EPIDURALNEGA ABSCESA IN SUBDURALNEGA EMPIEMA ZARADI NEZDRAVLJENEGA SINUSITISA MED EPIDEMIJO COVID-19 Jan Štangelj, Valentin Rokavec, Tomaž Šmigoc, Janez Ravnik	132
VPLIV COVID-19 NA OBRAVNAVO PACIENTOV Z ZNOTRAJMOŽGANSKIMI KRVAVITVAMI Tomaž Velnar, Roman Bošnjak, Nika Zorko, Nataša Milivojević.....	138
ZMANJŠANA POJAVNOST OKUŽB PO OPERATIVNIH POSEGIH V ČASU EPIDEMIJE COVID-19 – ŠIRŠI POZITIVEN UČINEK PREVENTIVNIH UKREPOV? Borut Hribernik, Rok Kovačič, Hojka Rowbottom, Tomaž Šmigoc, Janez Ravnik ..	143
UMRLJIVOST BOLNIKOV Z MALIGNIMI MOŽGANSKIMI TUMORJI OB OKUŽBI S SARS-CoV-2 Žiga Samsa, Borut Hribernik, Janez Ravnik.....	152
USPEŠEN IZID ZDRAVLJENJA INHALACIJSKE POŠKODBE, OKUŽBE S SARS-CoV-2, PLJUČNICE IN 27 % GLOBOKE DERMALNE OPEKLINE – PRIKAZ PRIMERA Katarina Živec, Tine Arnež, Klemen Lovšin, Klemen Rogelj, Anja Kramarič, Primož Gradišek, Tomislav Mirković	156
UČINKOVITOST BARIATRIČNE KIRURGIJE PRI ZMANJŠEVANJU S COVID-19 POVEZANO UMRLJIVOSTJO IN MORBIDITETO Tadeja Pintar	165
VPLIV COVID-19 NA KIRURŠKO-UROLOŠKO DEJAVNOST V ARGENTINI Jose Juan Rožanec.....	175
ORGANIZACIJSKE SPREMEMBE NA ODDELKU ZA SRČNO KIRURGIJO PARACELSUSOVE UNIVERZE V NÜRNBERGU V ČASU COVID-19 PANDEMIJE Spela Leiler, Theodor J.M. Fischlein, Jurij Matija Kališnik.....	181

Proste teme

REKONSTRUKCIJA SPODNJE OKONČINE V UKC LJUBLJANA – PREGLED DELA V ZADNJEM LETU DNI Tine Arnež, Petra Schara, Andrej Lapoša, Iztok Gril, Boštjan Sluga.....	187
REZULTATI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA OKULTNIH SPINALNIH DIZRAFIZMOV Peter Spazzapan, Tomaž Velnar, Nina Peroša, Borut Prestor.....	191
REZULTATI ETV PRI OTROCIH Matic Munda, Tomaž Velnar, Peter Spazzapan.....	200
SELEKTIVNA NEKREKTOMIJA KOT ENTITETA OPEKLINSKE KIRURGIJE Albin Stritar, Klemen Lovšin.....	207
UPORABA FEMORALNIH OSTEOINTEGRACIJSKIH RPTEZ PO NADKOLENSKI AMPUTACIJI Igor Frangež, Ana Dovžak Fritz.....	214
POVEZAVA MED BIOKEMIČNIM OZNAČEVALCEM S100B IN OKSIGENACIJO MOŽGANOV TER NEVROLOŠKO SIMPTOMATIKO MED KAROTIDNO ENDARTERIEKTOMIJO PRI BUDNIH BOLNIKI Matej Makovec, Božidar Mrđa, Barbara Štirn, Nina Kobilica, Andrej Bergauer.....	222
SODOBNO ZDRAVLJENJE PERIPROTETIČNIH ZLOMOV ZGORNJEGA DELA STEGNENICE Tomaž Malovrh.....	228
UPORABA ALLIUM STENTA PRI POŠKODBAH IN FISTULAH SEČEVODA – NAŠE IZKUŠNJE Jure Bizjak, Andraž Kondža, Milena Taskovska, Simon Hawlina.....	240
MINIMALNO INVAZIVNO KIRURŠKO ZDRAVLJENJE ZAPLETOV HUDO POTEKAJOČEGA AKUTNEGA PANKREATITISA IN REZULTATI IZ UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA MARIBOR Arpad Ivanecz, Špela Turk, Irena Plahuta, Tomislav Magdalenić, Žan Mavc, Stojan Potrč.....	248
BELJAKOVINSKI OZNAČEVALCI VNETJA V LIVERPOOLSKEM TOČKOVNIKU, KI NAPOVEDUJE PREŽIVETJE PO RESEKCIJI JETRNH ZASEVKOV RAKA DEBELEGA ČREVEVA IN DANKE – PRELIMINARNI REZULTATI Irena Plahuta, Špela Turk, Žan Mavc, Tomislav Magdalenić, Arpad Ivanecz.....	260
RETROPERITONEALNA ROBOTSKO ASISTIRANA LAPAROSKOPSKA PARCIALNA NEFREKTOMIJA (rRALPN) Milena Taskovska, Jure Bizjak, Andraž Kondža, Simon Hawlina.....	272
UČNA KRIVULJA LAPAROSKOPSKRE RESEKCIJE JETER, KI UPOŠTEVA TOČKOVNI SISTEM TEŽAVNOSTI Arpad Ivanecz, Irena Plahuta, Matej Mencinger, Iztok Peruš, Tomislav Magdalenić, Žan Mavc, Stojan Potrč.....	283

ZDRAVLJENJE AKUTNE POŠKODBE HRBTENJAČE Z MEZENHIMSKIMI MATIČNIMI CELICAMI	
Marko Jug, Cene Kopač.....	295
UPORABA ICG V ROBOTSKI KIRURGIJI LEDVIČNIH TUMORJEV	
Andraž Kondža, Jure Bizjak, Milena Taskovska, Simon Hawlina	303
UJETJE MEDIANEGA ŽIVCA V KALUS PO KONSERVATIVNEM ZDRAVLJENJU ZLOMA PODLAHTNICE IN KOŽELJNICE PRI OTROKU – PRIKAZ PRIMERA IN PREGLED LITERATURE	
Klemen Lovšin, Katarina Živec.....	311
AVTORJI	319

UREDNIKOVA BESEDA

Spoštovani!

Kirurške dneve pripravlja Katedra za kirurgijo Medicinske fakultete UL v sodelovanju s Katedro za kirurgijo Medicinske fakultete UM in s krovnim Združenjem kirurgov Slovenskega zdravniškega društva. V preteklih letih je skupno sodelovanje dalo odličen rezultat z veliko udeležbo in z vsakič debelejšo strokovno monografijo recenziranih člankov vabljenih predavateljev. **Letošnje Kirurške dneve posvečamo dogodku, ki je spremenil svetovno zgodovino – epidemiji covid-19**, ki je usodno vplivala na vsebinsko in organizacijsko delo kirurgov po vsem svetu. Strokovni svet za kirurgijo SZD je objavil v Zdravniškem vestniku priporočila, kako ravnati, pri tem smo spoštovali mednarodne smernice. Na 51. kirurških dnevih bomo interdisciplinarno pregledali, kako uspešni smo bili v resnici. Na konferenco prihajajo vabljeni predavatelji – kirurgi slovenskega rodu iz Evrope in Amerike, zato bo izmenjava informacij in komentar izhodne strategije za sanacijo škode, ki jo je epidemija covid-19 naredila pri kirurškem delu, toliko bolj zanimiva.

Drugi dan konference posvečamo prostim temam in nudimo možnost predstavitve strokovnih novosti na različnih kirurških specialnostih.

Sodelavcem iz organizacijskega odbora, ki so tako kot v preteklih letih predano in požrtvovalno namenjali svoj prosti čas ustvarjanju bogatega zbornika vabljenih predavanj/strokovne monografije, se zahvaljujem za opravljen trud, prav tako sodelavkam pri pripravi zbornika in organizaciji konference. Vsem želim uspešno delo.

R. prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik
specialist splošne kirurgije in travmatologije
Katedra za kirurgijo MF UL

VPLIV EPIDEMIJE COVID-19 NA UROLOŠKO DEJAVNOST V UKC LJUBLJANA

UROLOGY HEALTH SERVICE IN UMC LJUBLJANA DURING COVID-19

Tomaž Smrkolj

Ključne besede:

Covid-19, urološka dejavnost, priporočila za obravnavo, poslabšanj zdravstvenega stanja

Key words:

COVID-19, urology health service, scientific guidelines, deterioration of health

IZVLEČEK

Izhodišče: Epidemija covid-19 je vplivala in še vedno močno vpliva na izvajanje številnih zdravstvenih dejavnosti v večini držav sveta. Namen prispevka je predstavitev težav, ovir in tudi pozitivnih sprememb in izkušenj, ki smo jih med epidemijo covid-19 vsakodnevno doživljali na Kliničnem oddelku za urologijo v UKC Ljubljana.

Metode: V preglednem delu prispevka so predstavljene nekatere mednarodne izkušnje in priporočila urološke stroke za zmanjševanje posledic epidemije covid, v znanstvenem delu pa so predstavljeni izsledki in rezultati sprememb v obravnavi uroloških bolnikov na našem oddelku.

Rezultat: Prikazana so mednarodne izkušnje in priporočila pri obravnavi uroloških bolnikov med epidemijo covid-19. Čakalne dobe za obravnavo bolnikov z urološkimi raki na KO za urologijo so se med epidemijo covid-19 celo nekoliko skrajšale, vendar na račun podaljšanja čakalne dobe za elektivne benigne posege. Število ambulatnih obravnav se je zmanjšalo za 33%, hospitalizacij pa za 9,7 %. Pozitivne spremembe se kažejo v skrajšani pooperativni ležalni dobi.

Zaključek: Epidemija covid-19 je za preštivilne urološke bolnike po vsem svetu pomenila poslabšanje obravnave in zdravstvenega stanja. Pravočasno in pragmatično ukrepanje našega KO ter urološke stroke kot celote je vsaj nekoliko omililo grozeče hude posledice omejene zdravstvene oskrbe. Določene spremembe, ki so se ponudile kot odgovor na zmanjševanje urološke dejavnosti, so se izkazale kot pozitivne in bi jih veljalo uporabljati tudi po koncu epidemije.

ABSTRACT

Background: Epidemics of COVID-19 profoundly affected healthcare systems in the majority of countries. The aim of article was to present problems, obstacles and also positive changes and experience, which were and still are present in Department of Urology in University Medical Centre Ljubljana.

Methods: International experience and urological guidelines on reducing negative consequences of COVID-19 are presented in review part of the article. The scientific part describes clinical data and results of changes in patient care at our department during COVID-19.

Results: International experience and guidelines are described. Data from our department show, that waiting time for operative procedure of urological cancer even slightly lowered during COVID-19, whereas patients wait for elective benign procedures considerably longer. The number of outpatient visits lowered for 33% and hospitalizations for 9,7% during COVID-19. We find shortening of postoperative hospitalization time a positive change introduced by epidemics.

Conclusions: COVID-19 epidemics caused deterioration of health and treatment for numerous urology patients over the world. Timely and pragmatic introduction of changes in our department and international urology community alleviated this deterioration. Some of the changes that were introduced are positive and should be used also after COVID epidemics ends.

UVOD

Epidemija covid-19 je prinesla resen preizkus zdravstvenih sistemov v vseh državah sveta, saj je pomenila nenandno potrebo po hospitalizaciji večjega števila kritično bolnih ljudi z neposredno življensko ogroženostjo. Posamzneni zdravstveni sistemi so v epidemijo vstopili v različnih stopnjah razvitosti ter z različnimi kadrovskimi in infrastrukturnimi zmožnostmi, vendar so bili tudi zdravstveni sistemi v najrazvitejših državah sveta na robu zmogljivosti ali pa je bila ta zmogljivost celo presežena.

VPLIV EPIDEMIJE COVID-19 NA UROLOŠKO DEJAVNOST V SVETU

Že zgodaj spomladi leta 2020 so v številnih državah zaradi naglega širjenja epidemije covid-19 pričeli s pripravami na povečan priliv bolnikov. Izkušnje iz Italije so bile resno opozorilo, da je nenaden velik pritok življensko ogroženih bolnikov realna možnost, zaradi česar so v Veliki Britaniji pričeli z obsežnimi in sistematičnimi pripravami. Za 3 mesece so odpovedali vse elektivne kirurške posege, pospešili postopke odpusta v domačo oskrbo in naredili načrt prerazporeditve zdravstvenega osebja iz nenujnih dejavnosti¹. Izkazalo se je, da ima vsaka specialnost svoj nabor nujnih in »nenujnih« stanj, in za vsako stanje je bilo potrebno presoditi, kakšne posledice bo zamik v diagnostiki in terapiji imel za bolnika v telesnem, pa tudi duševnem smislu, ter kakšne posledice bo ta zamik imel na stanje bolezni v celotni populaciji. Dodatno težavo je predstavljajo dejstvo, da trajanja epidemije covid-19 in s tem povezanih prerazporeditev kadra in opreme ter prostorov, ni bilo možno napovedati. Potreba po oblikovanju triažnega sistema bolezni v posamezni specialnosti je bila tako vsak dan

večja. Nekatere države oziroma zdravstveni sistemi nasploh so se prvič srečali z možnostjo nedopustno dolgih čakalnih dob.

Urološke bolezni so razdelili na tri velike kategorije: rakava obolenja, nujna in ogrožujoča nerakava stanja ter benigne bolezni². Jasno je bilo, da imajo prednost rakava in nujna nerakava stanja, vendar je bilo spričo obsežnega zmanjševanja urološke dejavnosti potrebno pričeti triažirati tudi znotraj teh dveh skupin. Premostitveni ukrepi pri nujnih stanjih (vstavitev stentov, perkutanih nefrostom), kirurgiji alternativnih zdravljenj uroloških rakov (obsevanje, multimodalno zdravljenje s kemoterapijo) in izvajanje nekaterih kirurških posegov v lokalni anesteziji je sicer prineslo dodatno razbremenitev in predvsem preprečevalo poslabšanje zdravstvenega stanja bolnikov³.

Poleg priporočil italijanskih avtorjev za triažo uroloških bolnikov tekom omejene dostopnosti zdravstvenih storitev zaradi epidemije covid-19³, je pionirsko delo prispevala skupina pod okriljem Evropskega združenja urologov (EAU), ki je zgodaj spomladi 2020 izdala dve priporočili za triažo uroloških bolezni z naslovoma »CONSIDERATIONS IN THE TRIAGE OF UROLOGIC SURGERIES DURING THE COVID-19 PANDEMIC EURUROL-D-20-00380 in EURUROL-D-20-00382«. V teh priporočilih je decidirano zapisano, katere urološke maligne bolezni imajo prednost pred drugimi in katere karakteristike maligne bolezni znotraj skupin narekujejo prednostno obravnavo. Enako so definirani kriteriji tudi za urološke nerakave bolezni⁴.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z UROLOŠKIMI RAKI

Ficara et al. so obravnavo bolnikov z urološkimi raki razdelili v 4 kategorije:

- 1) nedoločljiva obravnava rakov, kjer v kratkem pride do poslabšanja onkološkega ali funkcionalnega rezultata (transuretralna resekcija srednje in visokoriziničnih tumorjev mehurja, cistektomije, rak moda, votlega sistema ledvice, visoko rizičen rak prostate in penisa in rak ledvice stadija T2-T4;
- 2) pogojno neodožljiva v področjih z nizkim obolevanjem za covid-19: srednje in visoko rizičen rak prostate, nizko rizičen rak mehurja, T1b tumorji ledvic;
- 3) odložljiva;
- 4) nadomestljiva z alternativnim (nekirurškim) zdravljenjem³.

Neoadjuvantna in adjuvantna kemoterapija sta med covid-19 indicirani zgolj v primeru nedvomno podaljšane preživetja⁵.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z BENIGNIMI UROLOŠKIMI STANJI

Večino benignih uroloških bolezni je varno odložiti na čas po koncu epidemije covid-19, in sicer: zdravljenje povečane prostate, uhajanje urina, rekonstruktivne posege na sečnici, neplodnosti, motenj erekcije in prolapsa medeničnih organov^{3,4}.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z NUJNIMI NERAKAVIMI BOLEZNIMI IN STANJI

Nujna stanja je potrebno tudi med epidemijo covid reševati sprotno. Med nujne posege sodijo vstavitve urinskega katetra pri zastoju urina, stenta ali nefrostome pri hidronefrozi z okužbo, vstavitve perfuzijskega katetra ali endoskopska hemostaza pri hematuriji, drenaža abscesov v mošnji, razrešitev priapizma, operacije pri Fournierjevi gangreni, odstranitev okuženega umetnega sfinktra ali penilne proteze^{3,4}.

PRESADITVE LEDVIC MED EPIDEMIJO COVID-19

Bolniki s končno odpovedjo ledvic imajo povečano tveganje za hujši potek okužb, torej tudi covid-19 zaradi kronično oslabljenega imunskega sistema^{6,7}. Hkrati imunosupresivno zdravljenje pomeni dodatno tveganje za slabšo obrambo pred okužbo. Posamezna poročila o ozdravitvi bolnikov s presajeno ledvico z ali brez ukinitve imunosupresivnega zdravljenja so sicer spodbudna⁸⁻¹⁰, vseeno pa povečana možnost težjih zapletov okužbe s covid-19 pri bolnikih v kratkem obdobju po presaditvi terja razmislek o začasni ustavitvi programa presaditev, saj je za te bolnike na voljo učinkovito nadomestno zdravljenje s hemo- ali peritonealno dializo.

VPLIV COVID-19 NA DEJAVNOST KO ZA UROLOGIJO V UKC LJUBLJANA

V prvem valu epidemije covid-19 slovenski zdravstveni sistem ni imel podatkov in izkušenj z nenadno veliko potrebo po razporeditvi zdravstvenega kadra v oskrbo bolnikov z življenje ogrožujočo okužbo. V prvem valu smo tako ukinili kontrolne ambulante, cistoskopije in elektivne operacije ter ambulantne posege. Ko je jeseni 2020 postalo jasno, da se bliža drugi, verjetno precej večji val okužb covid-19, ki verjetno ne bo zadnji, je bilo smiselno, da vsak oddelek izdelava natančen načrt, po kateri bo zapiral in nato postopoma odpiral svoje redne dejavnosti na način, da bo poslabšanje zdravstvenega stanja nekovidnih bolnikov čimbolj omejeno. Na KO za urologijo smo po proučitvi priporočil EAU za triažo uroloških bolnikov⁴ in podatkov o deloviščih, dejavnostih in čakalnih dobah jeseni 2020 oblikovali seznam postopnega zapiranja redne urološke dejavnosti, ki smo ga uporabljali tudi v tretjem in ga bomo tudi pri četrtem valu, če bo potrebno. V obratnem vrstnem redu seznam uporabljamo za postopno odpiranje dejavnosti ob upadanju epidemije covid-19 (Tabela 1).

Tabela 1. Načrt zmanjševanja dejavnosti ob premestitvah zaposlenih v zdravstveni negi na druge oddelke in zaradi eventuelnih bolniških odsotnosti

Načrt zmanjševanja dejavnosti ob premestitvah zaposlenih v zdravstveni negi (ZN) na druge oddelke in zaradi eventuelnih bolniških odsotnosti

Ob pomanjkanju ZN v hospitalu KO za urologijo bomo zmanjševali dejavnost po naslednjem vrstnem redu:

- nenujni bolniki za zunajtelesno drobljenje kamnov v ledvicah (drobljenje v sečevodu je nujen poseg in ga ne moremo odpovedati)
- operacije inkontinence in penilne proteze
- operacije hidrokela in spermatokele
- operacije benigne hiperplazije prostate brez in z katetrom
- operacije odstranitve policističnih ledvic pri bolnikih pred uvrstitvijo na čakalno listo za transplantacijo ledvice, korekcije sečevodov in nenujne transplantektomije
- perkutane nefrolitotripsije na RTG inštitutu

Ob poglobljanju pomanjkanja ZN bo potrebno odložiti operacije bolnikov z nizkorizičnimi urološkimi raki v skladu s priporočili Evropskega združenja urologov – kriteriji v skladu z dokumentoma CONSIDERATIONS IN THE TRIAGE OF UROLOGIC SURGERIES DURING THE COVID-19 PANDEMIC EURUROL-D-20-00380 in EURUROL-D-20-00382

Ob pomanjkanju ZN v ambulanti in cistoskopirnici bomo zmanjšali dejavnosti po naslednjem vrstnem redu:

- ambulanta za erektilno disfunkcijo
- urodinamska ambulanta
- ambulantne operacije na genitalu, razen nujnih (sum na rak) biopsij
- redna kontrolna ambulanta
- biopsije prostate pod redno
- prvi ambulantni pregledi pod redno
- kontrolne cistoskopije pri nizkorizičnih tumorjih mehurja
- prvi ambulantni pregledi pod hitro
- biopsije prostate pod hitro
- kontrolne cistoskopije pri srednjerizičnih tumorjih mehurja

Tabela 2 prikazuje podatke o zmanjšanem številu obravnav na KO za urologijo v letu 2020 glede na leto 2019, kar je posledica epidemije covid-19. Tabela 3 prikazuje primerjavo števila operativnih posegov na KO za urologijo v letih 2019, 2020 in 2021 (januar do junij).

Tabela 2. Upad števila obravnav na Kliničnem oddelku za urologijo kot posledica epidemije covid-19

	število 2019	število 2020	razmerje 2020/2019
hospitalizacije	3.027	2.734	90,3 %
vsi ambulantni pregledi in storitve	18.004	12.064	67,0 %
prvi urološki pregled	4.599	3.294	71,6 %

Tabela 3. Upad števila operativnih posegov na Kliničnem oddelku za urologijo kot posledica epidemije covid-19

število operacij 2019	število operacij 2020	razmerje 2020/2019	število operacij jan-jun 2020	število operacij jan-jun 2021	razmerje 2021/2020
2.368	2.007	84,8%	1.124	1.100	97,9%

Zaradi zmanjšanja števila operativnih posegov se ja na KO za urologijo podaljšala čakalna doba za elektivne benigne posege, saj smo ves čas epidemije skušali obdržati operativno dejavnost za urološke rake in urgentne nerakave bolezni v čimvečjem obsegu (Tabela 4).

Tabela 4. Čakalna doba za nekatere urološke bolezni na KO za urologijo v obdobju 2019 do 2021

čakalna doba (v mesecih)	december 2019	december 2020	avgust 2021
rak ledvice	7	7	6
rak mehurja	2,5	3	3
rak prostate	8	5	3
hiperplazija prostate	42	60	62
posegi na genitalih	46	60	60

Zaradi začasnih premestitev zaposlenih v ZN imamo že od oktobra 2020 na KO za urologijo odprtih zgolj 44 bolniških postelj od skupno 65, zaradi česar smo bili prisiljeni skrajšati ležalno dobo po tistih operativnih posegih, kjer smo to lahko varno storili. Med te posege spadajo predvsem maloinvazivni laparoskopski in robotsko asistirani posegi. Pri robotsko asistirani radikalni prostatektomiji je bolnika možno odpustiti že prvi pooperativni dan, veliko večino bolnikov pa najkasneje drugi pooperativni dan. Po laparoskopski odstranitvi ledvice bolnike odpuščamo tretji ali četrti pooperativni dan.

Uspešno smo znižali pooperativno ležalno dobo tudi pri odprti radikalni prostatektomiji, pri kateri bolniki odidejo v domačo oskrbo 4. pooperativni dan, pred epidemijo pa so pooperativno neredko ležali tudi do 7 dni. Skrajšanje pooperativne ležalne dobe vidimo kot pozitivno spremembo, ki smo jo uvedli med epidemijo covid-19, in ki je prinesla manjšo obremenitev hospitalnega oddelka in nižje stroške obravnave ob enako varni obravnavi bolnikov.

ZAKLJUČEK

Epidemija covid-19 je za preštevilne urološke bolnike po vsem svetu pomenila poslabšanje obravnave in zdravstvenega stanja. Pravočasno in pragmatično ukrepanje našega KO ter urološke stroke kot celote je vsaj nekoliko omililo grozeče hude posledice omejene zdravstvene oskrbe. Določene spremembe, ki so se ponudile kot odgovor na zmanjševanje urološke dejavnosti, so se izkazale kot pozitivne in bi jih veljalo uporabljati tudi po koncu epidemije.

Literatura in viri:

1. Ahmed K, Hayat S, Dasgupta P. Global challenges to urology practice during the COVID-19 pandemic. *BJU Int.* 2020;125(6):E5-E6.
2. Naspro R, Da Pozzo LF. Urology in the time of corona. *Nat Rev Urol.* 2020;17(5):251-3.
3. Ficarra V, Novara G, Abrate A, Bartoletti R, Crestani A, De Nunzio C, et al. Urology practice during the COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol.* 2020;72(3):369-75.
4. Stensland KD, Morgan TM, Moinzadeh A, Lee CT, Briganti A, Catto JWF, et al. Considerations in the Triage of Urologic Surgeries During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol.* 2020;77(6):663-6.
5. Gillessen S, Powles T. Advice Regarding Systemic Therapy in Patients with Urological Cancers During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol.* 2020;77(6):667-8.
6. Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M, et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(5):737-41.
7. Xiao Y, Qian K, Luo Y, Chen S, Lu M, Wang G, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Renal Failure Patients: A Potential Covert Source of Infection. *Eur Urol.* 2020;78(2):298-9.
8. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, Rodriguez D, Bodro M, Moreno A, et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *Am J Transplant.* 2020;20(7):1875-8.
9. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1859-63.

10. Wang J, Li X, Cao G, Wu X, Wang Z, Yan T. COVID-19 in a Kidney Transplant Patient. *Eur Urol.* 2020;77(6):769-70.

VPLIV COVID-19 PANDEMIJE NA DEJAVNOST ODDELKA ZA TRAVMATOLOGIJO UKC MARIBOR

EFFECT OF COVID-19 PANDEMIC ON THE WORK OF DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY IN UCC MARIBOR

Andrej Čretnik, Roman Košir

Ključne besede:

Covid-19, pandemija, poškodbe, travmatološka dejavnost

Key words:

COVID-19, pandemic, injuries, trauma work

IZVLEČEK

Pandemija covid-19, z uradnim začetkom s strani WHO 11. marca 2020, je zaznamovala vsa področja kirurškega dela, tako tudi delo Oddelka za travmatologijo Klinike za kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor. V delu smo analizirali vpliv pandemije na dejavnost oddelka v letih 2019 in 2020 do začetka pandemije (NON) in v enakem obdobju v letih 2020 in 2021 v času pandemije (covid).

V obdobju NON smo v okviru Urgentnega centra opravili 28.945 in v obdobju covid 19.823 (-31 %) prvih kirurških urgentnih pregledov in v obdobju NON 722 in v covid 474 (-35 %) prvih (sub)specialističnih travmatoloških pregledov. Zaradi poškodb smo hospitalizirali v obdobju NON 2600 in v covid 1867 (-28 %) travmatoloških pacientov. V enoti intenzivne terapije smo zaradi poškodb zdravili v obdobju NON 119 in covid 92 (-22 %) najtežje poškodovanih, od tega jih je bilo v obdobju NON 58 in v covid 55 (-5 %) zdravljenih zaradi poškodb kot vodilnega vzroka, v obdobju NON pa 61 in v covid 37 (-60 %) zaradi spremljajočih bolezni kot vodilnega razloga (poleg poškodb) za zdravljenje v intenzivni terapiji.

Glede na podatke tako ugotavljamo, da se je približno za tretjino zmanjšalo število obiskov zaradi poškodb v urgentni kirurški in (sub)specialistični travmatološki ambulanti in skoraj toliko tudi število poškodovancev, ki so potrebovali tako bolnišnično zdravljenje, kakor tudi zdravljenje v enoti intenzivne terapije, ni pa se veliko spremenilo število najtežje poškodovanih, ki so zaradi teže poškodb potrebovali intenzivno zdravljenje.

ABSTRACT

COVID-19 pandemic, officially declared by WHO on 11th March 2020, has affected all the »field of surgery«, as well as the work of the Department of Traumatology (DoT), Surgical Clinic, University Clinical Center Maribor. In the present work we analyzed the impact of

COVID-19 pandemic on the work of our department in the years 2019 and 2020 (before pandemic = NON) and in the same period in the years 2020 and 2021 during pandemic (=COVID).

In the NON period there were 28945 and in COVID 19823 (-31%) first visits due to injuries in the Emergency Department (UC) and in NON 722 and in COVID 474 (-35%) first (sub)specialistic trauma examinations. There were 2600 admissions in NON and 1867 (-28%) in COVID period at the DoT UCC MB. In the intensive care unit (ICU) there were 119 in NON and 92 (-22%) patients in COVID period admitted, of whom in NON 58 and in COVID period 55 (-5%) patients sustained injuries as the leading cause for treatment in ICU. In NON 61 and in COVID 37 (-60%) patients were admitted in ICU due to concomitant diseases beside injuries

According to the presented data of the work in UCC MB we can realize a reduction of almost one third of the injuries and similar reduction of hospital admissions due to trauma in patients in COVID-19 pandemic in comparison to non-COVID period. Similar reduction of admissions in ICU was observed in COVID-19 pandemic in comparison to NON period, too. We noticed but only 5% reduction of patients treated in ICU due to trauma as the major cause.

UVOD

Čeprav covid-19 pravzaprav ni kirurška bolezen in bi lahko na hitro ocenili, da ne bo posebej zaznamovala kirurške dejavnosti, je to dejavnost pravzaprav skoraj v celoti »obrnila na glavo«. Tako smo po razglasitvi Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) covid-19 bolezeni za pandemijo 11. marca 2020¹ kaj hitro morali spoznati, da nam ob odsotnosti učinkovitih zdravil in cepiva, pravzaprav ostanejo na voljo predvsem preventivni ukrepi. Ti so se v kirurški dejavnosti izkazali kot zelo učinkoviti že pred več sto leti (aseptični in higienski ukrepi in nošnja zaščitnih mask), k čemur smo lahko pridodali še ukrepe izolacije, karantene in socialne distance². Zaradi pandemičnih razsežnosti in ob sodobnem načinu življenja ter le stežka prilagajanju prebivalstva na omejitve, je bilo zdravstvo kaj kmalu postavljeno na težke preizkušnje, kot jih poznamo tipično ob katastrofičnih razmerah, predvsem glede pomanjkanja opreme in kadrov in s časovnimi stiskami^{3,4}. Če so omejitveni ukrepi povzročili veliko nezadovoljstva in nestrinjanja s strani prebivalstva, pa so po drugi strani vplivali na splošno mobilnost in telesne dejavnosti prebivalstva, ki so poznane kot pomemben dejavnik tveganja za nastanek poškodb⁵.

Namen dela je bil preveriti, ali so spremenjene pandemične razmere vplivale na število in težo poškodb in posledično na dejavnost Oddelka za travmatologijo (OzT) Klinike za kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor (UKC MB).

PACIENTI IN METODE

V delu smo analizirali število pregledov pacientov v Urgentnem centru (UC) UKC MB zaradi poškodb, tako v urgentni kirurški ambulanti, kot v (sub)specialistični travmatološki ambulanti v enakem časovnem obdobju pred razglasitvijo pandemije (12. 3. 2019 do 11. 3. 2020)(NON) in v enakem časovnem obdobju po razglasitvi pandemije covid-19 (12. 3. 2020 do 11. 3. 2021) (covid).

Poleg tega smo v istih obdobjih analizirali število pacientov, ki so bili zaradi poškodb sprejeti na OzT oziroma v Enoto intenzivne medicine operativnih strok (EIMOS) UKCMB in še posebej glede glavnega razloga za intenzivno zdravljenje.

V delu nismo zajeli pacientov, ki so bili covid-19 pozitivni – ti so se zdravili na posebnih oddelkih oz. v Enoti intenzivne terapije za covid-19 paciente, pa so morda prav tako utrpeli poškodbe (takšnih pacientov je bilo sicer zelo malo, nihče izmed teh pacientov tudi ni umrl zaradi poškodb kot vzroka smrti).

Za statistično obdelavo smo uporabili Hi-kvadrat test za atributivne podatke s programom IBM SPSS 24.0 statistical software (IBM Inc., Armonk, New York); p vrednost <0.05 smo vzeli kot statistično značilno.

REZULTATI

Število prvih pregledov zaradi poškodb je v obeh obdobjih po mesecih prikazano na grafikonu 1.

V NON obdobju smo zdravili zaradi poškodb 28.945 pacientov, od tega 28.223 poškodovancev v okviru UC in 722 v (sub)specialistični travmatološki ambulanti.

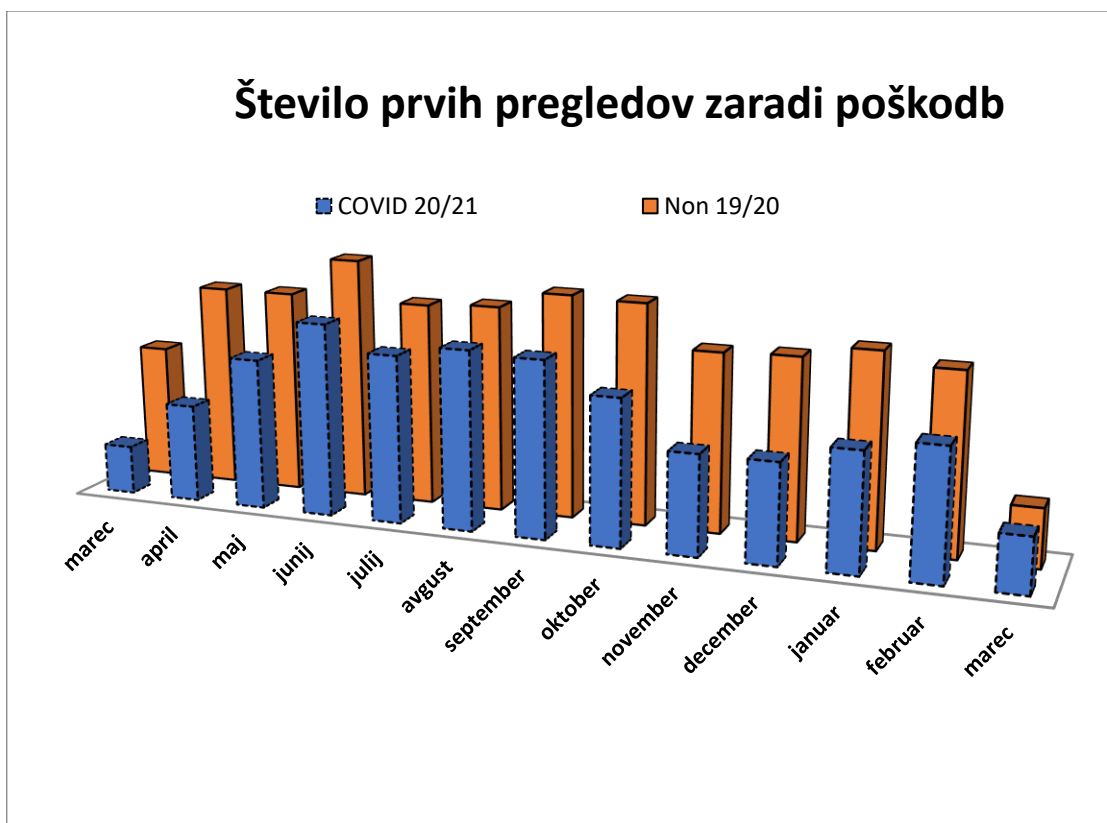
V covid obdobju smo zdravili zaradi poškodb 19.823 (-31 %) pacientov, od tega 19.349 (- 31 %) v okviru UC in 474 (-35 %) v (sub)specialistični travmatološki ambulanti.

Število sprejemov na OzT UKCMB zaradi poškodb je v obeh obdobjih po mesecih prikazano na grafikonu 2.

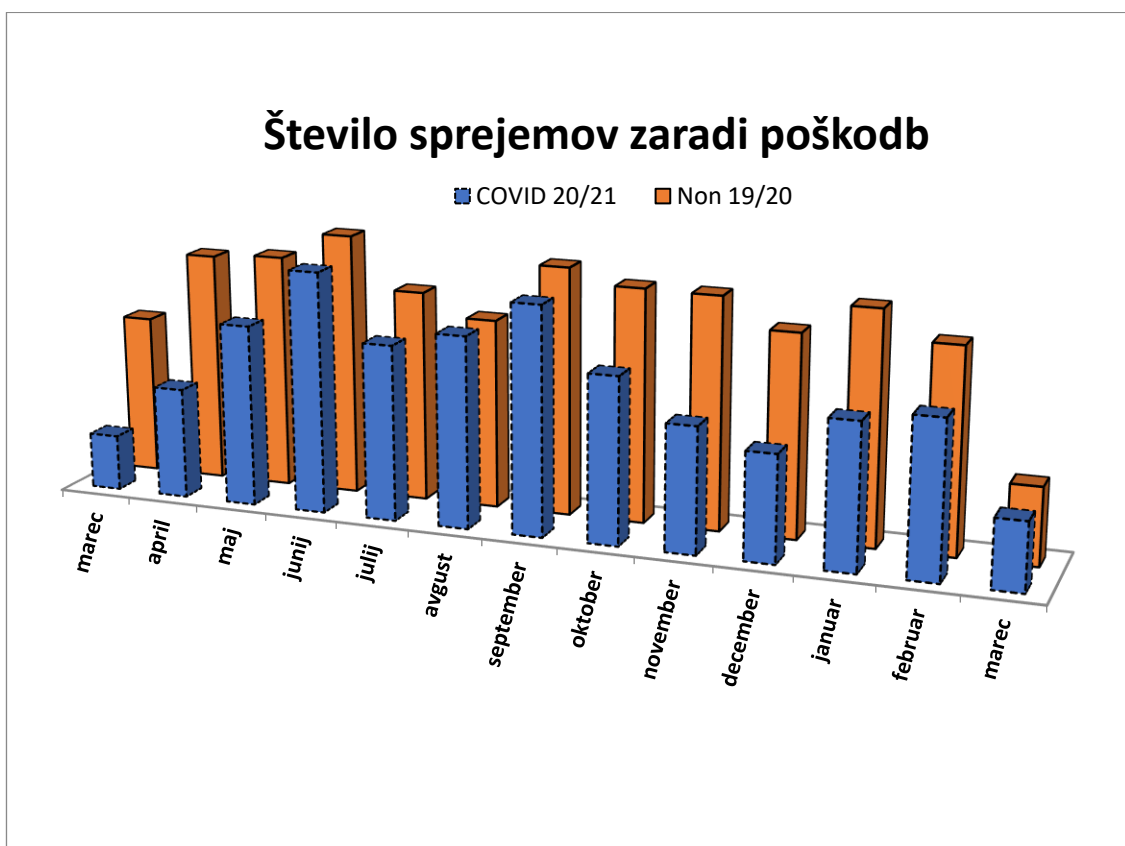
Zaradi poškodb smo hospitalizirali v obdobju NON 2600 in v covid obdobju 1867 (- 28 %) travmatoloških pacientov.

V enoti intenzivne terapije smo zaradi poškodb zdravili v obdobju NON 119 in covid 92 (- 22 %) najtežje poškodovanih.

Izmed teh jih je bilo v obdobju NON 58 in v covidVID 55 (-5 %) zdravljenih zaradi poškodb kot vodilnega vzroka, v obdobju NON pa 61 in v covid 37 (-60 %) zaradi spremljajočih bolezni kot vodilnega razloga (poleg poškodb) za zdravljenje v intenzivni terapiji. Statistična analiza ni pokazala statistično značilne razlike med skupinama ($p=0,11$).



Graf 1: Število prvih pregledov zaradi poškodb v UKC MB v NON in covid obdobju



Graf 2: Število sprejemov zaradi poškodb v UKC MB v NON in covid obdobju

RAZPRAVA

Poškodbe predstavljajo veliko socialno-ekonomsko obremenitev sodobne družbe. Najpogostejši vzroki so poškodbe v prometu, delovne nesreče, padci pri različnih aktivnostih (pri starejših so najpogostejši vzrok za poškodbe oz. zlome padci s stojne višine, pri mlajših pa športne aktivnosti) in vse bolj poškodbe v povezavi z adrenalinskimi oz. rizičnimi dejavnostmi (letenje oz. skoki s padali, posebnimi oblačili, na napravah (trampolini), rolanje, deskanje, plezanje po gorah, zidovih, stavbah ipd.) oz. zaradi zlorabe različnih psihoaktivnih snovi (alkohol, zdravila, droge...) ^{3,5}.

Ker so bile zaradi epidemioloških zahtev ob pandemiji covid-19 prisotne omejitve mnogih izmed navedenih aktivnosti, je bilo mogoče pričakovati, da se bo število poškodb zmanjšalo in tako tudi število obiskov v kirurških ambulantah. Z raziskavo smo uspeli to hipotezo potrditi (ugotovili smo zmanjšanje števila pregledov za približno eno tretjino), pri čemer pa je potrebno izpostaviti tudi določene omejitve oz. slabosti tovrstnega sklepanja. Ker so bile sočasno prisotne tudi omejitve obiskov na primarnem nivoju zdravstvenega sistema, ostaja dilema, ali v običajnih razmerah oskrbujejo (predvsem manjše) poškodbe tudi na tem nivoju in je posledično obisk na urgenci v običajnih razmerah manjši, ob omejitvah pa je mnogo več ljudi poiskalo pomoč kar na nivoju urgence, kar pomeni, da je razlika v številu poškodb oz. zmanjšanje števila poškodb dejansko bilo še mnogo večje. Analize v objavah izsledkov iz nekaterih drugih držav (ZDA, Turčija, Kitajska) so pokazale (primerljivo) zmanjšanje poškodb v času covid-19 pandemije za 30 % do 60 %, pri čemer pa se je ponekod ob sprostitvah ukrepov potem število poškodb zelo povečalo ⁵⁻⁷. Tudi na našem grafikonu je mogoče zaznati porast obiskov in hospitalizacij tako v povezavi s sezonskim variiranjem poškodb, kot s sproščanjem in stopnjevanjem epidemioloških (omejitvenih) ukrepov. Glede na navedeno je tako mogoče sklepati, da življenjski slog, zavest oz. odnos posameznikov in družbe predvsem do zlorabe določenih snovi in ukvarjanje z določenimi aktivnostmi, kakor transportne in prometne razmere, vplivajo na število poškodb oz. nesreč in da bi bilo mogoče s tovrstnimi ukrepi pomembno vplivati predvsem na število samih nesreč in posledično na število poškodb. Najbolj znan vpliv tovrstnega osveščanja je poznan z analizami ameriškega združenja kirurgov v povezavi z ameriškim cestnim združenjem preko ATLS tečajev oz. knjig, z analizami in objavami števila smrti zaradi poškodb oz. v prometnih nesrečah in povezave s cestnimi razmerami v različnih državah po svetu ⁸. Pri tem je zanimivo, da je tudi v Republiki Sloveniji bil december 2020 (v času zelo strogih omejitvenih ukrepov covid-19 pandemije) dosedaj edini mesec v zgodovini Republike Slovenije brez ene same smrtne žrtve v prometu, kar je bistveno drugače od »veselih decembrov« v predhodnih letih ⁹.

Ob zmanjšanju števila obiskov in prvih pregledov zaradi poškodb v UKC MB, smo v času covid-19 pandemije ugotovili tudi zmanjšanje števila hospitaliziranih pacientov na OzT UKC MB. Tudi na tem področju smo zaznali tako sezonsko variiranje kot vpliv sproščanja in stopnjevanja epidemioloških (omejitvenih) ukrepov, kot so to sicer ugotovili tudi v drugih državah ⁵⁻⁷.

Ob zmanjšanju števila poškodovancev smo v obdobju covid-19 ugotovili tudi zmanjšanje števila najtežje poškodovanih oz. tistih, ki so potrebovali oskrbo v EIMOS (-22 %). V tem času smo imeli še večje težave z zagotavljanjem posteljnih kapacitet v enoti intenzivne terapije, kar je že tako ali tako največje ozko grlo praktično vseh ustanov po svetu, ker smo morali število tovrstnih postelj kar nekajkrat povečati zaradi potreb po zdravljenju najtežje prizadetih pacientov zaradi covid-19 bolezni. Ob tem ugotavljamo, da se je število tistih pacientov, ki so zahtevali intenzivno terapijo zaradi poškodb kot vodilnega vzroka, le malo zmanjšalo (-5 %), kar za 60 % pa se je zmanjšalo število tistih, ki so ob utrpelih poškodbah potrebovali intenzivno zdravljenje zaradi drugih bolezni. Navedeno je mogoče pripisati temu, da so hudo bolni pacienti utrpeli manj poškodb ali pa so sočasno zboleli tudi zaradi covid-19 bolezni in se morda zdravili v intenzivni terapiji covid oddelkov in jih v naši analizi tako nismo zajeli.

V delu nismo posebej analizirali razlik v številu operiranih pacientov pred in med covid-19 pandemijo, ker so na operativno dejavnost pomembno vplivale tudi druge okoliščine, predvsem možnosti izvajanja operativnih programov - največ zaradi omejitev in pomanjkanja kadrov, predvsem anesteziologov oz. medicinskih sester. Ob tem pa velja spomniti na izsledke iz raziskav, da se je ob covid-19 pandemiji še posebej pokazalo, kako pomembno je timsko delo in stratifikacija ter optimalna priprava pacientov na operativne posege, ob čim večjem izogibanju operiranja pacientov s sočasnim covid-19 obolenjem, saj se je število pomembnih pljučnih zapletov pri operiranih pacientih brez covid-19 okužbe z 8 % povečalo na 51 % pri pacientih, ki so imeli ob operativnem posegu tudi covid-19 okužbo, kar je hkrati povečalo umrljivost za dodatnih 10 %¹⁰⁻¹². Vpliv covid-19 bolezni velja tako upoštevati tudi pri travmatoloških pacientih, ki potrebujejo operativne posege zaradi poškodb.

ZAKLJUČEK

Covid-19 pandemija je posegla na vsa področja medicine in pomembno vplivala tudi na kirurško dejavnost. Na področju travmatologije smo v naši ustanovi ugotovili približno tretjino manjše število obravnav zaradi poškodb in podobno velik odstotek pacientov, ki so zaradi poškodb potrebovali bolnišnično oskrbo. Ob tem smo ugotovili, da se je število najtežjih poškodovancev le minimalno zmanjšalo, kar za 60% pa se je v času covid-19 pandemije zmanjšalo število hudo bolnih pacientov, ki so potrebovali intenzivno zdravljenje in so se ob tem še poškodovali.

Ob tem ugotavljamo tudi v času covid-19 pandemije velik vpliv tipičnega sezonskega variiranja števila poškodb, hkrati pa tudi pomemben vpliv omejitvenih ukrepov v času pandemije, ki so vplivali na življenjske aktivnosti in posledično na število poškodovancev, ki so potrebovali kirurško oskrbo. Navedeno nam izkazuje možnost vplivanja na število poškodb in s tem tudi na družbeno-ekonomske posledice poškodb na družbo.

Literatura in viri:

1. Neher RA, Dyrdak R, Druelle V, Hodcroft EB, Albert J. Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic. *Swiss Med Wkly* 2020; <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20224>
2. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AL, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: A rapid review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4: CD013574. doi: 10.1002/14651858.CD013574.
3. Ciottone GR (ed). *Ciottone's Disaster Medicine*. Elsevier Philadelphia 2016. ISBN: 978-0-323-28665-7
4. Lennquist S (ed). *Medical Response to Major Incidents and Disasters. A Practical Guide for All Medical Staff*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2012. ISBN 978-3-642-21894-1, DOI 10.1007/978-3-642-21895-8
5. Bram JT, Johnson MA, Magee LC, et al. Where have all the fractures gone? The epidemiology of pediatric fractures during the COVID-19 pandemic. *J Pediatr Orthop* 2020; doi: 10.1097/ BPO.0000000000001600.
6. Qian C, Zheng Y, Meng J, Li H, Wang D. A cross-sectional study on the impact of the prevention and control response of the COVID-19 pandemic on minor's orthopedic trauma in Shanghai. *Arch Public Health* 2021 Aug 17;79(1):145. doi: 10.1186/s13690-021-00672-7.
7. Turgut A, Arlı H, Altundağ Ü, Hancıoğlu S, Egeli E, Kalenderer Ö. Effect of COVID-19 pandemic on the fracture demographics: Data from a tertiary care hospital in Turkey. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2020; 54(4): 355-63.
8. American College of Surgeons, Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support for Doctors, Student Course Manual, 10th Edition*. Chicago: American College of Surgeons,2018.
9. Pridobljeno s <https://siol.net/novice/slovenija/-542679>
10. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet* 2020 published online May 29. doi:10.1016/S0140-6736(20) 31182-X.
11. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection - an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med* 2020;134(1977). doi:10.1007/s00414-020-02336-7.
12. Stahel PF. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? *Patient Saf Surg* 2020;14:8.

VPLIV COVID-19 NA OBRAVNAVO ŽILNIH BOLNIKOV V SVETU IN V SPLOŠNI BOLNIŠNICI IZOLA

IMPACT OF COVID-19 ON THE TREATMENT OF VASCULAR PATIENTS IN THE WORLD AND AT IZOLA GENERAL HOSPITAL

Mladen Gasparini

Ključne besede:

Covid-19, žilna kirurgija, kirurško zdravljenje

Key words:

COVID-19, vascular surgery, surgical treatment

IZVLEČEK

Pandemija covid-19 je močno vplivala na dejavnost žilne kirurgije v svetu in pri nas. V veliko držav so bili v obdobju od marca 2000 do maja 2020 ukinjeni preventivni in presejalni programi, ne nujni ambulantni pregledi, operacije na venah, operacije pri bolnikih s klavdikacijami, asimptomatsko karotidno boleznijo in anevrizmo trebušne aorte manjše od 6,5 cm. Ponekod so se opravljale samo nujne žilne operacije. V Splošni bolnišnici Izola (SBI) smo zmanjšali program elektivnih operacij vendar smo ohranili dostopnost za vse bolnike, ki so izpolnjevali kriterije za takojšnjo obravnavo, ki jih je za obravnavo žilnih bolnikov objavilo Ameriško združenje kirurgov (American College of Surgeons). Analiza števila amputacij po letih je pokazala, da v SBI v letu 2020 ni poraslo število manjših amputacij, povečalo pa se je število večjih amputacij. Tudi v svetu so opažali podoben trend kar je verjetno mogoče pripisati slabši dostopnosti medicinskih storitev in strahu pred okužbo z virusom SARS-CoV-2 znotraj zdravstvenih inštitucij v času, ko še nismo imeli na voljo cepiva.

ABSTRACT

The COVID 19 pandemic had a strong impact on the activity of vascular surgical facilities in the world and in Slovenia. In many countries, preventive and screening programs, non-emergency outpatient visits, vein surgery programs, treatment of patients with claudication, asymptomatic carotid disease, and abdominal aortic aneurysms less than 6.5 cm were discontinued between March 2000 and May 2020. In some countries, only emergency vascular surgery procedures were performed in this period. At Izola General Hospital (SBI), we have diminished substantially the elective surgical program but we have maintained accessibility for all patients who met the criteria for immediate treatment published by the American College of Surgeons and regarding vascular patients. An analysis of the number of amputations performed over the years in our hospital showed that the number of minor amputations in the SBI did not increase in 2020, but the number of major amputations did. A

similar trend has been observed also in other countries, which can probably be attributed to the poorer availability of medical services and the patients fear of SARS-CoV-2 infection within healthcare institutions at the time when vaccines were not yet available.

VPLIV COVIDA-19 NA OBRAVNAVO ŽILNIH BOLNIKOV V SVETU

Decembra 2019 so iz Wuhana na Kitajskem poročali on pojavu novega koronavirusa, ki so ga kasneje poimenovali "Virus akutnega respiratornega sindroma 2" (SARS-CoV-2). Virus se je izkazal kot povzročitelj bolezni imenovane "koronavirusna bolezen 2019" (covid-19), ki se je hitro razširila po svetu v začetku leta 2020, kar je povzročilo izredne razmere na področju javnega zdravja na svetovni ravni¹. Odkar je Svetovna zdravstvena organizacija marca 2020 razglasila izbruh bolezni covid-19 za pandemijo, so vlade po vsem svetu začele sprejemati drastične ukrepe za omejitev in nadzor nad eksponentnim širjenjem virusa. Ti ukrepi so navadno obsegali omejitev oz. praktično zamrznitev javnega življenja (poimenovano tudi "lockdown"), uvedbo socialne distance in karantene za določene skupine ljudi². V veliko državah je bilo razglašeno izredno stanje z zaprtjem državnih in notranjih mej, prebivalstvo pa je bilo praktično zaprto v svoja bivališča, prav tako pa so bile zaprte tudi šole in druge javne ustanove. V bolnišnicah so ustavili večino načrtovane kirurške dejavnosti tako ambulantne kot hospitalne. Čeprav so bili ti ukrepi učinkoviti pri obvladovanju prvega vala pandemije, pa so imeli hkrati več resnih posledic, ki so vplivale na delovanje bolnišnic in zdravstveno oskrbo predvsem kroničnih bolnikov. Pomembno se je omejilo izvajanje načrtovanih kirurških posegov zato, da so se lahko kadrovske in prostorske resursi znotraj bolnišnice uporabili za zdravljenje bolnikov s covidom-19 pa tudi zato, da elektivnih kirurških bolnikov ne bi po nepotrebnem izpostavljali potencialno nevarnemu okolju, v katerem bi se lahko okužili z virusom SARS-CoV-2. Ambulantna in hospitalna oskrba bolnikov z ne nujno žilno patologijo je bila prestavljena za nedoločen čas. To je seveda prekinilo redno spremljanje tovrstnih bolnikov kar je imelo za posledico kasnejše prepoznavanje morebitnih zapletov in poslabšanje kroničnih žilnih obolenj. Navodila bolnikom naj med epidemijo raje ostanejo doma, so prizadela predvsem bolnike s kronično obliko periferne arterijske bolezni (PAB) pri katerih je redna telesna aktivnost in intervalni mišični trening temeljni način zdravljenja. Slabša dostopnost do zdravstvenih uslug se je pri bolnikih s PAB kazala tudi s slabšo uravnavo dejavnikov tveganja saj je pandemija vplivala na porast debelosti, kajenja, alkoholizma in stresa ter zmanjšala doslednost jemanja zdravil, ki so ključna za preprečevanje napredovanja in akutnih zapletov PAB³.

V mednarodni anketi o obravnavi bolnikov s PAB v času epidemije covid-19 je 90 % žilnih kirurgov odgovorilo, da je bila ambulanta žilna dejavnost v njihovi državi bodisi ukinjena bodisi zelo zmanjšana. Prav tako je bila v 80 % ustavljena ali zelo zmanjšana bolnišnična obravnava bolnikov z žilno patologijo. Elektivne operacije so odpadle ali bile zmanjšane na minimum v kar 91 % primerov. Covid-19 na srečno ni tako drastično

vplival na oskrbo žilnih bolnikov z urgentnimi stanji saj je 92 % kirurgov odgovorilo, da so take bolnike še naprej oskrbovali kot pred izbruhom epidemije⁴.

Benson in sodelavci so razposlali vprašalnike žilnim kirurgom na šestih kontinentih in prejeli 465 odgovorov. Ti so pokazali, da je bila v prvem valu oskrba bolnikov z žilno patologijo zelo različna po različnih regijah v svetu. Glede karotidne bolezni je 18 % kirurgov odgovorilo, da so obravnavali samo bolnike s tranzitorno ishemično atako (TIA), 44 % kirurgov se je odločalo o vsakem primeru posebej, 36 % kirurgov pa ni spremenilo svoje običajne prakse zdravljenja bolnikov s stenozo vratnih arterij.

V večini centrov so med epidemijo poostriili kriterije za invazivno zdravljenje bolnikov z anevrizmo trebušne aorte (AAA). 12 % centrov je tako postavilo mejo za zdravljenje AAA nad 6,5 cm, 16 % celo nad 7 cm, v 25 % centrov pa so oskrbeli samo simptomatske ali razpočene AAA. Kljub temu pa v četrtini centrov niso spremenili običajne prakse obravnave bolnikov z AAA. V času epidemije so se presejalni programi za AAA ukinili v 45 % držav, ki te programe sicer izvajajo, v 20 % držav so se presejalni programi pomembno zmanjšali v 8 % pa so potekali normalno naprej. Poslabšala se je tudi oskrba bolnikov s PAB saj so se v večini centrov pri bolnikih s kronično kritično ishemijo raje odločali za amputacije kakor za poizkus revaskularizacije, pri čemer so se v 60 % raje odločali za znotrajžilno zdravljenje kakor za kirurško zdravljenje. Tudi ambulantna obravnava bolnikov z žilno patologijo se je poslabšala saj je 29 % klinik praktično ukinilo ambulantno obravnavo žilnih bolnikov, 28 % klinik pa je uvedlo triažo žilnih bolnikov in obravnavo le najnujnejših med njimi. 15 % klinik je v času epidemije vpeljalo video-posvetovanje in tako omogočilo triažo in spremljanje bolnikov na daljavo. V času epidemije se je zmanjšalo tudi število žilnih kirurgov, ki je bilo na razpolago za delo z žilnimi bolniki, saj so kar 54 % mlajših žilnih kirurgov premestili na druge oddelke, pri starejših pa je bil ta delež le 6 %. Nekateri kirurgi tudi niso imeli na voljo ustrezne zaščitne opreme vendar se je število pomanjkljivo zaščitnih kirurgov po prvih tednih epidemije zmanjšalo iz 26 % na 17 %⁵.

Bisacco in sodelavci so opravili sistematični pregled člankov, ki so obravnavali zdravljenje bolnikov s patologijo aorte v času epidemije covida-19 in ugotovili, da so se poslabšali vsi vidiki obravnave bolnikov s tovrstno patologijo. Tako so v britanski študiji ugotovili, da je bilo kar v 40 % primerov ukinjeno redno ultrazvočno (UZ) spremljanje bolnikov z AAA, kar bi lahko vodilo do porasta števila bolnikov z razpokom AAA, vendar tega niso mogli dokazati⁶. Tudi zdravljenje asimptomatskih bolnikov z AAA je bilo zaradi epidemije slabše kot sicer. Francosko združenje za žilno kirurgijo je tako priporočilo zdravljenje zgolj akutnih aortnih stanj in to po možnosti z znotrajžilnim pristopom (EVAR)⁷. V italijanski regiji Lombardija, ki je bila zelo prizadeta zaradi epidemije covida-19, so centralizirali žilno dejavnost in sicer tako, da so se vse bolnike z urgentno patologijo aorte zdravili v enem samem terciarnem centru (v Milanu). Ugotovili so, da je to privedlo do nekaterih logističnih težav zaradi transporta bolnikov iz drugih bolnišnic, vendar pa so opazili boljše rezultate zdravljenja, ki so jih pripisali velikim izkušnjam tega terciarnega centra z obravnavo tovrstnih bolnikov⁸. Pri

zdravljenju bolnikov z asimptomatsko boleznijo je večina držav upoštevala priporočila ameriškega združenja za kirurgijo (American College of Surgeons – ACS), ki je priporočalo zdravljenje AAA le v primerih, ko njen premer preseže 6,5 cm⁹. Nekateri avtorji so kritizirali to priporočilo saj ne upošteva npr. starosti, splošnega stanja bolnika in lokalnega epidemiološkega okolja. Slednje je pomembno saj bi bila lahko smrtnost bolnikov zaradi okužbe z virusom SARS-CoV-2 znotraj nekaterih bolnišnic večja od pričakovane umrljivosti zaradi razpoka AAA. McGuinness s sodelavci pa je izračunal, da je verjetnost pri 60 let starem bolniku, da umre zaradi covid-19 približno 0,6 %, njegovo tveganje za smrt zaradi razpoka AAA premera 5,5 do 5,9 cm pa 0,8 % v prvih treh mesecih oz. 1,6 % v šestih mesecih od postavitve diagnoze. Polletno tveganje za razpok AAA je torej pri mlajših bolnikih skoraj trikrat večje kot pričakovano tveganje za smrt ob morebitni okužbi z virusom SARS-CoV-2. Pri tem pa je potrebno upoštevati, da je kratkoročna umrljivost pri odprtem zdravljenju AAA vseeno nekoliko večja, zato se v teh primerih priporoča znotrajžilno zdravljenje¹⁰. Podatkov o tem, kakšna je umrljivost bolnikov, ki prebolevali covid-19 in pri katerih je bila potrebna operacija AAA ni na voljo. Na izid lahko sklepamo iz študije, ki je zajela 1128 bolnikov, ki prebolevali covid-19 in bili hkrati operirani zaradi neke kirurške patologije, pri čemer je bilo 74 % operacij urgentnih, 26 % pa elektivnih. Ugotovili so, da je bila pričakovana umrljivost kirurških bolnikov, ki so bili operirani in hkrati imeli okužbo z virusom SARS-CoV-2 24 %, pri čemer je večina smrti nastopila zaradi dihalnih zapletov¹¹. Ker je umrljivost po prebolelem covidu-19 največja znotraj prvih šestih tednov, je splošno priporočilo za kirurške bolnike, da se elektivne posege prestavi za vsaj sedem tednov po preboleli bolezni¹². Ob upoštevanju nekaterih ukrepov kot so npr. presejanje asimptomatskih bolnikov z AAA glede covid-19 pred samo operacijo, izoliranje bolnikov v "sivi coni" pred posegom in dosledna uporaba zaščitnih sredstev s strani osebja, pa so v nekaterih bolnišnicah dosegali podobne izide zdravljenja (npr. umrljivost bolnikov z akutno patologijo AAA) v času covid-19 v primerjavi z obdobjem pred pojavom epidemije¹³.

Tudi zdravljenje drugih oblik PAB je doživelo precejšnje spremembe v času epidemije. Cai in sodelavci so poročali, da se je število vseh opravljenih žilnih posegov v Avstraliji in Novi Zelandiji v času epidemije zmanjšalo za 11 %, pri čemer se je število elektivnih posegov zmanjšalo celo za 22% (predvsem na račun operacij AAA in karotidne bolezni), povečalo pa se je število nujnih posegov in sicer za 14 %. Pomembno je naraslo tudi število operacij zaradi kronične kritične ishemije (za 25 %) medtem, ko je število operacij zaradi akutne ishemije uda ostalo nespremenjeno, prav tako pa se ni povečalo število velikih ali manjših amputacij¹⁴. Glede akutne ishemije uda je evropsko združenje za žilno kirurgijo (ESVS) sicer izdalo priporočilo, naj se pri bolnikih s covidom-19, ki so obravnavani zaradi akutne ishemije uda opravi slikovna diagnostika celotnega arterijskega sistema, saj imajo ti bolniki večkrat arterijske zapore na različnih nivojih. Zaradi zmanjšanja možnosti prenosa virusa iz bolnika na osebja so pri kirurški revaskularizaciji teh bolnikov priporočali uporabo lokalne ali regionalne anestezije¹⁵. Največji upad elektivnih posegov so doživeli sicer bolniki s PAB in

klavdikacijskimi težavami saj se je število posegov pri teh bolnikih zmanjšalo za 97 %¹⁶.

Pri navajanju podatkov o spremembah števila obravnav žilnih bolnikov v času covid-19 je potrebno upoštevati tudi časovni okvir teh sprememb. Feliz in sod. so tako primerjali število žilnih operacij v obdobju marec-maj 2020 in maj-december 2020 z istimi obdobji v letu 2019. V raziskavo je bilo vključenih 11 bolnišnic v katerih so opravili 17.362 žilnih posegov. Ugotovili so, da se je v prvem obdobju število vseh posegov zmanjšalo za 64 % v primerjavi z letom poprej. Najbolj so se zmanjšali posegi na venah (100 %) in na AAA (EVAR za 80 % in 76 % za odprte operacije), najmanj pa nujni posegi na okončinah (za 22 %) in zaradi razpoka AAA (za 25 %) v primerjavi z letom poprej. V drugem obdobju (maj-december 2020), ko so si kirurški oddelki nekoliko opomogli, je število revaskularizacij naraščalo vendar je bilo vseeno za 14 % nižje kot v letu 2019. Za 2,4 krat se je v tem obdobju povečalo število bolnikov z razpokom AAA, pomemben porast pa so doživele operacije na karotidnih arterijah (74 % porast znotrajžilnih in 22 % porast kirurških revaskularizacij)¹⁷. Nekateri avtorji opisujejo tudi povečano število amputacij v času covid-19 in sicer celo za 24 %¹⁸.

VPLIV COVID-A 19 NA OBRAVNAVO ŽILNIH BOLNIKOV V SB IZOLA

Dejavnost žilne kirurgije s Splošni bolnišnici Izola je imela pred epidemijo na voljo sedem operativnih dni od tega pet za ambulantno operacijo ven in žilne pristope ter dva za operacijo arterij. Ob začetku epidemije marca 2019 naša bolnišnica ni bila takoj predvidena za obravnavo bolnikov s covidom-19 tako, da je program sprva potekal nemoteno. Ko se je tudi naša bolnišnica vključila v mrežo bolnišnic za oskrbo bolnikov s covid-19 smo zaradi pomanjkanja osebja in zmanjšanja razpoložljivih postelj v enoti intenzivne terapije (EIT) ukinili program ambulantnih posegov na venah ter zmanjšali program posegov na arterijah na urgentne primere. Pri triaži bolnikov z žilno patologijo smo upoštevali priporočila Ameriškega združenja za kirurgijo (ACS)¹⁹. Tako smo urgentno obravnavali vse bolnike z AAA v kolikor so bili simptomatski ali je premer trebušne aorte znašal preko 6,5 cm. Prav tako smo urgentno zdravili vse simptomatske anevrizme in psevdodanevrisme na udih in v trebuhu. Takojšnje zdravljenje smo predvideli tudi za vse bolnike z akutno ishemijo uda, s kronično ishemijo uda in napredovalo gangreno ali celulitisom ter bolnike s poškodbo arterij ali okužbo umetnega žilnega vsadka. Večino bolnikov smo zdravili s kirurško revaskularizacijo saj znotrajžilnega zdravljenja v določenem obdobju nismo imeli na razpolago. Bolnikov s PAB in klavdikacijskimi bolečinami nismo zdravili invazivno, prav tako ne bolnikov s kronično kritično ishemijo, ki so imeli zgolj bolečine v mirovanju ali manjše izgube tkiva. šele ob napredovanju simptomov smo se odločili za kirurško revaskularizacijo. Konzervativno smo zdravili tudi bolnike s kronično mezenterično ishemijo, pri simptomatski akutni mezenterialni ishemiji pa smo opravili takojšnjo kirurško revaskularizacijo. Bolnike s karotidno boleznijo smo operirali v kolikor so imeli simptome (TIA, možgansko kap) sicer pa smo jih prestavili na kasnejše obdobje. Po priporočilih ACS smo urgentno oskrbeli bolnike s terminalno odpovedjo ledvic pri

katerih je bila potrebna konstrukcija AV fistule in dializne bolnike z akutno trombozo AV fistule, okužbo fistule ali razjedo v predelu fistule. Tudi amputacije so spadale med neodložljive posege, sploh kadar je šlo za infekcijo ali gangreno uda.

Primerjava števila amputacij od leta 2010 dalje je pokazala, da v letu 2020 ni bilo porasta glede števila opravljenih amputacij prstov ali transmetatarzalnih amputacij, pomembno pa se je zvišalo število nadkolenskih in še posebej podkolenskih amputacij. Vzroke zato je najbrž iskati v težji dostopnosti do družinskih zdravnikov, urgentnih centrov in rednih žilnih ambulant pa tudi v strahu bolnikov pred morebitno okužbo s SARS-CoV-2 v primeru obiska zdravstvene ustanove. Posledice določenih odloženih posegov in neopravljenih ambulantnih pregledov se bodo verjetno pokazale šele v naslednjih letih nihče pa ne zna napovedati obsega in vpliva teh posledic na obravnavo žilnih bolnikov.

Literatura in viri:

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42.
2. Lau H, Khosrawipour V, Kocbach P, et al. The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID- 19 outbreak in China. *J Travel Med*. 2020;27(3):28.
3. Rawat D, Dixit V, Gulati S, Gulati S, Gulati A. Impact of COVID-19 outbreak on lifestyle behaviour: A review of studies published in India. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):331-6.
4. Ng JJ, Ho P, Dharmaraj RB, et al. The global impact of COVID- 19 on vascular surgical services. *J Vasc Surg*. 2020;71:2182–3.
5. Vascular, Endovascular Research Network Csc Global impact of the frst coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic wave on vascular services. *Br J Surg*. 2020;107:1396–400.
6. Selway WG, Stenson KM, Holt PJ, et al. Willingness of patients to attend abdominal aortic aneurysm surveillance: the implications of COVID-19 on restarting the National Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme. *Br J Surg*. 2020;107:e646–7.
7. Ben Abdallah I. Early experience in Paris with the impact of the COVID-19 pandemic on vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2020;72:373.
8. Bellosta R, Bissacco D, Rossi G, et al. Differences in hub and spoke vascular units practice during the novel Coronavirus-19 (COVID-19) outbreak in Lombardy, Italy. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2021;62:71–8.
9. American College of Surgeons COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients; 2020. (Cited March 3, 2021) Available from: <https://www.facs.org/%20covid-19/clinical-guidance/electivecase/vascular-surgery>.

10. McGuinness B, Troncone M, James LP, et al. Reassessing the operative threshold for abdominal aortic aneurysm repair in the context of COVID-19. *J Vasc Surg.* 2020;73:780–8.
11. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396:27–38.
12. COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76(6):748–58.
13. Lopez-Marco A, Harky A, Verdichizzo D, Hope E, Rosser B, McPherson I et al. UK AS Research Group. Early experience of aortic surgery during the COVID-19 pandemic in the UK: A multicentre study. *J Card Surg.* 2021 Mar;36(3):848-56.
14. Y Cai T, Fisher G, Loa J. Changing patterns in Australian and New Zealand: Vascular surgery during COVID-19. *ANZ J Surg.* 2021 Sep 4. Epub ahead of print.
15. Pena G, Fitrige R. Acute limb Ischaemia in the COVID-19 era: a clinical and organisational challenge [published online ahead of print, 2021 Sep 9]. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021.
16. Natarajan JP, Mahenthiran AK, Bertges DJ, Huffman KM, Eldrup-Jorgensen J, Lemmon GW. Effects of coronavirus disease 2019 on the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative arterial procedure registry. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):1852-7.
17. Feliz JD, Ozaki CK, Belkin M, Hussain MA. Changes in vascular surgery practice patterns 1 year into the COVID-19 pandemic. *J Vasc Surg.* 2021 Aug;74(2):683-4.
18. Schuivens PME, Buijs M, Boonman-de Winter L, Veen EJ, de Groot HGW, Buimer TG, et al. Impact of the COVID-19 Lockdown Strategy on Vascular Surgery Practice: More Major Amputations than Usual. *Ann Vasc Surg.* 2020 ;69:74-9.
19. Sarfati MR, Griffin CL, Kraiss LW, Smith BK, Brooke BS. Vascular surgery triage during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):1858-68.

VPLIV PANDEMIJE SARS-CoV-2 NA OTROŠKO KIRURGIJO UKC MARIBOR

INFLUENCE OF THE SARS-CoV-2 PANDEMIC ON PEDIATRIC SURGERY IN UMC MARIBOR

Jan Mlakar, Tina Purgaj Gorc, Andrej Avsenak, Dejan Bratuš, Ana Perišić, Maja Vičič, Milena Senica Verbič

Ključne besede:

SARS-CoV-2, otroška kirurgija, pandemija

Key words:

SARS-CoV-2, paediatric surgery, pandemic

IZVLEČEK

Pandemija virusa SARS-CoV-2 je v preteklih dveh letih pomembno prizadela vse vidike življenja, kot ga poznamo. Primarno je močno obremenila zdravstvene sisteme po vsem svetu z visokim številom bolnikov, ki jih je bilo potrebno oskrbeti. Nastala situacija je terjala ogromno virov, kar je pustilo posledice na ostalih področjih zdravstvene oskrbe, tudi kirurškem. Izjema ni bila niti kirurška oskrba otrok, ki so ena izmed najranljivejših skupin prebivalstva, poleg tega pa zaradi povezanosti s starši predstavljajo prav poseben logističen problem v izrednih razmerah, ki smo jim priča v zadnjih dveh letih. Namen prispevka je prikazati svojevrstne težave, s katerimi se tekom pandemije soočamo na Otroški kirurgiji UKC Maribor, in kvantitativno analizo našega dela v primerjavi s stanjem pred pandemijo.

ABSTRACT

For the past two years, the SARS-CoV-2 virus pandemic has significantly affected all aspects of life as we know it. It has primarily burdened healthcare systems around the world due to the high number of infected patients that needed medical treatment. The situation taxed a lot of resources, the price of which was paid by other fields of medical care, including surgery. Even the surgical care of children, one of the most vulnerable population groups, was not an exception. The paediatric population presents another particular logistical problem in the extraordinary circumstances we have found ourselves in for the past two years – the cause being the parent-child connection. The purpose of this article is to showcase the specific problems we have faced at Paediatric Surgery UMC Maribor, and a quantitative analysis of our work compared to the years before the pandemic.

UVOD

Pandemija virusa SARS-CoV-2 je med drugim terjala ogromno kadra, ki je bil premeščen iz matičnih delovišč, in bolnišničnih kapacitet za namene sivih in rdečih con, ki jih je bilo potrebno ustvariti iz že obstoječih prostorov. Pojavile so se vsem dobro znane težave pri oskrbi s covid-19 nepovezanih bolnikov, odpadali so elektivni operativni posegi, situacija pa je postregla še s kupom dodatnih logističnih zapletov pri obravnavi bolnikov, ki so ob sprejemu v bolnišnico potrebovali negativne brise, obiski pa so bili prepovedani. Zaradi globalnega pomanjkanja izkušenj je bilo ob spopadanju z omenjenimi težavami prisotno negotovo vzdušje in veliko improvizacije.

Poseben izziv v danih razmerah predstavlja obravnava pediatričnih bolnikov, za katere je hospitalizacija z operativnim posegom bolj stresna tudi v normalnih pogojih, poleg tega pa so bolj ranljivi in še posebej mlajši potrebujejo stik s starši, kar je tudi otrokova uzakonjena pravica.

Pri otroški populaciji je okužba s SARS-CoV-2 pogosteje asimptomatska ali atipična¹, zaradi česar je aktivno iskanje okužbe še bolj pomembno. ACS (angl. *American College of Surgeons*) je objavil smernice za triažo otroških kirurških bolnikov², izdelani so bili operacijski protokoli za obravnavo otrok¹, vendar je jasno, da so se posamezne ustanove prilagodile v skladu s svojimi možnostmi (lokalno epidemiološko stanje, dostopna infrastruktura, ...). Ponekod po svetu so se otroški kirurgi pandemiji prilagodili tudi s pomočjo telemedicine³.

Namen prispevka je kvantitativno in kvalitativno prikazati pot, ki smo jo tekom pandemije SARS-CoV-2 prehodili na Otroški kirurgiji UKC Maribor, in težave, ki smo jih ob tem prebrodili.

OTROŠKA KIRURGIJA PRED IN MED PANDEMIJO

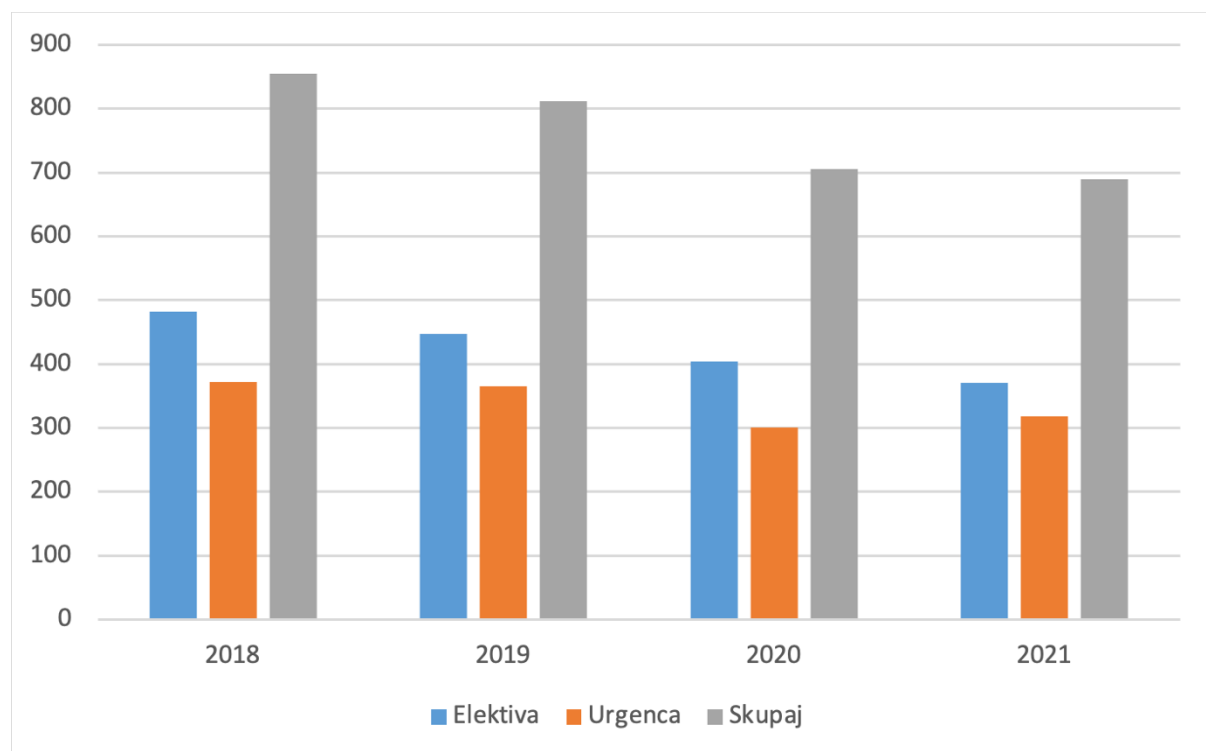
Ob koncu leta 2019 se je Otroška kirurgija nahajala na četrtem nadstropju Klinike za pediatrijo UKC Maribor, na voljo smo imeli 20 bolniških postelj v 6 bolniških sobah. Z udarom pandemije v marcu 2020 smo bili preseljeni v 2 sobi Oddelka za plastično in rekonstruktivno kirurgijo, kjer smo imeli na voljo do 6 bolniških postelj, naši bivši prostori pa so do poletja 2020 postali siva cona Klinike za pediatrijo. Zaradi nevzdržnih prostorskih razmer smo se v maju 2020 preselili na 5. etažo Klinike za kirurgijo, ki smo si jo delili z Oddelkom za travmatologijo.

Z umirjanjem epidemije se je na 4. etažo Klinike za pediatrijo zaradi prej načrtovane obnove prostorov preselila Enota za pediatrično in neonatalno intenzivno nego in terapijo. Ob koncu oktobra 2020 se je Otroška kirurgija vrnila na Oddelek za plastično in rekonstruktivno kirurgijo, saj je celotna 5. etaža Klinike za kirurgijo postala covid-19 rdeča cona za kirurške bolnike. Tokrat smo imeli na voljo 3 sobe in v njih 12 bolniških

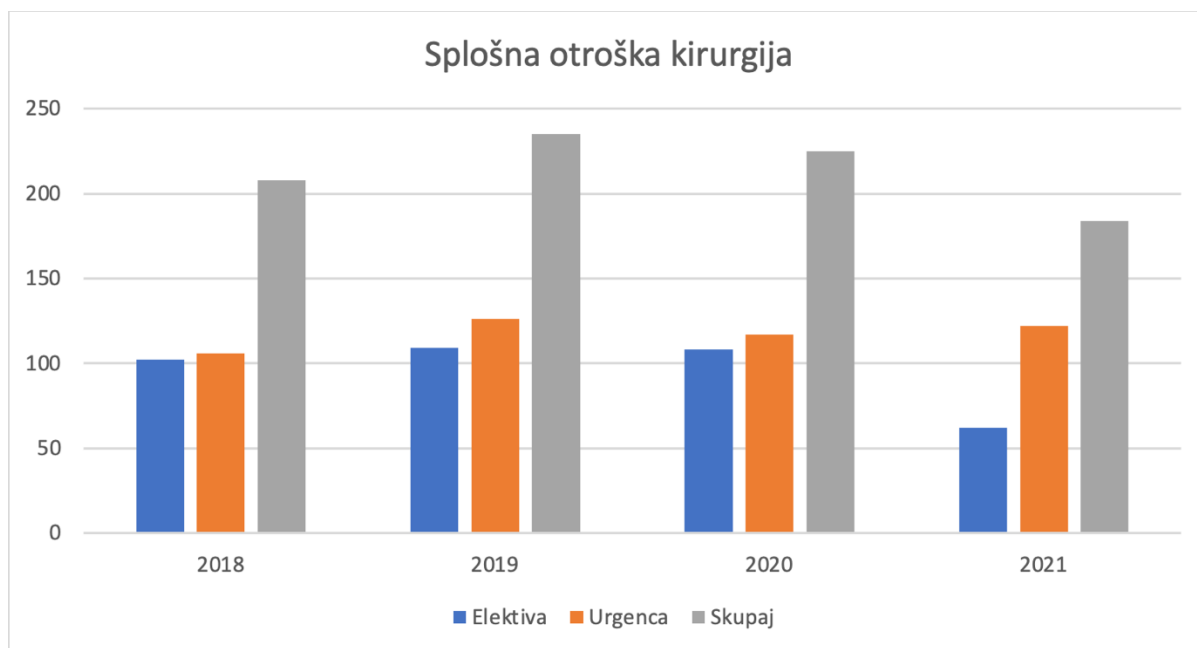
postelj, poleg tega smo si 1 sobo delili z Oddelkom za plastično in rekonstruktivno kirurgijo – soba je predstavljala skupno sivo cono za naše bolnike.

V matične prostore na 4. nadstropju Klinike za pediatrijo smo se vrnili v začetku aprila 2021, ko se je končala prenova Enote za pediatrično in neonatalno intenzivno nego in terapijo. Trenutno imamo za obravnavo otroških kirurških bolnikov v UKC Maribor na voljo 4 sobe – 2 sobi sta bili z našo ponovno selitvijo spremenjeni v skupno rdečo cono za vse pediatrične bolnike UKC Maribor.

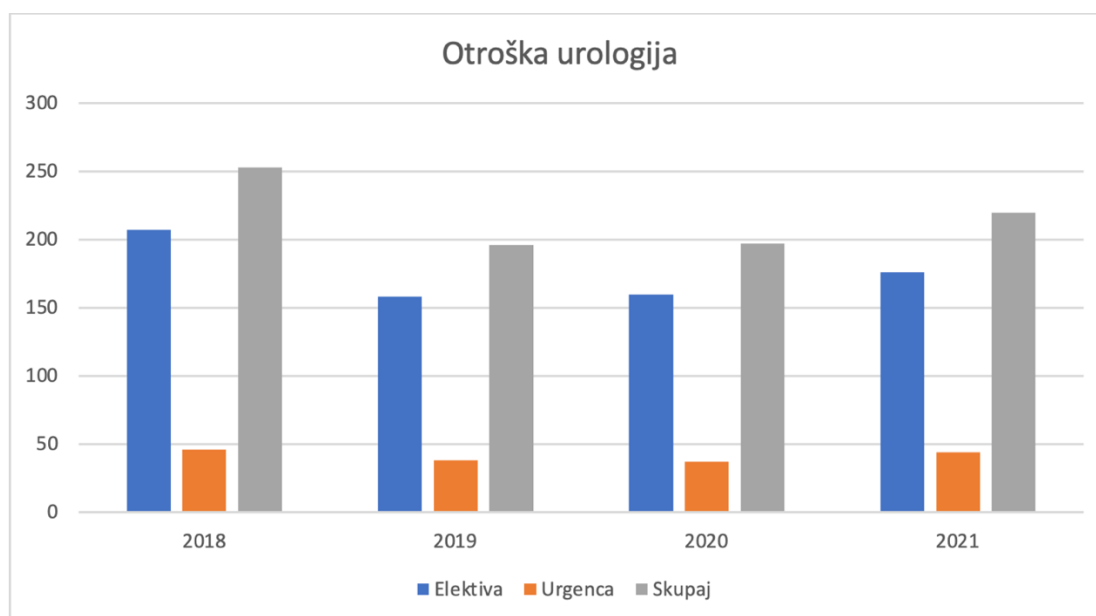
Tekom najhujše epidemiološke obremenitve v letu 2020 so v UKC Maribor za nekaj tednov odpadli vsi neonkološki elektivni posegi, ki na Otroški kirurgiji predstavljajo večino opravljenih operativnih posegov. Kljub naštetim težavam smo imeli glede na stanje pred pandemijo SARS-CoV-2 tudi leta 2020 in v tekočem letu primerljivo število sprejemov, kar je razvidno iz Grafov 1, 2 in 3. Podatki za leto 2021 so ekstrapolirani iz dejanskih števil pod predpostavko, da bo število letošnjih sprejemov enakomerno razporejeno do konca leta, čeprav se nam glede na trenutno epidemiološko stanje najverjetneje obeta dodatno zmanjšanje števila elektivnih posegov.



Graf 1: Primerjava števila urgentnih in elektivnih sprejemov na Otroški kirurgiji po letih (2018-2021) – številka za leto 2021 je korrigirana pod predpostavko, da so primeri razporejeni enakomerno čez vse leto



Graf 2: Primerjava števila urgentnih in elektivnih splošnokirurških sprejemov na Otroški kirurgiji po letih (2018-2021) – številka za leto 2021 je korigirana pod predpostavko, da so primeri razporejeni enakomerno čez vse leto



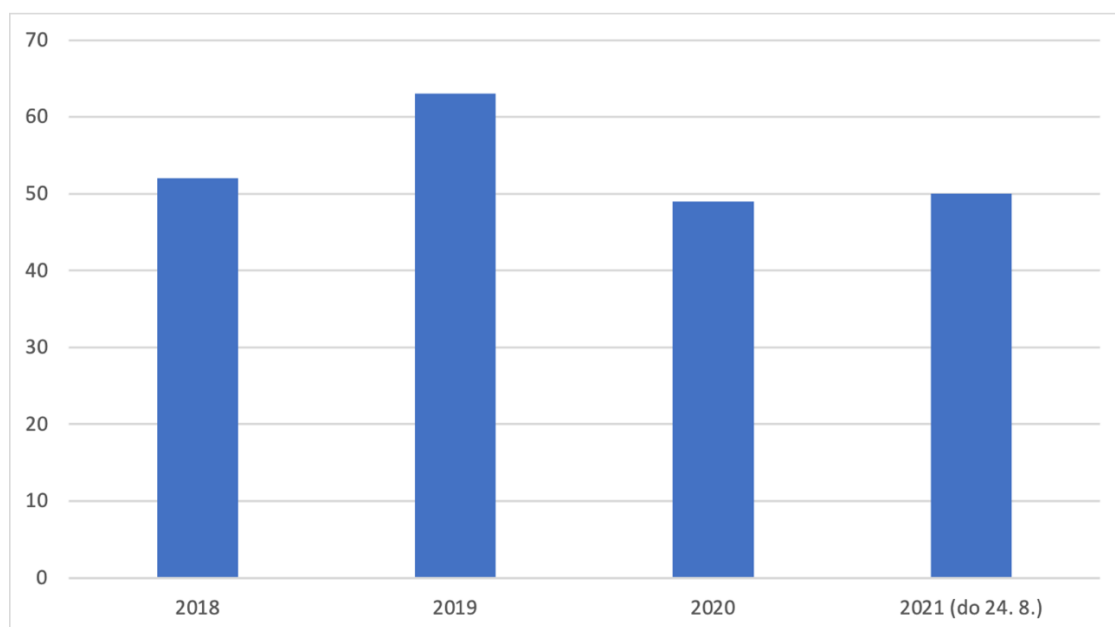
Graf 3: Primerjava števila urgentnih in elektivnih uroloških sprejemov na Otroški kirurgiji po letih (2018-2021) – številka za leto 2021 je korigirana pod predpostavko, da so primeri razporejeni enakomerno čez vse leto

Posebno organizacijsko težavo je predstavljala tudi splošna prepoved obiskov v času pandemije, kar pomeni, da so bili starši postavljeni pred izbiro: ostati z otrokom, brez da bi vmes zapustili bolniško sobo, ali ne videti otroka do odpusta. Seveda je bil tako

za starše kot otroke pogoj za elektivno hospitalizacijo negativen bris nazofarinksa na covid-19, kar je bilo potrebno urediti pred sprejemi in je predstavljalo dodatno obremenitev za bolnike in organizacijo oskrbe.

V letu 2020 je smo skupaj z drugimi oddelki UKC Maribor sodelovali tudi v mednarodni študiji (GlobalSurg-CovidSurg Week)^{4,5}. S 3. 5. 2021 je pandemiji navkljub končno odprla vrata tudi Ambulanta otroške kirurgije UKC Maribor, kjer obravnavamo otroke s splošnokirurškimi in urološkimi obolenji.

V povezavi s pandemijo SARS-CoV-2 virusa in pediatričnimi kirurškimi bolniki smo opazili tudi, da je število primerov akutnega apendicitisa v letu 2021 na dveh tretjinah leta skoraj doseglo povprečje zadnjih treh let, kar prikazuje Graf 4.



Graf 4: Število primerov akutnega apendicitisa na Otroški kirurgiji med leti 2018 in 2021; podatki za leto 2021 so zbrani do 24. 8. 2021

V literaturi se na tej točkii že postavlja možna povezava med okužbo s SARS-CoV-2 virusom in akutnim apendicitisom pri otrocih, kot patogenezna pa se omenja predvsem možnost, da predstavlja akutni apendicitis v tem kontekstu postinfekcijski hiperinflamatorni zaplet okužbe z virusom.⁶ Raziskuje se tudi vpliv pandemije na oskrbo akutnega apendicitisa pri otrocih, ki v naši novi resničnosti do zdravniške oskrbe prihajajo kasneje v poteku bolezni^{7,8}, kar smo izkustveno opazili tudi na Otroški kirurgiji UKC Maribor.

ZAKLJUČEK

Pandemija SARS-CoV-2 je tudi za otroško kirurgijo predstavlja turbulenten čas, ki od vseh, ki si prizadevamo za kvalitetno kirurško oskrbo otrok, terja dobršno mero prilagodljivosti in iznajdljivosti. Zavedamo se, da v tem nismo osamljeni, vendar pa smo predvsem v smislu organizacije bolnišničnega dela zaradi skupnih hospitalizacij staršev z našimi bolniki, pogostih asimptomatskih in atipičnih okužb ter drugih obolenj, ki pri otrocih povzročajo podobno klinično sliko, v edinstvenem položaju. Nastalo zahtevno situacijo jemljemo predvsem kot izziv in šolo za izboljševanje pri izvajanju našega poslanstva – nudenja ustrezne in bolnikom ter njihovim družinam prijazne oskrbe otrok s kirurškimi obolenji.

Literatura in viri:

1. Dedeilia A, Esagian SM, Ziogas IA, Giannis D, Katsaros I, Tsoulfas G. Pediatric surgery during the COVID-19 pandemic. *World J Clin Pediatr.* 2020;9(2):7-16.
2. American College of Surgeons. COVID-19 Guidelines for Triage of Pediatric Patients [Internet]. American College of Surgeons [citirano 4. 9. 2021]. Dostopno na: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/pediatric-surgery>.
3. Lakshin G, Banek S, Keese D, Rolle U, Schmedding A. Telemedicine in the pediatric surgery in Germany during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Surg Int.* 2021;37(3):389-95.
4. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76(6):748-58.
5. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study. *Br J Surg.* 2021; doi: 10.1093/bjs/znab101.
6. Malhotra A, Sturgill M, Whitley-Williams P, Lee Y, Esochaghi C, Rajasekhar H, Olson B, Gaur S. Pediatric COVID-19 and Appendicitis: A Gut Reaction to SARS-CoV-2? *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(2):e49-e55.
7. Sheath C, Abdelrahman M, MacCormick A, Chan D. Paediatric appendicitis during the COVID-19 pandemic. *J Paediatr Child Health.* 2021;57(7):986-9.
8. Snapiri O, Rosenberg Danziger C, Krause I, Kravarusic D, Yulevich A, Balla U, Bilavsky E. Delayed diagnosis of paediatric appendicitis during the COVID-19 pandemic. *Acta Paediatr.* 2020; doi: 10.1111/apa.15376.

VPLIV COVID-19 NA ORTOPEDSKO DEJAVNOST V SPLOŠNI BOLNIŠNICI JESENICE

THE INFLUENCE OF THE COVID-19 EPIDEMIC ON THE ORTHOPAEDIC SERVICE IN THE GENERAL HOSPITAL OF JESENICE

Andrej Prlja

Ključne besede:

Covid-19, ortopedska dejavnost, bolnišnica

Key words:

COVID-19, orthopaedic service, hospital

IZVLEČEK

V uvodu z nekaj primeri predstavimo vpliv epidemije in protikovidnih ukrepov na širše okolje in zdravstvo. Nato na kratko orišemo vpliv na dejavnosti Splošne bolnišnice Jesenice in našo ortopedsko dejavnost v času še trajajoče epidemije. V zaključkih ponujamo v razmislek dodatne možnosti organizacije dela ustanov ali drugačnih vrst ukrepov, da bi, glede na dosedanje izkušnje, v prihodnosti lahko v večjem obsegu potekale tudi "obkovidne" zdravstvene dejavnosti - v izogib prevelikim izpadom sprotne zdravstvene oskrbe drugih bolnikov in posledičnem podaljševanju čakalnih vrst.

ABSTRACT

At first we present some examples of covid consequences on the society and medicine. Short presentation of the effect on our hospital and orthopaedic activities during the epidemic follows. In the conclusions we propose some additional or different organisational possibilities and measures to enable better treatment also of "non-covid" patients.

UVODNA ŠIRŠA SLIKA

Veliki uspehi zahodne medicine, zlasti v dvajsetem stoletju, so privedli do varljivega občutka varnosti pred večjimi epidemijami, kot so bile v preteklosti kuga, ošpice, tuberkuloza, itd... Cepljenja, kot najpomembnejša preventiva, in antibiotiki kot glavna kurativa bakterijskih obolenj, hkrati z dvigom splošnega in higienskega standarda, so predvsem v zahodnih oz. bogatejših državah dajala občutek, da so take nevarnosti stvar preteklosti. Počasi je tako izzvenel "zgodovinski" spomin nanje, saj se velika

večina od sedaj živečih oblikovalcev protikoronskih strategij ni srečala z nobeno od njih, sploh ne v takem, svetovnem, obsegu.

Zato ni presenetljivo zmanjševanje pomena v začetku, nato pa različno hude in tudi razdrobljene obrambne reakcije na pandemijo. Izbrane so bile različne obrambne strategije - od popolnih zaprtij celin, držav, egoističnega tekmovanja za zaščitno opremo, dostopa do cepiv, zdravil, tudi v okviru državnih zvez in zavezništov, itd., itd.. To vendarle ni tako nepričakovano v današnjem svetu prevlade profita in uspeha za vsako ceno s posledičnim razpadom solidarnosti, ne enotnostjo v postopkih, tudi diagnostičnih in terapevtskih, kot tudi ocenjevanj in poročanj stanja. Vse to pa postavlja velike izzive pred dejavnosti oz. službe, ki naj bi zagotavljale svoje storitve vsem, ne le nekaterim. In med take nedvomno, ali celo v prvi vrsti, sodi (javno) zdravstvo.

Pomemben dejavnik pri snovanju obrambe in nato sodelovanju vseh pri obvladovanju stanja sta strah ljudi pred posledicami in ozaveščenost o možnostih racionalnih ukrepov proti njim. Začetne katastrofične napovedi o pričakovani 20 % obolevnosti in 10 % umrljivost populacije(?) so se, k sreči, izkazale za pretirane, so pa, naj si to hočemo priznati ali ne, naredile precejšno škodo glede zaupanja tudi v medicinsko stroko. Podobno tudi, sicer upravičene, začetne dileme glede varnosti in vrste cepiv. Ljudje si pač želijo jasnih, razumljivih navodil in ukrepov, kar pa v razmerah, ko ne povzročitelj ne njegovo obnašanje nista znana, brez izkušenj prejšnjih epidemij, ni mogoče. Vendarle pa se je z rastjo izkušenj, diagnostičnih in terapevtskih možnost potrebno vedno bolj bližati temu idealu. Tudi z upoštevanjem rešitev generacij pred nami, ki so se srečevale s podobnimi izzivi pred odkritjem cepiv in zdravil!

Protikoronski ukrepi zadevajo celotno populacijo in vsak ukrep ima svojo ceno, ne le pozitivne učinke. Zaprtje šol s slabšim podajanjem znanja (večina staršev, zlati na daljši rok, nima pedagoških znanj, ne časa ali pa tudi volje). Izpad socialnih stikov otrok in omejenost na ožji družinski krog. Posledično ima lahko pomemben del otrok in mladostnikov že klinično očitne pomembne posledice. Na Hrvaškem so opravili študijo na 27.000 učencih in 5.000 učiteljih 161-ih šol in ugotovili, da 9 % učencev kaže klinične znake depresije ali anksioznosti, 14 % znake postravmatskega sindroma, več kot polovica jih ima motnje koncentracije¹.

Potrebna bo ocena "cost-benefit" učinka "hermetičnega" zaprtja oskrbovancev v sobe domov za oskrbo starejših občanov. Očiten je bil problem pomanjkanja osebja, njihove izčrpanosti; vprašljiva, ob nesporni požrtvovalnosti, usposobljenost za epidemiološke zahteve. Znano je, da so starejši že tako, sploh pa v daljših kriznih obdobjih, dovzetnejši na stres s posledičnimi, anksioznostmi in depresijo, hkrati pa imajo tudi najmanjše koristi od vsesplošne digitalizacije⁸. Prav tako ne poznamo učinka odtegnitve medsebojnih in zunaj domskih, zlati družinskih, stikov na razvoj/poslabšanje duševnih stanj npr. depresije in demence, drugih kroničnih bolezni npr. sladkorne, slabšega okrevanja po poškodbah, itd. Morda tudi dileme glede omejevanja osebnih svoboščin oskrbovancev v primerjavi s starejšimi, ki živijo doma.

Precejšnja neznanka je, kaj bo z drugimi, "običajnimi", sezonskimi virusnimi infekcijami glede na ne oziroma slabo prekuženost v zadnjem letu - dveh, sploh ob obnovljenih stikih med generacijami? Kakšna bo ocena poslabšanj družinskih odnosov, predvsem nasilja zaradi dolgotrajne izolacije? Seveda je prišlo do velikih prerazporeditev različnih odnosov tudi na drugih področjih npr. prerazporeditev oblik dela (od doma: v podjetjih), potreb po zaposlenih, (zmanjšanju) stroškov njihovega dela, rasti življenjskih stroškov, težav z oskrbo,....in posledičnih stisk ljudi s povečanim pritiskom tudi na zdravstvo.

Izzivi in posledice za zdravstvene službe so mnogoteri. Porast stroškov zdravstvene oskrbe zaradi potreb po zaščitni opreми, testih, prerazporeditev prostorov (cone različnih barv glede na ogroženost, kovid oddelki,...) prerazporeditev kadra in načina dela (turnusi, izpad oz. pomanjkanje za pokrivanje potreb ostalih oddelkov in dejavnosti¹⁰⁻¹⁴ Tako se srečamo s paradoksom, da je zdravstvena storitev vse dražja, oskrbujemo pa manj zdravljenja potrebnih.

Nihče še ne ve, kakšne in kolikšne bodo posledice epidemije in ukrepov na dolgi rok. Seveda je dostopnost do zdravstvene oskrbe osnovna človekova pravica², vendar zdravstvene delavce na terenu bolj zanima (obremenjuje) realen dostop do takih storitev kot pravna podlaga^{3,4!}

Po prvem valu je bilo ocenjeno, da izpad oziroma odložitev posegov zaradi epidemije ni povzročil dodatnih zapletov pri kasnejših posegih⁵. Vendar pa se izredne razmere, z izmenjavo mirnih in valovitih obdobij, vlečejo že blizu dveh let tako, da nas analiza srednje in dolgoročnih posledic podaljšanega kriznega stanja šele čaka. Največjo škodo je pričakovati zaradi izpadov v diagnostiki in pri bolnikih s kroničnimi terapijami.

Vsa ta dogajanja so pomembna, ker bo v prihodnosti, ob podobnih dogajanjih, tudi z naše strani, potrebno upoštevati tako materialne kot nematerialne posledice ukrepov tudi na ostalo populacijo, zlasti ranljive dele, kot so otroci in starostniki. Takoj seveda trčimo ob vrsto etičnih problemov, saj smo zdravniki pri tem razpeti med zavezanostjo do konkretnega bolnika in odgovornostjo do populacije. In tudi kot ljudje nismo imuni do običajnih človeških stisk in stisk naših bližnjih.

Trenutno imamo na voljo "stare" rešitve z različno, večjo ali manjšo podporo oz. nezaupanjem ljudi do njih:

Karantena je iznajdba 14. stoletja, ko so Dubrovčani (l. 1377) preprečili dostop ladij oz. "vseh, ki prihajajo iz okuženih področij"⁷. Benečani so to izpopolnili in dali ime ukrepu. Moderna inačica omejuje ne samo dostop (potencialno) okuženih do zdravih ampak tudi obratno: zdravih do (potencialno) okuženih. Seveda ima ukrep takih razsežnosti velike, ne samo zdravstvene, posledice.

Cepjenja so eno največjih odkritij zahodne medicine. Čeprav so stari Kitajci že poznali podoben postopek proti koleri že v desetem stoletju, je za moderno dobo pomembno

Jenner-jevo odkritje iz 18. stoletja (1796). Kljub odporu in dvomih modernih proticepilcev je to trenutno najmočnejše sredstvo pri preprečevanju virusnih bolezni.

Antibiotiki so uspeh 20 stoletja (A. Fleming in penicilin). Orožje, ki ga že nekaj časa tudi zlorabljamo,

žal ne deluje na viruse, nam pa pomaga pri sekundarnih infekcijah.

"Navodila stare mame", (umivaj se, zlasti roke, počisti za sabo, ne pljuvaj po tleh" (TBC), prezračuj prostore,...), kar so tudi znanstvene ugotovitve zadnjih stoletij, da higiena in dvig standarda pomembno vplivata na obvladovanja raznih bolezni in bi morali biti del splošne zavesti (vzgoje?). Na tem področju so bili zelo aktivni tudi zdravniki z naših področij. Starejši med nami se še spominjamo Andrije Štamparja in njegovih naslednikov na področju "socialne" medicine. Njegovi principi⁸ velevajo, med drugim, da se ukrepi za ljudi sprejemajo z razumljivim obveščanjem, zakaj so potrebni, ter, da je to pomembnejše od zakonov, imajo še danes splošno veljavo! Problem današnjega časa pri tem pa je nezaupanje oz. dvom do vsega, tudi medicine.

Manjka pa uspeh 21. stoletja, odkritje protivirusnih zdravil. Čeprav je izdelovanje cepiv, glede na bolj ali manj znano tehnologijo in potencialni trg za farmacevtska podjetja seveda bolj zanimivo, pa le vsi skupaj upamo na premik tudi na tem področju (redemsvir, molnupiravir, PF-07321332,...)

SPLOŠNA BOLNIŠNICA JESENICE (SBJ)

SBJ pokriva področje Gorenjske. V času epidemije smo imeli 205 bolniških in 9 intenzivnih postelj. Del internistične dejavnosti pokriva Klinika Golnik, del ginekologije in porodništva pa Bolnišnica za ginekologijo in porodništvo v Kranju. Želja je, da se v prihodnosti vse te kapacitete združijo v eni, gorenjski bolnišnici.

V prvem valu nismo bili kovid bolnišnica, v kasnejših smo tudi mi zagotavljali od 10 do 52 "navadnih" in 4 intenzivne kovid postelje. V prvem valu so nas najbolj pestili negotovost, pomanjkanje zaščitne opreme in testov, v ostalih izgorelost in obolevnost kadra. Glede samega kovida je bila najbolj na udaru internistična služba, ki ima v SBJ že v običajnih razmerah (pre)malo kadra in kapacitet kar je dolgoletni problem. Zato so bili vključeni vsi razpoložljivi kadri tudi ostalih oddelkov. Tudi mi nismo imeli izkušenj s to boleznijo in smo jih pridobivali sproti. Izpade storitev smo zmanjševali v "povalnih" obdobjih. Glede na izkušnje s prvim smo v kasnejših obdobjih z velikim angažiranjem vseh: praktično vsakodnevni sestanki vodij, koordinatorjev, nadzornih služb, spremljanja in spreminjanja ukrepov kontrol pristopa, načinov sprejemanja, ločevanja (potencialno)okuženih itd., itd., uspeli "proizvodnjo" držati na dokaj visoki ravni.

Seveda pa so tako doseženi uspehi omejenega dosega in ne morejo trajati v nedogled, zlasti ob sedanjih kadrovske zasedbi oz. pomanjkanju (trenutno imamo npr.

odprtih približno 40 prostih delovnih mest za sestre!). V prihodnje bodo potrebne drugačne rešitve, zlasti kadrovske.

ORTOPEDIJA

Načrtovane ortopedske operacije so bile po vsem svetu in tudi pri nas, med prvimi, ki so se po vsem svetu opuščale v epidemiji in se nato bolj ali manj uspešno uvajale. Pri tem so vsi največ naporov vložili v odkrivanje potencialnih in že pozitivnih bolnikov ter preprečevanja širjenja infekcije znotraj ustanov z različnim obsegom med ustanovami in med nihanji epidemije¹⁰⁻¹⁴. Ponekod, npr. v Shangaju, so poleg splošno uporabljenih ukrepov, postavili tudi višje, dražje standarde - CT pljuč pri vseh potencialnih sprejetih¹³.

Ortopedija je v SBJ del kirurških služb. Upad vseh elektivnih operacij je bil v prvem valu 30 % glede na leto 2019, v drugem 57 %, v tretjem pa že le še za 4 %. Ortopedske operacije zajemajo povprečno več kot polovico elektive. Seveda smo si vsi želeli in prizadevali, da bi bili zaostanki čim manjši in to tudi dosegli v mirnejših obdobjih, kar pa posledično prineslo tudi večje obremenitve in sprotne stroške. Vse to je bilo že predstavljeno na Zdravstvenem razvojnem forumu v Portorožu junija 2021⁶.

Izpad ambulantnih ortopedskih obiskov je bil največji v prvem valu. Po navodilih smo odpovedali vse naročene preglede in opravljali le nujne in zelo hitre. Ostale bolnike smo klicali telefonsko in jim svetovali kakor smo najbolje znali, kar so ljudje v tistih razmerah dokaj dobro sprejeli. Modernejše oblike elektronskih komunikacij z našimi, pretežno starejšimi bolniki niso najbolj uporabne. Morda bo to lažje v prihodnosti, ko bodo sedaj mladi postali starejši. Zaenkrat pa mislimo, da je najboljši klasični pregled. V nadaljevanju epidemije se je zelo izrazila obojestranska potreba po neposrednem stiku in intervencijah in tudi reakcije sorodnikov bolnikov so bile zelo naravnane v to smer. Zato smo v naslednjih mesecih, ob upoštevanju preventivnih ukrepov, poizvedovanj o simptomih, prebolevnosti in testiranjih opravljali čim bolj običajno ambulantno dejavnost. Tudi pri nas smo zaznali očitno povečanje števila nujnih in zelo hitrih napotnic, tako kot na vsej kirurgiji⁶.

Ortopedski program je bil prvič odpovedan 16. 3. 2020, operirali smo le kategorije urgentno in zelo hitro. Vsi neurgentni so bili dan pred sprejemom naročeni na bris in nato sprejeti na sivo cono. Urgentni so bili brisani ob sprejemu in do rezultata nameščeni v sivi coni, saj v ortopediji, za razliko z npr. travmo, ni urgence, ki bi zahtevala neposredno, takojšnjo operativno terapijo v kovid prostorih.

Od maja do septembra 2020 smo operirali po običajnem razporedu, kot pred epidemijo. Bolnike smo dan pred sprejemom telefonsko preverjali glede eventualnih znakov korone. Sumljivi so bili testirani in glede na rezultat odklanjani ali sprejeti. Imeli smo tudi običajno predoperativno protetično šolo (TEP kolkov in kolen), seveda ob ustreznih preverjanjih.

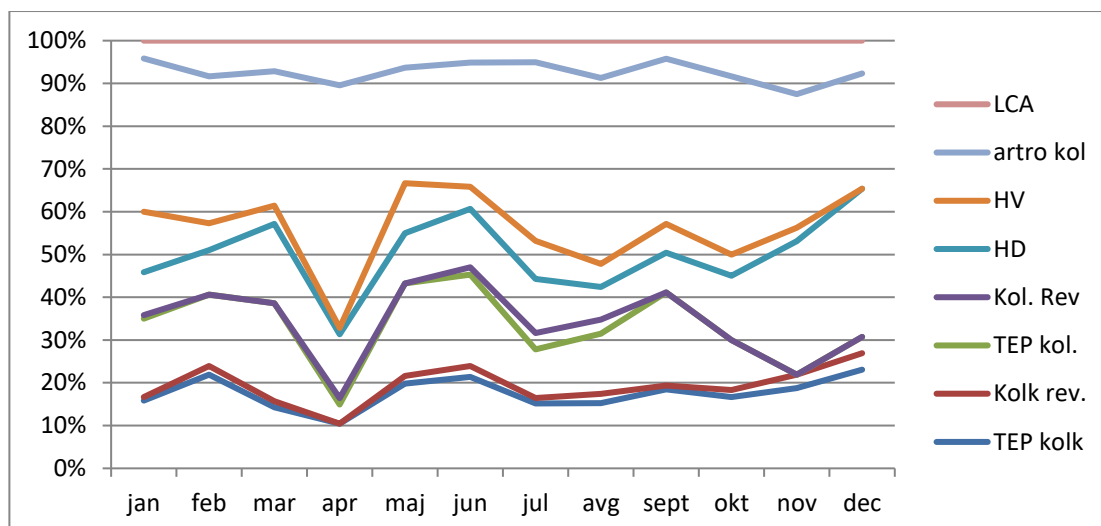
Devetega septembra so bile znova odpovedane načrtovane ortopedske operacije in predoperativna šola.

Šestega oktobra smo začeli operirati po prilagojenem programu. Opravljali smo le urgentne ter večje in nujnejše operacije v kombinaciji s travmatologi. Pacientom smo odvzeli brise in jih v začetku do rezultata namestili v sivo cono. Le ta se je, glede na omejene prostorske možnosti, hitro zapolnila, tako da smo kasneje ortopedske bolnike brisali dan pred sprejemom in jih poslali domov v karanteno do sprejema. Tak način smo vzdrževali tudi naprej, do pomladi 2021, ko smo ponovno začeli z običajnim delom ob sprotnem pred in ob sprejemnem preverjanju in testiranju bolnikov.

Vsa ta dogajanja se kažejo v upadih in rasteh števila opravljenih operacij, kar prikazujemo s primeri primarnih in revizijskih operacij kolkov in kolen (TEP), vseh artroskopij kolen, rekonstrukcij kolenskih križnih vezi (LCA), hrbteničnih kil (HD) in operacij haluks valgusov (HV) (Tabela 1 in Graf 1), ter prikazom razlik števila opravljenih operacij v letih 2019 in 2020 (Tabela 2 in Graf 2).

Tabela 1: Nihanja števil urgentnih in ne urgentnih operacij v letu 2020

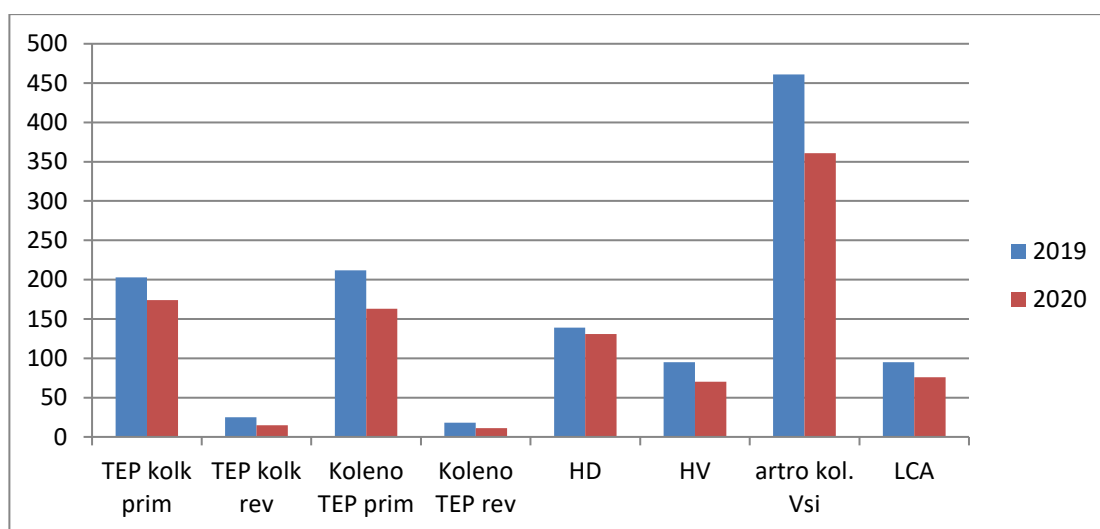
	jan	feb	mar	apr	maj	jun	jul	avg	sept	okt	nov	dec
TEP kolk prim.	19	21	10	7	22	25	12	14	22	10	6	6
TEP kolk rev.	1	2	1	0	2	3	1	2	1	1	1	1
Koleno TEP prim.	22	16	16	3	24	25	9	13	26	7	0	1
Koleno TEP rev.	1	0	0	1	0	2	3	3	0	0	0	0
HD	12	10	13	10	13	16	10	7	11	9	10	9
HV	17	6	3	1	13	6	7	5	8	3	1	0
Arthro koleno	43	33	22	38	30	34	33	40	46	25	10	7
LCA koleno	5	8	5	7	7	6	4	8	5	5	4	2



Graf 1: Nihanja števil urgentnih in ne urgentnih operacij v letu 2020

Tabela 2: Število opravljenih operacij v letih 2019 in 2020

	TEP kolk prim.	TEP kolk rev.	Koleno TEP prim.	Koleno TEP rev.	HD	HV	Artro kol. eno vsi	LCA
2019	203	25	212	18	139	95	461	95
2020	174	15	163	11	131	70	361	76



Graf 2: Število opravljenih operacij v letih 2019 in 2020

Vidimo, da je na vseh področjih prišlo do vidnega upada števil operacij, najbolj dramatično spomladi, največji pa jeseni. Vseeno končni izpad nikjer ni večji za petino, kar, v danih pogojih, štejem za velik uspeh predvidevanj poteka epidemije v našem prostoru ter prilagojene organizacije dela. Je pa to zahtevalo precejšnjo

povečanje prizadevanj vseh udeleženi bolnišnice in tudi ob bolnišničnih podpornih služb oz. laboratorijev. Menimo, da bi bile te izkušnje lahko koristne za nadaljnja ukrepanja ob podobnih izzivih v prihodnosti v izogib prevelikemu podaljševanju čakalnih vrst in "diskriminaciji" bolnikov z drugimi boleznimi.

ZAKLJUČEK

Epidemija velikih razsežnosti in njeni vseobsegajoči proti ukrepi nujno prizadene celo populacijo na vseh ravneh. Vsi si želimo jasnih in razumljivih ukrepov, kar pa ni vedno mogoče.

Kar dolgotrajno obdobje v drugi polovici prejšnjega stoletja brez velikih epidemij nas je nekoliko uspavalo tako, da smo pozabili izkušnje prejšnjih generacij. Zato je nekako razumljiva nejevera v začetku, nato pa svetovna hipersenzibilnost na vsak pojav novega pozitivnega primera. Posledično je v mnogih državah in področjih prišlo do precejšnjih "lock-down"-ov, le redke so ponudile drugačne rešitve, v vseh pa je prevladoval strah pred zlomom zdravstvenega sistema.

Kot drugod po Sloveniji je tudi pri nas prišlo do povečanja obremenitev zaradi same kovidne bolezni in preprečevanja njenega širjenja ter do upada oskrbe bolnikov ostalih diagnoz. Zaostanke smo zmanjševali "udarniško", kar pa ni dolgoročna rešitev. Zato bo potrebno oceniti koristnosti in slabe strani posameznih ukrepov in pristopov ter oblikovati nove, kajti pričakovati je podobne epidemije tudi v prihodnosti. Morda tudi s kakšno izkušnje starih generacij, poleg sedaj pridobljenih naših lastnih.

Možnosti je seveda več, kakor tudi kombinacij. Nekaj primerov:

Lahko ostane sedanja organizacija z obstoječimi, omejenimi in razdrobljenimi kapacitetami vendar znanimi omejitvami zdravljenja kovidnih in nekovidnih bolnikov.

Lahko se prilagajamo v okviru sedanjih rešitev, kot kaže naš primer, kar pa zahteva precejšno angažiranje vseh udeležencev s fizičnimi in psihičnimi preobremenitvami in posledičnimi bolniškimi odsotnostmi ali zapuščanji ustanov. Dolgoročno tak način ni vzdržen, je pa učinkovit na krajši rok.

Ena od možnosti je oblikovanje nekaj potencialni centrov (podobno kot v preteklosti tuberkuloznih) z večjimi tehničnimi možnostmi v danih prostorih (napeljave, možne prerazporeditve oz. začasna preoblikovanja prostorov za intenzivnejše zdravljenje, itd.) ter rekrutacije in izobraževanje kadrov tudi iz drugih ustanov, ki bi tako lažje in z večjimi izkušnjami lažje oskrbovali tako vrsto bolnikov. "Mirnodobski" del dejavnosti teh ustanov bi se s kadri, ki ne bi bili udeleženi v oskrbi epidemičnih bolnikov preselili v druge ustanove in bi vsi lažje opravljale svoje predvidene dejavnosti.

Možno je tudi spremljanje večjega števila že bolnih, ki še ne potrebujejo bolnišničnega zdravljenja, so pa potencialno bolj ogroženi glede poslabšanja, na zbirnih mestih izven

bolnišnic. Tako se razbremenijo bolnišnice in bolnišnični kader, lažje pa tudi obremenitve porazdelijo na primarnem nivoju.

Ohlapnejši modeli, ki pa zahtevajo večjo udeležbo in podporo širše družbe.

Z drugimi besedami:

- 1) Zaenkrat se bo potrebno naučiti živeti in delovati s takimi nevarnostmi, dokler se ne odkrije učinkovitih zdravil!
- 2) V prihodnosti se bo glede organizacije in delovanja (javnega) zdravstvenega sistema potrebno upreti profitu prilagojenim principom iz gospodarstva kot so "just in time" in "lean organisation", itd., ki so primerni za sprotno proizvodnjo v idealnih, stabilnih pogojih proizvodnje in logistike. Na primeru (tudi) te epidemije je namreč več kot očitno, da v kriznih obdobjih stanje brez rezerv in "back up" možnosti povzroči bistveno večjo škodo kot načrtovanje in predpriprave že v mirnih časih. Po mojem mnenju tudi izkušnje in rešitve starejših generacij le ne gre kar pozabiti!

Literatura in viri:

1. Jokič B, Ristić Dedić Z, Nacionalno pračenje učinaka pandemije bolezni Covid-19 na sustav odgoja i obrazovanja u republici Hrvatskoj, na: index.hr/vijesti/clanak/video-jokic-predstavio-istrazivanje-skole-moraju-ostati-otvorene/2299503.asp
2. Cohen SP, Barber ZB, Buvanendran a, et al., Pain management Best Practices from multispecialty Organisations During the COVID-19 Pandemic and Public Health Crises. *Pain Med.* 2020 Nov ;21(7):1331-1346
3. Zakon o pacientovih pravicah, Uradni list RS, št. 15/8,2008,55/2017 -popr
4. Pravilnik o najdaljših dopustnih čakalnih dobah za posamezne zdravstvene storitve in o načinu vodenja čakalnih seznamov, Uradni list RS št. 63/2010
5. Price A, Sherman A, Hamilton T, Alvand A, Kendrick B, 30 day outcome after orthopaedic surgery in patients assessed as negative for COVID-19 at their time of surgery during the peak of the pandemic. *Bone and Joint Open.* 2020 Aug 1
6. Rutar P, Kako varno in učinkovito obravnavati ne-Covid paciente v času Covid-19 epidemije?, Zdravstveni razvojni forum, Stabilnost in vzdržnost zdravstvenih sistemov-odgovor na krizo, Portorož, 17. in 18. junij 2021
7. hr.wikipedia.com/wiki/Karantena
8. Štampar A., Historia sanitaria, 1888- Dr. Andrija Štampar, wiki.sanitarci.si/1888-dr-andrija-stampar/
9. Martins Van Jaarsveld G., The Effects of COVID-19 Among the Elderly Population: A Case for Closing the Digital Divide *Front. Psychiatry*, 12 November 2020, <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.577427>

10. Benazzo F., Rossi S.M.P., et al. The orthopaedic and traumatology scenario during Covid-19 outbreak in Italy: chronicles of a silent war, *International Orthopaedics* (2020) volume 44, pages1453–1459
11. Khan H., Williamson M., Trompeter A.,The impact of the COVID-19 pandemic on orthopaedic services and training in the UK,*European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* January 2021, 31(9), DOI:10.1007/s00590-020-02748-6
12. Askari A., Arasteh P., Jabalameli M. , Bagherifard A., Razi M.,,COVID-19 and Orthopaedic Surgery: Experiences from Iran, *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Jul 1;102(13):1126-1128. doi: 10.2106/JBJS.20.00631. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>articles>PMC7224601>
13. Lou T., Zun Ren Z., Zheng-hua Sun Z., Wei Wang W. & Cun-yi Fan C. Full recovery of elective orthopedic surgery in the age of COVID-19: an 8-month retrospective cohort study *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* volume 16, Article number: 154 (2021), <https://jors-online.biomedcentral.com>articles>
14. Navarro RA, Reddy NC, Weiss JM, Yates AJ, Fu FH, McKee M, Lederman ES. Orthopaedic systems response to and return from the COVID-19 pandemic. *J Bone Joint Surg.* 2020. <https://doi.org/10.2106/jbjs.20.00709>

IZID ZDRAVLJENJA BOLNIKOV PO OPERACIJI SRCA POOPERATIVNO OBOLELIH S COVID-19 V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU MARIBOR

OUTCOMES OF CARDIAC SURGERY PATIENTS POSTOPERATIVELY DIAGNOSED WITH COVID-19 IN UNIVERSITY CLINICAL CENTRE MARIBOR

Miha Antonič, Rene Petrovič, Urška Intihar, Anže Djordjević, Jernej Železnik

Ključne besede:

SARS-CoV-2, covid-19, pandemija, kardiokirurgija, operacija na odprtem srcu, pooperativna okužba

Key words:

SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, cardiac surgery, open heart surgery, postoperative infection

IZVLEČEK

Uvod: Virus SARS-CoV-2 in bolezen, covid-19, ki jo povzroča, je v zadnjih mesecih pomembno vplival na obravnavo kardiokirurškega bolnika. V nadaljevanju predstavljamo rezultate zdravljenja bolnikov, operiranih na odprtem srcu v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor, ki so v pooperativnem obdobju zboleli za covid-19.

Metode dela: V obdobju med 1. oktobrom in 1. decembrom 2020 smo na Oddelku za kardiokirurgijo UKC Maribor obravnavali 10 bolnikov po nujni ali urgentni operaciji na odprtem srcu, ki so zboleli za covid-19.

Rezultati: Povprečna starost teh bolnikov je bila 74 ± 6 let, mediani EuroSCORE II 4.1 (IQR 2.64-9.96), kar 60 % je bilo prekomerno prehranjenih (definirano kot $ITM > 25 \text{ kg/m}^2$). Povprečen čas trajanja zunajtelesnega krvnega obtoka je bil 106.8 ± 25.9 minut. Bolnišnična umrljivost, čas trajanja hospitalizacije v enotah intenzivne terapije, potreba po ponovni hospitalizaciji v enoti intenzivne terapije in celokupni čas hospitalizacije so bili pri teh bolnikih daljši v primerjavi s podatki iz literature v obdobju pred pandemijo.

Zaključek: Pooperativni potek bolnikov, ki zbolijo za covid-19 je slabši, tako na račun morbiditete kot tudi mortalitete v primerjavi z bolniki, ki se ne okužijo s SARS-CoV-2 virusom. Ravno na račun tega so strogi preventivni ukrepi, hitro ukrepanje ob morebitnem pozitivnem brisu na SARS-CoV-2 virus ključni za omejitev širjenja.

ABSTRACT

Background: The SARS-CoV-2 virus and its subsequent COVID-19 disease had an enormous impact on the cardiac surgery population. This report aimed to determine the postoperative outcomes of patients with COVID-19 who underwent cardiac surgery at University Clinical Centre Maribor.

Methods: In this retrospective study, we reviewed and analyzed the patient characteristics and clinical data of 10 patients with COVID-19 who underwent urgent or emergency cardiac surgery at University Medical Centre Maribor, Slovenia, between 1st October and 1st December 2020.

Results: The mean age and median EuroSCORE were 74 ± 6 years and 4.1 (IQR 2.64-9.96), respectively. 60% of patients had a body mass index > 25 kg/m². All 10 underwent on-pump cardiac surgery with a mean cardiopulmonary bypass time of 106.8 ± 25.9 minutes. The overall mortality rate and the length of stay in the intensive care unit (ICU) were higher compared to data found in literature comparing patients who underwent cardiac surgery in the pre-COVID era. The readmission rate to the ICU was 20%.

Conclusions: The postoperative outcomes of COVID-19 cardiac surgery patients are worse than in comparable non-COVID-19 patient populations. Strict preventive measures and early isolative protocols are mandatory to prevent spread of the SARS-CoV-2 virus between patients and staff likewise. Postponing elective cardiac surgery patients seems a reasonable decision.

UVOD

Decembra 2019 je prišlo v Wuhanu na Kitajskem do izbruha nove akutne respiratorne bolezni, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2. Zaradi visoke nalezljivosti se je bolezen hitro razširila po vsem svetu, Svetovna zdravstvena organizacija je tako 11. marca 2020 razglasila globalno pandemijo.¹ Prve primere smo v Sloveniji zabeležili marca 2020, tik pred razglasitvijo svetovne pandemije. Vse od takrat je naš zdravstveni sistem pod velikim pritiskom zaradi številnih obolelih, ki potrebujejo bolnišnično oskrbo. Trenutno se spopadamo že s četrnim valom epidemije, v nadaljevanju se bomo osredotočili predvsem pa obdobje prvega in sredine drugega vala, to je od marca do decembra 2020. V tem času so ravno zaradi nepričakovanega porasta in obsega obolelih s covid-19, bili ukinjeni oziroma zaustavljeni vsi elektivni posegi zaustavljeni, in velik del zdravstvenega osebja je bil prerazporejen na oddelke, ki se ukvarjajo z zdravljenjem te bolezni. Na oddelku za kardiokirurgijo v UKC Maribor v tem obdobju operirali le bolnike, ki so nujno potrebovali operacijo na odprtem srcu. Ti predstavljajo ranljivo subpopulacijo, ki imajo v primeru okužbe s covid-19 še dodatno povišano tveganje za peri- in pooperativne zaplete.²⁻⁴ V nadaljevanju predstavljamo naše izkušnje in izhode zdravljenja bolnikov pri katerih je v pooperativnem obdobju prišlo do okužbe s SARS-CoV-2 virusom.

BOLNIKI IN METODE

V tem poročilu predstavljamo naše izkušnje z bolniki, ki so bili operirani na odprtem srcu v UKC Maribor v obdobju med 1. oktobrom in 1. decembrom 2020 in pri katerih smo v pooperativnem poteku s pozitivnim PCR nazofaringealnim brisom dokazali okužbo s SARS-CoV-2 virusom. Vsem bolnikom, ki so bili v tem času obravnavani na našem oddelku smo po utečenih bolnišničnih protokolih ob sprejemu odveli PCR bris nazofaringealnega prostora na SARS-CoV-2. Kasneje smo pri vseh bolnikih do odpusta oziroma premestitve iz bolnišnice ponavljali odvzeme brisov nazofaringealnega prostora na tri dni oziroma prej v primeru znakov povezanih s covid-19. V primeru prejetega pozitivnega izvida, smo bolnika in tesne stike takoj izolirali, bodisi v enoti intenzivne terapije ali na oddelku. Vsem bolnikom smo ob potrditvi okužbe uvedli nizkomolekularni heparin v preventivnem odmerku v kolikor ga že niso imeli uvedenega. Bolnikom, ki so razvili hudo respiratorno simptomatiko smo uvedli nizkomolekularni heparin v terapevtskem odmerku in deksometazon ter glede na vrednosti pO₂ v arterijski krvi in SpO₂ nadomeščali kisik. Bolnikom smo sledili do 12. januarja 2021.

REZULTATI

Tako smo med 1. oktobrom in 1. decembrom 2020 pri 10 bolnikih v pooperativnem obdobju dokazali prisotnost SARS-CoV-2 virusa. Pri vseh desetih (100 %) se je nato tudi razvila klinična oblika bolezni covid-19. Povprečna starost obolelih je bila 74 ± 6 let, 5 je bilo moških (50 %). Vse operacije so bile urgentne narave (glede na klasifikacijo EuroSCORE II). Srednji EuroSCORE II je bil 4,1 (interkvartilni razmak 2,64-9,96). Med pridruženimi boleznimi je bila najpogostejša hipertenzija (n=9,90 %), sledijo ji prekomerna telesna teža, definirana z indeksom telesne mase nad 25 kg/m² (n=6, 60 %), sladkorna bolezen (SB) (n=2, 20 %), periferna arterijska bolezen (PAB) (n=2, 20 %) in kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) (n=1, 10 %) (Tabela 1).

Glede na lestvico Newyorškega združenja za srce (NYHA) je bila polovica bolnikov (n=5, 50 %) v II. in polovica v III. funkcijskem razredu.

Predoperativno je 8 bolnikov (80 %) prejelo ACE inhibitor ali zaviralec angiotenzinskih receptorjev, 6 bolnikov (60 %) je prejelo beta blokator, 5 (50 %) diuretik, 2 (20 %) antagonist kalcijevih kanalčkov, 8 (80 %) acetilsalicilno kislino in 7 (70 %) statin.

Pri štirih bolnikih je bila narejena kirurška revaskularizacija miokarda (40 %), v enem primeru izolirana operacija zaklopk (10 %), v petih primerih pa je bilo narejenih hkrati več posegov (50 %). Povprečen čas na zunajtelesnem krvnem obtoku je bil 106,8 ± 25,9 min, povprečen čas pretisnjenja aorte je bil 83,8 ± 24,4 min.

Od operacije do pozitivnega PCR testa nazofaringealnega brisa je v povprečju minilo 10 dni (interkvartilni razmik 8-11). Trije bolniki (30 %) so imeli blage simptome covid-19 okužbe, medtem, ko smo pri sedmih bolnikov (70 %) opazili hujši potek bolezni s potrjeno virusno pljučnico na rentgenogramu prsnih organov in potrebo po dodanem kisiku. Zaradi akutne respiratorne odpovedi in hemoragične transformacije akutne ishemične možganske kapi sta bila dva bolnika ponovno premeščena v enote intenzivne terapije. V naši skupini bolnikov nismo opazili akutnega koronarnega sindroma ali akutne ishemije okončin.

V pooperativnem poteku so štirje bolniki (40 %) razvili akutno okvaro ledvic (glede na KDIGO klasifikacijo)⁶, brez potrebe po dializi. Pet bolnikov je imelo pooperativno prehodno atrijsko fibrilacijo (50 %), trije bolniki so utrpeli ishemično možgansko kap (30 %). (Tabela 2).

Tabela 1: Demografija bolnikov diagnosticiranih s covid 19 (ITM - indeks telesne mase, PAB - periferna arterijska bolezen, KOPB - kronična obstruktivna pljučna bolezen, SB - sladkorna bolezen tip 1 ali 2

Bolnik	Spol	Starost	EuroSCORE II	ITM	PAB	KOPB	SB
1	M	65	2.86	35.5	0	0	0
2	M	78	4.1	37.9	0	0	1
3	Ž	66	2.64	38.3	1	0	1
4	M	59	1.47	/	0	0	0
5	Ž	57	15.22	28.7	0	0	0
6	Ž	84	9.96	28.9	0	1	0
7	Ž	74	2.4	19.5	0	0	0
8	M	77	1.65	26.5	0	0	0
9	M	76	4.27	24.8	0	0	0
10	Ž	79	11.19	22.7	1	0	0

Tabela 2: Operativni podatki in izidi bolnikov diagnosticiranih s covid-19 pooperativno

	Bolniki n=10
Tip operacije - kirurška revaskularizacija srca - zamenjava ali poprava srčne zaklopke - zamenjava ascendentne aorte - drugo	7 (70%) 5 (50%) 2 (20%) 3 (30%)
Čas trajanja zunajtelesnega krvnega obtoka (min)	106,8 ± 25,9
Čas pretisnjenja aorte (min)	83,8 ± 24,4
Diureza (mL)	300 (Interkvartilni razmak 200-395)
Dnevi hospitalizacije v enoti intenzivne terapije	1 (Interkvartilni razmak 1-2)
Število dni hospitalizacije	21,3 ± 11,2
Umrljivost v bolnišnici	2 (20%)
Pooperativna akutna okvara ledvic	4 (40%)
Pooperativna atrijska fibrilacija	5 (50%)
Pojav pooperativne možganske kapi	4 (40%)
Potreba po dodanem kisiku	7 (70%)
Ponoven sprejem v enoto intenzivne terapije zaradi zapletov povezanih s covid-19	2 (20%)
Potreba po ponovni hospitalizaciji	4 (40%)

Dva bolnika sta tekom hospitalizacije umrla (20 %), v obeh primerih zaradi ishemične možganske kapi, do katere pa je prišlo pred samim pozitivnim brisom na SARS-CoV-2 virus. Preostalih osem bolnikov je bilo odpuščenih v domačo oskrbo. Bolnikom smo sledili povprečno 54 ± 25 dni (obdobje 12-97 dni), v tem času je bilo 40 % odpuščenih bolnikov sprejetih v bolnišnico zaradi sinkope zaradi aritmije, pljučne embolije, globoke okužbe rane na sternumu in akutne odpovedi ledvic - vsak primer se je pojavil enkrat.

DISKUSIJA

Covid-19 je akutna respiratorna bolezen, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2. Verjetnost, da bo potek bolezni težji je večja pri starejših od 60 let in pri ljudeh s kroničnimi boleznimi. Zgolj nekaj študij do sedaj je analiziralo posledice okužbe s covid-19 pri bolnikih po kardiokirurških posegih.

Zaradi izbruha SARS-CoV-2 virusa so bile slovenske bolnišnice primorane spremeniti režim dela. Odpovedani so bili elektivni kirurški posegi in ambulantna aktivnost. Sekundarni in terciarni zdravstveni centri so bili deloma spremenjeni v covid enote intenzivne terapije ter navadne covid oddelke. Potek kliničnega dela se je spremenil in Oddelek za kardiokirurgijo UKC Maribor ni bil nobena izjema.

Tekom naše študije se je epidemiološka slika v Slovenij slabšala, zato smo sproti prilagajali kriterije za sprejem bolnikov. Najprej, ko v naši regiji še ni bilo veliko primerov covid-19, je bila negativna epidemiološka anamneza dovolj za sprejem na naš oddelek. S širjenjem bolezni je pogoj za sprejem postal negativen PCR test. Na vrhuncu epidemije so bili vsi hospitalizirani bolniki testirani s PCR testi vsake 3 dni. Prav tako smo tedensko organizirali testiranje vseh zaposlenih s PCR testom, da bi v primeru izbruha le-tega lahko hitro zamejili. Vsi nenujni obiski v bolnišnici so bili prepovedani.

Tekom študije smo operirali 44 bolnikov, ki so bili klasificirani kot nujni ali urgentni.⁵ Če primerjamo, oktobra in novembra 2019 smo obravnavali 72 bolnikov vseh stopenj nujnosti. 10 od teh 44 bolnikov (22,7 %) je imelo v pooperativnem obdobju pozitiven bris nazofarinksa na SARS-CoV-2 virus in kasneje razvilo tudi covid-19. Okužba je vplivala na slabši potek in izid zdravljenja v tej subpopulaciji bolnikov.

Po študijah je večina bolnikov s covid-19 (približno 81 %) imela blage simptome, kot so vročina, kašelj in zadihanost^{7,8}. V študiji, ki jo je opravil Wu s sodelavci⁸ je imelo 14 % bolnikov hude simptome, ki so jih definirali kot občutek težkega dihanja, frekvenca dihanja nad 30 vdihov/min, SpO₂ pod 93 %, vnetni infiltrati na več kot 50 % pljučnega polja na rentgenogramu prsnih organov v 24-48h od nastanka simptomov in potreba po dodanem kisiku. V naši študiji so imeli trije bolniki (30 %) blag potek bolezni, sedem (70 %) pa hud potek s potrebo po dodanem kisiku. Študija Leia in sodelavcev⁹ je pokazala, da je v njihovi skupini imelo težji potek bolezni 80 % bolnikov.

Mortaliteta je bila pri bolnikih s covid-19 20%, kar je mnogo višja, kot je bila v zadnjih letih glede na naše podatke (2,9 % v letu 2019 in 3,2 % v letu 2018). Ne glede na to pa je bila smrtnost v naši instituciji nižja kot v študijah s podobnimi kliničnimi pogoji⁴.

Številni faktorji bi lahko pripomogli k povečani umrljivosti v skupini bolnikov s covid-19. Ena od hipotez, ki jo je predlagal Keitzman s sodelavci² je povezana s pomanjkanjem oskrbe in posledično poznim prihodom bolnikov v bolnišnico, ko so že hudo simptomatski. Druga hipoteza je, da je za povečano mortaliteta kriv večji vnetni

odgovor, ki je spodbujen zaradi stika krvi z ne-endotelijskimi površinami zunajtelesnega krvnega obtoka¹⁰. Posledično je višja mortaliteta povezana tudi s ponovnim sprejemom bolnikov v enote intenzivne terapije zaradi respiratornih problemov, problemov s hemodinamiko ali drugimi zapleti¹¹. V študiji, ki jo je objavil Barkhodari je bilo 16 % bolnikov ponovno sprejetih v enoto intenzivne medicine, medtem ko jih je v naši študiji bilo več. Celokupno smo pri bolnikih z covid-19 ugotavljali večje število pooperativnih zapletov. Naši rezultati glede pojavnosti akutne ledvične odpovedi so podobni incidenci Quana, Nadima in sodelavcev^{12,13}. Incidenca pooperativne atrijske fibrilacije je bila 50 % in s tem višja v primerjavi z 10-40 % v populaciji, ki ni bila diagnosticirana s covid-19^{14,15}. Kot poroča Bikdeli s sodelavci¹⁶ so trombembolični dogodki pogostejši zlasti pri kritično bolnih. To se odraža tudi v naši skupini, kjer so 4 bolniki (40 %) utrpeli možgansko kap in eden pljučno embolijo.

Številni pooperativni zapleti ter sam covid-19 so vplivali tudi na daljši čas hospitalizacije. Tako je bila leta 2019 povprečna ležalna doba na našem oddelku po rutinski operaciji na srcu 10 dni, v primerjavi z 21 dnevi, koliko je bila povprečna ležalna doba bolnikov s covid-19.

Zaskrbljujoč je podatek, da je kar 40 % bolnikov, ki so preboleli covid-19, bilo v prvih 60 dneh po odpustu ponovno sprejetih na oddelk, o čemer v literaturi nismo zasledili podatkov. Za primerjavo je študija Donnelyja s sodelavci¹⁷ pokazala, da je 27 % bolnikov po preboleli covid-19 boleznijo potrebovalo ponovno hospitalizacijo, študija Trooboffa s sodelavci¹⁸ pa, da 12,3 % bolnikov po operaciji na srcu potrebuje ponovno hospitalizacijo.

Glede na to, da v času študije ni bilo rutinskega testiranja bolnikov in zaposlenih, ne moremo natančno določiti izvora okužb. Bolniki, ki so bili diagnosticirani kmalu po sprejemu v bolnišnico (<48h), so bili najverjetneje okuženi že pred sprejemom, preostali pa so se najverjetneje okužili v bolnišnici preko asimptomatskih prenašalcev. Študije so pokazale, da je več kot 60 % ljudi s covid-19 asimptomatskih^{19,20}.

ZAKLJUČEK

Če povzamemo, je potek zdravljenja in njegov izid pri bolnikih, ki so po operaciji na srcu preboleli covid-19 slab in vodi v podaljšan čas hospitalizacije, potrebo po ponovnem sprejemu v bolnišnico, povišano mortaliteto in izredno visoko morbiditeto. Da bi bilo v prihodnje mogoče varno opravljati urgentne, nujne in tudi elektivne operacije na srcu, je potrebno rigorozno izvajanje preventivnih ukrepov tako za bolnike, kot tudi za zaposlene.

Literatura in viri:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
2. Keizman E, Ram E, Kachel E, et al. The impact of COVID-19 pandemic on cardiac surgery in Israel. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):294.
3. Aghagoli G, Marin BG, Soliman LB, et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg.* 2020;35(6):1302-5.
4. Yates MT, Balmforth D, Lopez-Marco A, et al. Outcomes of patients diagnosed with COVID-19 in the early postoperative period following cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2020;31(4):483-5.
5. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44.
6. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements,* 2(1), 1-138.
7. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6924e2-H.pdf>.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42.
9. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine.* 2020;21:100331.
10. Islam M, Shehata, Alan D. Kaye et al. Elective cardiac surgery during the COVID-19 pandemic: proceed or postpone? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(3):643–50.
11. Barkhordari K, Khajavi MR, Bagheri J, et al. Early respiratory outcomes following cardiac surgery in patients with COVID-19. *J Card Surg.* 2020; 10.1111/jocs.14915.
12. Quan S, Pannu N, Wilson T, et al. Prognostic implications of adding urine output to serum creatinine measurements for staging of acute kidney injury after major surgery: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(12):2049-56.
13. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, et al. Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11):1-23.
14. Lewicki Ł, Janusz Siebert J, Rogowski J. Atrial fibrillation following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Incidence and risk factors. *Cardiol J.* 2016;23(5):518-23.
15. Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med.* 2000;28(10):N136-N144.

16. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-73.
17. Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, et al. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. *JAMA.* 2021;325(3):304-306.
18. Trooboff SW, Magnus PC, Ross CS, et al. A multi-center analysis of readmission after cardiac surgery: Experience of The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Card Surg.* 2019;34(8):655-62.
19. Harky A, Poole G, Axiaq A, et al. COVID-19 and cardiac surgery: Do outcomes differ? *J Card Surg.* 2020;1-4.
20. Corman V, Bleicker T, Brunink S, et al. Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25(3):2000045.

ORGANIZACIJA DELA NA ODDELKIH OPERATIVNIH STROK V SB CELJE V ČASU 2. IN 3. VALA EPIDEMIJE COVID-19

IMPACT OF COVID-19 EPIDEMY AT THE SURGICAL FACILITIES AT THE GHT CELJE

Franc Vindišar, Radko Komadina

Ključne besede:

Covid-19, kirurška obravnava bolnikov

Key words:

COVID-19 disease, surgical patients treatment

IZVLEČEK

Po vzoru mednarodnih smernic in nacionalnih priporočil je Splošna in učna bolnišnica Celje med pandemijo covid-19 pomembno reorganizirala kirurško dejavnost tako, da se je prilagodila nenačrtovanemu dotoku covid-19 bolnikov, ki so zasedli bolnišnične kapacitete na dotedanjih oddelkih. Zaradi reorganizacije dela, pomanjkanja zdravnikov, medicinskih sester in prostorskih kapacitet se je zmanjšal obseg elektivne kirurške dejavnosti. Avtorja prikazujeta kvantitativne podatke iz drugega in tretjega vala epidemije.

ABSTRACT

General and Teaching Hospital Celje adapted its organization according to the international guidelines and national recommendations to cope with the unexpected admission of the COVID-19 patients. Because of the lack of medical doctors, nurses and surgical facilities the extent of the elective surgery was reduced. Authors analyze the numerical data from the second and the third wave of epidemic.

UVOD

Pandemija covid-19, ki je bila razglašena s strani Svetovne zdravstvene organizacije dne 11. 3. 2020, je prinesla veliko reorganizacijo zdravstvenih sistemov po celem svetu in seveda tudi Slovenija ni bila nikakršna izjema. Žal se je v večini držav pokazalo, da je pripravljenost na takšne dogodke izjemno slaba, tako na strani zagotavljanja nujno potrebnih zalog zaščitne opreme, zdravil, medicinske opreme, kot seveda tudi ustrezne usposobljenosti kadrov v zdravstvu in organizacije zdravstvenih sistemov. Velika večina ni imela pravih odgovorov na izjemno povečanje potreb po

obravnavi velikega števila okuženih prebivalcev in namesto predhodnih načrtov in njihove aktivacije, smo se srečali z improvizacijami na vseh navedenih področjih.

V Sloveniji smo imeli, glede na neposredno bližino izbruha v Evropi, v Italiji, v marcu 2020 veliko sreče, da smo v prvem valu imeli relativno malo okuženih prebivalcev in da smo z učinkovitimi ukrepi uspeli omejevati širjenje okužb med širšo populacijo. Tako smo uspeli v relativno kratkem času reorganizirati zdravstveni sistem, poenotiti obravnavo na vseh nivojih, vzpostaviti sodelovanje, izobrazili kader, nabavili osebno varovalno opremo, medicinsko opremo in vzpostavili novo organizacijo v bolnišnicah, vključno s prilagoditvijo prostorov. Posebej je potrebno omeniti vzpostavitev kriznega vodenja, s katerim smo se v bližnji in srednji preteklosti srečali prvič. Prav izkušnje iz tega obdobja so se pokazale kot bistvene pri začetku 2. vala v mesecu oktobru 2020.

Tudi v SB Celje smo orali ledino in v prispevku prikazujemo organizacijo dela na operativnih oddelkih in posledice zaradi potrebnih prilagoditev do konca 3. vala v maju 2021. Pri tem smo se zgledovali po mednarodnih smernicah in nacionalnih priporočilih, ki so nastajala sproti med obvladovanjem epidemije tudi za kirurško dejavnost^{1,2}.

NAČRT IN NJEGOVA IMPLEMENTACIJA

Na osnovi poslabšanja epidemiološke situacije v savinjski regiji smo v SB Celje ponovno začeli s sprejemanjem covid-19 pacientov 16. septembra 2020. Zagotovili smo kapacitete na navadnem in intenzivnem covid oddelku. Aktiviran je bil Krizni štab v katerem so bili predstavniki ključnih oddelkov, vodstvo Komisije za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb, vodstvo zdravstvene nege in seveda poslovni in strokovni direktor. Na osnovi Uredbe Vlade RS z dne 15. 10. 2020, ki je vodstvom bolnišnic odredila zagotavljanje maksimalnih kapacitet za potrebe pacientov covid-19, je bil 18. 10. 2020 sklican sestanek vodstva bolnišnice s predstojniki oddelkov SB Celje. Na njem smo predstavili stanje odsotnosti med zaposlenimi, ki je bilo zaskrbljujoče na področju zdravstvene nege. Zaradi okužb, karanten in ostalih odsotnosti je bil odstoten kar 101 zaposleni, ob tem smo imeli vdore v bele cone kar 8 oddelkov, seznanjeni smo bili z izbruhom okužbe v enem od celjskih domov za starejše občane. Povečali smo kapacitete za covid-19 paciente na Oddelku za infekcijske bolezni in vročinska stanja, predstavljen je bil načrt prerazporejanja kadrov zdravstvene nege in posledice za programe posameznih oddelkov.

Na področju operativnih oddelkov je koordinator pripravil načrt izvajanja operativnih posegov z zagotovitvijo urgentne ekipe in ekipe za reanimacijo in 6 ekip za vse operativne oddelke skupaj. Takšna organizacija je predstavljala zmanjšanje rednega dela za polovico. Dogovorili smo se za opredelitev nujnih posegov, zagotovljeno je bilo nemoteno izvajanje operacij onkoloških pacientov in otrok. Na področju hospitala smo združevali posamezne oddelke in izpraznjene prostore namenili za potrebe internih oddelkov, kjer je bil organiziran Covid 2 oddelek. Na delo v bolnišnico so bili

vpoklicani specializanti, preklicani so bili dopusti. Izdelani so bili poimenski rasporedi zdravnikov za vsa nova delovišča. Na novi covid oddelek smo razporedili v vse turnuse tudi zdravnike operativnih oddelkov, predvsem specializante.

21. 10. 2021 smo izvedli reorganizacijo v Urgentnem centru Celje, ki smo ga v celoti namenili za covid-19 paciente, za preostale urgentne ambulantne smo zagotovili prostore na lokaciji stare urgence in nekaterih rednih ambulant. Posebna pozornost je bila namenjena doslednemu ločevanju pacientov na osnovi epidemiološke triaže. Izdelani so bili načrti razporejanja kadrov na nova urgentna delovišča. V prebujevalnici Centralnega operativnega bloka smo organizirali dodatne prostore intenzivne terapije za ne covid-19 paciente. Celotno intenzivno terapijo (internistično in kirurško) smo namenili za covid paciente, zato smo organizirali še dodatno intenzivno terapijo na lokaciji Kardiološkega oddelka.

Zaradi vdorov na operativnih oddelkih smo vzpostavili na lokaciji Urološkega oddelka Covid 3 oddelek, ki je bil namenjen predvsem za okužene paciente s področja operativnih oddelkov. Zdravniško delo na tem oddelku smo organizirali predvsem z zdravniki operativnih oddelkov, ob tem pa smo imeli vzpostavljeno redno konziliarno službo s strani infektologov in internistov.

Zaradi vseh novih delovišč smo morali konec oktobra 2020 dodatno zmanjšati število operativnih timov na 4 za celotno bolnišnico, kar je predstavljalo samo še tretjino rednega programa.

Ker se je število hospitaliziranih pacientov še vedno povečevalo, smo 7. 11. 2020 odprli na lokaciji Oddelka za ortopedijo in športne poškodbe še četrti covid oddelek. S tem smo v SB Celje zagotavljali 140 postelj na navadnih covid oddelkih in 22 postelj za covid paciente na intenzivni terapiji. Ob tem smo imeli še ločene kapacitete za covid paciente na Ginekološko porodniškem oddelku in Otroškem oddelku.

Z zmanjševanjem števila covid-19 pacientov v januarju 2021 je bil izdelan načrt izhodne strategije, ki je imel vnaprej določene kazalnike zapiranja posameznih enot, ob tem pa je potrebno poudariti, da je v bolnišnici potekala še energetska sanacija, ki je zahtevala prilagajanje izvajanja zdravstvenih programov. V tem mesecu smo 3 tedne izvajali delo v Urgentnem centru Celje pod posebnimi pogoji, saj se je začela gradnja nove bolnišnice neposredno nad samimi prostori urgentnega centra, kar je zahtevalo poseben režim dela in celo uporabo osebnih zaščitnih sredstev za zaščito sluha.

REZULTATI

Kljub povsem novi organizaciji operativne dejavnosti, ki je temeljila na združevanju operativnih programov različnih oddelkov, izvajanje programov v različnih operacijskih dvoranah, nestandardne ekipe operativnih timov in nestabilnemu planiranju elektivnih

programov zaradi potrebnega vključevanja nujnih operacij, se je z dobro koordinacijo uspelo zagotoviti izkoriščenost preostalih operacijskih dvoran na ravni pred epidemijo oz. ponekod dosežene vrednosti celo preseči. Ta ugotovitev velja predvsem za delo v Centralnem operacijskem bloku.

Tako smo imeli v mesecih oktober 2020 do maj 2021 izkoriščenost operacijskih dvoran, kjer izvajamo operacije v splošni ali prevodni anesteziji povprečno celo nekaj % nad izmerjenimi vrednostmi pred epidemijo. Po metodologiji spremljanja izkoriščenosti operacijskih dvoran, ki upošteva neto delo kirurga (rez-šiv) smo evidentirali izkoriščenost med 60 in 70 %. Zaradi potrebnega vključevanja v urgentne ambulante pa se je pomembno znižala izkoriščenost ambulantnih operacijskih dvoran, kjer smo določene programe v določenem času celo popolnoma ustavili. Uspeli pa smo zagotavljati vse posege pri poškodbah in zdravstveno oskrbo onkološke patologije. Na področju ambulantnih operativnih posegov smo imeli tako največji izpad na področju operacij krčnih žil.

Pomemben omejevalni dejavnik izvajanja operativnih programov je bila reorganizacija oddelkov, ki je temeljila na zagotavljanju kapacitet za covid paciente in posledičnem združevanju ostalih oddelkov. V tem času smo tako za prvo navedene paciente namenili Urološki oddelek in malo kasneje tudi Oddelek za ortopedijo in športne poškodbe. Posebna pozornost je bila namenjena združevanja različnih oddelkov operativnega področja, kjer smo iskali predvsem sinergije med področji (splošna in visceralna kirurgija in žilna kirurgija, travmatologija in ortopedija), saj smo s tem skušali optimizirati predvsem kader zdravstvene nege in hkrati zagotavljati maksimalno možno varnost pri obravnavi pacientov. Stopnje zasedenosti teh združenih oddelkov so tako, ob omenjenih omejitvah operativnega prostora, v tem obdobju bile med 65 in 76 % in to kljub pomembno zmanjšanju kadrov zdravstvene nege. Število bolniških postelj smo na operativnih oddelkih iz 232 v času pred epidemijo znižali na 136, oz. za 41 %. Pri združevanju oddelkov in organizaciji novih covid oddelkov smo posebej skrbeli za optimizacijo zasedenosti novih kapacitet. Tako smo imeli v mesecu novembru 2020 povprečno zasedenost vseh covid kapacitet 93 %, v mesecu decembru 92 %, januarju 2021 82 %, sledila sta 2 meseca z 64 % in 58 %, a nato v aprilu 2021 ponovni dvig na 89 %, ter v mesecu maju reorganizacija in vračanje oddelkov na stare lokacije.

Pri narejeni analizi števila operacij v obdobjih oktober-maj v letih med 2017 in 2021 ugotavljamo, da se je sicer število operacij v splošni in prevodni anesteziji, na kirurških oddelkih in ortopediji, znižalo že tudi pred epidemijo in sicer od maksimalnih 4.581 operacij v obdobju oktober 2017 – maj 2018 na 4.355 leto dni kasneje. Še dodatno znižanje sega že deloma v obdobje 1. vala epidemije, saj se je znižalo še za dodatnih 8 %, na 4.012 med oktobrom 2019 in majem 2020. Pravi učinek epidemije v obdobju oktober 2020 – maj 2021 pa je razviden v znižanju števila operacij na 2.985, oz. za 31,4 % glede na enako obdobje izven epidemije. Na področju kirurških oddelkov se je število operacij v splošni in prevodni anesteziji tako znižalo v 8 mesecih za 1.370 operacij oz. povprečno nekaj več kot 170 operacij mesečno.

Po oddelkih je znižanje, v primerjavi omenjenega obdobja, najmanjše na področju žilne kirurgije – 7 % oz. 25 operacij, sledijo travmatologija – 15 % oz. 193 operacij, splošna in abdominalna kirurgija – 31 % oz. 358 operacij, plastična kirurgija – 32 % oz. 160 operacij, otroška kirurgija – 59 % oz. 154 operacij in ortopedija – 60 % oz. 480 operacij.

ZAKLJUČEK

Epidemija covid-19 je v obdobju oktober 2020 do maj 2021 pomembno vplivala na obseg dela kirurških oddelkov v SB Celje. Glavni razlog je bila potrebna reorganizacija za obravnavo covid pacientov, tako na prostorskem področju, kot predvsem na področju kadrov zdravstvene nege. Bolnišnica je imela izdelane načrte za množične nesreče, ki smo jih tudi preskušali na vajah, a dejstvo je, da je bila epidemija nekaj povsem drugega. Sicer smo lahko izkoristili izkušnje iz prvega vala, a hkrati je potrebno omeniti, da je bil čas trajanja organizacije dela in obseg potrebnih prilagoditev večji od prvotno omenjenih načrtov. Kot ključni omejevalni dejavnik se je pokazala kadrovska problematika, ki je bila na področju zdravniškega dela v velikem delu nadomeščena z aktivacijo zdravnikov pripravnikov in predvsem specializantov, neprimerno večje težave pa smo imeli na področju zdravstvene nege. Kljub pripravljenosti velike večine oddelkov po sodelovanju, je bil to glavni faktor omejevanja pri realizaciji ostalih programov. Potrebno pa je omeniti, da smo uspeli, predvsem na račun usklajene koordinacije in centralnega upravljanja s strani Kriznega štaba, zagotoviti pogoje za izvedbo vseh nujnih operacij in vseh operacij, ki so bile po strokovni oceni opredeljene kot nujne.

Naj se na koncu ponovno zahvalim vsem zdravstvenim in tudi nezdravstvenim delavcem SB Celje, ki so v času boja z boleznijo covid-19 pokazali visoko stopnjo pripadnosti svojemu osnovnemu poslanstvu in tudi bolnišnici. Seveda pa je še kako potrebno, da vodstvo bolnišnice analizira opravljeno delo in z določenim nivojem kritičnosti in samokritičnosti izdela še boljši načrt za vse izredne dogodke.

Literatura in viri:

1. Coimbra R, Edwards S, Kurihara H, et al. European Society of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) recommendations for trauma and emergency surgery preparation during times of Covid-19 infection. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2020 (IV): 1-6. doi: 10.1007/s00068-020-01364-7.
2. Komadina R, Crnjac A, Sojar V, et al. The impact of Covid-19 on the organization of surgical activity. *Zdrav Vestn* 2020; vol 89 (11-12) : 650-7. doi: 10.6016/ZdravVestn.3080.

EVALUACIJA NEVROKIRURŠKE SLUŽBE V UKC LJUBLJANA MED PANDEMIJO COVID-19

EVALUATION OF THE NEUROSURGICAL SERVICE AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTER LJUBLJANA DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Tomaž Velnar, Peter Spazzapan, Roman Bošnjak

Ključne besede:

Covid-19, kirurška služba, nevrokirurgija, UKC Ljubljana

Key words:

COVID-19, surgical services, neurosurgery, UMC Ljubljana

IZVLEČEK

Virus SARS-CoV-2 ima posebne biološke značilnosti in predstavlja pomembno grožnjo tudi za zdravstvene sisteme. V Sloveniji je covid-19 zelo prizadel zdravstveni sistem, med vsemi specialnostmi pa se s težavami v službi srečuje tudi nevrokirurgija, ne le pri elektivnih operacijah, temveč predvsem v nujnih primerih. V prispevku opisujemo nevrokirurške izkušnje med epidemijo.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 has specific biological characteristics and represents a significant threat to healthcare systems. In Slovenia, the healthcare system has been severely affected by COVID-19, and among all specialties, neurosurgery is also facing problems in the workplace, not only in elective surgery, but especially in emergency cases. In this paper, we describe the neurosurgical experience during the epidemic.

UVOD

Novo koronavirusno bolezen 2019 (covid-19) povzroča koronavirus težkega akutnega respiratornega sindroma-2 (SARS-CoV-2)^{1,2}. Virus ima edinstvene biološke značilnosti, okužba pa posebne klinične simptome in slikovne manifestacije, zato predstavlja pomembno grožnjo svetovnemu zdravju. Kljub maksimalnim javnozdravstvenim odzivom, katerih cilj je bil zaježiti bolezen in upočasniti njeno

širjenje, so se številne države soočile s krizo na področju kritične zdravstvene oskrbe³⁻⁶. V Sloveniji je covid-19 zelo prizadel zdravstveni sistem, med vsemi specialnostmi pa se s težavami v službi srečuje tudi nevrokirurgija, ne le pri elektivnih operacijah, temveč predvsem v nujnih primerih. Obravnava teh nevrokirurških bolnikov je zato v tem času postala težja kot kadarkoli prej.

Ker večina nevrokirurških nujnih stanj zahteva hiter posvet in posredovanje za optimalen izid zdravljenja, je hitrost ukrepanja bistvenega pomena. Prvi dejavnik pri tem je že prevoz. Čas do nevrokirurškega posega in oddaljenost prevoza do nevrokirurškega centra v Ljubljani, kjer je takšna oskrba na razpolago, pomembno napovedujeta umrljivost in izid zdravljenja. Pri približno 10 % bolnikov, pri katerih je povprečni čas prevoza nekaj več kot štiri ure, se med prevozom pojavi padec zavesti, določen po Glasgowski lestvici kome (GCS). Pacienti, ki imajo več kot štiri ure zamude pred operacijo, imajo večjo umrljivost v primerjavi s tistimi, ki so prišli v nevrokirurško oskrbo prej. Razdalja do nevrokirurškega centra je eden od glavnih dejavnikov, ki povzročajo zamude pri zdravljenju nujnih nevrokirurških stanj. Druga težava je v morebitni okužbi s covidom-19, kar je aktualno predvsem v današnjem času. Običajni čas prevoza do našega centra je odvisen od vrste prevoza, helikopterja ali cestnega prevoza, in znaša od ene do štirih ur. Vsi nujni bolniki najprej opravijo testiranje na virus in tudi v najboljšem primeru za hitri antigenski test potrebujemo najmanj 30 minut, včasih pa tudi več. To pa podaljša čas do nevrokirurškega zdravljenja, predvsem, kadar je potrebno ukrepati hitri zaradi motenj zavesti in nanašajočega znotrajlobanjskega tlaka. Test s polimerazno verižno reakcijo (RT-PCR) ima sicer z večjo občutljivostjo, potrebnega pa je še več časa za rezultat, zato ga ni mogoče uporabiti v nujnih primerih. Ta test uporabljamo le pri elektivnih bolnikih, oziroma ga naredimo pri urgentnih bolnikih med potekom nevrokirurške oskrbe. Dodatno urgentne bolnike obravnavamo po posebnih anestezioloških in kirurških postopkih. Tako so v uporabi osebna zaščitna sredstva, vključno s posebnimi rokavicami, haljami, očali, obraznimi maskami in vizirji. Pretok osebja v operacijsko sobo in iz nje je čim manjši. Posebna skrb je namenjena opremi po operaciji. Vsi ti izzivi lahko ogrozijo oskrbo in izid zdravljenja, zdravstvenemu sistemu pa povzročijo težave pri delu in nenazadnje tudi visoke stroške.

NEVROKIRURŠKE IZKUŠNJE V UKC LJUBLJANA

V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana so bili pregledani in obravnavani vsi nevrokirurški bolniki, ki so bili v času pandemije napoteni na oddelek. Nujni bolniki so bili pregledani s hitrim antigenim testom glede morebitnega tveganja za okužbo s covidom-19. Test verižne reakcije s polimerazo je bil opravljen le pri tistih, ki niso potrebovali nujne, takojšnje nevrokirurške oskrbe, pri elektivnih pacientih ali tistih, ki so potrebovali premestitev iz drugih bolnišnic. Premestitev je bila odobrena po tem, ko je bil na voljo rezultat testa, da bi se izognili morebitnemu širjenju tega virusa na nevrokirurškem oddelku.

Vsi sprejeti bolniki so bili razvrščeni na podlagi nujnosti za intervencijo. Tisti z nujnimi stanji, ki so ogrožala življenje, so bili takoj operirani. Merila za vključitev za nujne kirurške posege so vključevala:

- I) vse pediatrične in odrasle bolnike s kliničnimi znaki povišanega znotrajlobanjskega tlaka, kot so možganska kap, absces, tumor, subduralni in epiduralni hematomi, poslabšanje hidrocefalusa,
- II) vsi travmatski bolniki, ki so potrebovali opazovanje ali nujno operacijo,
- III) vsi bolniki s spinalnimi kompresijskimi mielopatijami (travmatske in netravmatske),
- IV) vaskularna nujna stanja (ruptura intrakranialne anevrizme, ruptura arteriovenske malformacije).

Sprejeti so bili posebni previdnostni ukrepi. Nujni primeri so razvrščeni glede na zapletenost primera, razpoložljivost kirurških instrumentov, razpolago anesteziološke ekipe in razpoložljivost pooperativne namestitve (covid/ne-covid urgentne sobe). Bolniki brez znane izpostavljenosti covidu-19, to so bili v večini elektivni bolniki, in bolniki brez akutnih respiratornih znakov in simptomov z normalnim rentgenogramom prsnega koša, so veljali za bolnike z nizkim tveganjem. Tu je bil opravljen test z RT-PCR.

Bolnike z nizkim tveganjem sta operirala operater in asistent z masko N95 ali FFP3 in obraznim ščitnikom poleg standardne kirurške halje in obleke. Vse osebje, anesteziološko, kirurško in podporno, je uporabljalo enake previdnostne ukrepe. Pri pacientih z visokim tveganjem, tistih s potrjeno okužbo in pri neznanih pacientih so bili uporabljeni vsi zgoraj opisani posebni previdnostni ukrepi. Gibanje je bilo omejeno na en vhod in izhod iz operacijske dvorane, tla so bila razkužena z raztopino alkohola in klorheksidina, da bi se omejilo morebitno širjenje virusa na obutev. Pomožno osebje v isti operacijski dvorani in v ožjem zunanem območju je poleg troslojnih kirurških mask nosilo tudi ščitnik za obraz.

V enoti intenzivne terapije ali na oddelku so bili sprejeti enaki previdnostni ukrepi. RT-PCR je bil opravljen takoj po sprejemu na oddelku, nato pa kasneje v skladu s potrebami med okrevanjem na oddelku. Ves čas čakanja na izvide testa so bili pacienti nameščeni v tako imenovano sivo območje, in to operirani in tudi tisti, ki so čakali na ne nujen poseg. Poleg tega so bili bolniki odpuščeni čim prej po operaciji, ko je bilo mogoče, da bi se ustvarila zmogljivost za obvladovanje več kirurških primerov. Zaradi nevrokirurških posvetovanj prek sistema Telekap, telemedicinske mreže, ki jo uporabljamo v nacionalni bolnišnični mreži, je bila hitrost ukrepanja večja, morebitni nepotrebni prevozi in tveganje okužbe pa manjši.

Od marca 2020 do aprila 2021, torej v času obdobja epidemije, je bilo skupaj operiranih 1.233 nevrokirurških pacientov. V enakem obdobju pred tem, od februarja 2012 do marca 2020 pa 1.265. Število obravnav je bilo zelo podobno, nekoliko se je razlikovala patologija. Med epidemijo smo operirali 6 bolnikov z arteriovenskimi

malformacijami (AVM), 24 z nerupturiranimi anevrizmami, 43 z intracerebralnimi hematomi, 272 bolnikov z možganskimi tumorji, narejenih je bilo 288 operacij hrbtenic, 59 posegov iz funkcionalne nevrokirurgije in 51 operacij hidrocefalusov. Manjši posegi, kot so vstavitve zunanjih drenaž in oskrba poškodb glave, niso vštet, je pa bilo njihov število podobno kot v času pred epidemijo. Pred epidemijo je bilo narejenih 8 operacij AVM, 22 operacij nerupturiranih anevrizem, 337 operacij tumorjev, 48 intracerebralnih hematomov, 478 hrbtenic, 72 posegov iz funkcionalne nevrokirurgije in 62 hidrocefalusov.

Literatura in viri:

1. Deora H, Dange P, Patel K, Shashidhar A, Tyagi G, Pruthi N, Arivazhagan A, Shukla D, Dwarakanath S. Management of Neurosurgical Cases in a Tertiary Care Referral Hospital During the COVID-19 Pandemic: Lessons from a Middle-Income Country. *World Neurosurg.* 2021;148:e197-e208.
2. Patel PD, Kelly KA, Reynolds RA, Turer RW, Salwi S, Rosenbloom ST, Bonfield CM, Naftel RP. Tracking the Volume of Neurosurgical Care During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *World Neurosurg.* 2020;142:e183-e194.
3. Srinivasaiah B, Deora H. Anesthetic Management of Neurosurgery Patients in COVID-19 Pandemic in an Emergency Setting. *J Neurosci Rural Pract.* 2020;11(4):514-516.
4. Dwarakanath S, Deora H. In Reply to the Letter to the Editor Regarding "Management of Neurosurgical Cases in a Tertiary Care Referral Hospital During the COVID-19 Pandemic: Lessons from a Middle-Income Country". *World Neurosurg.* 2021;152:247.
5. World Health Organization WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>
6. Li J, Su Q, Li X, Peng Y, Liu Y. COVID-19 negatively impacts on psychological and somatic status in frontline nurses. *J Affect Disord.* 2021;294:279-285.

VPLIV PANDEMIJE COVID-19 NA PRESADITVE JETER

COVID-19 PANDEMIC AND LIVER TRANSPLANTATION

Blaž Trotovšek

Ključne besede:

Covid-19, pandemija, darovanje organov, presaditev jeter, imunosupresija

Key words:

COVID-19, pandemic, organ donation, liver transplantation, immunosuppression

IZVLEČEK

Uvod. Navkljub nadaljevanju pandemije covid-19, so podatki o klinični sliki, poteku in prognozi bolezni pri pacientih po presaditvi organov pomanjkljivi. Pacienti po presaditvi jeter (PJ) so ob okužbi covid-19 izpostavljeni večjemu tveganju za zaplete in smrt zaradi kroničnega zdravljenja z zaviralci imunskega odgovora in spremljajočih bolezni.

Najpogostejši klinični znaki ob okužbi covid-19 so pri pacientih po PJ so povišana telesna temperatura, dihalna stiska in driska. Sprejem v bolnišnico je potreben skoraj pri 80 % pacientov s covid-19 okužbo in tri četrtine pacientov po PJ zbolijo z zmerno ali hudo obliko bolezni, kar zahteva intenzivno podporno zdravljenje in tudi ukinitvev ali prilagoditev zdravljenja z zaviralci imunskega odziva.

Dihalna stiska ob sprejemu v bolnišnico, sladkorna bolezen in starost nad 60 let so bili značilno povezani s povečano umrljivostjo. Srednji čas od pojava simptomov pri pacientih po PJ do smrti je bil 12 dni. Umrljivost je bila še večja pri pacientih z visokim krvnim tlakom in pri tistih pacientih, ki so v času okužbe covid-19 prejeli kortikosteroide. Smrtnost pacientov po PJ je v nekaterih raziskavah dosegla celo 20 %.

Pri cepljenju pacientov po PJ proti covidu-19 ostaja nekaj nejasnosti. Vse študije cepiv proti okužbi covid-19 so kot izključitveni dejavnik navajale imunosupresijo. Aktivno in zgodnje cepljenje pacientov s kroničnimi boleznimi jeter ali po PJ naj bi zmanjšalo z boleznijo povezane zaplete in zagotovilo optimalni odgovor na cepljenje. Cepljenje med zdravljenjem akutne zavrtnitve ni priporočljivo. Cepiva so varna, a se priporoča izogibanje uporabi živih cepiv pri pacientih z zavrtim imunskim odzivom. Kandidatom za PJ se priporoča cepljenje vsaj 4 tedne pred PJ ob izogibanju uporabi živih cepiv v tem obdobju.

Zaključki. Pri starejših pacientih po PJ s sladkorno boleznijo in povišanim krvnim tlakom, na vzdrževalnem zdravljenju s kortikosteroidi in oteženim dihanjem, potrebujejo intenziven nadzor in zgodnjo prepoznavo slabšanja zdravstvenega stanja, zaradi zvišanega tveganja za zaplete in umrljivost.

ABSTRACT

Introduction: Notwithstanding the ongoing coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic, information on its clinical presentation and prognosis in organ transplant recipients remains limited. Liver transplant (LT) recipients may be at increased risk for adverse outcomes with COVID-19 infection because of chronic immunosuppression and associated comorbidities. The literature describing clinical presentation, treatments, and outcomes in LT recipients with COVID-19 is still scarce.

The most common clinical signs in LT recipients with COVID-19 infection are fever, dyspnoea and diarrhoea. Hospitalization is required in almost 80% of cases. Severity of disease varies among different groups of LT recipients but almost 75% has moderate or severe disease requiring intensive treatment and commonly (> 50%) modification of immunosuppression.

Dyspnoea on presentation, diabetes mellitus, and age 60 years or older were significantly associated with increased mortality with a trend to higher mortality rate observed in those with hypertension and those receiving corticosteroids at the time of COVID-19 diagnosis. The case fatality rate in some studies was up to 20%. Described median time from symptoms to death was approximately 12 days.

There are some concerns about COVID-19 vaccination in LT patients. All trials listed systemic immunosuppression as exclusion criteria. Active vaccination of patients with chronic liver disease and LT recipients should reduce vaccine-preventable illnesses and ensure optimal vaccine response. Vaccines should not be given during treatment for acute rejection. Vaccines are safe, however live vaccines should be avoided in immunosuppressed patients. LT candidates should be vaccinated at least 4 weeks prior to LT and should not receive live vaccines during this period.

Conclusions: Older LT patients with COVID-19 infection, with diabetes or hypertension, who are on maintenance corticosteroids and describing breathlessness should be aggressively monitored for signs of deterioration because of the risk for mortality.

UVOD

Koronavirusno bolezen 2019 (covid-19) povzroča novi virus iz družine koronavirusov, (ang. severe acute respiratory syndrome coronavirus - 2 (SARS-CoV-2)¹. Prvi primer bolezni je bil opisan v Wuhanu, Kitajska, v decembru 2019². V marcu 2020 je covid-19 s širitvijo postal problem javnega zdravstva globalnih razsežnosti in razglašena je bila prva pandemija v 21. stoletju³.

Covid-19 se izjemno lahko prenaša in v kratkem času okužba prizadene veliko število ljudi. Prav tako lahko v določenih primerih hitro privede do razvoja sindroma akutnega oteženega dihanja. Nepričakovano visoka stopnja okužb s SARS-CoV-2 je obremenila številne zdravstvene sisteme na vseh celinah. Starost je bila prepoznana kot pomemben dejavnik tveganja za višjo umrljivost. Pri pacientih starejših od 60 let so ugotavljali višjo stopnjo smrtnosti, ki je dosegala 8–10 %^{4,5}. Prisotnost spremljajočih

bolezni je povečala tveganje za pojav multiorganske odpovedi in posledično večjo umrljivost ob okužbi covid-19¹.

Podatki o pojavu, poteku, zdravljenju in rezultatih le tega ob okužbi covid-19 pri pacientih po presaditvi solidnih organov (PSO), presaditvi jeter (PJ) in ledvic (PL) so pomanjkljivi in nasprotujoči⁶. Smernice, ki so nastale so bile najprej usmerjene v zmanjšanje tveganja prenosa okužbe in zaščito zdravstvenih delavcev. Darovalci in prejemniki so lahko prenašalci SARS-CoV-2 ali celo izpostavljeni tveganju za okužbo s SARS-CoV-2 in razvoj aktivne okužbe covid-19⁷. Trenutna mnenja združenj za presaditve organov in njihove smernice ocenjujejo presaditev organov kot varno, ob upoštevanju smernic za preprečevanje nastanka in prenosa okužbe s SARS-CoV-2. Namen tega preglednega članka je bil kritično oceniti trenutno stanje na področju SOT in PJ, ter oceniti dogajanje pri PJ v R Sloveniji v času pandemije.

PRESADITEV SOLIDNIH ORGANOV (PSO)

Z naraščanjem števila okužb s SARS-CoV-2 po svetu, se širi tudi vedenje o pojavnosti, klinični sliki in zdravljenju okužbe covid-19 med pacienti po PSO. Povprečna stopnja umrljivosti med pacienti po PSO dosega do 21 % brez statistično pomembne razlike glede na vrsto presajenega organa (srce 24,2 %, ledvice 26 %, jetra 26,4%). Stopnja umrljivosti je primerljiva z rezultati zdravljenja pri skupini pacientov s covidom-19 operiranih zaradi nujnih kirurških stanj (20,5 %) in onkoloških kirurških posegih (23,8 %) ^{8,9}.

Višja starost, moški spol, in pridružene bolezni, predvsem sladkorna bolezen, povišan krvni tlak so predstavljali dejavnike tveganja med pacienti po PSO. Po pričakovanjih je bil tudi pri pacientih ugotovljen širok spekter oblik in stopnje izraženosti okužbe: od blagih, komaj zaznavnih znakov do multiorganske odpovedi in smrti. Navkljub bojazni, da bo klinična slika pri imunsko kompromitiranih pacientih drugačna, se klinični zanki pri pacientih po PSO niso pomembno razlikovali od znakov pri ostalih¹⁰⁻¹². Kljub temu so bile opažene določene razlike v pogostosti posameznih znakov. Ob prvem pregledu so bili najpogostejši znaki vročina (70 %), kašelj (40 %) in oteženo dihanje (27 %) ¹². Pacienti po PSO so bolj pozorni na spremembe zdravstvenega stanja in imajo nižji prag za iskanje zdravstvene pomoči, prav tako je dostopnost do zdravstvene pomoči večja zaradi rednega spremljanja njihovega stanja. Zato je pričakovati večjo stopnjo odkrivanja okužb, kar pa raziskave niso potrdile.

Večina pacientov po PSO se je okužila s SARS-CoV-2 več kot 4 leta po presaditvi. Študije niso pokazale pomembnih razlik v kliničnem poteku, ne glede na čas po opravljeni presaditvi¹².

Ob dokazani okužbi s SARS-CoV-2 je bila sprememba imunosupresivnega zdravljenja pogosta (54,3 %), večinoma prilagojena posameznemu pacientu glede na stopnjo okužbe, vrsto presajenega organa, interval od presaditve do pojava okužbe in

tveganja za zavrnitev presadka¹³. Trenutne smernice^{14,15} ameriškega združenja za študije jetrnih bolezni (AASLD, ang. American Association for the Study of Liver Diseases) ob okužbi covid-19 priporočajo nadaljevanje običajnega zdravljenja pri asimptomatskih pacientih in zmanjšanje imunosupresije, predvsem kortikosteroidov, kalcinevrinskih inhibitorjev in mofetil-mikofenolata. To naj ne bi povzročilo kratkotrajnih neželenih učinkov na delovanje presadka ob zagotavljanju nespremenjenega preživetja pacientov po PSO v primerjavi z ostalo populacijo.

Pacienti po PSO imajo podobne klinične znake, potek in izhod zdravljenja kot ostali pacienti podvrženi kirurškemu posegom. Opaziti ni pomembnih razlik v smrtnosti glede na spol, starost, spremljajoče bolezni in vrsto presajenega organa. Kratkotrajni vpliv na preživetje presadka in pacienta ni bil zaznan, za oceno dolgoročnih vplivov pa bo potrebno nadaljnje spremljanje pacientov po PSO in prebolelem covidu-19.

PRESADITEV JETER (PJ)

Klinična slika in rezultati zdravljenja pri pacientih s covidom-19 so odvisni od spremljajočih bolezni kot so sladkorna bolezen, kardiovaskularna obolenja vključno s povišanim krvnim tlakom, kronične okvare ledvic in pljuč ter starosti¹⁶⁻¹⁸. Nasprotno, prisotnost kroničnih jetrnih bolezni naj ne bi vplivala na pojav okužbe covid-19¹⁹, čeprav je preživetje pacientov slabše (OR 2,8) še posebej s cirozo (OR 4,6) in povezano s stopnjo le te. Imunosupresija pri pacientih po PSO vključno s pacienti po PJ predstavlja dejavnik tveganja za okužbe in njihov težji potek pri le teh²⁰. Kronična imunosupresija in spremljajoča obolenja lahko povečajo tveganje za težji potek bolezni ob okužbi s SARS-CoV-2²¹. Okužba lahko tudi poslabša stanje osnovne jetrne bolezni in PJ ni mogoče odložiti zaradi naraščajoče umrljivosti na čakalni listi za presaditev²².

Vplivi okužbe covid-19 na delovanje presadka po PJ so nejasni, zato je zelo pomembno poznavanje kliničnega poteka in uspešnosti zdravljenja pri pacientih po PJ¹⁴.

V metaanalizi 18 študij so avtorji ugotovili, da je umrljivost med pacienti po PJ s covidom-19 (17,4 %) in ostalimi obolelimi primerljiva²³. covid-19 s težkim potekom se pojavi pri eni četrtini (23 %) pacientov po PJ in povišan krvni tlak, sladkorna bolezen in debelost so najpogostejše spremljajoče bolezni. Sprejem na bolnišnično zdravljenje je v skupini pacientov po PJ pogost (72 %) a redkeje (16 %) ti pacienti potrebujejo intenzivno zdravljenje. Višja stopnja hospitalizacije ob enaki stopnji hospitalizacije v intenzivnih enotah med pacienti po PJ in ostalimi, je posledica bolj intenzivnega spremljanja pacientov po presaditvi in zgodnejšega odkrivanja zapletov, kot znanilcev težkega poteka bolezni. Moteno delovanje presadka se ob okužbi s SARS-CoV-2 pojavi v 2,3 % primerov (1,3-4,1 %)²³.

Večina pacientov po PJ prejema zaviralca imunskega odziva tacrolimus in mofetil-mikofenolat, katerih doze je potrebno glede na resnost poteka bolezni tudi individualno prilagajati.

Tveganje za smrt se ob okužbi covid-19 poveča pri starejših od 60 let²⁴. Povprečna starost in stopnja umrljivosti se ne razlikujeta med pacienti po PJ in ostalimi. Navkljub različni distribuciji incidence spremljajočih bolezni med pacienti po PJ (pogostejša sladkorna bolezen) in ostalimi (pogostejše kardiovaskularne bolezni), le ta ne vpliva statistično pomembno na razliko v umrljivosti v obeh skupinah. Med pacienti s cirozo jeter so ob okužbi s SARS-CoV-2 poročali o umrljivosti med 30 % in 42 %^{25,26}. V nasprotju s začetnimi analizami je umrljivost po PJ pomembno nižja (17,4 %) kot pri prejemnikih drugih organov²⁷. Tveganje za razvoj hude oblike covid-19 pri prejemnikih po PJ ni povečano. Pojav okužbe v odnosu do časa po PJ (povprečno 5,7 let) ne vpliva na umrljivost in stopnja hospitalizacij, ki je višja pri prejemnikih po PJ, je bolj posledica previdnosti pri obravnavi imunsko kompromitiranih pacientov, kot resnosti poteka okužbe. Potreba po intenzivnem zdravljenju, intubaciji z umetno ventilacijo in težavnosti poteka bolezni se ne razlikuje pri prejemnikih po PJ od ostale populacije z okužbo covid-19²⁸.

Število PJ se je pomembno zmanjšalo v času pandemije covid-19, zato je ocena, pa so pacienti po PJ manj izpostavljeni okužbi v kooperativnem obdobju morda preuranjena.

Tveganje za okužbo se bo pri teh pacientih s časom povečevalo, zato je pomemben skrben nadzor nad znaki okužbe (povišana telesna temperatura, driska,...) pri njih. Delovanje presadka je po PJ redko prizadeto v primerjavi s pacienti po presaditvi ledvic²⁹.

Vpliv uporabe in prirejanje imunosupresije pri covidu-19 še vedno predstavlja težavo pri obravnavi pacientov. Osnova standardnih protokolov imunosupresije po PJ temelji na uporabi tacrolimusa in mofetil-mikofenolata. Spreminjanje imunosupresije se v študijah ni izkazalo kot pomemben dejavnik zmanjšanja umrljivosti, čeprav naj bi uporaba tacrolimusa ugodno vplivala na zmanjšanje umrljivosti, saj z vezavo na immunophilin FK-506-vezoče proteine preprečuje replikacijo SARS-CoV-2³⁰.

Tako humoralni kot celični imunski odziv na okužbo s SARS-CoV-2 pri pacientih po PSO na imunosupresivnem zdravljenju in drugih brez tega se ne razlikujeta³¹. Pretirana aktivacija komplementa in podaljšan vnetni odgovor, ki se odraža v citokinski nevihti vodita v neugoden potek covid-19³². Uporaba zaviralcev imunskega sistema pri okužbi covid-19 se v klinični praksi ni izkazala za učinkovito zdravljenje³². Trenutna priporočila svetujejo zmanjšanje imunosupresije, predvsem antimetabolitov pri pacientih s covidom-19 po PJ, primerljivo z ravnanjem ob zdravljenju okužb pri prejemnikih organov zaradi zmanjšanja tveganja za pojav sekundarnih okužb. Uporaba kortikosteroidov se ne priporoča, kljub nezanesljivim podatkom, saj naj bi povečala tveganje za umrljivost pri pacientih po presaditvi¹⁵.

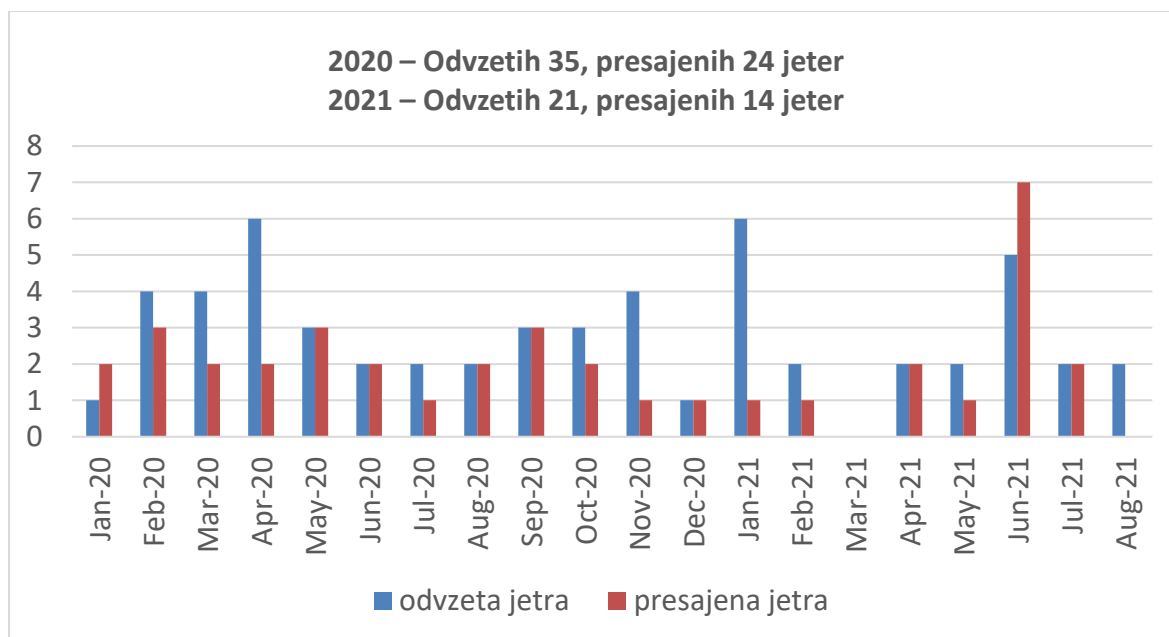
Dostopnost cepiv proti covidu-19 bo verjetno povečala število presaditev zaradi vpliva na zmanjšanje verjetnosti pojava težkih oblik poteka okužbe covid-19.

Varnost in učinkovitost cepiv pri čakajočih na presaditev in prejemnikih po PJ še niso v celoti znana³³. Zgodnje cepljenje pri pacientih s kroničnimi boleznimi jeter in pred PJ predstavljajo najboljšo možnost za optimalni imunski odgovor. Aktivno cepljenje le teh in pacientov po PJ in njihovih svojcev verjetno omogoča preprečitev s SARS-CoV-2 okužbo povezanih zapletov. Tako se prednostno cepljenje priporoča skupinam pacientov z visokim tveganjem: z napredovalo jetrno boleznijo z/brez dekompenzacije, po PJ, z rakom jeter in žolčevodov in pacientom s kroničnim jetrnim obolenjem, ki prejemajo zaviralce imunskega odgovora. Pri pacientih mlajših od 18 let podatkov še ni. Ostali pacienti brez fibroze jeter imajo tveganje enako splošni populaciji in se cepijo kot vsi ostali³⁴

Paciente, če je le mogoče, cepimo med čakanjem na presaditev z mRNA cepivi ali 3-6 mesecev po PJ. Cepljenje odložimo za 1 mesec pri pacientih z akutno zavrnitvijo organa. Stranski učinki cepljenja pri tej skupini pacientov niso znani. Številna vprašanja o vplivu cepljenja na okvaro že prizadetih jeter ali presadka ostajajo odprta³³.

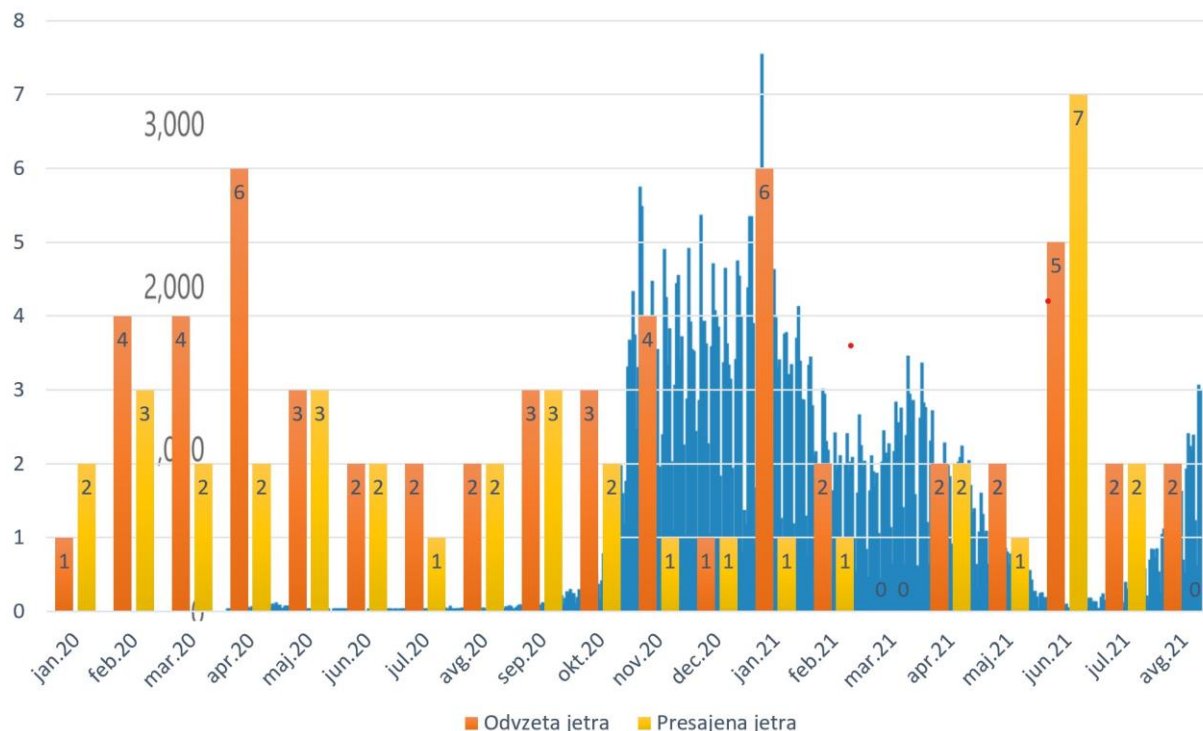
PROGRAM PRESADITVE JETER V SLOVENIJI MED PANDEMIJO COVIDA-19

V marcu 2020, po razglasitvi pandemije in skoraj popolnemu »lockdownu«, je sledilo prilagajanje tako programa za odvzem jeter in tkiv kot tudi programa presaditev organov. Za krajše obdobje, v času pomanjkanja testov, respiratorjev in zaščitne opreme, nejasnosti razvoja epidemije v Sloveniji ter slabega poznavanja same bolezni, je program presaditev izvajal le najnujnejše, življenje rešujoče presaditve jeter. Navkljub temu smo doma presadili vse pridobljene jetrne presadke in v primerjavi s številnimi centri po Evropi, ki so morali prekiniti transplantacijsko dejavnost zaradi preobremenjenosti zdravstvenih sistemov, ohranili dobro delujoč program (Graf 1). Vzrok za to je iskati predvsem v zelo uspešnem nadzoru števila okužb v obdobju 1. vala covid-19 in relativno nizki zasedenosti bolnišnic. Velika večina presaditev (20/24) je bila izvedena pred začetkom drugega vala okužb. V mesecih prvega zaprtja države smo uspešno presadili 9 jeter, kar je predstavljalo rekordno število na milijon prebivalcev v področju Eurotransplanta. Zgodbe o uspehu med drugim valom okužb covid-19 nismo ponovili. Predvsem zasedenost intenzivnih enot, zmanjševanje kliničnih oddelkov, pomanjkanje in izgorevanje zdravstvenega osebja (medicinske sestre in anesteziologi) in zmanjšanje obsega številnih preiskav in rednih obravnav za pripravo na presaditev je vodila v drastičen upad števila presaditev.



Graf 1: Število odvzetih in presajenih jetrnih presadkov v R Sloveniji od 1.1.2020 do 31.8.2021

Rezultati se po zaključku tretjega vala postopno normalizirajo (Graf 2), a kljub temu lahko v letošnjem letu pričakujemo ponoven 10 % upad števila PJ, enako kot v lanskem letu. Nov optimizem predstavlja visoka precepljenost med čakajočimi na PJ in med prejemniki, ki so organ prejeli v zadnjih treh letih. Med pacienti na čakalni listi je precepljenost kar 91,7 %. Med prejemniki zadnjih treh let je nižja – 85 %, a vseeno veliko višja od deleža precepljenosti v državi. Med pacienti uvrščenimi na čakalno listo za PJ med 1. 3. 2020 in 31. 8. 2021 smo zabeležili 4 okužbe s SARS-CoV-2. Nihče ni zbolel za težjo obliko covid-19. Med pacienti s presajenimi jetri v obdobju zadnjih treh let je med 59 pacienti okužbo covid-19 imelo 5 pacientov (8,5 %). Hospitalizacijo je potrebovalo 60 % pacientov s covidom-19 (3/5). En pacient (1/5) je potreboval intenzivno zdravljenje. Vsi okuženi so okužbo preživeli, na kar gotovo vpliva tudi nizko število opazovanih pacientov.



Graf 2: Število odvzetih in presajenih jetrnih presadkov od 1. 1. 2020 do 31. 8. 2021 v primerjavi s številom dnevno potrjenih okužb s SARS-CoV-2 v R Sloveniji

ZAKLJUČKI

Covid-19 je pomenil veliko preizkušnjo za celotno družbo in še posebej za vzdržnost zdravstvenih sistemov. Pojav in potek bolezni pri pacientih po PJ se ne razlikuje pomembno od ugotovljenega v splošni populaciji. Pri pojavu simptomov je potrebno paciente skrbno nadzorovati in po potrebi zgodaj hospitalizirati, da preprečimo zaplete v največji možni meri. Cepljenje, tako pacientov s kroničnimi boleznimi jeter v pripravah za presaditev kot tudi prejemnikov po presaditvi in njihovih svojcev, ob uporabi higienskih predpisov in zaščitnih sredstev, lahko prepreči okužbo in s tem tudi zmanjša tveganje za nastanek zapletov in umrljivost med to ranljivo skupino.

Literatura in viri:

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*.2020;323(11):1061–9.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33.
3. World Health Organization. WHO Characterizes COVID-19 as A Pandemic. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-pandemic&Itemid=1926&lang=en.

4. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:669–77.
5. Glynn JR. Protecting workers aged 60–69 years from COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20: 1123.
6. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single center case series from Spain. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1849–58.
7. Wang J, Li X, Cao G, Wu X, Wang Z, Yan T. COVID-19 in a Kidney Transplant Patient. *Eur Urol.* 2020;77(6): 769–70.
8. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARSCoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335–7.
9. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396:27–38.
10. Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17(4):856-79.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
12. Romero FA, Razonable RR. Infections in liver transplant recipients. *World J Hepatol.* 2011;3(4):83–92.
13. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1800–8.
14. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. *Hepatology.* 2020;72(1):287–304.
15. Fix OK., Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. Available from: <https://www.aasld.org/sites/default/files/2021-03/AASLD-COVID19-ExpertPanelConsensusStatement-March92021pdf> [Accessed Oct 10, 2021].
16. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and Pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020;31 (6):1068–77.
17. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 ;81(2):16–25.
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5) :829–38.

19. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, et al. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(4):584–99.
20. Gagliotti C, Morsillo F, Moro ML, Masiero L, Procaccio F, Vespasiano F, et al. Infections in liver and lung transplant recipients: a national prospective cohort. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(3):399–407.
21. Azzi Y, Bartash R, Scalea J, Loarte-Campos P, Akalin E. COVID-19 and solid organ transplantation: a review article. *Transplantation.* 2021;105(1):37–55.
22. Kulkarni AV, Parthasarathy K, Kumar P, Sharma M, Reddy R, Venkata KCA, et al. Early liver transplantation after COVID-19 infection: the first report. *Am J Transplant.* 2021;21(6):2279–84.
23. Kulkarni AV, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, Kumar K, et al. Impact of COVID-19 infection on liver transplant recipients – A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine.* 2021;38:1–11.
24. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(6):532–3.
25. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: an international registry study. *J Hepatol.* 2021;74(3):567–77.
26. Shalimar, Elhence A, Vaishnav M, Kumar R, Pathak P, Soni KD, et al. Poor outcomes in patients with cirrhosis and Corona Virus Disease-19. *Indian J Gastroenterol.* 2020;39(3):285–91.
27. Nacif LS, Zanini LY, Waisberg DR, Pinheiro RS, Galvao F, Andraus W, et al. COVID-19 in solid organ transplantation patients: a systematic review. *Clinics.* 2020;75:1–11.
28. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021;93(3):1449–58.
29. Aziz F, Muth B, Parajuli S, Garg N, Mohamed M, Mandelbrot D, et al. Unusually high rates of acute rejection during the COVID-19 pandemic: cause for concern? *Kidney Int.* 2020;98(2):513–4.
30. Belli LS, Fondevila C, Cortesi PA, Conti S, Karam V, Adam R, et al. Protective role of tacrolimus, deleterious role of age and comorbidities in liver transplant recipients with Covid-19: results from the ELITA/ELTR multi-center European study. *Gastroenterology.* 2020;160(4):1151–63.
31. Thieme CJ, Anft M, Paniskaki K, Blazquez-Navarro A, Doevelaar A, Seibert FS, et al. The magnitude and functionality of SARS-CoV-2 reactive cellular and humoral immunity in transplant population is similar to the general population despite immunosuppression. *Transplantation.* 2021;105(10):2156–64.
32. Song P, Li W, Xie J, Hou Y, You C. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. *Clin Chim Acta.* 2020;509:280–7.

33. Marjot T, Webb GJ, Barritt AS, Gines P, Lohse AW, Moon AM, et al. SARS-CoV-2 vaccination in patients with liver disease: responding to the next big question. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(3):156–8.
34. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*. 2020;2(3):100–13.

ČRNA SKRINJICA V OPERACIJSKI DVORANI®

OPERATING ROOM BLACK BOX®

Jan Grosek, Aleš Tomažič

Ključne besede:

Neželjeni dogodki, varnost bolnikov, izboljšanje kakovosti, kirurgija

Key words:

Adverse events, patient safety, quality improvement, surgery

IZVLEČEK

Neželjeni dogodki pri delu v operacijski dvorani so pomemben dejavnik, ki prispeva k obolevnosti in tudi smrtnosti bolnikov. Črna skrinjica v operacijski dvorani® je inovativna rešitev, katere cilj je izboljšanje varnosti pacientov ter tudi uspešnosti dela celotne ekipe v operacijski dvorani. Platforma temelji na zajemu video in zvočnega signala iz operacijske dvorane, fizioloških podatkov bolnika pa tudi drugih parametrov, čemur sledi izčrpna strukturirana analiza različnih vidikov perioperativnega dogajanja. V prispevku je prikazan projekt implementacije črne skrinjice na Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani.

ABSTRACT

Adverse events in the operating room (OR) are common contributors of morbidity and mortality in surgical patients. The OR Black Box® is an innovative technology that aims to improve patient safety and team performance in the operating room. The platform captures audio, video, patients vital signs and other information that are analyzed for research purposes. This paper highlights methods for enhancing safety in the perioperative setting and summarizes our approach to implementation of the OR Black Box® at University Medical Centre Ljubljana.

UVOD

Neželjeni dogodki pri delu v operacijski dvorani so pomemben dejavnik, ki prispeva k obolevnosti pa tudi smrtnosti pacientov. Med neželjene dogodke prištevamo tako tehnične in ne-tehnične napake kirurške ekipe in drugega zdravstvenega osebja, zdrse v medosebnih odnosih kot tudi različne moteče dejavnike med samo operacijo (preglasno govorjenje, zvonjenje telefonov, pretirano odpiranje vrat in hoja v/izven operacijske dvorane ter podobno). Večina teh neželjenih dogodkov ne povzroči dejanske škode bolnikom, zagotovo pa bi bilo tovrstne odklone potrebno zaznati in ovrednotiti, preden v prihodnosti do škode dejansko tudi pride. Industrijske panoge,

kjer so posledice nesreč lahko zelo hude (npr. letalska, naftna industrija, jedrske elektrarne, pomorstvo) so prve prepoznale, da neželjeni dogodki niso samo posledica manj uspešnega ali slabega dela (»performance related«), pač pa so tudi pogosto povezane s sistemskimi odstopanji. Posledično so implementirali strukturiran pristop analize in upravljanja tveganj, ki temelji na celovitem prospektivnem zajemu podatku in strategiji spremljanja, s ključnim ciljem pravočasne prepoznave tveganj z namenom preprečitve nesreč. Nasprotno velja za kirurško stroko, oziroma širše za področje medicine, kjer obravnava neželjenih dogodkov še vedno temelji na t.i. tradicionalnih pristopih analiz neželjenih dogodkov (npr. konference o obolevnosti/smrtosti, redni/izredni nadzori in poročila, anonimno sporočanje neželjenih dogodkov in drugo), ki pa ne prispevajo dovolj k odpravljanju napak in dvigovanju kakovosti. Razlogov za to je najverjetneje več. Zagotovo ima pomemben vpliv retrospektivna narava takšnih analiz, nizka komplanca vpletenega osebja pa tudi pristranost pri odločanju o tem, kaj bo pod drobnogledom. Najpogosteje se namreč ocenjuje le tiste neželjene primere, kjer je en ali več različnih neželjenih dogodkov že pripeljalo do manjše ali večje škode za posameznega bolnika. Zavedati pa se je potrebno, da pri velikem številu operativnih posegov pride do neželjenih dogodkov, ki pa so pravočasno prepoznani in oskrbljeni, tako da ne privedejo do škode za pacienta. V angleški literaturi so takšni dogodki poimenovani »**near-miss adverse events**« (**NME**). Na žalost pa člani ekipe (večinoma) takšnih dogodkov ne sporočijo po koncu posega, tako da do njihove analize ne pride. Podatki o tovrstnih zdrsih so tako izgubljeni, saj jih tudi tradicionalno pristopi analiz neželjenih dogodkov ne zajamejo. Žal, kajti tovrstni podatki so zelo dragoceni in z analizo le-teh bi se lahko določenim napakam, suboptimalnim odločitvam pa tudi motečim dejavnikom v prihodnje izognili.

Eden večjih premikov k večji varnosti bolnikov v zadnjem desetletju je bila vpeljava kirurških varnostnih kontrolnih seznamov (VKS) pod okriljem Svetovne zdravstvene organizacije (SZO). Ocenjuje se, da je neposredni rezultat kar 500.000 manj smrti na letnem nivoju zaradi napak oziroma neželjenih dogodkov pri operacijah in opravljene so bile velike populacijske epidemiološke raziskave, ki so uspešno validirale kirurške kontrolne sezname¹⁻³. Kljub temu, gledano globalno, obstaja med državami precej razlik v prevzemu teh kirurških kontrolnih seznamov, pa tudi v ustanovah, kjer »check-liste« uporabljajo, angažiranost osebja zelo varira⁴.

Kirurški VKS-ji so bili narejeni na podlagi uveljavljenih principov proaktivnega beleženja in analiz neželjenih dogodkov v uvodu navedenih industrijskih panogah in predstavljajo odmik od retrospektivnih analiz neželjenih dogodkov. Sodijo v t.i. **skupino II varnostnih posegov (VP-I)**, ki se osredotočajo na to, »*kaj je narejeno pravilno*« pri preprečevanju škode za bolnika. Za razliko od uveljavljenih retrospektivnih analiz v zdravstvu, kjer je ključno vprašanje »*kaj je bilo narobe*« in jih uvrščamo v **skupino I varnostnih posegov (VP-II)**. Oba principa sta komplementarna in ju je potrebno uporabljati skupaj, če želimo izboljšati kakovost dela in varnost kirurških pacientov⁵.

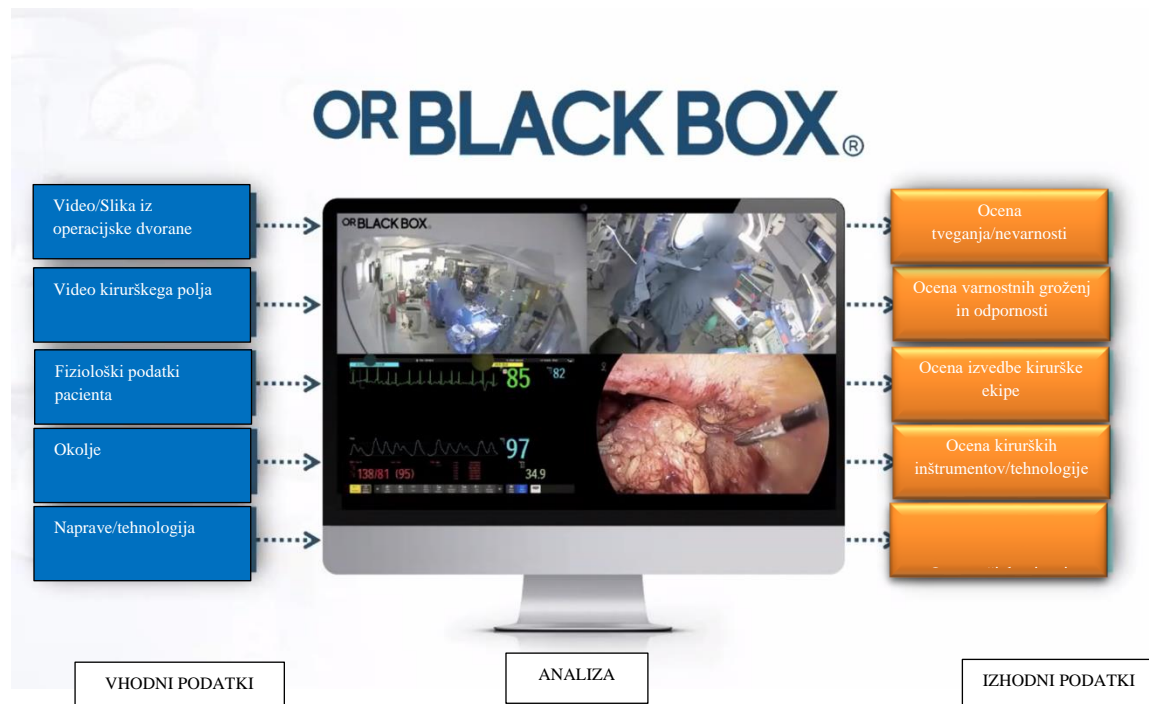
VKS-ji so gotovo pomembno pripomogli k varnosti dela v operacijski dvorani, predvsem v kontekstu preprečevanja napak, ki se nikoli ne smejo zgoditi («never events»), kot so operacija na napačnem bolniku, operacija na napačni strani bolnika, neustrezno pripravljen bolnik in podobno. Žal pa ne preprečijo predhodno omenjenih dogodkov NME. Kot eden od možnih načinov spremljanja dogajanja v operacijski dvorani v realnem času («real-time»), se že dolgo časa razmišlja o snemanju perioperativnega dogajanja. Sama implementacija tega je (bila) zelo kompleksna, tako z vidika tehničnih zahtev, pripravljenosti osebja delati ob kontinuiranem snemanju ter predvsem **pomislekov pravne narave**- varovanje osebnih podatkov tako bolnikov kot osebja, uporaba posnetkov v sodnih postopkih in podobno⁶. Posledično se videotehnologija uporablja praktično izključno v izobraževalne namene, na primer tako, da se kirurgi novih kirurških tehnik pred posegi na bolnikih učijo na posnetkih operacij in podobno.

ČRNA SKRINJICA V OPERACIJSKI DVORANI®

Velik korak naprej predstavlja projekt »Črna skrinjica v operacijski dvorani®« (podjetje Surgical Safety Technologies, Kanada), ki temelji na kontinuiranem zajemu video in zvočnega signala iz operacijske dvorane, fizioloških podatkov bolnika pa tudi drugih parametrov, čemur sledi izčrpna strukturirana analiza različnih vidikov perioperativnega dogajanja. (Slika 1) Platforma deloma temelji na principu kontinuiranega zajema podatkov v letalski industriji, kjer se želi pravočasno prepoznati vzorce obnašanja oziroma morebitne odklone pri rutinskem delu, ki bi potencialno lahko vodili do neželjenih dogodkov.

Analizira se celotno perioperativno dogajanje, od prihoda bolnika v operacijsko dvorano, izpolnitve kirurškega varnostnega seznama, uspavanja in intubacije bolnika, potek in tehnična izvedba posega ter končno tudi zbujanje in ekstubacija bolnika. Ovrednoti se delo vseh članov ekipe ter njihovo medsebojno sodelovanje kot tudi morebitni moteči dejavniki med samo operacijo. Pilotna raziskava, ki so jo naredili Grantcharov in sodelavci, je namreč na pregledu 54 različnih kirurških posegov pokazala, da je pri kar 38 posegih prišlo do 66 neželjenih dogodkov, od tega jih prisotno zdravstveno osebje kar 75 % ni zaznalo. Med temi dogodki so prevladovali hematomi in majhne krvavitve, sledili pa so termična poškodba ne-ciljnega tkiva, poškodba mehkega tkiva in drugo. Analiza podatkov iz črne skrinjice v operacijski dvorani (OR BB), ki so jo naredili eno leto po začetku njene uporabe je pokazala, da so tudi drugi neželjeni moteči dejavniki izredno pogosti med potekom operacije; (pre)pogosto odpiranje vrat v operacijsko dvorano, piskanje oziroma oglašanje anestezioloških aparatov, zvonjenje telefona. Celokupno je raziskava pokazala, da je do motečih (neželjenih) zvočnih dejavnikov prišlo v povprečju kar 138 krat na posamezno operacijo⁷. Nenazadnje se z analizo oceni tudi delovanje naprednih kirurških inštrumentov, na primer spenjalnikov, električnih nožev in drugega. Poročilo

lahko izpostavi morebitne okvare teh inštrumentov, ki so lahko posledica napak v materialu oziroma je vzrok napačno rokovanje članov kirurške ekipe.



Slika 1: Kirurška črna skrinjica-shema delovanja

MEDICINSKO-PRAVNI VIDIKI IN VAROVANJE ZASEBNOSTI

Tehnološki napredek je poskrbel, da tehničnih ovir, ki bi preprečevale kontinuiran zajem dogajanja v operacijski dvorani, ni več. Ključni razlog, da se takšne platforme (ang.: medical data recorder-MDR) v rutinski klinični praksi (še) niso uveljavile, gre iskati v strahu pred izgubo zasebnosti in uporabo posnetkov v morebitnih sodnih postopkih, pa tudi pomislekov zaposlenih. Le te namreč skrbi, da bi posnetke lahko zlorabil delodajalec (»big-brother«), hkrati pa se ne želijo odpovedati svojemu siceršnjemu obnašanju v operacijski dvorani: poslušanju glasbe, pripovedanju šal in podobno. Industrijske panoge, kjer so posledice nesreč lahko katastrofalne (npr. letalstvo, pomorstvo, naftne ploščadi,...) že dalj časa uporabljajo različne izvedbe črnih skrinjic, da pridobijo vpogled v suboptimalne situacije, napake in težave v ekipnem delu. Ključno pa je, da je ta **uporaba vgrajena tako v operative kot legalne okvirje teh dejavnosti.**

Pred več desetletji je bila letalska industrija po seriji nesreč pod velikim pritiskom. Jasno je bilo, da je potrebno varnostne razmere radikalno izboljšati. V Združenih državah Amerike sta iniciativo prevzela NASA ter zvezna agencija za letalstvo (FAA)

in pod njunim okriljem so vedenjski raziskovalci pregledali in analizirali na desettisoče posnetkov simuliranih pa tudi realnih poletov. Ugotovili so, da je človeški faktor izredno pomemben pri zagotavljanju varnosti pri poletih. Postavili so temelje za sistem upravljanja varnosti, ki temelji na proaktivni in pravočasni zaznavi odklonov ter **nekaznovalnosti**. V ZDA se pilote k poročanju neželjenih dogodkov spodbuja s tem, da ostanejo popolnoma anonimni in jim je podeljena imuniteta, v kolikor o incidentu poročajo v desetih dneh od njegovega nastanka⁸. Sporočeni podatki gredo skozi proces de-identifikacije, šele nato sledi poglobljena analiza in morebitna objava rezultatov poročila. Tudi v primeru, da agencija FAA sproži kaznovalni postopek, piloti niso kaznovani v kolikor je do napak prišlo nehote in ne gre za kaznivo dejanje. S takšnim pristopom se osebje ne boji sporočanja (tudi lastnih) zdrsov in napak, promovira se uravnotežena odgovornost, porazdeljena med posameznika in sistem/organizacijo kot tako. To je kritičen element, potreben za vzpostavitev in vzdrževanje **kulture varnosti**^{9,10}. Takšno filozofijo so posvojile tudi druge industrijske panoge z visokim tveganjem za hude posledice morebitnih napak/nesreč. Sprejeli so namreč dejstvo, da je človek neizogibno zmotljiv in da so napake vseprisotne.

- **Zasebnost**

Uporaba MDR-jev mora biti natančno regulirana, podvržena zahtevam in pravilom, ki zadevajo zasebnost tako zdravstvenih delavcev kot bolnika. V Evropi obdelovanje zasebnih podatkov določa Splošna uredba Evropske unije o varstvu osebnih podatkov (GDPR), ki je v veljavo stopila maja 2018 z namenom harmonizacije predpisov in pravil med posameznimi članicami. Raziskovalci so dolžni poskrbeti, da se z zbranimi podatki upravlja zakonito in pošteno, uporabljani morajo biti le za specifičen namen. Podatki morajo biti zaščiteni in varno shranjeni le toliko časa, kot je to nujno potrebno. MDR-ji morajo biti že v osnovi zasnovani tako, da sledijo opisanim zahtevam. Zajeti podatki morajo biti v najkrajšem možnem času anonimizirani. To vključuje de-identifikacijo podatkov (npr. zameglitev obrazov, popačenje glasu), tako da jih ni možno povezati nazaj z določeno osebo. Podobne zahteve, kot jih GDPR predpisuje v Evropski uniji, zahtevajo tudi ustrezni zakoni oziroma predpisi tako v Kanadi kot tudi ZDA. Zajeti podatki, ne glede na obliko, iz katerih je **razvidna osebna identiteta**, pa morajo biti **na voljo bolnikom**, v kolikor ti to želijo.

- **Medicinsko pravni vidiki**

Podatki, zbrani preko MDR platforme, morajo biti namenjeni izključno za namene izboljšanja kakovosti dela in/ali edukacije osebja in ne smejo biti podlaga za diagnostične namene, vrednotenje zdravljenja oziroma zdravljenje kot tako. Posledično, takšni podatki ne postanejo del medicinske dokumentacije bolnika in tudi niso na voljo bolniku oziroma njegovim pravnim zastopnikom. Ne glede na to, pa lahko sodišče v primeru hudega neželjenega dogodka (hud zdravstveni zaplet ali celo smrt, čemur sledi postopek pred sodiščem) zahteva dostop do podatkov, zbranih z MDR platformo. Dosedanja praksa pa je pokazala, da se sodišča za to odločajo le izjemoma, v primerih, ko v medicinski dokumentaciji manjka vitalna dokumentacija, ki je ni možno pridobiti na noben drug način¹¹. Pa tudi takrat, ko je podatke v sodnih

postopkih bilo potrebno posredovati, so bili videozapisi večinoma v prid kirurgom in so jim pomagali pri dokazovanju, da so poseg oziroma del njega izvedli z dolžno skrbnostjo brez malomarnosti¹².

PROJEKT UKC

Na kliničnem oddelku (KO) za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljani smo v sodelovanju s KO za urologijo letos pričeli z implementacijo projekta »Črna skrinjica v operacijski dvorani« (OR Black Box). Gre za ambiciozen projekt, namenjen primarno **izboljšanju kakovosti našega dela na področju vseh delovnih procesov v operacijski dvorani**, pri vseh sodelujočih članih različnih ekip (kirurška, anesteziološka, operacijske medicinske sestre). Ključni cilj je zmanjševanje zapletov in povečanje varnosti naših bolnikov, možni pa so tudi številni drugi raziskovalni podprojekti. V sklopu našega raziskovalnega dela nameravamo v eno operacijsko dvorano glavnega operacijskega bloka namestiti kirurško črno skrinjico® (OR black box®) proizvajalca Surgical Safey Technologies iz Toronta v Kanadi.

Sistem sestavljajo širokotne kamere, mikrofoni in druga oprema, ki bo omogočila zajem video in zvočnega signala iz samega operacijske dvorane pa tudi zajem video signala iz laparoskopskih stolpov oziroma robotskega sistema Da Vinci. Zajemajo se tudi fiziološki podatki pacienta. Sledi združitev, zaščita in **de-identifikacija** video in avdio signala s pomočjo algoritmov umetne inteligence (Sliki 2, 3). Podatki se začasno shranijo na strežniku v sami ustanovi, nato pa se v šifirani obliki prenesejo do strežnika podjetja Surgical Safety preko zaščitene navideznega zasebnega omrežja (VPN).

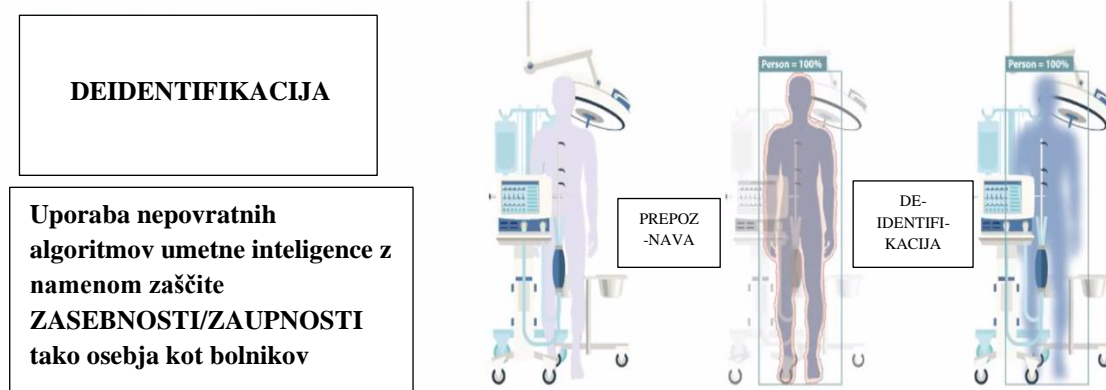
Podatkovni zapis primarno pregleda računalniški program temelječ na algoritmihi umetne inteligence in označi del oziroma dele podatkovnega niza, ki pozitivno oziroma negativno izstopajo. Tako označen zapis nato pregleda posebej izučena skupina strokovnjakov, ki izloči morebitne lažno pozitivne in lažno negativne zaznamke ter sestavi poročilo po posebnem enovitem protokolu. Poročilo je lahko prilagojeno glede na zahteve naročnika (posamezne ustanove), načeloma pa je strukturirano na posamezne komponente, in sicer:

- Tehnična izvedba (GERT- Generic error rating tool, OSATS- Objective structured assessment of technical skills)
- Ne-tehnična izvedba (SPINTS-Scrub practitioners' intraoperative non-technical skills)
- Moteči dejavniki (DISI-Disruptions in surgery index)

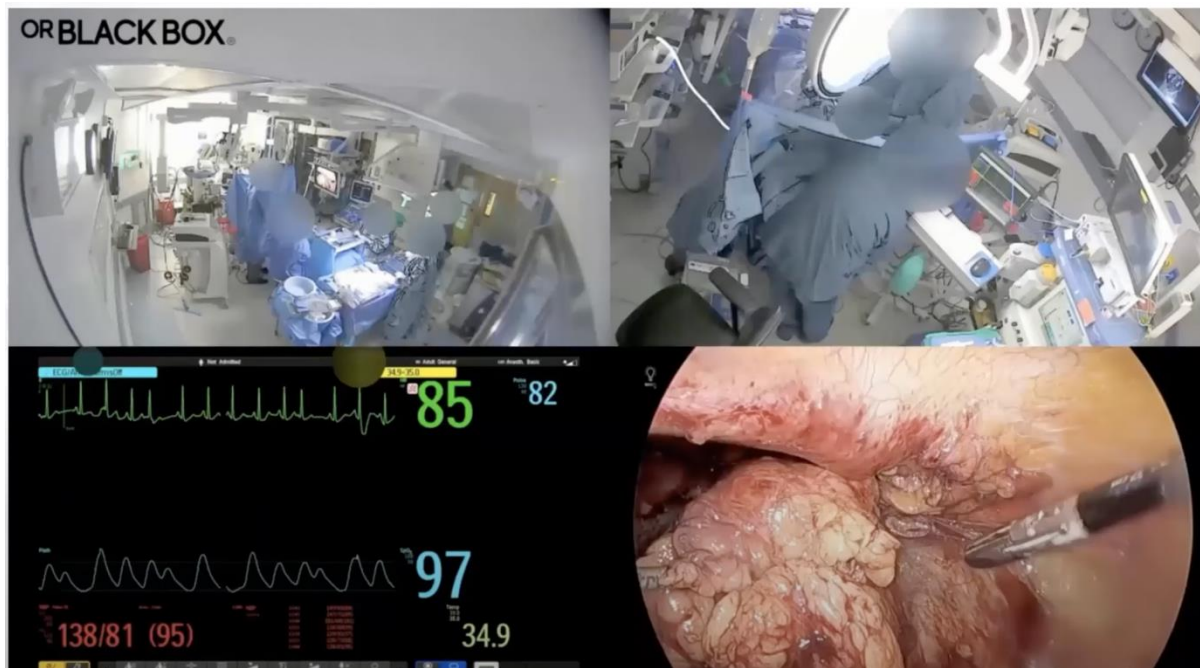
Poleg opisanega bomo zbirali tudi podatke predoperativnih preiskav ter okrevanja po pooperativnem posegu. Uvodoma smo si kot **primarni cilj** našega raziskovalnega dela zastavili ugotavljanje zadovoljstva vsega zdravstvenega osebja, ki bo sodelovalo v raziskavi. **Sekundarni cilji** pa bodo ugotavljanje:

- tehnične in ne-tehnične izvedbe kirurške ekipe za posamezen kirurški poseg,
- števila motečih dejavnikov v času posamezne operacije ter
- deleža motečih dejavnikov, ki so jih po operaciji že zaznali/javili člani osebja v operacijski dvorani.

Ker gre za zelo občutljiv raziskovalni projekt (npr. zaradi varovanja osebnih podatkov, temelječ tudi na mednarodnem sodelovanju, smo že na samem začetku k sodelovanju povabili številne deležnike, tako tiste, ki bodo pri raziskavi neposredno sodelovali (kirurgi, operacijske medicinske sestre, anesteziologi) kot tudi tiste, ki bodo skrbeli za pravni vidik oziroma bodo odgovorni za samo tehnično izvedbo projekta (pravna služba, pooblaščenec za varstvo osebnih podatkov, služba za korporativno varnost, tehnične službe,...). Vzpostavili smo več delovnih skupin, tako da se priprava projekta odvija vzporedno (pravna, tehnično-izvajalska vprašanja, finančna vprašanja). Seveda je projekt tudi v obravnavi na komisiji za medicinsko etiko Republike Slovenije.



Slika 2: Deidentifikacija



Slika 3: Deidentifikacija

ZAKLJUČEK

Področje varnosti v kirurgiji postaja z uporabo tehnološko dovršenih MDR-jev v operacijski dvorani vedno bolj kompleksno. Ne glede nato, ali se bomo za njihovo uporabo odločili ali ne, pa moramo stremeti k izboljšanju kakovosti našega dela ter poskrbeti za boljše medosebne odnose in neposredna posledica tega bo tudi večja varnost naših bolnikov. **Tehnologija je le pripomoček.** Ključno je vzpostaviti ustrezno kulturo varnosti, delo pa se prične pri vsakem posamezniku. Poleg ustreznega ekipnega dela, kjer je osnova medsebojno spoštovanje vseh članov ekipe, je ključna **transparentnost** našega dela. Miselnost »kar se zgodi v operacijski ostane v operacijski«, mora postati in ostati del kirurške zgodovine. Res je, da uporaba MDR-jev v kirurgiji (pa tudi medicini nasploh) zaenkrat ni uokvirjena v pravne in organizacijske predpise, kot je to že dolgo urejeno na predhodno opisanih industrijskih področjih visokega tveganja. Kljub temu pa sva avtorja mnenja, da je strah, da bo uporaba MDR-jev, kot je na primer Črna skrinjica v operacijski dvorani®, privedla do večjega števila pravnih postopkov ali do bo vplivala na uspešnost dela oziroma poslabšala profesionalni status posameznikov, neupravičen. Družba bo v prihodnosti zagotovo zahtevala vedno večjo odgovornost in standardizacijo postopkov kirurške oskrbe in prav je, da sami naredimo prve korake v tej smeri, še preden nam družba pogoje oziroma predpise postavi sama.

Literatura in viri:

1. World Health Organization. World alliance for patient safety. WHO guidelines for safe surgery 2009
2. Urbach DR, Govindarajan A, Saskin R, Wilton S, Baxter NN. Introduction of surgical safety checklists in Ontario, Canada. *N Engl J Med*. 2014;370(11):1029-38
3. Haynes AB, Edmondson L, Lipsitz SR et al. Mortality trends after a voluntary checklist-based surgical safety collaborative. *Ann Surg*. 2017;266(6):923-9
4. Russ S, Rout S, Caris J et al. Measuring variations in use of the WHO surgical safety checklist in the operating room: a multicenter prospective cross-sectional study. *J Am Coll Surg*. 2015;220(1):1-11
5. Patterson M, Deutsch ES. Safety-I, safety-II and resilience engineering. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2015;45(12):382-9
6. Langerman A, Grantcharov TP. Are we ready for our close-up. Why and how we must embrace video in the OR. *Ann Surg*. 2017;266(6):934-6
7. Jung JJ, Juni P, Lebovic G, Grantcharov T. First-year analysis of the operating room black box study. *Ann Surg*. 2020;271(1):122-7
8. Lewis GH, Vaithianathan R, Hockey PM, Hirst G, Bagian JP. Counterheroism, common knowledge and ergonomics: concepts from aviation that could improve patient safety. *Milbank Q*. 2011;89:4-38
9. Helmreich RL. On error management: lessons from aviation. *BMJ* 2000;320:781-5
10. Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL. Errors, stress and teamwork in medicine and aviation: cross sectional surveys. *BMJ*. 2000;320:745-9
11. Henken KR, Jansen FW, Klein J, Stassen LP, Dankelman J, van den Dobbelaars JJ. Implications of the law on video recording in clinical practice. *Surg Endosc* 2012. 2012;26:2909-16
12. Van Dalen ASHM, Legemaate J, Schlack WS, Legemate DA, Schijven MP. Legal perspectives on black box recording devices in the operating environment. *Br J Surg*. 2019;106(11):1433-41

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE AKUTNE ISHEMIJE SPODNJE OKONČINE ZARADI ARTERIJSKE TROMBOZE OB OKUŽBI S SARS-CoV-2

ACUTE LIMB ISCHEMIA DUE TO ARTERIAL THROMBOSIS DUE TO SARS-CoV-2 INFECTION

Primož Trunk, Sara Habjan

Ključne besede:

Akutna ishemija, arterijska tromboza, kirurško zdravljenje, trombektomija, covid-19, SARS-CoV-2

Key words:

Acute ischemia, arterial thrombosis, surgical treatment, thrombectomy, COVID-19, SARS-CoV-2

IZVLEČEK

V članku opisujemo primer kirurškega zdravljenja akutne ishemije spodnje okončine, nastale zaradi arterijske tromboze ob okužbi s SARS-CoV-2. Trombotični zapleti pri teh bolnikih so zelo pogosti, mehanizmi tromboze pa še ne povsem raziskani. Tudi izkušenj z zdravljenjem teh bolnikov še ni veliko, saj se z njimi srečujemo šele dobro leto dni. Pogosto gre za mlajše bolnike z malo pridruženimi boleznimi. Kljub zdravljenju je njihova smrtnost in delež amputacij visok. Po dosedanjih izkušnjah iz objavljene literature ima konzervativno zdravljenje pri teh bolnikih višjo umrljivost kot katerakoli druga oblika invazivnega zdravljenja.

ABSTRACT

We describe a case of surgical treatment of acute limb ischemia due to arterial thrombosis, which developed after SARS-CoV-2 infection. Thrombotic complications in these patients are frequent and the mechanisms of thrombosis are not completely understood. Clinical experience with SARS-CoV-2-associated ischemic complications remains due to very recent presentation limited. These patients are typically young and without significant comorbidity. Recent evidence suggests that any invasive treatment confers superior mortality with regard to conservative treatment. Nevertheless, the mortality and amputation rates remain high despite treatment in this cohort.

UVOD

Predstavljamo primer kirurškega zdravljenja akutne ishemije desne spodnje okončine, pri 54-letnem, predhodno zdravem bolniku, s trombozo distalne aorte in arterij obeh spodnjih okončin, nastalo ob okužbi s SARS-CoV-2.

PREDSTAVITEV PRIMERA

54-letni predhodno zdrav moški je bil napoten za sprejem na Covid DTS oddelek iz terena zaradi poslabšanja respiratorne insuficience ob okužbi s SARS-CoV-2. Ob prihodu na DTS Covid oddelek je bil gospod dispnoičen s frekvenco dihanja 30/min, saturacija z dodatkom 2 l kisika po nosnem katetru je znašala 95 %, arterijski pritisk 184/100 mmHg, srčna frekvenca 117 utripov na minuto, telesna temperatura 36,7 °C. Bolnik je povedal, da je že dva tedna bolan, najprej se je pojavila povišana telesna temperatura, nato kašelj in slabo počutje. Okužba s SARS-CoV-2 je bila potrjena 12 dni pred sprejemom v bolnišnico. Težave so se stopnjevale, v zadnjih dneh pred sprejemom je začel težje dihati. Ob pregledu je navajal hude bolečine v desni nogi.

Na dan sprejema je zjutraj nenadno začutil močno bolečino v desni nogi, ki je bila prisotna vse od ingvinalnega predela desno do desnega stopala. Bolečino je po VAS ocenil z 10/10. Ob bolečini so se pojavile tudi motnje senzibilitete, navajal je občutek mravljinčenja in otrplosti v desni nogi, desnega stopala ni čutil, prstov na desni nogi pa ni mogel premikati. Ob kliničnem pregledu je bila desna noga v celoti bolj bleda in hladna v primerjavi z levo. Periferni pulzi na desni nogi so bili odsotni, na levi nogi je bil tipen le femoralni pulz. Bolnik ni navajal težav ali bolečin v levi nogi.

Glede na anamnezo in klinični pregled je bil postavljen sum na akutno ishemijo desne noge. Bolnik je takoj prejel terapijo s standardnim heparinom in analgetično terapijo z opioidnimi analgetiki. Po terapiji bolečine je prišlo do normalizacije arterijskega pritiska, bolnik je postal eupnoičen. Napotili smo ga na urgentni CTA pelvičnih arterij in arterij spodnjih okončin.

Zaradi na novo odkrite sladkorne bolezni z iztirjenimi vrednostmi krvnega sladkorja smo nastavili kontinuirano infuzijo kratkodelujočega insulina. V laboratorijskih izvidih so izstopali še povišani vnetni parametri, povišane vrednosti CK, mioglobina in kreatinina, ter močno povišan D-dimer.

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA

CTA preiskava je pokazala neobstruktiven tromb v distalni abdominalni aorti, tik nad njeno bifurkacijo, ki je segal v desno AIC in jo popolnoma zapiral. Distalneje so bile desna AIE, AII, AFC in AFS prehodne. Desna AFP je bila proksimalno prehodna, nato

pa distalno okludirana. Desna poplitealna arterija je bila v distalnem delu okludirana, prav tako TPT in vse tri golenske veje.

Na levi strani je bilo proksimalno arterijsko vejevje prehodno. V lumnu leve poplitealne arterije je bil manjši, neobstruktiven tromb. Od golenskih arterij je bila ATA prehodna, interosea in ATP pa proksimalno okludirani, distalno pa sta se polnili s kontrastom.

ZDRAVLJENJE

Po opravljeni slikovni diagnostiki smo se posvetovali glede možnih načinov zdravljenja z angiologi na Kliničnem oddelku za žilne bolezni in z dežurnim interventnim radiologom. Posvetovali smo se glede lokalne trombolize in endovaskularnega zdravljenja ali kombinacije obeh, vendar je bilo ocenjeno da so takšni načini zdravljenja glede na okoliščine. Zato smo se glede na močno izražene znake akutne ishemije desne spodnje okončine odločili za urgentno kirurško zdravljenje.

Bolnika smo operirali v lokalni anesteziji. Skozi vzdolžni kirurški rez v desnih dimljah smo opravili trombektomijo prizadetih arterij. Pred tem smo intravensko aplicirali dodatni bolus 5000 IE heparina. Tako smo v ortogradni smeri iz medeničnih arterij, takoj po odstranitvi trombotičnega materiala, dobili odličen pulzaten dotok krvi. Iz obeh vej AFC smo prav tako odstranili precej trombotičnih mas ter dobili primeren retrogradni dotok krvi. Obe veji AFC smo obilno prebrizgali s heparinirano fiziološko raztopino, nato pa zašili arteriotomijo ter ponovno vzpostavili pretok v desno spodnjo okončino. Še intraoperativno smo preverili pulz na femoralni arteriji na levi strani, ki je bil dober. Glede na odsotnost kliničnih znakov ishemije leve spodnje okončine se za poseg na levi strani nismo odločili. Heparina nismo nevtralizirali s protaminom. Po operaciji smo ugotovili prisotnost obeh stopalnih pulzov desno. Noga se je obarvala rožnato in se počasi pričela ogrevati. Pri bolniku smo nadaljevali s kontinuirano infuzijo heparina ter vzdrževali aPTČ v visokem terapevtskem območju. Po operaciji je bil sprejet nazaj na Covid DTS oddelek.

Pooperativno okrevanje je bilo brez večjih posebnosti. Drugi dan po operaciji smo odstranili dren in pričeli z vertikalizacijo bolnika. Bolnik je vseskozi prejemal infuzijo standardnega heparina, analgetično terapijo, terapijo za novoodkrto sladkorno bolezen in intravenozno hidracijo. Noga je bila vseskozi topla, brez motenj senzorične ali motorične in z dobro tipnimi vsemi perifernimi pulzi. V nadaljevanju je bil bolnik zdravljen zaradi covid pljučnice po standardnem protokolu. Ledvična funkcija se je med hospitalizacijo normalizirala, uvedena je bila peroralna terapija za sladkorno bolezen. Bolnik je bil na 12. pooperativni dan še hospitaliziran zaradi zdravljenja covid pljučnice, noga je bila vitalna in brez znakov ishemije ali drugih pooperativnih zapletov.

RAZPRAVA

Za bolnike z okužbo s SARS-CoV-2 vemo, da so zaradi svoje okužbe, nagnjeni k prekomernemu strjevanju krvi. Trombotične komplikacije so pri njih zelo pogoste, kar potrjuje nedavna nizozemska raziskava pri bolnikih v intenzivnih enotah, kjer je kumulativna incidenca venskih in arterijskih tromboz, vključno z akutnimi srčnimi infarkti in možganskimi kapmi znašala visokih 31 %^{1,2}. Mehanizmi tromboze ob covid-19 bolezni so različni in še niso povsem raziskani³. Nekateri izmed bolnikov, ki imajo blago obliko bolezni in relativno malo respiratorne simptomatike, se lahko ob prvem pregledu v bolnici prezentirajo tudi samo z akutno ishemijo okončine⁴. V danem primeru je bil bolnik napoten v bolnico zaradi poslabšanja respiratorne insuficience, ishemija desne noge pa je bila ugotovljena naknadno, ob sprejemu v bolnico.

Takoj ob ugotovljeni akutni ishemiji okončine se je postavilo vprašanje, katera vrsta zdravljenja je za bolnika z arterijsko trombozo ob SARS-CoV-2 okužbi najprimernejša. Tradicionalno je namreč kirurško zdravljenje prva izbira pri akutnih ishemijah zaradi trombemboličnih zapor, manj pogosto pa se uporablja pri trombozah arterij ali graftov.

Zadnje smernice ESVS za zdravljenje akutne ishemije okončine ne dajejo natančnih navodil glede tega, s katero vrsto zdravljenja je najbolje pričeti, med svoja priporočila pa vedno pogosteje uvrščajo endovaskularne tehnike in hibridne načine zdravljenja, ki se v zadnjih letih zelo hitro spreminjajo in razvijajo⁵. Izid revaskularizacije je namreč odvisen tudi od etiologije nastanka ishemije, med katero pa v študijah in raziskavah, ki te smernice podpirajo, ni SARS-CoV-2 okužbe, saj je le ta relativno nova entiteta, s katero se srečujemo šele dobro leto dni.

Izkušenj zdravljenja teh bolnikov še ni veliko. V literaturi najdemo predvsem objave posameznih kliničnih primerov. Galyfos in sod. so pred kratkim objavili pregledni članek, v katerem navajajo 34 študij in 540 bolnikov s področja zdravljenja akutnih arterijskih zapor ob okužbi s SARS-CoV-2⁶. Tudi med njimi je kar 19 predstavitev kliničnih primerov, 15 pa jih je vključevalo manjše serije bolnikov. V predstavljeni meta analizi so pokazali, da gre za mlajše bolnike z relativno malo pridruženimi boleznimi. Skupna smrtnost pri bolnikih je bila visoka in je znašala 31,4 %, delež amputacij udov pa je znašal 22,3 %. Gre torej za povsem drugo vrsto bolnikov z bistveno slabšim izidom zdravljenja, kot smo ga bili navajeni do sedaj^{7,8}. V svojem zaključku ugotavljajo, da ima konzervativno zdravljenje pri teh bolnikih višjo umrljivost v primerjavi s katerikoli invazivnim zdravljenjem, čeprav je tveganje za amputacijo enako pri obeh.

ZAKLJUČEK

Bolniki s SARS-CoV-2 okužbo in covid-19 boleznijo imajo zaradi svoje hiperkoagulabilnosti bistveno povečano tveganje za akutne arterijske tromboze. Akutna ishemija okončine je eden od pomembnih zapletov okužbe s SARS-CoV-2.

Tako se zaradi akutnih ishemij okončin s temi bolniki pogosteje srečujemo tudi kirurgi, ki pa smo lahko v dilemi, ali je kirurški način zdravljenja teh bolnikov pravilen. V objavljenih člankih najdemo opisane poleg konzervativnega zdravljenja, ki daje najslabše rezultate, še kirurške operacije, endovaskularne posege in trombolizo, jasnih zaključkov in smernic glede najboljšega načina zdravljenja pa še ni.

Literatura in viri:

1. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Sep 30];191:145–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384820301201>
2. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res*. 2020;191:148–50.
3. Ali MAM, Spinler SA. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 30];31(3):143–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33338635>
4. Ilonzo N, Rao A, Berger K, Phair J, Vouyouka A, Ravin R, et al. Acute thrombotic events as initial presentation of patients with COVID-19 infection. *J Vasc Surg cases Innov Tech* [Internet]. 2020 Sep [cited 2021 Oct 1];6(3):381–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32704580>
5. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochennec F, Debus ES, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2020 Feb [cited 2021 Oct 1];59(2):173–218. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31899099>
6. Galyfos G, Sianou A, Frountzas M, Vasilios K, Vouros D, Theodoropoulos C, et al. Acute limb ischemia among patients with COVID-19 infection. *J Vasc Surg* [Internet]. 2021 Aug 12 [cited 2021 Oct 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34390791>
7. Torrealba JI, Osman M, Kelso R. Hypercoagulability predicts worse outcomes in young patients undergoing lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* [Internet]. 2019 Jul [cited 2021 Oct 1];70(1):175–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30583891>
8. Piffaretti G, Angrisano A, Franchin M, Ferrario M, Rivolta N, Bacuzzi A, et al. Risk factors analysis of thromboembolectomy for acute thromboembolic lower extremity ischemia in native arteries. *J Cardiovasc Surg (Torino)* [Internet]. 2018 Dec [cited 2021 Oct 1];59(6):810–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27901322>

AVTOLOGNA REKONSTRUKCIJA DOJK V ČASU COVID-19 PANDEMIJE

AUTOLOGOUS BREAST RECONSTRUCTION DURING COVID-19 PANDEMIC

Oskar Grilc, Klemen Rogelj

Ključne besede:

Avtologna rekonstrukcija dojke; mikrokirurgija; epidemija; rak dojke; rekonstrukcija dojke s prostim režnjem

Key words:

Autologous breast reconstruction; microsurgery; COVID-19 pandemic, breast cancer; free flap breast reconstruction

IZVLEČEK

Epidemija covid-19 je pomembno vplivala na rekonstrukcijo dojke tako pri nas, kot tudi po svetu. Manjše število vseh posegov, zmanjšanje deleža avtolognih rekonstrukcij in spremembe v obravnavi pacientk v perioperativnem obdobju je bilo opazno tako v objavljeni literaturi, kot tudi na našem oddelku. Kljub temu naše izkušnje kažejo, da je ob upoštevanju ukrepov za preprečevanje in zgodnje odkrivanje okužb, tudi kompleksnejše posege, kamor prištevamo avtologno rekonstrukcijo dojke, opravljati varno. V UKC Ljubljana smo z namenom zaščite bolnic s sprejetem dodatnih ukrepov uspešno nadaljevali z izvajanjem mikrokirurških posegov rekonstrukcije dojke s primerljivimi rezultati glede na čas pred epidemijo.

ABSTRACT

COVID-19 pandemic had an important effect on breast reconstruction. Less reconstructive procedures were performed, along with modified guidelines for patient selection was commonly seen. Also a shift away from autologous towards other reconstructive procedures was a common trend seen in literature. Our experience shows that with following prevention protocols we can safely perform even more difficult and complex procedures, such as autologous free flap breast reconstruction.

In University of Ljubljana Medical Centre we developed and followed a strict protocol with aim to reduce the risk for breast reconstructive patients. This has allowed us to successfully continue performing reconstructive microsurgical procedures with comparable results regarding the pre-pandemic period.

UVOD

Po podatkih WHO je leta 2021 rak dojke po pogostosti na prvem mestu in predstavlja 12 % novoodkritih rakov na letni ravni. Zdravljenje bolezni je celostno, poleg kirurgije vključuje še kemoterapijo, radioterapijo, hormonska in biološka zdravila in različne kombinacije naštetih. Za rekonstrukcijo se v Sloveniji odloči vedno večji odstotek žensk, v letu 2020 smo na našem oddelku opravili 144 vseh oblik rekonstrukcij.

Epidemija covid-19 je pomembno vplivala na rekonstrukcijo dojke pri bolnicah z rakom dojke po vsem svetu, kotu tudi pri nas. Avtologna rekonstrukcija dojke zaradi kompleksnosti posega, daljše hospitalizacije in okrevanja, kot tudi onkološke bolezni bolnic, v času epidemije predstavlja dodatno tveganje. Po podatkih iz mednarodne literature je bila sprva odsvetovana kot način rekonstrukcije. Vendarle lahko tovrstne posege, glede na kasnejša priporočila in izkušnje, varno opravljamo. V KO za plastično in rekonstrukcijsko kirurgijo v UKC Ljubljana smo z izvajanjem avtolognih rekonstrukcij, ob upoštevanju preventivnih ukrepov in kliničnih poti nadaljevali tudi v času epidemije covid-19.

AVTOLOGNA REKONSTRUKCIJA DOJKE

Avtologna, ali rekonstrukcija s telesu lastnim tkivom, predstavlja eno izmed možnosti rekonstrukcije za bolnice z rakom dojke. Novo dojko oblikujemo iz telesu lastnega tkiva. Najpogosteje ga odvezamo iz predela trebuha (DIEP, ms-TRAM reženj) in zahteva uporabo mikrokirurških tehnik, s katerimi ponovno vzpostavimo prekrvavitev prenešenega tkiva, ki ga nato oblikujemo v novo dojko na ustreznem položaju na prsnem košu.

Rezultat je dojka, naravnega izgleda iz telesu lastnih tkiv, ki daje trajen rezultat. Predstavlja zlati standard rekonstrukcije dojke in visoko zadovoljstvo bolnic.

Rekonstrukcijo lahko opravimo tekom istega posega kot mastektomijo (primarna rekonstrukcija), ali pa jo opravimo kasneje, torej pri bolnicah z že predhodno opravljeno mastektomijo (sekundarna rekonstrukcija). Zaradi daljšega trajanja, tehnične zahtevnosti, večjega obsega posega, večje verjetnosti zapletov ter daljšega pooperativnega okrevanja in hospitalizacije predstavlja najkompleksnejšo obliko rekonstrukcije dojke.

VPLIV EPIDEMIJE COVID-19 NA REKONSTRUKCIJO DOJKE PO SVETU

Epidemija koronavirusa je vplivala na večino, če ne vse, veje medicine. Rekonstrukcija dojke, ki predstavlja enega izmed stebrov celostne obravnave bolnic z rakom dojke,

ni nobena izjema. Zaradi prerazporejanja kadra in zagotavljanja hospitalnih kapacitet za bolnike s covid-19 se je dostopnost rekonstruktivnih posegov za bolnice z rakom dojke zmanjšala. Ob tem je bilo potrebno zagotoviti tudi njihovo varnost in zaščito v času zdravljenja in okrevanja.

Epidemija covid-19 je, sploh ob začetnem porasu okuženih, pod vprašaj postavila možnost in varnost rekonstrukcij dojke v tem času, sploh pri bolnicah pri katerih je bila predvidena avtologna rekonstrukcija. Strogo gledano pri sami rekonstrukciji ne gre za nujen, oziroma za preživetje življenjsko pomemben poseg. Vendarle pa ima dokazano pozitivne učinke na kvaliteto življenja bolnic, kar redno potrjujejo številne opravljene klinične raziskave^{1,2}. Poleg tega takojšnja, primarna rekonstrukcija, ki jo opravimo sočasno z mastektomijo omogoča boljše rezultate, ob manjšem številu potrebnih operativnih posegov in krajšem skupnem času okrevanja.

Po drugi strani pa je dokazana večja verjetnost za težji potek bolezni in zaplete pri onkoloških bolnikih, pri katerih pride do okužbe z virusom v perioperativnem in zgodnjem pooperativnem obdobju^{3,4}. Opisani so večja pojavnost trombemboličnih in respiratornih zapletov⁵, kar sploh v primeru avtologne rekonstrukcije igra pomembno vlogo.

Pregled literature pokaže, sploh v začetku, odsotnost enotnih smernic in priporočil v takšnih kriznih situacijah kot je tekoča epidemija. Zato ne preseneča precejšnja razlika v izvajanju programov rekonstrukcij v času epidemije v različnih državah. Ponekod so celo v celoti prenehali z vsemi oblikami rekonstruktivnih posegov. Večina držav, tudi ZDA in Združeno Kraljestvo, pa so sprva povsem prekinile z izvajanjem avtolognih rekonstrukcij. Namesto njih so se raje odločali za enostopenjske rekonstrukcije s silikonskimi vsadki ali vstavitve tkivnih razširjevalcev, kjer je hospitalizacija in čas okrevanja krajši, ob hkrati manjši verjetnosti zapletov⁶⁻⁹. Kljub temu pa je opisanih nekaj primerov, kjer so že zgodaj v poteku epidemije ponovno pričeli z avtolognimi rekonstrukcijami in dosegali dobre rezultate^{10,11}.

Pregled literature pa vendarle pokaže podobne ukrepe in prilagoditev kliničnih poti ter smernic kot odgovor na epidemijo^{12,13}, kot so:

- začasna opustitev avtolognih rekonstrukcij,
- popolna prekinitve nenujnih in elektivnih rekonstruktivnih posegov (simetrizacijski, korekcijski, revizijski posegi, sekundarne in primarno odložene rekonstrukcije),
- skrajšanje časa hospitalizacije in zmanjšanje števila ambulantnih pregledov in kontrol po operaciji,
- uvedba telemedicine in zmanjšanje števila neposrednih stikov bolnic in zdravstvenega osebja,
- strožje postavljeni kriteriji za izbor bolnic primernih za rekonstrukcijo in

- uvedba kliničnih poti in protokolov v času hospitalizacije, z namenom pravočasnega odkrivanja morebitnih okužb s covid-19, oziroma njihovega preprečevanja.

Rezultat omenjenih ukrepov je, da se je število rekonstruktivnih posegov v ZDA v času epidemije s covid-19 zmanjšalo za več kot 50 %, v 70 % je bil rekonstruktivni poseg na dojki zaradi epidemije odložen¹⁴.

Ni pa prišlo do časovnega zamika samo pri rekonstruktivnem delu. Statistika pokaže da je moralo 80 % bolnic z že diagnosticiranim rakom dojke prestaviti rutinski pregled pri onkologu, 60 % so prestavili slikovno preiskavo na kasnejši datum, 50 % pa obisk laboratorija. V nekaterih državah so kirurško zdravljenje bolnic z rakom dojke stadija I in II tudi odložili do 60 dni, kar sicer glede na raziskave ne prinaša slabše prognoze¹⁵.

KLINIČNA POT BOLNIC PRED REKONSTRUKCIJO DOJKE V UKC LJUBLJANA V ČASU COVID-19

Prioriteta našega oddelka je bilo bolnicam zagotoviti varno obravnavo, s čim manj dodatnega ogrožanja njihovega zdravstvenega stanja. Zato smo prilagodili že od prej utečeno klinično pot bolnic predvidenih za avtologno rekonstrukcijo dojke.

V skladu s klinično potjo so se, ob upoštevanju osnovnih ukrepov preprečevanja okužb, udeležile onko- plastičnega konzilija, kjer so jim bili ob navzočnosti onkološkega in plastičnega kirurga, predstavljeni rekonstruktivni posegi. Dodatno so bile osveščene o možnosti okužbe s covid-19 v času hospitalizacije, vplivu okužbe na pooperativni potek ter možnih zapletih. V izogib zapletom smo določenim bolnicam, kjer smo ocenili da je avtologna oblika rekonstrukcije v času epidemije preveč tvegan poseg, rajši predlagali vstavev tkivnega razširjevalca. Vsem pacientkam predvidenim za operacijo smo svetovali samoizolacijo v trajanju 7-14 dni, pred predvidenim sprejemom v bolnišnico.

Oblikovali smo tudi klinično pot, predvideno za čas trajanja hospitalizacije:

- telefonska poizvedba glede morebitnih simptomov in znakov okužbe s covid-19 in usmerjena epidemiološka anamneza pred sprejemom v bolnišnico,
- sprejem v bolnišnico dan pred predvidenim posegom, izpolnitev obrazca (prisotnost simptomov in znakov covid-19, stiki z okuženimi s covid-19 v zadnjih 14 dneh, podatki o prebolewnosti, cepljenju),
- odvzem brisa nazofarinksa in pcr test pri vseh bolnicah, ne glede na morebitno prebolewnost,
- takojšnje testiranja ob nastopu kliničnih znakov in simptomov sumljivih za covid-19 ali ob novoprepoznanem epidemiološkem kontaktu in kontakt službe za preprečevanje bolnišničnih okužb (SPOBO) in

- kontrolni PCR testi 3., 7. dan in vsak nadaljnji 7. dan hospitalizacije pri vseh bolnicah, glede na splošno sprejete smernice kirurške klinike UKC Ljubljana.

Z izkušeno in utečeno ekipo v operacijski dvorani (2 specialista in 1-2 specializanta plastične kirurgije, izkušena inštrumentarska in anesteziološka ekipa) smo želeli zmanjšati možnost za intraoperativne in perioperativne zaplete ter skrajšati skupen čas operacije in anestezije. S tem smo bolnicam olajšali zgodnje pooperativno obdobje in pospešili njihovo okrevanje in rehabilitacijo.

Tekom hospitalizacije so bile bolnice, v kolikor je zasedenost oddelka to dopuščala, nameščene v sobe, kjer so bile same. Ob uporabi skupnih prostorov in v času stikov z zaposlenimi so morale imeti ves čas nameščene maske, ki jih je prav tako uporabljalo tudi osebje. Tako bolnice kot celotno osebje je upoštevalo splošno sprejeta priporočila za preprečevanje okužb. V času hospitalizacije so bili prepovedani obiski.

Trajanje hospitalizacije po avtologni rekonstrukciji je ostalo nespremenjeno. Ob normalnem pooperativnem poteku brez zapletov smo bolnice v domačo oskrbo odpustili 6. dan po posegu. Prvotni namen tega je opazovanje prekrvavitve prostega režnja in v primeru zapleta takojšnja in pravočasna revizija. Zaradi obsežnosti posega, ki obsega večinoma sočasno tudi onkološki del in poteka na 2 telesnih regijah je potrebno omogočiti zadosti časa za celotno rehabilitacijo bolnic, ki so tako ob odpustu povsem samostojne in pokretne.

V primeru potrjene okužbe z virusom SARS-CoV-2 pred operacijo smo sledili mednarodnim priporočilom¹⁶, kot tudi slovenskim smernicam SZAIM¹⁷. V skladu z njimi smo predvideli začasno odložitev posega za 4-7 tednov ob blažjem poteku in za daljši čas v primeru težjega poteka okužbe.

REZULTATI

V času 1. vala epidemije v Sloveniji (12. 3. 2020 - 15. 5. 2020) je bilo izvajanje vse nenujnih posegov začasno ustavljeno. V to skupino ne spadajo onkološki posegi, torej v primeru raka dojke, mastektomija. Rekonstrukcijo v večini primerov opravimo sočasno. Ob odsotnosti mednarodnih priporočil in smernic, smo se na oddelku odločili, da bomo avtologne, torej mikro- kirurške rekonstruktivne posege v tem času prenehali izvajati. Na tej točki smo ocenili da tovrstni posegi, ob odsotnosti informacij, ki smo jih imeli takrat na voljo, za bolnice predstavljajo preveliko tveganje. Nadaljevali pa smo z rekonstrukcijami z vstavitvijo tkivnega razširjevalca. Gre za preprostejšo tehniko, s krajšim časom hospitalizacije, manjšimi možnostmi za zaplete in hitrejšim okrevanjem bolnice.

V času 2. in 3. vala epidemije, (18. 10. 2020 do 15. 6. 2021) smo nadaljevali z vsemi oblikami rekonstrukciji, tudi z avtolognimi. V začetku smo bili ena izmed redkih držav, ki je pacientkam ponujala tudi to obliko rekonstrukcije. V UKC Ljubljana smo tako v

času, ko je bila razglašena epidemija opravili 61 rekonstrukcij s prostim režnjem (DIEP, ms-TRAM reženj), od tega 51 primarnih, torej takojšnjih, 8 sekundarnih in 2 primarno odloženi rekonstrukciji.

Okužbo s covid-19 smo pred posegom, pri rutinskem testiranju ob sprejemu v bolnišnico zaznali samo pri eni bolnici. Le- ta je bila nemudoma napotena v karanteno, operativni poseg pa smo izvedli po dokazano preboleli okužbi opravili 28 dni pozneje.

V času hospitalizacije pri rutinskih testiranjih na 3. in 7. dan po sprejemu nismo dokazali nobene okužbe.

	Primarna rekonstrukcija	Sekundarna rekonstrukcija	Primarno odložena rekonstrukcija	Skupno
Število vseh posegov	51 (83 %)	8 (13 %)	2 (4 %)	61
Število covid-19 pozitivnih bolnic	1	0	0	1

Če primerjamo celotno leto 2020 je število upadlo za 31 % glede na leto 2019 (93 avtolognih rekonstrukcij) in za 52 % glede na leto 2011 (132), ko je bilo opravljenih največ avtolognih rekonstrukcij.

Število opravljenih avtolognih rekonstrukcij v letu 2020	63
Povprečno število avtolognih rekonstrukcij v letih 2011-2019	113

Dosegli smo povsem primerljive rezultate glede na prejšnja leta, saj pri opravljenih rekonstrukcijah s prostimi režnji ni bilo večjih zapletov, ki bi povzročili nekrozo režnja ali okvaro zdravstvenega stanja pri bolnicah. Preživetje režnjeva je bilo povsem primerljivo glede na prejšnja leta in je višje od podatkov opisanih v literaturi.

ZAKLJUČEK

Avtologna rekonstrukcija dojke je kompleksen poseg, z možnimi zapleti, na katere lahko dodatno vpliva okužba z respiratornim virusom, kot je SARS-CoV-2. Literatura pokaže, da je epidemiološka situacija pomembno vplivala na izvajanje teh posegov,

saj se je njihovo število zmanjšalo, prav tako se je spremenil tudi izbor in obravnava pacientk. Skupni namen je bil kar najbolj zmanjšati možnost za potencialno resne zaplete, ki bi jih prinesla sočasna okužba. Kljub temu pa lahko ugotovimo, da gre še vedno, ob upoštevanju ustreznih ukrepov, za povsem varne posege. Ob tem so rezultati primerljivi glede na čas pred epidemijo.

Na KO za plastično in rekonstrukcijsko kirurgijo UKC Ljubljana smo kljub zmanjšanih kapacitetah osebja, prostora na oddelku in operativnih programov v času epidemije uspešno nadaljevali s programom avtoložnih rekonstrukcij. Dosegli smo povsem primerljive rezultate s prejšnjimi leti. Ob tem ni prišlo do nobenega zapleta, ki bi pomembno ogrozil zdravstveno stanje bolnice. Vendarle pa je posledica epidemije pričakovano opazen upad celotnega števila opravljenih avtoložnih rekonstrukcij.

Literatura in viri:

1. Fanakidou, I., Zyga, S., Alikari, V., Tsironi, M., Stathoulis, J., & Theofilou, P. (2017). Mental health, loneliness, and illness perception outcomes in quality of life among young breast cancer patients after mastectomy: The role of Breast Reconstruction. *Quality of Life Research*, 27(2), 539–543.
2. Eltahir, Y., Werners, L. L., Dreise, M. M., van Emmichoven, I. A., Jansen, L., Werker, P. M., & de Bock, G. H. (2013). Quality-of-life outcomes between mastectomy alone and breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 132(2). <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e31829586a7>
3. Nepogodiev D, Bhangu A, Glasbey JC, et al. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with peri-operative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020;396:27–38.
4. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21:335–337.
5. Poor, H. D. (2021). Pulmonary thrombosis and thromboembolism in covid-19. *Chest Journal*, 160(4), 1471–1480.
6. Sanchez AM, Scardina L, Franceschini G, et al. Treatment protocol to allow reconstructive breast surgery during COVID-19 pandemic. *Br J Surg* 2020;107:e573–4.
7. Lisa A, Battistini A, Giannasi S, et al. Breast reconstruction in a coronavirus disease 2019 hub. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8: e3043.
8. Perez-Alvarez IM, Bartholomew AJ, King CA, et al. Breast surgery in the time of global pandemic: benefits of same-day surgery for breast cancer patients undergoing mastectomy with immediate reconstruction during COVID-19. *Plast Reconstr Surg* 2020;146:522e–3e.
9. Specht M, Sobti N, Rosado N, et al. High-efficiency same-day approach to breast reconstruction during the COVID-19 crisis. *Breast Cancer Res Treat* 2020;182:679–88.

10. Masud D, Sharp OL, Rosich-Medina A, Köhler G, Haywood RM. Resuming autologous free tissue transfer for breast reconstruction in the COVID-19 era. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021;74:407–47.
11. Ali S, Ibrahim N, Warwick J, Boyce D, Ghattaura A. COVID-19 microsurgical breast reconstruction national practise survey: a survey of BAPRAS members and proposal of COVID-19 specific perioperative and ERAS pathways. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2020;S1748-6815(20) 30512-X.
12. Sun, P., Luan, F., Xu, D., Cao, R., & Cai, X. (2021). Breast Reconstruction during the COVID-19 pandemic. *Medicine*, 100(33). <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026978>
13. Hemal K, Boyd CJ, Bekisz JM, Salibian AA, Choi M, Karp NS. Breast Reconstruction during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Sep 22;9(9):e3852. doi: 10.1097/GOX.0000000000003852. PMID: 34584831; PMCID: PMC8460228.
14. Di Pace B, Benson JR, Malata CM. Breast reconstruction and the COVID-19 pandemic: Adapting practice. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021;74(3):644-710. doi:10.1016/j.bjps.2020.08.117
15. Papautsky, E. L., & Hamlish, T. (2020). Patient-reported treatment delays in breast cancer care during the COVID-19 pandemic. *Breast Cancer Research and Treatment*, 184(1), 249–254. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05828-7>
16. Thyagarajan, R., & Mondy, K. (2021). Timing of surgery after recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(6), 790-791. doi:10.1017/ice.2020.325.
17. Peter Poredoš, Boris Ban, Nina Pirc, Simona Vrečič-Slabe, Jelena Berger, Špela Štupnik, Matevž Harlander, Gregor Poglajen, Sergeja Gregorčič, Marko Zdravković. Obravnava odraslih pacientov po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 pred elektivnim operativnim posegom.
Priporočila Slovenskega združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino (SZAIM). 2021.

VPLIV PANDEMIJE COVID-19 NA ROBOTSKO ASISTIRANE KIRURŠKE POSEGE V UROLOGIJI V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON ROBOT-ASSISTED SURGICAL PROCEDURES IN UROLOGY AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTER LJUBLJANA

Simon Hawlina, Andraž Kondža, Milena Taskovska, Jure Bizjak

Ključne besede:

Robotsko asistirana kirurgija, covid-19, SARS-CoV-2, AirSeal®

Key words:

Robot assisted surgery, COVID-19, SARS-CoV-2, AirSeal®

IZVLEČEK

Pandemija covid-19 je imela velik vpliv na organizacijo dela in vse aktivnosti povezane z obravnavo bolnikov tudi na Kliničnem oddelku za Urologijo (KO za Urologijo) v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKC Ljubljana). Izgubili smo tretjino oddelčnih kapacitet, medicinske sestre so bile prerazporejene na oddelke za covid-19, imeli smo redukcijo operativnega programa, bolnike smo sprejemali po ustaljenih, časovno potratnih protokolih in še in še. Iskali smo rešitve s katerimi bi bolnike, ki so bili večinoma onkološki, obvarovali pred predolgim čakanjem na operativne posege in se pri tem držali smernic evropskega in ameriškega združenja za urologijo. Odločili smo se, da operativnega zdravljenja bolnikov z najhujšimi oblikami raka, ne bomo prestavljali. Iskali smo tudi notranje rezerve, vsak na svojem področju. Večje število operativnih posegov malignomov smo opravili na Onkološkem inštitutu Ljubljana in MD Medicini. Robotsko asistirana kirurgija se je v tem času izkazala, kot zelo varna oblika kirurškega zdravljenja. Že od prej znanim prednostim, so se pridružile dodatne, v smislu skrajšanja bolnišničnega zdravljenja, manjši možnosti ponovne hospitalizacije in manjši možnosti prenosa virusa med osebjem in bolniki. Okužb bolnikov ali osebja, ki so bili vključeni v robotsko dejavnost, nismo zaznali. Ugotovili smo, da pandemija covid-19 ni imela večjega vpliva na število robotsko asistiranih operativnih posegov in se čakalne dobe niso podaljšale, kar je zelo pomembno. Menimo, da smo krizo uspešno prestali.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic had a major impact on the work organization and all activities related to the treatment of patients at the Clinical Department of Urology at the University Medical

Center Ljubljana. We lost a third of our ward capacity, the nurses were redeployed to the COVID-19 wards, the operating program was reduced, patients were admitted according to modified time-consuming protocols, and so on. We were challenged to find a solution and prevent prolongation to the operative procedures for oncological surgeries while adhering to the guidelines of the European Association of Urology and American Urology Association. We decided not to postpone the surgical treatment of patients with the most severe forms of cancer. We tried to maximise the use of all our available resources. A high number of malignant surgeries were performed at the Institute of Oncology Ljubljana and MD Medicina. Robot-assisted surgery has proven to be a very safe form of surgical treatment during this time. Besides well-known advantages, we also observed shortened hospitalisation, lower probability for readmission and transmission of the virus between staff and patients. There was no transmission of infection among the patients or staff involved in the robotic activity. We found that the COVID-19 pandemic did not have a major impact on the number of robot-assisted surgeries and the waiting lists for operations were not extended, which is very important. We believe that we have been very successful in resolving the crisis.

UVOD

Organizacija zdravstvenega sistema se je od pojava prvih prijavljenih primerov covid-19 spremenila na vseh področjih, tudi na Kliničnem oddelku (KO) za urologijo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKC Ljubljana)¹. V bolnišnicah po vsem svetu smo operacije, ki niso bile življenjsko nujne, prestavili, saj so se deli bolnišnic preoblikovali v centre za covid, to pa je za seboj potegnilo tudi ustrezno usposobljen kader. Urologi, kot nosilci urološke kirurške dejavnosti, smo iskali rešitve, kako v tem času oskrbeti največje število bolnikov z rakavimi obolenji in se skušali držati smernic, ki smo jih prejeli od evropskega in ameriškega združenja urologov. Pri načrtovanju elektivnih operacij smo morali poleg svetovanja in zdravljenja bolnikov upoštevati tudi druge dejavnike, ki so močno oteževali in podaljševali delovne procese. Pri triažiranju operacij smo tako upoštevali tudi razpoložljivost zdravstvenega osebja, posteljne kapacitete, tveganje prenosa covid-19 na zdravstvene delavce in neokužene bolnike, ter bolnikove perioperativne izvide. Odločili smo se, da operacij bolnikov s hujšimi oblikami raka urotrakta ne bomo prestavljali. Veliko številno operacij smo izvedli tudi na Onkološkem inštitutu in MD Medicini. Izkazalo se je, da ima robotska kirurgija številne znane in dokazane prednosti pred odprto kirurgijo in tudi laparoskopijo. Robotska kirurgija je povezana z najboljšimi izidi bolnikov, z najmanj zapleti, kar posredno zmanjšuje obremenitev že tako krhkega zdravstvenega sistema. V tem prispevku želimo izpostaviti nekatere prednosti, ki jih lahko robotska kirurgija ponudi v tem edinstvenem in ob enem zahtevnem času v zdravstvu.

POMEN ROBOTSKO ASISTIRANE KIRURGIJE V ČASU COVID-19 PANDEMIJE

Klinične prednosti robotsko asistirane kirurgije niso bile nikoli pomembnejše kot med to pandemijo in bodo ostale tudi po njej. Znano je, da je izguba krvi manjša, čas hospitalizacije in okrevanja je krajši, bolniki imajo po operaciji manj bolečin, verjetnost ponovne hospitalizacije je manjša. Raziskave so pokazale, da je robotska kirurgija povezana z odličnimi kirurškimi rezultati, zmanjšano stopnjo zapletov in z nižjo stopnjo konverzije v primerjavi z laparoskopijo, kar vodi do zmanjšane porabe bolnišničnih virov. Laparotomija je povezana z daljšo hospitalizacijo, zaradi česar so bolniki in zdravstveni delavci izpostavljeni nepotrebnemu tveganju prenosa virusa¹.

A. UKREPI NA ODDELKU PRED IN PO OPERACIJI

Na KO za Urologijo smo se držali vseh priporočil, ki smo jih prejeli od pristojnih služb zadolženih za preprečevanje prenosa virusa in tudi priporočil evropskega in ameriškega združenja urologov. Bolnike smo pred hospitalizacijo testirali, osebje pa je ves čas uporabljalo predpisano varovalno opremo. Poleg tega smo skrajšali čas hospitalizacije bolnikov po robotsko asistiranih kirurških posegih na najnižjo varno dopustno mejo in s tem preprečili možen prenos virusa. V času pandemije covid-19 smo morali v dveh primerih opraviti konverzijo, sicer pa so bolniki po robotsko asistirani laparoskopski radikalni prostatektomiji (RALRP) bolnišnico zapustili v večini primerov dan po posegu, bolniki po robotsko asistirani laparoskopski parcialni nefrektomiji (RALPN) pa drugi dan po operaciji. S tem pristopom nismo zaznali večjega števila zapletov po operaciji ali povečani stopnji ponovne hospitalizacije, kar je ključnega pomena. Dejstvo je, da v času pandemije covid-19 nismo zaznali niti ene okužbe bolnikov, ki so bili operirani robotsko asistirano, v peri- in zgodnjem postoperativnem obdobju. Poleg očitne koristi nizke stopnje zapletov je minimiziranje kirurških zapletov pripomoglo k temu, da so bolniki ostali zunaj zdravstvenega sistema in urgentnih centrov, kjer bi se lahko okužili². Bolniki po operaciji so namreč najbolj ogroženi za prenos virusa prav na oddelkih za nujno medicinsko pomoč, zato se jim morajo izogibati, v kolikor je to mogoče.

B. UKREPI V OPERACIJSKI DVORANI

V operacijskem bloku UKC Ljubljana smo se držali vseh priporočil, ki smo jih prejeli od pristojnih služb zadolženih za preprečevanje prenosa virusa. Bolniki so bili pred operacijo testirani, osebje pa je ves čas uporabljalo predpisano varovalno opremo. Virus covid-19 se širi po kapljicah, virusni delci pa se lahko širijo tudi z aerosolom³. Aerosolizacija virusnih delcev je mogoča pri vseh laparoskopskih in robotsko asistiranih posegih, kjer uporabljamo ogljikov dioksid (CO₂) za kreiranje pnevmoperitoneja. Delce virusa so našli tudi v kirurškem dimu. Tako bi sproščanje

pnevmoperitoneja pri odzračevanju, menjavi inštrumentov ali odstranjevanju organov teoretično lahko omogočilo prenos virusa. Za zmanjšanje teoretičnega tveganja prenosa virusa z aerosoli, lahko uporabimo zaprte insuflatorske sisteme kirurškega dima in zmanjšamo količino in tlak pnevmoperitoneja med operacijo. To nam omogoča sistem AirSeal®, ki predstavlja novo generacijo kirurških trokarjev, ki so brez ventila in brez ovir v tulcu trokarja. Sistem omogoča med operacijo stabilen pnevmoperitonej, nenehno evakuacijo dima in recirkulacijo CO₂. Sestavljen je iz posebnega trokarja, trolumenske cevi s filtrom in insuflatorja. (Slika 1)



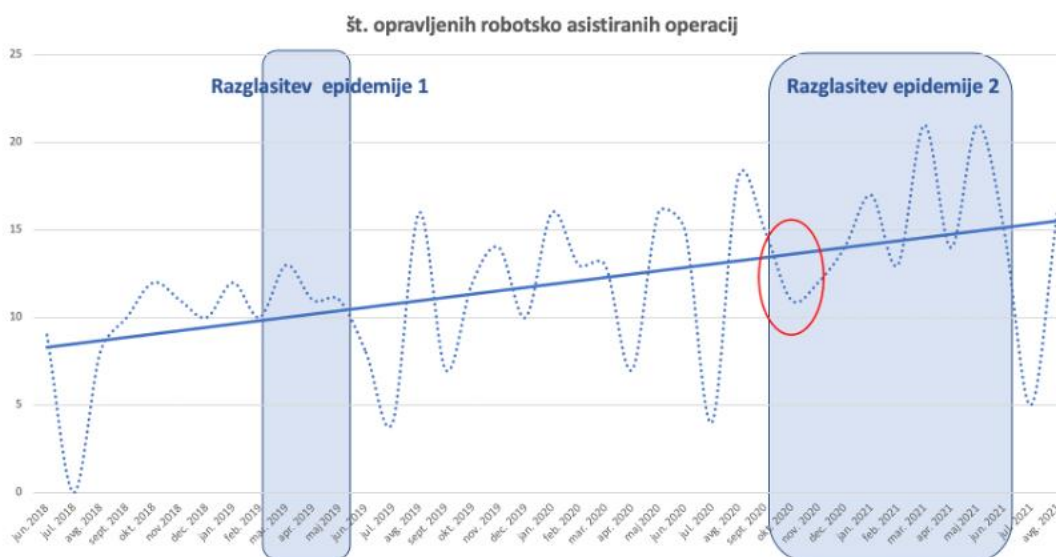
Slika 1: AirSeal® sistem (Foto: conmed.com)

Z zagotavljanjem stabilnega pnevmoperitoneja, nenehne evakuacije dima in dostopa do trebušne votline skozi trokar brez ovir, je dokazano, da sistem AirSeal® skrajša operativni čas. Zmanjšana je tudi potreba po čiščenju optike tekom operacije. Prednosti sistema olajšajo delo asistentu in kirurgu, operacijo pa lahko izvedemo pri nizkih tlakih (6-8 mmHg), kar zmanjša vpliv operacije na bolnikovo telo in možnost prenosa virusa prek aerosola. Ob pojavu covid-19 pandemije se je izkazalo, da so operacije z uporabo AirSeal® sistema najbolj varne za osebje v operacijski dvorani, saj lahko uporabimo zaprt insuflacijski sistem v katerega je vgrajen poseben 0.01 μ ULPA filter, ki preprečuje širjenje virusa prek aerosola.

V vsakem primeru tako robotsko asistirana kirurgija, kot laparoskopija omejujeta kontaminacijo zdravstvenega osebja z aerosolom kirurškega dima v primerjavi z odprto kirurgijo, kjer kirurg direktno inhalira kirurški dim. Kirurgi smo pri minimalno invazivni kirurgiji manj izpostavljeni krvi in možni izpostavljenosti katerikoli virusni okužbi. Robotska kirurgija ima še nekaj ključnih prednosti pred laparoskopijo. Kirurg operira na konzoli, ki je fizično distancirana od bolnika, ob bolniku pa se nahajata le asistent in inštrumentarka. Razdalje med člani ekipe so daljše. S tem je možnost okužbe med člani ekipe zelo majhna. V času pandemije covid-19 nismo zaznali niti ene okužbe osebja, ki je sodelovalo pri robotsko asistiranih kirurških posegih.

VPLIV PANDEMIJE COVID-19 NA ŠTEVILO ROBOTSKIH POSEGOV

Robotsko asistiranje posege izvajamo na KO za Urologijo dvakrat tedensko. V letu 2020 smo robotski program občasno razširili še na en dan. V povprečju opravimo 3-5 posegov tedensko. Epidemija covid-19 je bila v Sloveniji razglašena dvakrat. Prvič med 12. 3. 2020 in 21. 5. 2020 in drugič med 18. 10. 2020 in 15. 6. 2021. Opravili smo analizo vpliva razglasitve epidemije na število robotsko asistiranih posegov na KO za Urologijo. Za robotsko kirurgijo so usposobljeni trije kirurgi, ki so bili od začetka pandemije ves čas zdravi. Med 12. 10. 2020 in 21. 10. 2020 so bili vsi trije v karanteni. V stik z okuženo osebo so prišli izven bolnišničnega okolja. En od kirurgov je bil v karanteni še med 9. 11. 2020 in 19. 11. 2020. Ugotovili smo, da epidemija ni imela statistično signifikantnega vpliva na obseg dela na področju robotske kirurgije. Zaznali smo le manjši upad posegov v času karanten oktobra in novembra 2020. Nekaj posegov smo v času odsotnosti kirurgov prestavili in zaostanek dela nadomestili z dodatnimi posegi ob petkih. Število posegov od začetka robotske kirurgije (junij 2018) v UKC Ljubljana raste. (Slika 2)



Slika 2: Vpliv razglasitve epidemije covid 19 na število robotskih uroloških posegov

Graf na sliki 2 prikazuje število robotsko asistiranih uroloških posegov v UKC Ljubljana. Viden je postopen porast števila posegov od junija 2018 do avgusta 2021. Prepričljivega vpliva epidemije nismo zaznali. Vpliv je viden le v mesecu oktobru in novembru 2020, ko so bili kirurgi v karanteni (obkroženo z rdečo). Mesec julij je specifičen zaradi dopustov operaterjev.

ZAKLJUČEK

Elektivne operacije onkoloških uroloških bolnikov v času pandemije covid-19 so predstavljale velik strokovni in logistični zalogaj za zdravstveno osebje na KO za Urologijo⁴. Vzpostaviti in ponotranjiti je bilo potrebno številne protokole in varnostne ukrepe, ki smo se jih striktno držali⁵⁻⁷. Ugotovili smo, da pandemija ni bistveno vplivala na število opravljenih posegov. Nihče od bolnikov in zdravstvenih delavcev, ki so bili vključeni v proces robotske kirurgije, ni zbolel. Prednosti robotske kirurgije so bile znane že pred pandemijo. V času pandemije so se razkrile še dodatne, ki so pomembno prispevale k zmanjšanju pritiska na oslavljen slovenski zdravstveni sistem in preprečevanju prenosa virusa med osebjem in bolniki. Skrajšanje hospitalizacije, minimalno število zapletov in majhna možnost ponovne oskrbe v bolnišnici, so vsekakor ključne prednosti, ki bi jih izpostavili pri zmanjšanju prenosa okužbe na bolnika in zdravstveno osebje. V operacijski dvorani smo uporabljali vsa sredstva, ki so trenutno na voljo v razvitem svetu (nizek tlak pnevmoperitoneja, evakuacija kirurškega dima, podaljšana razdalja med osebjem) in s tem preprečili prenos virusa med osebjem. Potreben pa je tudi vpogled v bližnjo prihodnost. Zdravljenje bolnikov na tako visokem nivoju je zelo drago. Pandemija covid-19 bo najverjetneje povzročila svetovno gospodarsko recesijo, kar se bo odražalo tudi v zdravstvu. Potrebno bo najti ravnovesje med prednostmi in finančnimi slabosti robotske kirurgije, ter optimizirati uporabo opreme in učinkovitost operacijske dvorane. Izven konteksta pandemije bi želeli na koncu opozoriti še na en, morda še bolj pereči problem, ki se nanaša na varovanje okolja v katerem vsi živimo. Število odpadkov, ki jih proizvedemo med operacijami, je občutno preveč. Začeti se bo potrebno obnašati bolj ekološko, sicer nas čaka še kaj hujšega od pandemije covid-19.

Literatura in viri:

1. Moawad GN, Rahman S, Martino MA, Klebanoff JS. Robotic surgery during the COVID pandemic: why now and why for the future. *J Robot Surg.* 2020;14(6):917-20.
2. Sparwasser P, Brandt MP, Haack M, Dotzauer R, Boehm K, Gheith MK, et al. Robotic surgery can be safely performed for patients and healthcare workers during COVID-19 pandemic. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery.* 2021;17(4):e2291.
3. Zemmar A, Lozano AM, Nelson BJ. The rise of robots in surgical environments during COVID-19. *Nature Machine Intelligence.* 2020;2(10):566-72.
4. Komadina R, Crnjac A, Sojar V, Gasparini M, Potrč S, Pšenica J, Bitenc M, Omejc M, Smrkolj T, Ahčan U, Cimerman M, Senekovič V. The impact of COVID-19 on the organisation of surgical activity. *ZdravVestn [Internet].* 14Dec.2020 [cited 23Sep.2021];89(11-12):650-7. Available from: <https://vestnik.szd.si/index.php/ZdravVest/article/view/3080>

5. COVID-19: guidance for triage of non-emergent surgical procedures. American College of Surgeons (ACS). www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage
6. COVID-19: recommendations for management of elective surgical procedures. American College of Surgeons (ACS). www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-surgery
7. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, Knoll T, Gravas S, Babjuk M et al. European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019 Era. *Eur Urol.* 2020;78(1): 21-28.

PIMS (PEDIATRIČNI INFLAMATORNI MULTISISTEMSKI SINDROM) ALI AKUTNO KIRURŠKO DOGAJANJE?

PIMS (PEDIATRIC INFLAMMATORY MULTISYSTEM SYNDROME) OR ACUTE SURGICAL ILLNESS?

Ana Perišić, Brigita Koren, Maja Vičič, Tina Purgaj Gorc, Jan Mlakar, Andrej Avsenak, Dejan Bratuš, Milena Senica Verbič

Ključne besede:

PIMS, covid-19, otroci, diagnostika, zdravljenje

Key words:

PIMS, COVID-19, children, diagnostics, treatment

IZVLEČEK

Čeprav je zbolevanja otrok s pediatričnim multisistemskim inflamatornim sindromom (PIMS) malo, manj kot 1 % vseh otrok, ki so zboleli s covid-19¹, je sam potek bolezni zelo težek in življenjsko ogrožujoč. Glede na simptome bolezni, ki so pogosto podobni akutnemu abdominalnemu kirurškemu dogajanju je pomembno na PIMS pravočasno pomisliti in bolezen prepoznati, da bi se čimprej začelo z ustreznim zdravljenjem.

ABSTRACT

Although the incidence of children with Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (PIMS) is very low, less than 1% of all children who had COVID-19, the course of the disease itself is severe and life-threatening. The symptoms of PIMS are often similar to acute abdominal surgical events, so it is important to think about PIMS in a timely manner and recognize the disease in order to begin appropriate treatment as soon as possible.

UVOD

Otroci okužbo z virusom SARS CoV-2 prebolevajo bodisi asimptomatsko bodisi kot blago obliko s prisotnimi znaki okužbe respiratornega ali gastrointestinalnega trakta. Opisani so le redki primeri težjega poteka covid-19 bolezni pri otrocih in to predvsem pri otrocih s pridruženimi boleznimi. Aprila 2020 so iz evropskih državah z visoko razširjenostjo covid-19 in iz ZDA pričeli objavljati podatke o bolezenskem stanju, podobnemu atipični Kawasakijevi bolezni ali toksičnemu šok sindromu s hudim

vnetnim sistemskim odzivom pri predhodno zdravih otrocih. Bolezen se pojavlja redko, pri manj kot 1 % zbolelih s SARS CoV-2 v obdobju 2-6 tednov po preboleli okužbi.¹ Samo bolezen so poimenovali različno: multisistemski sindrom pri otrocih (MIS-C), pediatrični multisistemski inflamatorni sindrom (PMIS), pediatrični inflamatorni multisistemski sindrom povezan s okužbo SARS-CoV-2 (PIMS-TS), pediatrični hiperinflamatorni sindrom ali pediatrični hiperinflamatorni šok.¹ Po podatkih iz literature je večina otrok imela prisotna protitelesa v serumu po prebolelem covid-19 ali potrjeno okužbo s SARS CoV-2 virusom. Sledili so podobni opisi bolezni iz ostalega dela sveta.^{1,2} SZO je 15.maja 2020 podala prvo definicijo PIMS-a, za katerega morajo biti izponjeni naslednji kriteriji:

1. vročina več kot tri dni **in**
2. vsaj dva klinična znaka (izpuščaj, negojni konjunktivitis, eksantem dlani, podplato, enantem ustne sluznice, znižan krvni tlak ali šokovno stanje, znaki prizadetosti srca, motnje strjevanja krvi ali težave s strani srca) **in**
3. povišani vnetni parametri **in**
4. negativni izvidi preiskav na ostale povzročitelje okužb **in**
5. dokazana okužba z covid-19 (pozitiven bris, pozitivna protitelesa ali znan kontakt z bolnimi s covid-19).²

Mehanizem nastanka bolezni še vedno ni dovolj razjasnjen. Opisana je redka mutacija evropskega seva koronavirusa SARS CoV-2, zaradi česa se virus obnaša kot superantigen in povzroča pospešeno aktivacijo limfocitov T in citokinsko nevihto. Posledično nastane toksični šok in znaki PIMS-a, vendar le pri otrocih, pri katerih je imunski sistem, iz neznanega razloga, za to dovzeten.^{2,3}

EPIDEMIOLOGIJA

Po prvih poročanjih o primerih PIMS-a v Združenem Kraljevstvu so sledili primeri iz ostalega dela Evrope, Kanade, ZDA in iz Južne Afrike. Le nekaj primerov je bilo prijavljenih iz območja Kitajske in ostalega dela Azije kljub visoki obolevnosti s covid-19 na samem začetku pandemije. V Sloveniji se pojavnost ocenjuje na 5,8/100.000 oseb mlajših od 19 let.³ Čeprav je PIMS bolezen z značilnostmi atipične Kawasakijske bolezni (KB), se pojavlja pri starejših otrocih kot pri KB, najpogosteje med 8 in 11 letom (oboleli od 1 do 20 let). Razmerje med spoloma je v korist dečkov, opisana razmerja so različna.^{1,4} Glede na raso in etnično pripadnost pogosteje zbolevali pripadniki črne rase in latinoameričani, manj pogosto so prizadeti belci, najmanj azijski. Največja pojavnost PIMS-a je opisana nekaj tednov po doseženem vrhu epidemije. Smatra se, da pojavnost PIMS-a sovпада z razvojem pridobljene imunosti ter da gre za zaplet po okužbi s SARS-CoV-2.^{1,3}

PATOFIZIOLOGIJA

Sam patofiziološki proces nastanka PIMS-a ni dovolj znan.

Gre za postinfekcijsko imunsko posredovano dogajanje in nastanek citokinske nevihte. Sindrom nastane zaradi disregulacije in prepleta naravne in pridobljene imunosti. Sprva opazamo aktiviran prirojeni imunski sistem in povišane vrednosti IL-1 β in IL-6, v periferni krvi pa aktivirane nevtrofilce in monocite. Mesec dni po prvotni okužbi z virusom SARS-CoV-2 se proizvajajo nevtralizirajoča protitelesa proti virusu, kar pomeni, da sindrom povzroča tudi pridobljen imunski sistem. Bolniki z PIMS imajo navadno limfopenijo celic T in B, ki z okrevanjem izzveni.³

KLINIČNI POTEK

Prvi simptomi bolezni nastanejo najpogosteje po 2-6 tednov od akutne okužbe s SARS CoV-2. Opisani so pa tudi primeri, ko se je PIMS pojavil po več kot 6 tednih od akutne okužbe ali po neznanem časovnem obdobju, ko je akutna okužba s SARS CoV-2 potekala asimptomatsko.

Bolezen se začne z visoko vročino in prizadetostjo različnih organskih sistemov:

- vročina, pogosto perzistentna (traja 4-6 dni) – pojavlja se v 100 % primerov
- gastrointestinalni simptomi (abdominalna bolečina, bruhanje, driska) v 60-100 %
- izpuščaj v 45-76 %
- konjunktivitis 30-81 %
- otečena, pordela sluznica ust (rdeče ali otečene ustnice, »malinast jezik«) v 27-76 %
- nevrokognitivni simptomi (glavobol, letargija, zmedenost) v 29-58 %
- respiratorni simptomi v 21-65 %
- vneto grlo v 10-16 %
- bolečine v mišicah v 8-17 %
- otečene dlani/ podplati v 9-16 %
- limfadenopatija v 6-16 %.¹

Po prvih simptomih PIMS nadalje poteka z znaki:

- šoka v 32-76 %
- otečene in rdeče ustnice in ustne sluznice v 27-76 %
- izpolnjenih kriterijev za KB v 22-64 %
- gastrointestinalnih simptomov (abdominalna bolečina, bruhanje, driska) v 60-100 %
- disfunkcije miokarda (potrjena z ultrazvočnim pregledom srca in/ali s povišanimi vrednostmi serumskega troponina ali brain peptic natriuretic peptide - BPN) v 51-90 %
- aritmije v 12 %

- akutne respiratorne odpovedi na neinvazivni ali invazivni ventilaciji v 28-52 %
- serozitisa (plevralni, perikardialni izliv ali ascites) v 24-57 %
- hepatitisa ali hepatomegalije v 5-21 %
- akutne ledvične poškodbe v 8-50 %
- encefalopatije, epileptičnega napada, kome, meningoencefalitisa v 6-7 %.^{1,3}

Ob pregledu pri obolelih s PIMS-om poleg povišane telesne temperature ugotavljamo tahikardijo in znižan krvni tlak. V prvih objavljenih primerih so poročali o šokovnem stanju. V velikih študijah še vedno objavljajo visoko pojavnost - 30-75 % kar se bo ob zgodnejši prepoznavi in vključitvi tudi blažjih simptomov verjetno zmanjšalo. Tromboze so opisane pri bolnikih v približno 7 %, pri starejših od 12 let v 20 %.³

DIAGNOSTIKA

Pri vsakem otroku s sumom na PIMS je treba narediti temeljit klinični pregled, posebno je treba temeljito spremljati vitalne parametre, ki se pri PIMS-u lahko hitro poslabšajo. Opredeliti je treba zajetost različnih organskih sistemov (srce, pljuča, ledvice, jetra, prebavila), izključiti druge vzroke za povišano telesno temperaturo in dokazati okužbo s virusom SARS-CoV-2 ali izpostavljenost okužbi.

Začetne laboratorijske preiskave pri dokazovanju PIMS-a se izvajajo:

- da izključimo bakterijsko ali virusno okužbo (urinokultura, hemokultura, preiskava blata na bakterijske povzročitelje črevesnih okužb, bris žrela na streptokoka, bris nazofarinksa na respiratorne viruse ter PCR na EBV in CMV, adenoviruse in enteroviruse, ter serologija na EBV in CMV)
- da dokažemo dejavnike, ki so prisotni pri obolelih od PIMS-a: laboratorijske preiskave krvi (hemogram z diferencialno krvno sliko, vnetni kazalniki – CRP, SR, feritin, prokalcitonin, jetrni encimi ter LDH, elektroliti, ledvični retenti, srčni encimi – troponin in pro-BNP, testi koagulacije) in urina.
- da dokažemo okužbo s koronavirusom SARS CoV-2 – zadostuje potrjena okužba 2-6 tednov pred razvojem simptomov, drugače s brisom nasofarinksa za PCR na SARS-CoV-2 in prisotnostjo protiteles proti SARS-CoV-2 v serumu.

Laboratorijske najdbe se dopolnijo s slikovno diagnostiko.^{1,3}

LABORATORIJSKI IZVIDI KARAKTERISTIČNI ZA PIMS:

- patološka kompletna krvna slika:
 - limfocitopenija 80-95 %
 - nevtrofilija 68-90 %
 - blaga anemija 70 %
 - trombocitopenija 31-80 %

- povišani vnetni parametri:
 - C reaktivni protein 90-100 %
 - hitrost sedimentacije eritrocitov 75-80 %
 - D-dimer 67-100 %
 - fibrinogen 80-100 %
 - feritin 55-76 %
 - prokalcitonin 80-95 %
 - interleukin 6 (Il-6) 80-100 %
- povišani srčno-mišični encimi:
 - troponin 50-90 %
 - BNP ali N-terminal pro-BNP (NT-pro-BNP) 73-90 %
- hipoalbuminemija 48-95 %
- blago povišani jetrni encimi 62-70 %
- povišana laktatna dehidrogenaza (LDH) 10-60 %
- hipertrigliceridemija 70 % ¹

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA:

- Elektrokardiografija (EKG) – spremembe v električni prevodnosti srca pri 60 %.⁴
- Ehokardiografija (UZ srca) – najpogosteje se ugotovi edem srčne mišice, znižana funkcija levega prekata (30-40 %), patološke spremembe na koronarnih arterijah - dilatacije in anevrizme (8-24 %), mitralna insuficienca in regurgitacija, trikuspidalna insuficienca in regurgitacija ter perikardialni izliv. Najslabši izvid funkcije je okoli 7. dne od sprejema.^{1, 4}
- Magnetna rezonanca (MR) srca – zmanjšana krčljivost srčne mišice, edem srčnih celic, subendokardialni infarkt.¹
- Rentgen prsnega koša (RTG PC) – normalen izvid pljuč; plevralni izliv, neenakomerne zgostitve v pljučih, fokalne zgostitve v pljučih, atelektaze, zgostitve tipa »mlečnega stekla«.¹
- Računalniška tomografija (CT) prsnega koša – podobno kot RTG PC, še bolj izrazite zgostitve tipa »mlečnega stekla«.¹
- Slikovna diagnostika abdomna – UZ trebuha ali CT pokažejo prosto tekočino v trebuhu, ascites, vnetje črevesja in mezenteriuma- terminalni ileitis, mezenterielni limfadenitis/adenopatija, periholecistični edem.¹

ZDRAVLJENJE PIMS-A

Za zdravljenje otrok s PIMS je potreben multidisciplinarni pristop specialistov več strok. Kot je razvidno iz Tabele 1, je zdravljenje PIMS-a bazirano na imunomodulatorni in protivnetni terapiji, ki se začne takoj po postavitvi diagnoze. Uvede se podporno simptomatsko zdravljenje odvisno od prizadetosti organskih sistemov.

Zdravljenje se začne z nizkim odmerkom aspirina in parenteralno aplikacijo humanih imunoglobulinov (IVIG) in/ali glukokortikoidov kot zdravila prve izbire. Enotnega pristopa zaenkrat še ni.³ Priporočila so, da se v težkih primerih s srčno prizadetostjo in zelo povišanimi vrednostmi troponina in pro-BNP začne od začetka s kombinacijo IVIG in glukokortikoidov. Prav tako, če po prvi aplikaciji IVIG še vedno vztraja vročina, znaki šoka in prizadetosti srca, infuzijo z IVIG ponovimo in dodamo v terapijo glukokortikoid. Pri pomembno zmanjšani funkciji levega prekata je treba biti previden z vnosom tekočin in volumsko preobremenitvijo srca. Zato IVIG lahko razdelimo in damo v dva ločena odmerka v počasni infuziji.^{1,3} Če terapevtski učinek ni dovolj dober, je nadaljnje zdravljenje v domeni pediatra revmatologa, zdravljenje poteka v terciarni ustanovi (biološka zdravila). Pacienti s težjim potekom bolezni potrebujejo kardiocirkulatorno in respiratorno podporo ter intenzivistično zdravljenje.³

Antikoagulantna (AK) tromboprofilaksa – Na tveganje za tromboembolični dogodek (TED) pri otrocih z PIMS vplivajo poškodba endotelija, aktivacija koagulacije, sistemsko vnetno stanje, nepremičnost bolnika ter prisotnost CVK. Ker ima heparin poleg antikoagulacijske vloge tudi protivnetni, imunomodulatorni in možni zaščitni učinek na poškodovani endotelij žil se svetuje uvedba AK tromboprofilakse pri vseh otrocih z PIMS. Pozoren je treba biti na možne kontraindikacije.

Pri običajnem poteku PIMS se svetuje AK tromboprofilaksa z nizkomolekularnimi heparini (NMH) - **anti-Xa v odmerku 0,2-0,3 IU/ml na 12 ur**. V primeru težkega poteka, naraščajočih vrednosti D-dimera ali izrazito povišanih vrednosti D-dimera je odmerjanje AK tromboprofilakse s tarčno vrednostjo **anti-Xa 0,4-0,5 IU/ml**.

Uporaba nizkih odmerkov AK tromboprofilakse sočasno z antiagregacijsko terapijo z Aspirinom® v odmerku ≤ 5 mg/kg/dan zaradi prisotnosti srčnih nepravilnosti ali značilnosti Kawasakijevi podobne bolezni pri otrocih z PIMS verjetno ne poveča tveganja za klinično pomembno krvavitev v odsotnosti drugih dejavnikov tveganja za krvavitev⁵.

Napoved izida bolezni – Iz dostopne literature je razvidno, da več kot polovica otrok potrebuje zdravljenje v enoti intenzivne terapije (EIT). Z hitrejšo prepoznavo bolezni in začetkom zdravljenja se število pacientov na EIT zmanjšuje. Smrtnost je približno 1 %. Pri bolnikih, ki so prepoznani v akutni fazi in so zdravljeni takoj, pride do normalizacije vseh organskih sistemov. Po uspešnem zdravljenju večina otrok popolnoma okreva in nima poznejših komplikacij po prebolelem PIMS-u³.

ZAKLJUČEK

V luči pandemije covid-19 se zdravniki, ki pridemo v stik z otroci, ki so preboleli okužbo s SARS-CoV-2, soočamo z bolezenskimi stanji s katerimi se do zdaj nismo srečali. Klinična slika, ki spominja na hudo bakterijsko okužbo in sepso ter pogosto tudi na akutno kirurško dogajanje lahko zdravnika zavede in odpelje v napačno odločitev in neustrezno zdravljenje. V osnovi PIMS-a je hiperimunski odgovor, ki prizadene več notranjih organov, poteka z znaki šoka in hipotenzije in v primeru neustreznega zdravljenja lahko privede tudi do smrtnega izhoda. Zdravljenje je usmerjeno na zaježitev imunskega odgovora, kar se v primerih s težkim potekom doseže le z biološkimi zdravili.^{1,3}

Namen prispevka je, da je na PIMS treba pravočasno pomisliti, predvsem, če so izpolnjeni vsi kriteriji (vročina, visoki vnetni parametri, prizadetost vsaj dva organska sistema, odsotnost bakterijske okužbe in dokazana okužba s SARS CoV-2) in nato pristopiti k multidisciplinarnem zdravljenju saj je prognoza bolezni v primeru pravočasnega in adekvatnega zdravljenja dobra.

Literatura in viri:

1. Mary Beth F Son, Kevin Friedman; COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome; Up To Date; Literature review current through: Aug 2021.
2. Tina Plankar Srovin et al. Koronavirusna bolezen (COVID-19) pri otrocih; Slovenska pediatrija 2020; 27: 107-117;
3. Mojca Zajc Avramovič; Multisistemski vnetni sindrom pri otrocih; Izbrana poglavja iz pediatrije; Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, katedra za pediatrijo, 2021; str. 59-71
4. Tristan Ramcharan et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital; original article; Pediatric Cardiology (2020) 41: 1391-1401;
5. Barbara Faganel Kotnik, Alenka Trampuš Bakija, Tadej Avčin, Lidija Kitanovski; Nacionalna priporočila za antikoagulacijsko trombofilakso otrok in mladostnikov z okužbo SARS-CoV-2; Slovenska pediatrija 2021 (v tisku), citirano z dovoljenjem avtorja

POJAV AKIUTNEGA APENDICITISA MED PREBOLEVANJEM COVID-19, PRIKAZ 3 PRIMEROV

THE OCCURANCE OF ACUTE APPENDICITIS DURING RECOVERY FROM COVID-19, 3 CASE REPORTS

Maja Vičič

Ključne besede:

Covid-19, SARS-CoV-2, apendicitis, otroci

Key words:

COVID-19, SARS-CoV-2, apendicitis, children

IZVLEČEK

Akutni apendicitis je najpogostejši razlog za nujni operativni poseg pri otrocih. Pri nepojasnjenih bolečinah v abdomnu pri pediatričnih pacientih moramo vedno pomisliti na možnost akutnega apendicitisa. V času epidemije, ki jo povzroča koronavirusno obolenje (covid-19), je ob sočasnem pojavu gastrointestinalnih težav prav tako potrebno pomisliti na akutno kirurško dogajanje. V literaturi je namreč opisanih vse več primerov akutnega apendicitisa tako pri odraslih kot pri otrocih ob prebolevanju covid-19. Jasna korelacija med obema obolenjima ter patogeneza do sedaj še nista povsem pojasnjena.

V članku so predstavljeni trije primeri akutnega apendicitisa ob sočasni okužbi s SARS-CoV-2, pri vseh otrocih je bila diagnoza okužbe postavljena ob rednem testiranju ob sprejemu v bolnišnično oskrbo.

ABSTRACT

Acute appendicitis is the most common cause of urgent surgical procedure in children. When pediatric patients have unexplainable pain in the abdomen, it is necessary to think of the possibility of acute apendicitis. During the epidemic, which is caused by corona virus disease (COVID-19), acute surgical action needs to be considered when gastrointestinal problems occur at the same time. Many articles can be found on more and more cases of acute apendicitis in adults and children while recovering from COVID-19. Clear correlation between both illnesses and pathogenese has not been clearly explained yet. In the article, three examples of acute apendicitis with contemporary infection with SARS-CoV-2 are presented. In all children, the diagnosis was made while having the children regularly tested when admitted in the hospital care.

OPIS PRIMEROV

Pacient 1

7-letni deček je zbolel z akutno nastalimi bolečinami v abdomnu, nastale so dan pred sprejemom. Locirane so bile okoli popka. Imel je povišano telesno temperaturo do 38,7° C. Trebuh je bil v nivoju prsnega koša, mehak, vtisljiv, palpatorno boleč periumbilikano in v desnem spodnjem kvadrantu, McBurney je bil pozitiven, peristaltika slišna. Nad srcem je bil slišen hemodinamsko nepomemben sistolni šum, deček je bil zaradi njega že obravnavan pri kardiologih, v ostalem kliničnem statusu ni bilo ostalih pomembnih odstopanj. V zadnjih štirinajstih dnevih je bil anamnestično zdrav.

Odvzet je bil hitri antigenski test na covid-19, (HAGT), ki je bil negativen, bris nazofarinksa in opravljen test verižne reakcije s polimerazo (ang. polymerase chain reaction – PCR) na covid-19 je bil pozitiven.

V laboratorijskih preiskavah ob sprejemu smo opažali levkocitozo (L 15), ob povišanih vnetnih parametrih (CRP 62), elektrolitsko je bila prisotna blaga hiponatriemija (Na 134), v urinskih preiskavah prisotnost ketonov.

Na ultrazvočnih preiskavah je bila vidna cevasta nestisljiva struktura-apendiks, ki je prečno meril do 9 mm, v njem je bil 6 mm velik apendikolit, v okolici so bile vidne 5 mm velike bezgavke.

Pri dečku je bila opravljena apendektomija, pooperativni potek je bil brez zapletov. Prejemal je empirično dvotirno antibiotično terapijo s cefuroksimom in metronidazolom.

Ostalih kliničnih znakov, značilnih za covid-19 deček tekom hospitalizacije ni razvil, v klinično stabilnem stanju je bil 5. pooperativni dan odpuščen v domačo oskrbo.

Histološki izvid je pokazal, da je šlo za akutni nespecifični flegmonozni abscedentni apendicitis s perforacijo in akutni nespecifični fibrinopurulentni peritonitis.

Pacient 2

10-letna deklica je zbolela z akutno nastalo bolečino v abdomnu, ki je nastala na dan sprejema. Bolečina je bila locirana okrog popka, nato se je preselila ileocekalno. Ob tem je tudi dvakrat bruhalo.

Trebuh je bil v nivoju prsnega koša, palpatorno mehak, vtisljiv, boleč ileocekalno, Bloomberg pozitiven. HAGT na covid-19 je bil pozitiven ob sprejemu, prav tako PCR test.

V laboratorijskih preiskavah ob sprejemu smo opazili levkocitozo (19) z izrazito nevtrofilno predominanco 94,2 %, ob nizkih vnetnih parametrih (CRP < 3) V ostalih biokemijskih preiskavah ni bilo posebnih odstopanj od normale.

Ultrazvočna preiskava je bila opravljena v drugi ustanovi, prisotni so bili ultrazvočni znaki akutnega apendicitisa.

Pri deklici je bila opravljena apendektomija, prejela je tudi empirično dvotirno antibiotično terapijo s cefuroksimom in metronidazolom..

Ostalih kliničnih znakov, značilnih za covid-19 deklica tekom hospitalizacije ni razvila in je bila 4. pooperativni dan odpuščena v domačo oskrbo. Histologija je pokazala, da je šlo za akutni purulentni apendicitis.

Pacient 3

11-letni deček je zbolel z akutno bolečino v trebuhu, ki se je pojavila dan pred sprejemom. Bolečina je bila prisotna po desni strani trebuha, ob tem je imel tudi povišano TT do 38,0 °C, tresla ga je mrzlica, Bloomberg in Rovsing sta bila pozitivna. HAGT na covid-19 je bil negativen, PCR test pozitiven.

V lab. preiskavah ob sprejemu smo opazili levkocitozo (L 16) z nevtrofilno predominanco (80 %), ob nizkih vnetnih pokazateljih (CRP 16), v ostalih biokemijskih preiskavah ni bilo posebnih odstopanj od normale.

Ultrazvočna preiskava je pokazala 11 mm dolg slepič, ki je bil obdan z vnetno spremenjenim maščevjem.

Pri dečku smo opravili apendektomijo, prejemal je empirično dvotirno antibiotično terapijo s cefuroksimom in metronidazolom. Med operativnim posegom je bil najden gangrenozno vnet, perforiran apendicitis z abscesom peritiflitično ter lokalnim peritonitisom.

Iz brisa abdominalne votline je porastla E. coli, ki je bila dobro občutljiva na uvedeno antibiotično terapijo, zato smo z njo nadaljevali. Intravenozno terapijo je prejemal 14 dni, nato je prešel na peroralno antibiotično terapijo z amoksicilinom in klavulansko kislino.

Postopno je prišlo do izboljšanja kliničnega stanja, zato smo dečka petnajsti pooperativni dan odpustili v domačo oskrbo. Ostalih kliničnih znakov, značilnih za okužbo s covid-19 ni razvil.

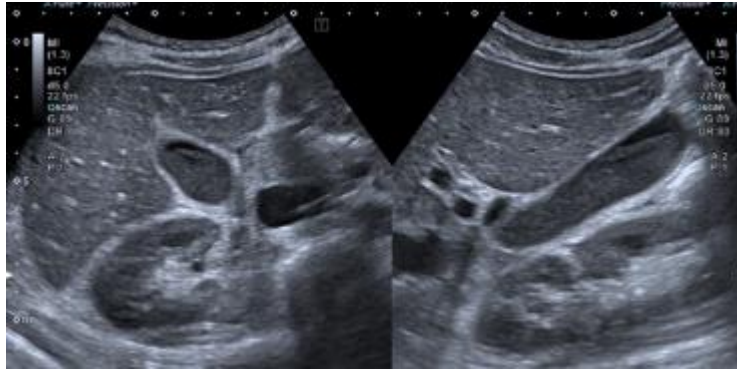
Histološki izvid je pokazal, da je šlo za akutni flegmonozni apendicitis z akutnim fibrinopurulentnim peritonitisom.

Tabela 1: Klinične karakteristike pacientov

	Pacient 1	Pacient 2	Pacient 3
Starost (leta)	7	10	11
Pridružena obolenja	brez	brez	brez
Vitalni znaki ob sprejemu	TT 38,7 °C RR 100/60 mmHg pulz: 95/min spO2: 97 %	TT 37,1 °C RR: 128/80 mmHg pulz: 93/min spO2: 95 %	37,8 °C RR: 128/60 mmHg pulz: 100/min spO2: 97 %
Laboratorijski izvidi ob sprejemu:	L 15 Hb 140 T 259 CRP 62 urea 4.0 kreatinin 41	L 19 Hb 124 T 387 CRP <3 urea 3.4 kreatinin 47	L 16 Hb 140 T 243 CRP 16 urea 5.0 kreatinin 68
Test na SARS-CoV-2	HAGT: neg PCR (bris NF): poz	HAGT: poz PCR (bris NF): poz	HAGT: neg PCR(bris NF): poz
Pooperativni dan odpusta	4	3	15



Slika 1: Primer 1 - Cevasta nestisljiva struktura - apendiks, ki prečno meri 7 mm, v svojem povsem končnem delu pa do 9 mm. V njem je 6 mm velik apendikolit



Slika 2: Primer 3 - Vidna je hipoehogena omejena tekočinska kolekcija pod spodnjim robom jeter, ki vsebuje posamezne hiperehogene elemente in je morda tudi nekoliko septirana. Možen absces na tem mestu

AKUTNI APENDICITIS PRI OTROCIH

Najpogostejši razlog nujnega operativnega posega v trebuhu pri otrocih je apendicitis.¹ Pri večini normalno razvitih otrok se slepič nahaja v spodnjem desnem kvadrantu abdomna, najdemo pa ga lahko tudi v zgornjem delu trebuha ali na levi strani, predvsem pri otrocih s prirojenimi nepravilnostmi (na primer malrotacija), pri situs inversus totalis in pri operativni korekciji diafragmalne kile, gastroskize in omfalokele¹⁻³.

Statistično gledano se pojavi apendicitis pri enem do osmih odstotkov otrok, ki so bili urgentno pregledani zaradi abdominalne bolečine³. Pogostnost narašča s starostjo, pojavnost znaša 19 do 28 na 10.000 otrok, ki so mlajši od 14 let^{4,5}. Najpogosteje se pojavlja v drugem desetletju življenja, najverjetneje je razlog v povečanju limfatičnega tkiva, kar je poleg koprolitov, tujkov in prirojenih valvul najpogostejši razlog za razvoj apendicitisa⁶. Manj kot 5 % bolnikov z akutnim slepičem je mlajših od pet let^{3,7}.

Zanimivo je tudi dejstvo, da so dečki prizadeti pogosteje kot deklice⁸ in da je zapleten potek pogostejši pri otrocih mlajših od 6 let, razlog pa morda tiči ravno v nespecifični simptomatiki¹. Na drugi strani je pomemben tudi delež negativnih apendektomij, ki so najpogostejše ravno pri otrocih, mlajših od 5 let (17 %) in pri postmenarhalnih dekletih (do 5 %), pri šoloobveznih otrocih in mladostnikih pa znaša samo en do dva odstotka⁹. Raziskave rasne diferenciacije kažejo, da je apendicitis bolj pogost pri belcih kot pri Afro-Američanih¹⁰.

Akutni apendicitis običajno razdelimo na kataralni, flegmonozni, gangrenozni ali pa perforativni¹⁵. Med klasičnimi znaki so anoreksija, periumbilikalna bolečina, bolečina ob gibanju, seljenje bolečine v desni spodnji kvadrant, vročina, bruhanje, pozitiven Rovsingov znak, iliopsoapsov znak, obturatorjev znak, rebound fenomen³.

Klinično precej zanimive so statistične razlike pogostosti posameznih znakov. Rovsingov, obturatorni, iliopsoapsov znak teže izzovemo pri mlajših otrocih, zato pri odsotnosti teh znakov vnetja slepiča ne moremo izključiti. V starostni skupini 3 do 12 let pa je prisotnost teh znakov visoko specifična¹¹.

Prav poseben izziv je postavitve diagnoze pri novorojenčkih, ki so še posebej ranljiv del populacije, simptomatika pa se prekriva z drugimi akutnimi obolenji v obdobju novorojenčka (volvulus, NEC), zelo hitro pa se lahko razvije tudi septični šok¹². Tudi pri dojenčkih in predšolskih otrocih je vnetje slepiča redko in je zaradi različne klinične slike postavitve diagnoze prav tako zapletena. Tudi anamnestični podatki običajno niso specifični. Pogosto ob bolečini v trebuhu ugotovljamo tudi vročino, bruhanje. Neredko se pojavi še driska, kar dodatno oteži diagnostiko, saj se akutni gastroenteritis običajno kaže s podobno klinično sliko. Pri šolskih otrocih do dvanajstega leta so navadno prisotne bolečine v trebuhu in bruhanje, značilna selitev periumbilikalne bolečine v desni spodnji kvadrant pa se ne pojavi vedno. Pojavi se tudi povišana telesna temperatura, neješčnost in bolečina pri gibanju¹³. Pozorni moramo biti tudi takrat, ko se pojavijo dizurične težave, zaprtje ali driska.

Pri mladostnikih se apendicitis običajno kaže s klasičnimi kliničnimi znaki kot pri odraslih, to so povišana telesna temperatura, neješčnost, periumbilikalna bolečina, ki se kasneje preseli v spodnji desni kvadrant, bruhanje. V tej starostni skupini moramo biti še posebej pozorni na ginekološko stanje pri dekletih, da ne spregledamo morebitne zunajmaternične nosečnosti, medeničnega vnetja ali ruptur ciste jajčnika³.

Pogosta problematika diagnosticiranja apendicitisa pri otrocih je ravno v množici nespecifičnih znakov. Tudi laboratorijske preiskave namreč niso specifične in ne omogočajo vedno natančnega razlikovanja med akutnim vnetjem slepiča in nekirurškimi kliničnimi stanji. Običajno opravimo osnovno krvno sliko z razmazom (z izračunom absolutnega števila nevtrofilcev), CRP, PCT, analizo urina (test nosečnosti). Izkušen klinik pa lahko s pomočjo značilnih kliničnih znakov, levkocitoze, povišanih vnetnih pokazateljev, predvsem nevtrofilcev, postavi diagnozo apendicitisa. Po svetu so razvili številne klinične točkvalne indekse, najbolj znana sta Pediatric Appendicitis Score (PAS) in indeks Alvarado (MANTRELS). Z njima lahko bolnike razvrstimo v skupine z nizkim, zmernim in visokim tveganjem, vendar imajo prav tako omejitve in ne morejo nadomestiti kliničnega pregleda^{3,14}.

Povišanje levkocitov ali nevtrofilcev je prisotno pri kar 96 odstotkih otrok z apendicitisom, vendar je levkocitoza običajno prisotna tudi pri nekirurških stanjih, (npr. streptokokni faringitis, pljučnica, pelvično vnetje, gastroenteritis)¹.

Pri slikovni diagnostiki prednjači ultrazvok (UZ), saj številne študije pričajo o visoki občutljivosti (85 do 100 %) in specifičnosti (89 do 98 %) UZ pri postavitvi diagnoze v rokah izkušenega preiskovalca¹⁵. V ZDA pa se namesto UZ preiskave trebuha v veliki meri odločajo tudi za CT preiskavo trebuha^{6,15}.

OKUŽBA S KORONAVIRUSOM PRI OTROCIH

Kot je znano do sedaj, okužba pri otrocih največkrat poteka v obliki blage okužbe dihal. Večinoma so prisotni nespecifični simptomi in znaki akutne virusne okužbe dihal, v manjšem deležu pa so prisotni tudi gastrointestinalni simptomi. Najpogostejša klinična znaka sta kašelj in vročina, večina otrok ozdravi v 1-2 tednih po potrjeni okužbi¹⁶.

Približno 6 % otrok s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2 prizadene težka in kritična oblika bolezni, pediatrični večorganski vnetni sindrom (angl. pediatric multisystem inflammatory syndrome PMIS). Za slednjega morajo biti izpolnjeni naslednji pogoji: več kot tri dni trajajoča vročina IN vsaj dva klinična znaka (izpuščaj/negojni konjunktivitis/eksantem dlani, podplato, enantem ustne sluznice; znižan krvni tlak ali šokovno stanje; znaki prizadetosti srca; motnje v strjevanju krvi ali težave s strani prebavil) IN povišani lab. kazalniki vnetja IN negativni izvidi preiskav na ostale povzročitelje okužb IN pozitiven bris, protitelesa ali kontakt s covid-19^{16,17}.

Slabši napovedni dejavniki pri otrocih so visoke vrednosti CRP, izrazita limfopenija, ter visoke vrednosti D-dimera, LDH, CK in feritina, popolnih raziskav pa zaenkrat še vedno nimamo¹⁶.

Otroci imajo namreč bolj aktiven prirojen imunski odziv in bolj zdrav respiratorni sistem kot odrasli, še posebej otroci, stari pod 10 let. Kot odgovor na infekt običajno odreagirajo z normalnimi ali povišanimi levkociti v primerjavi z odraslimi pacienti¹⁸.

PATOGENEZA OKUŽBE IN MOŽEN MEHANIZEM NASTANKA AKUTNEGA APENDICITISA

Patogeneza covid-19 še vedno ni dobro raziskana, vendar spominja na SARS. SARS-CoV-2 namreč za vstop v celice uporablja enak receptor, tj. ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2). Ta receptor se nahaja v alveolnih celicah tipa II pljuč (AT2), epitelnih celicah požiralnika, absorpcijskih enterocitih ileuma in debelega črevesa, holangiocitih, miokardnih celicah, celicah proksimalnih tubulov ledvic in urotelnih celicah mehurja^{16,19}.

Ker se receptor ACE-2 nahaja tudi v prebavilih, bi s tem morda lahko pojasnili tudi nastanek akutnega appendicitisa.

Ena izmed značilnosti pri otrocih je, da imajo manj razvite receptorje ACE-2, kar bi morda lahko pojasnilo manjšo incidenco SARS-CoV -2 pri otrocih¹⁸.

GASTROINTESTINALNE TEŽAVE PRI OKUŽBI IN POJAV AKUTNEGA APENDICITISA

Gastrointestinalni simptomi kot so diareja in abdominalna bolečina sta že znana simptoma pri infekciji SARS-CoV-2 in opisana v več člankih tako pri odraslih kot otrocih^{16,20-22}.

Pri približno 17,6 % otrok se pojavijo gastrointestinalni simptomi, ki običajno nastopijo 1-2 dni pred respiratornimi¹⁸. Pri otrocih se lahko pojavi driska, bruhanje, abdominalna bolečina, ki se lahko pojavi neodvisno od respiratornih težav.

Pojavijo se lahko tudi atipične manifestacije kot so akutni apendicitis ali poškodba jeter, še posebej v prisotnosti multisistemskega vnetnega odziva^{18,21}.

V eni izmed meta-analiz, ki je vsebovala 280 otrok iz 9 študij je bila prevalenca gastrointestinalnih manifestacij 22,8 %. Vodilna prezentacija je bila driska (12,4 %), ki ji je sledilo bruhanje (10,3 %) in abdominalna bolečina (5,4 %)^{18,23}.

Ostale gastrointestinalne manifestacije povezane s SARS-CoV-2 okužbo so morda lahko tudi ileus in mezenterijske adenopatije s terminalnim ileitisom, ki se kažejo kot atipični apendicitis^{18,21,22}.

Mehanizem pojava gastrointestinalnih simptomov pri SARS-CoV2 še ni pojasnjen.

Domneve so, da primarno razmnoževanje virusa poteka v sluznici epitela zgornjih dihalnih poti, nadaljnje razmnoževanje pa v sluznicah spodnjih dihal in prebavil¹⁶.

Prisotnost SARS-CoV 2 RNA v blatu kaže na fekalno-oralen prenos. Zanimivo je, da so pri nekaterih ostali vzorci blata pozitivni tudi po tistem, ko so bili respiratorni vzorci že negativni¹⁸.

Pri otrocih je v blatu tudi višja koncentracija nukleinskih kislin virusa ter njegovo podaljšano izločanje napram odraslim²⁴.

ACE receptor je visoko izražen v alveolarnih celicah tipa II, v zg. ezofagusu, enterocitih, hepatocitih in holangiocitih. Izraženost ACE receptorja v črevesju bi lahko vodila k boljšemu ali slabšemu črevesnemu ravnovesju. Hkrati pa infekcija s SARS-CoV-2 vpliva na infiltracijo s številnimi plazmatkami, limfociti in vodi do nastanka intersticijskega edema in degeneracijo črevesno-krvne bariere, kar lahko vodi do vdora virusov, bakterij, endotoksinov v sistemsko cirkulacijo, kar lahko povzroči septični šok²⁵.

Obstaja tudi hipoteza, da mukozna poškodba sproži disreguliran imunski odgovor, posledica katerega je hiperkoagulabilnost in ishemija enterocitov.

Študije kažejo tudi na to, da virusna infekcija lahko sproži nastanek akutnega apendicitisa na različne načine kot so limfoidna hiperplazija, ki lahko vodi do zapore

apendiksa, mukozne ulceracije pa lahko vodijo v kasnejšo bakterijsko superinfekcijo^{26,27}.

V literaturi je opisan tudi primer hemoragičnega kolitisa pri otrocih,^{26,29} ter intususcepcije v povezavi s covid-19²⁸.

Abdominalna bolečina je občasno lahko tako huda, da je lahko zamenjana za akutno kirurško dogajanje kot je npr. akutni apendicitis ali celo septično dogajanje^{18,21}. Pogosto pa je tudi, da je sama obolevnost za covid-19 spregledana ravno pri otrocih, pri katerih je gastroenterološko dogajanje v odspredu. Kadar se okužba kaže s MIS-C, je covid-19 lahko zamenjan za gastrointestinalno infekcijo ali vnetno črevesno bolezen¹⁸.

STATISTIKA OBOLEVNOSTI ZA AKUTNIM APENDICITISOM V UKC MARIBOR

Do 1. 9. 2021 je bilo v UKC Maribor zaradi akutnega apendicitisa operativno zdravljenih 51 otrok, v lanskem celem letu 49. leta 2019 je bilo zaradi vnetja slepiča obravnavanih 63 otrok, leto prej 52. Po statističnih podatkih ugotavljamo blag porast otrok, obolelih z akutnim apendicitisom.

V našem primeru je šlo za paciente, ki so bili ob sprejemu in postavitvi diagnoze popolnoma asimptomatski, ter so taki tudi ostali.

Številne raziskave kažejo, da je prišlo v obravnavi otrok z akutnim apendicitisom in potrjeno diagnozo covid-19 do zamud pri operativnem zdravljenju. Zamude pri zdravljenju so v nekaterih državah povišale mortaliteto, prav tako se je povišalo število zapletenih potekov apendicitisov s perforacijami^{20,30}.

Raziskave opravljene v Italiji, Veliki Britaniji in na Irskem so pokazale kar 70-80 % upad otroških obravnav v urgentnih centrih³⁰.

Dejstvo je namreč, da so tudi starši zaradi slabše dostopnosti izbranih zdravnikov odlašali s pregledi, tako da so klinične slike običajno trajale tudi po več dni. V eni izmed raziskav so ugotovili, da se je srednja časovna vrednost od nastopa simptomov do kirurške intervencije v dobi pandemije podaljšala iz 42,75 h na 48, 42 ur³⁰.

V raziskavi, ki so jo opravili Velayos in sodelavci, je bilo ugotovljeno, da se je povišalo število kompliciranih potekov akutnega apendicitisa s peritonitisom (z 7,3 % na 32 %).³⁰

V nekaterih ustanovah se je spremenil tudi pristop do abdominalnih kirurških urgenc, saj so nekateri centri izbrali konzervativni pristop pri zdravljenju nekomplikiranih primerov akutnega apendicitisa pri pacientih, okuženih s covid-19, z neoperativnim

zdravljenjem in antibiotično terapijo³⁰. Konzervativne obravnave so najverjetneje vplivale na podaljšanje hospitalizacij in pojav peritonitisa³⁰.

ZAKLJUČEK

V vseh zgoraj opisanih primerih smo opažali, da se jasna klinična slika okužbe s SARS-CoV -2 ni izrazila. Otroci so ostali popolnoma asimptomatski. Vsem kliničnim primerom je bila skupna predvsem abdominalna bolečina na mestu, ki je povedno pri prepoznavanju akutnega apendicitisa. Noben od pacientov ni razvil respiratornih simptomov ali vsaj kataralnih znakov.

Pri pacientu št. 3, ki je razvil najtežjo klinično sliko s perforacijo in peritonitisom so bile bolečine prisotne dan pred sprejemom. V vseh primerih je bila v laboratorijskih preiskavah prisotna levkocitoza ob dokaj nizkih vnetnih pokazateljih. Ultrazvočni izvidi so bili tipični za obolevnost z akutnim apendicitisom.

Puščamo odprto možnost, da je pojav akutnega apendicitisa pri vseh treh pacientih zgolj sopojavnost, vendar prej navedene raziskave lahko kažejo tudi na vzročno povezanost.

Dejstvo, ki ostaja je, da je v času epidemije s covid-19 pri pojavu gastrointestinalnih težav nujno potrebno pomisliti tudi na sočasno okužbo. Pri okužbi s covid-19 pa pri nejasni klinični sliki prav tako ne smemo zanemariti misli na akutno kirurško dogajanje kot je akutni apendicitis.

V naši ustanovi do sedaj nismo zaznali posebnih časovnih podaljšanj pri postavitvi diagnoze akutnega apendicitisa.

Literatura in viri:

1. Dolinšek J: Nujna stanja v pediatrični gastroenterologiji - internistični del = Emergencies in paediatric gastroenterology - internistic part. In: Marčun Varda N, Dolinšek J, ur. Urgentna stanja v pediatriji. Strokovno srečanje ob 80-letnici bolnišnične pediatrije v Mariboru. Univerzitetni klinični center Maribor; 2016: p. 141-153.
2. Hijaz NM, Friesen AC. Managing acute abdominal pain in pediatric patients: current perspectives. *Pediatric Health Med Ther.* 2017; 8: 83–91.
3. Wesson DE, Brandt ML, Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis. [cited 2020 Sep 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis?csi=c2d32f95-9052-42d1-92f8-4a4242390619&source=contentShare>
4. Brandt ML. Intestinal malrotation in children. 2019. Dosegljivo 3.9.2021 s spletne strani <https://www.uptodate.com/contents/intestinal-malrotation-in-children>

5. Kirby CP, Freeman JK, Ford WD, et al. Malrotation with recurrent volvulus presenting with cholestasis, pruritus, and pancreatitis. *Pediatr Surg Int* 2000; 16:130.
6. Verbič Senica M, Pavčnik J. Vnetje slepiča in peritonitis pri otroku=Appendicitis and peritonitis in childhood. In: Komadina R ur. Zbornik predavanj XLVI. podiplomskega tečaja kirurgije. Ljubljana:Slovensko zdravniško društvo, Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta; 2016.p 64-70.
7. Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute appendicitis in preschool age children. *Am J Surg* 1980; 139:247.
8. Mekicar J, Gvardijančič D. Akutni abdomen in diagnostična laparoskopija. Kritično bolan in poškodovan otrok-razpoznavna, zdravljenje, prevoz, XVI. Izobraževalni seminar. Ljubljana: Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center; Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2012.p.26-36.
9. Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, et al. Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender. *Pediatrics* 2012; 129:877.
10. Sakita FM, Sawe HR, Nwafongo V, Mfinanga JA, Runyon MS, Murray BL. The Burden and Outcomes of Abdominal Pain among Children Presenting to an Emergency Department of a Tertiary Hospital in Tanzania: A Descriptive Cohort Study. *Emergency Medicine International*, vol. 2018.
11. Colvin JM, Bachur R, Kharbanda A. The presentation of appendicitis in preadolescent children. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23:849.
12. Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, et al. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *J Pediatr Surg* 2011; 46:2060.
13. Kwok MY, Kim MK, Gorelick MH. Evidence-based approach to the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20:690
14. Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986; 15:557.
15. Ključevšek D. Slikovna diagnostika akutnih bolečin v trebuhu in akutnega abdomna v različnih starostnih obdobjih. In: Ključevšek D, ur. Slikovna diagnostika v otroškem obdobju. Ljubljana: Medicinska fakulteta Ljubljana, UKC Ljubljana, Pediatrična klinika; 2018:p.72-82.
16. Srovin Plankar T, Avramovska T, Bahovec N, Vojinovič Bizjak S, Granda A, Lah L. L, et al. Koronavirusna bolezen (covid-19) pri otrocih. *Slo ped. Revija združenja pediatrov Slovenije in Združenja specialistov šolske in visokošolske medicine Slovenije*. 2020. Let 27: 107-117.
17. World Health Organisation. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Dosegljivo 3.9.2021 s spletne strani: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail>.
18. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, El-Sawaf Y. Paediatric gastrointestinal disorders in SARS-CoV-2 infection: Epidemiological and clinical implications. *World J Gastroenterol*. 2021;27(16):1716-1727.
19. Malbul K, Katwal S, Maharjan S, Shrestha S, Dhital R, Rajbhandari AP. Appendicitis as a presentation of COVID-19: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;69:102719.

20. Malhotra A, Sturgill M, Whitley-Williams P, Lee YH, Esochaghi C, Rajasekhar H, Olson B, Gaur S. Pediatric COVID-19 and Appendicitis: A Gut Reaction to SARS-CoV-2? *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Feb 1;40(2):e49-e55.
21. Tullie L, Ford K, Bisharat M, et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:e19–e20.
22. Suresh Kumar VC, Mukherjee S, Harne PS, et al. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *BMJ Open Gastr*. 2020;7:e000417.
23. Akobeng AK, Grafton-Clarke C, Abdelgadir I, Twum-Barimah E, Gordon M. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Gastroenterol* . 2020
24. Richardsen I, Schöb DS, Ulmer TF, et al. Etiology of appendicitis in children: the role of bacterial and viral pathogens. *J Invest Surg*. 2020;29:74–79.
25. Kim S, Rigatto K, Gazzana MB, Knorst MM, Richards EM, Pepine CJ, Raizada MK. Altered Gut Microbiome Profile in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Hypertension*. 2020;75:1063–1071.
26. Malbul K, Katwal S, Maharjan S, Shrestha S, Dhital R, Rajbhandari AP. Appendicitis as a presentation of COVID-19: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;69:102719.
27. Abdalhadi A., Alkhatib M., Mismar A.Y., Awouda W., Albarqouni L. Can COVID 19 present like appendicitis? *IDCases*. 2020;21
28. Meyer JS, Robinson G, Moonah S, et al. Acute appendicitis in four children with SARS-CoV-2 infection. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2021;64:101734. doi:10.1016/j.epsc.2020.101734
29. Romero J., Valencia S., Guerrero A. Acute appendicitis during coronavirus disease 2019 (COVID-19): changes in clinical presentation and CT findings. *J. Am. Coll. Radiol*. 2020;17(8):1011–1013.
30. Bonilla L, Gálvez C, Medrano L, Benito J. Impacto de la COVID-19 en la forma de presentación y evolución de la apendicitis aguda en pediatría [Impact of COVID-19 on the presentation and course of acute appendicitis in paediatrics]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021 Apr;94(4):245-251.

IZVAJANJE NEVROKIRURŠKIH OPERACIJ Z UPORABO OPERATIVNEGA MIKROSKOPA PRI SARS-CoV-2 POZITIVNIH BOLNIKI

USE OF SURGICAL MICROSCOPE FOR NEUROSURGICAL OPERATION FROM SARS CoV-2 POSITIVE PATIENT

Janez Ravnik, Jan Štangelj, Rok Končnik, Tomaž Šmigoc

Ključne besede:

Covid, nevrokirurgija, operativni mikroskop

Key words:

COVID, Neurosurgery, Surgical microscope

IZVLEČEK

Ob izbruhu epidemije s SARS-Cov-2 so se pogoji za obravnavo nevrokirurških bolnikov pomembno spremenili. Potreba po preprečevanju prenosa okužbe je narekovala spremenjene protokole obravnave bolnikov in uporabo osebne varovalne opreme. Kljub temu smo vsem nevrokirurškim bolnikom s sumom ali potrjeno okužbo s SARS-Cov-2, ki so potrebovali nujni operativni poseg, nudili enak nivo obravnave kot ostalim bolnikom. Obravnava nevrokirurških stanj često zahteva uporabo operativnega mikroskopa. Ob upoštevanju protokolov in varovalne opreme se pogoji za delo z operativnim mikroskopom spremenijo. Podaljšana razdalja med očmi in okularji povzroči zmanjšanje vidnega polja in spremenjene goriščne razdalje. Delo dodatno otežuje nabiranje kondenza za steklom varovalne opreme za oči. V prispevku smo predstavili naše izkušnje, in povzeli izkušnje drugih glede uporabe operativnega mikroskopa. Demonstrirali smo uspešen primer prilagoditve ob uporabi mikroskopa z zaščitno opremo, izpostavili težave, ki so se ob tem pojavile ter opisali naše izkušnje z vidnim poljem ob uporabi tesnilnih očal.

ABSTRACT

Working conditions for treatment of neurosurgical patients were changed by the eruption of an epidemic caused by SARS-Cov-2. Necessity to prevent transmission of the virus had led to altered protocols of patient care and extensive use of personal protective equipment. We managed to offer necessary urgent neurosurgical procedures and standard of care to all neurosurgical patients, regardless of their suspected or proven infection with SARS-Cov-2. Neurosurgical procedures often require the application of operative microscope. Conditions for the operative microscope application have significantly been changed due to the introduction of personal protective equipment. Distance between the eyes and microscope lenses is elongated, which causes narrower visual field and altered focal distance. Additional problems arise due to condensation accumulation behind the glass of the eye protection equipment. In this article we presented ours as well as others' experiences of the operative

microscope application. We presented a successful case study, working with operative microscope under altered conditions due to personal protective equipment, and exposed all the issues that emerged.

UVOD

S pojavom SARS CoV-2 virusa in njegovo hitro širitvijo se je svet po letu 2019 znašel v primežu epidemije, ki vpliva na vse ravni delovanja družbe. Ob poskusih obvladovanja epidemije so v številnih področjih postale nujno potrebne omejitve in prilagoditve, o katerih pred epidemijo ni bilo veliko znanega in na mnogih področjih je bilo potrebno odpirati vrata v neznano.

Temu ni bila izjema niti nevrokirurgija, kjer je vkljub omejevanju dejavnosti v luči pomankanja kadra ter zmogljivosti zdravstvenega sistema del programa potekal tudi skozi celotno obdobje epidemije. Med take posege so sodili še posebej vsi nujni nevrokirurški posegi, kjer bi preloženo ukrepanje vodilo v nepopravljive posledice za pacientovo zdravstveno stanje, kot na primer odstranitev lezij maligne etiologije, oskrba vaskularnih lezij, intrakranialnih krvavitev in oskrba poškodb glave. Pogosto so omenjeni pacienti potrebovali takojšnje ukrepanje, torej še pred prihodom rezultatov glede okužbe s SARS-CoV-2. V teh primerih je v bolnišnici bila izdelana pot ukrepanja ob obravnavi pacientov po t.i. "sivi poti", katera je zajemala vse varnostne ukrepe za izpostavljene zaposlene, kot pri dokazano SARS-CoV-2 pozitivnih bolnikih. Glede na obsežnost pandemije pa smo se srečali tudi s primeru potrebe po nevrokirurški obravnavi bolnikov, ki so že bili dokazano pozitivni, in ki so bili tako obravnavani po t.i. "rdeči poti".

Operativna obravnava nevrokirurških stanj ima svoje posebnosti ter često zahteva uporabo mikrokirurških tehnik, nevrofiziološkega spremljanja ter specialnih načinov monitoringa. Tako je za obravnavno številnih patologij potreben operativni mikroskop, ki s svojim običajno biokularnim okularjem omogoča boljši prikaz ter hkrati tudi poda globino delovnega polja.

Izmed mnogih prilagoditev želimo v prispevku izpostaviti naše izkušnje pri upravljanju mikroskopa v polni zaščitni opremi ter izpostaviti primerjavo naših spoznanj s primeri, opisanimi v ostalih nevrokirurških centrih.

PROTOKOL PRIHODA SARS COV-2 POZITIVNEGA PACIENTA V OPERACIJSKO DVORANO

V letu 2020 smo zaradi potrebe po preprečevanju prenosa okužbe s SARS-CoV-2 v UKC Maribor uveljavili nov protokol prihoda bolnika v operacijsko dvorano ter tehnične pogoje za izvedbo operativnega posega v primeru suma na okužbo oz. potrjene

okužbe bolnika s SARS-CoV-2 (siva pot oz. rdeča pot). V teh primerih smo operacije izvedli v operacijski dvorani za septično kirurgijo, ki ima od preostalega kirurškega bloka ločen vhod za bolnika ter ločen sistem prezračevanja.

Nevrokirurg pri elektivnih posegih vstopi v operacijski predprostor pred bolnikom. Tam se obleče v ustrezno osebno varovalno opremo, ki vključuje naglavni Sundström sistem za filtracijo zraka oz. celo-obrazno masko s filtrom. Kot alternativo lahko uporabimo FFP2/3 masko v kombinaciji z zatesnjenimi očali ali vizirjem. Pri urgentnih posegih je postopek enak, razen kadar nevrokirurg bolnika pospremi iz urgentnega centra do operacijske dvorane že oblečen v ustrezno osebno varovalno opremo.

Vsak član kirurške in anestezijske ekipe ima dodatne zadolžitve. Operacijske medicinske sestre poskrbijo za razdeljevanje potrebne osebne varovalne opreme, priprave in zavarovanje področja septične operacijske dvorane. V ekipi sta dodatni operacijska in anestezijska medicinska sestra, ki v operacijsko dvorano ne vstopata, temveč skrbita za prinašanje in odnašanje potrebnega materiala. Obdobje med prihodom bolnika v operacijsko dvorano in začetkom operacije se zaradi priprave in oblačenja v osebno varovalno opremo lahko pomembno podaljša. Količina instrumentov, materiala in število članov operacijske ekipe v operacijski dvorani je zmanjšano, kar lahko povzroči dodatno neželjeno čakanje med operacijo, v kolikor se takrat pojavi potreba po dodatnih pripomočkih. Za obravnavo nevrokirurških bolnikov po sivi in rdeči poti imamo na voljo starejši mikroskop, ki pa ne omogoča uporabe fluorescence. Shranjen je zunaj operacijske dvorane. Nevronavigacije in sodobnejšega mikroskopa v operacijski dvorani za septično kirurgijo nimamo na voljo.

TEHNIČNE OMEJITVE OB VARNOSTNIH UKREPIH TER UPORABI OPERATIVNEGA MIKROSKOPA

Sodobni nevrokirurški mikroskopi so običajno biokularni, kar omogoča kirurgu fuzijo slike ter procesiranje globine operativnega polja, kar je ključno za natančno izvajanje mikrokirurških tehnik. Ob tem se krmilijo bodisi s krmilnimi ročicami ob okularjih, bodisi nožnikom ali ustnikom. Prilagojeni so za delo v okoliščinah, brez zaščitne opreme, ko ima operater zrklo na predvideni razdalji glede na goriščno razdaljo, kar omogoča optimalno vidno polje, vidno ostrino ter s tem pogoje za delo.

V času covid pandemije je delo po sivi oz. rdeči poti potekalo v polni zaščitni opremi pred okužbo s SARS- CoV-2. Tudi sicer delo v operacijskih prostorih poteka ob uporabi določene mere zaščite, tako da dodaten par rokavic, plašč, zaščita za stopala, noge ali lase ni bistveno vplivalo na upravljanje mikroskopa, je pa bilo moč zaznati odstopanje ob uporabi zaščite za sluznice oči.

Nošenje očal, vizirja, celo-obrazne maske ali skafandra s sistemom filtracije zraka je tako onemogočalo običajen položaj zrkel blizu okularjev. Tako je glede na spremenjeno razdaljo bilo moč zaznati odstopanja v širini vidnega polja, ki se je s

povečevanjem razdalje nadalje ožilo; v določeni točki tudi nastavitve mikroskopa niso več zmogle korigirati samega gorišča in ostrine prikazane slike.

Samo nošenje zaščite in delo v pogojih brez običajne ventilacije je povzročalo tudi postopno nabiranje kondenza ter orositev stekel samega vizirja. Čiščenje le-tega je bilo nemogoče opraviti v operacijski dvorani, ker je bilo pogojeno z odstranitvijo zaščite, posledično pa je to predstavljalo izpostavljenost osebja okužbi.

PRIKAZ PRIMERA UPORABE OPERATIVNEGA MIKROSKOPA PRI BOLNIKU S SUMOM ALI POTRJENO OKUŽBO S SARS-CoV-2

Pri 67-letni bolnici z znanim večjim meningeomom tentorija in edemom okolne možganovine je zaradi nenadno nastalega obstruktivskega hidrocefalusa prišlo do hudega poslabšanja stanja. 4 mesece pred poslabšanjem smo bolnico prvič obravnavali v nevrokirurški ambulanti. Zaradi velikosti tumorja, ki je povzročal težave z nestabilnostjo pri hoji, smo indicirali nevrokirurški poseg - subokcipitalno kraniotomijo in resekcijo tumorja. Na dan poslabšanja sta se sprva pojavila slabost in bruhanje, sledila je pospanost in po nekaj urah je stanje zavesti nenadoma padlo na GCS 6, zaradi česar je bilo potrebno predhodno planiran nevrokirurški poseg opraviti nemudoma. Bolnica je iz regionalne bolnišnice prispela v UKC Maribor ob 02:45 uri z neznanim statusom okužbe, v obdobju razmaha prvega vala epidemije. Hitra diagnostika takrat še ni bila na voljo, zato smo bolnico urgentno obravnavali po sivi poti. V operacijski dvorani za septično kirurgijo smo zaščiteni z FFP3 maskami in zatesnjenimi očali v fazi globoke resekcije tumorja pod mikroskopom naleteli na tehnične omejitve. Zaradi zoženega vidnega polja, vročine v operacijski dvorani ter rosenja pod očali je bilo delo močno oteženo in zamudno. Kljub temu, da uporaba zatesnjenih očal najmanj vpliva na vidno polje, je zmanjšanje vidnega polja postalo problematično ob spremembah kota pogleda mikroskopa. Zaradi zahtevnosti posega in nesprejemljivega tveganja za bolnico smo operacijo nadaljevali brez zaščitnih očal, ter poseg ob 11:00 uri uspešno zaključili. Takrat smo po prejetju negativnega izvida PCR preiskave na SARS-CoV-2 bolnico premestili v Enoto za intenzivno medicino operativnih strok. Postoperativna CT preiskava je pokazala popolno resekcijo tumorja z razrešenim hidrocefalusom. Nadaljnje ambulantne kontrole so pokazale izboljšanje nevrološkega stanja, ob sicer še vedno prisotni blažji nestabilnosti pri hoji.

Primer bolnice prikaže izzive pri nevrokirurški obravnavi, s katerimi smo se soočali tekom epidemije. V večini primerov smo se lahko dosledno držali predvidenega protokola za obravnavo bolnikov po sivi in rdeči poti. Nekajkrat pa smo morali zaradi nesprejemljivih tehničnih omejitev sprejeti kompromis pri uporabi osebne varovalne opreme za zaščito oči. Le tako smo uspeli zagotoviti potreben nadzor ter nevrokirurški poseg izpeljali po uveljavljenih standardih. Povečanega števila operativnih zapletov ob obravnavi bolnikov po sivi in rdeči poti napram ostalim nismo imeli.

IZKUŠNJE DRUGIH NEVROKIRURŠKIH CENTROV GLEDE UPORABE OPERATIVNEGA MIKROSKOPA PRI SARS-CoV-2 POZITIVNEM PACIENTU

V luči naših spoznanj smo opravili tudi pregled objav ostalih nevrokirurških centrov, glede izkušenj uporabe operativnega mikroskopa ob uporabi varovalne opreme ter tehničnih omejitev ob le-tem. Tako smo opravili iskanje ob uporabi Mesh kvalifikatorjev covid-19 ter sočasno Neurosurgery ali Neurosurgical Procedure in podanih je bilo 325 rezultatov, vsi so bili objavljeni v ali po letu 2019. Iz le-teh smo izločili prispevke, ki niso bili objavljeni v angleščini, nemščini ali slovenščini ter prispevke, kjer se tematika ni tesneje dotikala uporabe operativnega mikroskopa pri SARS-CoV-2 pozitivnem bolniku.

V dostopnih študijah so izpostavljali problematiko zmanjšanega vidnega polja ob uporabi mikroskopa zaradi podaljšanja razdalje od oces do samih leč¹⁻³. Kot smo zaznali tudi ob naših primerih, zaščitna oprema dodatno odmakne točko opazovanja-zrkla od leč ter tako ni v optimalni predvideni poziciji v gorišču obeh leč. Sicer smo v naši bolnišnici po protokolu ob operaciji bolnikov po sivi ali rdeči poti uporabljali tri tipe zaščite, ki je nudila tudi zaščito oči, in sicer skafandersko čelado z nadtlakom, plinsko masko ter zaščitna očala s trakom, katera so se tesno prilegala obrazu. Sama razdalja zrkla od leč je ob tem pomembno odstopala med posameznimi tipi zaščitne opreme ter je bila največja ob uporabi čelade skafandra, najmanjša pa ob uporabi zaščitnih očal s tesnim prileganjem. Tako je bilo ob uporabi zaščitnih očal mogoče doseči največje vidno polje ter najmanj popačenja slike¹.

V tuji literaturi je bila podana tudi ugotovitev glede odprave težav uporabe zaščitne opreme ob delu z mikroskopom predvsem v smislu, da ko je le-to na mestu, se delo opravi s pomočjo eksoskopa bodisi endoskopa, s čim se operater izogne težavi večje oddaljenosti zrkla od okularjev ter s tem povezanih ovir. To posledično vpliva tudi na kirurško tehniko, saj poda novo perspektivo ob opravljanju mikrokirurških posegov, zahteva pa tudi izpostavitve opreme v kužno okolje rdeče poti. Pri nas se omenjenih rešitev nismo posluževali^{1,4}.

ZAKLJUČEK

Kljub pandemiji covid-19 so pacienti potrebovali nevrokirurško zdravljenje tudi z uporabo operativnega mikroskopa. V luči zaščitnih ukrepov pred okužbo je osebje uporabljalo številna dodatna sredstva, ki so spremenila sicer ustaljen operativni potek. Eden izmed izzivov je bil tudi uporaba operativnega mikroskopa pri SARS-CoV-2 pozitivnih pacientih. V našem prispevku smo predstavili naše izkušnje ter povzeli izkušnje drugih glede uporabe operativnega mikroskopa. Demonstrirali smo uspešen primer prilagoditve ob uporabi mikroskopa z zaščitno opremo, izpostavili težave, ki so se ob tem pojavile ter opisali naše izkušnje z vidnim poljem ob uporabi tesnilnih očal.

Literatura in viri:

1. Celtikci E, Karaaslan B, Börcek AÖ, Emmez OH. Reduced field of view under the surgical microscope due to personal protective equipment: lessons learned during the COVID-19 pandemic. *Neurosurg Focus*. 2020 Dec;49(6):E15.
2. Ajler P. Microneurosurgery in COVID-19-Positive Patients [published correction appears in *World Neurosurg*. 2021 Feb;146:449]. *World Neurosurg*. 2020;142:532.
3. Chen A, Song J, Xu G, Guan J, Xie T. Infection Prevention and Control Strategies for the Peri-Operative Period of Emergency Surgery during the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in a Neurosurgery Department in Wuhan, China. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021 May;22(4):450-458. doi: 10.1089/sur.2020.193. Epub 2020 Sep 23.
4. Ozoner B, Gungor A, Hasanov T, Toktas ZO, Kilic T. Neurosurgical Practice During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *World Neurosurg*. 2020 Aug;140:198-207. doi: 10.1016/j.wneu.2020.05.195. Epub 2020 May 28.

PRIMERA INTRAKRANIALNEGA EPIDURALNEGA ABSCESA IN SUBDURALNEGA EMPIEMA ZARADI NEZDRAVLJENEGA SINUSITISA MED EPIDEMIJO COVID-19

CASE REPORTS OF INTRACRANIAL EPIDURAL ABSCESS AND SUBDURAL EMPYEMA CAUSED BY UNTREATED SINUSITIS DURING COVID-19 EPIDEMICS

Jan Štangelj, Valentin Rokavec, Tomaž Šmigoc, Janez Ravnik

Ključne besede:

Covid-19, sinusitis, epiduralni absces, subduralni empiem

Key words:

COVID-19, sinusitis, epidural abscess, subdural empyema

IZVLEČEK

V obdobju drugega vala epidemije covid-19 so spremenjeni pogoji dela in zmanjšana dostopnost do zdravstvene oskrbe predstavljali tveganje za prepozno ali nezadostno obravnavo drugih bolezni. Takšno tveganje je povečano predvsem pri bolezenskih stanjih, ki imajo v svoji klinični sliki enega ali več znakov enakih kot pri covid-19. Takšni bolezenski stanji sta tudi intrakranialni epiduralni absces ter subduralni empiem. V prispevku predstavljamo njune teoretične osnove ter primera iz klinične prakse, katera smo obravnavali v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor.

ABSTRACT

During the second wave of COVID-19 epidemics, working conditions were altered and accessibility to healthcare was decreased, thus creating elevated risk for delayed or insufficient treatment of other medical conditions, especially those that mimic one or more symptoms of COVID-19. Such medical conditions are, among others, intracranial epidural abscess and subdural empyema. We are presenting theoretical fundamentals and case reports of intracranial epidural abscess and subdural empyema that we treated in University clinical centre Maribor.

UVOD

V obdobju drugega vala epidemije covid-19 je bila večina zdravstvenih delavcev v Sloveniji osredotočena na odkrivanje in zdravljenje okužbe s SARS-CoV-2, hkrati pa je bila dostopnost do zdravstvene oskrbe za splošno populacijo zmanjšana zaradi preobremenjenosti osebja in zmanjševanja opravljenih ambulantnih pregledov. Številni pregledi in kontrole so se namesto v ambulanti opravljali na daljavo, preko telefona^{1,2}. Takšen način dela je predstavljal tveganje za neprimerno ali nezadostno obravnavo bolnikov ter s tem povezano napačno ali prepozno diagnosticiranje ostalih bolezni.

Dodatne izzive pri diagnostiki ostalih bolezni je predstavljala heterogena klinična slika močno razširjenega covid-19. Retrospektivna študija iz Ankare kaže na prisotnost otolaringoloških kliničnih znakov ob covid-19 pri 57,4 % bolnikov. 12,5 % bolnikov je imelo oteklo nosno sluznico, 9 % izcedek iz nosu, 6 % pa zapolnjene sinuse³.

Namen prispevka je predstaviti dva primera bolnikov, katerima smo med vrhuncem drugega vala epidemije diagnosticirali in uspešno zdravili epiduralni absces in subduralni empiem.

INTRAKRANIALNI EPIDURALNI ABSCES

Pojem intrakranialni epiduralni absces predstavlja kolekcijo gnoja, ki ustvari žep med zunanjim slojem dure in notranjim robom kosti lobanje, na katerega je dura adherentna⁴. Gre za redko stanje, ki se pojavlja pogosteje pri mladostnikih med 7. in 20. letom starosti. Pomemben dejavnik tveganja za razvoj okužbe sta sinusitis in otitis, ki skupno predstavljata 60-90 % izvorov intrakranialnega epiduralnega abscesa⁵⁻⁷. Okužba je pogosto polimikrobna, med glavne povzročitelje spadajo *Staphylococcus* spp. in *Streptococcus* spp.⁸.

Klinično se intrakranialni epiduralni absces najpogosteje manifestira s povišano telesno temperaturo, glavobolom, slabostjo in bruhanjem. 45 % bolnikov ima periorbitalni celulitis. Temu se lahko pridružijo spremembe razpoloženja in zmedenost. V hujših primerih se lahko pojavijo tudi epileptični napadi in hemipareza⁶.

Pri hitri diagnostiki intrakranialnega epiduralnega abscesa je najpomembnejša zgodnja diagnostika z računalniško tomografijo (CT). Absces se tam prikaže kot hipointenzivna, zamejena epiduralna sprememba. Na posnetkih magnetne resonance (MR) se absces v T1 sekvenci prikaže izodenzno, na T2 sekvenci pa hiperdenzno. Ob aplikaciji gadolinijevega kontrasta se dura v okolici abscesa prikaže kot zadebeljena⁶.

Zdravljenje intrakranialnega epiduralnega abscesa je kombinirano kirurško in antibiotično. Kirurško zdravljenje zahteva multidisciplinarni pristop nevrokirurga in otorinolaringologa. Antibiotično zdravljenje mora ostati širokospektralno do zaključka mikrobiološke diagnostike⁹.

SUBDURALNI EMPIEM

Pojem subduralni empiem predstavlja kolekcijo gnoja v anatomsko slabo omejenem prostoru med duro in arahnoido, ki se pojavlja v vseh starostnih skupinah. Predstavlja 20 % vseh intrakranialnih okužb, pogosteje se pojavlja pri moških⁸. Gre za urgentno nevrokirurško stanje z 20 % mortaliteto in 50 % morbiditeto⁹. V 70-80 % se pojavi nad konveksiteto, 10-20 % pa je parafalcinih. V 20-25 % napreduje v intracerebralni absces. Okužba se v 67-75 % razvije iz paranazalnega sinuzitisa, najpogosteje frontalnega. V 14 % se razvije iz otitisa. Povzročitelji so monomikrobni, najpogosteje aerobni streptokoki in streptokoki. Redkeje so mikroaerofilni in anaerobni streptokoki in aerobni Gram-negativni bacili^{7,10}.

Prizadetost bolnikov s subduralnim empiemom je hujša kot pri tistih z epiduralnim abscesom. V večini primerov imajo bolniki povišano telesno temperaturo, močan glavobol in meningealne znake. Temu se lahko pridruži še hemipareza, poslabšanje stanja zavesti, epileptični napadi in homonimna hemianopsija^{10,11}.

CT preiskava v primeru subduralnega empiema pokaže hipo-izodenzno subduralno kolekcijo. Za tanjše subduralne empieme je lahko CT preiskava nezanesljiva. MR preiskava natančneje opredeli področje do koder se empiem razteza ter morebitne patološke spremembe okolne možganovine. V T1 sekvenci se empiem prikaže hipodenzno, v T2 pa hiperdenzno^{10,11}.

Podobno kot pri intrakranialnem epiduralnem abscesu je tudi pri subduralnem empiemu najpogosteje potreben multidisciplinarni pristop nevrokirurga in otorinolaringologa. Potrebna je evakuacija in drenaža empiema, kar lahko dosežemo s trepanacijskimi vrtinami. V primeru nastanka sept je včasih potrebna kraniotomija. Kirurškemu zdravljenju sledi antibiotično⁹⁻¹¹.

PRIMER BOLNIKA Z INTRAKRANIALNIM EPIDURALNIM ABSCESEM

V Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (UKC Maribor) smo urgentno obravnavali 18-letnega bolnika s 4 dni trajajočim glavobolom, oteklino na desni strani čela, znaki prehlada ter neprehodno desno nosnico. V lokalni zdravstveni ustanovi so sprva težave pripisovali covid-19. Bolniku so predlagali simptomatsko terapijo, ki pa ni prinesla olajšanja. V regionalni bolnišnici so nato opravili bris za PCR preiskavo na SARS-CoV-2, ki je bil negativen. V nadaljnji diagnostiki so opravili CT preiskavo, ki je pokazala pansinusitis z epiduralnim abscesom. Bolniku so predpisali empirično antibiotično terapijo ter ga napotili v UKC Maribor.

Ob sprejemu je trpel za hudim glavobolom, oteklino podkožja po celotnem čelu in zgornjih vekah, vendar je bil vitalno neprizadet in brez žariščnih nevroloških izpadov. V splošni anesteziji smo mu skupaj z otorinolaringologi opravili incizijo kože in evakuacijo gnojne kolekcije podkožja. Nato smo izvrtali trepanacijsko vrtino in

evakuirali epiduralni absces, epiduralni prostor sprali in vstavili drenažo. Nato smo opravili endoskopsko transnazalno obojestransko etmoidektomijo ter iz frontalnih sinusov obojestransko evakuirali kolekcijo gnoja. Bolnik je operacijo preстал brez zapletov, do nevrološkega poslabšanja ni prišlo.

Mikrobiološke preiskave so dokazale okužbo s *Parvimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum* in *Staphylococcus aureus*. Na podlagi tega smo mu uvedli šest-tedensko antibiotično terapijo z meropenemom in vankomicinom. Bolnika smo po končanem kirurškem zdravljenju v stabilnem in somatskem stanju premestili v regionalno bolnišnico za nadaljevanje antibiotičnega zdravljenja.

Izvor okužbe ter posledični pansinusitis in epiduralni absces je najverjetneje predstavljal kariozen zob zgornje čeljusti. Ambulantne kontrole niso pokazale dolgoročnih posledic.

PRIMER BOLNIKA S SUBDURALNIM EMPIEMOM

V UKC Maribor smo obravnavali 27-letnega bolnika z en dan trajajočim poslabšanjem glavobola in zavesti ter desnostransko hemiparezo. Preiskava s poliverižno reakcijo (PCR) je potrdila okužbo s SARS-CoV-2. CT diagnostika je pokazala znake za subduralni empiem ter kolekcijo v desnem frontalnem in desnem maksilarnem sinusu.

Skupaj z otorinolaringologi smo pričeli z urgentnim posegom v splošni anesteziji. Nad levo cerebralno hemisfero smo v predelu konveksitete izvrtali dve trepanacijski vrtini. Nato smo prekinili duro ter s fiziološko raztopino obilno spirali subduralni prostor, kamor smo na koncu vstavili dva drena. Nadaljevali smo s endoskopsko transnazalno disekcijo 1. kompartmenta, resekcijo bulozne srednje nosne školjke, uncinatektomijo in frontotomijo. Z drenažo smo odstranili absces iz desnega maksilarnega in desnega frontalnega sinusa, področje sprali s fiziološko raztopino ter opravili septoplastiko. Bolnik je poseg preстал brez zapletov, po operaciji smo ga premestili na Enoto za covid intenzivno terapijo z namenom postopnega ukinjanja sedacije in spremljanja vitalnih funkcij. Takoj smo mu uvedli antibiotično zdravljenje s ceftriaksonom in metronidazolom.

Postoperativni CT glave je pokazal ugodno stanje, zato smo bolniku ukinili sedacijo ter ga ekstubirali. Po ekstubaciji je bil kontaktibilen s smiselnim odzivom ter blažjo parezo desne zgornje okončine. Tekom naslednjih 24 ur se je razvila afazija in huda desnostranska hemipareza. CT glave je pokazal znake edema leve cerebralne hemisfere, kar smo zdravili z manitolom in deksametazonom. Tekom intenzivnega zdravljenja smo mu zaradi parcialnih epileptičnih napadov uvedli sprva terapijo z levetiracetamom, nato pa še z lakozamidom. 10. postoperativni dan smo ga, smiselno odzivnega, vendar disfazičnega in z desnostransko hemiparezo, premestili na Oddelek za nevrokirurgijo. Tam je prejel 6 tednov trajajočo antibiotično in antiepileptično terapijo. Tekom oddelčnega zdravljenja se mu je nevrološki status

izboljšal. Težave z govorom so izzvenele, pridobil je polno samostojno pokretnost, epileptične aktivnosti več ni bilo. 42 dni po sprejemu smo ga somatsko in nevrološko stabilnega odpustili v domačo oskrbo. Mikrobiološke preiskave kužnin niso dale zanesljivih rezultatov, tako da povzročitelja nismo mogli dokazati.

Ambulantne kontrole niso pokazale nevroloških izpadov. Epileptičnih napadov ni imel tudi po ukinitvi antiepileptičnega zdravljenja. Postopoma se je vrnil na delovno mesto, sprva je sicer opravljal 4-urni delovnik. Pri opravljanju vsakodnevnih opravil ni imel nikakršnih težav.

ZAKLJUČEK

Prepoznavanje drugih bolezni, ki so v klinični manifestaciji vsebovale tudi elemente klinične slike covid-19, je bilo v času epidemije zahtevnejše. V okoliščinah, kjer so bile vse kapacitete usmerjene v prepoznavanje in zdravljenje covid-19, je obstajalo tveganje, da se določene bolezni spregleda ter znake pripiše covid-19. V UKC Maribor smo obravnavali 2 bolnika s hudim bolezenskim stanjem, ki je napredovalo iz okužbe sinusov. Naša diagnostika in posegi so bili pravočasni in uspešni. Oba bolnika sta bila odpuščena v domačo oskrbo brez dolgotrajnejših nevroloških posledic po zaključku kirurškega in več tedenskega antibiotičnega zdravljenja. Kljub temu pa se poraja vprašanje, ali bi v drugih, normalnih okoliščinah lahko ukrepali prej, in se s tem izognili napredovanju sinusitisa v intrakranialni epiduralni absces oziroma subduralni empiem.

Literatura in viri:

1. Šimenc B. Digitalna dostopnost starejših in oseb z zmanjšanimi zmožnostmi do zdravstvenih informacij in storitev e-zdravja [PhD Thesis]. Ljubljana: B Šimenc; 2021. p. 15-28.
2. Zupanc TL. COVID-19 – »The perfect storm?«. *Zdrav. Vest.* 2020;89(11-12):587-90. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3197>
3. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *Eur Arch Otorhinol.* 2021;278(4):1233–6. DOI: 10.1007/s00405-020-06319-7
4. Silverberg AL, DiNubile MJ. Subdural Empyema and Cranial Epidural Abscess. *Med Clin of North Am.* 1985;69(2):361–74. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)31048-3
5. Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. Handbook of clinical neurology - Bacterial Infections. New York: Elsevier; 2010 [cited 2021 Sep 19];263. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:HANDBOOK+OF+CLINICAL+NEUROLOGY#0>
6. Pradilla G, Ardilla GP, HSU W, Rigamonti D. Epidural abscesses of the CNS. *Lancet Neurol.* 2009;8(3):292–300. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70044-4

7. Younis RT, Lazar RH, Anand VK. Intracranial complications of sinusitis: a 15-year review of 39 cases. *Ear Nose Throat J.* 2002;81(9):636-44.
8. Tauziède-Espariat A, Roux A, Still M, Zanello M, Zah-Bi G, Hmeydia G, et al. Pyogenic Infections of the CNS 2. In: Chrétien F, Wong KT, Sharer LR, Keohane C, Gray F, ur. *Infections of the Central Nervous System.* New Jersey: John Wiley & Sons; 2020. p. 309–18.
9. Munusamy T, Tan HB, Yang E. Cranial infections. In: Kirolos R, Helmy A, Hutchinson P, ur. *Oxford Textbook of Neurological Surgery.* Oxford: Oxford University Press; 2019. p. 1117-28.
10. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery.* 8th ed. New York: Thieme; 2016. p. 334-54.
11. Pamir MN. Infectious disease. In: Lumenta CB, di Rocco C, Haase J, Mooij JJA, ur. *Neurosurgery.* Berlin: Springer; 2010. p. 241-8.

VPLIV COVID-19 NA OBRAVNAVO PACIENTOV Z ZNOTRAJMOŽGANSKIMI KRVAVITVAMI

MANAGEMENT OF INTRACEREBRAL HAEMATOMA PATIENTS DURING COVID-19 PANDEMICS

Tomaž Velnar, Roman Bošnjak, Nika Zorko, Nataša Milivojević

Ključne besede:

Covid-19, kirurška služba, intenzivno zdravljenje, operacija, znotrajmožganska krvavitev

Key words:

COVID-19, surgical services, intracerebral haemorrhage, intensive care, surgery

IZVLEČEK

V klinični praksi so spontane možganske krvavitve pogosto obolenje z visoko stopnjo oviranosti in smrtnosti. Poleg takojšnje korekcije koagulacijskih motenj, znižanja krvnega tlaka in intenzivnega medikamentoznega zdravljenja, je pomembna tudi zgodnja kirurška evakuacija hematoma, predvsem takrat, ko hematoma povzroča hidrocefalus, učinek mase in pritisk na okoliško možganovino s hitrim slabšanjem zavesti ali večanjem nevrološkega izpada. Razmere zaradi covid-19 so otežile dosedanjo obravnavo teh pacientov, vključno s kirurškim posegom in nadaljnjim intenzivnim zdravljenem.

ABSTRACT

Spontaneous intracerebral haemorrhage is one of the most devastating diseases with a high disability and mortality rate. Besides intensive medical treatment and immediate coagulopathy correction, surgery may help to improve the prognosis. The COVID-19 situation has aggravated the management of these patients, both in surgery and later intensive care treatment.

UVOD

Spontana znotrajmožganska krvavitev (ZMK) je hemoragična oblika možganske kapi, ki je v klinični praksi zelo pogosta. Predstavlja približno 15 %-20 % vseh možganskih kapi^{1,2}. Kljub napredku v intenzivni negi in zdravljenju teh bolnikov sta umrljivost in oviranost po tej bolezni še vedno zelo visoki, pri čemer dokumentirana smrtnost

dosega več kot 40 %, približno od 10 % do 15 % preživelih pa je dolgoročno odvisnih od nege in pomoči^{2,3}.

Hiter transport, diagnostika in intenzivno zdravljenje v enotah za intenzivno terapijo je izjemno pomembno in pripomore k izboljššanemu izhodu zdravljenja³⁻⁵. Klasičen kirurški pristop pri zdravljenju ZMK vključuje kraniotomijo in odstranitev krvnega strdka, ki pritiska na možganovino. Napredek tehnologije in s tem nevrokirurških tehnik, vključno z endoskopijo in nevronavigacijo, pa je pripomogel k izboljšanju prognoze teh bolnikov⁵. Minimalno invazivne kirurške tehnike, ki so včasih združene tudi z endoskopskimi metodami, uporabljamo predvsem pri pacientih z visokim tveganjem zaradi sočasnih bolezni, zlasti koagulopatij in ko je hematoma relativno dobro dostopen^{3,5}.

KIRURŠKI PRISTOPI PRI EVAKUACIJI ZMK

ZMK je bolezen s težko prognozo. Po statističnih podatkih le od 48 % do 65 % bolnikov preživi več kot en mesec in samo 10 % teh bolnikov lahko po bolezni živi povsem samostojno^{1,2,4}. Naravni tok akutne ZMK je zelo dinamičen. Po začetni nepovratni poškodbi tkiva neposredno ob krvavitvi, kombinacija povišanega intracerebralnega tlaka, edema in ekscitotoksičnosti zaradi delovanja razpadnih produktov hematoma na možganovino ter sproščanja vnetnih mediatorjev in prostih radikalov povzroči dodatno sekundarno poškodbo okoliškega možganskega tkiva. Vnetni procesi, ki nastanejo v možganovini ob hematomu, prispevajo k masnemu učinku in nevrološkemu poslabšanju, kar je povezano z neugodnimi funkcionalnimi rezultati^{2,6,7}. Velik del te sekundarne okvare je posledica krvavitve in toksičnega delovanja razpadnih produktov hematoma na možganovino ter sproščanja vnetnih mediatorjev in prostih radikalov^{2,7}. Glede na zadnja dognanja ima kirurški poseg pri velikih in srednje velikih hematomih prednost pred konservativnim zdravljenjem, vendar pa ga je potrebno opraviti varno^{8,9}. V začetku globoko komatozni bolniki ali bolniki z anizokorijo s kirurškim posegom ne pridobijo, tisti z ohranjeno zavestjo pa imajo dobro prognozo tudi brez kirurgije. Zato indikacije za operacije postavimo individualno glede na starost, splošno in nevrološko stanje, glede na lokacijo in velikost hematoma (> 30 ml). Če je GKS 9-12, je zgodnja kirurgija (do 8 ur) vsekakor priporočljiva.

Rezultate evakuacije hematoma je mogoče pripisati tudi vrsti kirurškega pristopa, kjer so zelo pomembni tehnični aspekti operativne tehnike. Medtem ko je I) standardna kraniotomija učinkovita pri evakuaciji hematoma, saj omogoča širok delovni kanal in vidno polje, dober pregled nad hemostazo v delovnem kanalu in v možganovini ter dober dostop do oddaljenih delov (žepov) hematoma, ta pristop lahko pogosto povzroča dodatne, iatrogene poškodbe izpostavljenega možganskega tkiva ob hematomu. Zato so razvili minimalno invazivne kirurške tehnike, da bi to škodo zmanjšali^{7,8,10}. Včasih je potrebna dekompresivna kraniektomija, predvsem takrat, ko je reaktivni edem možganovine tako velik, da le evakuacija krvavitve in včasih

vstavitve zunanje ventrikularne drenaže ne bi zadoščala za uspešno znižanje intracerebralnega tlaka^{5,11}.

Minimalno invazivne kirurške tehnike vključujejo II) stereotaktično (z okvirjem) ali slikovno vodeno katetrsko aspiracijo in trombolizo⁷. Ti pristopi se običajno kombinirajo z uporabo trombolitičnih sredstev in zahtevajo več časa za evakuacijo krvavitve in obsežno predpripravo pred posegom. Zato postajajo III) endoskopske metode pri evakuaciji ZMK vse bolj pomembne, saj predstavljajo minimalno invazivno alternativo, ki združuje učinkovitost in možnosti takojšnje in popolne evakuacije hematoma z dobrimi hemostatskimi možnostmi. Endoskopija v kombinaciji z nevronavigacijo dodatno omogoča najmanj travmatski dostop in evakuacijo do malih hematomov v jedrih (npr. v talamusu in v bazalnih ganglijih). V primeru, ko endoskop ni na voljo, je primerna izbira IV) minimalna kraniotomija. Aspiracija krvi in hemostaza je boljša s pomočjo mikroskopa, ki zagotavlja dober nadzor nad hematonom skozi majhno kraniotomijo in majhno kortikotomijo. Slabost je slabša preglednost v skrajnih delih hematomske votline, saj vrtina ne dopušča dovolj hoda instrumentom, ki jih skozi njo uvedemo⁵. V) luknjičasta trepanacija, ki je tudi ena od minimalno invazivnih neendoskopskih metod, je primerna za evakuacijo večjih hematomov, ki so blizu površine^{5,9,12}.

Pri nekaterih hematomih, ki so starejši in je kri že organizirana, lahko uporabimo tehnologijo kontinuirane mehanske aspiracije (v konico aspiratorske cevke sega sekalno ali dvozubno vrteče rezilce, ki vsesani delček razdeli na enake manjše delčke, ki se pomikajo po cevki brez mašitve). Drug problem je hitro zapiranje hematomske votline med odstranjevanjem in zapiranje kortikotomije. Da bi čimbolj zmanjšali travmo zaradi stalnih retraktorjev ali dinamične retrakcije z bipolarno pinceto in aspiratorjem, se pri minimalno invazivnih endoskopskih postopkih uporabljajo endoportni ali cevasti razpiralci možganovine, ki držijo možganovino razprto, dokler traja evakuacija hematoma. Razširljivi cevasti razpiralci je možno uvesti z nevronavigacijsko sondo in ga razpreti z balončkom Fogartijevega katetra, na voljo pa so tudi komercialni rigidni endoportni različnih debelin in dolžin^{5,9}.

VPLIV COVIDA-19 NA OBRAVNAVO PACIENTOV Z ZMK

Vsi sprejeti bolniki s sumom na ZMK so bili sprejeti na nevrokirurško zdravljenje po posvetu z vaskularnim nevrologom in razvrščeni na podlagi nujnosti za intervencijo. Zaradi nevrokirurških posvetovanj preko sistema Telekap, ki ga uporabljamo v nacionalni bolnišnični mreži, je bila hitrost ukrepanja večja, morebitni nepotrebni prevozi in tveganje okužbe pa manjši. Bolniki z nujnimi stanji, ki so ogrožala življenje, so bili takoj operirani. Nujni kirurški posegi so vključevali vse bolnike s kliničnimi znaki povišanega znotrajlobanjskega tlaka zaradi vaskularnih nujnih stanj. Nujni primeri so razvrščeni glede na zapletenost primera, razpoložljivost kirurških instrumentov, razpolago anesteziološke ekipe in razpoložljivost pooperativne namestitve (covid/ne-

covid urgentne sobe). Bolniki brez znane izpostavljenosti covidu-19 in bolniki brez akutnih respiratornih znakov in simptomov z normalnim rentgenogramom prsnega koša, so veljali za bolnike z nizkim tveganjem. Tu je bil opravljen test z RT-PCR.

Kirurški zaščitni ukrepi so vključevali poleg standardne kirurške halje in obleke še uporabo maske N95 ali FFP3 in obraznega ščita. Gibanje je bilo omejeno na en vhod in izhod iz operacijske dvorane, tla so bila razkužena z raztopino alkohola in klorheksidina, da bi se omejilo morebitno širjenje virusa na obutev. Pomožno osebje v isti operacijski dvorani in v ožjem zunanjem območju je poleg troslojnih kirurških mask nosilo tudi ščitnik za obraz. Težava se je pokazala pri uporabi operativnega mikroskopa, ki je nujen pripomoček pri operacijah ZMK. Z zaščitnimi očali in vizirjem namreč ni bilo mogoče dobro dostopati do okularjev mikroskopa in s tem je bila kompromitirana vidljivost, zato pa tudi natančnost posega. To smo reševali tako, da smo očala ali vizir med operacijo odstranili takoj, ko je bil na razpolago negativen test PCR. Če je bil bolnik okužen s covidom-19, smo uporabljali le zaščitni vizir, saj ej bila tako vidljivost skozi mikroskop boljša. Od marca 2020 do aprila 2021, torej v času obdobja epidemije, je bilo operiranih 43 bolnikov z ZMK, v enakem obdobju pred tem, od februarja 2012 do marca 2020 pa 48.

Literatura in viri:

1. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2010;9(2):167-176.
2. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 2009;373(9675):1632-1644.
3. Godoy DA, Piñero GR, Koller P, Masotti L, Di Napoli M. Steps to consider in the approach and management of critically ill patient with spontaneous intracerebral hemorrhage. *World J Crit Care Med* 2015;4(3):213-229.
4. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Kleindorfer D, Moomaw CJ, et al. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006;66(8):1182-1186.
5. Zheng J, Li H, Guo R, Lin S, Hu X, Dong W, et al. Minimally invasive surgery treatment for the patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage (MISTICH): protocol of a multi-center randomized controlled trial. *BMC Neurol* 2014;14:206.
6. Delcourt C, Huang Y, Arima H, Chalmers J, Davis SM, Heeley EL, et al. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology* 2012;79(4):314-319.
7. Miller CM, Vespa P, Saver JL, Kidwell CS, Carmichael ST, Alger J, et al. Image-guided endoscopic evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol* 2008;69(5):441-446.
8. Agmazov MK, Bersnev VP, Ivanova NE, Pavlov OA, Nikitin AI, Akhtamov DA, et al.

Minimally invasive surgery of patients with hypertensive intracerebral bleedings. *Vestn Khir Im I I Grek* 2009;168(2):78-82.

9. Delcourt C, Huang Y, Arima H, Chalmers J, Davis SM, Heeley EL, et al. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology* 2012;79(4):314-319.
10. Talukder MM, Islam KM, Hossain M, Jahan MU, Mahmood E, Hossain SS. Surgery for primary intracerebral haemorrhage: is it safe and effective? *Bangladesh Med Res Council Bull* 2012;38(3):74-78.
11. Arboix A, Comes E, Garcia-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Balcells M, et al. Site of bleeding and early outcome in primary intracerebral hemorrhage. *Acta Neurol Scand* 2002;105:282-288.
12. Rennert RC, Signorelli JW, Abraham P, Pannell JS, Khalessi AA. Minimally invasive treatment of intracerebral hemorrhage. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(8):919-933.

ZMANJŠANA POJAVNOST OKUŽB PO OPERATIVNIH POSEGIH V ČASU EPIDEMIJE COVID-19 – ŠIRŠI POZITIVEN UČINEK PREVENTIVNIH UKREPOV?

LOWER INCIDENCE OF POST-OPERATIVE INFECTIONS DURING THE COVID-19 EPIDEMIC – POSITIVE EFFECT OF PREVENTATIVE MEASURES?

Borut Hribernik, Rok Kovačič, Hojka Rowbottom, Tomaž Šmigoc, Janez Ravnik

Ključne besede:

Pooperativne okužbe, intrakranialna kirurška okužba, kraniotomija, epiduralni absces, osteomielitis, covid-19

Key words:

Postoperative infections, intracranial surgical infection, craniotomy, epidural abscess, osteomyelitis, COVID-19

IZVLEČEK

Na Oddelku za nevrokirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor smo analizirali primere pooperativnih okužb po kraniotomiji v časovnem obdobju med 1. 1. 2009 in 15. 6. 2021. Znotraj tega časovnega obdobja smo bili posebej pozorni na bolnike, ki so bili operirani med epidemijo Covid-19 (med 4. 3. 2020 in 15. 6. 2021). Upoštevajoč celotno opazovano obdobje je bila incidenca okužb kraniotomijskih ran 5,5 %. Med epidemijo covid-19 je bilo opravljenih 160 elektivnih kraniotomij, pri katerih je do okužbe kirurške rane prišlo pri osmih pacientih oz. 5 %. Največkrat je prišlo do epiduralnega abscesa in/ali osteomielitisa. Pri dobri četrtini bolnikov sta bili potrebni dve ali več operacij za sanacijo okužbe. Najpogosteje izolirana bakterija v celotnem obdobju je bila *Propionibacterium acnes*, na drugem mestu so bili koagulaza negativni stafilokoki in na tretjem mestu koagulaza pozitiven *Staphylococcus aureus*. Pri bolnikih obravnavanih v času epidemije je bil najpogosteje izoliran *Staphylococcus aureus*, sledila sta mu *Propionibacterium acnes* in *Enterobacter cloacae*. Med epidemijo Covid-19 je bil čas trajanja prve hospitalizacije za operativno zdravljenje okužbe krajši, med tem pa je bil čas do pojava okužbe po prvem operativnem posegu daljši kot v obdobju pred epidemijo. Uporaba kortikosteroidov po odpustu je pomemben dejavnik tveganja nastanka pooperativne okužbe.

ABSTRACT

At the Department of neurosurgery of University clinical center Maribor we retrospectively analysed the clinical cases of intracranial infections after craniotomy between the 1st of January 2009 and the 15th of June 2021. We were comparing those results to the specific period during the pandemic from the 4th of May 2020 to the 15th of June 2021. We came to the conclusion that a postoperative infection occurred in 5,5% of all craniotomies. During the COVID-19 pandemic 160 craniotomies were performed. Postoperative infection occurred in 8 patients (5%). The most common postoperative infections were epidural abscesses and/or osteomyelitis. More than a quarter of the patients needed two or more additional surgeries. The most commonly isolated bacteria during the whole period was *Propionibacterium acnes*, followed by coagulase-negative *Staphylococci* and coagulase-positive *Staphylococcus aureus*, whereas during the pandemic the most common agents of infection were *Staphylococcus aureus*, followed by *Propionibacterium acnes* in *Enterobacter cloacae*. During the pandemic the average duration of hospitalisation was shorter. The postoperative infections also occurred later from the first surgery during the pandemic. The use of corticosteroids after discharging is an important risk factor for postoperative infection.

UVOD

Živimo v obdobju globalne pandemije, v katerem je bilo veliko truda in energije posvečeno preventivnim ukrepom za preprečevanje širjenja okužbe s SARS-CoV-2. Na Oddelku za nevrokirurgijo UKC Maribor se večina elektivnih spinalnih posegov ni opravljala, medtem ko so se operacije možganskih tumorjev dalje izvajale v približno enakem številu kot pred epidemijo. Želeli smo analizirati, ali so ti preventivni ukrepi morda prispevali k zmanjšanju pooperativnih okužb, ki sicer podaljšajo bolnikovo zdravljenje in hospitalizacijo, večkrat je potrebna ponovna operacija in dolgotrajnejša antibiotična terapija, kar vpliva na zdravljenje primarne patologije. Povečajo pa tudi stroški zdravljenja. Tako smo na Oddelku za nevrokirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor naredili retrospektivno kohortno raziskavo primerov pooperativnih okužb po elektivnih kraniotomijah, opravljenih v obdobju med 1. 1. 2009 in 15. 6. 2021 ter jih primerjali z rezultati med časom epidemije, torej med 4. 3. 2020 in 15. 6. 2021.

MATERIAL IN METODE

V retrospektivno kohortno raziskavo smo vključili bolnike, ki so bili zaradi okužbe kraniotomijske rane operativno zdravljeni na Oddelku za nevrokirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra v Mariboru med 1. 1. 2009 in 15. 6. 2021. Znotraj opazovane skupine bolnikov smo bili še posebej pozorni na bolnike, ki so bili operirani v času epidemije covid-19, torej med 4. 3. 2020 in 15. 6. 2021. V raziskavo so bili vključeni bolniki, pri katerih je po elektivnem nevrokirurškem posegu prišlo do okužbe kirurške rane, ki je zahtevala ponovno operativno zdravljenje. Dotične bolnike smo našli na osnovi zavedenih indikacij za operativni poseg v Operacijskih protokolih za

opazovano obdobje. Bolniki, kjer je prišlo do okužbe po urgentnem posegu (npr. kraniocerebralna poškodba), niso bili vključeni v raziskavo. Pravtako v raziskavo nismo vključili bolnikov, kjer je bilo potrebno zgolj konzervativno zdravljenje pooperativne okužbe (npr. antibiotično zdravljenje brez ponovne operacije). Upoštevajoč vključitvene in izključitvene kriterije je bilo v skupini bolnikov z okužbo 77 bolnikov, od tega 69 pred epidemijo in 8 med epidemijo. Prav tako smo v raziskavo vključili 81 naključno izbranih bolnikov, 70 za obdobje pred in 11 za obdobje med epidemijo, pri katerih po opravljenem elektivnem nevrokirurškem posegu v opazovanem časovnem obdobju ni prišlo do okužbe operativne rane in so v raziskavi predstavljali kontrolno skupino. Tudi te bolnike smo našli s pomočjo Operacijskih protokolov, kjer smo opazovali vse, ki so imeli opravljeno elektivno kraniotomijo v opazovanem obdobju. Za celotno obdobje opazovanja smo prešteli število opravljenih kraniotomij (1.408) in naključno izbrali 81 števil. Vsi bolniki iz kontrolne skupine in skupine bolnikov z okužbo so bili vključeni v statistično analizo. Retrospektivno smo pregledali medicinsko dokumentacijo (informacijski sistem Medis) skupine bolnikov z okužbo in kontrolne skupine. V raziskavi smo kot potencialne dejavnike tveganje za pojav okužbe po kraniotomiji upoštevali dejavnike bolnika (spol, kadilski status, sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija, jetrna ciroza, kronična ledvična bolezen, kronična obstruktivna pljučna bolezen) in dejavnike vezane na prvi operativni poseg (povprečno trajanje hospitalizacije za prvi operativni poseg, jemanje glukokortikoidov pred prvo operacijo in v pooperativnem obdobju, uporaba elektrod za nadzor znotrajlobanjskega tlaka, medoperativni vdor v obnosni sinus, pojav pooperativne likvorske fistule, radioterapija pred prvo operacijo, vrsta operativnega posega, patohistološka diagnoza, indikacija za operacijo, uporabljen kirurški material med prvo kraniotomijo, prisotnost okužbe ob odpustu, napotitev na nadaljnje onkološko zdravljenje po opravljeni prvi operaciji, revizija kraniotomije pred pojavom okužbe). Za statistično analizo opisnih spremenljivk smo uporabili Fisherjev natančni test, za analizo številčnih spremenljivk smo uporabili T-test za neodvisne vzorce. Statistično značilnost smo postavili pri $p < 0,05$.

REZULTATI

V opazovanem obdobju (1. 1. 2009 - 15. 6. 2021) je bilo na Oddelku za nevrokirurgijo UKC Maribor opravljenih 1.408 elektivnih kraniotomij. V opazovanem obdobju je pri 77 bolnikih prišlo do okužbe kraniotomijske rane, ki je zahtevala ponovno operativno zdravljenje. Upoštevajoč te podatke je bila incidenca okužb kraniotomijskih ran 5,5 %. Med obdobjem epidemije covid-19 je bilo opravljenih 160 elektivnih kraniotomij in 8 bolnikov oz. 5 % je razvilo okužbo kraniotomijske rane.

Tabela 1: Incidenca okužb kraniotomijskih ran po letih

Leto	Število opravljenih kraniotomij v opazovanem letu	Odstotek bolnikov z okužbo kraniotomijske rane (število bolnikov)
2009	90	5,6 % (n=5)
2010	100	2,0 % (n=2)
2011	85	4,7 % (n=4)
2012	103	3,9 % (n=4)
2013	111	4,5 % (n=5)
2014	132	8,3 % (n=11)
2015	117	4,3 % (n=5)
2016	108	5,6 % (n=6)
2017	141	6,4 % (n=9)
2018	110	9,1 % (n=10)
2019	131	6,1 % (n=8)
2020	120	5,0 % (n=6)
2021 (do 15. 6. 2021)	60	3,3 % (n=2)
4. 3. 2020 – 15. 6. 2021	160	5,0 % (n=8)

Iz tabele 2 je razvidno, da je pri bolnikih pooperativno največkrat prišlo do epiduralnega abscesa (65,2 %) in/ali osteomielitisa (63,8 %). Pri 26,5 % bolnikov sta bili potrebni dve ali več operacij za sanacijo okužbe. Pri bolnikih je pogosteje prišlo do polimikrobne okužbe. Pri večini bolnikov je bila izolirana bakterija, ki se je po Gramu barvala pozitivno (80,3 %). Celokupno število izolacij je večje kot število bolnikov v skupini z okužbo po kraniotomiji, saj je pri 55,1 % bolnikov šlo za polimikrobno okužbo. Podobno je bilo tudi med časom epidemije covid-19. Povprečno trajanje hospitalizacije bolnikov z okužbo po kraniotomiji je bilo ob prvem operativnem zdravljenju okužbe kraniotomijske rane ($18,27 \pm 15,7$ dni) in povprečen čas med prvim operacijskim posegom in pojavom okužbe kraniotomijske rane je bil ($39,72 \pm 11,43$ dni). Med epidemijo covid-19 je bil čas trajanja prve hospitalizacije za operativno zdravljenje okužbe krajši ($11,5 \pm 10,31$ dni), med tem pa je bil čas do pojava okužbe po prvem operativnem posegu daljši ($53,1 \pm 49,9$ dni) kot v obdobju pred epidemijo.

Tabela 2: Skupina bolnikov z okužbo po kraniotomiji pred in med covid-19

Bolniki z okužbo po kraniotomiji	Pred covid-19 odstotek (število bolnikov)	Med covid-19 odstotek (število bolnikov)
Mesto okužbe		
Epiduralni absces	65,2 % (n=45)	75,0 % (n=6)
Subduralni empiem	13,0 % (n=9)	12,5 % (n=1)
Znotrajmožganski absces	18,8 % (n=13)	25,0 % (n=2)
Podkožni absces	30,4 % (n=21)	37,5 % (n=3)
Osteomielitis	63,8 % (n=44)	37,5 % (n=3)
Število potrebnih operativnih posegov za zdravljenje okužbe po kraniotomiji		
1	73,5 % (n=50)	62,5 % (n=5)
2	18,8 % (n=13)	25,0 % (n=2)
3	7,2 % (n=5)	0 % (n=0)
4	1,4 % (n=1)	0 % (n=0)
7	0 % (n=0)	12,5 % (n=1)
Število izoliranih povzročiteljev pri posameznem bolniku		
Polimikrobna okužba	55,1 % (n=38)	62,5 % (n=5)
Monomikrobna okužba	42,9 % (n=30)	37,5 % (n=3)
Sterilna kužnina	1,4 % (n=1)	0 % (n=0)
Izolirani povzročitelji		
Po Gramu pozitivne bakterije	80,3 % (n=114)	71,4 % (n=10)
Po Gramu negativne bakterije	17,6 % (n=25)	21,4 % (n=3)
Glive	2,1 % (n=3)	7,1 % (n=1)

Tabela 3: Izolirani povzročitelji okužbe kraniotomijske rane

Izoliran povzročitelj okužbe	Pred covid-19 odstotek (število bolnikov)	Med covid-19 odstotek (število bolnikov)
<i>Propionibacterium acnes</i>	55,1 % (n=38)	25,0 % (n=2)
Koagulaza negativni stafilokok	44,9 % (n=31)	12,5 % (n=1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	40,6 % (n=28)	75,0 % (n=6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	11,6 % (n=8)	25,0 % (n=2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,8 % (n=4)	0 % (n=0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7,2 % (n=5)	0 % (n=0)
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	1,4 % (n=1)	12,5 % (n=1)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 % (n=1)	12,5 % (n=1)
<i>Candida albicans</i>	1,4 % (n=1)	12,5 % (n=1)
<i>Finogoldia magna</i>	0 % (n=0)	12,5 % (n=1)

Najpogosteje izolirana bakterija je bila *Propionibacterium acnes* (55,1 %), na drugem mestu so bile bakterije iz skupine koagulaza negativnih stafilokokov (44,9 %) in na tretjem mestu koagulaza pozitiven *Staphylococcus aureus* (40,6 %). Ostali izolirani povzročitelji so se posamično pojavili v manj kot 10 %, zato vsi mikroorganizmi niso predstavljeni v tabeli 3. Pri bolnikih obravnavanih v časi epidemije je bil najpogosteje izoliran povzročitelj *Staphylococcus aureus* (75 %), na drugem mestu sta bila *Propionibacterium acnes* in *Enterobacter cloacae*, oba sta bila prisotna pri 25 % bolnikov.

V raziskavi nas je zanimalo, ali bi lahko lastnosti bolnika predstavljale dejavnik tveganja za pojav okužbe po kraniotomiji. Za kontrolno skupino in skupino primerov smo iz njihove medicinske dokumentacije pridobili podatke o spolu, kadilskem statusu in sočasnih boleznih (povišan krvni pritisk, sladkorna bolezen, kronična ledvična bolezen, jetrna ciroza, kronična obstruktivna pljučna bolezen). Nobena od opazovanih spremenljivk ni bila statistično pomembna za pojav okužbe po opravljeni elektivni kraniotomiji.

Frontalna kraniotomija je bila statistično pomembna za pojav okužbe po opravljeni operaciji. Dodatno smo analizirali statistično pomembnost patohistološke diagnoze odstranjene spremembe, kjer pa med skupinama ni bilo statistično pomembnih razlik, zato se za vključitev podatkov nismo odločili. Tekom epidemije covid-19 ni bilo statistično pomembne razlike za pojav okužbe kraniotomijske rane med skupinama glede na vrsto opravljene kraniotomije. Zaradi težnje po večji preglednosti in omejene dolžine prispevka, se za vključitev omenjenih tabel nismo odločili.

Med opazovanima skupinama ni bilo statistično pomembnih razlik za pojav okužbe kraniotomijske rane glede na izvor lezije (npr. primarni možganski tumor ali metastaza). Dodatno med skupinama ni bilo statistično pomembnih razlik glede opravljenega posega (npr. redukcija ali popolna ekscizija lezije), zato se za vključitev teh podatkov nismo odločili. Prav tako ni bilo statistično pomembnih razlik pri dejavnikih predoperativnega obdobja (predoperativno jemanje kortikosteroidov in predhodna radioterapija) in dejavnikih perioperativnega obdobja (uporaba elektrod za merjenje znotrajlobanjskega tlaka in medoperativni vdor v obnosni sinus), zato se tudi za vključitev teh podatkov nismo odločili. Iz tabele 5 je razvidno, da je predpis kortikosteroida ob odpustu predstavljal statistično pomemben dejavnik tveganja za pojav okužbe kirurške rane. Podobno je veljalo za bolnike obravnavane tekom epidemije, z izjemo predpisa kortikosteroidov, ki se niso izkazali za statistično pomembne.

Analizirali smo tudi, kateri izmed uporabljenih umetnih materialov med kraniotomijo bi predstavljal dejavnik tveganja za kasnejšo okužbo, vendar statistično pomembnih podatkov nismo ugotovili.

Tabela 4: Dejavniki med skupinama

	Kontrolna skupina (odstotek, število bolnikov)	Skupina bolnikov z okužbo (odstotek, število bolnikov)	P vrednost	Kontrolna skupina med covid-19 (odstotek, število bolnikov)	Skupina bolnikov z okužbo med covid-19 (odstotek, število bolnikov)	P vrednost
Dejavniki pooperativnega obdobja						
Okužba ob odpustu iz bolnišnice	p=1			p=1		
da	3,8 % (n=3)	2,9 % (n=2)		9,1 % (n=1)	0 % (n=0)	
ne	96,2 % (n=76)	97,1 % (n=67)		90,9 % (n=10)	100 % (n=8)	
Pojav pooperativne likvorske fistule	p=0,2384			p=1		
da	4,9 % (n=4)	10,4 % (n=8)		0 % (n=0)	0 % (n=0)	
ne	95,1 % (n=77)	89,6 % (n=69)		100 % (n=11)	100 % (n=8)	
Revizija kraniotomije pred pojavom okužbe	p=0,2831			p=0,4211		
da	22,2 % (n=18)	29,9 % (n=23)		0 % (n=0)	12,5 % (n=1)	
ne	77,8 % (n=63)	70,1 % (n=54)		100 % (n=11)	87,5 % (n=7)	
Predpisani kortikosteroid ob odpustu	p=0,0241			p=0,2281		
da	57 % (n=45)	75,4 % (n=52)		72,7 % (n=8)	100 % (n=8)	
ne	43% (n=34)	24,6 % (n=17)		27,3 % (n=3)	0 % (n=0)	
Napotitev na nadaljnje onkološko zdravljenje po opravljeni kraniotomiji	p=0,2015			p=1		
da	50,6 % (n=40)	61 % (n=47)		45,5 % (n=5)	50 % (n=4)	
ne	49,4 % (n=39)	39 % (n=30)		54,5 % (n=6)	50 % (n=4)	

RAZPRAVA

Incidenca kirurških intrakranialnih okužb, ki so zahtevale kirurško zdravljenje, je med 1. 1. 2009 in 15. 6. 2021 bila 5,5 % (1.408 elektivnih kraniotomij). Med obdobjem

epidemije covid-19 je bila incidenca okužb 5 % (opravljenih 160 elektivnih kraniotomij). Incidenca okužb v zadnjih treh letih pred razglašeno epidemijo (med 2017 in 2019) pa je bila 7,2 %. Glede na maloštevilčni vzorec podatki niso zanesljivi, vendar je bila primerjalno s stanjem v zadnjih nekaj letih med epidemijo minimalno nižja incidenca. Podatka o pogostosti pooperativnih okužb v nevrokirurgiji med epidemijo drugje po svetu nismo našli, glede na ostale študije s podobnimi vključitvenimi dejavniki, ki so potekale pred epidemijo, pa je povprečna incidenca pooperativnih okužb pri nevrokirurških bolnikih 5,97 %^{1,2}. Tako pred kot med epidemijo je bila najpogostejša lokacija okužbe epiduralno, najredkejša pa subduralni in intracerebralni absces. Večinoma intraoperativno jasnih znakov za osteomielitis še ni bilo videti, vendar smo v vseh primerih kostni reženj odstranili, saj smo predpostavljali, da je bil kontaminiran z bakterijami zaradi neposrednje stika z epiduralnim ali podkožnim abscesom. Bistvenih razlik med obema skupinama pacientov glede izoliranih bakterij ni bilo, v večini primerov se je razvila polimikrobna okužba z izoliranimi Gram pozitivnimi bakterijami. Pomembnejših razlik glede izoliranih sevov bakterij prav tako ni bilo, najpogosteje je bil izoliran *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, le koagulaza negativni stafilokok se je med epidemijo pojavljal redkeje. Izolirana bakterija je tako največkrat del kožne flore, zaradi česar lahko predpostavljamo, da pride do kontaminacije kirurške rane v prvih dnevih in tednu po operaciji. Predpostavljali smo, da je bila zaradi preventivnih ukrepov za zamejitev covid-19 epidemije oskrba kirurške rane tekom hospitalizacije opravljena v boljših pogojih kot sicer, predsem zaradi pogostejšega razkuževanja rok in prostorov ter striktnejše uporabe obraznih mask.

Ugotavljali smo tudi razliko v času pojava okužbe po prvem operativnem posegu. Pred epidemijo je bil povprečen čas 39,72 dni, med epidemijo pa 53,1. Glede na to, da je bil potek operacije med epidemijo nespremenjen, tudi izolirane bakterije so bile podobne, lahko posumimo, da so pacienti z okuženo pooperativno rano dlje časa čakali doma, morda tudi zaradi težje dostopnosti zdravstvene oskrbe med epidemijo.

Poskušali smo identificirati pacientove dejavnike tveganja, ki bi povečale možnost pojava okužbe po kraniotomiji, in jih primerjati med obema skupinama pacientov. Glede lokacije kraniotomije se je kot statistično pomembna pred epidemijo izkazala kraniotomija v frontalnem področju ($p=0,0141$), med epidemijo tudi glede na maloštevilčni vzorec statistično pomembnih razlik nismo ugotovili. Razlog za pogostejše okužbe frontalno je lahko bližina frontalnega sinusa. Med opazovanima skupinama ni bilo statistično pomembnih razlik za pojav okužbe kraniotomijske rane glede na izvor lezije (npr. primarni možganski tumor ali metastaza), glede opravljenega posega (npr. redukcija ali popolna odstranitev lezije), dejavnikov predoperativnega in perioperativnega obdobja. Predpis kortikosteroida ob odpustu pa je predstavljal statistično pomemben dejavnik tveganja za pojav okužbe kirurške rane ($p=0,0241$). Vlogo pri pogostosti okužb imajo kortikosteroidi zaradi imunosupresivnega učinka³. Podobno je veljalo za bolnike obravnavane tekom

epidemije, z izjemo predpisa kortikosteroidov, ki se niso izkazali za statistično pomembne.

ZAKLJUČEK

Intrakranialne okužbe po elektivni kraniotomiji so se med epidemijo covid-19 pojavljale v 5 %, od leta 2009 v 5,5 %, v zadnjih treh letih v 7,2 %. Opazovana skupina pacientov med epidemijo je maloštevilčna, tako da z gotovostjo ne moremo ocenjevati širšega pozitivnega učinka preventivnih ukrepov zamejevanja okužbe s SARS-CoV-2 na incidenco intrakranialnih okužb, je pa vidna tendenca minimalnega znižanja incidence. Smo mnenja, da se je med epidemijo pojavila razlika v obravnavi operiranega pacienta pri oskrbi rane tekom hospitalizacije, ki je bila zaradi nenehnega razkuževanja rok osebja, prostorov, nošenja obraznih mask itd. opravljena v boljših pogojih, kot sicer. Okužba pooperativne rane pri pacientu predstavlja pomemben zaplet, ki podaljša bolnikovo zdravljenje osnovne patologije, zato moramo vedno strmeti k preprečevanju okužb na vseh stopnjah obravnave bolnika.

Literatura in viri:

1. Shi Z-H, Xu M, Wang Y-Z, Luo X-Y, Chen G-Q, Wang X, et al. Post- craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients. *Br J Neurosurg.* 2017;31: 5–9.
2. López Pereira P, Díaz-Agero Pérez C, López Fresneña N, Las Heras Mosteiro J, Palancar Cabrera A, Rincón Carlavilla ÁL, et al. Epidemiology of surgical site infection in a neurosurgery department. *Br J Neurosurg.* 2017;31:10–5.
3. Jörg Dietrich, Krithika Rao, Sandra Pastorino, Santosh Kesari. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2011;4(2): 233–242.

UMRLJIVOST BOLNIKOV Z MALIGNIMI MOŽGANSKIMI TUMORJI OB OKUŽBI S SARS- CoV-2

MORTALITY OF PATIENTS WITH MALIGNANT BRAIN TUMORS AND SARS-CoV-2 INFECTION

Žiga Samsa, Borut Hribernik, Janez Ravnik

Ključne besede:

Covid-19, umrljivost, možganski tumor

Key words:

COVID-19, mortality, brain tumor

IZVLEČEK

Bolniki z malignimi obolenji imajo večjo verjetnost za hujši potek covid-19, kot tudi višjo umrljivost. Pregledali smo obstoječo literaturo in zajeli podatke obravnavanih bolnikov z malignimi možganskimi tumorji v Splošni bolnišnici Celje v 10-mesečnem obdobju. Med operiranimi bolniki smo zaznali višjo umrljivost s hitrim in težkim potekom covid-19.

ABSTRACT

Patients with malignancies have the potential for a poorer clinical course of COVID-19 as well as higher mortality. We reviewed the existing literature and included data from treated patients with malignant brain tumors at the Celje General Hospital over a 10-month period. Higher mortality with the rapid and severe course of COVID-19 was detected among the operated patients.

UVOD

Do septembra 2021 je na svetu za covid-19 zbolelo več kot 220 milijonov ljudi, od tega jih je zaradi posledic covid-19 umrlo 4,6 milijona¹.

Bolniki z določenimi pridruženimi boleznimi imajo precej višjo verjetnost za hujši potek okužbe s SARS-CoV-2 in višjo umrljivost. Med njimi so predvsem bolniki z možgansko-žilnimi in srčno-žilnimi boleznimi, ledvični bolniki ter nenazadnje bolniki z malignimi obolenji². Bolniki z malignimi obolenji imajo pomembno zvišano tveganje za hujši potek in zgodnjo umrljivost (znotraj 7 dni) zaradi covid-19^{3,4}. Skupina bolnikov z malignimi obolenji je zelo heterogena, tako je tudi umrljivost zelo različna in odvisna

od neredkih pridruženih bolezní. Visoko tveganje za umrljivost predstavljajo karcinomi pljuč, požiralnika in dojke^{3,5}. Zanimalo nas je, kakšen vpliv ima maligno obolenje v možganih na potek okužbe s SARS-CoV-2 in predvsem kakšna je ob tem umrljivost.

METODE

Zajeli smo bolnike s primarnimi in sekundarnimi malignimi tumorji možganov, ki so bili obravnavani v Splošni bolnišnici Celje (SBC) od septembra 2020 do julija 2021. Zajeti so bili vsi bolniki, ki so bili predstavljeni na nevrokirurško-nevrološkem konziliju z na novo odkritim malignim obolenjem možganov (ponovitve že znanih tumorjev so bile izvzete). Za umrle zaradi covid-19 smo šteli bolnike, ki so imeli aktivno simptomatsko bolezen, hkrati pa njihova primarna bolezen ni direktno povzročila smrti. V primeru operiranih bolnikov smo zbiranje podatkov zaključili po preteku vsaj 8 tednov od operativne terapije. Za bolnike s covid-19 smo šteli zgolj simptomatske bolnike s pozitivnim PCR-testom na SARS-CoV-2.

REZULTATI

V 10 mesecih (od vključno septembra 2020 do julija 2021) smo v SBC obravnavali 34 bolnikov z malignim možganskim tumorjem, od tega jih je bilo 29 operiranih (17 v SBC, 10 v UKC Maribor, 2 v UKC Ljubljana).

V skupini bolnikov, ki niso bili operirani, okužb s SARS-CoV-2 nismo zaznali. V tej skupini so predvsem bolniki s tako napredovalimi primarnimi boleznimi, da kirurško zdravljenje ni prišlo več v poštev ali pa je bilo indicirano neoperativno onkološko zdravljenje. Do zaključka zbiranja podatkov so zaradi progressa primarne bolezni umrli 3 bolniki.

V skupini bolnikov, ki so bili operirani, je bilo 14 bolnic in 15 bolnikov, povprečna starost ob posegu je bila 61,6 let (23–79 let). 16 bolnikov je imelo primarni maligni možganski tumor, 13 pa sekundarne zasevke drugega primarnega tumorja.

Do konca zbiranja podatkov (15. 9. 2021) je bila okužba s SARS-CoV-2 potrjena pri 4 bolnikih po operativnem posegu, pri 1 bolnici pa 4 mesece pred posegom. Iz prve skupine so 3 bolniki razvili covid-19 pljučnico, 1 bolnik pa je bil ves čas asimptomatski (pozitiven na presejalnem testu). Nihče izmed bolnikov s covid-19 pljučnice ni preživel. Podatki so prikazani v tabeli št. 1.

Tabela 1: Pregled bolnikov z možganskim tumorjem, ki so bili okuženi s SARS-CoV-2. M – moški, Ž – ženske

Starost (let)	Spol	Primarni možganski tumor	Dan okužbe po posegu	Dan smrti po posegu	Vzrok smrti	Potrjeno z obdukcijo
55	M	da	21	28	covid-19 pljučnica	ne
66	Ž	ne	20	24	covid-19 pljučnica, pljučna embolija	da
70	Ž	ne	12	19	covid-19 pljučnica	da
23	M	da	7	/	/	/

Izmed 24 bolnikov, kjer zaenkrat ni bila potrjena okužba s SARS-CoV-2, sta do zaključka zbiranja podatkov zaradi progressa malignega obolenja umrli 2 bolnika (prvi 127 in drugi 322 dni po posegu). Pri obeh bolnikih je bil histološko potrjen glioblastom.

DISKUSIJA

V večjih kohortah bolnikov z malignimi obolenji in covid-19 je bila zaznana pomembno višja umrljivost predvsem pri bolnikih z malignimi tumorji pljuč, požiralnika in dojke⁵. Na drugi strani pa je obsežna metaanaliza bolnikov z glioblastomom pokazala, da je bila umrljivost pri tistih, ki so prebolevali covid-19 v zajetem obdobju celo nižja kot pri negativnih bolnikih. Skupina bolnikov je bila sicer zelo heterogena⁶.

V naši skupini operiranih bolnikov s covid-19 smo prav tako zaznali višjo umrljivost, kar sovпада s splošnimi dognanji drugih študij.

Izmed operiranih bolnikov z malignim možganskim tumorjem je bil delež bolnikov s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2 17,3 %, v istem obdobju je bil v splošni populaciji v Sloveniji ta delež 13,3 %⁷. Glede na znane podatke se je eden izmed bolnikov okužil v bolnišnici (vendar ni razvil covid-19), ostali pa v domačem okolju.

Umrlijivosti bolnikov z glioblastomom zaradi majhnega vzorca naše skupine (do konca zbiranja podatkov je 1 bolnik z glioblastomom umrl zaradi covid-19 in 1 zaradi progressa bolezni) ne moremo direktno primerjati rezultatov z večjimi kohortami.

Umrlijivost med operiranimi bolniki zaradi progressa maligne bolezni je znašala 6,8 %, zaradi covid-19 pljučnice pa 10,4 %. Med okuženimi bolniki po operativnem posegu je umrljivost znašala 75 %, vsi bolniki so umrli znotraj 7 dni od potrjene simptomatske okužbe.

Študija retrospektivno zajema majhen vzorec bolnikov, ki je zelo heterogen glede na vrsto obolenja, starost bolnikov in njihove komorbidnosti. Sledljivost bolnikov je dobra, vendar ne izključuje možnosti asimptomatskih okužb s SARS-CoV-2. Glede na pogoste obiske bolnišnic (operativni posegi, pregledi pri onkologih, dodatne diagnostike) je sicer ta možnost v prvih mesecih majhna.

ZAKLJUČEK

Glede na do sedaj znane podatke, imajo bolniki z malignim možganskim tumorjem in covid-19 pomembno povečano tveganje za hud potek bolezni in visoko umrljivost. Iz zbranih podatkov je težko oceniti, v kakšni meri je to tveganje odvisno od vrste tumorja.

Za opredelitev dejanskega vpliva samega virusa na umrljivost bolnikov in deleža kolateralne umrljivosti na račun slabše dostopnosti do zdravstvene oskrbe, pa bo potrebna podrobnejša analiza.

Literatura in viri:

1. WHO. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Zhang L, Hou J, Ma FZ, Li J et al. The common risk factors for progression and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Arch Virol.* 2021;166(8):2071-2087. DOI:10.1007/s00705-021-05012-2
3. Russell B, Moss CL, Shah V et al. Risk of COVID-19 death in cancer patients: an analysis from Guy's Cancer Centre and King's College Hospital in London. *British Journal of Cancer.* *Br J Cancer* (2021). DOI: 10.1038/s41416-021-01500-z
4. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B. Cancer is associated with coronavirus disease (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2021; 45:179-184. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.08.025
5. Pathania AS, Prathipati P, Abdul BA et al. COVID-19 and Cancer Comorbidity: Therapeutic Opportunities and Challenges. *Theranostics.* 2021;11(2):731-753. Published 2021 Jan 1. DOI: 10.7150/thno.51471
6. Azaba MA, Azzam AY. Impact of COVID-19 pandemic on the management of glioma patients around the world. An evidence-based review. *Brain Disorders.* 2021; DOI: 10.1016/j.dscb.2021.100012
7. COVID-19 Sledilnik. <https://covid-19.sledilnik.org/sl/stats>

USPEŠEN IZID ZDRAVLJENJA INHALACIJSKE POŠKODBE, OKUŽBE S SARS-CoV-2, PLJUČNICE IN 27 % GLOBOKE DERMALNE OPEKLINE – PRIKAZ PRIMERA

SUCCESSFUL OUTCOME OF INHALATION INJURY, SARS-CoV-2 INFECTION AND CONCOMITANT PNEUMONIA IN A PATIENT WITH 27% FULL THICKNESS BURN: A CASE REPORT

Katarina Živec, Tine Arnež, Klemen Lovšin, Klemen Rogelj, Anja Kramarič, Primož Gradišek, Tomislav Mirković

Ključne besede:

Inhalacijska poškodba, covid-19, SARS-CoV-2 pljučnica, rekonstrukcija skalpa

Key words:

Inhalation injury, COVID-19, SARS-CoV-2 pneumonia, scalp reconstruction

IZVLEČEK

Opeklinke poškodbe so še vedno velik vzrok smrtnosti in obolevnosti. Poleg inhalacijske poškodbe je glavni dejavnik tveganja za smrt po poškodbi površina opečene kože. Smrtnost pri okužbi z novim koronavirusom (covid-19) je ocenjena na 3,5 %. Prikazan je primer poškodovanca z globoko dermalno opekline obraza, skalpa in obeh zgornjih okončin (skupno 27 % celotne površine telesa), inhalacijsko poškodbo, okužbo s SARS-CoV-2 in sočasno pljučnico.

Inhalacijska poškodba je bila obsežna. Ob sprejemu smo z bronhoskopijo prikazali difuzen eritem traheje in obeh glavnih bronhov; celotno bronhialno drevo do distalnih segmentov je bilo prekrito s sajami, ki jih ni bilo mogoče odstraniti. Odločili smo se, da bomo inhalacijsko poškodbo zdravili po smernicah za ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). Posledično poškodovanec ni prejel antivirusnih zdravil in kortikosteroidov.

Rekonstrukcija skalpa po opeklini poškodbi cele debeline kože in večje površine predstavlja pri bolniku s pridruženimi boleznimi izziv v plastični kirurgiji. Odločili smo se za rekonstrukcijo z umetnim dermalnim presadkom - dvoslojno Integro (Integra LifeSciences, Plainsboro, New Jersey). Prijetje umetnega dermalnega presadka ter kasnejšega avtolognega kožnega presadka delne debeline kože je bilo polno.

Po pregledu literature je to prvi opisan prikaz primera ter načina zdravljenja globoke dermalne opekline z inhalacijsko poškodbo in sočasno okužbo s koronavirusom.

ABSTRACT

Burn injuries are a major cause of morbidity and mortality. Next to the inhalation injury, total body surface area and age are strong predictors of mortality in burn victims.

The novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic is associated with a fatality rate of around 3.5%. We present a case of burn victim with full thickness burn to face, scalp, both upper extremities (27% of total body surface area), inhalation injury and SARS-CoV-2 infection with concomitant pneumonia.

The inhalation injury in COVID-19 positive patient was severe. A bronchoscopy revealed a diffuse erythema of the trachea and both main bronchi, the whole bronchial tree up to the distal segments was covered with carbonaceous material which could not be removed. We decided to treat the inhalation injury according to the guidelines for burns and acute respiratory distress syndrome. Accordingly, the patient did not receive any antiviral drugs or corticosteroids.

The reconstruction of a full-thickness scalp defect after burn presents a challenge in large size defects and in patients with comorbidities. Double layer Integra Dermal Regeneration Template (Integra LifeSciences, Plainsboro, New Jersey) was the reconstruction method of choice. The take of dermal template and split thickness skin graft was 100% and good scalp contour was achieved.

To our knowledge this is the first case report presenting a successful treatment outcome in a burn victim with inhalation injury and concomitant SARS-CoV-2 pneumonia with full thickness burn of 27% of total body surface area.

UVOD

Opeklinke poškodbe so še vedno velik vzrok smrtnosti in obolevnosti. Letno zdravstveni delavci obravnavamo okrog 11 milijon opeklinških poškodb¹. Smrtnost po opeklinških poškodbah je ocenjena na 1,5 %². Inhalacijska poškodba še dodatno poveča smrtnost in obolevnost. Glede na ameriško literaturo, je incidenca inhalacijske poškodbe do 10,3 %^{3,4}. Inhalacijska poškodba je tudi značilen neodvisen dejavnik tveganja za povečano smrtnost pri opeklinških poškodbah in smrtnost poveča za 20 %; v primeru, da je prisotna tudi pljučnica pa je smrtnost večja do 60 %⁵. Poleg inhalacijske poškodbe sta celotna površina opečene kože in starost opečenca tudi močna napovedna dejavnika za povečano smrtnost pri opečencih⁶. Bolniki z inhalacijsko poškodbo so bolj dovzetni za pljučno obolenje in pljučnico⁷. SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) pljučnica je povezana z povečano smrtnostjo. Smrtnost pri okužbi z novim koronavirusom (covid-19) je ocenjena na 3,5 %⁸. Zdravljenje tovrstnih poškodovancev zahteva multidisciplinaren pristop, ki je bil v našem primeru uspešen. V prispevku je prikazan primer opečenca z globoko dermalno opeklino, ki je zajemala obraz, skalp, obe zgornji okončini, s sočasno okužbo s SARS-CoV-2 in pljučnico.

PRIKAZA PRIMERA

67-letni poškodovanec je utrpel opekline med gašenjem počitniške hiše. Svojci so ga našli budnega, pri zavesti, brez nevroloških izpadov (GCS 15), vendar kljub temu prizadetega in negibnega. Že ob prihodu reševalcev so bili vidni znaki in simptomi inhalacijske poškodbe z akutno hipoksijo. Pripeljan je bil v regionalno bolnišnico, dihanje je bilo spontano z dodatkom kisika preko maske. Saturacija med transportom je bila okrog 90 %. Ob prihodu v bolnišnico se je razvila oteklina obraza, ust, poškodovanec je dobil občutek težkega dihanja. Sledila je urgentna intubacija z manjšo orotrahealno cevko in mehanska ventilacija. Po stabilizaciji je bil bolnik premeščen v terciarni center in sprejet na intenzivno enoto opeklinkega oddelka.

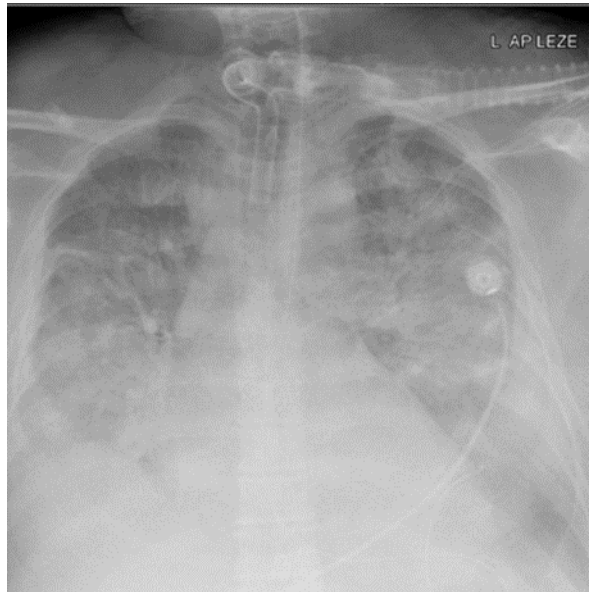
Sledila je vstavitev traheostome. Zgornja dihala so bila pordela, otekla in prekrita s sajami. Med posegom je bil bolnik kljub ventilaciji s 100 % kisikom in PEEP 10 cmH₂O hipoksičen ($pO_2 = 7,6$ kPa). Nazofaringealni bris in PCR test je bil pozitiven, medtem ko je bila serologija na koronavirus negativna.

Takoj po sprejemu na oddelek, je sledila ocena opekline rane s strani plastičnega kirurga. Globoka dermalna opekline je bila ocenjena na 27 % celotne telesne površine in je zajemala obraz, skalp, vrat in obe zgornji okončini. Obraz je bil otekel, ožgane so bil dlake in lasje, na obrazu so bile prisotne saje. Po protokolu smo napravili toaleta in prevezo opeklinskih ran. Zaradi nevarnosti kompartment sindroma smo napravili ešarotomije na hrbtišču leve dlani. Sledila je bronhoskopija skozi traheostomo. Viden je bil difuzen eritem traheje in obeh glavnih bronhov, celotno bronhialno drevo do distalnih segmentov je bilo prekrito s sajami, ki jih ni bilo mogoče odstraniti (Slika 1).



Slika 1: Bronhoskopija skozi traheostomo na dan sprejema je pokazala difuzen edem traheje in obeh glavnih bronhov. Celotno bronhialno drevo do distalnih segmentov je bilo prekrito z sajami, ki ji ni bilo mogoče odstraniti

RTG preiskava pljuč je pokazala obojestransko zasenčenje pljučnih kril z delno atelektazo levega spodnjega pljučnega krila (Slika 2).



Slika 2: RTG preiskava pljuč je ob sprejemu pokazala bilateralno zasenčenje z možno delno atelektazo levega spodnjega pljučnega krila

Bolnik je bil ventiliran z DuoPAP 28/15 mmHg, z dihalno frekvenco 18/min in FiO_2 1,0. Saturacija je bila med 90–94 % in vključili smo inhalacije z 20 ppm nitričnega oksida (NO). Kasneje smo znižali FiO_2 na 0,85. Bolnik je preko inhalacij prejemal tudi heparin z bronhodilatatorji, N-acetilcistein kot tudi visoke doze vitamina C. Pri bolniku se je razvil ARDS in odločili smo se za globoko sedacijo (Richmond agitation-sedation scale; RASS-5) in sočasno miorelaksacijo z cisatrakurijem. Drugi dan po sprejemu se je stanje poslabšalo in bolnik je razvil abdominalni kompartment sindrom z intraabdominalnim tlakom 25 cmH₂O in prenehanjem diurez zaradi paralitičnega ileusa. Razvil se je Ogilvie sindrom. Sledila je urgentna abdominalna dekompresija preko mediane laparatomije in punkcije kolona transversuma in ileuma. Nameščen je bil abdominalni VAC. Po posegu se je mehanika dihanja izboljšala, še vedno pa je bolnik potreboval visoke doze kisika (FiO_2 0,75–0,85), NO (15–20 ppm) z visokimi tlaki 14–16 mmHg. Ultrazvočna preiskava je pokazala tudi trombozo desne femoralne vene, zato je bil vstavljen vena cava filter.

Tretji dan po poškodbi je sledila prva preveza opeklinskih ran, ki zaradi zapletov prej ni bila mogoča. Pri obračanju bolniku je bilo zaradi velikih količin sajastega sekreta zaznati izrazito poslabšanje mehanike dihanja. Le-to se je izboljšalo po bronhoskopiji.

V naslednjih dneh je bila pri bolniku uvedena protektivna ventilacija z BiPAP (zgornji PEEP – 28, spodnji PEEP - 15 in 18 cmH₂O), PaCO₂ je bil med 6,5–8,4 kPa in frekvenca dihanja med 114-18 na minuto. Sedmi dan hospitalizacije je sledilo postopno zniževanje FiO_2 do 60 %. Vztrajal je povečan intraabdominalni tlak zaradi ujetja zraka v debelem črevesju, ki pa se je postopno znižal s konzervativnim načinom zdravljenja (rektalna cevka, enemi, prokinetična terapija).

Zaradi težav z pljuči, abdominalnega kompartment sindroma in zmernih odmerkov vazoaktivne podpore (noradrenalin 0,05–0,2 µg/kg/min) smo morali s kirurškim posegi počakati do 12. dneva hospitalizacije. Takrat smo napravili tangencialno ekscizijo opeklinških ran na zgornjih okončinah in defekte krili s presadki delne debeline kože, odvzetimi iz obeh stegen. Po kirurških posegih se je bolnikovo stanje delno izboljšalo, ukinili smo sedacijo in spodnji tlak kot del BiPAP ventilacije ter ga prevedli na spontano dihanje.

Bris nazofarinksa smo ponavljali v tedenskih intervalih. PCR test je ostajal pozitiven. Po nasvetu infektologa smo bolnika 22. dan hospitalizacije premestili na navadni opeklinški oddelek, kljub temu, da je PCR test ostal pozitiven, vendar je bila vrednost IgA in IgG protiteles zadostna. Ct (cycle threshold) vrednost je bila nad mejno referenčno vrednostjo in glede na mnenje infektologa bolnik ni bil več kužen.

Trideset dni po sprejemu smo bolnika ponovno operirali. Napravili smo amputacijo prstov v nivoju proksimalnih in distalnih interfalangealnih sklepov. Sledila je nekrektomija demarkirane nekroze na skalpu in namestitvev VAC terapija. VAC terapija se ni izkazala za zadostno za nastanek granulacij (Slika 3).



Slika 3: Prikaz defekta po globoki opeklini skalpa

Bolnik je imel tretji poseg 50. dan po sprejemu, kjer smo opravili nekrektomijo zunanje lamine skalpa (približno 7 mm) s kirurškim inštrumentom Elan 4® power system (Aesculap, Tuttlingen, Germany). Točkaste krvavitve so bile dobra osnova za aplikacijo umetnega dermalnega nadomestka - dvoslojne Integre (Integra Dermal Regeneration Template®, Integra LifeSciences, Plainsboro, New Jersey). Sočasno smo napravili tudi rekonstrukcijo leve zgornje veke zaradi kontrakture. Glede na mikrobiološke in histološke preiskave je bil potrjen tudi osteitis skalpa, zato je bila za 6 tednov uvedena terapija z vankomicinom in piperacilinom/tazobaktamom.

Tri tedne po aplikaciji Integre je bila vidna neovaskularizacija umetnega dermalnega kožnega nadomestka (Slika 4).



Slika 4: Prikaz rekonstrukcije skalpa z dvoslojno Integro. Spodnji sloj je po 3 tednih sprijet s podlago. Zgornji zaščitni silikonski sloj odstopa

Okužbe ni bilo. Odstranili so tanek silikonski sloj in umetni dermalni kožni nadomestek krili s kožnim presadkom delne debeline kože, odvzetim iz stegna. Kožni presadek delne debeline kože se je polno vrastel (Slika 5).



Slika 5: Rezultat rekonstrukcije skalpa z dvoslojno Integro in kožnim presadkom delne debeline kože

Multidisciplinarni tim je vključeval plastičnega kirurga, specialista anesteziologa in intenzivne nege, infektologa, oftalmologa, otorinolaringologa, abdominalnega kirurga, kardiologa, kliničnega psihologa, dietetika in fizioterapevta. Pred odpustom so bile vse rane zaceljene. Bolniku smo izdelali kompresijska oblačila za preprečevanje nastanka hipertrofičnih brazgotin. Bolnik, ki je sam fizioterapevt po izobrazbi, je na lastno željo nadaljeval rehabilitacijo doma. Hospitalizacija je trajala 101 dan. Bolnik je bil po odpustu naročen na redne preglede k plastičnemu kirurgu, oftalmologu in kardiologu.

RAZPRAVA

Menimo, da je to prvi opisan primer zapletene kombinacije inhalacijske poškodbe, SARS-CoV-2 pljučnice pri opečencu z 27 % globoke dermalne opekline. V 10 letih smo na kliničnem oddelku za plastično kirurgijo in opekline obravnavali 30 bolnikov z inhalacijsko poškodbo, smrtnost je bila 20 %.

Klinična slika, laboratorijske preiskave in RTG pljuč ob sprejemu so pokazale, da je bolnik utrpel hudo inhalacijsko poškodbo z razvojem ARDS. Kljub pozitivnem testu na covid-19, smo se odločili bolnika zdraviti po smernicah za zdravljenje za ARDS^{9,10}. Posledično bolnik ni prejel antivirusnih zdravil (npr. Remdesivir) in kortikosteroidov. Kljub globoki dermalni opeklini na funkcionalnih mestih, je bilo potrebno s posegom

počakati dokler bolnik ni bil stabilen. Rekonstrukcija defekta skalpa večje površine je izziv v plastični kirurgiji. Možne kirurške tehnike so primarni šiv, tkivna ekspanzija, kožni presadki, lokalni režnji, prosti režnji¹¹. Zaradi velikosti defekta, rekonstrukcija z lokalnim režnjem ni bila mogoča. Bolnik zaradi pridruženih težav tudi ni bil primeren za rekonstrukcijo s prostim režnjem. Rekonstrukcija z umetnim dermalnim kožnim nadomestkom Integro je bila pravilna metoda izbire. Prijetje kožnih presadkov je bilo kljub dokazanemu in zdravljenemu osteitisu 100–odstotno. Dosežen je bil dober estetski rezultat.

PCR test za covid-19 je bil odvzet štirikrat med hospitalizacijo in je ostal pozitiven. 25. dan po sprejemu bolnik ni bil več kužen, saj ni kazal nobenih simptomov okužbe s SARS-CoV-2, Ct je bil nad referenčno mejno vrednostjo, tudi IgA in IgG protitelesa so bila prisotna v krvi. Menimo, da je supresija celične imunosti vzrok, da je PCR test ostajal pozitiven. Zdravstveno osebje je po navodilih uporabljalo osebno varovalno opremo in prenosa okužbe nismo zabeležili.

Spopadanje z zahtevnimi primeru v času koronavirusa predstavlja izziv na vseh področjih kirurgije. Zato podpiramo delitev znanja in izkušenj¹².

Literatura in viri:

1. Mock C, Peck M, Peden M, et al. A WHO plan for burn prevention and care. Geneva: World Health Organisation; 2008.
2. Stylianou N, Buchan I, Dunn KW. A review of the international Burn Injury Database (iBID) for England and Wales: descriptive analysis of burn injuries 2003–2011. *BMJ Open* 2015;5(2): e006184.
3. American Burn Association. Burn Incidence Fact Sheet. Available at: <http://ameriburn.org/who-we-are/media/burn-incidence-fact-sheet/>. Accessed Feb 06, 2018.
4. American Burn Association. 2016 National Burn Repository. Available at: <https://ameriburn.site-ym.com/page/ABANBRDataRequest>. Accessed Feb 06, 2018.
5. Shirani KZ, Pruitt Jr. BA, Mason Jr. AD. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann Surg* 1987;205(1):82–7.
6. Xiao J, Wang H, Halo G, et al. Objective evaluation of the risk factors for death in patients with inhalation injury associated burns. *J Chin Clin Med* 2009;4(8):439–43.
7. Tredget EE, Shankowsky HA, Taerum TV, et al. The role of inhalation injury in burn trauma. *Ann Surg* 1990;212:720–7.
8. Cheng ZJ, Shan J. 2019 novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020;48(2):155 Feb 18, Epub ahead of print.
9. Grasso S, Terragni P, Mascia L, et al. Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med*. 2004;32(4):1018-27.

10. Hess DR. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2014;59(11):1773-94.
11. Richardson MA, Lange JP, Jordan JR. Reconstruction of Full-Thickness Scalp Defects Using a Dermal Regeneration Template. *JAMA Facial Plast Surg*. 2016 Jan-Feb;18(1):62-7.
12. Barret JP, Chong SJ, Depetris N, et al. Burn center function during the COVID-19 pandemic: An international multi-center report of strategy and experience. *Burns*. 2020;46(5):1021-1035.

UČINKOVITOST BARIATRIČNE KIRURGIJE PRI ZMANJŠEVANJU S COVID-19 POVEZANO UMRLJIVOSTJO IN MORBIDITETO

BARIATRIC SURGERY COST-EFFECTIVE IN REDUCING COVID-19 RELATED MORBIDITY AND MORTALITY

Tadeja Pintar

Ključne besede:

Morbidna debelost, okužba s covid-19, bariatrična kirurgija, zmanjšanje tveganja, učinkovitost zdravljenja, prednostna obravnava

Key words:

Morbid obesity, COVID-19 infection, bariatric and metabolic surgery, risk reduction, cost – effectiveness, prioritization

IZVLEČEK

Povzetek. Bolezensko debele osebe so bil med pandmijo s covid-19 nesorazmerno bolj prizadete ob dejstvu, da je odpoved kirurškega zdravljenja zaradi prioritizacije zdravljenja bolnikov z okužbo s covid-19 in hkrati povečanemu bremenu debelosti in hkrati povečanim potrebam po kirurškem zdravljenju debelosti. Namen prispevka je prikazati klinične in ekonomske koristi in potrebo po prednostni obravnavi morbidno debelih oseb s kirurškimi posegi bariatrične in metabolične kirurgije.

Metode dela. Izračun koristi zdravljenja s posegi bariatrične in metabolične kirurgije (BMK) lahko prikažemo z Markovim modelom, ki se uporablja za analizo ekonomske učinkovitosti intervencij v zdravstvene sisteme. Model z natančnim opisom stanja bolezni omogoča oceno in izračun učinkovitosti terapevtskih intervencij oziroma posledico opustitve slednjih. S primerjavo stroškov zdravljenja na osnovi modela lahko izračunamo učinke zdravljenja s posegi BMK v skupinah bolnikov z indeksom telesne mase (BMI) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ in pridruženimi boleznimi (SBT2, AH, hiperlipidemila) in skupinami bolnikov z enakimi značilnostmi, ki jih zdravimo medikamentozno. Poleg izračuna stroškov z modelom izračunamo tudi korigirano življenjsko dobo (QALY, +0.37 proti 0.08) med kirurško in nekirurško zdravljenimi bolniki z morbidno debelostjo. Model omogoča izračun stroškov zdravljenja v primeru odlaganja kirurškega posega in izračun zdravljenja zapletov bolezni.

Rezultati. Ob upoštevanju okužbe s covid-19 je BMK preprečila smrt pri 117 bolnikih na 1000 operiranih bolnikov z morbidno debelostjo, 124 hospitalizacij in 161 sprejemov na oddelke intenzivne nege in terapije, v primerjalni skupini pa 64 (54 %) smrti, 65 hospitalizacij (52,4 %) in 90 sprejemov v enoto intenzivne nege (55,9 %). Izračun tudi pokaže, da odlog posega BMK za 5 let pomembno poveča stroške zdravljenja in skrajša QALY in hkrati, da stroški

zdravljenja narastejo tudi v skupini bolnikov, ki jih zdravimo medikamentozno. Stroški zdravljenja naraščajo z enoto ITM.

Zaključek. Prednostna obravnava bolnikov z bolezensko debelostjo s posegi BMK zmanjša morbiditeto in mortaliteto povezano s covid-19, zmanjšuje morbiditeto na račun debelosti pridruženih boleznih, kar pomembno zmanjšuje klinično in ekonomsko breme debelosti.

ABSTRACT

Introduction. Obese people were disproportionately more affected during the COVID-19 pandemic, given the failure of surgical treatment due to the prioritization of treatment of patients with COVID-19 infection and the increased burden of obesity and the increased need for surgical treatment of obesity. The purpose of this paper is to show the clinical and economic benefits and the need for priority treatment of morbidly obese individuals with bariatric and metabolic surgery.

Methods. The calculation of the benefits of treatment with bariatric and metabolic surgery (BMS) procedures can be demonstrated using the Mark model, which is used to analyze the economic effectiveness of interventions in health systems. The model with a detailed description of the disease state enables the assessment and calculation of the effectiveness of therapeutic interventions or the consequence of the omission of the latter. By comparing model-based treatment costs, we can calculate the effects of BMS treatment in groups of patients with body mass index (BMI) ≥ 40 kg/m², BMI ≥ 35 kg/m² and associated diseases (T2DM, AH, hyperlipidemia) and groups of patients with the same characteristics that we treat with medication. In addition to calculating costs, the model also calculates the adjusted life expectancy (QALYs, +0.37 vs. 0.08). By comparing surgically and non-surgically treated patients with morbid obesity. The model is able to predict the cost of delayed surgery and of complications of the disease.

Results. Taking into account COVID-19 infection, BMS prevented death in 117 patients per 1000 operated patients with morbid obesity, 124 hospitalizations and 161 admissions to intensive care units, and in the comparison group 64 (54%) deaths, 65 hospitalizations (4%) and 90 admissions to the intensive care unit (55.9%). The calculation also shows that delaying BMS for 5 years significantly increases the cost of treatment and shortens QALYs, and at the same time that the cost of treatment also increases in the group of patients treated with medication. The cost effectiveness analysis including the risk of COVID-19-related death is related to BMI unit.

Conclusion. Preferential treatment of patients with morbid obesity with BMK interventions reduces morbidity and mortality associated with COVID-19, reduces morbidity at the expense of obesity-associated diseases, and significantly reduces the clinical and economic burden of obesity.

UVOD

Osebe s prekomerno telesno težo ali debelostjo so bili ob prisotnosti okužbe s covid-19 izpostavljeni nesorazmerno povečanemu tveganju za hospitalizacijo, sprejemu na oddelek za intenzivno nego in terapijo in smrtnosti, saj je z naraščajočim ITM povezan

hujši potek bolezni. Glede na podatke iz literature in podatke o ITM bolnikov zdravljenih v ustanovi lahko povzamemo, da je bolnikom z bolezensko debelostjo nujno potrebno izboljšati dostop do intervencij za znane dejavnike tveganja, ki so povezani s hujšim potekom bolezni covid-19. Zaradi pandemije je bilo potrebno odložiti in/ali odpovedati kirurške in nekirurške intervencije BMK. Dokazano je, da odloženo kirurško zdravljenje debelosti vpliva na večjo incidenco pooperativnih zapletov in podaljša čas do remisije SBT2, hkrati pa se tudi po 1-letnem odlogu kirurškega zdravljenja pomembno povečajo stroški zdravljenja v primerjavi s takojšnjo operacijo.

Elektivne kirurške posege načrtujemo; posegi MBK imajo zaradi dokazanih ugodnih učinkov na potek bolezni in bi jih bilo iz tega vidika potrebno obravnavati prednostno. V okoliščinah zmanjšane dostopnosti do načrtovanega kirurškega posega je potrebno z natančno izbiro bolnikov selekcionirati tiste, pri katerih obstaja veliko tveganje za poslabšanje stanja v primeru odložitve ali opustitve MBK posega. Nekateri zdravstveni sistemi elektivno kirurgijo delijo na urgentno, semi-urgentno in neurgentno in posege BMK uvrščajo v kategorijo semi-urgentnih posegov zaradi velikega tveganja za pojav nelagodja, slabšanja funkcije organov in dodatne zdravstvene škode.

Pri bolnikih, sprejetih na intenzivno nego zaradi SARS-CoV-2, je debelost razreda 2–3 (ITM > 35 kg/m²) neodvisen dejavnik tveganja za resnost bolezni. Podobno imajo bolniki s sladkorno boleznijo povečano tveganje za hud potek bolezni covid-19.

Med dejavniki povečanega tveganja za težji potek bolezni so pomembni kronični vnetni odziv s prekomerno tvorbo proinflammatoryh citokinov, zmanjšanim številom in aktivnostjo naravnih celic ubijalk ter neustreznimi odzivi na stimulacijo antigena. Drug pomemben dejavnik je lastnost virusa SARS-CoV-2, da vstopi v gostiteljske celice z vezavo na receptor za angiotenzinsko konvertirajoči encim 2 (ACE2), ki pretvori angiotenzin 2 v angiotenzin; na ta način zmanjša vazokonstrikcijo, zadrževanje natrija, vnetje in presnovni odgovor. Kronična hiperglikemija znižuje izražanje ACE2 in nadaljnje zmanjšanje ACE2 med okužbo s covid-19 prispeva k stopnjevanju vnetnega odgovora, s čimer prispeva in pospešuje odpoved dihanja pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Zaradi prisotnosti obstruktivne spalne apneje (OSA) ali hipoventilacije zaradi debelosti in sočasno prisotne srčne disfunkcije, srčno-žilnih bolezni, se tveganje za umrljivost zaradi covid-19 izjemno zviša.

Po podatkih iz literature je odlog kirurškega posega BMK za 5 let povezan z manjšimi prihranki pri stroških zdravljenja debelosti (-4,2 % vs. -12,3 %) in manj pridobljenimi QALY (-10,2 % vs. -4,5 %), zmanjšanimi leti preživetja (-8,6 % vs. -5,7 %) v primerjavi z neodloženim zdravljenjem in obravnavo.

Za odlog izbranega BMK posega v času vrhunca pandemije covid-19 obstajajo razlogi, kot so povečano tveganje za okužbo pri pacientih in osebju, dejavniki, ki so povezani z operacijami, in povečano tveganje hudih zapletov covid-19 pri bolnikih z debelostjo ali sladkorno boleznijo tipa 2 (SBT2). V UKC Ljubljana je bilo po podatkih ustanove v

enoti intenzivne terapije 80 % bolnikov, z debelostjo in pridruženim presnovnim sindromom, ki so imeli težji potek bolezni.

ALI JE UPRAVIČENO ZAČASNO ODPOVEDOVANJE OZIROMA ZADRŽANJE POSEGOV BMK

Dejavnike, ki bi lahko vplivali na povečanje tveganja za okužbo pri osebju, lahko razdelimo v več skupin. Ker je izbrana kirurška tehnika BMK laparoskopska, obstaja zaradi tvorbe aerosolov (kot so ogljikov dioksid, pnevmoperitonej, elektrokauterizacija in ultrazvočno prekinjanje tkiva) povečano tveganje za virusno okužbo pri osebju, vključno s hudim akutnim respiratornim sindromom koronavirusa 2 (SARS-CoV-2). Zelo podobne pogoje ustvarjamo pri endoskopiji zgornje prebavne cevi kjer se prav tako tvori znaten del aerosolov; endoskopija je pred in po posegu BMK pogosta diagnostična in tudi terapevtska tehnika.

Operirani bolniki so zaradi sistemskega vnetnega odgovora, ki je značilen za bolezensko debelost, izpostavljeni večjemu tveganju za zaplete, tako kirurške kot nekirurške; pretiran imunski odziv ob okužbi vodi v sistemske zaplete, kot so SIRS, ARDS in sepsa.

Kljub pomanjkljivim dokazom ob laparoskopiji in endoskopiji obstaja povečano tveganje za prenos okužbe s covid-19, zato bi bila iz tega vidika odložitev izbirne presnovne in bariatrične intervencije v akutni fazi epidemije covid-19 smiselna, razen nujne revizije kirurških posegov ali nujnih endoskopskih posegov zaradi zapletov (npr. krvavitve, stenoze stome ali puščanja) ob upoštevanju vseh potrebnih zaščitnih ukrepov. Upoštevati pa je potrebno tudi prednosti laparoskopskih pristopov v primerjavi z odprto kirurgijo, kot so nižja incidenca zapletov, smrtnost, krajša hospitalizacija ob potrebnih revizijskih posegih.

TVEGANJE ZA POJAV HUDIH ZAPLETOV COVID-19 PRI MORBIDNI DEBELOSTI IN SLADKORNA BOLEZEN TIP 2 (SBT2)

Z debelostjo je povezano povečano tveganje za zaplete pri virusnih okužbah dihal. Glede na izkušnje iz drugih epidemij je dokazano, da je višji ITM povezan s povečano smrtnostjo. Pri bolnikih, ki so bili intenzivno zdravljeni zaradi okužbe s SARS-CoV-2, debelost funkcijskega razreda 2–3 (ITM > 35 kg/m²) predstavlja neodvisno tveganje za resnost poteka bolezni in zaplete; s SBT2 je povezano povečano tveganje za zaplete, hud potek bolezni covid-19 in pomembno zvišana smrtnost.

Med mehanizmi, ki pojasnijo zvišano tveganje za zaplete pri virusnih okužbah dihal pri bolnikih z morbidno debelostjo in SBT2 je ob prisotnem kroničnem vnetju s povečano tvorbo pro-vnetnih citokinov prisotno zmanjšano število in aktivnost naravnih celic ubijalk in hkrati oslavljen odziv na stimulacijo z antigenom. Pri bolnikih

s SBT2 kronična hiperglikemija zmanjšuje izražanje ACE2 receptorja, ki je vezavno mesto za vstop SARS-CoV-2 v gostiteljeve celice, kar povzroči zmanjšanje vazokonstrikcije, zadrževanje natrija, oslavljen vnetni in presnovni odgovor. Ob prisotnosti obstruktivne motnje spanja (OSA) ali hipoventilacije povezane z debelostjo in povečanjem srčno-žilnem tveganju se tako poveča tudi tveganje za zaplete in smrtnost. Glede na tveganja je potrebno pri bolnikih dosledno izvajati vse ukrepe za preprečevanje zapletov in testiranje pred načrtovanim kirurškim posegom.

TVEGANJE ZA PROGRES BOLEZNI V ZVEZI Z ODLOŽENIM POSEGOM BMK

Morbidna debelost 2 in 3 funkcijskega razreda in SBT2 so najpogostejše indikacije za poseg MBK. Pri teh bolnikih je tveganje za zaplete povezano s stopnjo debelosti in stanjem pridruženih bolezni.

Breme odloga posega BMK je povezano izračunom tveganja za zaplete povezane z morbidno debelostjo, učinkovitostjo kirurškega posega v različnih fazah bolezni in učinkovitostjo nekirurških tehnik za zmanjšanje prekomerne telesne mase in zdravljenje debelosti pridruženih bolezni ob odlogu kirurškega posega. Prednostna obravnava bolnikov za posege BMK temelji na poznavanju in upoštevanju dejavnikov tveganja bolezenske debelosti in SBT2 (kirurška prioritizacija oziroma prednostna obravnava bolnikov).

PROGNOSTIČNI DEJAVNIKI

SBT2 je najpomembnejši dejavnik, ki je povezan z morbiditeto in mortaliteto, vključno z boleznimi srčno-žilnega sistema, ledvičnimi, nevrološki in retinalnimi zapleti. Pri bolnikih s SBT2 je relativno tveganje za srčno-žilne zaplete 1,8-2,6 krat večje; ob zmanjševanju celokupne funkcije β -celic in naraščajoče inzulinske rezistence se vzporedno poslabšajo številni dejavniki kot so raven glikoziliranega hemoglobina (HbA1c) in raven glukoze po obroku, kar je direktno povezano s pojavom zapletov SBT2 in smrtnostjo (študija TRIAD).

Zapleti debelosti pomembno zmanjšajo kvaliteto življenja in zvečajo z debelostjo povezano umrljivost, predvsem v drugem (BMI 35–39.9 kg/m²) in tretjem (BMI \geq 40 kg/m²) funkcijskem razredu debelosti; z debelostjo povezana skrajšana življenjska doba znaša med 15-20 let. Epidemija covid-19 je pomembno zvišala morbiditeto in mortaliteto morbidno debelih bolnikov z najpogostejšimi debelosti pridruženimi boleznimi. Umrljivost se značilno zviša (za 24 %) pri bolnikih z ITM več kot 50 kg/m², kadar je pri bolnikih prisoten hipoventilacijski sindrom in/oziroma obstruktivna motnja spanja (OSA) 1,5-2 leti po postavitvi diagnoze. Umrljivost zaradi kroničnega popuščanje srca je povezana z enotami ITM: za porast 5-enot ITM se umrljivost zaradi srčnega popuščanja poveča za 1,4-krat. ITM ni ustrezen pokazatelj umrljivost povezane z morbidno debelostjo, zato uporabljamo t.i. staging sisteme, to sta Kingovi

kriteriji debelosti in Edmonton staging sistem (EOSS). Izračun individualnega tveganja za zaplete temelji na prikazanih subkliničnih, izraženih in/ali končnih stanj pridruženih boleznih. Glede na izračun, ki sledi iz Kingovih kriterijev in EOSS je torej strokovno in etično upravičena prednostna kirurška obravnava bolnikov z morbidno debelostjo ob pridruženem presnovnem sindromu.

NEALKOHOLNA JETRNA OKVARA (PRESNOVNA OKVARA JETER; NAFLD, MAFLD)

Incidenca NAFLD v svetu narašča in v zahodnem prizadene 20-25 % populacije. Pri 66 % morbidno debelih s pridruženim presnovnim sindromom je prisoten nealkoholni statohepatitis, ki se pri 15-20 % razvije v jetrno cirozo, jetrno odpoved in/ali rak jetrnih celic (HCC), kar pomembno zviša umrljivost, ki je povezana z jetrnimi boleznimi. Zaradi nealkoholnega steatohepatitisa se zviša incidenca mikro- in makrovaskularnih zapletov in srčno-žilnih smrti pri bolnikih s SBT2 in morbidno debelostjo. S posegi BMK s histološka slika nealkoholnega steatohepatitisa normalizira pri 80 % bolnikov, pri 7 % bolnikov pa kljub posegu BMK zaradi napredovale oblike bolezni nastopi jetrna ciroza z končno odpovedjo organa. Hitrost normalizacije in stopnja jetrne obnove je povezna z izgubo prekomerne telesne mase (%EWL, kg); statistično pomembno izboljšanje dosežemo pri 50 % EWL.

Opazovalne študije so pokazale, da BMK posegi pomembno učinkovitejši od nekirurških intervencij glede dolgoročne izgube prekomerne telesne mase. Rezultati študij tudi kažejo, da posegi BMK dolgoročno znižujejo tveganje za prezgodnjo smrtnost v primerjavi z nekirurškimi tehnikami hujšanja, zmanjšujejo celokupno tveganje za pojav rakavih bolezni (razmerje verjetnosti [ALI] = 0,72; 95 % IZ 0,59–0,87) in z debelostjo raka (OR = 0,55; 95 % IZ 0,31–0,96).

Pri bolnikih s SBT2 s posegi BMK pomembno izboljšamo nadzor hiperglikemije, zmanjšamo

kardiovaskularno in splošno tveganje za umrljivosti, izboljšamo kvaliteto življenja in zmanjšamo tveganje za pojav ledvičnih zapletov. Študije so dokazale, da so posegi BMK varni, celokupna incidenca zapletov znaša 5,6 %, od tega je kirurških približno polovica (2,8 %).

Kirurško zdravljenje sladkorne bolezni je stroškovno zelo učinkovito; izračunana cena za kakovostno prilagojeno življenjsko leto znaša med 2.770 in 11.251 EUR. Znanstveno in ekonomsko je dokazano, da so posegi BMK upravičeni pri vseh bolnikih s SBT2, kadar z medikamentoznimi in drugimi ukrepi ne dosežemo zadovoljive glikemične kontrole (DSS guidelines).

ZDRAVSTVENI IN EKONOMSKI STROŠKI ZAVLAČEVANJA BMK POSEGOV

Zaradi pandemičnih razsežnosti epidemije covid-19 se je ob odpovedovanju posegov BMK povečalo bolezensko breme pri kandidatih za kirurški poseg, zlasti pri bolnikih s SBT2, pri katerih s posegi BMK dosežemo hitro in učinkovito remisijo hiperglikemije. Dolgotrajna remisija hiperglikemije je povezana s trajanjem SBT2, kar opišemo z algoritmi kirurške remisije bolezni (npr. DiaRem-2, AD-DiaRem, DiaBetter in ABCD). Odlaganje BMK pri teh bolnikih je pomemben pokazatelj neuspeha zdravljenja bolezni, ki ga opiše oziroma definira tveganje za mikrovaskularne in makrovaskularne zaplete in smrtnost, saj z medikamentoznim zdravljenjem in intervencijo v življenjski slog ne dosežemo presnovnega nadzora. Poleg tega je pri bolnikih s sindromom hipoventilacije zaradi debelosti in/ali OSA, ledvičnimi in srčnimi zapleti, kjer je redukcija prekomerne telesne mase povezana z možnimi drugimi oblikami zdravljenja (presaditev organov), odlaganje posegov BMK še veliko bolj tvegano.

Stroški zdravljenja bolnikov s presnovnimi boleznimi, ki jih zdravimo s posegi BMK so pomembno nižji v primerjavi s stroški zdravljenja bolnikov, ki jih zdravimo nekirurško, pri čemer večji delež prispeva zdravljenje SBT2. V tej skupini bolnikov zakasnjeno oziroma odloženo zdravljenje zmanjša prihranek v zvezi z BMK posegom.

PRIPRAVA BOLNIKOV NA POSEG BMK IN POSTOPERATIVNO SLEDENJE V ČASU COVID-19

Za blaženje škode nastale v zvezi z odlogom BMK posega, glede na razpoložljive dokaze oziroma farmakološke pristope uporabljamo predvsem agoniste receptorjev GLP-1 (GLP-1RA) ali zaviralce kotransporterja 2 za natrij/glukozo (SGLT-2) ali oboje. GLP-1RA zmanjšajo raven glikozilirane hemoglobina za 1 %, pomembno pa prispevajo k zmanjšanju prekomerne telesne mase; pri rabi SGLT-2 je potrebno upoštevati tveganje za mikrovaskularne zaplete zaradi subklinične žilne kongestije in povečanem tveganju za presnovno iztirjenje.

PREDNOSTNO VZPOSTAVLJANJE PROGRAMOV BMK V EPIDEMII COVID-19

Tudi v času pred epidemijo je dostopnost za BMK posege odvisna od več dejavnikov, med katerimi so pomembni odnos do vrste kirurgije zaradi nepoznavanja konceptov zdravljenja, stigma v zvezi z debelostjo in posegi BMK. V okoliščinah zmanjšane oziroma okrnjenega dostopa do kirurških posegov ti dejavniki še dodatno zmanjšujejo dostopnost do zdravljenja. Glede na izračune tveganja za zaplete bolezni in ocenjene stroške zdravljenja je tudi v okoliščinah epidemije dodatno odlaganje teh posegov neupravičeno.

Ob ponovnem uvajanju elektivnih kirurških posegov po umiritvi epidemije covid-19, se bodo poleg tega podaljšale čakalne dobe na kirurški poseg BMK, kar bo dodatno povečalo stroške zdravljenja, tudi na račun povečane incidence zapletov bolezni. Kadar obstaja verjetnost, da s posegom BMK zmanjšamo tveganje za obolevnost in umrljivost, še zlasti pri bolnikih s presnovnim sindromom, motnjami dihanja in srčno-žilnimi boleznimi, je potrebno bolnike obravnavati prednostno.

Principi prednostne obravnave bolnikov za posege BMK. Pri prednostni obravnavi bolnikov je potrebno upoštevati klinične potrebe oziroma indikacije in oceniti negativen vpliv odloga operacije na zdravje s pomočjo kriterijev, ki določajo kategorije in stopnjo nujnosti kirurškega posega. Pri bolnikih s SBT2 je prednostna obravnava potrebna v primeru slabe glikemične kontrole navkljub vsem nekirurškim ukrepom, ob upoštevanju dnevnih enot inzulina, albuminurije in stopnje kronične ledvične odpovedi, srčno-žilnih bolezni, NAFLD oziroma več kardiometaboličnih bolezni. Dnevno število enot inzulina je direktno povezano z srčno-žilno umrljivostjo in zmanjšano kvaliteto preživetja. Poleg tega je pomemben dejavnik tveganja trajanje SBT2; verjetnost za popolno remisijo SBT2, ki jo dosežemo s posegi BMK, se po 5 letih trajanja bolezni zmanjša, kar upravičuje prednostno obravnavo bolnikov. Med dejavniki prednostne obravnave so pomembni tudi: poškodbe sklepov pri bolnikih v skupini super debeli (ITM več od 60 kg/m²), OSA, hipoventilacija, KLB. Med kriteriji za prednostno obravnavo bolnikov z bolezensko debelostjo je potrebno poudariti, da ITM ne odraža zapletov v zvezi z debelosti pridruženimi boleznimi, ki morajo določati prednostno obravnavo.

V multicentrični študiji, kamor smo prispevali tudi bolnike operirane v UKC Ljubljana v času epidemije covid-19 med majem in oktobrom 2020, smo opazovali 30-dnevno morbiditeto in mortaliteto bolnikov, ki smo jih operirali s posegi BMK (30-Day Morbidity and Mortality of Bariatric Surgery During the COVID-19 Pandemic: a Multinational Cohort Study of 7704 Patients from 42 Countries) smo potrdili, da je ob upoštevanju ustreznih peri-operativnih protokolov BMK varna. Študija je tudi potrdila, da ni statistične povezave med predoperativnim testiranjem na covid-19, samoizolacijo in oskrbo v bolnišnici, ki ni vključena v zdravljenje covid-19 bolnikov ter simptomatskim post-operativnim potekom covid-19. Tveganje za okužbo je bilo povezano izključno z lokalnim zvišanjem incidence bolezni. Študija je tudi potrdila, da tveganje za okužbo ni povezano. Te ugotovitve dodatno podpirajo prednostno obravnavo bolnikov ob upoštevanju dejavnikov tveganja za zaplete in kriterijev za prednostno obravnavo (Diabetes Surgery Summit recommendations for managing bariatric and metabolic surgical candidates and postoperative patients during the coronavirus disease 2019 pandemic).

SKLEP

Debelost je pomemben dejavnik tveganja za smrt zaradi okužbe s covid-19, zlasti pri moških in mlajši populaciji. V času pandemije covid-19 je bil odlog BMK posega povezan s poslabšanjem debelosti pridruženih bolezni, vključno s psihološkim stanjem, kar je povezano z večjim pridobivanjem telesne teže in zapleti bolezni. Prednostna kirurška obravnava bolnikov je v epidemičnih okoliščinah covid-19 nujna zaradi zmanjšanja celokupnega bremena bolezni, preprečevanja poslabšanja presnovnih bolezni, zmanjšanja celokupnih stroškov zdravljenja bolezni in zmanjševanja smrtnosti, kar prikažemo z modeli izračuna (Markov model). Pri prednostni obravnavi bolnikov je potrebno upoštevati kriterije (King, EOSS) in DSS-pozicijsko sporočilo o prednostni obravnavi, ki temelji na upoštevanju subkliničnih, kliničnih znakov bolezni in končni odpovedi nekaterih organov.

Med bolniki, ki smo jih zaradi okužbe covid-19 zdravili v UKC Ljubljana v enoti intenzivne terapije je bilo 80% bolnikov z debelostjo in presnovnim sindromom, kar narekuje implementacijo ukrepov v dnevno prakso, to je dostopnost, prednostno obravnavo in destigmatizacijo posegov BMK v varnem kliničnem okolju.

Literatura in viri:

1. M. Hamer, M. Kivimäki, C.R. Gale, G.D. Batty. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: a community-based cohort study of 387,109 adults in UK Brain Behav Immun, 87 (2020), pp. 184-187
2. J. Hippisley-Cox, D. Young, C. Coupland, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million peopleHeart, 106 (19) (2020), pp. 1503-1511
3. S.Y. Tartof, L. Qian, V. Hong, et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization Ann Intern Med, 173 (3) (2020), pp. 773-781
4. F. Rubino, R.V. Cohen, G. Mingrone, et al. Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations for management of surgical candidates and postoperative patients and prioritisation of access to surgery, Lancet Diabetes Endocrinol, 8 (7) (2020), pp. 640-648
5. Thibaut Galvain, Suzi Patel, Mina Kabiri, Stephanie Tien, Gianluca Casali, Dimitri J. Pournaras, Cost-effectiveness of bariatric and metabolic surgery, and implications of COVID-19 in the United Kingdom, Surgery for Obesity and Related Diseases, 2021,
6. R.V. Cohen, A. Luque, S. Junqueira, R.A. Ribeiro, C.W. Le Roux. What is the impact on the healthcare system if access to bariatric surgery is delayed? Surg Obes Relat Dis, 13 (9) (2017), pp. 1619-1627
7. A.L. Alkhatib, J. Kreniske, J.S. Zifodya, et al. BMI is associated with Coronavirus disease 2019 intensive care unit admission in African Americans. Obesity, 28 (10) (2020), pp. 1798-1801

8. Y. Du, Y. Lv, W. Zha, N. Zhou, X. Hong. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis *Metabolism*, 117 (2020), p. 154373
9. Singhal R, Wiggins T, Super J, Alqahtani A, Nadler EP, Ludwig C, Tahrani A, Mahawar K; GENEVA Collaborative. 30-Day morbidity and mortality of bariatric metabolic surgery in adolescence during the COVID-19 pandemic - The GENEVA study. *Pediatr Obes*. 2021 Jul 8:e12832. doi: 10.1111/ijpo.12832. Epub ahead of print. PMID: 34240553.
10. Ahmed, B., Altarawni, M., Ellison, J., & Alkhaffaf, B. H. (2021). Serious Impacts of Postponing Bariatric Surgery as a Result of the COVID-19 Pandemic: The Patient Perspective. *Journal of Patient Experience*, 8, 237437352110082. doi:10.1177/23743735211008282
11. De Amicis, R., Canello, R., Capodaglio, P., Gobbi, M., Brunani, A., Gilardini, L., et al. (2021). Patients with Severe Obesity during the COVID-19 Pandemic: How to Maintain an Adequate Multidisciplinary Nutritional Rehabilitation Program? *Obesity Facts*, 14(2), 205–213. doi:10.1159/000513283

VPLIV COVID-19 NA KIRURŠKO-UROLOŠKO DEJAVNOST V ARGENTINI

INFLUENCE OF COVID-19 ON SURGICAL-UROLOGICAL ACTIVITY IN ARGENTINA

Jose Juan Rožanec

Ključne besede:

Koronavirus, covid-19, urološki kirurški posegi

Key words:

Coronavirus, COVID 19, urologic surgical procedures

IZVLEČEK

3. marca 2020 se je v Argentini pojavil prvi primer covid-19. Najvišji vrh je prvi val epidemije dosegel konec oktobra 2020, v drugem valu pa šele proti koncu maja 2021.

Ob izbruhu epidemije novega koronavirusa (SARS-CoV-2), je Argentina zbrala kot glavno strategijo omejevanja širjenja bolezni, "strategijo sploščevanja krivulje". V skladu s to strategijo, naj bi ukrepi za preprečevanje fizičnih stikov med prebivalstvom, upočasnili širjenje bolezni in zmanjšali dotok novih obolelih v bolnišnice. Pridobljeni čas bi moral služiti organizaciji in pripravi zdravstvenih ustanov za sprejem teh pacientov, s končnim ciljem "preprečiti zlom zdravstvenega sistema".

Pouk na Univerzi je bilo treba organizirati na daljavo. Platformo Zoom smo začeli uporabljati ne le za poučevanje, ampak tudi za združevanje zdravnikov pri odločanju o kliničnih primerih in organizaciji naših dejavnosti.

Sklenili smo da nadaljujemo z vsemi nujnimi operacijami. Kamne naj se reši na najpreprostejši možni način. Načrtovane operacije benigne patologije so bile začasno prekinjene. Kar zadeva onko-urološko patologijo, so dobile prednost cistektomije, operacije za tumorje mehurja visoke stopnje, tumorje testisov in penisa. Pri raku prostate radikalne prostatektomije so se odložile s hormonsko terapijo ali brez nje, pri raku ledvic so se majhni tumorji odložili, večji tumorji pa naj bi se operirali.

Dinamiko našega dela smo prilagodili informacijam, ki smo jih pridobili o prenosu virusa, uporabi zaščitnih sredstev in standardizaciji kirurških posegov ob upoštevanju epidemiološke slike naše države.

Dandanes pacient predviden za operacijo, opravi PCR 24 ali 48 ur pred posegom in nimamo omejitev za reševanje vseh primerov po smernicah navadne klinične prakse.

ABSTRACT

On March 3, 2020, the first Covid -19 case appeared in Argentina. The peak of the first wave was reached at the end of October 2020 and in the second wave only at the end of May 2021.

At the outbreak of the new coronavirus epidemic (SARS-CoV-2), Argentina has chosen the strategy of "flatten the curve" as the main strategy to limit the spread of the disease. According to this strategy, measures to prevent physical contact between the population should slow down the spread of the disease and reduce the influx of new patients to hospitals. The time gained should serve to organize and prepare health care institutions for the reception of these patients, with the ultimate goal of preventing the "breakdown of the health care system."

Classes at the University had to be organized at a distance. We started using the Zoom platform not only to teach, but also to bring doctors together in deciding on clinical cases and organizing our activities.

We decided to proceed with all emergency operations. The stones should be resolved in the simplest possible way. Planned operations of benign pathology have been suspended. Regarding onco urological pathology, cystectomy, high-grade bladder tumors, testicular and penile tumors had priority. In prostate cancer, radical prostatectomies were delayed with or without hormone therapy. In kidney cancer, small tumors were delayed, larger tumors had to be operated on.

We adjusted the dynamics of our work to the information we obtained about the transmission of the virus, the use of protective equipment and the standardization of surgical procedures, considering the epidemiological picture of our country.

Nowadays, a patient scheduled for surgery undergoes PCR 24 or 48 hours before surgery and we have no restrictions on resolving all cases according to the guidelines of normal clinical practice.

UVOD

3. marca 2020 so v Argentini odkrili prvi primer koronavirusa. To je "datum ki označuje začetek dramatičnega potovanja, ki se še vedno nadaljuje..." je bilo zapisano pred kratkim v časopisu. Ministrstvo za zdravje je 7. marca potrdilo prvo smrt v državi in Latinski Ameriki. Striktna karantena je bila na državnem ozemlju določena 20. marca in je ostala obvezna do 26. aprila. Ker je Argentina zvezna država, je vsaka od provinc po 26. aprilu tudi samostojno odločala za ukrepe pandemije, odvisno od lokalne epidemiološke slike.

Ob izbruhu epidemije novega koronavirusa (SARS-CoV-2), je Argentina zbrala kot glavno strategijo omejevanja širjenja bolezni, "strategijo sploščevanja krivulje". V skladu s to strategijo, naj bi ukrepi za preprečevanje fizičnih stikov med prebivalstvom, upočasnili širjenje bolezni in zmanjšali dotok novih obolelih v bolnišnice. Pridobljeni čas bi moral služiti organizaciji in pripravi zdravstvenih ustanov za sprejem teh pacientov, s končnim ciljem "preprečiti zlom zdravstvenega sistema".

Po napovedih Univerze Johns Hopkins bi se moral vrh prvega vala epidemije doseči konec maja 2020. To se ni zgodilo. Napovedi ki so bile zgrajene na podlagi obnašanja

epidemije v drugih državah, se niso uresničile. Najvišji vrh je prvi val dosegel konec oktobra 2020, v drugem valu pa šele proti koncu maja 2021.

Verjetno se je to zgodilo zaradi sanitarne strategije. Zdravstveni sistem ni bil v nevarnosti zloma. Bilo pa je nešteto stranskih posledic na področju izobraževanja, gospodarstva in družbe.

Cepljenje se je v Argentini začelo šele v torek, 29. decembra 2020.

COVID 19 IN POUK NA MEDICINSKI FAKULTETI

13. marca 2020 je Univerza Austral izdala naslednje sporočilo: "Pouk četrtega letnika študija medicine je prekinjen, ker študentka ki je bila na počitnicah v ZDA, mora zdaj v karanteno". Tri dni kasneje je bilo sporočilo dekana Katoliške Univerze: "Pouk na medicinski fakulteti je prekinjen ... pozivam vas k iznajdljivosti in ustvarjalnosti, da bi našli način da čim prej uvedete učenje na daljavo"

Preuredili smo programe učenja.

V 10 dneh smo že vsi profesorji predavali virtualno preko spleta. Platformo Zoom smo začeli uporabljati ne le samo za poučevanje, ampak tudi za združevanje zdravnikov pri odločanju o kliničnih primerih in organizaciji naših dejavnosti.

KONGRESI IN SIMPOZIJI

Argentinsko društvo urologov je imelo na programu 16. in 17. aprila 2020 vsakoletni "Simpozij Urologije z mednarodno udeležbo" Tega je bilo treba preklicati in šele septembra ga je bilo mogoče izvesti, ampak v celoti virtualno. Vsakoletni argentinski urološki kongres je bil prestavljen na december in je bil tudi izveden samo virtualno. Preklicana sta bila tudi najvažnejša mednarodna kongresa Urologije, ameriški AUA in evropski EAU. Nastalo pa je veliko število raznih konferenc po spletu, tako v zvezi s covidom kot glede drugih področij.

PRILAGODITVENI UKREPI V BOLNIŠNICAH

Britanska bolnišnica je predlagala razdelitev bolnišnice na dva sektorja: osrednjo stavbo, ki nadaljuje z normalno dejavnostjo bolnišnice, in periferni zunanji paviljon, ki je namenjen izključno hospitalizaciji vročinskih stanj s sumom ali potrditvijo covidu.

29. marca 2020 se je Univerzitetna bolnišnica Austral odločila, da ustanovi terensko modularno bolnišnico s 60 posteljami, intenzivne nege in navadnih postelj, nameščene v univerzitetnem kampusu. Ta je začela delovati 30. aprila 2020.

V obeh bolnicah je bilo odločeno, da se kirurški program prekine. Nujne operacije pa bodo izvedene po novih zaščitnih protokolih.

PRILAGODITVE KIRURŠKE DEJAVNOSTI

Bilo je kar nekaj dvomov o tem, kako ravnati v operacijskih sobah, tako pri potrjenih bolnikih s covidom, kot tudi pri bolnikih, ki bi jih morali operirati brez kliničnega suma na covid. Pojavila so se kritična vprašanja in nujno je bilo najti ustrezne odgovore, čeprav so bili znanstveni podatki omejeni.

Kako optimizirati protokol intubacije pacienta? Kakšna bi bila optimizacija uporabe elementov osebne zaščite med operacijami za kirurge in osebje operacijske sobe? Je laparoskopska kirurgija varna? Kakšne previdnostne ukrepe bi bilo treba sprejeti? Kakšen je prioriteten vrstni red, ki ga bomo določili za reševanje različnih uroloških kirurških patologij, vključno z onkološkimi? Operirati zdaj ali preložiti? (glede na epidemiološko sliko države)

Urologi smo se odločili za naslednje ukrepe:

1-Vse kar je nujnega se operira

2-Kamne se reši na najpreprostejši možni način (npr. double j cateter)

3-Vse načrtovane operacije benigne patologije (BPH...) so prekinjene

4-Prednost imajo cistektomije in Trans Uretralne Resekcije (TUR) tumorjev visoke stopnje, operacije tumorjev testisov in penisa

5-Pri raku prostate se Radikalne Laparoskopske Prostatektomije (RLP) preložijo na kasneje s hormonsko terapijo ali brez nje, odvisno od primera.

6- Pri raku ledvic majhni tumorji se preložijo na kasneje, večji tumorji se operirajo

Vse te ugotovitve so podvržene spremembam, ki jih določa epidemiološka slika države.

Redno smo sodelovali na sestankih na spletu, da bi pojasnili dvome, ki so se pojavljali glede kirurškega zdravljenja bolnikov. Imeli smo pred sabo epidemiološko sliko, ukrepe ministrstva, predvsem pa dinamično stanje v bolnišnicah.

NEKAJ PUBLIKACIJ, KI SO NAM POMAGALE PRI ODLOČITVAH

3. junija je bil v reviji Nature Reviews Urology objavljen predlog algoritma upravljanja, ki temelji na trenutnih dokazih za varno zdravljenje bolnikov z napredovalim rakom ledvic v času te pandemije.¹

Septembra 2020 je European Urology Focus posvetil posebno izdajo urološkim vprašanjem v zvezi s covidom. Samo da omenim nekaj prispevkov.

Pandemija koronavirusa 2019 je sprožila zaskrbljenost glede varnosti laparoskopije zaradi nevarnosti širjenja hudega akutnega respiratornega sindroma koronavirusa 2 (SARS-CoV-2) v kirurškem dimu. V članku poroča da ni poročil o nobenem primeru okužbe s SARS-CoV-2, povezanega s kirurškim dimom, čeprav je več mednarodnih kirurških društev priporočilo previdnostne ukrepe ali celo preprečilo uporabo laparoskopskega pristopa kot previdnostni ukrep.²

Active Surveillance (AS) majhnih ledvičnih tumorjev (≤ 4 cm) je v literaturi dobro opisan kot varna strategija z nizkim tveganjem napredovanja in metastaz. Zato je treba med pandemijo covid-19 bolnike z indikacijo AS, če ni drugih težav, upoštevati ta protokol.

Bolnike s tumorjem ≥ 4 cm ali kinetiko rasti > 5 mm / leto ali poslabšanjem njihovega kliničnega stanja je treba po možnosti razmisliti o operaciji. Priporočljivo je tudi, da navedete operacijo pri velikih tumorjih ali pri tistih z vensko trombozo ali krvavitvijo.³

Objavljena je bila tudi zanimiva anketa bolnikov z rakom ledvic. Odzvalo se je 539 bolnikov (39 % moških: 58 % žensk) iz 14 držav. 71 % bolnikov je menilo, da je tveganje za okužbo s covid-19 večje kot v splošni populaciji, 27 % pa se jih je obrnilo k osebnemu zdravniku. Večini bolnikov z lokalizirano boleznijo je bila operacija načrtovana v 6 tednih; 65 % jih ni hotelo odložiti posega. Med bolniki z metastatsko boleznijo je 76 % prejelo aktivno terapijo.⁴

20. novembra je bil v Journal of Urology objavljen članek z naslovom "Odlaganje zdravljenja raka med covidom 19: pregled literature", kjer je bilo ocenjeno tveganje za zakasnelo zdravljenje raka pri uroloških bolnikih.⁵

Vse več je publikacij in drugih informacij, ki nam omogočajo, da delamo z večjo znanstveno podporo in pustimo ob strani prakse, ki so se izkazale za neprimerne.

TRENTNE RAZMERE EPIDEMIJE V ARGENTINI

21. septembra 2021 je bilo z enim odmerkom cepljenih 63,90 % celotnega prebivalstva države, dva odmerka pa je prejelo 45,85 % celotnega prebivalstva. Število novih primerov in umrljivost sta trenutno med najnižjimi od začetka pandemije. Čeprav zdravstveni sistem nikoli ni bil preobremenjen in ni prišel do zloma, Argentina je med 10 državami na svetu z največjo umrljivost na milijon prebivalcev zaradi covida.

TRENTNE RAZMERE UROLOŠKEGA DELOVANJA V ZVEZI S COVIDOM

Vsi bolniki, predvideni za operacijo, opravijo PCR 24 ali 48 ur pred posegom.

Od sredine leta 2021 nimamo omejitev za reševanje vseh uroloških kirurških primerov v skladu s trenutnimi smernicami klinične prakse.

Zaradi zasedenosti bolnišnic ali razpoložljivosti intenzivne nege, ki se ocenjuje iz tedna v teden, lahko pride do nekaterih zamud pri operacijah.

Literatura in viri:

1. Yasser Ged, Mark C. Markowski, Phillip Pierorazio. Advanced renal cell carcinoma and COVID-19- A personal perspective. *Nature Reviews Urology* 17, 425-427 (2020)
2. Pavan N, Crestani A, Abrate A et. Al. Risk of virus contamination through surgical smoke during minimally invasive surgery: A sistematic review of the literature on a neglected issue revived in the COVID-19 pandemic era. *European Urology Focus* Vol 6, Issue 5, 15 September 2020, 1058-69
3. Covas Moschovas, M., Mazzone E., Puliatti S., et al.: Selecting the most appropriate oncological treatment for patients with renal masses during the COVID-19 pandemic: recomendations from a referral center. *European Urology Focus* Vol. 6 Issue 5 September 2020, 1130-31
4. Staehler M., Battle D., Kumar Pal S., et al.: Counterbalancing COVID-19 with cancer surveillance and therapy: a survey of patients with renal cell carcinoma. *European Urology Focus* available online 11 september 2020 (in press)
5. Tachibana I., Ferguson EL., Mahenthiran A., et al.: Delaying cancer cases in urology during COVID-19: review of the literature. *J Urol* Vol 204, 926-933, November 2020

ORGANIZACIJSKE SPREMEMBE NA ODDELKU ZA SRČNO KIRURGIJO PARACELSUSOVE UNIVERZE V NÜRNBERGU V ČASU COVID-19 PANDEMIJE

ORGANIZATIONAL CHANGES IN THE DEPARTMENT OF CARDIAC SURGERY OF THE PARACELSUS UNIVERSITY OF NÜRNBERG DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Spela Leiler, Theodor Fischlein, Jurij Matija Kališnik

Ključne besede:

Srčna kirurgija, klinika Nuremberg, kapacitete operacijskih dvoran, program operacij, covid, pandemija

Key words:

Heart surgery, Nuremberg clinic, operating room capacities, surgery program, COVID, pandemic

IZVLEČEK

Bavarska je bila v času covid-19 pandemije eno najbolj prizadetih področij Nemčije. Poleg številnih sprememb v kliničnem delu zaradi naraščajočega števila okuženih z virusom SARS-CoV-2 so se zmanjšale tudi kapacitete operacijskih dvoran. Pregledali smo kako se je spreminjala kapaciteta operacijskih dvoran med oktobrom 2019 in septembrom 2021 za naslednja področja: nevrokirurgija, žilna kirurgija, srčna kirurgija, maksilofacialna kirurgija, radiologija, travmatologija, plastična kirurgija, otroška kirurgija, porodništvo in interventna kardiologija.

Najbolj izrazito je bila prizadeta nevrokirurgija ter srčna in žilna kirurgija, kjer se je kapaciteta zmanjšala skoraj za polovico. Osredotočili smo se na srčno kirurgijo, kjer so odpovedane operacije, podaljšane čakalne dobe in strogi varovalni ukrepi proti okužbi močno vplivali na potek dela.

ABSTRACT

Bavaria was one of the most affected federal states in Germany during the COVID-19 pandemic. Next to various changes in clinical work due to increasing numbers of patients infected with SARS-CoV-2, operating room capacities have been massively reduced. We reviewed the operating room capacities between October 2019 and September 2021 for the

following fields of surgery: neurosurgery, vascular surgery, heart surgery, maxillofacial surgery, radiology, traumatology, plastic surgery, paediatric surgery, and interventional cardiology. The most affected were neurosurgery, vascular and heart surgery. We focused on heart surgery department where cancelled surgeries, prolonged waiting times and strict protective measures against the corona disease have severely affected the course of work.

UVOD

Bavarska je bila konec marca 2020 ena bolj prizadetih zveznih dežel Nemčije zaradi covid-19 pandemije z dnevno incidenco 113/100.000¹. Podobno kot v Sloveniji, je bilo zdravstvo na začetek pandemije nepripravljeno. Primanjkovalo je varovalne opreme in zdravstvene opreme za intenzivno nego. Anesteziologi in delavci zdravstvene nege so zapustili običajna delovna mesta in priskočili na pomoč na enotah intenzivne nege. Kot posledica je v kirurških dvoranah primanjkovalo anesteziologov, program elektivnih operacij se je občutno skrčil, čakalne dobe pa podaljšale².

V povprečju je bil v Nemčiji marca in aprila 2020 v vseh vejah kirurgije program okrnjen za do 40 %, na Bavarskem za do 23 %². Deutsches Arzteblatt poroča v tem času o kar 1,6 milijona prestavljenih operacijah po celotni Nemčiji³. Najbolj so bili okrnjeni programi ortopedije, oftalmologije in otorinolaringologije zaradi največjega deleža nenujnih in elektivnih operacij, na primer operacija očesne leče ali pa menjava kolčne proteze². Precej operacij je bilo prestavljenih tudi na področju splošne kirurgije. Na žalost se je čakalna doba podaljšala tudi za onkološke paciente. Drugi nujni posegi, kot je tromboliza po možganski kapi ali pa perkutana koronarna intervencija po srčnem infarktu, so bili izvedeni redkeje in z daljšim časovnim zamikom. Pacienti so zaradi strogih varovalnih ukrepov prihajali v bolnišnico manj pogosto, ob tem pa je bil potek dela zaradi preobremenjenosti zdravstvenega sistema upočasnen.

KAPACITETA OPERACIJSKIH DVORAN NA KLINIKI NUREMBERG

Od začetka covid-19 pandemije je bila kapaciteta operacijskih dvoran na kliniki Nuremberg znatno manjša. Bolj je bil prizadet severni kampus klinike, kjer je bila hospitalizirana večina pacientov okuženih s SARS-CoV-2. Za namen prissevka smo naredili pregled kapacitete operacijskih dvoran na Kliniki Nuremberg (južnega kapusa, kjer se nahaja tudi oddelek srčne kirurgije) od oktobra 2019 do septembra 2021. Najbolj je bila prizadeta nevrokirurgija, kjer je bilo izvedenih do 47 % manj operacij, pa tudi srčna in žilna kirurgija (Tabela 1). Glavni razlog za naštete spremembe je bil večji delež elektivnih operacij in pa daljših operacij, ki potrebujejo ustrezno usposobljenost anesteziologov.

Tabela 1: Kapaciteta operacijskih dvoran v odstotkih

Oddelek (% celotne kapacitete)	Nevrokirurgija	Žilna kirurgija	Maksilofacialna kirurgija	Travmatologija	Srčna kirurgija	Plastična kirurgija	Otroška kirurgija	Interventna kardiologija	Porodništvo	Radiologija
Mesec										
10/2019	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
05/2020	57	53	41	60	83	60	63	100	80	100
08/2020	64	85	73	93	91	91	86	100	100	100
11/2020 1. teden	106	95	90	93	100	91	100	100	100	100
11/2020 2. teden	72	90	74	83	87	85	100	67	100	100
11/2020 3. teden	85	62	74	83	87	74	100	100	100	100
11/2020 4. teden	85	52	74	83	80	74	63	0	100	100
12/2020 1. teden	64	52	74	66	80	74	63	100	100	100
12/2020 3. teden	53	52	74	62	56	74	63	67	120	100
12/2020 4. teden	85	76	65	78	91	74	88	100	80	100
01/2021	53	52	74	62	56	74	63	67	100	100
02/2021	75	71	74	73	74	74	75	67	100	100
03/2021 2. teden	85	80	74	78	82	79	75	100	100	100
03/2021 3. teden	96	99	74	83	100	85	75	100	100	100
04/2021 3. teden	85	90	74	83	82	79	75	100	100	100
04/2021 4. teden	85	90	74	83	56	79	75	100	100	101
06/2021 2. teden	96	99	74	83	100	85	75	100	100	100
06/2021 4. teden	85	90	74	80	91	74	75	100	100	100
07/2021	85	80	74	66	92	85	75	100	100	100
08/2021	85	80	74	66	92	85	75	100	100	100
09/2021 3. teden	96	99	74	83	100	85	88	100	100	133

SPREMEMBE PROGRAMA SRČNE KIRURGIJE NA KLINIKI NUREMBERG

V srčni kirurgiji se je število operacij zmanjšalo skoraj za polovico. Program je bil okrnjen predvsem na račun pomanjkanja delavcev zdravstvene nege in anesteziologov, ki so začasno delali v covid in drugih intenzivah in večjega deleža elektivnih operacij⁴. Največji upad kapacitete operacijskih dvoran je bil v srčni kirurgiji decembra 2020, januarja 2021 in pa aprila 2021, ko se je število operacij zmanjšalo za do 44 % (Graf 1). Namesto 4 operacij z zunajtelesnim obtokom (ZTO) sta bili na delovni dan izvršeni v povprečju 2 operaciji. Odpovedani so bili v prvi vrsti elektivni posegi kot je stabilna koronarna bolezen ali pa asimptomatska aortna stenoza. Izziv je predstavljala tudi odločitev kateri posegi imajo prednost pred drugimi, večkrat so bile silom prilik prestavljene tudi nujne operacije. Takojšnja razpoložljivost je bila ves čas zagotovljena le za najnujnejše operacije, kot so aortna disekcija, nestabilna angina pectoris in srčni infarkt, akutna poslabšanja endokarditisa, zelo prednostno pa so bili obravnavani bolniki z anatomsko in kvantitativno nevarnimi zožitvami koronarnih arterij ali bolniki po akutni dekompenzaciji zaradi stenoze aortne zaklopke ali insuficience mitralne zaklopke. Čakalna doba se je podaljšala iz standardnih 3 tednov na 8 tednov in več. Ob tem so bili pacienti na dogovorjeni termin velikokrat naknadno prestavljeni zaradi urgetnih primerov ali pa so na operacijo čakali nekaj dni na kirurškem oddelku.



Graf 1: Prikaz najnižjih kapacitet operacijskih dvoran od oktobra 2019 do septembra 2021

Trenutno se situacija umirja. V Nurembergu je 7-dnevna incidenca 121,4/100.000 v upadanju⁵, precepljenost prebivalstva (z obema dozama cepiva) na Bavarskem pa je 63,4%⁶. Septembra 2021 se je program na srčni kirurgiji ponovno okrepil, na dan so izvedene v povprečju 3 do 4 operacije z uporabo ZTO. Kljub temu so čakalne dobe še vedno precej daljše od 3 tednov, predvsem na račun preobremenjenosti intenzivnih enot. Trenutna čakalna doba na oddelku za srčno kirurgijo znaša 9 tednov za elektivni poseg. Pacienti trenutno potrebujejo ob sprejemu PCR test ali pa potrdilo o polni cepljenosti, med hospitalizacijo pa so večkrat tesirani s hitrim antigenskim ali hitrim PCR testom. Precepljena je tudi večina zdravstvenih delavcev nuremberške klinike.

ZAKLJUČEK

Pandemija covid-19 je močno vplivala na potek dela kirurških oddelkov nuremberške klinike. Odpovedane elektivne in včasih tudi nujne operacije operacije, podaljšane čakalne dobe, zasedene intenzivne enote, pomanjkanje anesteziologov in strogi varovalni ukrepi puščajo posledice še danes. Najbolj so bili prizadeti nevrokirurgija, žilna in srčna kirurgija. K vsaj delno uspešni ohranitvi programa operacij pripomoglo to, da je bila večina covid pacientov obravnavana na severni kliniki, kar je delno razbremenilo intenzivne enote južnega kampusa. V srčni kirurgiji je največji problem predstavljalo podaljšane čakalnih dob za paciente, ki čakajo na elektivni ali pa celo nujni poseg.

Literatura in viri:

1. RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - März 2020: Archiv der Situationsberichte des Robert Koch-Instituts zu COVID-19 (ab 4.3.2020) [Internet]. [cited 2021 Oct 17]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Archiv_Maerz.html;jsessionid=120787C1EA08B4B20B19F4763547A114.internet111?nn=13490888
2. Bialas E. COVID-19: Auswirkungen des Lockdowns auf die operative Patientenversorgung in Deutschland im April 2020. Bialas E Schlepp Auhuber T COVID-19 Auswirkungen Lockdowns Auf Oper Patientenversorgung Dtschl Im April 2020. 2021 Feb 8;(2–2021):054–62.
3. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Medizinökonomien gehen von rund 1,6 Millionen aufgeschobenen... [Internet]. Deutsches Ärzteblatt. 2020 [cited 2021 Oct 17]. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/112447/Medizinoekonomen-gehen-von-rund-1-6-Millionen-aufgeschobenen-Operationen-aus>
4. Klinikum Nürnberg : Verschobene Operationen wegen Corona [Internet]. [cited 2021 Oct 16]. Available from: <https://www.br.de/mediathek/video/klinikum-nuernberg-verschobene-operationen-wegen-corona-av:608aea5e3eb9c4000749b718>

5. 7-Tage-Inzidenz und mehr: Corona-Zahlen in Bayerns Landkreisen [Internet]. BR24. 2021 [cited 2021 Oct 17]. Available from: <https://www.br.de/nachrichten/wissen/warnwert-obergrenze-gemeldete-corona-infektionen-in-bayern,Rt7a9rb>
6. Corona: Aktuelle Zahlen zur Impfung in Bayern und Deutschland [Internet]. BR24. 2021 [cited 2021 Oct 17]. Available from: <https://www.br.de/nachrichten/wissen/coronavirus-aktuelle-zahlen-zur-corona-impfung-in-bayern,SLUZ4iF>

REKONSTRUKCIJA SPODNJE OKONČINE V UKC LJUBLJANA – PREGLED DELA V ZADNJEM LETU DNI

LOWER LIMB RECONSTRUCTION IN UNIVERSITY MEDICAL CENTER LJUBLJANA IN THE PAST YEAR

Tine Arnež, Petra Schara, Andrej Lapoša, Iztok Gril, Boštjan Sluga

Ključne besede:

Rekonstrukcija spodnjega uda, lokalni reženj, prosti reženj, osteitis

Key words:

Lower limb reconstruction, local flap, free flap, osteomyelitis

IZVLEČEK

Mehko-tkivna rekonstrukcija vrzeli na spodnji okončini zahteva multidisciplinaren pristop skupine, ki se poglobljeno ukvarja s tovrstno patologijo. Gre za posege, ki jih je treba opraviti usklajeno in pravočasno, da se prepreči dolgoročne zaplete, ki so vezani predvsem na kost. Skupina poškodovancev je relativno majhna in zelo heterogena, kar onemogoča dobro statistično obdelavo.

ABSTRACT

Soft tissue reconstruction of lower leg defects requires a multidisciplinary approach by a dedicated team of experts. The procedures have to be coordinated and executed in due time, in order to prevent long-term complications, which mainly affect the bone. The patient group is relatively small and diverse, which makes any statistical analysis very hard.

UVOD

Multidisciplinarna oskrba poškodovancev z odprtimi zlomi goleni ima v UKC Ljubljana bogato tradicijo^{1,2}. Z razpadom bivše Jugoslavije in napredkom v prometni varnosti, se je število bolnikov, ki jih letno obravnavamo, zmanjšalo. Indikacije za operativno zdravljenje so se razširile na vseh področjih kirurgije, kar vodi v večjo zasedenost operacijskih dvoran. Ker je oskrba mehko-tkivnih defektov po odprtih zlomih goleni t.i. »relativna« urogenca, se le s težavo uvrsti na operativni program, saj zahteva po navadi cel operativni dan, izkušeno ekipo ter ustrezno opremo – operacijski mikroskop. Na podlagi analize dela preteklih let³ sta zato v UKC Ljubljana Klinični oddelek za

travmatologijo (KOT) in Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opekline (KOPREKO) sprejela dogovor o sodelovanju pri odprtih zlomih kosti na spodnji okončinah, da bi optimizirali oskrbo takih poškodovancev. Prispevek služi kot poročilo o rekonstrukcijah spodnjih okončin v zadnjem letu dni od 1. 10. 2020 do 30. 9. 2021.

OPTIMIZACIJA DELA

V dogovoru o sodelovanju KOT in KOPREKO so navedeni postopki obravnave bolnikov pri odprtih zlomih dolgih kosti na spodnji okončini, da bi se obravnava teh bolnikov čim bolj optimizirala oz. da bi dosegli dokončno kritje odprtih zlomov z mehko-tkivnim pokrovom znotraj 7 dni po poškodbi.

Akutno obravnavo novo-sprejetega poškodovanca izvedeta dežurni specialist travmatolog operater in dežurni plastični kirurg v skupni operaciji. Po navadi taka operacija obsega izpiranje rane, nekrektomijo, postavitve zunanjega fiksaterja in namestitve sistema za zdravljenje z negativnim tlakom (VAC). Po potrebi se glede na klinične razmere opravi še ostale postopke kot so odvzem vzorcev za mikrobiološke preiskave, revaskularizacija, šiv perifernega živca, šivi tetiv, dokončna osteosinteza, dokončno kritje itd. Napravi se RTG in fotografije pred in po operaciji in se jih shrani za načrtovanje nadaljnje obravnave. Postopek je podoben pri premestitvi bolnika iz druge ustanove.

Naslednji dan po sprejemu se poškodovanca predstavi na jutranjem sestanku KOT in KOPREKO. Predstojnika poimensko zadolžita specialista travmatologa in specialista plastičnega kirurga, ki bo odgovoren za zdravljenje. Običajno sta specialista del ekipe, ki se poglobljeno ukvarja s tako patologijo. Oba specialista se isti dan dogovorita o načrtu zdravljenja. Temu se prilagodi operativni program obeh klinični oddelkov glede na trenutne razmere.

Izdelava natančne časovnice zdravljenja je zelo pomembna, saj pravočasno zagotavlja, da bo na voljo tako operacijska dvorana, kot tudi ustrezno usposobljen kader.

PROBLEMATIKA HETEROGENOSTI SKUPINE POŠKODOVANČEV

Bolnike, pri katerih je potrebna rekonstrukcija mehkih tkiv na goleni, zelo težko razporedimo v skupine in jih med seboj primerjamo, ker se med seboj preveč razlikujejo.

Glavne razlike med njimi so vezane na mehanizem in energijo poškodbe, stopnjo kontaminacije rane ter posledično na stopnjo in anatomsko lokacijo kostne in mehko-tkivne poškodbe.

Na končni izid vplivajo tudi pridružene poškodbe (politravma) in bolezni (PAOB) ter razvade (kajenje). Med bolnike, ki potrebujejo rekonstrukcijo mehkih tkiv na goleni, pogosto uvrščamo tudi tiste, ki imajo osteitis, primarna poškodba pa se je zgodila pred aktualno hospitalizacijo. Ta skupina je bolj nagnjena k zapletom in podaljšanemu celjenju, saj so mehka tkiva zabrazgotinjena, žile pa vnetno spremenjene.

Posebna skupina so tudi bolniki, ki so bili primarno oskrbljeni v ostalih ustanovah in so kasneje premeščeni v UKC Ljubljana za nadaljevanje zdravljenja. Ti niso bili zdravljeni po protokolu, ki se ga držimo v UKC Ljubljana, zato pri njih pogosto prihaja do zamud pri dokončni oskrbi.

REZULTATI DELA V ZADNJEM LETU DNI

V obdobju med 1. 10. 2020 in 30. 9. 2021 smo na KOT in KOPREKO multidisciplinarno obravnavali 17 bolnikov, ki so potrebovali mehko-tkivno kritje z režnjem v 18 primerih. Povprečna starost bolnikov je bila 54 let, 58,9 % je bilo moških, 41,1 % žensk.

11 (64,7 %) bolnikov smo obravnavali primarno zaradi odprtega zloma, 5 (29,4 %) bolnikov primarno zaradi osteitisa (zlom zdravljen v prejšnji hospitalizaciji) ter 1 (5,9 %) bolnika primarno zaradi zloma in sočasnega osteitisa. 5 (29,4 %) bolnikov je bilo v UKC Ljubljana premeščenih iz drugih ustanov, 4 zaradi odprtega zloma, 1 zaradi osteitisa.

Kritje z režnjem je bilo pri 12 bolnikih z odprtim zlomom izvedeno v povprečju v 11,5 dneh (razpon od 1 do 29 dni). Pri bolnikih z odprtim zlomom primarno oskrbljenim v UKC Ljubljana je bil ta čas 7,4 dni (razpon od 1 do 23 dni). Pri bolnikih z odprtim zlomom, ki so bili premeščeni iz druge ustanove je bil ta čas 18 dni (razpon 6 do 29 dni). V skupini bolnikov z odprtim zlomom, ki so bili primarno oskrbljeni v UKC Ljubljana po času od zloma do kritja izstopata dva bolnika. Prvi je bolnik s primarnim zlomom in primarnim osteitisom, ki je bil pripeljan v bolnico teden dni po poškodbi, kritje pa je bilo izvedeno 11 dni po poškodbi (3 dni po začetku hospitalizacije). Druga je bolnica, ki je bila dolgo časa zdravljena zaradi politravme v enoti intenzivne terapije. Zaradi slabega splošnega stanja je bil plastični kirurg konzultiran šele 19. dan hospitalizacije, kritje pa je bilo izvedeno 23 dan hospitalizacije (4 dni po konziliarnem pregledu). Če odštejemo ta dva bolnika, je bilo kritje odprtih zlomov goleni z režnjem v UKC Ljubljana opravljeno v povprečju v 3,6 dneh (razpon 1 do 6 dni).

Mehko-tkivne vrzeli na goleni smo krili z 18 režnji, od tega je bilo 9 (50 %) prostih in 9 (50 %) lokalnih. Od prostih režnjev smo v 4 (44,4 %) primerih uporabili mišico latissimus dorsi v 5 (55,6 %) primerih pa ALT reženj. Od lokalni režnjev smo napravili 2 (22,2 %) rotacijska, 2 (22,2 %) suralna in 5 (55,6 %) mišičnih režnjev (2 gastrocnemius režnja, 1 hemisoleus reženj, 2 peroneus brevis režnja).

Za kritje 12 odprtih zlomov smo v 9 (75 %) primerih uporabili prosti reženj ter v 3 (25 %) primerih lokalni reženj.

Zaplete po kritju mehko-tkivnega defekta smo imeli v dveh primerih. V enem primeru je bilo treba trikrat revidirati drobno-žilno povezavo zaradi venske tromboze (prosti ALT reženj). V drugem primeru je prišlo do dehiscence zaradi persistentne okužbe kosti in rane (peroneus brevis reženj). Oba bolnika sta bila premeščena iz drugih ustanov. Pri prvem bolniku je bilo kritje napravljeno 29 dni po poškodbi, pri drugi bolnici pa več kot leto in pol po poškodbi.

V skupini 12 bolnikov z odprtim zlomom smo osteitis dokazali pri 5 (41,7 %) bolnikih. Eden (20 %) od teh je imel osteitis že primarno, 3 (60 %) so bili premeščeni iz drugih ustanov, 1 (20 %) pa je bil primarno zdravljen v UKC Ljubljana (masivna kontaminacija ob padcu z motorjem v kratkih hlačah). Osteitisa v skupini bolnikov z odprtim zlomom ni bilo v 7 (58,3 %) primerih, 2 (28,5 %) od teh sta bila premeščena iz druge ustanove, 5 (71,5 %) jih je bilo primarno zdravljenih v UKC Ljubljana.

ZAKLJUČEK

Zaključimo lahko, da je zaradi relativno majhnega vzorca in njegove heterogenosti težko analizirati podatke o rekonstrukcijah spodnje okončine v UKC Ljubljana v preteklem letu dni. Smiselno bi bilo sprejeti priporočila za obravnavo odprtih zlomov spodnje okončine na nacionalnem nivoju, saj bi to vodilo v bolj organiziran pristop in bi pospešilo premestitev v terciarne centre, kjer bi lahko take bolnike ustrezno multidisciplinarno zdravile ekipe strokovnjakov s poglobljenim znanjem na tem področju.

Literatura in viri:

1. Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg.* 1986 Sep;78(3):285-92. doi: 10.1097/00006534-198609000-00001. PMID: 3737751.
2. Godina M, Arnez ZM, Lister GD. Preferential use of the posterior approach to blood vessels of the lower leg in microvascular surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1991 Aug;88(2):287-91. doi: 10.1097/00006534-199108000-00019. PMID: 1852822.
3. Kisilak M, Gril I. ANALIZA ODPRTIH ZLOMOV DOLGIH KOSTI NA SPODNJI OKONČINI V LETU 2019 – UKC LJUBLJANA. In: Komadina R. ur: Zbornik predavanj 50. PODIPLOMSKEGA TEČAJA KIRURGIJE ZA ZDRAVNIKE; 2020 nov 20. in 21; V Ljubljani: Slovensko zdravniško društvo; 2020. p. 182-190.

REZULTATI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA OKULTNIH SPINALNIH DIZRAFIZMOV

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF OCCULT SPINAL DYSRAPHISMS

Peter Spazzapan, Tomaž Velnar, Nina Peroša, Borut Prestor

Ključne besede:

Dizrafizem, vpeta hrbetnjača, sfinkterska disfunkcija, pareza, bolečina

Key words:

Dysraphism, tethered cord, sphincter dysfunction, paresis, pain

IZVLEČEK

Okultni spinalni dizrafizmi (OSD) so razvojne anomalije spinalne živčne osi in so večkrat pridružene kostnim nepravilnostim hrbtenice. OSD nastanejo zaradi napak v različnih obdobjih embriogeneze živčevja in lahko ovirajo dvig konusa, to je proces preko katerega se konus v zadnjih mesecih gestacijskega življenja dvigne iz nizkih leg spinalnega kanala do nivoja L1-L2. V takih pogojih je hrbetnjača vpeta in tako stanje lahko privede do pojavnosti nevroloških simptomov, ki jih poznamo pod imenom sindrom vpete hrbetnjače. Nevrokirurško zdravljenje OSD ima kot primarni namen sprostitve vpete hrbetnjače: pri asimptomatskih bolnikih lahko tako znižamo tveganje za pojav nevroloških okvar, pri že simptomatskih bolnikih pa lahko preprečimo napredovanje že prisotnih težav. Namen tega prispevka je pregledati vse pediatrične in odrasle bolnike, ki so imeli diagnozo OSD na novo postavljeno v petletnem obdobju 2016-2021 in ki so bili obravnavani na Oddelku za nevrokirurgijo UKC Ljubljana.

ABSTRACT

Occult spinal dysraphisms (OSD) are developmental spinal disorders, often associated to vertebral anomalies. OSD arise from different errors in the embryogenesis of the spinal cord and represent an obstacle to the process of the ascent of the conus, which normally brings to the ascent of the conus during the last months of gestational life from the lower levels of the spinal canal to the final position between L1 and L2. In these conditions, the spinal cord is tethered and this can bring to neurological symptoms, better known under the name tethered cord syndrome. Surgical treatment of OSD have the primary aim of releasing the tethering: In asymptomatic patients, this can protect form long-term development of neurological deficits. In symptomatic patients, this can block or limit the progression of the already present symptoms. The aim of this work is to review all paediatric and adult patients, who had the diagnosis of OSD established in the 5-year period 2016-2021 and who have bene treated at the Department of neurosurgery of the University medical centre Ljubljana.

UVOD

Okultni spinalni dizrafizmi (OSD) so malformacije spinalne osi živčevja, ki nastanejo zaradi napak v različnih fazah embriogeneze živčevja. Glede na razvojno fazo v kateri pride do napake jih ločimo na napake faze gastrulacije, primarne nevrulacije in sekundarne nevrulacije.

- Napake v fazi gastrulacije: gastrulacija je proces, preko katerega iz epiblasta nastane troplastni disk (ektoderm, mezoderm, endoderm). Napake v teh fazi lahko pripeljejo do razvoja diastematomieliije (split cord malformation - SCM) in nevroenterične ciste.
- Napake v fazi primarne nevrulacije: primarna nevrulacija je proces zapiranj anevralne cevi. Napake v tej fazi pripeljejo do razvoja mielomeningokele (MMK) (odprti spinalni disrafizem, ki ga v tem prispevku ne bomo obravnavali), dermalnega traktusa, limited dorsal myeloschisis (LDM) in lipomov konusa.
- Napake v fazi sekundarne nevrulacije: sekundarna nevrulacija je proces nastajanja najbolj kavdalnega dela živčevja (konus, kavda ekvina, filum terminale). Napake v tej fazi pripeljejo do razvoja lipoma filuma terminale (LFT), Currarinovega sindroma, sindroma kavdalne agenezije in mielocistokel.

Eden od ključnih trenutkov pri razvoju hrbtenjače in kavde ekvine je dvig (ascendenc) konusa, to je proces preko katerega se konus b zadnjih mesecih gestacijskega življenja dvigne iz nizkih, sakralnih višin do končne lege L1-L2. Vse oblike OSD lahko bolj mali manj izrazito ovirajo ta proces in preprečujejo dvig konusa oziroma hrbtenjače, ki ostane vpeta v nizkih višinah spinalnega kanala. Tako stanje imenujemo vpeta hrbtenjača. Vpeta hrbtenjača je lahko v zgodnjih obdobjih otroštva asimptomatska. Kasneje, tekom rasti, lahko pride do sindroma vpete hrbtenjače, za katerega so značilne ortopedske deformacije, pareze, atrofije mišic, parestezije, bolečine in sfinkterske motnje. Asimptomatski otroci z vpeto hrbtenjačo imajo glede na tip OSD različne odstotke tveganja, da tekom prvih 10 let življenja postanejo simptomatski. Pri lipomih konusa, ki predstavljajo eno izmed najbolj pogostih oblik OSD, je to tveganje ocenjeno s 40-43 % (1,2). Nekateri otroci z OSD so lahko simptomatski že v neonatalnem obdobju.

Da bi se preprečilo pojav simptomov ali da bi se preprečilo napredovanje nevroloških izpadov, je v vseh primerih OSD potrebno presoditi ali je smiselno kirurško sprostiti vpeto hrbtenjačo.

V tem prispevku bomo pregledali vse predoperativne in postoperativne podatke bolnikov, ki so bili obravnavani na Oddelku za nevrokirurgijo UKC Ljubljana med leti 2016 in 2021 z na novo postavljeno diagnozo OSD.

REZULTATI

Med leti 2016 in 2021 je bil z novo postavljenno diagnozo OSD obravnavanih 52 bolnikov. 15/52 (28,8 %) jih je bilo odraslih, 37/52 (71,8 %) je bilo otrok. 21/37 (56,7 %) diagnoz v pediatričnem obdobju je bilo postavljenih 3 mesecih življenja. 13/52 (25 %) primerov je imelo dve različni dizrafični leziji. Dva bolnika sta imela tri različne dizrafične lezije. Skupno je bilo 64 dizrafičnih leziji: 22/64 (34,3 %) lipomov konusa (13/22 (59 %) tranzicijskih, 7/22 (31,8 %) dorzalnih in 2/22 (9 %) kaotična); 13/64 (20,3%) dermalnih traktusov; 12/64 (18,7 %) LFT; 5/64 (7,8 %) SCM; 3/64 (4,6 %) agenezije konusa; 2/64 (3,1 %) LDM; 2/64 (3,1 %) dermoidni cisti; 2/64 (3,1 %) presakralni meningokeli; 1/64 (1,5 %) nevroenterična cista; 1/64 (1,5 %) epitelizirana MMK; 1/64 (1,5 %) meningokela.

V 8/52 (15,3 %) primerih je bil konus lociran v fiziološki višini L1, v vseh ostalih je pa bila hrbtenjača na radioloških slikah videti vpeta v nižje ležečih ravninah. VACTERL asociacija (kombinacija vertebralnih defektov, analne atrezije, srčnih napak, traheo-ezofagealne fistule, ledvičnih anomaliji in ortopedskih deformaciji spodnjih okončin) je bila prisotna v 2/52 (3,8 %) primerih. Currarinov sindrom je bil prisoten v 3/52 (5,7 %) primerih, sindrom kavdalne regresije v 3/52 (5,7 %) primerih, sakralni sindrom, Downov sindrom in PNET hamartoma sindrom vsak v 1/52 (1,9 %) primeru. V 4/52 (7,6 %) primerih je bila prisotna Chiari malformacija (Chiari 2 v dveh primerih z osnovno mielomeningokelo). 21/52 (40,3 %) primerov ni bilo kirurško zdravljenih, 31/52 (59,6 %) primerov je bilo zdravljenih z nevrokirurško operacijo.

Razlogi za to, da operacija ni bila opravljena so bili: nesprejemanje tveganj in nevarnosti posega, starost bolnika (pri odraslih bolnikih je preventivni potencial kirurške sprostitev vpete hrbtenjače bistveno zmanjšan) in aktivno čakanje na poseg v času pisanja tega prispevka. V terh3 primerih s sindromom kavdalne regresije poseg ni indiciran, ker magnetna resonanca ni pokazala nobenega OSD, ki bi vpenjal hrbtenjače.

V predoperativnem nevrološkem statusu smo opazovali: spinalne deformacije v 5/37 (13,5 %) otroških primerih in 3/15 (20 %) odraslih primerih; urološke težave v 7/37 (18,9 %) otroških primerih in 5/15 (33,3 %) odraslih primerih; ortopedske deformacije v 9/37 (24,3 %) otroških primerih in 8/15 (53,3 %) odraslih primerih; pareze spodnjih udov v 8/37 (21,6 %) otroških primerih in 7/15 (46,6 %) odraslih primerih; bolečine v 5/37 (13,5 %) otroških primerih in 11/15 (73,3 %) odraslih primerih; parestezije v 10/37 (27 %) otroških primerih in 10/15 (66,6 %) odraslih primerih.

Siringomielijska je bila vidna v 12/37 (32,4 %) otroških primerih in v nobenem odraslem primeru.

V 4 pediatričnih primerih (3 sindromi kavdalne regresije in 1 MMK) je bila primarna okvara živčevja razlog nevroloških težav, ne pa vpeta hrbtenjača.

V skupini simptomatskih otrok ni noben tip dizrafizma bil prevladujoč (3 LFT, 4 lipomi konusa, 2 SCM, 3 sindromi kavdalne regresije).

Nevrokirurška sprostitev vpete hrbtenjače je bila opravljena v 31/52 (59,6 %) primerih. V 2/31 (6,4 %) primerih je prišlo do postoperativne prehodne sfinkterske disfunkcije, v 1/31 (3,2 %) primeru pa do trajne sfinkterske disfunkcije. V 3/31 (9,6 %) primerih smo po posegu opazovali trajne senzorne izpade v nekaterih dermatomih spodnjih udov. Vsi ti izpadi so nastopili po operacijah lipomov konusa.

V 2/31 (6,4 %) primerih je prišlo do infekta rane in v 3/31 (9,6 %) primerih je prišlo do likvorske fistule. Druga operacija ni bila v nobenem primeru potrebna.

RAZPRAVA

OSD so razvojne anomalije spinalne živčne osi, ki lahko povzročajo sindrom vpete hrbtenjače. V zadnjem trimesečju nosečnosti, ko je živčevje že razvito, pride namreč do fiziološkega procesa, ki ga imenujemo dvig (ascendenca) konusa: zaradi nesorazmerja med razvojem vretenc in hrbtenjače se konus iz prvotne nizke lege dvigne do fiziološke višine L1-L2. OSD v veliki večini primerov ovirajo ta proces in vpenjajo hrbtenjačo v nižjih legah. Dolgoročno privede to do ishemije, kompresije kompresije in mielodisplazije hrbtenjače, kar lahko tekom prvih 10 let življenja privede v do sindroma vpete hrbtenjače, ki ga zaznamujejo spinalne in ortopedske deformacije, urološke težave, pareze, parestezije in bolečine spodnjih udov.

OSD nastanejo zaradi različnih zgodnjih napak v razvoju živčevja. Najbolj ustrezna klasifikacija dizrafizmov temelji zato ravno na poznavanju razvojnih obdobj emrionalnega razvoja.

NAPAKE V FAZI GASTRULACIJE

Gastrulacija je proces ki nastane med 14.-16. dnem gestacijske starosti in v katerem pride do razvoja troplastnega emrionalnega diska, ki ga sestavljajo endoderm, mezoderm in ektoderm. Ektoderm je v luči nevrokirurške patologije najbolj pomemben.

Diastematomielija - Split cord malformation (SCM)

Gre za razcepljeno hrbtenjačo. Nastane zaradi napake v fazi migracije celic iz epiblasta v primitivno progno, kjer v normalnih pogojih pride do integracije celic in nastanka notohorde. Če do integracije ne pride, nastaneta dve notohordi, ki sprožita nastanek dveh hemihrbtenjač¹. Razlikujemo SCM1, ko sem med hrbtenjačama ustvari kostni trn in SCM2 pri kateri dve hrbtenjači ločuje fibrozna membrana. V SCM1 sta prisotni dve duralni vreči, v SCM2 je duralna vreča enotna. Obe obliki onemogočata

normalen dvig konusa in hrbtenjače, zato je potrebno tako stanje sprostiti in ustvariti enotno, sproščeno duralno vrečo. V naši seriji je SCM1 bila prisotna v 3 primerih, SCM2 pa v 2 primerih. En bolnik s SCM1 je bil kirurško zdravljen, 2 bolnika s SCM1 čakata na poseg, oba bolnika s SCM2 pa sta asimptomatska in v aktivnem procesu sledenja z letno elektromiografijo in urodinamskim testiranjem.

Nevroenetrična cista

Med 18.-20. dnev gestacijske starosti sta rumenjakov mehurček in amnionska votlina povezana z nevroenteričnim kanalom, ki ostane prehodan za 3-4 dni in se po zaprtju primitivne proge zapre. Ob tem pusti za samo notohordo. Če se ta kanal ne zapre, ostane trajna komunikacija med ektodermalnimi (nevralnimi) in endodermalnimi strukturnimi. To obliko OSD poznamo kot nevroenetrično cisto, ki se kaže kot tumor v spinalnem kanalu. Cista lahko utesnjuje hrbtenjačo in je obdana z značilnim enteričnim epitelijem. Nevroenterična cista je vedno locirana na ventralni ali lateralni strani hrbtenjače, nikoli na dorzalni. Mnogokrat je pridružena kostnim anomalijam spinalne osi in ni nikoli locirana pod nevrotomom S2, ker se distalno od tega segmenta živčevje razvije preko čisto ločenega in drugačnega procesa sekundarne nevrulacije. Nevroenterična cista je bila v naši seriji prisotna v enem samem primeru, simptomatska je postala v odraslem obdobju zaradi kompresije hrbtenjače in ni bila pridružena nobeni jasni spinalni deformaciji. Nevroenterično cisto je potrebno mikrokirurško odstraniti, morebitne ogrožujoče spinalne malformacije ali deformacije je pa potrebno obravnavati ločeno, po potrebi s spondilodezo.

NAPAKE V FAZI NEVRULACIJE

Nevrulacija je proces, ki se odvija med 17.-23. dnev gestacijske starosti in pri katerem se v ektodermu dvigneta dva nevralna grebena in združita v nevrnalno cev. V proces nevrulacije sodi tudi faza dizjunkcije: to je trenutek ko se zaprta nevrnalna cev (nevroektoderm) loči od zgoraj ležečega kožnega ektoderma. Od tega trenutka dalje bo zaprta nevrnalna cev obdana s celicami somitov mezodermalnega izvora.

Najbolj pogosta in tudi najbolj dramatična napaka v tem obdobju embrionalnega razvoja nastane zaradi nepopolnega zapiranja nevrnalne cevi: tako obliko dizrafizma imenujemo MMK: to je odprti spinalni dizrafizem, pri katerem je odprta nevrnalna cev direktno izpostavljena zunanosti. MMK je malformacija, ki zajema celotno živčevje, saj privede do Chiari 2 malformacije, hidrocefalusa, ter številnih drugih malformacij centralnega živčevja (polimikrogirija, agenezija vermisa, agenezija korpusa kalozuma, itd).

Druge malformacije, ki nastanejo v fazi nevrulacije so vezane na napake v fazi dizjunkcije, ki je lahko ali nepopolna, ali prezgodnja.

Dermalni traktus in limited dorsal myeloschisis (LDM)

Če je proces dizjukcije nepopoln, nastane dermalni traktus². To je tanek fibrozni traček, ki povezuje kožo (kožni ektoderm) s centralnim živčevjem (nevroektoderm). Tak traček običajno potuje preko razcepljenih dorzalnih kostnih elementov hrbtenice in preko dure ter vpenja hrbtenjačo. Dermalni traktus je mnogokrat pridružen intraduralni inkluzijski cisti (dermoidni ali epidermoidni), ki lahko deluje kompresivno na okolne živčne strukture.

Če je fibrozni traček v svoji histološki sestavi pretežno sestavljen iz nevralnih celic, ne pa fibroznih, potem ga imenujemo LDM³. LDM se lahko oblikuje tudi v cistični obliki, če preko nevralnega tračka poteka tudi likvorska komunikacija s podkožno cistično formacijo. Koža ki prekriva tako podkožno cisto je lahko v zgodnjem neonatalnem obdobju zelo tanka, zato se lahko predvsem na prenatalnem ultrazvoku LDM zamenja z diagnozo MMK, pri kateri je pa nevrološka prognoza bistveno bolj težka.

Dermalni trakus je bil v naši seriji dokaj pogosta najdba, prisotna v 13 primerih, LDM pa bolj redek, prisoten v 2 primerih. Operacije dermalnega trakusa ali LDM so potrebne tako v luči sprostitve vpete hrbtenjače, kot v luči preprečevanja infekcije, ki lahko nastane v sklopu aberantnega dermalnega in epidermalnega tkiva. Pri operaciji je potrebno v celoti odstraniti dermalni traktus ali LDM, čim bliže hrbtenjači, ne da bi se pri tem povzročilo nevroloških izpadov. Pri teh, kot pri vseh drugih operacijah OSD je nevrofiziološki monitoring bistvenega pomena.

Lipom konusa

Prezgodnja dizjunkcija je napaka, ki privede do OSD, ki ga imenujemo lipom konusa. Če se nevroektoderm loči od kožnega ektoderma prezgodaj, ko se nevralna cev še ni zaprla, bo to privedlo do infiltracije še odprte nevralne cevi z mezodermalnim tkivom. Nevralna cev se zato ne bo mogla zapreti in plakoda (izpostavljena nevralna plošča) bo infiltrirana z adipoznim podkožnim tkivom. To tkivo lahko prehaja v podkožje preko nezaraščenih dorzalnih kostnih elementov hrbtenice. Lipomi konusa so lahko dorzalnega tipa (locirani na dorzalni strani hrbtenjače ter kranialno od še prepoznavnega konusa), tranzicijskega tipa (locirani na dorzalni strani hrbtenjače ter v nivoju konusa, ki ni več prepoznaven) ali kaotičnega tipa (locirani na dorzalni in ventralni strani hrbtenjače, z neprepoznavnim konusom). Operacije lipomov konusa, predvsem tranzicijskih in kaotičnih so zahtevne in rizične. Brez operacije se v takih otroci tekom 10 let razvije sindrom vpete hrbtenjače v 40-43 % primerih^{4,5}. Obenem literatura jasno dokazuje, da tudi delna resekcija ni smiselna, saj so rezultati subtotalne odstranitve celo slabši, kot rezultati konzervativnega zdravljenja (sledenje z elektromiografijami in urodinamskimi preiskavami), saj se v takih primerih sindrom vpete hrbtenjače razvije v 46 %^{6,7}. Potrebno je torej odstraniti maščevje v celoti, nevrulirati plakodo in ustvariti široko duralno vrečo z obsežno plastiko dure. Intraoperativno je večkrat težko slediti meji med maščevjem in hrbtenjačo, zato je

nevrofiziološki monitoring pri takih posegih absolutna prioriteta. S tako tehniko je možnost pojava sindroma vpete hrbtenjače v 10 letih zmanjšana na 0,8 %⁸. V naši seriji je bilo operiranih 14/22 (63,3 %) lipomov konusa. Naši rezultati potrjujejo, da so operacije lipoma konusa varne: trajni izpadi so sicer nastali v 4/14 (28,5 %) primerov, vendar v 3/14 (13,6 %) primerih je šlo za omejene senzorične izpade spodnjih okončin. Nevrogeni mehur, ki je razlog za jasno poslabšanje kvalitete življenja je nastopil 1/14 (7,1 %) primeru.

NAPAKE V FAZI SEKUNDARNE NEVRUACIJE

Medtem ko se živčevje kranialno od nevrotoma S2 ustvari preko procesa primarne nevrulacije, se kavdalno od tega nivoja zgodi čisto drugačen proces, ki ga imenujemo sekundarna nevrulacija. Okoli 25.-27. dne gestacijske starosti se namreč v kavdalnem delu embriona ustvari kavdalna celična masa, sestavljena iz nediferenciranih pluripotentnih celic. Te celice grede naproti izredni proliferativni fazi, kateri sledita fazi apoptotičnega propadanja in regresija kavdalne celične mase. Iz tega procesa nastanejo konus, filum terminale in kavda ekvina. Ta tkiva se nato priključijo kavdalnemu delu nevrulne cevi. Proces sekundarne nevrulacije je tesno povezan z razvojem kloake. Napake v tej fazi lahko zato pripeljejo do kompleksnih sindromov, v katerih so prizadeti živčevje, urogenitalni in prebavni organi.

Lipom filuma terminale

Zaradi nezadostnega procesa apoptoze in regresije kavdalne celične mase lahko ostane filum terminale zadebeljen ("fatty" ali "thickened"). Na MR je tak filum terminale videti kot debel, hiperintenziven na sekvencah T1. Zadebeljen FT ovira dvig konusa, zato je smiselno tak filum zarezati. Poseg je dokaj enostaven: pri njem moramo prikazati FT distalno od konusa in ga pod nevrofiziološkim monitoringom zarezati. Ker so tveganja vezana na tak poseg zelo nizka, ga je vredno opraviti čim prej, tekom prvih mesecev življenja⁹, da se tako otroka zaščiti pred nastankom sindroma vpete hrbtenjače.

Currarinov sindrom

Currarinov sindrom zaznamuje triada: analna malformacija, presakralna masa in dizgenezija (ali agenezija) sakruma. Vpeta hrbtenjača je lahko prisotna ali ne - vpenjata jo lahko predvsem LFT ali lipom konusa¹⁰. Presakralna masa je v večini primerov meningokela, lahko pa je tudi teratom¹⁰. V odsotnosti vpete hrbtenjače, se lahko ob jasni radiološki diagnozi presakralne meningokele odločimo tudi za konservativen pristop.

Sindrom kavdalne regresije

Če se proces sekundarne nevrulacije sploh ne zgodi, pride do popolne agenezije konusa in živčnih korenin kavdalno od višine S2. Pridružena je tudi agenezija sakruma. Taki bolniki lahko imajo bolj ali manj prizadeto mišičje spodnji udov, nekateri so pa sposobni normalne hoje. Sfinkterska funkcija je popolnoma odsotna, saj je oživčenje teh segmentov popolnoma nerazvito. Kirurško zdravljenje pri teh bolnikih ni indicirano, saj je konus odsoten, ne pa vpet.

Mielocistokela

Mielocistokela je cistična malformacija, ki nastane v notranjosti razvijajočega konusa in ostalih struktur, ki izhajajo iz procesa sekundarne nevrulacije. Take lezije se kažejo kot obsežne cistične formacije, locirane v sakralnem predelu. Namen kirurškega zdravljenja je rekonstruirati kavdalne segmente spinalnega kanala, duralno vrečo in samo anatomijo medeničnega dna, ki je v teh primerih vedno prizadeto.

ZALJUČEK

Obravnava OSD zahteva poznavanje napak v embrioloških procesih, ki lahko privedejo do kompleksnih malformacij. Operativno zdravljenje je smiselno vedno, ko je zaradi OSD hrbtenjača vpeta pod višino L1 ali ko malformacija sama po sebi utesnjuje živčevje. Ob radiološki sliki vpete hrbtenjače, je poseg smiselno opraviti čim prej, da se tako preprečijo nevrološke okvare, ki lahko nastanejo zaradi napetosti hrbtenjače.

Taki posegi morajo biti opravljeni v ustanovah, ki imajo dovolj konsistentne izkušnje in kjer je nevrofiziološki monitoring vedno na razpolago. Otrokom je po posegu potrebno doživljenjsko slediti, saj se lahko sindrom vpete hrbtenjače zopet pojavi zaradi brazgotinjenja, pridruženih dizrafičnih lezij ali zaradi nepopolne odstranitve primarnega OSD.

Literatura in viri:

1. Beuriat PA, Di Rocco F, Szathmari A, Mottolese C. Management of split cord malformation in children: the Lyon experience. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(5):883-891.
2. Tisdall MM, Hayward RD, Thompson DN. Congenital spinal dermal tract: how accurate is clinical and radiological evaluation? *J Neurosurg Pediatr.* 2015;15(6):651-6.
3. Pang D, Zovickian J, Oviedo A, Moes GS. Limited dorsal myeloschisis: a distinctive clinicopathological entity. *Neurosurgery.* 2010;67(6):1555-79.

4. Kulkarni HV, Pierre-Kahn A, Zerah M. Conservative management of asymptomatic spinal lipomas of the conus. *Neurosurgery*. 2004;54:868–875.
5. Wykes V, Desai D, Thompson DN. Asymptomatic lumbosacral lipomas--a natural history study. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(10):1731-9.
6. Pierre-Kahn A, Zerah M, Renier D, Cinalli G, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Congenital lumbosacral lipomas. *Childs Nerv Syst*. 1997;13(6):298-334.
7. Pierre-Kahn A, Lacombe J, Pichon J, Giudicelli Y, Renier D, Sainte-Rosse C, et al. Intraspinal lipomas with spina bifida: prognosis and treatment in 73 cases. *J Neurosurg*. 1986;65:756–761.
8. Pang D, Zovickian J, Wong ST, Hou YJ, Moes GS. Surgical treatment of complex spinal cord lipomas. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(9):1485-513.
9. Usami K, Lallemand P, Roujeau T, James S, Beccaria K, Levy R, et al. Spinal lipoma of the filum terminale: review of 174 consecutive patients. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(7):1265-72.
10. Cearns MD, Hettige S, De Coppi P, Thompson DNP. Currarino syndrome: repair of the dysraphic anomalies and resection of the presacral mass in a combined neurosurgical and general surgical approach. *J Neurosurg Pediatr*. 2018;22(5):584-590.

REZULTATI ETV PRI OTROCIH

RESULTS OF ETV IN CHILDREN

Matic Munda, Tomaž Velnar, Peter Spazzapan

Ključne besede:

Endoskopska tretja ventrikulostomija; neuroendoskopija; hidrocefalus; pediatrična nevrokirurgija; nevronavigacija

Key words:

Endoscopic third ventriculostomy; neuroendoscopy; hydrocephalus; pediatric neurosurgery; neuronavigation

IZVLEČEK

Uvod: Endoskopska tretja ventrikulostomija (ETV) je neuroendoskopski poseg za zdravljenje hidrocefalusa. Vključuje fenestracijo dna tretjega ventrikla in vzpostavitev dinamike pretoka CSF do mesta resorpcije v subarahnoidnem prostoru. Predstavlja bolj fiziološko rešitev zdravljenja obstruktivnega hidrocefalusa, v nekaterih primerih tudi hidrocefalusa neobstruktivne etiologije.

Metode: V obdobju od januarja 2016 do septembra 2021 smo na KO za nevrokirurgijo UKC Ljubljana opravili 30 ETV na pediatričnih pacientih. Uspešnost posega smo definirali z izboljšanjem klinične slike in odsotnostjo potrebe po dodatni kirurški drenaži.

Rezultati in razprava: Od 30 napravljenih ETV je bilo 20 posegov uspešnih (66,7 %). Pomembna napovedna dejavnika uspešnosti sta starost pacienta in vrsta hidrocefalusa. Srednja starost naših pacientov po neuspešni ETV je 4 mesece, pacientov po uspešni pa 86,9 mesecev. Uspešnost posega pri primerih z obstruktivnim hidrocefalusom znaša 76,5 %, s komunikantnim pa 53,8 %.

Zaključek: ETV je uspešen in učinkovit minimalno invaziven poseg za zdravljenje obstruktivnega hidrocefalusa in je preferenčna terapija izbora v primerjavi z ekstrakranialnim šantom. Uspešnost posega je odvisna od pravilne izbire pacientov.

ABSTRACT

Introduction: Endoscopic third ventriculostomy (ETV) is a neuroendoscopical procedure used in treatment of hydrocephalus. It involves fenestration of the floor of the third ventricle and establishes a free flow of the cerebrospinal fluid to the site of resorption in the subarachnoid space. ETV represents a more physiologic solution for treatment of obstructive hydrocephalus and can in some cases be useful in patients with other forms of hydrocephalus.

Methods: We included 30 pediatric patients who underwent ETV between January 2016 and September 2021. We defined a successful outcome with improvement of clinical symptoms and no need for additional surgical drainage.

Results and discussion: Overall success rate of the procedure was 66,7% (20 cases). Important predictive factors for succesful outcome are patient age and type of hydrocephalus.

Mean age of patients with unsuccessful ETV was 4 months and of patients with successful ETV 86,9 months. Success rate of cases with obstructive hydrocephalus was 76,5%, success rate of cases with communicant hydrocephalus 53,8%.

Conclusion: ETV is a successful minimally invasive procedure used in treatment of obstructive hydrocephalus and should be preferred to extracranial shunts. Overall success rate depends on correct preoperative patient selection.

UVOD

Hidrocefalus je bolezen, ki nastane zaradi motene fiziologije pretoka cerebrospinalne tekočine (CST). Kaže se kot povečanje možganskih ventriklov zaradi prekomerne akumulacije likvorja. Glavni vzroki za nastanek hidrocefalusa so moten pretok, neustrezna resorpcija ali (redko) prekomerna produkcija CST¹.

Glede na epidemiološke metaanalize je pogostost pojava hidrocefalusa v splošni populaciji 0,8/1.000, v pediatrični populaciji (manj kot 18 let) pa 0,9/1.000. Incidenca diagnoze hidrocefalusa ob rojstvu je 81/100.000. Najpogostejši vzrok prirojenega hidrocefalusa je mielomeningokela in kasneje pri otrocih tudi druge možganske malformacije (Dandy-Walker sindrom, stenoza akvedukta, ...)².

Volumen CST v ventriklih in subarahnoidnem prostoru je odvisen od starosti. Pri novorojenčku znaša 50 mL, po 5 letih življenja pa doseže enake vrednosti kot pri odraslih in sicer 150 mL, od tega se 125 mL nahaja v subarahnoidnem prostoru in 25 mL v ventriklih. Na dnevni ravni nastane 400-600 mL CST s hitrostjo 0,4 mL/min. Likvor se v našem centralnem živčnem sistemu zamenja trikrat dnevno.³⁻⁵

V patofiziologiji nastanka hidrocefalusa ločimo obstruktivni in komunikantni tip. Obstruktivni ali nekomunikantni hidrocefalus nastane zaradi obstrukcije pretoka CST znotraj ventrikularnega sistema. Najpogostejši vzroki v splošni populaciji so okluzija možganskega akvedukta, tumorji in koloidne ciste. Pri komunikantnem hidrocefalusu je tok CST v ventriklih nemoten, do povečanja ventriklov pride na račun motene resorpcije CST iz subarahnoidnega prostora. Najpogostejši vzroki za nezadostno resorpcijo so subarahnoidne krvavitve in okužbe. Nekatere kompleksne prirojene malformacije imajo tako obstruktivne kot komunikantne komponente hidrocefalusa^{1,6}.

Simptomi in znaki hidrocefalusa so nespecifični in navadno neodvisni od etiologije. Nastanejo zaradi povišanega intrakranialnega tlaka (IKT), ki se pri odraslih kaže z glavobolom, bruhanjem in edemom papile vidnega živca. Najpogosteje vidimo podobno klinično sliko tudi pri otroci, dodatno pa lahko odkrijemo še spremembe obnašanja, zaostanek v razvoju, letargijo in anoreksijo. Dojenčki z nezakostenelimi lobanjskimi šivi razvijejo makrocefalijo s povečanim okcipitofrontalnim obsegom, imajo napeto sprednjo fontanelo in fenomenom zahajajočega sonca (pareza pogleda navzgor). Otroci z blagim hidrocefalusom so lahko asimptomatski.⁷

Hidrocefalus pri otrocih je večinoma progresivna bolezen in nezdravljen vodi v poslabševanje nevrološke simptomatike. Indikacija za kirurško zdravljenje hidrocefalusa je v splošnem indicirana, ko pri pacientu nastopijo znaki povišanega IKT ali pa je na slikovni diagnostiki jasno vidna obstrukcija CST oziroma progres hidrocefalusa. Osnova zdravljenja hidrocefalusa je odprava prekomerno nakopičene CST znotraj ventrikularnega sistema in s tem zmanjšanje IKT. Najučinkovitejši način je kirurška drenaža ventriklov, s katero preusmerimo višek CST ekstrakranialno (preko šanta) ali intrakranialno do mesta učinkovitejše resorpcije v subarahnoidni prostor (z ventrikulostomijo).¹

Endoskopska tretja ventrikulostomija (ETV) je nevrokirurški endoskopski poseg, ki se uporablja za zdravljenje hidrocefalusa in vključuje endoskopsko ter nevronavigacijsko vodeno fenestracijo dna tretjega ventrikla z ventrikuloskopom. S fenestracijo napravimo komunikacijo med tretjim ventrikлом in interpedunkularno cisterno, s čimer preusmerimo pretok CST v kortikalni subarahnoidni prostor. V subarahnoidnem prostoru se višek CST preko arahnoidnih granulacij resorbira v vensko kri. Tok CST je preusmerjen mimo obstrukcije in v primerjavi z ventrikuloperitonealnim šantom (VPD) predstavlja bolj fiziološko rešitev za zdravljenje hidrocefalusa. Poseg odpravi možnost zapletov v povezavi z vstavitvijo VPD, ne vključuje vstavitve umetnih materialov v telo in ima v splošnem nižjo stopnjo zapletov.⁸⁻¹⁰

METODE

Na Kliničnem oddelku za nevrokirurgijo UKC Ljubljana je indikacija za ETV pri otrocih določena individualno glede na klinične in radiološke značilnosti hidrocefalusa ter etiologijo nastanka. Poseg poteka v splošni anesteziji z pacientovo glavo vpeto v Mayfieldov tritočkovni držalnik. Predoperativno s pomočjo nevronavigacijskega planiranja določimo natančno mesto vstopne točke in trajektorij pristopa do dna tretjega ventrikla, s čimer močno zmanjšamo verjetnost poškodbe pomembnih možganskih struktur in nastanka pooperativnih zapletov. Po 2-3 cm velikem rezu kože napravimo trepanacijsko vrtino in rez dure na točki vstopa. Nevronavigacijsko vodeno vstavimo rigidni endoskop skozi možganovino do frontalnega roga stranskega ventrikla. Intraventrikularno se orientiramo glede na anatomske topografske mejnike (horoidni pleksus, anteriorna septalna vena, talamostriatne vene) in skozi foramen Monro vstopimo v tretji ventrikel. Na dnu tretjega ventrikla določimo tarčno mesto fenestracije, ki leži med mamilarnima telescema in infundibularnim recesusom. V tem področju napravimo fenestracijo s topo sondo ali monopolarno koagulacijo. Med fenestracijo je ključnega pomena vizualizacija spodaj ležeče bazilarne arterije in izogib poškodbe le-te. Poškodba bazilarne arterije je najnevarnejši intraoperativni zaplet ETV in vodi v nastanek psevdanevrizme ali smrt. Po napravljeni fenestraciji odprtimo razširimo s Fogarty katetrom do ciljnega premera 5-6 mm. Napravljen odprtina

predstavlja komunikacijo med tretjim ventrikulom in bazalnimi cisternami, kjer se višek CST resorbira preko arahnoidnih resic. Po opravljenem posegu eksploriramo ventrikle za morebitne krvavitve in odstranimo endoskop.

Retrospektivno smo analizirali 30 primerov pediatričnih pacientov z opravljeno ETV v obdobju med januarjem 2016 in septembrom 2019, analizirali demografske podatke in podatke o dodatnih posegih ter uspešnosti. Naredili smo deskriptivno statistiko primerov.

REZULTATI

Na Kliničnem oddelku za nevrokirurgijo UKC Ljubljana smo od januarja 2016 do septembra 2021 opravili 30 posegov ETV pri pediatrični populaciji mlajši od 18 let. Od tega je bilo 17 pacientov moškega (56,7 %) in 13 pacientk ženskega spola (43,3 %). Povprečna starost bolnikov je znašala 4,5 let v starostnem razponu od 3 dni do 18 let. 16 bolnikov je bilo ob operaciji mlajših od 1 leta, od tega je bilo 5 novorojenčkov.

Etiološko je šlo pri 17 bolnikih (56,7 %) za obstruktivni, pri 13 bolnikih (43,3 %) pa za komunikantni tip hidrocefalusa. Vzroki za nastanek hidrocefalusa so bili: periventrikularna/intraventrikularna krvavitev v 8 primerih (26,7 %), tumor lamine quadrigemine v 6 primerih (20 %), mielomeningokela v 3 primerih (10 %), Blakeova žepna cista v 3 primerih (10 %), tumor zadnje lobanjske kotanje v 2 primerih (6,7 %), arahnoidna cista v 2 primerih (6,7 %), stenoza akvedukta v 2 primerih (6,7 %), supratentorialni tumor v 1 primeru (3,3 %), Chiari malformacija v 1 primeru (3,3 %) in hidrocefalus neznane etiologije v 2 primerih (6,7 %).

Pri 25 pacientih je bila ETV napravljena kot prva operativna terapija za zdravljenje hidrocefalusa izključujoč začasno zunanjo ventrikularno drenažo. V 3 primerih je bila ETV napravljena po predhodno vstavljeni VPD, v 2 primerih pa kot dodatni dopolnilni maneuver v okviru drugega tipa operacije (lavaža, cistostomija). Dvakrat je bila zaradi zarastlin in nedelovanja potrebna revizija ETV.

Uspešen poseg smo definirali z zmanjšanjem velikosti ventriklov na slikovni diagnostiki, izboljšanjem klinične slike in odsotnostjo potrebe po dodatni vstavitvi VPD. Uspešnost ETV v naši seriji pacientov je znašala 66,7 % (20 primerov). Ob neuspešnem delovanju ETV je bila potrebna dodatna operacija z vstavitvijo VPD pri 10 bolnikih (33,3 %). Etiologija hidrocefalusa pri neuspešnih ETV je bila v 4 primerih periventrikularna/intraventrikularna krvavitev pri pacientih pod 1 letom starosti (40 %), v dveh primerih možganski tumor (20 %), v dveh primerih mielomeningokela (20 %) in v dveh primerih stenoza akvedukta (20 %). VPD je bila potrebna v časovnem razponu od 1 dneva do 5 mesecev po napravljeni ETV s srednjo vrednostjo 54 dni. Srednja starost pacientov pri neuspešni ETV je znašala 121 dni.

Tabela 1: Tabelarni prikaz raziskave

Vrsta hidrocefalusa	Vzrok hidrocefalusa	Delež pacientov	Uspešnost
Komunikantni	Periventrikularna/intraventrikularna krvavitev	26,7 % (8 primerov)	53,8 % (7/13)
	Mielomeningokela	10 % (3 primeri)	
	Idiopatski	6,7 % (2 primera)	
Obstruktivni	Tumor lamine quadrigemine	20 % (6 primerov)	76,5 % (13/17)
	Blakeova žepna cista	10 % (3 primeri)	
	Tumor zadnje lobanjske kotanje	6,7 % (2 primera)	
	Stenoza akvedukta	6,7 % (2 primer)	
	Arahnoidna cista	6,7 % (2 primera)	
	Supratentorialni tumor	3,3 % (1 primer)	
	Chiari malformacija	3,3 % (1 primer)	
Celokupna uspešnost			66,7 % (20/30)

RAZPRAVA

ETV predstavlja enega najpogostejših nevroendoskopskih posegov. Od 90. let prejšnjega stoletja velja za terapijo izbora v zdravljenju obstruktivnega hidrocefalusa pri otrocih. Prvotno je bil poseg ustvarjen za operacijo otrok starejših od dveh let z jasno obstrukcijo akvedukta in triventrikularnim hidrocefalusom. Indikacije danes vključujejo tudi neobstruktivne vrste hidrocefalusa, občasno pa se ETV uporablja tudi za zdravljenje normotenzivnega hidrocefalusa^{10,11}.

Indikacije za ETV v seriji naših 30 pacientov smo postavili individualno glede na starost pacienta, mehanizem nastanka in prognozo splošnega stanja upoštevajoč prednost, da se v primeru uspešnega posega pacientu omogoči življenje brez VPD. Kljub temu da indikacije za ETV pri pacientih s komunikantnim hidrocefalusom in patofiziološki mehanizmi za uspešen izid ostajajo nedorečeni, je bila naša uspešnost pri neobstruktivni etiologiji 53,8 %. Nekateri avtorji razlagajo, da pride po ventrikulostomiji do zmanjšanega pritiska na periventrikularno tkivo, s tem se poveča krvni pretok in olajša resorpcija CST v subarahnoidne resice.¹⁰

Kljub tehnično uspešnemu posegu ETV vedno ne zagotavlja dolgotrajne uspešnosti. Čeprav vzpostavimo primerno dinamiko pretoka CST, lahko hidrocefalus vztraja na račun obliterated subarahnoidnega prostora in nezadostne resorpcije CST. Drugi vzroki za neuspeh ETV so v zgodnji fazi po operaciji nastanek nove membrane v prepointnem prostoru in kasneje tvorba zarastlin v predelu fenestracije. Prekinjena

komunikacija med tretjim ventrikulom in bazalnimi cisternami sčasoma vodi v ponoven progres bolezni in potrebo po dodatni kirurški intervenciji.⁸

Uspešnost posega je določena z izboljšanjem klinične slike in odsotnostjo potrebe po dodatni kirurški drenaži. V naših primerih je bila uspešnost 66,7 %, kar je primerljivo z večjimi svetovnimi študijami. Kulkarni et al so v analizi 618 ETV opisali 66,7 % uspešnost po 6 mesecih in 57,8 % uspešnost po dveh letih. Abhaya et al v študiji 322 bolnikov opisujejo 59,2 % uspešnost.^{12,13}

Uspešnost ETV lahko preoperativno ocenimo z uporabo ETV success score (ETVSS), ki upošteva starost pacienta, etiologijo hidrocefalusa in predhodne drenaže. Izračunana uspešnost glede na ETVSS za našo serijo pacientov znaša 60,3 %, dejanska pa 66,7 %. Glede na ETVSS napovedna uspešnost narašča s starostjo in je najnižja pri novorojenčkih do 1 meseca starosti. Napoved se sklada z našimi rezultati, saj je bilo 30 % neuspešnih posegov opravljenih pri bolnikih mlajših od 1 meseca, 90 % pa pri bolnikih mlajših od 1 leta. Srednja starost naših pacientov po neuspešnem ETV znaša 4 mesece, pacientov po uspešnem ETV pa 86,9 mesecev. Prav tako je napovedna uspešnost manjša pri neobstruktivnih vzrokih za hidrocefalus, kar se v naših rezultatih kaže s 76,5 % uspešnostjo za obstruktivni in 53,8 % uspešnostjo za komunikantni hidrocefalus.¹²

Uspešnost ETV je tesno povezana z etiologijo hidrocefalusa, starostjo pacienta ter kliničnimi in radiološkimi značilnostmi. Pri odločanju za poseg je ključnega pomena izbira pacientov z manjšim tveganjem za neuspeh (starejši, obstruktivna etiologija). V primerjavi z VPD predstavlja ETV v rokah izkušenega kirurga varnejšo in učinkovitejšo metodo zdravljenja.

ZAKLJUČEK

ETV je učinkovit in minimalno invaziven poseg za zdravljenje hidrocefalusa, ki je uspešen v več kot 75 % primerov obstruktivnega in več kot 50 % primerov neobstruktivnega hidrocefalusa. Pri pacientih z obstruktivno etiologijo mora predstavljati preferenčno terapijo izbora v primerjavi z ekstrakranialnimi šanti. Uspešnost posega je odvisna od pravilne izbire pacientov.

Literatura in viri:

1. Beni-adani L, Biani N, Ben-sirah L, Constantini S. The occurrence of obstructive vs absorptive hydrocephalus in newborns and infants: relevance to treatment choices. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:1543-1563.
2. Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D, Hockley A, Pringsheim TM, Jette N, Lethebe BC, Lowerison M, Dronyk J, Hamilton MG. Age-specific global epidemiology of

- hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLoS One*. 2018;13:e0204926.
3. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128:309-316.
 4. Filis AK, Aghayev K, Vrionis FD. Cerebrospinal Fluid and Hydrocephalus: Physiology, Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control*. 2017;24:6-8.
 5. Rochette A, Malenfant Rancourt MP, Sola C, Prodhomme O, Saguintaah M, Schaub R, Molinari N, Capdevila X, Dadure C. Cerebrospinal fluid volume in neonates undergoing spinal anaesthesia: a descriptive magnetic resonance imaging study. *Br J Anaesth*. 2016;117:214-219.
 6. Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet*. 2014;57:359-368.
 7. Dinçer A, Özek MM. Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2011;27:1543-1562.
 8. Melot A, Curey-lévêque S, Derrey S, Gérardin E, Borden A, Fréger P, Proust F. Endoscopic 3rd ventriculocisternostomy: procedural complications and long-term dysfunctions?. *Neurochirurgie*. 2013;59:165-170.
 9. Cataltepe O. Endoscopic third ventriculostomy: Indications, Surgical Technique and Potential Problems. *Turk Neurosurg*. 2002;12:65-73
 10. Melot A, Curey-lévêque S, Derrey S, Gérardin E, Borden A, Fréger P, Proust F. Endoscopic 3rd ventriculocisternostomy: procedural complications and long-term dysfunctions?. *Neurochirurgie*. 2013;59:165-170.
 11. Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Rev*. 2005;28:1-34.
 12. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD, Warf BC. Hydrocephalus in children. *Lancet*. 2016;387:788-799.
 13. Buxton N, Turner B, Ramli N, Vloeberghs M. Changes in third ventricular size with neuroendoscopic third ventriculostomy: a blinded study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:385-387.

SELEKTIVNA NEKREKTOMIJA KOT ENTITETA OPEKLINSKE KIRURGIJE

SELECTIVE NECRECTOMY AS A BURN SURGERY ENTITY

Albin Stritar, Klemen Lovšin

Ključne besede:

Opeklinska kirurgija, nekrektomija, tehnike

Key words:

Burn surgery, necrectomy, methods

IZVLEČEK

Opeklinska nekrektomija je sestavni del zdravljenja globokih opeklin. Celovito doktrino, taktiko in operativno je v našem prostoru razvila prof. dr. Zora Janžekovič in to tako, da je metoda svetovno priznana. Kasneje so se razvijale še dodatne izboljšave in modifikacije. V našem primeru pomeni selektivna nekrektomija odstranjevanje nekroze v popolnosti, medtem ko ne prizadenemo zdravega tkiva. To je bistvenega pomena za uspešno celjenje in sanacijo prizadetega mehko tkivnega predela. V prispevku so omenjene oblike selektivne nekrektomije, ki so nam na voljo v celovitosti opeklinske kirurgije. Sama selektivna tehnika sicer v primerjavi s klasično tehniko ne predstavlja drastičnih strateških sprememb primarne nekrektomije globokih opeklin.

ABSTRACT

Burn necrectomy is an integral part of deep burns treatment. In Slovenia, the comprehensive operational and tactical doctrine was pioneered by Prof. Dr. Zora Janžekovič whose tangential necrectomy method has become world-renowned. Later, additional improvements and modifications were developed. In our case, selective necrectomy means removing all of the necrotic tissue without affecting viable tissue. This is essential for the successful healing and management of the affected soft tissue area. The forms of selective necrectomy available to us within comprehensive burn surgery, are mentioned. The selective technique itself, compared to the classical technique, does not represent a major strategic change in the primary necrectomy of deep burns.

UVOD

Opekline so četrta najpogostejša vrsta travmatske poškodbe, zaradi katerih letno umre 180.000 poškodovancev¹. Epidermalne in povrhnje dermalne opekline se celijo spontano, medtem ko globoke dermalne in subdermalne opekline najpogosteje

zahtevajo kirurško zdravljenje². Nekrektomija predstavlja odstranitev mrtvine od zdravega tkiva. Lahko je spontana v smislu demarkacije ali operativno kirurška. V vulnerologiji nekrektomija predstavlja zelo pomemben postulat, ki je nujen za začetek zdravljenja mehko tkivne lezije.

V tem prispevku se bomo osredotočili na opekline rane oziroma mrtvino (eshara), ki je potrebna odstranitve. Pri povrhnjih opeklinah je prisoten debris, ki je združen s spontano epitelizacijo.

Pri globokih opeklinah gre za mrtvino, ki jo po sodobnih principih zdravljenja odstranjujemo kirurško. Gre za povsem operativni moment posega v mehko tkivni prostor z vsemi posledicami kot so novonastali defekt, krvavitev, ekspanziranost struktur in vpliv na splošno stanje poškodovanca.

Skozi zgodovino se je pomen nekrektomije vedno poudarjal, a je bila nekrektomija izvajana na različne načine. Sprva je bilo odstranjevanje mrtvine predvideno šele po popolni demarkaciji eshare in pojavu novonastalih granulacij³. Kasneje se je razvijala nekrektomija en-bloc, kjer se je v masi nekroze žrtvovalo tudi veliko zdravega tkiva in je segala v globino do mišične fascije⁴.

V 60. letih prejšnjega stoletja pionirka takojšnje selektivne nekrektomije (SN) prof. Janžekovič s posebno tehniko poudarja selektivnost pri odstranjevanju nekroze. Principi tako imenovane tangencialne oz. laminarne tehnike so, da je potrebno odstraniti vse predele, kjer je prisotna žilna tromboza. Vitalnost tkiv ob posegu nakazujejo krvavitev, blede rumenkasto obarvanje tkiva in primeren videz vlažnosti. Ostalo tkivo, ki je zdravo, se ne odstranjuje. Seveda je za takšno kirurško tehniko potrebno imeti ogromno izkušenj in predvidevanja, predvsem če operiramo v brezkrvju⁵.



Slika 1: Prikaz klasične tangencialne tehnike nekrektomije

Kljub natančno opisani mehanični tehniki se je nato razvijala miselnost o še bolj izpopolnjenih selektivnih metodah. Tako se v sedemdesetih letih pojavi encimska nekrektomija (EN) z uporabo proteolitičnih encimov. Omenjena tehnika, največkrat z encimom Travase, je imela dobre in slabe lastnosti. Predvsem je bila tehnika v uporabi za odstranjevanje nekroz na roki, kjer bi se z operativno tehniko lahko poškodovale pomembne strukture prstov in dlani. Zamera pri tehniki je bila, da je bilo včasih encimsko delovanje nekontrolirano in je lahko prišlo do večjih krvavitev. Encimi Travase so živalskega izvora. Aplikacija encima je potekala takoj ob nastanku poškodbe z dodatnimi prevezami in nanašanjem encima⁶.

Ob tem se je razvijala tudi kemična SN, ki predstavlja predvsem uporabo aplikacije mazil, ki ne poglobljajo defekta in delujejo bakteriostatsko. Ta metoda se je velikokrat dopolnjevala z ostalimi kirurškimi metodami. Kasneje so se razvijale tudi laserska, ultrazvočna in magnetnoresonančna SN.

Dokazano je, da zgodnja nekrektomija izboljša rezultat zdravljenja ob globokih opeklinskih poškodbah. Klasična kirurška tangencialna ekscizija, katere pionir je bila prof. dr. Zora Janžekovič, povzroči večjo izgubo krvi in poškodovanca ohladi, hkrati pa se ob tem odstrani tudi večji del zdravega dermisa, saj metoda ni dovolj selektivna⁷. To za pacienta predstavlja dodaten stres, ki lahko vodi v sindrom večorganske odpovedi. Tudi s tem razlogom so se skozi leta razvijale različne tehnike SN, ki bi izboljšale rezultat zdravljenja poškodovancev.

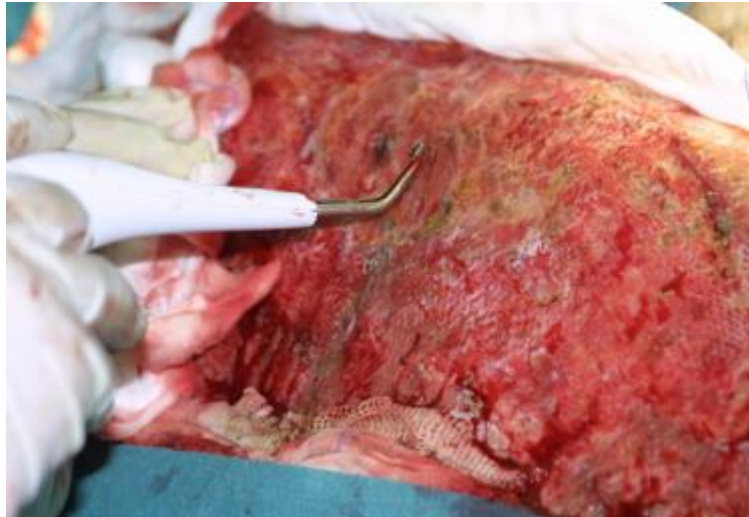
Največ uspeha sta zaenkrat pokazali hidrokirurška nekrektomija in EN, kateri opisujemo v tem prispevku.

HIDROKIRURŠKA NEKREKTOMIJA

Ena izmed uspešnejših metod SN je hidrokirurška nekrektomija (Versa-Jet™). Gre za princip odstranjevanja mrtvine z visokim podtlakom, ki ga ustvari visoka hitrost (do 900 km/h) vodnega curka na vršku sonde na fizikalni osnovi Venturijevega učinka. Ustvarjen podtlak tudi dodatno aspirira odstranjeno tkivo, bakterije, umazanijo in biofilm s površine⁸.

Dokazano je, da gre za SN, saj se nekrotično tkivo opeklinske poškodbe pod primernim tlakom (200–350 bar) odstrani hitreje kot zdrava koža, kar ohrani večji del nepoškodovanih tkiv v primerjavi s klasično tangencialno nekrektomijo⁹.

Metoda je že v vsakodnevni uporabi, zelo primerna je za otroške opekline. Uporabna je tudi za nekrektomijo določenih predelov telesa kot so obraz, glava, stena prsnega koša in prsti.



Slika 2: Hidrokirurška nekrektomija z Versa-Jet-om

ENCIMSKA NEKREKTOMIJA

EN temelji na delovanju encima bromelaina (NexoBrid®), ki je rastlinski ekstrakt iz ananasa in vsebuje številne proteaze.

Dokazane prednosti, ki jih prinaša EN, so zmanjšana umrljivost in izguba krvi med posegom, skrajšano obdobje hospitalizacije, zmanjšana verjetnost okužbe in potreb po kožnih presadkih ter v končni fazi tudi cena zdravstvene oskrbe. Raziskave to pripisujejo predvsem dejstvu, da se ohrani večji del zdravega dermisa^{10,11}.



Slika 3: Prikaz aplikacije NexoBrid-a

Evropske smernice zdravljenja opeklin, ki so bile posodobljene v prejšnjem letu, narekujejo uporabo EN predvsem pri opeklinskih poškodbah različnih globin, torej hkrati povrhnjih in globokih. Uporabimo jo lahko tudi v primeru subdermalnih opeklin¹².

Tudi v primeru cirkumferentnih poškodb udov in prsnega koša je indicirana zgodnja uporaba EN. S tem lahko učinkovito preprečimo nastanek utesnitvenega sindroma brez dodatne klasične kirurške esharotomije¹³. Ne moremo pa kirurškega posega nadomestiti v primeru že nastale dihalne stiske, ki je posledica globoke cirkumferentne opekline prsnega koša¹².

Pri izoliranih opeklinah okončin lahko uporabimo regionalno anestezijo, pri manjših opeklinah tudi lokalno anestezijo. Skupno je ob enem nanosu encimov varno zdraviti do 15 % skupne telesne površine. Pri večjih površinah je potreben nadzor vitalnih funkcij pacienta¹².

EN zahteva subspecialistično obravnavo v sodelovanju z multidisciplinarno ekipo opeklinskega centra. Zdravljenje lahko poteka v operacijski dvorani, na oddelku intenzivne nege ali na opeklinskem oddelku. To je odvisno predvsem od površine opekline in potreb po anesteziji¹².

Pred nanosom NexoBrid-a je potrebno rano očistiti, nato namestimo vlažne obkladke, katere pustimo dve uri. Ko je rana vlažna, naneseemo NexoBrid, katerega pustimo delovati štiri ure. Po tem času rano ponovno očistimo s sterilnimi zloženci in naknadno za 2 uri namestimo vlažne obkladke.

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Koncept SN je prisoten že od začetka kirurškega odstranjevanje nekroz. Že starejši avtorji so se zatekali k odstranjevanju demarkiranih nekroz in tako pridobivali na operativni manjši površini¹⁴.

Pionirka primarne nekrektomije, prof. Janžekovič, je že opozarjala na SN. S tem se zahteva po obsežnih operativnih nekrektomijah zmanjša, hkrati pa je tudi poraba avto-transplantatov manjša. Tako se je vzpostavila miselnost selektivne ekscizije nekrotičnih predelov. Kljub natančni tehniki tudi izkušeni plastični kirurgi pri klasični nekrektomiji opeklinske rane odstranijo do 30 % zdravega tkiva¹⁵.

Seveda so moderne metode SN, ki jih obravnavamo v članku, še bolj nekrektomijsko selektivne, kar predstavlja popolno eliminacijo nekrotičnih predelov in ohranitev zdravih vitalnih arealov v čim večji meri, pomembnih za celjenje kožnega pokrova.

Kasneje so predvsem pri encimski uporabi SN dokazali, da je čas zdravljenja in hospitalizacije krajši, več je ambulantnih pregledov, manj je odvzemnih mest ter v končni fazi je celovita rehabilitacija zaključena bistveno hitreje.

Potrebna je strokovna presoja kirurškega pristopa za pacienta, selekcija bolnikov in anticipacija v poteku zdravljenja. Navodila proizvajalcev so zelo jasna. Poudarek je, da gre pri SN še vedno za kirurški akt z vsemi komplikacijami in posledicami. Potrebno jo je izvajati na opeklinskem oddelku ali celo v opeklinskem centru. Pri EN je potrebno nadzorovati bolečinski status pacienta, pri Versa-Jet® tehniki pa je potrebno nadzorovati spremljajoče se krvavitve.

SN pri opeklinah ni enaka kot pri nekrektomiji izolirane rane, saj gre pri opeklinah za obsežno rano večje površine in kritje s transplantati. Torej gre za povsem drug koncept, pristop in obravnavo pacienta.

Vizionarsko delo prof. Janžekovič, ki je že zgodaj opozarjala na selektivnost oziroma na SN z vsemi prednostmi in tako razvijala tangencialno ekscizijo, predstavlja umetnost v operativni tehniki. Encimska tehnika in hidrokirurška nekrektomija sta že stalnica v opeklinski kirurgiji z vzpodbudnimi rezultati in izboljšavami. Morda pa nova bioinženirska spoznanja in metode narekujejo še bolj selektivne metode od naštetih, ki bi bile v pomoč pri rekonstrukciji opečenega kožnega pokrova.

Literatura in viri:

1. WHO. The Global Burden of Disease: 2004 Update Geneva: World Health Organization; 2008 [Available from: www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf
2. Hettiaratchy S, Papini R. Initial management of a major burn: II--assessment and resuscitation. *Bmj*. 2004;329(7457):101-3.
3. Colebrook L. A New Approach to the Treatment of Burns and Scalds: Fine Technical Publications; 1950.
4. Jackson D, Topley E, Cason JS, Lowbury EJ. Primary excision and grafting of large burns. *Ann Surg*. 1960;152(2):167-89.
5. Derganc M. Present Clinical Aspects of Burns - A Symposium. Maribor, Yugoslavia: Organizing Committee of the 3rd Yugoslav Congress for Plastic and Maxillofacial Surgery; 1968.
6. Krizek T RM, Koss M. Emergency non-surgical escharotomy in the burned extremity. *Orthop Rev*. 1975;4: 53-55.
7. Edmondson SJ, Ali Jumabhoy I, Murray A. Time to start putting down the knife: A systematic review of burns excision tools of randomised and non-randomised trials. *Burns*. 2018;44(7):1721-37.
8. Kakagia DD, Karadimas EJ. The Efficacy of Versajet™ Hydrosurgery System in Burn Surgery. A Systematic Review. *J Burn Care Res*. 2018;39(2):188-200.
9. Yuan M, Yin M, Zhang L, Feng J, Zhu J, Zhou Z, et al. Selective debridement of burn wounds using hydrosurgery system. *Int Wound J*. 2020;17(2):300-9.

10. Giudice G, Filoni A, Maggio G, Bonamonte D, Vestita M. Cost Analysis of a Novel Enzymatic Debriding Agent for Management of Burn Wounds. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9567498.
11. Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovski A, Silberstein E, Shoham Y, Singer AJ. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. *Burns.* 2014;40(3):466-74.
12. Hirche C, Kreken Almeland S, Dheansa B, Fuchs P, Governa M, Hoeksema H, et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: European consensus guidelines update. *Burns.* 2020;46(4):782-96.
13. Fischer S, Haug V, Diehm Y, Rhodius P, Cordts T, Schmidt VJ, et al. Feasibility and safety of enzymatic debridement for the prevention of operative escharotomy in circumferential deep burns of the distal upper extremity. *Surgery.* 2019;165(6):1100-5.
14. Klasen HF. Early Excision and Grafting. In: Settle J, editor. *Principles And Practice Of Burns Management.* New York: Churchill Livingstone; 1996.
15. Gurfinkel R, Rosenberg L, Cohen S, Cohen A, Berezovsky A, Cagnano E, et al. Histological assessment of tangentially excised burn eschars. *Can J Plast Surg.* 2010;18(3):e33-

UPORABA FEMORALNIH OSTEOINTEGRACIJSKIH PROTEZ PO NADKOLENSKI AMPUTACIJI

USE OF FEMORAL OSTEOINTEGRATED PROSTHESIS AFTER ABOVE THE KNEE AMPUTATION

Igor Frangež, Ana Dovžak Fritz

Ključne besede:

Nadkolenska amputacija, femoralna osteointegracijska proteza

Key words:

Above knee amputation, femoral osseointegration prosthesis

IZVLEČEK

Nadkolenska amputacija je kirurški poseg, ki drastično vpliva na kvaliteto življenja in dolžino življenja pacienta. Z uporabo femoralnih osteointegracijskih protez lahko pomembno vplivamo na izboljšanje rehabilitacije in zmožnosti pacienta.

ABSTRACT

Knee amputation is a surgical procedure that drastically affects the quality of life and length of life of a patient. By using femoral osteointegration prostheses, we can significantly improve the patient's rehabilitation and abilities.

UVOD

Nadkolenska ali transfemoralna amputacija (TFA) je kirurški poseg, ki drastično vpliva na kvaliteto življenja pacienta in predstavlja veliko psihično in fizično breme zanj in njegove bližnje.

V svetu je število oseb z amputirano spodnjo okončino veliko in se še povečuje. Za izboljšanje kvalitete življenja oseb po amputaciji, so proteze uporabljali že stari Egipčani, najstarejši dokument o uporabi proteze za spodnji ud pa izvira iz Italije okoli leta 300 pred našim štetjem². Z leti so se proteze razvijale, nadgrajevale, izboljševali so se tudi uporabljeni materiali ter načini uporabe. Danes na trgu obstajajo številne proteze, v praksi pa se izkazuje, da je življenje pacientov z osteointegracijsko protezo pogosto kvalitetnejše od življenja tistih s klasično nadkolensko protezo.

KLASIČNA PROTEZA

Klasična nadkolenska proteza je trenutno standardna rešitev za rehabilitacijo pri ljudeh po nadkolenski amputaciji. Kljub temu, da so pacienti z uporabo klasične nadkolenske proteze večinoma mobilni, pa tovrstne proteze pogosto tudi znižajo kvaliteto življenja oseb, ki jih uporabljajo. Zaradi stika kože preostalega uda s protezo ter zaradi spreminjanja velikosti preostalega uda, prihaja do lokalne bolečine, razdražene kože, nastanka utiščancev in kožnih razjed ter dehiscence. Posledično uporaba povzroča nelagodje, premalo oziroma manj gibanja in zavračanje uporabe.

Poleg tega se težave pojavljajo tudi v gibljivosti kolčnega sklepa, zmanjšani sta ekstenzija in fleksija, pride lahko do nagiba medenice in nepravilnega prenosa sil³⁻⁶. Pogosto prihaja tudi do atrofije mišic in krna, nefizioloških pritiskov na simfizo, bolečin v nasprotnjem udu, kar ima lahko za posledico osteopenijo⁷. Če proteza postane ohlapna ali nestabilna, lahko oseba to kompenzira s spremenjenim načinom hoje, pri katerem se teža prelaga na nepoškodovani ud, kar lahko povzroči degenerativni artritis, bolečine v sklepih in hrbtu⁹. Do težav lahko prihaja tudi v srčno-žilnem sistemu.

Veliko uporabnikov ima težave tudi z nastavljanjem oziroma »obuvanjem« proteze. Osebe s kratkim krnom, kožnimi režnji, brazgotinjenjem in formiranjem heterotropne kosti klasične nadkolenske proteze ne morejo uporabljati⁴.

OSTEOINTEGRACIJSKE PROTEZE

Osteointegracija temelji na neposredni strukturalni in funkcionalni povezavi med kostjo in površino umetnega kovinskega vsadka⁵. Biokompatibilni kovinski implantant se v nekaj mesecih brez težav integrira s kostjo; najpomembnejši faktor za dobro osteointegracijo pa je zdrava in močna kost. Po osteointegraciji se pacientu razvije takoimenovana »osteopercepcija«, kar pomeni, da lahko čuti težo proteze, ter aktivira mišice v preostalem udu⁸. Kovinski vsadek je z zunanjo protezo lahko povezan preko majhne odprtine v koži - to je direktna metoda preko abatmenta, lahko pa gre za indirektno metodo, pri kateri je krn zaprt in se sile prenašajo preko polietilenske kape - ležišča.

Pri kirurškem posegu se pri direktni metodi večinoma uporabljata dve vrsti implantatov: screw-fixation implantat in press-fit implantat. Oba modela sta sestavljena iz intramedularnega vsadka. Pri press-fit modelu je ta prekrit s porozno kovino, osteointegracija poteče zaradi prodiranja implantanta v kost in vraščanja kosti. Pri screw-fixation modelu pa je intramedularni vsadek iz titana in je v kost privit (model je nastal po modelu zobnih implantatov)⁸.

Pri indirektni metodi se večinoma uporablja press-fit model. V primeru osteopenične kosti pa se vsadek lahko v kost tudi cementira.

Za pridobitev osteointegracijske proteze obstajajo določeni kriteriji. Lahko jo dobijo osebe, ki imajo težave s klasično protezo oziroma so jo nezmožne uporabljati; osebe, ki imajo razvite kosti, katerih anatomija je normalna ter osebe, ki izpolnjujejo starostne omejitve in pogoje za operacijo. Kontraindikacije za pritrnitev osteointegracijske proteze so žilne bolezni, izpostavljenost sevanju, nosečnost, psihične težave, prekomerna telesna teža itd.⁵. Naštete kontraindikacije večinoma veljajo pri odprtem (direktnem) sistemu. Pri zaprtem (indirektnem) sistemu pa so potencialni kandidati lahko tudi bolniki s srčno-žilnimi boleznimi in sladkorni bolniki.

Pri ljudeh z nadkolensko amputacijo, imajo osteointegracijske proteze določene prednosti pred klasičnimi. Pri osteointegracijski protezi je umetna noga pritrjena na skelet, tako se sile prenašajo neposredno na kost. Pri klasični protezi sile prenašajo tudi na mehka tkiva⁹. Kontrola proteze je boljša, pride do osteopercepcije, izboljšanja hoje in lažjega sedenja¹¹. Poleg tega ne prihaja do trenj med kožo preostalega uda in protezo, kot se to dogaja pri klasični protezi.

Pri direktni metodi je ena najpogostejših neželenih posledic možnost infekcije. Do težav lahko pride zaradi stalne komunikacije med zunanostjo in notranostjo ob abutmentu. Notranost je tako bolj dovzetna do kolonizacije bakterij. Če pride do infekcije, se ta lahko širi na mehka tkiva, v slabšem primeru pa tudi v globlje strukture, kjer lahko povzroči osteitis⁹. Neželene izide po nastavitvi osteointegracijske proteze so opazovali in beležili pri številnih študijah. Večinoma so se pojavljale infekcije, ki so jih uspešno zdravili s peroralnimi ali intravenskimi antibiotiki. Nekateri primeri so potrebovali tudi dodatno operacijo. Pri redkih pacientih je prihajalo tudi do zlomov implantanta ali kosti¹¹.

SISTEMI OSTEOTEGRACIJSKIH PROTEZ

V svetu se uporablja več sistemov osteointegracijskih protez, in sicer:

1. OPRA (Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees), pri katerem se uporablja screw-fixation model implantata⁹. R. Brånemark je določil tudi standarde za kirurške tehnike in rehabilitacijo². OPRA protokol vključuje dve operaciji. Pri prvem posegu se pacientu intermedularno vstavi vsadek. Med prvo in drugo operacijo po navadi preteče 6 mesecev. V tem času lahko pacientu uporablja klasično protezo. Pri drugi operaciji, se na vsadek nastavi abutment (ta gleda navzven), operacija obsega tudi poseg v mehka tkiva⁶.

2. ILP (Endo-Exo-Femur-Prosthesis), pri katerem se uporabljaja press-fit model implantata^{4,8}.

3. OGAP-OPL (Osseointegration Group of Australia–Osseointegration Prosthetic Limb), pri katerem se uporablja press-fit model implantata^{4,8}.

»KEEP WALKING« FEMORALNI IMPLANTI

»Keep Walking« femoralni implantati se uporabljajo pri bolnikih z nadkolensko amputacijo in sledijo OPRA protokolu. Vrsta implantata, kirurške tehnike ter rehabilitacijski pristopi so standardizirani.

Keep Walking sistem je sistem, pri kateri je krn zaprt, povezava med vsadkom in zunanjo protezo je indirektna. Glavna sestavna dela implantata sta intramedularni vsadek in polietilenska kapa – ležišče. Model kovinskega vsadka je press-fit, je iz titana, njegova površina pa je zaradi boljše osteointegracije hrapava. Polietilenska kapa se nahaja na bazi stegenice, pokrita pa je z mehкими tkivi krna. Ležišče daje oporo stegenici ter omogoča učinkovito distalno obremenitev in prenos teh obremenitev na stegenico.¹²

Operacija za nastavitev vsadka se lahko opravi vzporedno z amputacijo ali po amputaciji, kirurški tehniki se v navedenih primerih razlikujeta. Pri obeh posegih se preverja dolžino stegenice in premer medularnega kanala. Pomembno je, da se določi pravilno velikost polietilenske kape.

Potrebno je izbrati največjo kapo, pri kateri še ne pride do natezanja pri zapiranju rane¹⁴.

Po operaciji je nujno potrebna ustrezna rehabilitacija. Vaje, ki jih pacient izvaja morajo, poleg klasičnih vaj za bolnike z nadkolensko amputacijo, vsebovati tudi obremenitvene vaje. Z obremenitvami se pospeši proces osteointegracije in prilagoditev mehkih tkiv krna.

Rehabilitacijo delimo v tri obdobja:

- preoperativno; v tem obdobju je pomembno vzdrževanje mišične mase celotnega telesa, izvajanje vaj za pravilno držo, dihalne vaje, ipd.¹³,
- postoperativno (začetek 24ur po posegu); v tem obdobju je pomemben nadzor nad držo pacienta, oblikovanje krna z elastičnimi povoji, fizioterapija ipd.¹³,
- obdobje pred pridobitvijo proteze (začetek 7 do 10 dni po operaciji); v tem obdobju se nadaljuje oblikovanje krna, izboljšuje se prenos teže, pomembno je postopno vzpostavljanje ravnotežja in začetek hoje, izvajajo se vaje za abdomen, hrbtenico in ledvene mišice, raztegovanje zadnjih stegenskih mišic in jačanje štiriglave stegenske mišice, vaje za gibljivost ter dobra higiena krna¹³.

Za najboljšo izkušnjo bolnika pri uporabi Keep Walking proteze je pomembno pravilno preoperativno oblikovanje krna. Priporočljivo je, da se krn močno povija z elastičnimi povoji, tako se le - ta pravilno oblikuje, njegov volumen pa se zmanjša. Na ta način pri nastavitvi dokončne proteze ne pride do težav zaradi neželenih sprememb v obliki in velikosti¹².

Proteza je oblikovana tako, da je prileganje optimalno, neželenih učinkov pa čimmanj. Proteza ima distalno podporo. Pomembno je, da proteza zajema tudi sednico, saj se tako zmanjšajo obremenitve na le to, teža pa se lahko enakomerno porazdeli po celotnem krnu, posledica tega se zmanjša možnost za nastanek osteoporoze¹².

Kot že omenjeno, tudi pri Keep Walking protezah obstajajo določene kontraindikacije, kot so kognitivne motnje, telesna teža višja od 100 kg, aktivne onkološke patologije, psihične motnje, nerazvita kost, atipična anatomija kosti, osteoporoza, nosečnost, aktivne infekcije, bolezni kože na krnu, neuropatije ipd.

Poleg kontraindikacij morajo kandidati ustrezati tudi določenim kriterijem, npr. imeti preostalo stegnenico dolgo vsaj 15 cm, merjeno od velikega trohanterja.

Na osteointegracijo vsadka in pozitivne izide lahko negativno vplivajo tudi nekateri drugi dejavniki, kot so kajenje, prekomerna telesna teža, predhodne okužbe na amputiranem udju, težave s sklepi, ki lahko vplivajo na gibanje, pridružene bolezni, zdravila, kot so steroidi, komoterapevtiki. Bolniki v prvem letu rehabilitacije ne smejo uporabljati NSAID (nesteroidna protivnetna zdravila) in ASA (acetilsalicilna kislina) (slednji le prva dva tedna po operaciji), bifosfonatov in drugih zdravil, ki lahko vplivajo na preoblikovanje kosti¹⁵.

Pri odprtih sistemih je sta pomembni kontraindikaciji periferna arterijska okluzivna bolezen ter diabetični mielitis z raznimi zapleti. Prednost Keep Walking protez je zaprt sistem. Potencialni kandidati so tako, poleg pacientov z amputacijo zaradi travme ali rakavega obolenja, lahko tudi pacienti z diabetesom in srčno-žilnimi boleznimi. Prednost zaprtega sistema je tudi zaščita mehkih tkiv in kosti pred infekcijami, ki so zaradi stika med zunanostjo in notranostjo, pri odprtih sistemih, pogost zaplet. Pri Keep Walkig protezah tudi osteopenija ne predstavlja kontraindikacije. Model kovinskega vsadka je press-fit, kandidatu z osteopenično kostjo se le tega v kost lahko cementira.

Pozitivni vidiki uporabe tovrstne proteze so omogočanje distalne podpore, kar pripomore k izboljšanju hoje, proprioceptiji ter udobju uporabnika med nošenjem, zmanjšuje tudi težave, ki nastajajo ob uporabi klasične proteze. Pomembno je, da navedeno pomaga zmanjšati demineralizacijo stegenice in izboljšuje podporo sednice.

Obstajajo številne študije, ki primerjajo kvaliteto življenja oseb pred in po uporabi osteointegracijske proteze, hitrost hoje in druge dejavnike, ki vplivajo na vsakodnevno življenje uporabnika.

Primer študije je študija »Improvement in walking abilities in transfemoral amputees with a distal weight bearing implant«¹⁰, pri kateri so izvajali 2-minutni test hoje (2MWT) pri 10 pacientih z nadkolensko amputacijo (zaradi travm, rakavih obolenj, srčno-žilnih bolezni) pred in po namestitvi osteointegracijske proteze z zaprtim sistemom. Pacienti so pred operacijo pri 2MWT prehodili 98.4 ± 19.5 m, 14 mesecev po operaciji pa so

lahko prehodili 122.5 ± 26.1 m. To predstavlja statistično pomembno razliko in povečanje razdalje za 24,5 %. Tudi hitrost hoje se je znatno povečala. Merili so tudi energijsko učinkovitost hoje (PCI), ki so jo določali na podlagi hitrosti hoje in srčnega utripa pred in po hoji. Ugotovili so da sprememba PCI ni statistično pomembna. Rezultati so torej pokazali izboljšanje funkcionalne zmogljivosti in hitrosti hoje amputirancev 14 mesecev po operaciji.

V študiji Guirao in sodelavcev¹ so prav tako primerjali kvaliteto življenja pred in po uporabi tovrstne proteze V študiji so kvaliteto življenja po namestitvi Keep Walking proteze preverjali s »36-Item Short Form Health Survey«, ki vsebuje 36 vprašanj o funkcionalnosti ter na splošno o fizičnem in psihičnem počutju. V študijo so vključili paciente z amputacijo zaradi travme, rakavega obolenja in srčno-žilnih bolezni. Ugotovili so, da se je po nastavitvi nove proteze fizično stanje in funkcionalnost statistično pomembno izboljšala. Ugotovili so tudi, da starost pomembno vpliva na izboljšanje kvalitete življenja. Bolnikom ≤ 50 so se rezultati vprašalnika pred in po protezi bistveno izboljšali, bolnikom >50 pa so se rezultati v 3/4 vprašalnika poslabšali z izjemo funkcionalnosti. Rezultati so se najbolj izboljšali pri ženskah ≤ 50 , ki so amputacijo utrpeli zaradi travme.

PRIMERJAVA ŠTUDIJ O KVALITETI ŽIVLJENJA IN NEŽELJENIH DOGODKIH PO NASTAVITVI OSTEOTEGRACIJSKE PROTEZE

V študiji »Osseointegrated Prosthetic Implants for People With Lower-Limb Amputation: A Health Technology Assessment« so v Ontario Health primerjali 9 študij o kvaliteti življenja in neželenih dogodkih pri uporabi OPRA, OPL in IPL sistemov. Vse študije so vključevale bolnike po nadkolenski amputaciji. Z osteointegracijskimi protezami se je funkcionalnost pacientov znatno izboljšala pri vseh študijah. Opazili pa so tudi nekatere neželene izide. Najpogostejši dogodek je bila površinska okužba, ki se je po nekaterih študijah pojavila pri več kot polovici opazovanih. V študijah je različno pogosto prihajalo tudi do resnejših neželenih dogodkov kot so osteitis, zlomi stegenice, zlomi vsadka, težave z ekstramedularnimi deli ipd.

ZAKLJUČEK

Pri rehabilitaciji oseb z nadkolensko amputacijo so se osteointegracijske proteze izkazale kot rešitev, pri kateri se pojavlja manj neželenih stranskih učinkov, kot pri klasičnih nadkolenskih protezah. Kljub temu, se pri določenih sistemih osteointegracijskih protez še vedno pojavljajo nekateri neželeni izidi zdravljenja. Težava, ki jo je pomembno izpostaviti, so možne infekcije pri odprtih sistemih OPRA. Tovrstni zapleti lahko znatno zmanjšajo kvaliteto pacientovega življenja in celo ogrozijo njegovo zdravje. Pri protezah z zaprtimi sistemi, kot so proteze Keep Walking, do tovrstnih zapletov ne prihaja. Številne študije kažejo, da se osebam po nastavitvi

osteointegracijske proteze z zaprtim sistemom izboljša fizično in psihično stanje oziroma počutje, poleg tega tudi lažje in hitreje hodijo. Vse naštetu so glavni cilji rehabilitacije pri osebah z nadkolensko amputacijo.

Literatura in viri:

1. Guirao L, Samitier B, Maldonado D, Rodrigues-Pinero M, Exposito J, et al. (2018) Evaluation of Functional Health and Well-Being in 23 Transfemoral Amputees After Distal Weight-Bearing Implant. *J Orthop Ther: JORT-192*. DOI: 10.29011/2575-8241. 000092
2. Li Y, Brånemark R. Osseointegrated prostheses for rehabilitation following amputation : The pioneering Swedish model. *Unfallchirurg*. 2017 Apr;120(4):285-292. doi: 10.1007/s00113-017-0331-4. PMID: 28229193; PMCID: PMC5371647.
3. Guirao L, Samitier B, Tibau R, Alós J, Monago M, Morales-Suarez-Varela M, Pleguezuelos E. Distance and speed of walking in individuals with trans-femoral amputation fitted with a distal weight-bearing implant. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018 Oct;104(6):929-933. doi: 10.1016/j.otsr.2018.04.011. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29864519.
4. Al Muderis M, Lu W, Li JJ. Osseointegrated Prosthetic Limb for the treatment of lower limb amputations : Experience and outcomes. *Unfallchirurg*. 2017 Apr;120(4):306-311. English. doi: 10.1007/s00113-016-0296-8. PMID: 28070628.
5. Hebert JS, Rehani M, Stiegelmar R. Osseointegration for Lower-Limb Amputation: A Systematic Review of Clinical Outcomes. *JBJS Rev*. 2017 Oct;5(10):e10. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00037. PMID: 29087966.
6. Hagberg K, Brånemark R. One hundred patients treated with osseointegrated transfemoral amputation prostheses--rehabilitation perspective. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(3):331-44. PMID: 19675986.
7. M. Macura, Osteointegracijska femoralna proteza po nadkolenski amputaciji, KO Kirurške okužbe, UKC Ljubljana, November 2020
8. Mirulla, A.I.; Di Paolo, S.; Di Simone, F.; Ingrassia, T.; Nigrelli, V.; Zaffagnini, S.; Bragonzoni, L. Biomechanical Analysis of Two Types of Osseointegrated Transfemoral Prosthesis. *Appl. Sci*. 2020, 10, 8263. <https://doi.org/10.3390/app10228263>
9. Ontario Health (Quality) . Osseointegrated Prosthetic Implants for People With Lower-Limb Amputation: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2019;19(7):1-126. Published 2019 Dec 12.
10. Guirao L, Samitier CB, Costea M, Camos JM, Majo M, Pleguezuelos E. Improvement in walking abilities in transfemoral amputees with a distal weight bearing implant. *Prosthet Orthot Int*. 2017 Feb;41(1):26-32. doi: 10.1177/0309364616633920. Epub 2016 Jul 10. PMID: 27052274.
11. Atallah R, van de Meent H, Verhamme L, Frölke JP, Leijendekkers RA. Safety, prosthesis wearing time and health-related quality of life of lower extremity bone-anchored prostheses using a press-fit titanium osseointegration implant: A prospective one-year follow-up cohort study. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230027. Published 2020 Mar 9. doi:10.1371/journal.pone.0230027

12. Keep Waling Femoral Implant, Prosthetics technical guide

13. Keep Walking Femoral Implant, Rehabilitation guide

14. Keep Walking Femoral Implant, Surgical technique

15. OPRA implant system Instructions to use. Dostopno na:
https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/H080004d.pdf

POVEZAVA MED BIOKEMIČNIM OZNAČEVALCEM S100B IN OKSIGENACIJO MOŽGANOV TER NEVROLOŠKO SIMPTOMATIKO MED KAROTIDNO ENDARTERIEKTOMIJO PRI BUDNIH BOLNIKI

ASSOCIATION OF BIOMARKER S100B AND CEREBRAL OXIMETRY WITH NEUROLOGICAL CHANGES DURING CAROTID ENDARTERECTOMY PERFORMED IN AWAKE PATIENTS

Matej Makovec, Božidar Mrđa, Barbara Štirn, Nina Kobilica, Andrej Bergauer

Ključne besede:

Preprečevanje perioperativne možganske kapi, nevromonitoring, zožitev karotidne arterije, selektivna vstavitev šanta

Key words:

Perioperative stroke prevention, neuromonitoring, carotid stenosis, selective shunting

IZVLEČEK

Izhodišče: Eden glavnih vzrokov za možgansko-žilni dogodek med karotidno endarteriektomijo (KE) je manjši pretok skozi možgane med pretisnjenjem vratne arterije. Takojšnja in pravilna prepoznavna nezadostnega kolateralnega pretoka je ključna za dober izhod operativnega posega. Splošna uporaba začasnega žilnega obvoda (šanta) med operativnim posegom poveča zahtevnost operacije, lahko poškoduje žilno steno, kar vodi v tromboembolizme. Iz tega izhaja, da potrebujemo nevromonitoring, ki bi selekcioniral bolnike, kateri bodo imeli korist od vstavitve šanta. V študiji smo proučevali tako povišane serumske koncentracije biokemičnega označevalca možganske poškodbe, proteina S100B kakor tudi padec oksigenacije v možganih (rSO_2) pri budnem operirancu, ki smo ga nevrolško nadzorovali^{1,2}.

Bolniki in metode: V študijo je bilo vključenih 60 operirancev, pri katerih smo v obdobju 12 mesecev opravili 64 KE v LA. Spremljali smo rSO_2 in S100B pred pretisnjenjem karotidne arterije in po njem. Za vstavitev šanta smo se odločili glede na nevrolško simptomatiko med KE, ne glede na rSO_2 . Nevrolška simptomatika (nevrolško simptomatska skupina) se je

pojavi pri 7 (10,9 %) operiranih. Pri 57 (89,1 %) operiranih med posegom ni bilo pojava nevrološke simptomatike (nevrološko asimptomatska skupina).

Rezultati: Nevrološka simptomatika, ki se je pojavila po pretisnjenju karotidne arterije, je korelirala s povišano serumsko koncentracijo S100B ($P = 0,040$). Optimalno povišanje serumske koncentracije proteina S100B, ki napoveduje pojav nevrološke simptomatike, je 22,5 %. Nismo našli korelacije med padcem rSO_2 in pojavom nevrološke simptomatike ($P = 0,675$). Dva operiranca (3,1 %) sta utrpela perioperativno MK.

Zaključek: Nevrološki nadzor operirancev med KE je možen pri posegih v LA. Izkazalo se je, da je dober pokazatelj prekrvitve možganov med posegom. Čeprav smo med KE ugotovili povezavo med pojavom nevrološke simptomatike in porastom serumske koncentracije S100B, spremljanje S100B z namenom nevromonitoringa med KE ni možno zaradi dolgega časa analize vrednosti S100B v serumu.

Ključne besede: Preprečevanje perioperativne možganske kapi, nevromonitoring, zožitev karotidne arterije, selektivna vstavitev šanta

ABSTRACT

Background: One of the major causes of cerebrovascular accidents during the carotid endarterectomy (CEA) is hypoperfusion during crossclamping of the internal carotid artery (ICA). The prompt and reliable recognition of insufficient collateralisation is crucial for a good neurological outcome of patients. General use of an indwelling shunt adds to the complexity of the endarterectomy, and it can injure the artery, leading to thromboemboli. Therefore, proper neuromonitoring is needed to identify patients who will benefit from shunt placement. The aim of this preliminary study was to investigate whether increased serum S100B levels or a drop in cerebral oxygen saturation (rSO_2) during carotid revascularisation by CEA could be used to detect neurological instability in patients undergoing CEA^{1,2}.

Patients and methods: A total of 64 consecutive CEAs in 60 patients operated under LA during a 12-month period were prospectively evaluated. A cerebral oximeter was used to measure rSO_2 before and after cross-clamping along with serum concentration of the S100B protein. Selective shunting was performed when neurological changes occurred, regardless of rSO_2 . Neurological deterioration occurred (neurological symptoms group) in seven (10.9%) operations. In 57 (89.1%) operations, the patients were neurologically stable (no neurological symptoms group).

Results: The neurological symptoms that occurred after clamping correlated with an increase in the serum level of S100B ($P = .040$). The cut-off of 22.5% of S100B increase was determined to be optimal for identifying patients with neurological symptoms. There was no correlation between rSO_2 decline and neurological symptoms ($P = .675$). Two (3.1%) perioperative strokes occurred.

Conclusions: Awake neuromonitoring is inherently specific for CEA under LA and has been shown to be a sensitive direct measure of cerebral tissue perfusion. Although positive association was identified between neurological symptoms during CEA and serum S100B protein increase, the monitoring of serum S100B during CEA cannot be performed because of the long evaluation time

UVOD

Namen naše raziskave je spremljanje proteina S100B med karotidno endarteriektomijo (KE). Spremljanje budnega bolnika med KE je najboljši nevromonitoring KE, vendar se ga lahko izpelje le pri operirancih v lokalni anesteziji (LA). Še vedno ni odgovora na vprašanje, kateri nevromonitoring uporabljati pri KE v splošni anesteziji (SA). NIRS (Near Infrared Spectroscopy) je najpogosteje uporabljen nevromonitoring, vendar študije kažejo nizko senzitivnost in specifičnost, kakor tudi nejasno pražno vrednost. V raziskavi skušamo ugotoviti tiste mejne serumske koncentracije S100B med KE, ki napovedujejo nevrološko nestabilnost med posegom oziroma slab izhod operacije, kar bi lahko v prihodnosti potencialno uporabili kot nevromonitoring.

Možganska kap (MK) je nenaden dogodek v osrednjem živčevju, pri katerem je zaradi nezadostne oskrbe možganov s krvjo njihovo delovanje moteno za več kot 24 ur. Cilj možgansko-žilnih operacij je preprečevanje MK. Ocenjuje se, da je 20–75 % MK posledica karotidne bolezni, preostali del pa je posledica atrijske fibrilacije in arterijske hipertenzije¹. Tvorbo aterosklerotičnega plaka na mestu karotidne bifurkacije, nastanek karotidne bolezni, so nekateri avtorji povezali s strižnimi silami na arterijski steni karotidnega bulbusa². Operativni poseg KE je kirurška odstranitev ateromatoznih sprememb v karotidni arteriji in je zlati standard za zdravljenje ekstrakranialne karotidne bolezni v vseh starostnih skupinah³.

OPERIRANCI IN METODOLOGIJA

Prospektivna študija je vključevala bolnike, ki so bili operirani za KE. Asimptomatske bolnike je v glavnem napotil izbrani zdravnik. Pred tem so opravili ultrazvočno Dopplersko preiskavo vratnih žil, ki je pokazala 70 ali več % zožitev notranje karotidne arterije (ACI). Glede na anatomske razmere na vratu in izvid ultrazvočne preiskave se je operater odločil za CTA (računalniško tomografsko angiografijo, computed tomographic angiography) vratnih arterij. Simptomatske bolnike je žilnemu kirurgu predstavil nevrolog. Bolniki so pred tem utrpeli možgansko kap (MK) ali tranzitorno ishemično atako (TIA). Ultrazvočna Dopplerska preiskava ali CTA vratnih arterij sta pokazala vsaj 50 % zožitev ACI na prizadeti strani. Bolnike smo spremljali v 12-mesečnem obdobju. Obravnavali smo 60 bolnikov, 41 moških in 19 žensk. Starost bolnikov je bila med 50 in 86 let. Spremljali smo 64 CEA, 2 operiranki in 2 operiranca so bili operirani na obeh straneh. Študijo je odobrila komisija za medicinsko etiko. Vsak bolnik je svoj pristanek v študiji podal s pisnim soglasjem. Vsi simptomatski bolniki so bili operirani v manj kot 7 dneh od začetka simptomov. Vsi asimptomatski bolniki so bili operirani v manj kot 1 mesecu od postavitve indikacije za operativno zdravljenje. Vse operacije so potekale v LA. Spremljali smo nevrološko stabilnost budnega operiranca, rSO₂ (NIRS) in protein akutne možganske poškodbe S100B pred pretisnjenjem karotidne arterije in po njem. Za vstavitev šanta smo se odločili glede

na nevrološko simptomatiko med KE, ne glede na rSO₂. Nevrološka simptomatika (nevrološko simptomatska skupina) se je pojavila pri 7 (10,9 %) operirancih. Pri 57 (89,1 %) operirancih med posegom ni bilo pojava nevrološke simptomatike (nevrološko asimptomatska skupina).

REZULTATI

Nevrološka simptomatika, ki se je pojavila po pretisnjenju karotidne arterije, je korelirala s povišano serumsko koncentracijo S100B (P = 0,040) (Tabela 1). Optimalno povišanje serumske koncentracije proteina S100B, ki napoveduje pojav nevrološke simptomatike, je 22,5 % (tabela 2). Padec oksigenacije možganov (NIRS, rSO₂), ki napoveduje nevrološko simptomatiko je znašal 13,4 % (Tabela 2). Nismo našli korelacije med padcem rSO₂ in pojavom nevrološke simptomatike (P = 0,675). Dva operiranca (3,1 %) sta utrpela perioperativno MK.

Tabela 1: Operativni in pooperativni dejavniki pri operirancih brez (NS-) in z (NS+) nevrološko simptomatiko med KE

Dejavnik	NS- (n=57)	NS+ (n=7)	p-vrednost
Čas klemanja, minute	23,2 (19,8–28,9)	20,9 (12,4–29,2)	0,519
rSO₂			
Izhodiščna vrednost operirana stran	69 (62-75)	62 (54–72)	0,232
Najnižja vrednost operirana stran	60 (52-67)	52 (42–65)	0,297
Po pretisnjenju karotidne arterije operirana stran (% padec)	10 (6-19)	15 (6–21)	0,675
Izhodiščna vrednost nasprotna stran	69 (63-75)	65 (48–73)	0,232
Najnižja vrednost nasprotna stran	65 (60-72)	51 (41–64)	0,042
Po pretisnjenju karotidne arterije nasprotna stran (% padec)	4 (2-8)	4 (2–15)	0,731
S100B			
Izhodiščna vrednost (µg)	0,03 (0,02-0,05)	0,05 (0,02–0,07)	0,771
Odstranitev kleme (% povečanje)	-3 (-31–25)	36 (7–79)	0,040
Po 12h (% povečanje)	-28 (-46 do -2)	9 (-35–26)	0,141
Po 24h (% povečanje)	-17 (-39–14)	4 (-26–32)	0,432
Po 48h (% povečanje)	-8 (-33–53)	11 (-45–51)	0,755

Tabela 2: Rezultati analize s praznimi vrednostmi

	AUC (%)	Prag (%)	Občutljivost (%)	Specifičnost (%)	Točnost (%)
rSO₂					
Po pretisnjenju op stran	55 (33–77)	13,4	57 (14–86)	63 (51–75)	63 (22–83)
Po pretisnjenju druga stran	46 (18–74)	-2.2	14 (0–43)	98 (93–100)	89 (22–83)
S100B					
Odstranitev kleme	74 (55–93)	22,5	71 (29–100)	75 (65–86)	66 (58–88)
Po operaciji 12h	67 (47–88)	8,4	57 (14–86)	83 (72–91)	80 (31–89)
Po operaciji 24h	59 (40–78)	-37,6	100	28 (16–40)	36 (30–83)
Po operaciji 48h	54 (29–78)	10,4	57 (29–86)	61 (49–74)	61 (19–92)

RAZPRAVA

Glavna najdba pilotne raziskave je bila statistično značilna povezava med povišanjem serumske koncentracije proteina S100B in nevrološko nestabilnostjo operirancev med KE. Povezava je bila najdena v časovnem oknu »odstranitve kleme«, v drugih časovnih oknih, 12h, 24h, 48h po operaciji pa je ni bilo. Natančen mehanizem sproščanja proteina S100B iz celice po začetnem dogodku še ni docela razjasnjen. Eden izmed pojasnjevalnih mehanizmov je, da pretisnjenje karotidne arterije povzroči manjši pretok skozi možgane, kar ima za posledico manjšo poškodbo hematoencefalne bariere, kar omogoča sproščanje proteina S100B v krvni obtok.

Čeprav je protein S100B povezan z ishemijo možganov, se uspešna uporaba slednjega v klinični praksi ni najbolj odnesla. Številni avtorji menijo, da dvig serumske koncentracije proteina S100B ni specifičen za možgansko kap⁴. Sedem (10,9 %) bolnikov je potrebovalo začasni žilni obvod zaradi nevrološkega deficita med klemanjem karotidne arterije. Pri 7 bolnikih, ki so potrebovali začasni obvod zaradi primanjkljaja kompenzatornega toka, 5 jih je bilo v skupini s povišanimi vrednostmi proteina S100B.

ZAKLJUČEK

Navedena študija je imela nekaj omejitev. Prva je sorazmerno majhno število bolnikov v nevrološko simptomatski skupini, sicer je bilo celotno število operirancev zadostno. Druga omejitev bi lahko bila povezana z dejstvom, da vrednosti S100B niso enake pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom in pri bolnikih brez povišanega krvnega tlaka. V študiji nismo ločeno obravnavali bolnikov z in brez povišanega krvnega tlaka. Tretja omejitev bi lahko bila različna ocena pojava nevrološke simptomatike med operativnim posegom med posameznimi operaterji.

Nevrološki nadzor operirancev med KE je možen pri posegih v LA. Izkazalo se je, da je dober pokazatelj prekrvitve možganov med posegom. Čeprav smo med KE ugotovili povezavo med pojavom nevrološke simptomatike in porastom serumske koncentracije S100B, spremljanje S100B z namenom nevromonitoringa med KE ni možno zaradi dolgega časa analize vrednosti S100B v serumu. Čas analize je daljši od 3 ur. Trdni zaključki naše študije niso možni zaradi majhnega števila operirancev, ki so bili vključeni v študijo, še posebej v nevrološko simptomatski skupini. Dodatne študije so potrebne za potrditev ali izključitev naših predpostavk.

Literatura in viri:

1. Manwaring ML, Durham CA, McNally MM, Agle SC, Parker FM, Stoner MC. Correlation of cerebral oximetry with internal carotid artery stump pressures in carotid endarterectomy. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44(4):252-6.
2. Yamamoto K, Miyata T, Nagawa H. Good correlation between cerebral oxygenation measured using near infrared spectroscopy and stump pressure during carotid clamping. *Int Angiol.* 2007;26(3):262-5.
3. Pennekamp CW, Bots ML, Kappelle LJ, Moll FL, de Borst GJ. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(5):539-45.
4. Dassan P, Keir G, Brown MM. Criteria for a clinically informative serum biomarker in acute ischaemic stroke: a review of S100B. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:295–302.

SODOBNO ZDRAVLJENJE PERIPROTETIČNIH ZLOMOV ZGORNJEGA DELA STEGNENICE

TREATMENT OF PERIPROSTHETIC PROXIMAL FEMUR FRACTURES

Tomaž Malovrh

Ključne besede:

Periprostetični zlomi, osteosinteza, omajanje proteze, revizijska artroplastika

Key words:

Periprosthetic fractures, osteosynthesis, stem loosening, revision arthroplasty

IZVLEČEK

Ob naraščanju števila operacij zamenjave kolčnega sklepa, zaradi degenerativnih bolezni kolka in zlomov v predelu vratu stegenice, pričakovano narašča tudi število periprostetičnih zlomov. V želji po čimprejšnji mobilizaciji in povrnitvi samostojnosti poškodovanca, jih v večini primerov zdravimo operativno, bodisi z osteosintezo ali z zamenjavo proteze. V obeh primerih gre za tehnično zahtevna posega, s pogostimi perioperativnimi zapleti, ki zahtevata poznavanje različnih tehnik osteosinteze in hkrati revizijske artroplastike. Na odločitev o načinu zdravljenja oziroma na izbiro implantatov vplivajo kvaliteta kostnine, oblika zloma, stabilnost implantata in tudi splošno stanje oziroma funkcionalnost poškodovanca.

ABSTRACT

To achieve early mobilization and restore the independence of the injured, treatment is mostly surgical, either by osteosynthesis or by revision arthroplasty. Both options are technically demanding procedures, with frequent perioperative complications and require knowledge of various techniques of osteosynthesis and revision arthroplasty. The decision on the method of treatment or the choice of implants is influenced by the quality of the bone, the shape of the fracture, the stability of the implant and also the general condition or functionality of the injured person.

UVOD

Število operacij zamenjave kolčnega sklepa v svetu vztrajno narašča. Ob dobrih rezultatih posegov, artroplastika kolka namreč nedvomno spada med najuspešnejše kirurške posege v medicini, se indikacije vse bolj širijo; iz vse številčnejše populacije starostnikov tudi na mlajšo in bolj aktivno. Ocenjeno je, da naj bi do leta 2030 v ZDA

število primarnih kolčnih artroplastik naraslo za 174 %, revizij kolčnih artroplastik pa za 137 %¹. V skladu z vse večjim številom artroplastik narašča tudi število periprostetičnih zlomov (PPZ). V zadnjih petih letih je število teh poškodb, ki smo jih zdravili na Kliničnem oddelku za travmatologijo v UKC Ljubljana naraslo za več kot 50 %². Zaradi številnih dejavnikov tveganja so za nastanek PPZ še posebej ogroženi starostniki. Pri teh PPZ nastanejo večinoma ob nizko-energetski travmi (padeč s stojne višine, postelje) in so, podobno kot pri zlomih kolka, povezani s pomembnimi zdravstvenimi zapleti in visoko umrljivostjo³. Oskrba PPZ je kompleksna in tehnično zahtevna, komplikacije s posledično slabimi rezultati pa pogoste, glede na objave celo do 29 %⁴. Operativno zdravljenje na podlagi različnih dejavnikov obsega bodisi ohranitev proteze z ustrezno učvrstitvijo zloma bodisi zamenjavo implantata (revizijsko artroplastiko).

POJAVNOST IN DEJAVNIKI TVEGANJA

Do PPZ lahko pride med operacijo ali v času po njej. Intraoperativni zlomi običajno nastanejo pri pripravi ležišča in implantaciji proteze, tako da je njihova pojavnost v veliki meri odvisna od vrste implantata, kirurške tehnike in tudi operativne indikacije. Večje število zlomov se zgodi pri revizijskih operacijah (slabša kostnina, težji operativni pogoji), prav tako je zlomov več pri brez cementni implantaciji debela proteze, kjer so za dobro (angl. »press-fit«) implantacijo potrebne večje sile. (Tabela 1)

Tabela 1: Incidenca periprostetičnih zlomov stegenice ob kolčni protezi⁵

Intraoperativni zlomi	Primarna artroplastika	Revizijska artroplastika
brez cementna	3.7-5.4 %	6.3-20.9 %
cementna	0.1-2.5 %	3.0-3.6 %
Postoperativni zlomi		
brez cementna	0.4-2.9 %	2.1-4.2 %
cementna	0.8-3.5 %	

Tudi pri postoperativnih PPZ je incidenca večja po revizijskih kot po primarnih operacijah. Številne študije niso zaznale pomembnih razlik med cementno in brez cementno popolno kolčno artroplastiko³. (Tabela 1) Pomembna razlika pa je bila opisana v primeru delne artroplastike kolka, katere se poslužujemo pri zlomih vratu stegenice pri manj aktivnih starostnikih. Pri cementni hemiartroplastiki je bila pojavnost PPZ do 1,8 %, pri brez cementni pa kar med 7 % in 14 %⁶. Analiza PPZ v obdobju dveh let po popolni artroplastiki kolka, nordijskega registra artroplastik, je pokazala večjo verjetnost za zlom po brez cementni artroplastiki v prvih dveh letih in to

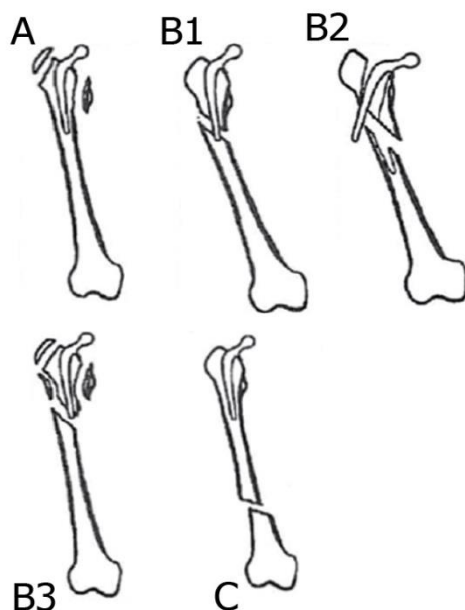
predvsem v skupini starostnikov. Kot verjeten razlog za to navajajo neuspešno vraščanje in posledično omajano deblo zaradi slabe, osteoporotične kostnine⁷.

Dejavnike tveganja za nastanek PPZ lahko razdelimo na splošne in lokalne. **Med splošnimi dejavniki tveganja** najdemo številne, pomembnejši pa so predvsem starost, spol, debelost in različna kronična obolenja. Starostniki so izpostavljeni večjemu tveganju zavoľjo slabše kostnine in pogostejših padcev. Večja verjetnost zlomov pri ženskah je verjetno posledica pogostejše osteoporoze. Večjemu tveganju za PPZ so izpostavljeni tudi mlajši pacienti, ki običajno tudi po operaciji živijo aktivno in imajo večjo verjetnost za poškodbe⁸.

Lokalni dejavniki tveganja so povezani z implantatom, kirurško tehniko in lokalnimi spremembami/anomalijami kostnine. Kot že omenjeno, je pri brez cementni implantaciji debla, ki zahteva pripravo kanala in tesno »press-fit« implantacijo, večje tveganje za nastanek intraoperativnih PFF. Pri starostnikih je pri brez cementnih deblih, zavoľjo nevraščanja v slabo kostnino, zelo verjetno tudi več postoperativnih PPZ⁷. Študija švedskega registra je pokazala, da je bilo pri 70 % PPZ deblo proteze omajano⁹. Pravočasna prepoznava in zamenjava omajanih debel je zato, poleg zdravljenja osteoporoze in preprečevanja padcev, eden najpomembnejših preventivnih ukrepov nastanka PPZ¹⁰. Osteolize, ki so lahko posledice prerazporeditve obremenitve (angl. »stress shielding«), omajanja ali vnetja (septičnega in aseptičnega) so prav tako pomemben dejavnik tveganja za PPZ⁸.

RAZDELITEV ZLOMOV

Široko sprejeto vancouverško razdelitev sta razvila Duncan in Masri in jo predstavila v letu 1995¹¹. Zlomi so glede na lokacijo razdeljeni v tri skupine. V skupini A so zlomi proksimalne metafize in so dodatno razdeljeni v dve podskupini Ag (zlomi velikega trohantra) in Al (zlomi malega trohantra). V skupini B so zlomi v višini debla ali tik pod konico, B1 so zlomi s stabilnim implantatom, B2 omajanim, pri B3 pa gre poleg omajanja tudi za pomembno izgubo kostnine. V skupini C so zlomi, ki zajemajo področje oddaljeno od debla proteze. (Slika 1) Omeniti velja tudi novejšo razdelitev UCS (United Classification System), razvito v okviru skupine AO, pri kateri gre v grobem za razširitev in prilagoditev Vancouverške razdelitve⁵.



Slika 1: Vancouverska razdelitev periprostetičnih zlomov

ZDRAVLJENJE

PPZ lahko zdravimo konzervativno ali operativno. Konzervativno zdravljenje je rezervirano bolj ali manj za zlome tipa A in za paciente, ki niso sposobni za operacijo (preslabo splošno stanje). Večino zlomov tipa B in C zdravimo operativno, z notranjo učvrstitvijo ali zamenjavo proteze (z ali brez dodatne učvrstitve). Za odločanje glede vrste posega je ključno ugotavljanje omajanja in s tem ustrezna razdelitev B zlomov v podskupine (prepoznavna B2 in B3 zlomov), saj omajen implantat za doseg optimalnega rezultata praviloma zahteva zamenjavo⁵. Predoperativno je pogosto težko oceniti stabilnost implantata, zato ima pomembno vlogo tudi intraoperativno testiranje stabilnosti. Glede na to je za ustrezno operativno zdravljenje potrebno poznavanje tako tehnik učvrstitve zlomov kot tudi revizijske artroplastike, morajo biti v času posega pripravljeni vsi implantati, saj odločitev glede vrste operativnega zdravljenja lahko spremenimo med samo operacijo¹². Čas od poškodbe do operacije predstavlja dejavnik tveganja za nastanek zapletov, zato paciente, v kolikor njihovo splošno stanje ne zahteva posebne predoperativne priprave, operiramo čim prej¹³.

ZDRAVLJENJE ZLOMOV A

Postoperativni zlomi trohanternega področja so pogosto ne ali malo dislocirani in ne vplivajo na stabilnost proteze in jih zdravimo konzervativno. Zlomi Ag s premikom do 2 cm so po konzervativnem zdravljenju dosegli dobro funkcijo¹⁴. Pri večjem premiku velikega trohantra pride v poštev operativno zdravljenje – učvrstitev s cerklažami (cerklažnimi žicami oziroma pletenicami), lahko tudi v kombinaciji s ploščo. Al zlomi

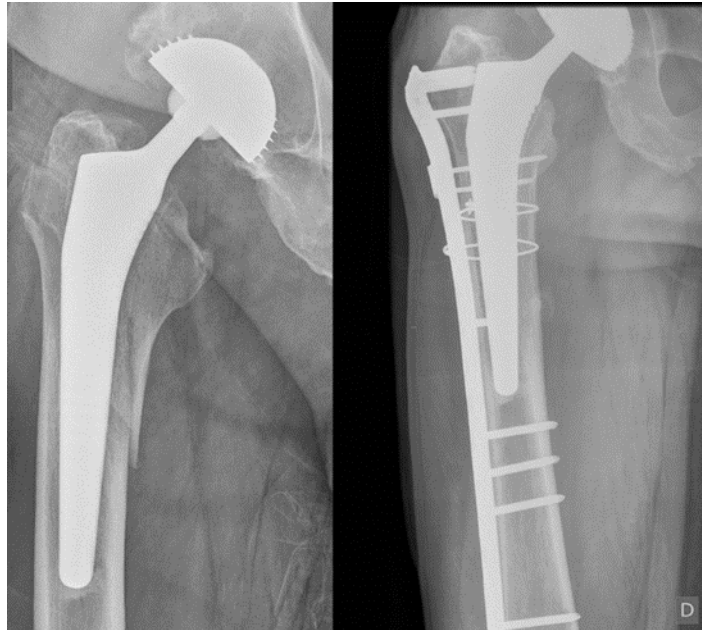
so običajno avulzijski in jih večinoma zdravimo konzervativno, razen če zlom zajema tudi večji del posteromedialnega dela oboda kosti in destabilizira implantat. Takrat gre dejansko za B2 zlom, ki zahteva zamenjavo implantata^{5,10}. V primerih, ko do zlomov trohanternega področja pride intraoperativno, se tudi pri nepremaknjenih hitreje odločimo za stabilizacijo, da se izognemo morebitni oslavitvi abduktorne miškulature in zagotovimo ustrezno medialno oporo implantatu.

ZDRAVLJENJE ZLOMOV B1

Značilnost B1 zlomov je, da nastanejo preko ali tik pod neomajanim implantatom. V kolikor ni kontraindikacije zaradi pacientovih komorbidnosti, B1 zlome zdravimo operativno. Glede na to, da implantat pri zlomih tipa B1 ni omajan, je operativna terapija izbora običajno učvrstitev zloma. Po podatkih Švedskega registra artroplastik, je bil odstotek komplikacij in slabih rezultatov po učvrstitvah B1 zlomov visok, kar 24 %⁹. Del krivde za neuspeh so avtorji pripisali nepravilni oceni stabilnosti implantata, ki je ključna za uspešno zdravljenje PPZ. Pomemben del zlomov ocenjenih kot B1 je v resnici B2, ki zahtevajo revizijo implantata in ne zgolj učvrstitev. Učvrstitev PPZ je tehnično zahtevna. Običajno se srečujemo s problemom slabe kostnine in omejenimi možnostmi fiksacije v zgornjem delu stegenice, v višini debla proteze. Cilj učvrstitve je, ob čim manjši operativni poškodbi tkiv, dosega ustreznega položaja odlomkov in njihove zadostne stabilnosti, kar bo omogočilo čimprejšnjo mobilizacijo pacienta in zacelitev zloma. Pri enostavnih oblikah zlomov praviloma skušamo doseči karseda anatomsko naravno odlomkov, pri kompleksnih, večfragmentnih zlomih pa zgolj premostitev z ustrezno dolžino, osno ter rotacijsko naravno¹⁵. Pri učvrstitvi PPZ se uporabljajo različne tehnike in implantati: cerklaže, plošče, vijaki in tudi kortikalni alografti. Uporaba lateralnih plošč in vijakov, v kombinaciji s cerklažami ali brez njih, se je izkazala za bolj čvrsto konfiguracijo kot v preteklosti popularna fiksacija zgolj z uporabo plošče in cerklaž oziroma alograftov in cerklaž. Vijaki, za razliko od cerklaž, poleg upogibnim bolje kljubujejo tudi aksialnim in rotacijskim silam¹⁶. Klasične plošče z vijaki, ki se uporabljajo predvsem za doseganje absolutne stabilnosti, potrebujejo tesen stik plošče s kostjo, ki ga lahko dosežejo le z močnim oprijemom vijakov v kosti. To je pri osteoporotični kosti težko dosegljivo, in tudi zato so bile omajane in razpadle učvrstitve PPZ s klasičnimi ploščami pogoste. Pomemben napredek je prinesel razvoj zaklepnih plošč, ki so postale praktično nepogrešljive pri operativnem zdravljenju zlomov osteoporotične kosti. Zaklepne plošče delujejo kot notranji fiksator, ne zahtevajo tesnega prileganja na kost in omogočajo relativno stabilnost med fragmenti. Ker ne potrebujejo tesnega stika s kostjo omogočajo manj invazivne pristope z manjšo dodatno okvaro cirkulacije. Relativno tveganje za nezaraščanje zloma je pri uporabi kotno-stabilno zaklenjenega kompleksa plošče in vijakov kar 11,9 krat manjše kot pri uporabi klasičnih plošč¹⁵. Za uspešno učvrstitev zloma je ključna dobra učvrstitev zgornjega dela stegenice, kjer so prostorske možnosti zavoljo debla proteze omejene. Običajno se za učvrstitev mimo debla poslužujemo kombinacij cerklaž, monokortikalnih in bikortikalnih vijakov (Slika 2). Biomehansko so dokazano najboljši

bikortikalni vijaki, vendar zavoljo debela njihova namestitvev ni enostavna^{17,18}. V ta namen so proizvajalci razvili različne rešitve, ki nam omogočajo v čim večji meri uporabo zaklepnih bikortikalnih vijakov. Pri nekaterih ploščah lahko vijake namestimo in zaklenemo mimo debela v poljubni smeri, lahko imajo več vzporednih lukenj, pri drugih pa lahko vijake ob deblo učvrstimo preko manjše dodatne plošče, ki jo namestimo na osnovno. Takšna učvrstitev se je biomehansko izkazala za močnejšo od učvrstitve z zaklepnimi monokortikalnimi vijaki in cerklažo¹⁷. V primerih ko uporaba bikortikalnih vijakov ni mogoča, lahko uporabimo zaklepne monokortikalne vijake z ali brez cerklaž^{16,19}. Glede na to, da z osteosintezo dosežemo relativno stabilnost, ki dovoljuje manjše premike med fragmenti, se še posebej v primeru prečnih ali kratkih poševnih zlomov izogibamo namestitvi vseh vijakov v bližini zloma. V teh primerih je večina obremenitve na plošči zbrana na razdalji med vijakoma neposredno ob zlomu. Zato neposredno ob zlomu pustimo nekaj lukenj prostih (običajno od 3 do 4), s tem podaljšamo delavno dolžino (porazdelimo obremenitveni stres na daljšo dolžino plošče), da bi preprečili preobremenitev in njen zlom. Distalno od zloma ploščo učvrstimo z vsaj štirimi bikortikalnimi vijaki. Pri učvrstitvi uporabljamo dolge plošče (premostimo stegnenico vse do kondilov), da preprečimo morebitne periimplantatne zlome pod koncem plošče. S premostitvijo celotne stegnenice (vse do kondilov) pomembno zmanjšamo možnost takšnih zlomov, kar so potrdile tudi študije¹⁸. Zaradi povečanja obremenitve ob koncu plošče je pomembna tudi način učvrstitve v tem predelu. Največjo obremenitev predstavlja bikortikalni zaklepni vijak, sledi monokortikalni zaklepni vijak, najmanj pa obremenitev povečata standardi vijak ali cerklaža^{20,21}. Uporaba kortikalnih alograftov pri učvrstitvi PPZ se je po uvedbi zaklepnih plošč bistveno zmanjšala. Meta-analiza uporabe alograftov pri B1 zlomih je pokazala daljši čas do zacelitve in več okužb pri uporabi alograftov, zato avtorji svetujejo previdno uporabo, rezervirano predvsem za paciente z izrazitejšo izgubo kostnine²².

Biomehansko predstavlja največji problem zdravljenje prečnih ali kratkih poševnih zlomov tik ob konici debela, ki so značilni za cementne proteze. Natanko na tem mestu je namreč koncentracija sil pri obremenitvah največja, saj gre za mejo med proksimalno izrazito čvrstejšim, bolj togim delom z implantiranim deblom proteze in distalno mehkejšo, manj togo osteoporotično kostjo. Problem je tudi majhna površina zloma s slabim potencialom zaraščanja, kar je povsem drugače kot pri spiralnih oziroma poševnih zlomih preko debela. Pri zdravljenju omenjenih zlomov je zlom plošče, kljub upoštevanju principov relativne stabilnosti in daljšanju delavne dolžine s puščanjem praznih lukenj, pogost zaplet. Nekateri avtorji zato pri takšnih oblikah zlomov predlagajo uporabo dveh plošč (dodatna plošča anteriorno ali medialno), drugi pa poleg lateralne plošče kortikalni alograft medialno ali anteriorno. V poštev pride tudi revizijska artroplastika z dolgim deblom, ki premosti zlom^{10,23}.



Slika 2: Osteosinteza zloma tipa B z dolgo lateralno zaklepno ploščo učvrščeno z zaklepnimi mono in bikortikalnimi vijaki ter cerklažami

ZDRAVLJENJE ZLOMOV B2 IN B3

V to skupino se uvršča kar 65 % vseh PPZ po primarni artroplastiki. Potekajo preko debela proteze in so povezani z njegovim omajanjem⁹. Terapija izbora v takšnih primerih je večinoma operativna in sicer se glede na klasične študije priporoča revizijska artroplastika². Nekatere novejšje študije kažejo, da menjava debela ni vedno potrebna in lahko v določenih primerih dobre rezultate dosežemo tudi z učvrstitvijo zlomov. Zelo pomembno vlogo imajo splošno stanje, predpoškodbeno aktivnost in pričakovanja poškodovanca. Pri manj aktivnih, slabših pacientih, se kljub omajanju lahko odločimo za učvrstitev zloma, ki je manj invaziven poseg. Ob tem moramo upoštevati kvaliteto kosti in tip zloma, ki morata omogočati anatomsko naravno in stabilno učvrstitev. Pri cementnih deblih proteze se lahko odločamo za OS brez menjave debela le, če je po zlomu cementni plašč ostal nepoškodovan^{24,25}.

V primerjavi z učvrstitvijo zloma je revizijska artroplastika bolj invaziven, tehnično pa prav tako zahteven poseg. Od implantatov za revizijsko artroplastiko uporabljamo predvsem dolga debela. Glede na biomehanske študije je pomembno premostiti zlom in doseči dobro učvrstitev debela v distalnem fragmentu v dolžini vsaj 2 širin stegenice (4-6 cm)¹⁰. Večinoma uporabljamo brezcementno učvrstitev debela proteze, saj je pri cementiranju problem vdor cementa med lomne poke, kar lahko prepreči kostno zaraščanje. Redka a verjetno ustrezna indikacija za uporabo cementiranja je B2 zlom preko cementnega debela, kjer je stik med cementom in kostjo še vedno čvrst. V teh primerih lahko po repoziciji zloma zacementiramo manjše deblo v obstoječi cementni plašč²⁶, v primeru predhodne uporabe konusnih, poliranih cementnih debel brez ovratnika, pa lahko zadošča zgolj učvrstitev zloma^{27,28}. Pri brezcementni učvrstitvi

mora biti za ustrezno učvrstitev debela distalno od zloma neprizadet vsaj del zožitve - istmusa v femoralnem kanalu, kamor se učvrsti spodnji del debela, nakar ob deblo fiksiramo (najpogosteje s cerklažami) še proksimalne fragmente stegenice. Obstajajo različne oblike brez cementnih revizijskih debel. Dobri rezultati v objavljenih študijah so temelj za danes relativno pogosto uporabo koničnih in nabrazdanih (angl. »tapered, fluted«) debel, ki jih je opisal Wagner^{10,29} in so lahko enostavna ali sestavljiva (modularna) (Slika 3). V primeru pomembne izgube kostnine (B3 zlomi), pride v poštev dodatna uporaba alograftov, kompozitov proteze in alografta zgornjega dela stegenice ali v redkih primerih megaprotez (npr. popolna zamenjava stegenice). Pri revizijski artroplastiki je potrebno preveriti tudi stabilnost ostalih, v zlom nevpletenih delov proteze in jih v primeru omajanj oziroma obrabe zamenjati (zamenjava acetabularnega dela proteze, polietilenskega vložka)¹⁰.



Slika 3: Revizijska artroplastika B2 periprostetičnega zloma z dolgim brez cementnim deblom (Wagner)

ZDRAVLJENJE ZLOMOV C

Zlomi v skupini C prizadenejo regije kosti, ki so oddaljene od debela proteze. Terapija izbora je učvrstitev zloma za katero veljajo enaki principi, ki so bili opisani pri učvrstitvi PPZ tipa B1. Pomembno je zagotoviti ustrezno os, rotacijo in dolžino okončine ob minimalni poškodbi mehko tkivnega pokrova, uporabljamo lateralne zaklepne plošče, ki nam zagotavljajo relativno stabilnost in premoščamo celotno dolžino stegenice. Poudariti velja, da je proksimalni del z implantiranim deblom proteze potrebno premostiti v čim večji meri, saj so študije pokazale večjo verjetnost za nastanek ponovnega zloma, če je so s ploščo premostili manj kot 50 % dolžine debela proteze³⁰.

Pri tehnično zahtevni učvrstitvi plošče v višini debla uporabljamo enake tehnike, kot pri učvrstitvi B1 zlomov²³.

POSTOPERATIVNO OBDOBJE IN ZAPLETI ZDRAVLJENJA

Glavni cilj postoperativnega obdobja je čimprejšnja mobilizacija pacienta in povrnitev samostojnosti. V kolikor je operacija ustrezno izvedena, bodisi učvrstitev zloma bodisi revizijska artroplastika, omogoča večinoma vsaj delno obremenjevanje okončine. Glede na številne komorbidnosti starostnikov je potreben multidisciplinaren, ortogeriatričen pristop. Pojavnost peri in postoperativnih zapletov pri zdravljenju PPZ je visoka. Glede na podatke Švedskega registra artroplastik je bila skupna pojavnost zgodnjih zapletov 18 %, najpogostejši so bili krvavitev, zgodnji izpah proteze, okužba, smrt, možganska kap, krvavitve v prebavila, globoka venska tromboza, srčno popuščanje, srčni infarkt, pljučnica. Kar 23 % od 1049. pacientov je potrebovalo reoperacijo zaradi kasnih zapletov, najpogosteje zaradi nezaraščanja, ponovnega zloma, aseptičnega omajanja, recidivantnih izpahov proteze, okužbe in zloma osteosintetskega materiala⁹.

ZAKLJUČEK

V želji po čimprejšnji mobilizaciji poškodovanca večino PPZ zdravimo operativno, bodisi z osteosintezo ali z zamenjavo proteze. Na odločitev o načinu zdravljenja oziroma na izbiro implantatov vplivajo kvaliteta kostnine, oblika zloma, stabilnost implantata in tudi splošno stanje oziroma funkcionalnost poškodovanca. V obeh primerih gre za tehnično zahtevna posega, s pogostimi perioperativnimi zapleti, ki zahtevata poznavanje različnih tehnik osteosinteze in hkrati revizijske artroplastike.

Literatura in viri:

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Apr;89(4):780-5. PubMed PMID: 17403800.
2. Kristan A. Principi in načini učvrstitve obproteznih zlomov ob deblu kolčne proteze (Vancouver B) – pregledni članek. *Zdrav Vestn.* 2021;90:1-11.
3. Abdel MP, Houdek MT, Watts CD, Lewallen DG, Berry DJ. Epidemiology of periprosthetic femoral fractures in 5417 revision total hip arthroplasties: a 40-year experience. *Bone Joint J.* 2016 Apr;98-B(4):468-74. PubMed PMID: 27037428.

4. Holley K, Zelken J, Padgett D, Chimento G, Yun A, Buly R. Periprosthetic fractures of the femur after hip arthroplasty: an analysis of 99 patients. *HSS J.* 2007 Sep;3(2):190-7. PubMed PMID: 18751793. Pubmed Central PMCID: 2504263.
5. Periprosthetic fracture management. 1 ed. Schutz M, Perka C, editors. Davos: AO Publishing; 2014.
6. McGraw IW, Spence SC, Baird EJ, Eckhardt SM, Ayana GE. Incidence of periprosthetic fractures after hip hemiarthroplasty: Are uncemented prostheses unsafe? *Injury.* 2013 Dec;44(12):1945-8. PubMed PMID: 24001784.
7. Thien TM, Chatziagorou G, Garellick G, Furnes O, Havelin LI, Makela K, et al. Periprosthetic femoral fracture within two years after total hip replacement: analysis of 437,629 operations in the nordic arthroplasty register association database. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Oct 01;96(19):e167. PubMed PMID: 25274795.
8. Sidler-Maier CC, Waddell JP. Incidence and predisposing factors of periprosthetic proximal femoral fractures: a literature review. *Int Orthop.* 2015 Sep;39(9):1673-82. PubMed PMID: 25813458.
9. Lindahl H, Malchau H, Herberts P, Garellick G. Periprosthetic femoral fractures classification and demographics of 1049 periprosthetic femoral fractures from the Swedish National Hip Arthroplasty Register. *J Arthroplasty.* 2005 Oct;20(7):857-65. PubMed PMID: 16230235.
10. Marsland D, Mears SC. A review of periprosthetic femoral fractures associated with total hip arthroplasty. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2012 Sep;3(3):107-20. PubMed PMID: 23569704. Pubmed Central PMCID: 3598446.
11. Duncan CP, Masri BA. Fractures of the femur after hip replacement. *Instr Course Lect.* 1995;44:293-304. PubMed PMID: 7797866.
12. Lindahl H, Garellick G, Regner H, Herberts P, Malchau H. Three hundred and twenty-one periprosthetic femoral fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Jun;88(6):1215-22. PubMed PMID: 16757753.
13. Griffiths EJ, Cash DJ, Kalra S, Hopgood PJ. Time to surgery and 30-day morbidity and mortality of periprosthetic hip fractures. *Injury.* 2013 Dec;44(12):1949-52. PubMed PMID: 23639824.
14. Pritchett JW. Fracture of the greater trochanter after hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Sep(390):221-6. PubMed PMID: 11550869.
15. Stoffel K, Sommer C, Kalampoki V, Blumenthal A, Joeris A. The influence of the operation technique and implant used in the treatment of periprosthetic hip and interprosthetic femur fractures: a systematic literature review of 1571 cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016 Apr;136(4):553-61. PubMed PMID: 26781127.
16. Dennis MG, Simon JA, Kummer FJ, Koval KJ, DiCesare PE. Fixation of periprosthetic femoral shaft fractures occurring at the tip of the stem: a biomechanical study of 5 techniques. *J Arthroplasty.* 2000 Jun;15(4):523-8. PubMed PMID: 10884215.
17. Lewis GS, Caroom CT, Wee H, Jurgensmeier D, Rothermel SD, Bramer MA, et al. Tangential Bicortical Locked Fixation Improves Stability in Vancouver B1 Periprosthetic

- Femur Fractures: A Biomechanical Study. *J Orthop Trauma*. 2015 Oct;29(10):e364-70. PubMed PMID: 26053467. Pubmed Central PMCID: 4581902.
18. Moloney GB, Westrick ER, Siska PA, Tarkin IS. Treatment of periprosthetic femur fractures around a well-fixed hip arthroplasty implant: span the whole bone. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014 Jan;134(1):9-14. PubMed PMID: 24253261.
 19. Lenz M, Perren SM, Gueorguiev B, Richards RG, Hofmann GO, Fernandez dell'Oca A, et al. A biomechanical study on proximal plate fixation techniques in periprosthetic femur fractures. *Injury*. 2014 Jan;45 Suppl 1:S71-5. PubMed PMID: 24252576.
 20. Alexander J, Morris RP, Kaimrajh D, Milne E, Latta L, Flink A, et al. Biomechanical evaluation of periprosthetic refractures following distal femur locking plate fixation. *Injury*. 2015 Dec;46(12):2368-73. PubMed PMID: 26553428.
 21. Bottlang M, Doornink J, Byrd GD, Fitzpatrick DC, Madey SM. A nonlocking end screw can decrease fracture risk caused by locked plating in the osteoporotic diaphysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Mar 1;91(3):620-7. PubMed PMID: 19255222.
 22. Moore RE, Baldwin K, Austin MS, Mehta S. A systematic review of open reduction and internal fixation of periprosthetic femur fractures with or without allograft strut, cerclage, and locked plates. *J Arthroplasty*. 2014 May;29(5):872-6. PubMed PMID: 24650900.
 23. Moloney GB, Toro JB, Helfet DL, Wellman DS. Proximal Periprosthetic Femur Fractures: Strategies for Internal Fixation. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2016 May-Jun;45(4):213-8. PubMed PMID: 27327912.
 24. Joestl J, Hofbauer M, Lang N, Tiefenboeck T, Hajdu S. Locking compression plate versus revision-prosthesis for Vancouver type B2 periprosthetic femoral fractures after total hip arthroplasty. *Injury*. 2016 Apr;47(4):939-43. PubMed PMID: 26872997.
 25. Stoffel K, Blauth M, Joeris A, Blumenthal A, Rometsch E. Fracture fixation versus revision arthroplasty in Vancouver type B2 and B3 periprosthetic femoral fractures: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020 Oct;140(10):1381-94. PubMed PMID: 32086558. Pubmed Central PMCID: 7505881.
 26. Richards CJ, Duncan CP, Crawford RW. Cement-in-cement femoral revision for the treatment of highly selected vancouver B2 periprosthetic fractures. *J Arthroplasty*. 2011 Feb;26(2):335-7. PubMed PMID: 20462735.
 27. Goudie ST, Patil S, Patton JT, Keating JF. Outcomes following osteosynthesis of periprosthetic hip fractures around cemented tapered polished stems. *Injury*. 2017 Oct;48(10):2194-200. PubMed PMID: 28736126.
 28. Solomon LB, Hussenbocus SM, Carbone TA, Callary SA, Howie DW. Is internal fixation alone advantageous in selected B2 periprosthetic fractures? *ANZ J Surg*. 2015 Mar;85(3):169-73. PubMed PMID: 25308044.
 29. Munro JT, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Tapered fluted titanium stems in the management of Vancouver B2 and B3 periprosthetic femoral fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Feb;472(2):590-8. PubMed PMID: 23719963. Pubmed Central PMCID: 3890200.
 30. Froberg L, Troelsen A, Brix M. Periprosthetic Vancouver type B1 and C fractures treated by locking-plate osteosynthesis: fracture union and reoperations in 60 consecutive

fractures. Acta Orthop. 2012 Dec;83(6):648-52. PubMed PMID: 23140109. Pubmed Central PMCID: 3555447.

UPORABA ALLIUM STENTA PRI POŠKODBAH IN FISTULAH SEČEVODA – NAŠE IZKUŠNJE

THE USE OF ALLIUM STENT IN URETERAL TRAUMA AND FISTULAS – OUR EXPERIENCES

Jure Bizjak, Andraž Kondža, Milena Taskovska, Simon Hawlina

Ključne besede:

Allium stent, poškodbe sečevoda, fistule sečevoda

Key words:

Allium stent, ureteral trauma, ureteral fistulas

IZVLEČEK

Poškodbe sečevoda so razmeroma redke. Najpogosteje nastanejo iatrogeno, in sicer najpogosteje po ginekoloških operacijah. Redko se odkrijejo intraoperativno. Pogosteje se pokažejo kasneje, predvsem v obliki ureterovaginalnih fistul. Zdravljenje teh poškodb oziroma fistul je operativno. Opravi se neoimplantacija, ki je razmeroma velika operacija. Tu se ponuja minimalno invazivna operacija – začasna vstavitev Allium stenta. Ta stent zatesni fistulo in omogoči zacelitev sečevoda. V naši ustanovi smo v štirih letih zdravili 14 takšnih bolnikov. Vse razen ene fistule so se zacelile. Zdravljenje pri devetih je bilo popolnoma uspešno. Pri treh smo opazili slabšo ledvično funkcijo, pri dveh pa je bila potrebna neoimplantacija. Menimo, da je vstavitev Allium stenta pri poškodbah oz. fistulah sečevoda varna in privlačna minimalno invazivna metoda.

ABSTRACT

Ureteral trauma is relatively rare. Iatrogenic trauma is the most common cause especially after gynecological operations. They are often missed intra-operatively. Usually, they are noticed later mainly in forms of ureterovaginal fistulas. The treatment of these ureteral traumas and fistulas is operative. Ureteral re-implantation should be performed which is a major surgery. Alternatively, minimally invasive temporary Allium stent placement takes place here. This stent closes the fistula and enable ureter to heal. In our institution we treated 14 patients in last four years. All fistulas, except one, healed. There was complete healing of fistulas with no complications in 9 patients. We noticed poor renal function in 3 patients and there was a need for re-implantations in 2 patients. We believe that the insertion of the Allium stent in injuries or fistulas of ureter provide a safe and attractive minimally invasive method.

UVOD

Fistule sečevoda so neanatomska povezava med sečevodom in priležnim organom. Vzrok za nastanek fistul so poškodbe, operacija, radioterapija ali infekcija. Zdravljenje fistul je večinoma kirurško, operacija pa je načeloma težka, zahteva številne rekonstruktivne tehnike in precej vpliva na kvaliteto življenja bolnika.

V našem prispevku bomo pokazali svoje izkušnje zdravljenja fistul sečevoda s pomočjo minimalno invazivne metode, z uporabo Allium stenta. To je novejši produkt na tržišču, ki se uporablja za zdravljenje zožitev sečevoda in zdravljenj fistul oziroma poškodb sečevoda. Omogoča vodotesno zatesnitev poškodbe oziroma fistule in ne povzroča razrasti tkiva v stent.

POŠKODBE SEČEVODA

Poškodbe sečevoda so razmeroma redke. Vzrok za to je lega sečevoda. Sečevod leži retroperitonealno in je zaščiten s strani miškulature, hrbtenice in medeničnih kosti. Poleg tega je razmeroma majhen in mobilni. Iatrogena poškodba je najpogostejši vzrok poškodbe sečevoda (okoli 80 %). Pojavi se pri odprti, laparoskopski ali endoskopski kirurgiji in je pogosto spregledana med operacijo.¹

Poškodbe sečevoda predstavljajo 1-2,5 % vseh poškodb urinarnega trakta. Od zunanjih poškodb sečevoda so najpogostejše penetrantne poškodbe, najpogosteje strelne poškodbe. Pri tretjini primerov zunanjih poškodb pa je vzrok topa poškodba, najpogosteje prometne nesreče z deceleracijskim mehanizmom. Pri zunanjih poškodbah je najpogosteje poškodovan zgornji del sečevoda.¹

Mehanizmi iatrogenih poškodb sečevoda, ki predstavljajo večino poškodb sečevoda, so različni: ligiranje ali zajetje sečevoda s šivom, stisk sečevoda s klemo, delna ali popolna prekinitev sečevoda, termalna poškodba ali ishemija sečevoda zaradi devaskularizacije. Pri iatrogenih poškodbah je najpogosteje poškodovan spodnji del sečevoda. Ginekološke operacije so najpogostejši vzrok iatrogenih poškodb. Lahko pa nastanejo tudi pri kolorektalnih operacijah in ureterorenoskopijah. Dejavniki tveganja za nastanek iatrogenih poškodb so situacije, kjer je spremenjena normalna anatomija sečevoda. Na primer napredovala malignost, predhodnje operacije ali obsevanje, divertikulitis, endometrioza ali večja krvavitev med operacijo.^{1,2}

Pri večini zunanjih in iatrogenih primerov se diagnoza postavi zakasnjeno. Pojavijo se znaki obstrukcije zgornjega urinarnega trakta, urinske fistule ali sepsa. Klinično se to kaže z bolečino ledveno, urinsko inkontinenco, z iztokom urina vaginalno ali na dren, s hematurijo, vročino, uremijo ali urinomom.

Diagnostična preiskava izbora je CT urografija, kadar sumimo na poškodbo sečevoda. Ekstravazat kontrasta iz sečevoda je znak poškodbe sečevoda. V nejasnih primerih naredimo anterogradno pielografijo oziroma slikanje po nefrostomi.²

Zdravljenje poškodb sečevoda je odvisno od številnih faktorjev. Odvisno je od lokacije, narave in stopnje poškodbe. Odvisno je tudi, kdaj je bila poškodba odkrita. Delne poškodbe se oskrbijo z zašitjem in vstavitvijo JJ stenta. Popolne poškodbe sečevoda se oskrbijo z end-to-end anastomozo in vstavitvijo JJ splinta. Pri pozno postavljeni diagnozi lahko zdravimo endourološko s postavitvijo JJ stenta. To napravimo bodisi anterogradno preko nefrostome ali retrogradno. Uspeh tovrstnega zdravljenja, glede na literaturo, je med 14-19 %.³ Kadar to zdravljenje ni uspešno, je potrebna odprta, laparoskopska ali robotska operacija.

Vrsta operativnega posega je odvisna od lege in velikosti poškodbe. Kadar je poškodovan zgornji sečevod, lahko opravimo anastomozo med sečevodoma ali anastomozo med sečevodom in ledvičnim mehkom. Kadar je poškodovan daljši segment sečevoda, lahko premostimo poškodbo s črevesjem (ileum) ali pa opravimo avtotransplantacijo.

Pri poškodbah spodnjega sečevoda pa je potrebna neoimplantacija, ker je večinoma okvarjena prekrvavitev spodnjega dela sečevoda. Obstajata dve vrsti neoimplantacije: psoas hitch ali Boari flap.

ALLIUM STENT

Ureteralni Allium stent je samoraztezljiv stent, sestavljen iz super elastične nitinolske zlitine. Celoten stent je obdan s polimerom, ki ustvari nepermeabilno cev in preprečuje vraščanje tkiva in enkrustacijo. Obstaja v treh različnih premerih od 24F do 30F (8 mm, 9 mm in 10 mm) in različnih dolžin (80 mm, 100 mm, 120 mm in 200 mm). Vstavlja se lahko endoskopsko (retrogradno) ali preko kože (anterogradno). Indikacije za uporabo Allium stenta so zožitve sečevoda in fistule sečevoda.⁴



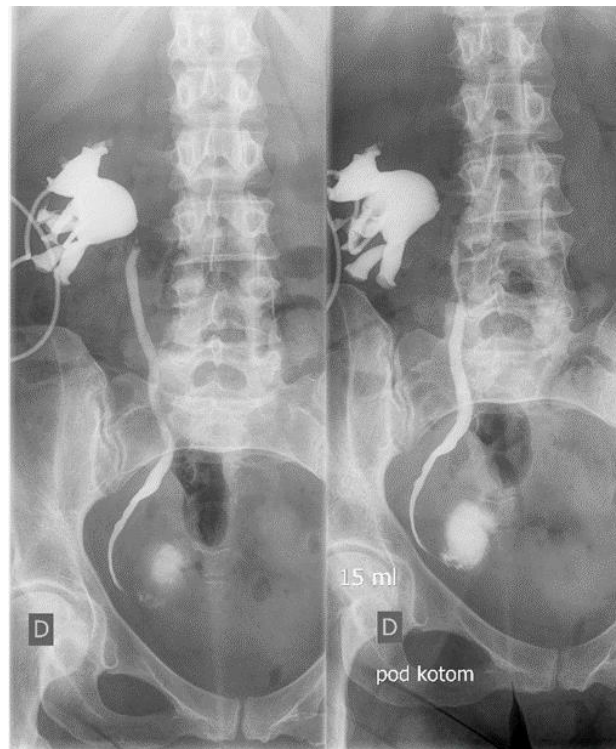
Slika 1: Ureteralni Allium stent

VSTAVITEV ALLIUM STENTA

Allium stent se vstavi v splošni anesteziji. Bolnika namestimo v litotomijski položaj. Postavitev opravljamo s pomočjo C-loka. Bolnika antibiotično zaščitimo. S pomočjo ureterorenoskopa vstopimo v oboleli sečevod. Včasih je potrebna manjša sila, da preidemo v fistularno območje. Tam moramo poiskati zgornji del sečevoda in vanj uvesti hidrofilno žico, ki lažje najde pot. Po žici nato uvedemo uretorni kateter in napravimo retrogradno pielografijo ter si natančno prikažemo fistulo. Preko ureternega katetra zamenjamo hidrofilno žico s trdo delovno žico. Po trdi žici uvedemo aplikator debeline 10F, na katerem je nameščen Allium stent. Pod kontrolo C-loka ga namestimo preko fistule. Ko je Allium stent pravilno nameščen, aktiviramo aplikator in Allium stent se razširi. Aplikator odstranimo. Ponovno naredimo retrogradno pielografijo, pri kateri ne sme biti več iztoka iz sečevoda. Cel postopek traja 15-60 minut. Naslednji dan bolnika odpustimo v domačo oskrbo.

ODSTRANITEV ALLIUM STENTA

Odstranitev poteka v kratki splošni anesteziji. Bolnika namestimo v litotomijski položaj in ga antibiotično zaščitimo. Priporočljivo je, da se teden dni pred odstranitvijo vzame urin na urinokulturo. V primeru pozitivne urinokulture se bolnika zdravi z ustreznim antibiotikom. Odstranitev je enostavna. Z ureterorenoskopom in kleščicami primemo končno žico stenta. Z izvlekom inštrumenta se začne stent parati in odstranimo stent, ki je v obliki žice, obdane s polimerom. Čas operacije je 10 minut. Nasledni dan bolnika odpustimo v domačo oskrbo in ga naročimo na intravensko urografijo čez 3-4 tedne.



Slika 2: Retrogradno kontrastno slikanje po nefrostomi prikazuje iztekanje kontrasta iz desnega sečevoda



Slika 3: Postavljanje Allium stenta



Slika 4: Kontrolna intravenska urografija 3 tedne po odstranitvi Allium stenta. Ekstravazata ni, votli sistem ni dilatiran, kontrast se izloča neovirano iz ledvice

BOLNIKI IN METODE

Od marca 2017 do junija 2021 smo zdravili 14 bolnikov z vstavitvijo Allium stenta. En bolnik je utrpel strelno poškodbo trebušne votline⁵, pri dveh je nastala fistula po

amputaciji rektuma, 11 bolnic pa je imelo poškodbo sečevoda pri ginekoloških operacijah. Vse poškodbe so bile diagnosticirane kasneje, po operaciji. Diagnoza je bila postavljena s CT urografijo. 9 bolnic je imelo ureterovaginalno fistulo. Dve bolnici in bolnik s strelno poškodbo so imeli iztekanje urina v trebušno votlino oziroma po drenu. Pri enem bolniku po amputaciji rektuma pa je tekel urin na kožo. Pri eni bolnici sta bila prizadeta oba sečevoda, pri vseh ostalih pa eden.

Pri vseh bolnikih je bila vstavitev stenta retrogradna. Po 3-4 mesecih smo stent odstranili. Odstranili smo jih endoskopsko. Pri odstranitvi večjih težav ni bilo, razen pri bolniku s strelno poškodbo, ko smo stent odstranili po delih. Pri treh bolnicah je stent spontano migriral v sečni mehur. Kljub temu je bila fistula pri teh treh bolnicah zaceljena.

Pri vseh bolnikih smo 3-4 tedne po odstranitvi stenta opravili intravensko urografijo. Pri štirih bolnicah smo ugotavljali slabše izločanje kontrasta iz ledvice. Vsem štirim smo zato vstavili JJ stent. Ena od bolnic je imela zožitev na ureterovezikalnem spoju, ki smo ga dilatirali. Ostale tri imajo trajno oslABLJENO funkcijo ledvice.

Ena bolnica je imela poškodovana oba sečevoda. En sečevod se je povsem zacelil, na drugem pa se je fistula zaprla, ostala pa je zožitev sečevoda, ki smo jo reševali z robotsko asistirano neoimplantacijo. Pri eni bolnici je sicer uspela postavitev stenta, vendar je bila poškodba preblizu sečnega mehurja in je kljub temu urin iztekal na vagino. Tudi ta bolnica je potrebovala neoimplantacijo.

Pri dveh bolnicah je prišlo do vnetja ledvičnih čašic po odstranitvi stenta, ki se je saniralo po antibiotičnem zdravljenju.

Pri devetih bolnikih se je vse izteklo po naših načrtih in pričakovanjih (64,3 %). Fistula se je zacelila in po odstranitvi stenta ni bilo težav. Intravenska urografija je pokazala dobro delovanje ledvic, brez ekstravazata kontrasta iz sečevoda in brez dilatacije votlega sistema. Pri dveh bolnicah je bila potrebna neoimplantacija sečevoda (ena od bolnic je imela poškodovana oba sečevoda, kjer se je en popolnoma zacelil). Pri treh bolnicah smo ugotavljali slabšo ledvično funkcijo po odstranitvi stenta, fistula pa je bila zaceljena.

DISKUSIJA

Z dosedanjimi rezultati smo zelo zadovoljni. V štirih letih smo zdravili 14 bolnikov s poškodbo sečevoda s pomočjo Allium stenta. Pri devetih bolnikih ni bilo nobenih težav. Ugotovili smo 64,2 % uspešnost. Pri trinajstih bolnikih se je fistula popolnoma zacelila; pri dve je bila potrebna neoimplantacija.

Naučili smo se, da je potrebno bolnike pred odstranitvijo antibiotično zaščititi. Teden dni pred odstranitvijo vzamemo urin na urinokulturo in jih ustrezno zdravimo v primeru pozitivne urinokulture. Protokol smo sprejeli na podlagi dveh primerov vnetja ledvičnih

čašic, ki je nastalo po odstranitvi stenta. Sicer ti dve bolnici nista imeli dolgoročnih posledic.

Najbolj nas skrbi dejstvo, da je pri treh bolnicah prišlo do oslabitve ledvične funkcije. Vzrok vidimo v tem, da lahko Allium stent povzroči edem sluznice sečevoda na robu stenta. V literaturi je tudi opisan takšen primer.^{6,7} Vzrok pripisujejo atoničnemu sečevodu. Temu se bomo v bodoče izognili z vstavitvijo JJ stenta skozi lumen Allium stenta, ki bo omogočal neoviran odtok urina.

ZAKLJUČEK

Uporaba Allium stenta pri bolnikih s poškodbami sečevoda oziroma ureteralnimi fistulami nam omogoča popolno zaprtje fistule z minimalno invazivnim posegom, ki lahko nadomesti obsežne rekonstruktivne operacije. Omogoča nam učinkovito zdravljenje fistul sečevoda z minimalnimi postoperativnimi zapleti in minimalnimi negativnimi učinki na kvaliteto življenja. Do sedaj smo s svojimi rezultati zelo zadovoljni. Popolna zapora fistul in zacelitev sečevoda brez vpliva na ledvično funkcijo je bila dosežena 64,3 %. Vse fistule razen ene so se zacelile. V prihodnosti moramo znižati možnost okvare ledvične funkcije, kar lahko storimo s postavitvijo JJ stenta skozi lumen Allium stenta.

Literatura in viri:

1. Elliott, S. P., & McAninch, J. W. (2006). Ureteral injuries: external and iatrogenic. *The Urologic Clinics of North America*, 33(1). <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2005.11.005>
2. Brandes, S., Coburn, M., Armenakas, N., & McAninch, J. (2004). Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. *BJU International*, 94(3). <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04978.x>
3. Koukouras, D., Petsas, T., Liatsikos, E., Kallidonis, P., Sdralis, E. K., Adonakis, G., Panagopoulos, C., Al-Aown, A., Decavalas, G., Perimenis, P., Siablis, D., & Karnabatidis, D. (2010). Percutaneous minimally invasive management of iatrogenic ureteral injuries. *Journal of Endourology*, 24(12). <https://doi.org/10.1089/end.2010.0153>
4. Bahouth, Z., Moskovitz, B., Halachmi, S., & Nativ, O. (2017). Allium Stents: A Novel Solution for the Management of Upper and Lower Urinary Tract Strictures. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 8(4). <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10313>
5. Ditz, I., & Bizjak, J. (2019). A Rare Case Report of the Use of Allium Stent in Management of a Gunshot Injury with Incomplete Tear of the Proximal Part of the Right Ureter. *Journal of Endourology Case Reports*, 5(4). <https://doi.org/10.1089/cren.2019.0044>
6. EAU Guidelines 2021, Arnhem, The Netherlands. <https://uroweb.org/guideline/urological-trauma/>

7. Salciccia, S., Sciarra, A., Polese, M., Giorgio, A., Maggi, M., Gentilucci, A., Ciccariello, M., D'Eramo, G., Shahabadi, H., Lai, S., & Ricciuti, G. P. (2018). Loss of Renal Function After Retrograde Ureteral Placement of an Allium Stent for Severe Ureteral Stricture. *Journal of Endourology Case Reports*, 4(1). <https://doi.org/10.1089/cren.2017.0117>

MINIMALNO INVAZIVNO KIRURŠKO ZDRAVLJENJE ZAPLETOV HUDO POTEKAJOČEGA AKUTNEGA PANKREATITISA IN REZULTATI IZ UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA MARIBOR

MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS FOLLOWING SEVERE ACUTE PANCREATITIS AND RESULTS FROM UNIVERSITY MEDICAL CENTRE MARIBOR

Arpad Ivanecz, Špela Turk, Irena Plahuta, Tomislav Magdalenić, Žan Mavc, Stojan Potrč

Ključne besede:

Akutni pankreatitis, zdravljenje, minimalno invazivne tehnike, kirurgija, video-asistirana retroperitonealna drenaža

Key words:

Acute pancreatitis, intervention, minimally invasive techniques, surgery, video-assisted retroperitoneal drainage

IZVLEČEK

Akutni pankreatitis (AP) je ena najpogostejših gastrointestinalnih boleznih, ki zahtevajo urgentno hospitalizacijo, tako v Sloveniji kot drugod po svetu. Večina napadov AP je blagih do zmernih in se razrešijo spontano v roku enega tedna. Okrog 20 % bolnikov pa napreduje do hujše oblike bolezni z odpovedjo organov. Smrtnost pri teh bolnikov je od 15 do 35 %. Odloženo kirurško zdravljenje, izboljšana intenzivna terapija ter napredek v intervencijski drenaži so pomembno izboljšali izide bolnikov. Kirurško odstranitev nekrotičnega pankreatičnega tkiva lahko dosežemo z odprtimi ali pa minimalno invazivnimi posegi. Te metode se ne primerjajo z drugimi načini zdravljenja, temveč jih dopolnjujejo. V splošnem pa naj bi bile kirurške intervencije, če sploh, izvedene v pozni fazi po začetku AP, ko pankreatična nekroza postane zamejena.

Namen tega članka je predstaviti sodobno kirurško zdravljenje zapletov AP ter rezultate iz Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, v obdobju med leti 2013 in 2017. V tem času je bilo v naši ustanovi zaradi AP opravljenih 931 sprejemov. Od tega 301 sprejemov na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo, kar predstavlja 223 bolnikov. 18 % teh bolnikov

je razvilo hud potek AP, od tega jih je 65 % potrebovalo invazivno terapijo. Mortalitetata pri bolnikih s hudim pankreatitisom znaša 15 %.

ABSTRACT

Acute pancreatitis (AP) is one of the leading gastrointestinal disorders requiring urgent hospitalization worldwide. Most attacks of AP are mild to moderate and resolve spontaneously within a week, however 20% of patients progress to a more severe disease course, with organ failure. The mortality in these patients is 15 to 35%. Beside improved intensive care management and progress in interventional drainage, postponing surgical interventions from early necrosectomy to delayed operation had a beneficial effect on the outcome of the patients. Necrosectomy can be achieved by different open or minimally invasive approaches, which do not compare with, but rather complement other techniques. In general, surgical intervention should be done – if at all – at a late stage after the onset of pancreatitis, when the necrosis becomes walled-off.

The aim of this article is to present modern surgical treatment of complications resulting from AP and the results from University Medical Centre Maribor, between the years 2013 and 2017. There were 931 admissions for AP in this period at our institution, of which 301 were at the Department of Abdominal and General Surgery, representing 223 patients. 18% of the latter developed a severe course of disease, 65% of them needing invasive therapy. Mortality in patients with severe pancreatitis was 15%.

UVOD

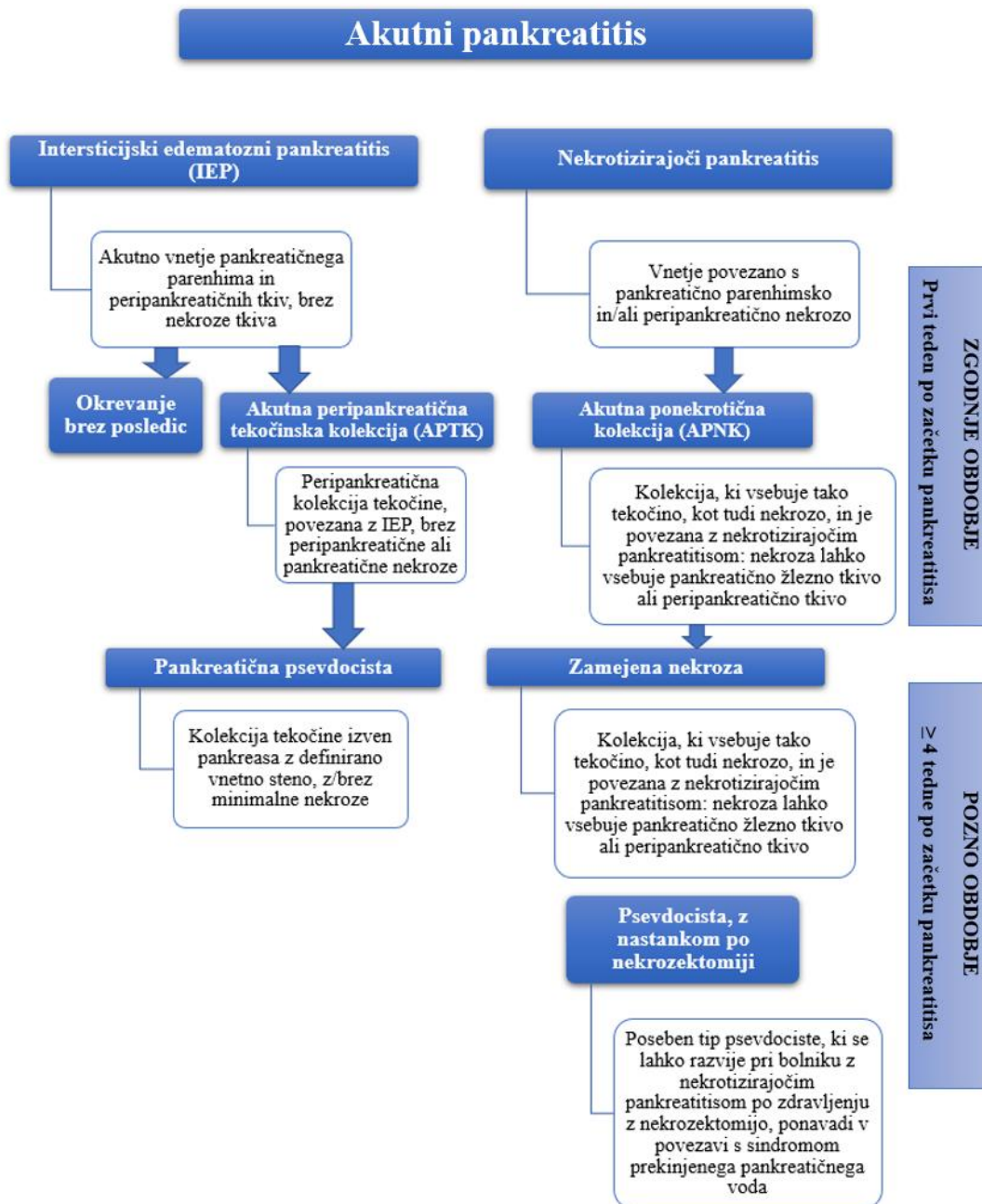
Naravni potek akutnega pankreatitisa (AP) ima dve fazi, in sicer zgodnjo toksično/hipovolemično ter pozno septično fazo z lokalnimi in sistemskimi zapleti¹. 20 % bolnikov razvije hudo obliko AP, njihova mortaliteta pa je od 15 do 35 %². V nadaljevanju se bomo osredotočili predvsem na to skupino bolnikov, saj je pri njih vloga kirurga najpomembnejša. K izboljšanju izidov bolnikov v preteklih letih je, poleg izboljšanja intenzivne terapije in napredka v intervencijski drenaži, največ doprinesel prav prehod iz zgodnjega v odloženo kirurško posredovanje³. Na zdravljenje AP lahko iz kirurškega vidika gledamo v obliki pristopa "štirih tednov". Prvi teden po začetku bolezni prevladuje vnetje. Takrat bolnike natančno nadzorujemo in jim nudimo intenzivno podporo. Po sedmih dneh se prične proces nekroze. V tem času je v ospredju predvsem potrpljenje kirurga, saj za sterilno nekrozo v tej zgodnji fazi kirurgija načeloma ni potrebna. V naslednji stopnji lahko pride do infekcije nekroze, zato prehajamo v 3. tednu v stanje pripravljenosti. V 4. tednu praviloma nastane zamejena nekroza in kirurški posegi, če sploh kdaj, pridejo v poštev šele v ali po tej fazi⁴.

Namen tega članka je predstaviti sodobno kirurško zdravljenje AP ter rezultate iz UKC Maribor, v obdobju med leti 2013 in 2017.

NARAVNI POTEK BOLEZNI

Približno 80 % bolnikov ima blago obliko intersticijskega edematoznega pankreatitisa, ki se običajno razreši v enem tednu. Nekateri bodo v tem času razvili akutno peripankreatično tekočinsko kolekcijo (APTK), ki se bo razrešila s podpornim zdravljenjem ali pa bo napredovala do psevdociste. Pri preostalih 20 % pa se razvije nekrotizirajoči pankreatitis². Pri le-teh tako nastane akutna ponekrotična kolekcija (APNK), ki zajema nekrozo pankreatičnega parenhima, peripankreatičnega tkiva ali pa obeh. Ko taka kolekcija vztraja več kot 4 tedne, govorimo o zamejeni nekrozi. Pri obravnavi teh bolnikov se moramo dobro zavedati časa, ki je pretekel od nastanka simptomov, saj lahko odložene intervencije znižajo tako morbiditeto kot mortaliteto bolnikov. V štirih tednih se APNK razvijejo, to pomeni, da se peripankreatično vnetje tkiva zmanjša, tkivo znotraj kolekcije demarkira, rob kolekcije pa razvije definirano steno, s čimer se nekroza zameji (Slika 1)^{5,6}.

Prav tako je pomembna prisotnost okužbe; sterilna zamejena nekroza se običajno razreši brez intervencije, pravzaprav je perkutana drenaža take kolekcije, zaradi možnosti iatrogenega vnosa okužbe, odsvetovana. V nasprotju s sterilno, pa vsi bolniki z okuženo zamejeno nekrozo potrebujejo zdravljenje s parenteralnimi antibiotiki v kombinaciji z drenažo in/ali nekrozektomijo. Okužba se razvije pri 30-70 % bolnikov z nekrotizirajočim pankreatitisom in predstavlja več kot 80% vseh smrti zaradi AP. Tveganje za okužbo narašča s količino pankreatične žlezne nekroze in s časom od začetka AP, z vrhom pri tretjem tednu⁶. Okužbo lahko diagnosticiramo na CT sliki s prisotnostjo plina v zamejeni nekrozi, dokončno pa jo potrdimo s tankoigelnno aspiracijo⁷.



Slika 1: Naravni potek akutnega pankreatitisa

ČAS IN INDIKACIJE ZA INTERVENCIJO

V 24 urah od diagnoze okužbe je potrebno začeti z zunanjo drenažo, v nasprotnem primeru je smrtnost tudi do 100 %⁸. CT slikanje ponovimo po 2 tednih od vstavitve prvega drena in v kolikor ima bolnik še vedno veliko kolekcijo ter je od začetka bolezni minilo najmanj 4 tedne, se začne načrtovanje operativnega posega. Med čakanjem na fazo zamejitve nekroze sepo nadzorujemo z drenažo in po potrebi s parenteralnimi antibiotiki⁹. Ne glede na prisotno nekrozo pa bo majhen delež bolnikov

potreboval urgentno laparotomijo zaradi odpovedi organov in akutne dekompenzacije v sklopu intraabdominalnih "katastrof", kot so krvavitev, visceralna ishemija, perforacija in abdominalni utesnitveni sindrom¹⁰.

INDIKACIJE ZA OPERACIJO

- Hud pankreatitis z APTK ali APNK, manj kot 4 tedne od nastopa pankreatitisa, z odpovedjo organov in suspektno intraabdominalno "katastrofo", ki se ne odziva na 24-48-urno intenzivno podporo.
- Zamejena nekroza po več kot štirih tednih od nastopa nekrotizirajočega pankreatitisa, ki je:
 - Okužena – potrjeno z zaznavo plina v kolekciji na CT sliki s kontrastom ali pozitivnim izvidom tankoigelne aspiracije.
 - Sterilna, a simptomatična.

POOPERATIVNI NAČRT IN KIRURŠKI PRISTOPI K NEKROZEKTOMIJI

Poleg različnih kirurških tehnik za odstranitev nekrotičnega tkiva, se poslužujemo tudi transgastričnih endoskopskih metod in perkutane drenaže (PD)¹¹. Le-ta zajema vstavitve enega ali več drenov v nekrozo, ki jih nato uporabimo za irigacijo in drenažo retroperitoneja. PD se tako vse več uporablja za stabilizacijo kritičnih pacientov in "premostitev do kirurgije", v določenih primerih pa tudi kot dokončno terapijo¹². Tehnološki napredek je omogočil uporabo minimalno invazivnih tehnik (MIT), ki zmanjšajo kirurški stres pri že tako ogroženem bolniku. Iz tega razloga se teh metod poslužujemo pri večini okuženih zamejenih nekroz, medtem ko so odprte nekrozektomije rezervirane samo za tiste, pri katerih MIT niso zadostne ali pa potrebujejo urgentno eksploracijo. Razvitih je bilo kar nekaj različnih MIT, vsem pa je skupen dostop do okuženih nekroz preko endoskopske vizualizacije, ki ji sledita nekrozektomija in lavaža¹³.

1. Najpopularnejše kirurške minimalno invazivne retroperitonealne metode debridmenta:

- **Stopenjski ang. step-up pristop, ki zajema perkutano drenažo, kateri sledi video asistirani retroperitonealni debridment (VARD).** Po diagnozi okužene zamejene nekroze se v le-to vstavi dren in če ta ni zadosten, nadaljujemo z VARD-om. Potreben je vsaj en perkutani dren vstavljen v nivoju leve srednje aksilarne linije tik pod rebrnim lokom, ki ga uporabimo za intraoperativno vodilo do kolekcije. Najprej napravimo majhen subkostalni rez, vanj ustavimo port, skozi katerega uvedemo videoskop (Slika 2). Nekrozektomijo dosežemo z

irigacijo, hidro-disekcijo in z različnimi inštrumenti, ki jih ustavimo direktno skozi subkostalni rez (Slika 3)⁶.



Slika 2: Video asistirani retroperitonealni debridment (VARD): subkostalni rez, vstavljen port ter skozenj videoskop in drugi inštrumenti, s katerimi izvedemo nekrozektomijo



Slika 3: Odstranjeno nekrotično tkivo pankreasa

- **Perkutana nekrozektomija in endoskopija sinusnega trakta.** Začne se z vstavitvijo ang. pigtail katetra v votlino nekrotične kolekcije. Nato postopoma širimo trakt katetra do 30F, ko lahko vstavimo posebno vodilno žico, preko nje pa nefroskop, ki omogoča irigacijo in sukucijo. Endoskopijo sinusnega trakta uporabimo pri pacientih, ki so že imeli primarni debridment, pri katerih sumimo na rezidualno sepsa. Pod splošno anestezijo najprej odstranimo prej nastavljene drene. Pred vstavitvijo fleksibilnega ali rigidnega endoskopa moramo drenažne trakte dilatirati z balonsko dilatacijo. Nato odstranimo tekočinsko kolekcijo ter nekrotično tkivo z različnimi inštrumenti. Na koncu vstavimo še dren, s katerim zagotovimo pooperativno lavažo¹⁴.
 - **Retroperitonealna pankreatična nekrozektomija z minimalnim dostopom.** Pod CT nadzorom najprej vstavimo ang. pigtail kateter v okuženo votlino, nato le-tega zamenjamo s serijskimi dilatatorji do velikosti 30F. Za dostop nato uporabimo nefroskop in različne inštrumente za postopno odstranitev nekrotičnega tkiva. Za konec pa nastavimo drenažo¹⁵.
2. Minimalno invazivne transperitonealne metode debridmenta - laparoskopski debridment:
- Gre za klasično laparoskopsko vizualizacijo z nekrozektomijo skozi ločene porte. Ta metoda ni široko sprejeta, zaradi tveganja diseminacije retroperitonealne infekcije v peritonealno votlino, vendar pa je teoretično primerna v poznem stadiju bolezni za paciente, ki hkrati potrebujejo še holecistektomijo¹⁶.
3. Metode za odprti transperitonealni ali retroperitonealni debridment:
- nekrozektomija, ki ji sledi kontinuirana pooperativna lavaža

- konvencionalna drenaža z vstavitvijo standardnih kirurških drenov in reoperacija po potrebi
- odprte tehnike z nekrozektomijo, ki ji sledijo načrtovane relaparotomije skozi odprti abdomen (laparostomija in sistem kontinuiranega negativnega pritiska)
- odprti retroperitonealni pristop skozi bazo 12. rebra

4. Holecistektomija:

Vsem bolnikom z AP je potrebno opraviti UZ žolčnika. Če so prisotni žolčni kamni ali žolčni mulj, načrtujemo holecistektomijo. Le-ta naj bi bila opravljena v šestih mesecih po popolni razrešitvi peripankreatične kolekcije in vnetnih procesov.

5. Pooperativna lavaža:

Izvajamo jo tako pri minimalno invazivnih kot tudi odprtih nekrozektomijah. Fiziološko raztopino ali Ringer Laktat kontinuirano dovajamo skozi perkutani dren približno 100-200 ml/h, le-ta pa se nato pasivno drenira skozi ostale drene. Z lavažo nadaljujemo 5 dni ali dokler drenirana tekočina ni čista. 2 tedna po operaciji opravimo CT slikanje ter ocenimo tekočinske kolekcije. Kriteriji za odstranitev drenaže so sledeči:

- popolna razrešitev retroperitonealne kolekcije na CT s kontrastom
- drenažna količina manjša ali enaka 10 ml/dan
- odsotnost povišane amilaze v drenirani tekočini

GLAVNE KOMPLIKACIJE NEKROZEKTOMIJE PANKREASA

- Perioperativna krvavitev. Do krvavitve pride, ko med odstranjevanjem nekroze poškodujemo žile, ki prečkajo retroperitonealno votlino ali pa z agresivno uporabo sukcije. Če s tamponado ne nadzorujemo krvavitve dovolj hitro, mora biti prag za odprto laparotomijo, retroperitonealno tamponado in angiografsko embolizacijo nizek.
- Enterične in pankreatične fistule, najpogosteje iz prekinjenega pankreatičnega voda (ang. "orphaned tail"). Visceralni poškodbi levega kolona se najlažje izognemo z retroperitonealnim dostopom pod direktno vizualizacijo in z uporabo preoperativno nastavljenih drenažnih katetrov, ki nam služijo kot digito-manualni zemljevid. Prav tako varen vstop omogoča topa disekcija s prstom. Večina enteričnih fistul se bo zaprla brez operacije s pomočjo PD. Pri tem pa je potrebna potrpežljivost, saj se jih večina vseeno ne bo zaprla, preden se vse kolekcije ne odstranijo in je bolnik v anabolnem stanju ter z normalnimi serumskimi albumini. Tudi večino pankreatičnih fistul lahko rešimo s PD, persistentne pa z distalno pankreatektomijo.

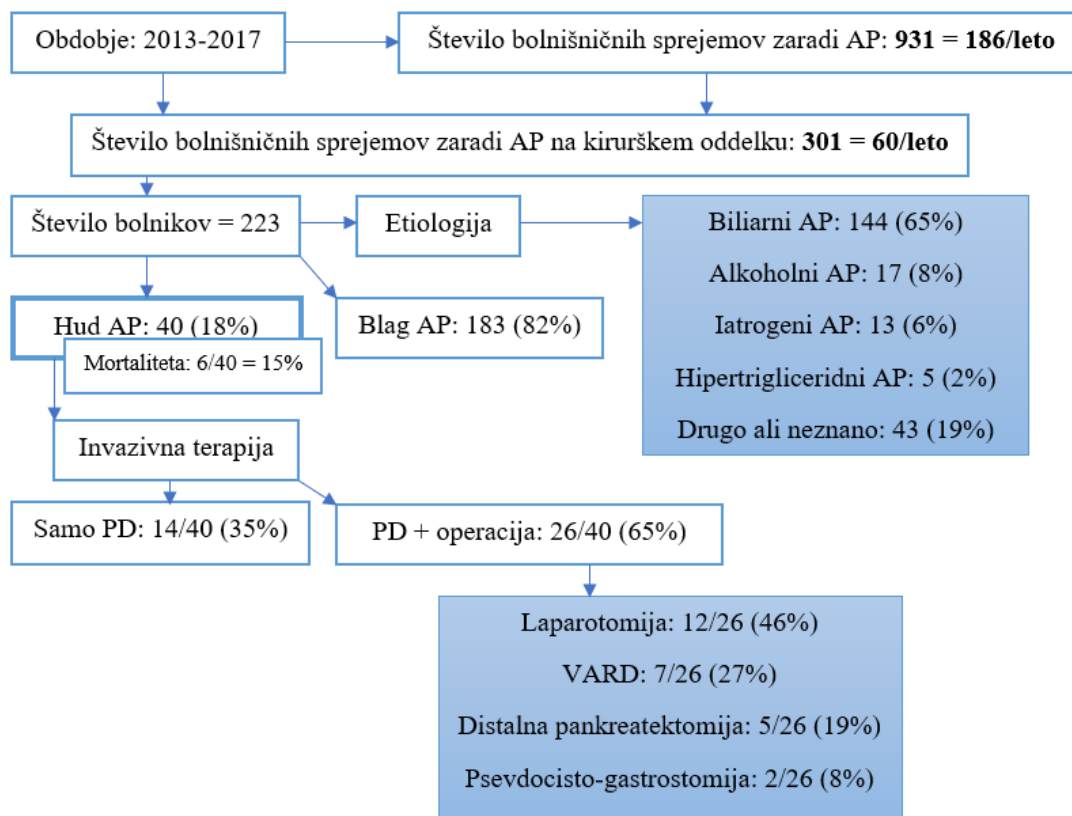
- Incizijska kila.
- Pankreatična endokrina in eksokrina insuficienca^{6,17}.

NEKROZEKTOMIJA - ZASTARELA OBLIKA ZDRAVLJENJA ZA OKUŽENI NEKROTIZIRAJOČI PANKREATITIS?

Do sedaj je bila nekrozektomija steber kirurških posegov za bolnike z okuženim nekrotizirajočim pankreatitisom. V zadnjem času pa je prišlo do premika paradigme proti MIT, s čimer se je zmanjšala potreba po odprtih kirurških posegih v večini primerov¹⁸. Vse več dokazov je, da so MIT povezane z boljšimi izidi v primerjavi s tradicionalnimi, odprtimi¹⁶⁻²⁵. Tako se pravzaprav pri mnogih pacientih nekrozektomiji lahko v popolnosti izognemo. Ravno zato so se začela porajati vprašanja o zastarelosti te metode. Morda bo, z nadaljnjim napredkom, prehod od nekrozektomije do samostojnih drenažnih posegov, neizogiben²⁶.

REZULTATI NAŠE USTANOVE

Za obdobje med leti 2013 in 2017 smo opravili retrospektivni pregled vseh bolnikov z AP, sprejetih na Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo in na Oddelek za gastroenterologijo, UKC Maribor. Podatke smo deskriptivno analizirali. Podrobneje smo analizirali 233 bolnikov, sprejetih na kirurškem oddelku. Najprej smo določili etiologijo AP, nato pa smo bolnike razdelili v skupino z blagim ter hudim potekom bolezni, pri slednjih pa smo izračunali mortaliteto ter analizirali njihovo prejeto invazivno terapijo. Pri tistih, ki so imeli poleg perkutane drenaže izvedene še operativne posege, smo določili delež posameznih metod, največ od teh je bilo izvedenih laparotomij (Slika 4).



Slika 4: Akutni pankreatitis v UKC Maribor; analiza 5 – letnega obdobja. PD, perkutana drenaža

RAZPRAVA

Tri glavne etiološke skupine AP v Evropi so žolčni kamni, alkohol in idiopatski ter ostali razlogi. V splošnem naj bi 70-80 % vseh AP nastalo zaradi alkoholne ali biliarne etiologije²⁹. Posamezni deleži pa se v različnih območjih Evrope razlikujejo, tako so ti v južni Evropi 20:52:28 (alkohol:žolčni kamni:idiopatsko in ostalo) ter 33:39:27 v zahodni Evropi²⁷. V naši ustanovi pa je to razmerje 8:65:27, pri čemer je alkoholne etiologije veliko manj kot v ostalih bližnjih Evropskih državah. Eden od razlogov za takšno razporeditev je tudi način diagnoze pri posameznih etioloških skupinah, tako lahko recimo biliarne vzroke ter hipertrigliceridemijo v večini primerov objektivno dokažemo, alkoholno konzumacijo pa, poleg določitve CDT ang. carbohydrate deficient transferrin, le anamnestično. Tako je možno, da določen delež v drugih etioloških skupinah pravzaprav pripada alkoholni konzumaciji, saj sta Pomurska in Podravska regija, po podatkih NIJZ iz leta 2014, poleg JV Slovenije, na vrhu po številu smrti zaradi alkoholu neposredno pripisljivih vzrokov²⁸.

Okrog 20 % bolnikov z AP napreduje v hujše oblike bolezni z odpovedjo organov in smrtnost teh je bolnikov je od 15 do 35 %². Naši rezultati se skladajo s temi poročili, saj je delež hudih oblik AP 18 %, smrtnost pa znaša 15 %. Najpogostejši vzrok smrti

pri teh bolnikih je sindrom multiorganske disfunkcije²⁹. Resnost hudega poteka AP lahko razberemo tudi iz visokega deleža (65 %) bolnikov, ki so potrebovali invazivno kirurško intervencijo, za katero pa lahko rečemo, da je bila smotrno uporabljena v korist bolnika, saj 15 % mortaliteta, čeprav visoka, ne dosega najvišjih vrednosti po podatkih iz literature^{2,30}.

ZAKLJUČEK

V zdravljenju nekrotizirajočega pankreatitisa je v preteklem stoletju prišlo do pomembnih napredkov; od izboljšane intenzivne terapije pa do odloženih operativnih posegov in uporabe perkutane drenaže ter ostalih MIT. To pa je za sabo prineslo veliko znižanje morbiditete in mortalitete pri bolnikih. Manj invazivni pristopi lahko potencialno ohranijo okužbo zamejeno, še posebej pa ohranijo neokrnjene prostore, kot je peritonealna votlina, nekontaminirane. Hkrati tudi zmanjšajo sistemsko vnetje in septični odgovor, ki nastane kot posledica velike odprte operacije in sproščanja okužene nekroze. Vsekakor je pankreas v procesu evolucije z razlogom ostal retroperitonealno in ta je, da se ga kirurgi (vsaj pred 4. tednom od začetka AP) ne bi lotevali prehitro.

Literatura in viri:

1. Beger HG, Rau B, Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3:93-101.
2. Barreto SG, Habtezion A, Gukoyskaya A, Lugea A, Jeon C, Yadav D, et al. Critical thresholds: key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis. *Gut*. 2021;70(1):194-203.
3. Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, Ridgway PF, Conlon KC. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis – is interval change in CRP an additional indicator of severity? *HPB (Oxford)*. 2017; 19: 874-80.
4. Rosin D, Rogers PN, Cheetam M, Schein M. Schein's common sense emergency abdominal surgery. 5th ed. UK: tfm Publishing Limited, 2021: 187-207
5. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA et al. International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*, 2012; 41:1176–94.
6. Horvath KD. Debridement for pancreatic necrosis. In: Lillemoe K, Jarnagin W ed. *Hepatobiliary and pancreatic surgery*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2013; p.101-15.
7. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13 (suppl 2): e1-15.

8. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386: 85-96.
9. Mofidi R, Lee AC, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Prognostic factors in patients undergoing surgery for severe necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 2002-7.
10. Wittau M, Scheele J, Gölz I, Henne-Bruns D, Isenmann R. Changing role of surgery in necrotizing pancreatitis: a single-center experience. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1300-4.
11. Navaneethan U, Vege SS, Chari ST, Baron TH. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis. *Pancreas* 2009; 38: 867-75.
12. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG. Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*, 2011; 98: 18–27.
13. Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6829-35.
14. Goenka MK, Goenka U, Mujoo MY, Tiwary IK, Mahawar S, Rai VK. Pancreatic necrosectomy through sinus tract endoscopy. *Clin Endosc* 2018; doi: 10.5946/ce.2017.066. [Epub ahead of print]
15. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg*, 2010; 251: 787–93.
16. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006; 141: 895-903.
17. Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 13412-23.
18. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen, Will U, Gerlach R et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009; 58: 1260-66.
19. Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc*, 2001; 15: 1221–5.
20. Horvath KD, Freeny P, Escallon J, Heagerty P, Comstock B, Glickerman DJ et al. Safety and efficacy of Videoscopic Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD) for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, Single-Arm Phase II Study. *Arch Surg*, 2010; 145: 817-25.
21. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker S, Boermeester MA, Dejong CH et al. Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–502.
22. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000; 232: 175-80.

23. Goenka MK, Goenka U, Mujoo MY, Tiwary IK, Mahawar S, Rai VK. Pancreatic necrosectomy through sinus tract endoscopy. *Clin Endosc* 2018; doi: 10.5946/ce.2017.066. [Epub ahead of print]
24. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg*, 2010; 251: 787–93.
25. Gomatos IP, Halloran CM, Ghaneh P, Raraty MG, Polydoros F, Evans JC et al. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 2016; 263: 992-1001.
26. Chang YC. Is necrosectomy obsolete for infected necrotizing pancreatitis? Is a paradigm shift needed? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16925-34.
27. Roberts S, Morrison-Rees S, John A, Williams J, Brown T, Samuel D. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* 2017; 17(2): 155-165
28. Lovrečič B, Lovrečič M. Poraba alkohola in zdravstveni kazalnik tvegane in škodljive rabe alkohola, 2014, Nacionalni inštitut za javno zdravje 2016
29. Whitcomb DC. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354:2142-50
30. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA et al. Acute Pancreatitis. *The Lancet* 2020; 10252(396): 726-734

BELJAKOVINSKI OZNAČEVALCI VNETJA V LIVERPOOLSKEM TOČKOVNIKU, KI NAPOVEDUJE PREŽIVETJE PO RESEKCIJI JETRNH ZASEVKOV RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE – PRELIMINARNI REZULTATI

PROTEINACEOUS INFLAMMATORY MARKERS IN THE LIVERPOOL SCORE PREDICTING SURVIVAL AFTER SURGICAL THERAPY OF COLORECTAL LIVER METASTASES – PRELIMINARY RESULTS

Irena Plahuta, Špela Turk, Žan Mavc, Tomislav Magdalenić, Arpad Ivanecz

Ključne besede:

Rak debelega črevesa in danke, jetrni zasevki, vnetje, preživetje

Key words:

Colorectal cancer, liver metastases, hepatectomy, inflammation, survival

IZVLEČEK

Izhodišče: Liverpoolski točkovnik (LT) vključuje sistemsko vnetje, izraženo z razmerjem med nevtrofilci in limfociti (RNL). Namen raziskave je RNL nadomestiti z beljakovinskim označevalcem vnetja (BOV).

Metode: retrospektivni pregled prospektivno vodene datoteke resekcij jetrnih zasevkov RDČD na našem oddelku v letih 2000–2020 je identificiral 631 resekcij. Analizirali smo LT, ki ima sedem spremenljivk. Izvirni pokazatelj vnetja smo nadomestili s C-reaktivnim proteinom, (prilagojeno) Glasgowsko prognostično lestvico in fibrinogenom. Najboljši model smo uporabili za osnovanje dveh skupin tveganja, ki smo jih ocenili glede napovedovanja preživetja.

Rezultati: BOV so bili statistično značilni ($P < 0,05$) v Coxovem modelu. Najboljši model je vključeval fibrinogen (Akaikejev informacijski kriterij = -4.861, koeficient določenosti = 0.89).

V predoperativnem modelu je mediano skupno preživetje 38 mesecev. V skupini z nizkim tveganjem je mediano preživetje 47 mesecev. 1-, 5- in 10-letno preživetje znašajo 95 %, 41 % in 16 %. V skupini z visokim tveganjem je mediano preživetje 30 mesecev. 1-, 5- in 10-letno preživetje znašajo 90 %, 21 % in 0,4 %.

V pooperativnem modelu so preživetja daljša za en mesec oziroma en odstotek. Analiza je pokazala, da je 28 bolnikov pripadalo drugačni skupini tveganja glede na predoperativni izračun. P-vrednost testa hi-kvadrat je bila $<0,001$.

Zaključek: Z BOV lahko nadomestimo RNL v LT.

ABSTRACT

Purpose: The Liverpool Score (LS) includes systemic inflammation, expressed by the neutrophils-to-lymphocyte ratio. The study aimed to replace NLR with a proteinaceous inflammatory marker (PIM).

Methods: A retrospective review of a prospectively maintained database of 631 surgical treatments of CLM from 2000 to 2020 was conducted. LS with seven variables was analysed. The original inflammatory marker was replaced by C-reactive protein, (modified) Glasgow prognostic scale ((m)GPS), and fibrinogen. The best model was analysed to form two risk groups which were evaluated for survival analyses.

Results: PIMs were statistically significant ($P<0.05$) in the Cox model. The best model includes fibrinogen (Akaike diagnostic criterion $=-4.864$, coefficient of determination $=0.89$). In the preoperative model, the median overall survival was 38 months. In the low-risk group, median survival was 47 months. 1-, 5- in 10-year survival rates were 95%, 41% and 16%, respectively. In the high-risk group, median survival was 30 months; 1-, 5- in 10-year survival rates were 90%, 21% in 0,4%, respectively.

Survivals in the postoperative model were longer, for one month or 1%. The analysis showed that 28 patients belonged to a different risk group regarding the preoperative calculation. The P-value of the Chi-square test was <0.001 .

Conclusion: PIMs are a good replacement for NLR in LS.

UVOD

Rak debelega črevesa in danke (RDČD) je v svetovnem merilu tretja najpogostejša maligna bolezen (10,2 % med rakavimi boleznimi) in med temi boleznimi drugi najpogostejši (9,2 %) vzrok smrti¹. V svetovnem merilu je bilo leta 2018 odkritih 1.800.000 novih primerov bolezni, umrlo je 881.000 ljudi¹.

Ob postavitvi diagnoze ima oddaljene zasevke 15 do 25 % bolnikov in RDČD najpogosteje zaseva v jetra^{2,3}. Pri naslednjih 18–25 % bolnikov se bodo oddaljeni zasevki pojavili v petih letih od postavitve diagnoze³.

Z razširjenim naborom terapevtskih možnosti je narasel pomen izbora najboljše terapevtske strategije, sestavljene iz različnega zaporedja sistemske terapije in kirurgije⁴. 5-letno celokupno preživetje po resekciji jetrnih zasevkov znaša 47–60 %. Bolezen se ponovi pri 40–75 % bolnikov, in sicer pri 50 % v jetrih. Rezultati⁵⁻⁷ zdravljenja bolnikov z jetrnimi zasevki RDČD na Oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor (UKC Maribor) so bili večkrat

objavljeni in so primerljivi s podobnimi centri⁸, prav tako tudi naše raziskave s tega področja⁹⁻¹³.

Leta 2019 so Dupré in sod. osnovali nov KTST, ki so ga poimenovali *Liverpoolski točkovnik* (LT) (14). Ta celovit točkovnik vključuje šest predoperativnih pokazateljev (ocena po ASA-i, mesto primarnega tumorja, status bezgavk primarnega tumorja, število jetrnih zasevkov, velikost jetrnih zasevkov, razmerje med nevtrofilci in limfociti (RNL)) in en pooperativni pokazatelj (status resekcijskega roba). Raziskovalci so bolnike z jetrnimi zasevki (kohorta iz Liverpoola), ki so jih zdravili z resekcijo jeter, glede na mediano razdelili v skupino z nizkim in visokim tveganjem za slabo preživetje¹⁴. Model so interno presodili na skupini bolnikov iz dveh drugih centrov (Lyon in Hong Kong).

Vnetni odziv je možno meriti v krvi bolnikov^{2,10,15}. Iz hemograma in diferencialne krvne slike odčitamo število krvnih celic in trombocitov ter izračunamo njihova razmerja, na primer (RNL)¹⁶⁻¹⁸. V krvni plazmi merimo beljakovinske označevalce vnetja (BOV)⁴.

Namen raziskave je zamenjati RNL z BOV in preveriti prognostično veljavnost modela.

METODE

Opravili smo retrospektiven pregled prospektivne zbirke podatkov bolnikov, ki so bili na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo UKC Maribor operirani zaradi jetrnih zasevkov RDČD. Raziskava vključuje bolnike od januarja 2000 do septembra 2020. Od bolnikov smo pred operacijo pridobili soglasje, da se lahko njihovi anonimizirani podatki uporabijo za namene raziskave. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Za statistične izračune smo uporabili programa SPSS (verzija 26.0, IBM Corp, Armonk, NY, ZDA). Kot statistično značilno smo upoštevali vrednost $P < 0,05$.

V analizi LT smo uporabili vse izvirne spremenljivke razen RNL, ki smo ga nadomestili s C-reaktivnim proteinom (CRP), Glasgowskim prognostičnim točkovnikom (*angl.* Glasgow Prognostic Score, GPS), ki temelji na CRP in albuminu, Prilagojenim glasgowskim prognostičnim točkovnikom (*angl.* modified Glasgow Prognostic Score, mGPS) in fibrinogenom.

Linearni napovednik smo pridobili s Coxovo regresijo in njegove lastnosti ocenili z Akaikejevim informacijskim kriterijem (AIC)⁽¹⁹⁾, koeficientom določenosti (R²) in številom osamelcev. Najboljši model smo uporabili za oceno prognostične veljavnosti. Glede na mediano vrednost linearnega napovednika smo osnovali dve skupini tveganja – skupino z nizkim in skupino z visokim tveganjem za slabo preživetje. Ocenili smo njuno sposobnost diskriminacije (metoda po Kaplan-Meierju) in kalibracije (*life tables*). Modela smo primerjali s testom hi-kvadrat.

REZULTATI

ZNAČILNOSTI BOLNIKOV

Od januarja 2000 do septembra 2020 smo zaradi jetrnih zasevkov RDČD opravili 632 kirurških posegov. Jetrnih resekcij je bilo 373. Moških je bilo 245 (68,7 %) in žensk 128 (34,3 %). Mediana starost je bila 65 (27–85) let.

Spremenljivke iz LT in značilnosti naših bolnikov so prikazani v tabeli 1.

Tabela 1: Spremenljivke iz Liverpoolskega točkovnika in značilnosti naših bolnikov

Spremenljivka	Število bolnikov (%)
Ocena po ASA-i	
1-2	282 (75,6 %)
3-4	91 (24,4 %)
Primarni tumor v desnem kolonu	76 (20,4 %)
Infiltrirane bezgavke primarnega tumorja	232 (62,2 %)
Več kot 1 zasevek v jetrih	204 (54,7 %)
Velikost jetrnih zasevkov (cm)	4,0 (0,2-20,0)
C-reaktivni protein (mg/L)	4 (1-193)
Glasgowski prognostični točkovnik	
0	265 (71,0 %)
1	89 (23,9 %)
2	19 (5,1 %)
Prilagojeni Glasgowski prognostični točkovnik	
0	288 (77,2 %)
1	66 (17,7 %)
2	19 (5,1 %)
Fibrinogen (mg/L)	4,1 (1,9 – 10,9)
Resekcija R0	329 (88,2%)

ASA – angl. American Society of Anaesthesiologists

Spremenljivke iz preglednice 1 smo vnesli v Coxov model in pridobili linearni napovednik.

Rezultati analize modelov so podani v tabeli 2. Vsi BOV imajo dobre parametre, najboljši pa je model, ki vključuje fibrinogen.

Tabela 2: Analiza modelov, ki vključujejo beljakovinske označevalce vnetja

	Predoperativno				Pooperativno			
	P	AIC	R2	osamelci	P	AIC	R2	osamelci
C-reaktivni protein	<0.001	-4.857	0.85	10	<0.001	-2.851	0.83	13
Glasgowski prognostični točkovnik	<0.001	-4.857	0.86	3	<0.001	-2.852	0.82	3
Prilagojeni Glasgowski prognostični točkovnik	<0.001	-4.859	0.86	9	<0.001	-2.854	0.84	5
Fibrinogen	<0.001	-4.861	0.89	2	<0.001	-2.854	0.84	3

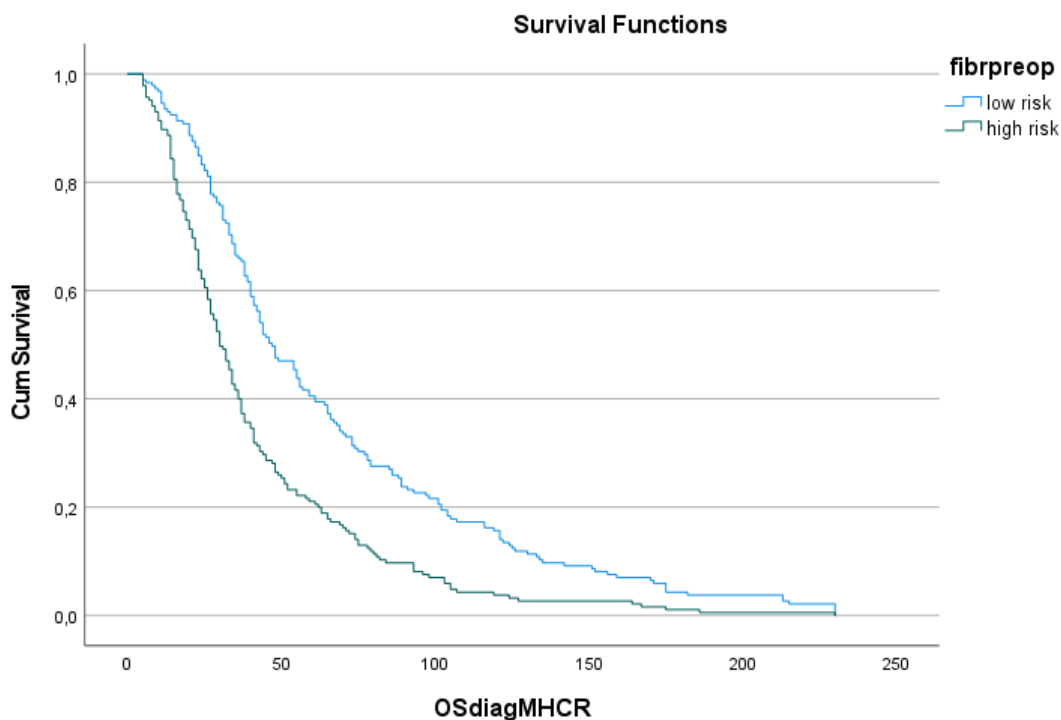
P-vrednost – vrednost P modela v Coxovi regresiji, AIC – Akaikejev informacijski kriterij, R2 koeficient določenosti.

REZULTATI ANALIZE DISKRIMINACIJE

Z metodo po Kaplan-Meierju smo preverili diskriminacijske zmožnosti modela. P-vrednost testa log-rank je bila za oba modela <0.001. V tabeli 3 je navedeno mediano celokupno preživetje za predoperativni model, pripadajoči krivulji preživetja sta na Sliki 1.

Tabela 3: Mediano celokupno preživetje za predoperativni model

	Mediano celokupno preživetje (mesece)	Interval zaupanja	
		Spodnji	Zgornji
Nizko tveganje	47	39	55
Visoko tveganje	30	26	33
Skupaj	38	35	41

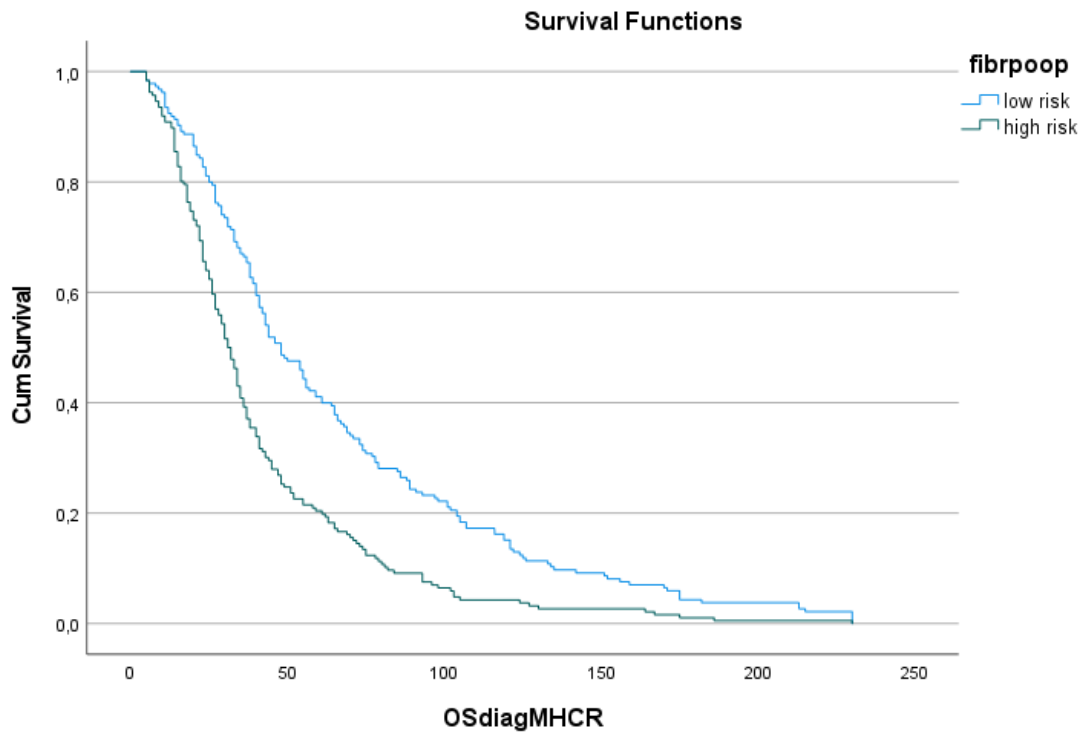


Slika 1: Krivulji celokupnega preživetja; predoperativni model, metoda po Kaplan-Meierju

V tabeli 4 je navedeno mediano celokupno preživetje za pooperativni model, pripadajoči krivulji preživetja sta na Sliki 2.

Tabela 4: Mediano celokupno preživetje za pooperativni model

	Mediano celokupno preživetje (mesece)	Interval zaupanja	
		Spodnji	Zgornji
Nizko tveganje	48	40	55
Visoko tveganje	31	27	34
Skupaj	38	34	41



Slika 2: Krivulji celokupnega preživetja; pooperativni model, metoda po Kaplan-Meierju

REZULTATI KALIBRACIJE MODELA

Rezultati kalibracije so prikazani v tabeli 5. P-vrednost Wilcoxonove statistike je $< 0,001$.

Tabela 5: Rezultati kalibracije modela – izračun celokupnega preživetja in preživetja brez bolezni

Model	Skupina tveganja	Mediano preživetje (mesece)	Preživetje od 1 do 10 let v odstotkih										
			Število bolnikov	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Celokupno preživetje													
Preop.	Nizko	48	185	95	85	66	50	41	33	28	23	17	16
	Visoko	31	186	90	64	42	28	21	16	10	0.8	0.4	0.4
Postop.	Nizko	49	185	94	83	67	51	41	34	28	23	17	15
	Visoko	32	186	91	66	41	27	20	15	10	0.8	0.4	0.4
Preživetje brez bolezni													
Preop.	Nizko	28	158	81	56	39	28	24	20	18	16	12	12
	Visoko	18	158	69	31	18	14	10	0.8	0.6	0.5	0.4	0.3
Postop.	Nizko	28	158	79	55	39	29	25	21	18	16	12	11
	Visoko	18	158	71	33	18	12	10	0.7	0.5	0.4	0.4	0.4

ANALIZA PRIMERJAVE MODELOV

Iz preglednic 3-5 je razvidno, da se preživetja med pred- in pooperativnim modelom razlikujejo le za 1 mesec. Iz tabele 6 je razvidno, da je 28 bolnikov sodilo v drugačno skupino tveganja, P-vrednost testa hi-kvadrat je $< 0,001$.

Tabela 6: Primerjava pred- in pooperativnega modela

	Nizko tveganje		Visoko tveganje	
	Število	%	Število	%
Nizko tveganje	171	93	14	7
Visoko tveganje	14	7	171	93

RAZPRAVA

Raziskavo smo zasnovali za oceno klinične uporabnosti LT, ki napoveduje preživetje po resekciji jeter zaradi RDČD. Najpomembnejša ugotovitev je, da z uporabo BOV zadostimo kriterijem diskriminacije in kalibracije modela.

Klinični točkovni sistemi tveganja (KTST) so se razvili za razvrščanje bolnikov glede na njihovo prognozo.^{20,21} Če vemo, da ima določena skupina bolnikov kratko preživetje brez bolezni, je zelo pomembna sistemska terapija – ali kot nadomestilo za resekcijo ali kot dopolnilo resekciji⁴. Navadno so enostavni za uporabo, saj vključujejo pokazatelje, ki jih pridobimo z rutinskimi preiskavami. Njihova slabost je slab vpogled v biologijo bolezni, ki je ključna za ustvarjanje novih terapevtskih strategij⁴.

Tradicionalno smo prognostične dejavnike iskali v lastnostih primarnega tumorja oz. zasevkov, kamor sodi tudi status somatskih mutacij^{21,22}. V zadnjem času se je zgodil bistven premik k interakciji med tumorjem in imunskim odgovorom gostitelja²³. Provnetni citokini, ki jih sproščajo tumorske ali stromalne celice delujejo avto- in parakrino. Sprožajo fenotipske spremembe v tumorskih celicah, rekrutirajo mieloidne celice in tvorijo provnetno okolje. Cilj teh sprememb je pripraviti mikrookolje oddaljenega organa za kolonizacijo z metastatskimi celicami²⁴. Citokini delujejo tako, da se vežejo na citokinske receptorje na tarčnih celicah, ki aktivirajo zaporedje beljakovinske kaskade. Različni citokini sprožijo enake odzive²⁴.

Malik in sod.²⁵ so osnovali KTST, ki je prvi vključeval vnetni odziv na karcinogeno dogajanje (vrednosti CRP > 10 ali RNL > 5 : 1) ter število jetrnih zasevkov ≥ 8 . Ta sistem se zdi zelo enostaven, vendar ga pri svojih bolnikih niso potrdili in tudi zunanje presoje ni bilo². LT je celovit, saj poleg lastnosti jetrnih zasevkov upošteva tudi lastnosti primarnega tumorja²⁶, splošno stanje bolnika (ocena po ASA-i) in vnetni odziv²³.

Z vključitvijo BOV ter analizo diskriminacije in kalibracije modela smo dokazali dobre prognostične lastnosti LT.

Literatura in viri:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Ivanecz A. Biološki dejavniki tveganja po operaciji jeter zaradi zasevkov raka debelega črevesa in danke : doktorska disertacija. [S. l.: Á. Ivánecz]; 2014.
3. Kow AWC. Hepatic metastasis from colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10(6):1274-98. doi: 10.21037/jgo.2019.08.06.
4. Hamilton TD, Leugner D, Kopciuk K, Dixon E, Sutherland FR, Bathe OF. Identification of prognostic inflammatory factors in colorectal liver metastases. *BMC Cancer.* 2014;14:542. doi: 10.1186/1471-2407-14-542.
5. Ivanecz A, Potrč S, Horvat M, Gadžijev E. Zdravljenje bolnikov z jetrnimi zasevki raka debelega črevesa in danke na Oddelku za abdominalno kirurgijo Splošne bolnišnice Maribor = The treatment of patients with colorectal liver metastases at the Department of abdominal surgery in the General hospital Maribor. *Zdrav Vestn.* 2007;76(4):237-43. doi.
6. Ivanecz A, Pivec V, Plahuta I, Krebs B, Jagrič T, Potrč S. Laparoscopska resekcija jeter zaradi zasevkov raka debelega črevesa in danke : rezultati zdravljenja = Laparoscopic liver resection for colorectal metastases. *Zdrav Vestn.* 2017;86(3/4):87-94. doi.
7. Ivanecz A, Krebs B, Stozer A, Jagric T, Plahuta I, Potrc S. Simultaneous Pure Laparoscopic Resection of Primary Colorectal Cancer and Synchronous Liver Metastases: A Single Institution Experience with Propensity Score Matching Analysis. *Radiol Oncol.* 2018;52(1):42-53. doi: 10.1515/raon-2017-0047.
8. Moris D, Tsilimigras DI, Machairas N, Merath K, Cerullo M, Hasemaki N, et al. Laparoscopic synchronous resection of colorectal cancer and liver metastases: A systematic review. *J Surg Oncol.* 2019;119(1):30-39. doi: 10.1002/jso.25313.
9. Ivanecz A, Potrc S, Horvat M, Jagric T, Gadzijev E. The validity of clinical risk score for patients undergoing liver resection for colorectal metastases. *Hepatogastroenterology.* 2009;56(94-95):1452-8. doi.
10. Ivanecz A, Kavalarić R, Palfy M, Pivec V, Sremec M, Horvat M, et al. Can we improve the clinical risk score? The prognostic value of p53, Ki-67 and thymidylate synthase in patients undergoing radical resection of colorectal liver metastases. *HPB (Oxford).* 2014;16(3):235-42. doi: 10.1111/hpb.12089.
11. Ivanecz A, Plahuta I, Magdalenčić T, Mencinger M, Peruš I, Potrč S, et al. The external validation of a difficulty scoring system for predicting the risk of intraoperative complications during laparoscopic liver resection. *BMC Surg.* 2019;19(1):179. doi: 10.1186/s12893-019-0645-y.

12. Ivanecz A, Plahuta I, Magdalenic T, Ilijavec B, Mencinger M, Peruš I, et al. Evaluation of the Iwate Model for Predicting the Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Does Tumor Size Matter? *J Gastrointest Surg.* 2021(Jun 3. Online ahead of print). doi: 10.1007/s11605-020-04657-9.
13. Plahuta I, Jelenko M, Potrč S, Ivanecz A. Abandonment of surveillance, followed by emergency surgery for a second spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: A case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2019;7(4):789-96. doi: 10.1002/ccr3.2097.
14. Dupré A, Berhane S, Chan AWH, Rivoire M, Chong CCN, Lai PBS, et al. Multicentre validation of a clinical prognostic score integrating the systemic inflammatory response to the host for patients treated with curative-intent for colorectal liver metastases: The Liverpool score. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(6):999-1004. doi: 10.1016/j.ejso.2019.02.022.
15. Cimino MM, Donadon M, Giudici S, Sacerdote C, Di Tommaso L, Roncalli M, et al. Peritumoural CD3+ Inflammation and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predict Overall Survival in Patients Affected by Colorectal Liver Metastases Treated with Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(5):1061-70. doi: 10.1007/s11605-019-04458-9.
16. Peng J, Li H, Ou Q, Lin J, Wu X, Lu Z, et al. Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio represents a superior predictor compared with neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for colorectal liver-only metastases survival. *Onco Targets Ther.* 2017;10:3789-99. doi: 10.2147/ott.S140872.
17. Mao R, Zhao JJ, Bi XY, Zhang YF, Li ZY, Huang Z, et al. A Low Neutrophil to Lymphocyte Ratio Before Preoperative Chemotherapy Predicts Good Outcomes After the Resection of Colorectal Liver Metastases. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(3):563-70. doi: 10.1007/s11605-018-3796-8.
18. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dunlop DJ. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2003;89(6):1028-30. doi: 10.1038/sj.bjc.6601242.
19. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat Contr.* 1974;19(6):716-23. doi: 10.1109/TAC.1974.1100705.
20. Gomez D, Cameron IC. Prognostic scores for colorectal liver metastasis: clinically important or an academic exercise? *HPB (Oxford).* 2010;12(4):227-38. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00158.x.
21. Mauro Monteiro Correia MAC, Flavio G. Rocha, Go Wakabayashi. *Colorectal Cancer Liver Metastases. A Comprehensive Guide to Management: Springer International Publishing; 2020. 598 p.*
22. Lipsyc M, Yaeger R. Impact of somatic mutations on patterns of metastasis in colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2015;6(6):645-9. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.045.
23. Donadon M, Lleo A, Di Tommaso L, Soldani C, Franceschini B, Roncalli M, et al. The Shifting Paradigm of Prognostic Factors of Colorectal Liver Metastases: From Tumor-Centered to Host Immune-Centered Factors. *Front Oncol.* 2018;8:181. doi: 10.3389/fonc.2018.00181.

24. Li R, Wen A, Lin J. Pro-Inflammatory Cytokines in the Formation of the Pre-Metastatic Niche. *Cancers (Basel)*. 2020;12(12). doi: 10.3390/cancers12123752.
25. Malik HZ, Prasad KR, Halazun KJ, Aldoori A, Al-Mukhtar A, Gomez D, et al. Preoperative prognostic score for predicting survival after hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2007;246(5):806-14. doi: 10.1097/SLA.0b013e318142d964.
26. McCracken EEK, Samsa GP, Fisher DA, Farrow NE, Landa K, Shah KN, et al. Prognostic significance of primary tumor sidedness in patients undergoing liver resection for metastatic colorectal cancer. *HPB (Oxford)*. 2019;21(12):1667-75. doi: 10.1016/j.hpb.2019.03.365.

RETROPERITONEALNA ROBOTSKO ASISTIRANA LAPAROSKOPSKA PARCIALNA NEFREKTOMIJA (rRALPN)

RETROPERITONEAL ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC PARTIAL NEPHRECTOMY (rRALPN)

Milena Taskovska, Jure Bizjak, Andraž Kondža, Simon Hawlina

Ključne besede:

Tumor ledvičnih celic, robotska kirurgija, retroperitonealna parcialna nefrektomija, robotsko asistirana laparoskopska parcialna nefrektomija

Key words:

Renal cell carcinoma, robotic surgery, retroperitoneal partial nephrectomy, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy

IZVLEČEK

Parcialna nefrektomija (PN) je ustaljena oblika zdravljenja T1 tumorjev ledvic. Lahko jo izvedemo preko vstopa v trebušno votlino (transabdominalno) ali mimo nje (retroperitonealno) na klasičen/odprti, laparoskopski ali robotsko asistirani način. Retroperitonealni pristop je pri laparoskopskih in robotsko asistiranih posegih tehnično zahteven in ga izvajajo le v ustrezno usposobljenih kirurških centrih po svetu, saj ima v določenih primerih svoje prednosti. V prispevku želimo predstaviti novo metodo zdravljenja ledvičnih tumorjev v Sloveniji, njene glavne indikacije in tudi pomanjkljivosti.

Retroperitonealna robotsko asistirana laparoskopska parcialna nefrektomija (rRALPN) je indicirana pri zdravljenju večine T1a tumorjev ledvic, še posebej, če so locirani posteriorno. Prednosti je več. Omogoča direkten pristop do ledvične arterije, ki se v večini primerov nahaja posteriorno. S tem se izognemo včasih tehnično precej zahtevni pripravi ledvičnega hilusa. Pristop je primeren pri bolnikih po prejšnjih intraabdominalnih operacijah, kjer pričakujemo adhezije, saj se izognemo vstopu v peritonealno votlino. S tem zmanjšamo tveganje za pojav kirurških zapletov. Pri rRALPN lahko brez težav uporabljamo vso razpoložljivo tehnično podporo, ki jo omogoča robotski sistem DaVinci Xi® - ICG in intraoperativno endoskopsko UZ sondo. Glavni pomanjkljivosti sta omejen delovni prostor in zahtevnejša predstava anatomskih struktur za kirurga.

Od leta 2019 do konca septembra 2021 smo izvedli 15 rRALPN. Ugotovili smo številne prednosti v primerjavi z odprto in laparoskopsko metodo. Čas operacije in hospitalizacije je bil krajši, izguba krvi manjša, čas tople ishemije pa primerljiv z omenjenima metodama. Hujših zapletov nismo zaznali, prav tako ne poslabšanja ledvične funkcije. Vse tumorje smo odstranili v celoti, ponovitve bolezni pa nismo zaznali pri nobenem bolniku. Lahko trdimo, da

je metoda v rokah ustrezno usposobljenega operaterja varna, tako z vidika možnih kirurških zapletov, kot onkoloških rezultatov.

ABSTRACT

Partial nephrectomy (PN) is the golden standard for the treatment of T1 kidney cancer. Surgical approach could be either transabdominal or retroperitoneal, open, laparoscopic or robotic. Laparoscopic and robotic retroperitoneal approach is technically challenging. It is adopted in high volume centres because of the advantages. In the following paper we will present a new surgical treatment of kidney cancer in Slovenia, its advantages and disadvantages.

Retroperitoneal robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy (rRALPN) is indicated for treatment of T1a kidney tumours, especially those located posteriorly. The main advantage of this approach is direct access to the renal artery that usually lies posteriorly. This approach facilitates preparation of renal hilum. rRALPN is indicated in patients with history of intraabdominal surgery, in whom adhesions are expected. DaVinci Xi® robotic system allows surgeon to implement ICG and intraoperative endoscopic ultrasound that facilitates the surgery. The main disadvantages of rRALPN are limited workspace and unfamiliar retroperitoneal anatomy.

From 2019 until the end of September 2021 we performed 15 rRALPN. In our experience rRALPN has many advantages when compared to open partial nephrectomy and laparoscopic partial nephrectomy. In our series we didn't have any major complications, operation time and blood loss were comparable with open and laparoscopic approach, in all cases surgical margins were negative, renal function did not deteriorate postoperatively, all patients were cured/are in remission. rRALPN is a safe surgical procedure, with excellent oncological and functional outcomes when performed by experienced surgeon in a high volume centre.

UVOD

Odprta radikalna nefrektomija je bila dolga leta zlati standard zdravljenja tumorjev ledvic. Prvo laparoskopsko nefrektomijo je opravil ameriški zdravnik Clayman leta 1991. Operacija je trajala 7 ur, v svojih prvih strokovnih objavah pa metodi ni pripisal prednosti pred odprto kirurgijo. Z razvojem minimalno invazivne kirurgije, najprej laparoskopске in kasneje robotske, so se indikacije za odprto radikalno nefrektomijo zmanjšale. Ugotovili so manj kirurških zapletov ob primerljivih onkoloških rezultatih¹. Danes celotno ledvico odstranimo le v primerih, ko je minimalno invazivni pristop tehnično prezapleten zaradi velikosti tumorja, anatomskih razmer ali drugih zadržkov za laparoskopski/robotsko asistirani poseg.

Tveganje za kronično ledvično bolezen (KLB) in kasneje potrebo po nadomestnem zdravljenju s hemodializo so pripeljale do razvoja kirurgije ohranjanja ledvičnega parenhima/nefronov (angl. Nephron-sparing surgery), ki je danes zlati standard pri obravnavi bolnikov s tumorji ledvice stadija T1. Na začetku je bil ta princip vpeljan pri odprti tehniki - odprta parcialna nefrektomija, kasneje tudi v minimalno invazivni

kirurgiji. Največje prednosti robotsko asistirane laparoskopske parcialne nefrektomije (RALPN) pred laparoskopsko parcialno nefrektomijo (LPN) so boljša 3D vidljivost, večja stopnja gibljivosti robotskih inštrumentov in lažje šivanje^{1,2}.

Prednosti retroperitonealnega pristopa pri obravnavi bolnikov s tumorji ledvic, so že dolgo znani; hitrejši in lažji dostop do ledvične arterije ter ohranitev intaktnosti trebušne votline, ki zmanjša pojavnost gastrointestinalnih zapletov. Pristop je najbolj primeren pri posteriorno in lateralno ležečih tumorjih ledvic in pri bolnikih po intraabdominalnih operacijah, kjer je tveganje za adhezije visoko¹. Največja pomanjkljivost tega pristopa je omejenost delovnega prostora^{1,3}.

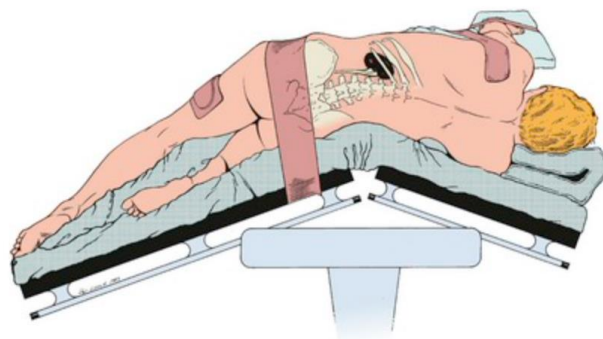
V prispevku bomo predstavili tehniko rRALPN, ki jo izvajamo v UKC Ljubljana in dosedanje rezultate.

RETROPERITONEALNA ROBOTSKO ASISTIRANA LAPAROSKOPSKA PARCIALNA NEFREKTOMIJA (RRALPN) - TEHNIKA

V literaturi je opisanih več tehnik rRALPN, vendar večjih razlik ni². Predstavili bomo najširše sprejeto tehniko rRAPN, ki jo uporabljamo tudi v naši ustanovi.

POLOŽAJ BOLNIKA

Po anesteziološki pripravi vstavimo urinski kateter in bolnika namestimo v bočni položaj (za posege na desni ledvici - levi bočni položaj, za posege na levi ledvici - desni bočni položaj). Operacijsko mizo prelomimo s ciljem, da čim bolj razpremo prostor med 12 rebrom in zgornjim grebenom črevnice (lat. crista iliaca anterior superior). Bolnika poravnamo vodoravno, da sta rama in bok v isti liniji (Slika 1)².



Slika 1: Desni bočni položaj bolnika za rRALPN - poseg na levi ledvici
(vir: <https://abdominalkey.com/contemporary-open-surgery-of-the-kidney/>)

RETROPERITONEALNI PRISTOP IN POSTAVITEV TROKARJEV

Prvi rez naredimo v srednji aksilarni liniji približno 10-14 mm nad zgornjim grebenom črevice. S peanom vstopimo skozi mišice in fascijo v retroperitonealni prostor. S pomočjo kazalca ustvarimo retroperitonealni prostor, tako da odmaknemo strukture retroperitoneja. Pomagamo si lahko tudi s posebnim balonom, ki odmakne maščevje in razširi prostor pred insuflacijo. Prvi robotski trokar vstavimo posteriorno, pod 12. rebrom. Na mestu prve incizije vstavimo robotski trokar s kovinskim nastavkom, ki ima funkcijo Hassanovega trokarja (v tem področju nastavimo šiv na fascijo, da se izognemo izgubi plina in podkožnemu emfizemu). Sledi pnevmoretroperitonej in uvedba 30° ali 0° kamere (odvisno od lokacije tumorja). Nato pod kontrolo očesa postopno umikamo maščevje in peritonej od trebušne stene, ter namestimo še preostale trokarje. Maščevje in peritonej odmikamo s prijemalko, ob tem pa smo pozorni, da ohranimo peritonej intakten. V ravni črti približno 3-6 cm od Hassanovega trokarja uvedemo tretji robotski trokar, četrti robotski trokar postavimo v ravni črti s preostalimi trokarji približno 3-6 cm od tretjega trokarja na nivoju lateralnega roba mišice rectus abdominis. Na koncu vstavimo še trokar za delo asistenta - 12 mm AirSeal® trokar, ki je v isti višini s četrtim robotskim trokarjem in je 6-8 cm kavalno (Slika 2). Po postavitvi trokarjev vklopimo AirSeal® sistem, ki omogoča vzdrževanje konstantnega tlaka, kar omogoča delo pri nižjih tlakih (8 mmHg), prav tako filtrira delce in preprečuje morebiten prenos okužbe iz pacienta v zrak operacijske dvorane².



Slika 2: Shematski prikaz postavitve trokarjev

VPENJANJE ROBOTSKEGA SISTEMA (ANGL. DOCKING)

Robotski sistem Da Vinci Xi® vpneemo na trokarje s cefaladne strani bolnika in sicer za posege v zgornjem abdomnu. Tarčenje s katerim postavimo položaj robotskih rok v optimalni položaj ni nujen. V večini primerov je dovolj, da križec laserja namestimo v področje optičnega trokarja v smeri aksilarne linije in nato intuitivno vpneemo ostale robotske roke. Skozi prvi robotski trokar vstavimo prijemalko Prograsp, skozi drugi bipolarno prijemalko, skozi tretji kamero in skozi četrti monopolarne škarje oz. šivalnik med šivanjem ledvičnega parenhima (Slika 3)².



Slika 3: Položaj trokarjev in instrumentov za rRAPN; 1 - Prograsp, 2 - bipolarna prijemalka, 3 - kamera (30° ali 0°), 4 - monopolarne škarje/šivalnik

rRALPN

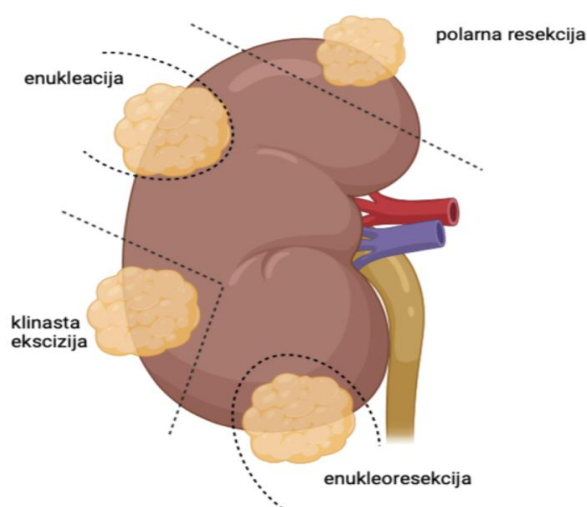
Operacija se začne z distalno mobilizacijo ali odstranitvijo pararenalnega maščevja in odprtjem fascije Gerota, vzporedno z mišico psoas. Ledvico dvignemo in poiščemo hilus - ledvično arterijo, veno, lumbalno veno na levi strani in sečevod. Sečevod najdemo v področju spodnjega pola, ledvična arterija pa leži pred ledvično veno.

Sledi izolacija ledvične arterije in nastavitev žilne gumice okoli arterije, ki nam pomagajo kasneje pri klemanju. Preparacija ledvične vene ni nujna. Pripravimo jo v primeru, ko je tumor večji, obstaja sum na manjši blastomski tromb v večji segmentni veni, pričakujemo zahtevnejšo enukleacijo oz. parcialno nefrektomijo in večjo izgubo krvi. Naslednji korak je jasen prikaz tumorja in priležnega zdravega ledvičnega

parenhima. Široka ekspozicija je zelo pomembna za lažjo ekscizijo tumorja, efektivno šivanje ledvičnega parenhima in večjo mobilnost ledvice. Identifikacija eksofitičnih tumorjev je dokaj enostavna. Temelji na predoperativni CT diagnostiki trebuha s kontrastnim sredstvom. V primeru endofitičnih tumorjev si pomagamo z endoskopskim ultrazvokom. Pri tem uporabljamo funkcijo TilePro™, ki nam omogoča, da na kirurški konzoli vidimo hkrati endoskopsko in ultrazvočno sliko ledvice oz. tumorja.

Pred ekscizijo tumorja se odločimo še za strategijo klemanja ledvičnega žilja. Odločitev je odvisna od velikosti in legi tumorja. Klemamo lahko glavno arterijo ali njene segmentne veje (selektivno klemanje), glavno arterijo in veno, ali pa se za klemanje sploh ne odločimo (t.i. no clamp). Za oceno prekrvavitve dela ledvice, kjer se nahaja tumor, lahko uporabimo zeleno indocianinsko barvilo (angl. Indocyanine green - ICG).

Sledi ekscizija tumorja. Ledvično kapsulo ob tumorju prekinemo z elektrokoagulacijo, nato pa tumor izrežemo s kombinacijo rezanja in topega odmikanja tkiva ob tumorju. Pri tem je potrebno upoštevati sodobno terminologijo parcialne nefrektomije, ki poimenuje način izrezovanja tumorja glede na količino zdravega ledvičnega parenhima, ki ga odstranimo poleg tumorja (Slika 4).



Slika 4: Tehnike NSS (angl. Nephron-sparing surgery)

Večje arteriole lahko sproti zapiramo tudi s 5 mm kovinski klipi. Tkivni defekt zašijemo dvoplastno. Dno zašijemo s tekočim šivom (3/0 Monocryl), s tem oskrbimo žile in zapremo morebitni defekt votlega sistema. Na tej stopnji se običajno odločimo za zgodnje odklemanje ledvične arterije (angl. early unclamping), da skrajšamo čas tople ishemije. Parenhim ledvice šivamo s šivi Vicryl 0 in Hem-o-lok® klipi. Po končani renorafiji vsak šiv zaklenemo z LAPRA-TY® klipi, ki preprečujejo migracijo Hem-o-lok® klipov. Preparat vstavimo v endoskopsko vrečko. Odstranimo žilne gumice iz retroperitonealnega prostora in preverimo hemostazo. Robotski sistem umaknemo,

preparat odstranimo skozi Hassanov troakar, vstavimo dren skozi tretji robotski troakar, ki ga fiksiramo. Fascijo v področju Hassanovega troakarja in AirSeal® troakarja zašijemo. Operacijo zaključimo s posamezni resorbilni šivi kože v področju vseh incizij.

rRALPN V UKC LJUBLJANA

Od leta 2019 do konca septembra 2021 smo v naši ustanovi opravili 15 rRALPN. Povprečna starost bolnikov je bila 57,8 let. V 8 primerih so se tumorji nahajali v desni ledvici, v 7 primerih na levi. Povprečna velikost tumorja je bila 23,8 mm. Vsi bolniki so imeli solitarno ledvično arterijo in veno. Intraoperativni endoskopski ultrazvok smo uporabili pri dveh bolnikih. Operativni poseg je povprečno trajal 124,1 min, povprečni čas tople ishemije je bil 14,6 min, izguba krvi je bila minimalna. Večjih intraoperativnih zapletov nismo zaznali. V enem primeru je prišlo do perforacije preparata v endoskopski vrečki ob odstranjevanju iz retroperitoneja, pri enem bolniku smo odprli peritonej ob umikanju maščevja, kar ni vplivalo na potek operacije. Resnih pooperativnih zapletov (Clavien Dindo >3) ni bilo. En bolnik z znanim hematološkim obolenjem je prejel transfuzijo koncentriranih eritrocitov zaradi hematoma retroperitonealno. Poznih pooperativnih zapletov v času analize nismo beležili. Vsi bolniki so v fazi remisije (Tabela 1).

Tabela 1: Lastnosti bolnikov s tumorjem ledvice po rRALPN v UKC Ljubljana od I. 2019 do konca septembra 2021

		Povprečje (razpon)
Število bolnikov		15
Spol	Moški	12
	Ženske	3
Starost (leta)		57,8 (42-74)
Stran tumorja	Levo	7
	Desno	8
Velikost tumorja (mm)		23,8 (12-50)
RENAL score #		4 (4-10)
PADUA score *		6 (6-9)
Intraoperativni ultrazvok		2
Čas operacije (min)		124,1 (60-175)
Čas tople ishemije (min)		14,6 (9-28)
Izguba krvi (ml)		13,3 (0-100)
Hospitalizacija (dni)		3,5 (2-6)
Dren		4
Histologija	RCC	11
	Onkocitom	3
	Angiomiolipom	1
Kreatinin pred operacijo ($\mu\text{mol/L}$)		93,8 (55-166)
Kreatinin po operaciji ($\mu\text{mol/L}$)		95,5 (56-201)

#, * mediana in razpon

RCC- angl. Renal cell carcinoma

RAZPRAVA

Po priporočilih Evropskega združenja za urologijo (angl. European association of urology - EAU) je parcialna nefrektomija standard zdravljenja T1 tumorjev ledvic, ko je to tehnično izvedljivo. Prednosti parcialne nefrektomije so ohranjena ledvična funkcija, zmanjšana umrljivost zaradi srčno-žilnih dogodkov in daljše celokupno preživetje v primerjavo z bolniki po radikalni nefrektomiji^{2,5,6}. S parcialno nefrektomijo ohranimo ledvično funkcijo in podaljšamo čas do končne ledvične odpovedi in potrebe po nadomestnem zdravljenju s hemodializo pri bolnikih s KLB^{2,4,7,8}. Absolutne indikacije za parcialno nefrektomijo so:

- 1) pri bolnikih, ki imajo polarne tumorje ledvic > 7 cm,
- 2) tumor v solitarni ledvici,
- 3) bilateralni tumorji in
- 4) KLB, seveda ob predpostavki, da je poseg tehnično izvedljiv^{2,9,10}.

Dell'Oglio in sod. so pokazali, da so umrljivost, funkcionalni in onkološki rezultati po rRALPN in transabdominalni RALPN (tRALPN) primerljivi, neodvisno od lokacije tumorja. Choi in sod. so ugotovili, da ima tRALPN prednost pri večjih tumorjih, lokaliziranih anterolateralno^{1,3,14}.

V naši seriji je bil povprečen čas tople ishemije 14,6 min, izguba krvi minimalna, statistično značilnega poslabšanja ledvične funkcije pooperativno nismo zaznali. Po podatkih iz literature bolniki po RALPN izgubijo manj krvi, poraba analgetikov je manjša, hospitalizacija pa krajša v primerjavi z odprto parcialno nefrektomijo. Razlik med skupinama (RALPN in odprta parcialna nefrektomija) kar zadeva čas tople ishemije, čas operacije, zaplete, ledvično funkcijo in pozitivne kirurške robove ni^{2,11}.

Po podatkih iz literature je trajanje operativnega posega RALPN primerljivo z LPN. Pri LPN je čas tople ishemije daljši, višja je stopnja konverzije v radikalno nefrektomijo ali odprto PN, čas hospitalizacije je daljši; vendar je pri obeh ključna izkušnost operaterja. Trifekta (brez komplikacij, čas tople ishemije <25 min in negativni kirurški rob) je povezana z volumnom operacij oz. izkušnjami centra/kirurga^{2,4,12,15}. Tveganje za recidiv, metastaze in umrljivost se statistično ne razlikuje pri različnih vrstah kirurškega pristopa (odprta, laparoskopska ali robotska PN)^{2,13,14}.

Po podatkih iz literature je pojavnost pozitivnih kirurških robov možno zaznati pri 2-8 % pacientov, po RALPN pa pri manj kot 3 %^{2,4}. V naši seriji so bili kirurški robovi negativni v vseh primerih. Vpliv na pojavnost pozitivnih kirurških robov pri PN imajo velikost tumorja, toksična perirenalna maščoba, lokacija in višji gradus/stadij tumorja. Kirurški pristop ne vpliva na pojavnost pozitivnih kirurških robov¹⁴.

ZAKLJUČEK

rRALPN je nova kirurška metoda, ki smo jo v UKC Ljubljana uvedli v klinično prakso in predstavlja noviteto v Sloveniji. S pristopom smo razširili kirurško znanje anatomije in obseg posegov, ki jih je moč opraviti minimalno invazivno. Metoda je posebej primerna v primerih, ko so tumorji locirani posteriorno, ko je ledvični hilus zapleten in pri bolnikih po predhodnih operativnih posegih v trebušni votlini. Odstranitev tumorja, ki se nahaja v zgornjem polu ledvice posteriorno, kjer je potrebno pri transabdominalnem pristopu ledvico skoraj v celoti zmobilizirati, je prek retroperitonealne poti bistveno lažja in hitrejša. Ugotovili smo, da so onkološki in funkcionalni rezultati primerljivi s transabdominalnim pristopom, operativni čas pa je krajši. Bolniki potrebujejo po operaciji manj analgetikov, čas hospitalizacije je krajši.

Ob vseh prednostih, bi na koncu opozorili tudi na slabosti metode. Retroperitonealni pristop je tehnično zahteven. Potrebno je dobro poznavanje anatomije, delovni prostor je manjši, pri določenih gibih inštrumentov pa večkrat prihaja do kolizije inštrumentov, kar moramo ustrezno korigirati preden vstopimo v ključne dele operacije. Z večjim številom posegov in pridobljenimi izkušnjami verjamemo, da se bo število operacij v UKC Ljubljana še povečalo. Izbira kirurškega pristopa je odvisna od velikosti in lokacije tumorja, odločitve urologa in tehnične opremljenosti centra.

Literatura in viri:

1. Porreca A, D'Agostino D, Dente D, Dandrea M, Salvaggio A, Cappa E et al. Retroperitoneal approach for robot-assisted partial nephrectomy: technique and early outcomes. *Int Braz J Urol.* 2018;44(1): 63-68.
2. EAU guidelines on renal cell carcinoma 2021. Dostop 15.9.2021 na URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2021.pdf>
3. Socarrás MR, Elbers JR, Rivas JG, Autran AM, Esperto F, Tortolero L et al. Retroperitoneal Robot-Assisted Partial Nephrectomy (rRAPN): Surgical Technique and Review. *Curr Urol Rep.* 2021 May 20;22(6):33. doi: 10.1007/s11934-021-01051-z.
4. Pavan N, Derweesh I, Hampton LJ, White WM, Porter J, Challacombe BJ et al. Retroperitoneal Robotic Partial Nephrectomy: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Outcomes. *Journal of Endourology.* 2018;32(7): 591-596.
5. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM et al. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol.* 2012;62(6): 1097-117.
6. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol.* 2015;67(4): 683-9.
7. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* 2014;65(2): 372-7.
8. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Takagi T, Zhang Z, Velet L et al. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. *Eur Urol.* 2015;68(6): 996-1003.
9. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2017;71(4): 606-617.
10. Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, Ruggie S, Ohlmann CH, Becker F et al. Survival outcomes in patients with large (≥ 7 cm) clear cell renal cell carcinomas treated with

nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results of a multicenter cohort with long-term follow-up. *PLoS One*. 2018 3;13(5):e0196427.

11. Gratzke C, Seitz M, Bayrle F, Schlenker B, Bastian PJ, Haseke N et al. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2009;104(4):470-5.
12. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007;178(1):41-6.
13. Chang KD, Abdel Raheem A, Kim KH, Oh CK, Park SY, Kim YS et al. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. *BJU Int*. 2018;122(4):618-626.
14. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;67(5):891-901.
15. Peyronnet B, Tondut L, Bernhard JC, Vaessen C, Doumerc N, Sebe P et al. Impact of hospital volume and surgeon volume on robot-assisted partial nephrectomy outcomes: a multicentre study. *BJU Int*. 2018;121(6):916-922.

UČNA KRIVULJA LAPAROSKOPSKE RESEKCIJE JETER, KI UPOŠTEVA TOČKOVNI SISTEM TEŽAVNOSTI

THE LEARNING CURVE OF LAPAROSCOPIC LIVER RESECTION UTILISING A DIFFICULTY SCORE

Arpad Ivanecz, Irena Plahuta, Matej Mencinger, Iztok Peruš, Tomislav Magdalenić, Žan Mavc, Stojan Potrč

Ključne besede:

Učna krivulja, točkovni sistem, laparoskopija, hepatektomija, medoperativni zaplet

Key words:

Learning curve, difficulty score, laparoscopy, hepatectomy, intraoperative complication

IZVLEČEK

Izhodišča: V raziskavi smo kvantitativno ocenili učno krivuljo enega kirurga pri laparoskopskih resekcijah jeter (LRJ).

Metode: Opravljen je bil retrospektivni pregled prospektivno vodene baze podatkov resekcij jeter. Analizirali smo 171 pacientov, ki so imeli opravljeno LRJ v obdobju med aprilom 2008 in aprilom 2021. Za teoretično napoved medoperativnega zapleta smo uporabili točkovni sistem težavnosti, ki so ga vpeljali Halls in sodelavci. Medoperativni zaplet nastopi, če pacient izgubi kot več kot 775 mL krvi, če pride do nenamerne poškodbe okolnih organov ali preklopa v odprto metodo. Teoretično zvezo med Hallsovim točkovnim sistemom težavnosti (HTST) in napovedano verjetnostjo medoperativnega zapleta smo uporabili kot objektivno oceno učnega izida z namenom pridobitve učne krivulje.

Rezultati: Pridobljena učna krivulja predstavlja funkcijsko odvisnost učnega izida v odvisnosti od časa. Lokalni ekstremi predstavljajo vrhovi in doline v učnem procesu kirurga, dokler ta ne doseže zadostne stopnje obvladanje tehnike.

Zaključek: Z učno krivuljo smo prikazali dolgotrajen proces učenja laparoskopske resekcije jeter. Predlagani matematični model je mogoče uporabiti za katerikoli (kirurški) postopek, ki premore točkovni sistem tveganja in teoretično napovedan odnos med njim in objektivnim učnim izidom (na primer medoperativnim zapletom).

ABSTRACT

Background: This study aimed to quantitatively evaluate the learning curve of laparoscopic liver resection (LLR) of a single surgeon.

Methods: A retrospective review of a prospectively maintained database of liver resections was conducted. 171 patients undergoing pure LLRs between April 2008 and April 2021 were analysed. The Halls difficulty score (HDS) for theoretical predictions of intraoperative complications (IOC) during LLR was applied. IOC was defined as blood loss over 775 mL, unintentional damage to the surrounding structures, and conversion to an open approach. Theoretical association between HDS and the predicted probability of IOC was utilised to objectify the shape of the learning curve.

Results: The obtained learning curve determines the functional dependency of the learning outcome versus time and indicates several local extreme values (peaks and valleys) in the learning process until proficiency is achieved.

Conclusion: This learning curve indicates an ongoing learning process for LLR. The proposed mathematical model can be applied for any surgical procedure with an existing difficulty score and a known theoretically predicted association between the difficulty score and given outcome (for example, IOC).

UVOD

Zanimanje za laparoskopski pristop k jetrni resekciji je pričelo hitro naraščati z objavo mednarodnih priporočil s konference v Louisvillu¹. Od takrat v svetovnem merilu beležimo eksponentno rast števila opravljenih laparoskopskih jetrnih resekcij (LJR)².

Laparoskopski pristop nikakor ne sme ogroziti kvalitete izvedbe jetrne resekcije³. Za zadovoljitev potreb po strokovnem izobraževanju in izmenjevanju izkušenj je bilo leta 2016 ustanovljeno Mednarodno združenje za laparoskopsko jetrno kirurgijo (International Laparoscopic Liver Society)⁴. V Southamptonu so leta 2017 izšle klinične smernice, ki regulirajo kontinuirano varno napredovanje in širitev znanja na tem področju⁵. Za določitev težavnosti LJR so bili predlagani nekateri točkovalni sistemi, ki pa so potrebovali potrditev o svoji uporabnosti pred njihovo aplikacijo v klinični praksi⁶⁻⁹. Hallsu in sodelavcem¹⁰ je uspelo razviti ter preveriti uporabnost točkovalnega sistema, ki ocenjuje tveganja za nastanek intraoperativnih zapletov (IOZ) med LJR, le-ta pa je bil med drugim potrjen tudi s strani naše študije¹¹.

Skupaj z napredkom LJR je začelo naraščati tudi zanimanje za učne krivulje (UK) s tega področja¹²⁻¹⁴. Idealiziran model UK je pokazal kontinuirano izboljševanje rezultatov sorazmerno z izkušnjami¹⁵. Tako imenovana »resnična učna krivulja« (RUK), da prihaja med izpopolnjevanjem tehnike LJR do izmenjevanja napredovanja in nazadovanja rezultatov, dokler ni osvojeno popolno obvladanje laparoskopske tehnike¹⁶.

Naša študija temelji na trinajstletnih izkušnjah iz enega centra in analizira resnično učno krivuljo laparoskopskih jetrnih resekcij. Po naših podatkih gre tudi za edino študijo, ki kvantitativno prikazuje RUK laparoskopskih jetrnih resekcij.

MATERIALI IN METODE

PACIENTI

Pacienti, katerih objektivni podatki so izpolnjevali kriterije za vključitev v študijo, so bili izbrani iz podatkovne baze Kliničnega oddelka za abdominalno in splošno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor. Gre za terciarni center, med drugim specializiran za hepatopankreatobiliarno kirurgijo, v katerem je bila prva LJR izvedena aprila 2008. Študija vsebuje podatke pacientov, pri katerih je bila resekcija opravljena do vključno 31. marca 2021, vsi posegi pa so bili v celoti opravljeni laparoskopsko. Pacienti, ki so hkrati prestali laparoskopsko fenestracijo cist, jetrno biopsijo ali radiofrekvenčno ablacijo, niso bili vključeni v študijo.

Prav tako so bili izločeni podatki posegov s hibridnim ali »hand-assisted« pristopom. Vse paciente je operiral isti kirurg (AI). Pred celotno serijo operacij je že imel obsežne izkušnje s področja odprte oz. klasične hepato-pankreato-biliarne kirurgije ter laparoskopske kirurgije, vendar nobenih izkušenj iz LJR. Kirurška tehnika LJR je bila povzeta po predhodnih izkušnjah drugih centrov, kjer je že bila uporabljena¹⁷⁻²⁰.

Vsi pacienti so se pred posegom strinjali z anonimnim zbiranjem podatkov, pred analizo so bili vsi podatki tudi deidentificirani. Izvedba študije in zbiranje podatkov je bilo odobreno tudi s strani etične komisije.

STATISTIČNA ANALIZA

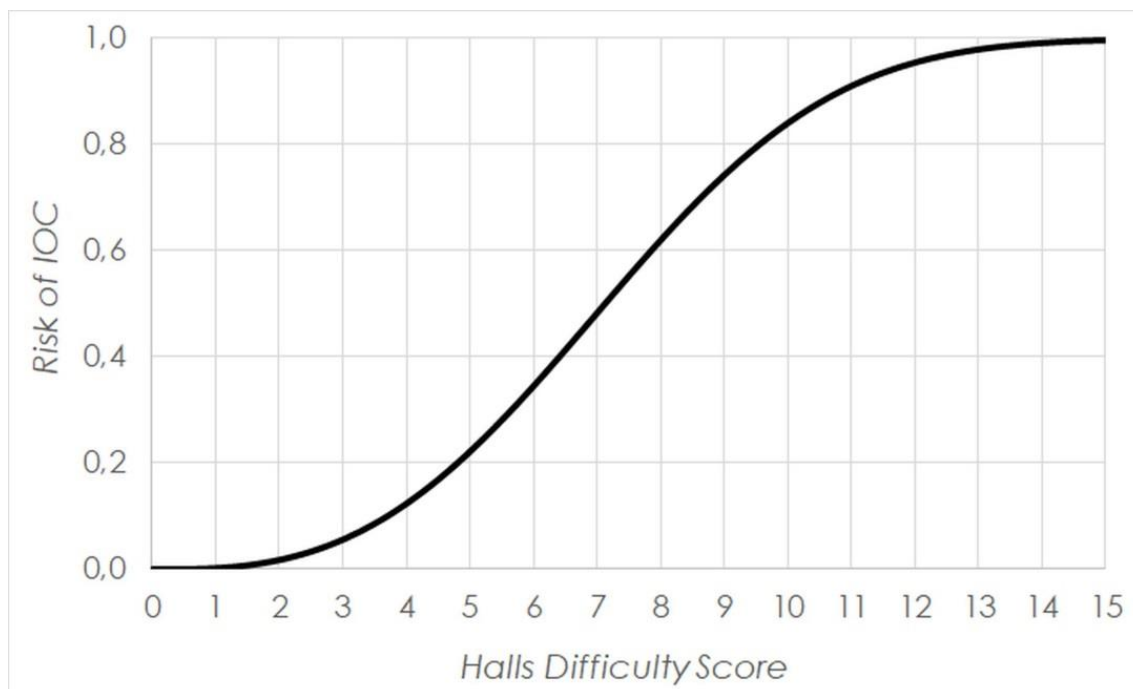
Nominalne spremenljivke so podane kot pogostost (odstotki). Kontinuirane spremenljivke so podane kot povprečni in standardni odklon, ko je bila distribucija podatkov normalna; v nasprotnem primeru so bili poročani kot mediana (minimum-maksimum, interkvartilno območje). Uporabili smo hi-kvadrat in t-test parnih vzorcev. Odstotki so bili navedeni na eno decimalno mesto, razlika v vrednosti $P < 0,05$ pa je bila beležena kot statistično pomembna.

Matematično modeliranje učne krivulje

Uporabljen je bil Hallsov točkovni sistem težavnosti (HTST)¹⁰. Njegovi parametri (neoadjuvantna kemoterapija, predhodna odprta resekcija jeter, benigna ali maligna lezija, velikost lezije in klasifikacija resekcije) so bili zajeti iz naše lastne baze podatkov. Vsaka LJR je bila glede na to ocenjena od 0 do 15.

V predlaganem modelu je bil IOZ uporabljen kot smiselno merilo kompleksnosti resekcije¹⁰. Ključni označevalci IOZ so bili izguba krvi nad 775 ml, nenamerna poškodba okolnih struktur in preklop v odprt pristop¹⁰. Le-ta je bil opredeljen kot zahteva po laparotomiji kadar koli v postopku, razen pri ekstrakciji odstranjenega resektata¹⁰.

V¹¹ so avtorji iskali funkcijsko odvisnost med IOZ in HTST z uporabo prvih 128 bolnikov opazovane kohorte. Najprimernejša odvisnost je bila Weibull-ova kumulativna porazdelitvena funkcija²¹.



Slika 1: Kontinuirana krivulja tveganja za intraoperativni zaplet kot funkcija HTST: teoretična verjetnost intraoperativnega zapleta¹¹

Weibullova krivulja na Sliki 1 se monotonno povečuje. V navezavi na UK smo predvidevali, da mora biti poseg z višjo oceno težavnosti točkovno ocenjen z višjo vrednostjo, kot postopek z nižjo oceno težavnosti, če se resekcija opravi brez IOZ. Zato je razlika med teoretično predvideno verjetnostjo IOZ in pridobljenim IOZ večja, če je ocena težavnosti višja (če je IOC = 0). Po drugi strani pa, če je bil odkrit IOZ (če je IOZ = 1), je razlika med teoretično predvideno verjetnostjo IOZ in pridobljenim IOZ negativna (kar pomeni nižjo oceno za kirurga), če je ocena težavnosti nizka. Tako je učni rezultat sorazmeren z deležem iatrogenih IOZ, pridobljenim v vsakem od desetih razredov.

REZULTATI – PREDSTAVITEV KOHORTE

Med aprilom 2008 in aprilom 2021 je bilo opravljenih 171 LJR. Njihove karakteristike so predstavljene v Tabeli 1.

Tabela 1: Osnovne karakteristike 171 pacientov, ki so prestali LJR

Osnovne karakteristike	N ^{a, b}
Moški spol ^a	104 (60,8 %)
Starost (leta) ^b	64 (20-86, 15)
BMI (kg/m ²) ^b	27 (18-50, 4.8)
ASA rezultat ^a	1 44 (25,7 %) 2 73 (42,7 %) 3 51 (29,8 %) 4 3 (1,8 %)
Jetрна ciroza Child-Pugh (22) ^a	A 33 (19,3 %) B 4 (2,3 %)
Predhodne abdominalne operacije ^a	41 (24,0 %)
Predhodne jetrne resekcije ^a	8 (4,6 %)
Maligni tumor ^a	128 (74,9 %)
Neoadjuvantna kemoterapija ^a	25 (14,6 %)
Maksimalni premer (mm) ^b	38 (2-160, 33)
Število tumorjev ^a	1 (1-10, 0).
Globoka lokacija tumorja ^a	50 (29,2 %)
Posterosuperiorni jetrni segmenti ^a	49 (28,7 %)

^a Nominalne spremenljivke,

^b Zvezne spremenljivke so predstavljale mediano (najnižje-največje, interkvartilno območje),

ASA – Ameriško združenje za anestezijo.

Perioperativni izidi so podani v Tabeli 2.

Dva pacienta (1,2 %) sta utrpela zatrganje transverzalnega kolona, poškodba je bila nato prešita laparoskopsko. V 147 primerih (86,0 %) je bil poseg zaključen laparoskopsko. V 23 primerih (14,0 %) se je prešlo v odprto operacijo zaradi difuzne parenhimske krvavitve (N=3), prevelikega jetrnega resektata ali adhezij (N=6), ter zaradi izpolnitve zadostne mere radikalnosti posega z vidika onkoloških kriterijev (N=15).

Trije pacienti (1,8 %) so umrli – eden je izkrvavel iz rupturiranih ezofagealnih varic, v dveh primerih pa je prišlo do jetrne dekompenzacije oz. jetrne odpovedi.

Tabela 2: Perioperativni izidi 171 pacientov, ki so prestali LJR

Intraoperativne podrobnosti in operativni potek	N ^{a, b}
Anatomska resekcija (23)^a	101 (59,1 %)
Zahtevna anatomska resekcija (23)^a	27 (15,8 %)
Tehnično zahtevna resekcija (24)^a	29 (17,0 %)
Čas operacije (min)^b	160 (25-450, 90)
Izguba krvi (mL)^b	150 (0-2200, 180)
Intraoperativni zapleti (10)^c	34 (19,9 %)
Konverzija v odprto tehniko ^a	24 (14,0 %)
Izguba krvi > 775 mL ^a	12 (7,0 %)
Nenamerna poškodba okolnih struktur ^a	2 (1,2 %)
Klemanje hepatičnega pedikla^a	45 (26,3 %)
Čas klemanja hepatičnega pedikla (min)^b	8 (0-75, 10)
Potreba po transfuziji^a	20 (11,7 %)
Patohistološka diagnoza	
kolorektalna metastaza jeter	53 (31%)
hepatocelularni karcinom	46 (29,6 %)
intrahepatični holangiokarcinom	14 (8,2 %)
druge metastaze	11 (6,4 %)
cista jeter	10 (5,8 %)
adenoma jeter	6 (4,7 %)
fokalna nodularna hiperplazija	8 (4,7 %)
hemangiom	6 (3,5 %)
druga patologija	15 (8,8 %)
R0 resekcija	163 (95,3 %)
Večja morbiditeta CD 3a-4b (25)^a	21 (12,3 %)
Ležalna doba (dni)^b	6 (2-79, 4)

^a Nominalne spremenljivke,

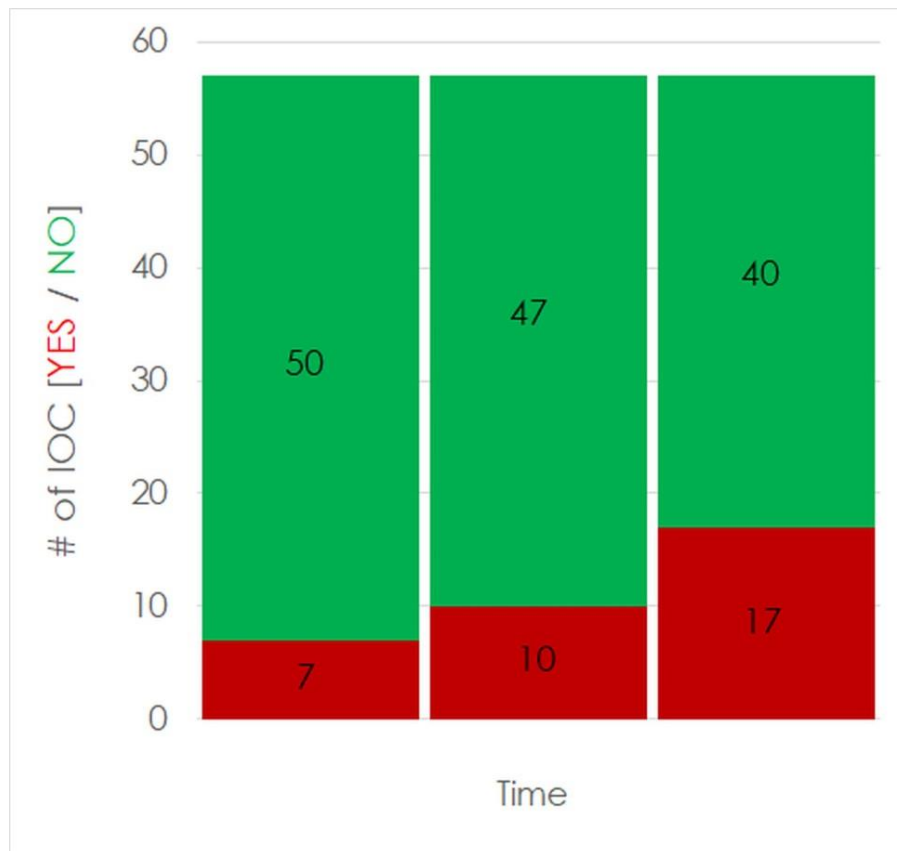
^b Zvezne spremenljivke so predstavljale mediano (najnižje-največje, interkvartilno območje),

^c Intraoperativna komplikacija, definirana kot izguba krvi > 775 mL nenamerna poškodba okolnih struktur ali preklop v odprto operacijo

REZULTATI ANALIZE UČNE KRIVULJE

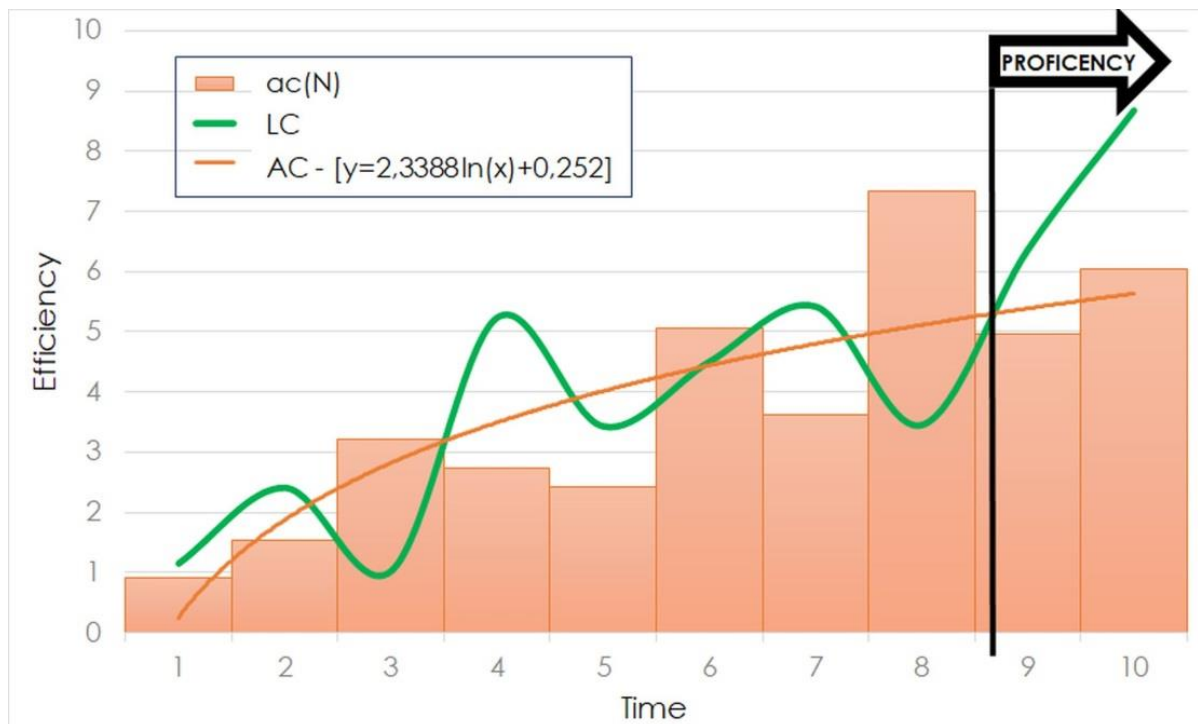
Analiza učne krivulje (UK) je bila izvedena zaradi naraščajoče časovne odvisnosti HTST. Za to so bile LJR razdeljene v tri zaporedne razrede po 57 resekcij, v katerih

je bilo prešteto število pridobljenih IOZ v vsakem razredu. Rezultati so grafično predstavljeni na Sliki 2.



Slika 2: Histogramski prikaz odvisnosti intraoperativnega zapleta (da/ne) od časovnih pri opazovani kohorti

Končni rezultat naše analize podatkov UK je predstavljen na Sliki 3. Deset zaporednih razredov po 17 bolnikov je podanih na abscisi. Višina stolpcev predstavlja delež IOZ v časovnem razredu. Navedeni sta dve vrsti UK za opazovano kohorto in obravnavanega kirurga. Oranžna črta predstavlja logaritemsko regresijsko krivuljo, ki temelji na absolutni kompleksnosti podatkov ($N_i, ac(N_i)$). Zelena črta predstavlja vsoto oranžne krivulje in kvintične regresijske črte relativne kompleksnosti podatkov ($N_i, rc(N_i)$). Ta zelena črta predstavlja našo UK.



Slika 3: Dva tipa učne krivulje za opazovano kohorto in obravnavan kirurg. Oranžna črta (AK) predstavlja logaritemsko regresijo krivulje glede na absolutno kompleksnost. Zelena črta (UK) predstavlja vsoto oranžne krivulje in kvantilne regresije relativne kompleksnosti. Ta črta predstavlja našo učno krivuljo. $ac(N)$ – absolutna kompleksnost izražena s številom intraoperativnih zapletov, AC – absolutna kompleksnost, UK – učna krivulja

DISKUSIJA

Kot pri večini aktivnosti, kjer težavnost nalog s časom narašča, je tudi kirurge pri izvedbi LJR zanimala njihova UK¹⁶. Predstavljena UK temelji na trinajstletnem napredku enega kirurga. Prikazuje odvisnost učnega izida od časa ter nekaj ekstremnih vrednosti v učnem procesu, dokler ni bila osvojena zadostna mera spretnosti.

Tipična UK grafično prikazuje odnos med učenim procesom in dosežkom. UK je sestavljena iz meritve učnega procesa na ordinati (y os) ter meritve truda na abscisi (x os). Oblika funkcijska zapisa odnosa teh meritev je odvisna od narave in zahtevnosti učnih izidov ter težavnosti naloge^{24,25}.

Pričakovali bi, da bi se morala UK povečevati s časom. Obstaja več tipičnih UK za učenje različnih veščin, katerih oblika je odvisna od zahtevnosti naloge. Pri učenju preprostih veščin se pojavijo krivulje v obliki črke S ali logistične. Logistična krivulja dopušča eno samo pregibno točko (takrat je pridobljena polovica znanja) in vodoravno asimptoto (zgornja meja, ki jo je treba pridobiti). V kirurgiji se za bolj zapletene spretnosti pogosto pojavi logaritemska UK brez pokrovčka. Lahko se pojavi tudi cik-

cak oblika²⁵. Strma UK je v medicini izjema, saj so veščine ponavadi povezane s težkimi in zapletenimi postopki^{24,25}.

Upoštevali smo UK enega kirurga v tehnično zahtevni LJR. Pri izvajanju novega kirurškega posega je imel kirurg že nekaj temeljnega znanja. Predvideva se, da je učni rezultat sorazmeren z deležem iatrogenih IOZ, torej se učimo na svojih napakah - IOZ. Vendar pa se LJR razlikujejo, z njimi pa tudi kompleksnost operacij (od klinastih resekcij do razširjenih hepatektomij). To dejstvo prispeva k težji obravnavi in ocenjevanju UK¹²⁻¹⁶. Na začetku so bili resecirani samotni in periferno locirani simptomatski benigni tumorji v anterolateralnih segmentih²⁶. S širjenjem izkušenj je bil laparoskopski pristop izveden ne glede na lokacijo tumorja in njegove značilnosti^{1,5}. Časovna razlika med zaporednimi operacijami v časovnih razredih se je skrajšala s 117 dni na 13 dni. Zato bi lahko upravičeno domnevali, da je tudi to del učne strategije.

Predpostavlja se, da višja raven teoretično predvidene verjetnosti IOZ (znotraj določenega razreda) odraža višjo raven pridobljenega znanja (višja ocena za UK). To zagovarja dejstvo, da se s časom povečuje tudi povprečna vrednost HTST (Slika 4). Potemtakem HTST vpliva na relativno težavnost primera. Oranžna črta predstavlja osnovno UK. Relativna zapletenost je odvisna od subjektivne odločitve, ki jo je sprejel kirurg glede na predhodno uspešno zaključene primere brez IOZ. LJR obsega različne postopke, od katerih ima vsak svoje anatomske in tehnične vidike. Komatsu s sodelavci¹³ je pokazal idealen učinek UK za levo stransko sekcietomijo in levo hepatektomijo, vendar za desno hepatektomijo ni bil opažen. Bolj zaporedni primeri brez IOZ so kirurga spodbudili, da opravi več primerov s povečanim HTST.

Pri analizi IOZ je bila 14 % stopnja konverzije skladna s poročanimi, ki je štela od 1 % do 17 %^{15,27}. Povečano tveganje za konverzijo je bilo povezano z neoadjuvantno kemoterapijo, predhodno odprto resekcijo jeter, malignimi tumorji, njihovo velikostjo, anatomsko ali tehnično obsežno resekcijo²⁸. Bolniki, pri katerih se je prešlo v odprto oz. klasično operacijo zaradi neugodne intraoperativne ugotovitve, so imeli boljše rezultate kot bolniki, ki so imeli nujno konverzijo zaradi neželenega intraoperativnega dogodka²⁸. Vsi naši primeri prehoda na klasično operacijo so se pojavili pri malignih tumorjih. Noben od primerov ni bil povezan z življenja ogrožajočo krvavitvijo. Najpogostejša indikatorja konverzije sta bila nezmožnost nadaljevanja in ogroženost zadostne radikalnosti z onkološkega vidika. Izbrana metoda ne spremeni principa operacije. Zato je bila onkološko zadovoljiva resekcija pomembnejša od zaključevanja posega na laparoskopski način. Skupna stopnja obolevnosti in umrljivosti znaša med 12,3 % in 1,8 %, kot poroča literatura^{13,14,16}. Če povzamemo, stopnja konverzije je odražala naklonjenost kirurga do odprte metode pri obravnavi neugodnih intraoperativnih ugotovitev²⁰.

Čeprav je bila prva anatomska LLR izvedena leta 1996³¹, je bil prvi točkovalni sistem težavnosti objavljen šele leta 2014²⁹. Naša prva LJR je bila opravljena leta 2008, pri kateri se je kirurg moral opirati na svoje izkušnje z odprtimi operacijami jeter. Zanimivo

bi bilo preučiti rezultate pripravnikov kirurga, ki bi se od njega naučili operativne tehnike^{12,16,30} in poslužili točkvalnih sistemov težavnosti^{6-8,10}.

Glavna pomanjkljivost predstavljene raziskave je relativno majhno število bolnikov. Zato bi bilo treba v prihodnje v raziskave vključiti večje število bolnikov, ki bodo pokazali robustnost predstavljene UK.

Predlagana UK in uporabljena metodologija bi lahko vodili specializante kirurgije in spremljali njihovo uspešnost. V tem smislu je treba zdravnikom zagotoviti statistično neodvisen niz bolnikov s stalnim povečanjem (konstantnim gradientom) HTST skozi čas. Tako bi težje primere prevzeli bolj usposobljeni kirurgi. Na novo ustvarjena aplikacija bi naključno izbrala bolnike z ustreznim HTST za vsakega zdravnika. Omogočil bi nadzor naključne variabilnosti HTST in njenih posledic na IOZ, čemur se v praksi ni mogoče popolnoma izogniti. Pod nadzorom usposobljenega operaterja bi se z objektivnim vrednotenjem UK izognili ekstremnim negativnim vrednostim (večje število IOZ, kot bi teoretično pričakovali) in tako zagotovili najbolj optimalno učenje. Glede na osnovno predpostavko, da se učimo iz svojih napak (glej poglavje Matematično modeliranje krivulje učenja), je potrebno maksimalno sprejemljivo število in vrsto napak v učnem procesu objektivno ovrednotiti z nadaljnjimi raziskavami.

Za zaključek, naša UK je bližje pravemu modelu, v katerem je prišlo do izmeničnih obdobj napredovanja in nazadovanja, dokler ni bilo doseženo zadostno obvladovanje LJR¹⁶. Poleg tega se lahko metoda, predstavljena v tem prispevku, uporabi za kateri koli kirurški poseg z oceno težavnosti in danim izidom (na primer IOZ), če je na voljo teoretično predvidena verjetnostna odvisnost za dani izid. S tega vidika je metoda nova.

Literatura in viri:

1. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250(5):825-30. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181b3b2d8.
2. Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg.* 2016;263(4):761-77. DOI: 10.1097/sla.0000000000001413.
3. Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in MorIOZa. *Ann Surg.* 2015;261(4):619-29. DOI: 10.1097/sla.0000000000001184.
4. Cherqui D, Wakabayashi G, Geller DA, Buell JF, Han HS, Soubrane O, et al. The need for organization of laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016;23(11):665-67. DOI: 10.1002/jhbp.401.

5. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11-18. DOI: 10.1097/sla.0000000000002524.
6. Wakabayashi G. What has changed after the MorLOZa consensus conference 2014 on laparoscopic liver resection? *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2016;5(4):281-9. DOI: 10.21037/hbsn.2016.03.03.
7. Hasegawa Y, Wakabayashi G, Nitta H, Takahara T, Katagiri H, Umemura A, et al. A novel model for prediction of pure laparoscopic liver resection surgical difficulty. *Surg Endosc.* 2017;31(12):5356-63. DOI: 10.1007/s00464-017-5616-8.
8. Kawaguchi Y, Fuks D, Kokudo N, Gayet B. Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Proposal for a New Classification. *Ann Surg.* 2018;267(1):13-17. DOI: 10.1097/sla.0000000000002176.
9. Hallet J, Pessaux P, Beyfuss KA, Jayaraman S, Serrano PE, Martel G, et al. Critical appraisal of predictive tools to assess the difficulty of laparoscopic liver resection: a systematic review. *Surg Endosc.* 2019;33(2):366-76. DOI: 10.1007/s00464-018-6479-3.
10. Halls MC, Berardi G, Cipriani F, Barkhatov L, Lainas P, Harris S, et al. Development and validation of a difficulty score to predict intraoperative complications during laparoscopic liver resection. *Br J Surg.* 2018;105(9):1182-91. DOI: 10.1002/bjs.10821.
11. Ivanecz A, Plahuta I, Magdalenić T, Mencinger M, Peruš I, Potrč S, et al. The external validation of a difficulty scoring system for predicting the risk of intraoperative complications during laparoscopic liver resection. *BMC Surg.* 2019;19(1):179. DOI: 10.1186/s12893-019-0645-y.
12. Guilbaud T, Birnbaum DJ, Berdah S, Farges O, Beyer Berjot L. Learning Curve in Laparoscopic Liver Resection, Educational Value of Simulation and Training Programmes: A Systematic Review. *World J Surg.* 2019;43(11):2710-19. DOI: 10.1007/s00268-019-05111-x.
13. Komatsu S, Scatton O, Goumard C, Sepulveda A, Brustia R, Perdigao F, et al. Development Process and Technical Aspects of Laparoscopic Hepatectomy: Learning Curve Based on 15 Years of Experience. *J Am Coll Surg.* 2017;224(5):841-50. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.037.
14. van der Poel MJ, Besselink MG, Cipriani F, Armstrong T, Takhar AS, van Dieren S, et al. Outcome and Learning Curve in 159 Consecutive Patients Undergoing Total Laparoscopic Hemihepatectomy. *JAMA Surg.* 2016;151(10):923-28. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.1655.
15. Vigano L, Laurent A, Tayar C, Tomatis M, Ponti A, Cherqui D. The learning curve in laparoscopic liver resection: improved feasibility and reproducibility. *Ann Surg.* 2009;250(5):772-82. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181bd93b2.
16. Villani V, Bohnen JD, Torabi R, Sabbatino F, Chang DC, Ferrone CR. "Idealized" vs. "True" learning curves: the case of laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford).* 2016;18(6):504-9. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.03.610.
17. Han HS, Cho JY, Yoon YS. Techniques for performing laparoscopic liver resection in various hepatic locations. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(4):427-32. DOI: 10.1007/s00534-009-0118-2.

18. Ivanecz A, Krebs B, Stozer A, Jagric T, Plahuta I, Potrc S. Simultaneous Pure Laparoscopic Resection of Primary Colorectal Cancer and Synchronous Liver Metastases: A Single Institution Experience with Propensity Score Matching Analysis. *Radiol Oncol.* 2018;52(1):42-53. DOI: 10.1515/raon-2017-0047.
19. Ivanecz A, Pivec V, Ilijevec B, Rudolf S, Potrč S. Laparoscopic anatomical liver resection after complex blunt liver trauma: a case report. *Surg Case Rep.* 2018;4(1):25. DOI: 10.1186/s40792-018-0432-5.
20. Ivanecz A, Plahuta I, Magdalenić T, Ilijevec B, Mencinger M, Peruš I, et al. Evaluation of the Iwate Model for Predicting the Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Does Tumor Size Matter? *J Gastrointest Surg.* 2021;25(6):1451-60. DOI: 10.1007/s11605-020-04657-9.
21. Weibull W. A Statistical Distribution Function of Wide Applicability. *J Appl Mech.* 1951;18:293-97.
22. Strasberg SM, Belghiti J, Clavien PA, Gadzijev E, Garden JO, Lau WY, et al. The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections. *HPB.*2000;2(3):333-39. DOI: 10.1016/S1365-182X(17)30755-4.
23. Kazaryan AM, Røsok BI, Marangos IP, Rosseland AR, Edwin B. Comparative evaluation of laparoscopic liver resection for posterosuperior and anterolateral segments. *Surg Endosc.* 2011;25(12):3881-9. DOI: 10.1007/s00464-011-1815-x.
24. Hopper AN, Jamison MH, Lewis WG. Learning curves in surgical practice. *Postgrad Med J.* 2007;83(986):777-9. DOI: 10.1136/pgmj.2007.057190.
25. Pusic MV, Boutis K, Hatala R, Cook DA. Learning curves in health professions education. *Acad Med.* 2015;90(8):1034-42. DOI: 10.1097/acm.0000000000000681.
26. Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. *Ann Surg.* 2009;250(5):831-41. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b0c4df.
27. Costi R, Scatton O, Haddad L, Randone B, Andraus W, Massault PP, et al. Lessons learned from the first 100 laparoscopic liver resections: not delaying conversion may allow reduced blood loss and operative time. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012;22(5):425-31. DOI: 10.1089/lap.2011.0334.
28. Halls MC, Cipriani F, Berardi G, Barkhatov L, Lainas P, Alzoubi M, et al. Conversion for Unfavorable Intraoperative Events Results in Significantly Worse Outcomes During Laparoscopic Liver Resection: Lessons Learned From a Multicenter Review of 2861 Cases. *Ann Surg.* 2018;268(6):1051-57. DOI: 10.1097/sla.0000000000002332.
29. Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, et al. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):745-53. DOI: 10.1002/jhbp.166.
30. Goh BKP, Prieto M, Syn N, Koh YX, Lim KI. Critical appraisal of the learning curve of minimally invasive hepatectomy: experience with the first 200 cases of a Southeast Asian early adopter. *ANZ J Surg.* 2020;90(6):1092-98. DOI: 10.1111/ans.15683.

ZDRAVLJENJE AKUTNE POŠKODBE HRBTENJAČE Z MEZENHIMSKIMI MATIČNIMI CELICAMI

TREATMENT OF ACUTE SPINAL CORD INJURY WITH MESENCHIMAL STEM CELLS

Marko Jug, Cene Kopač

Ključne besede:

Mezenhimske matične celice, poškodba hrbtenjače, intratekalna transplantacija, celično sledenje

Key words:

Mesenchymal stem cells, spinal cord injury, intrathecal transplantation, cell tracking

IZVLEČEK

Poškodba hrbtenjače je katastrofalen dogodek, ki navadno zapušča trajno invalidnost, saj so možnosti zdravljenja zelo omejene. V prispevku predstavljamo preliminarne rezultate raziskave o zdravljenju akutne poškodbe hrbtenjače pri bolnikih s popolno poškodbo vratnega dela hrbtenjače z mezenhimijskimi matičnimi celicami (MMC) (PH). V raziskavo smo vključili bolnike s poškodbo od C3-C7 ter urgentno dekompresijo in stabilizacijo hrbtenice. Vsi bolniki so prejeli alogenske MMC po intravenski poti v prvem mesecu po poškodbi, nato pa v razmaku enega meseca še tri doze avtolognih MMC po intratekalni poti. Celice smo označili z radioizotopom in sledili njihovi migraciji s hrbiridno SPECT/CT preiskavo. Raziskava je pokazala, da MMC že v nekaj urah po intratekalni transplantaciji dosežejo mesto PH, v kolikor hrbtenični kanal ni obliteriran. Podoben potencial migracije smo ugotavljali tudi več mesecev po poškodbi. Kopičenje na mestu poškodbe je bilo v primeru intravenske transplantacije manj izrazito. Učinek na nevrološko okrevanje v majhnem vzorcu ni bil statistično značilen, transplantacije pa niso bile povezane z resnimi stranskimi učinki.

ABSTRACT

Traumatic spinal cord injury is a devastating event often leading to permanent disability. Despite recent advances treatment options are limited. In this preliminary report we report on the use of mesenchymal stem cells (MSC) in the treatment of patients with complete cervical spinal cord injury (SCI). Only patients with complete SCI from C3-C7 and urgent surgical decompression and stabilisation were included. All patients included in the study received one dose of allogenic MSC intravenously and three doses of autologous MSC intrathecally at monthly intervals. MSC were radiolabeled and tracked by hybrid SPECT/CT. We noticed that MSC were able to reach the site of SCI as soon as one hour after injury if there was no obliteration of the spinal canal and the potential for migration was retained even many months after SCI. The potential for migration to the site of SCI after intravenous transplantation was

minimal. We did not find a significant influence on neurologic recovery in this small sample size or any serious side effect in our cohort of patients.

UVOD

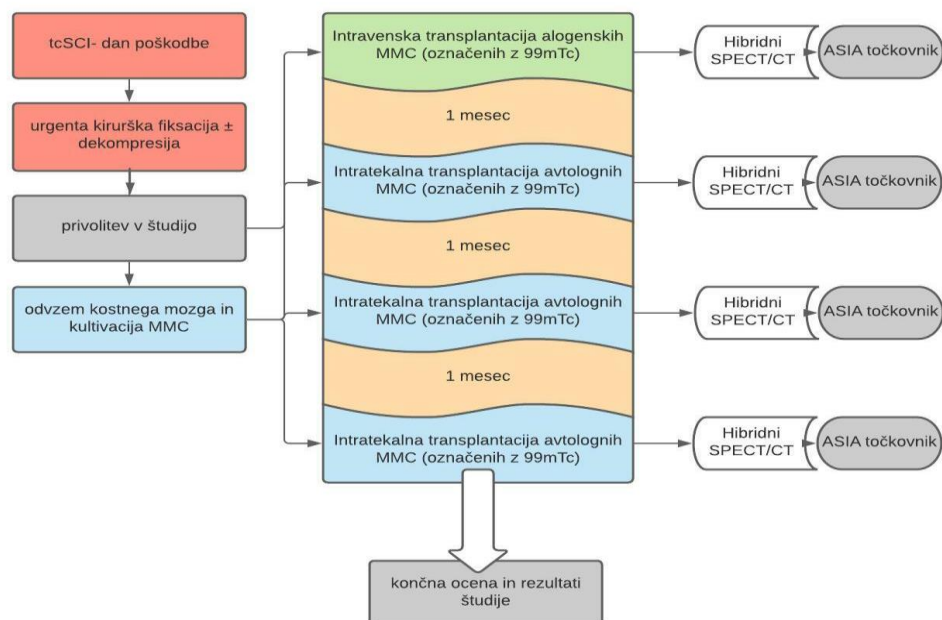
Poškodba hrbtenjače (PH) je nepričakovan, katastrofalen dogodek v življenju človeka, ki velikokrat zapušča trajno invalidnost in zaznamuje tako bolnika kot njegovo socialno okolje. Najpogosteje je prizadeta mlajša populacija z izjemno hudimi socio-ekonomskimi posledicami¹. Incidenca PH znaša 20 do 40 primerov na milijon ljudi na leto in jo pričakujemo v četrtini primerov vseh poškodb hrbtenice, ko kostni odlomki in/ali izpah vretenca povzroči pritisk na hrbtenjačo oz. pride do pretiranega raztezanja le-te¹⁻³. Zaradi delovanja mehanske sile na hrbtenjačo ob poškodbi hrbtenice nastane »primarna poškodba hrbtenjače« (PPH), ki ji sledi kaskada dogodkov, kot so ishemija, lipidna peroksidacija, elektrolitsko neravnovesje in ekscitotoksičnost ter apoptoza, ki dodatno poglobljajo PH v sklopu ti. "sekundarne poškodbe hrbtenjače" (SPH) in pomembno negativno vplivajo na končni nevrološki izid⁴⁻⁷. SPH tako predstavlja časovni okvir, v katerem bi farmakološki in kirurški ukrepi lahko vplivali na končni izid zdravljenja. Zdravljenje poškodb hrbtenjače tako temelji predvsem na omejitvi sekundarne s hitro kirurško oskrbo in intenzivnim podpornim zdravljenjem okvare in izkoriščanju šibkega intrizičnega potenciala celjenja s kompleksno rehabilitacijo. Specifičnega zdravljenja poškodb hrbtenjače pa zaenkrat ne poznamo⁸.

Napredek v zdravljenju s krvotvornimi matičnimi celicami, predvsem izkazana učinkovitost in varnost uporabe mezenhimskih matičnih celic (MMC) v zdravljenju imunskih bolezni ter v regenerativni medicini nakazuje možen ugoden učinek tudi pri zdravljenju poškodbe hrbtenjače^{9,10}. MMC namreč izkazujejo ugodno imunomodulatorno delovna je ter tudi sposobnost diferenciacije v številne celične linije, med njim tudi Schwannove celice in nevrone ter parakrino nevrotrofično delovanje, brez teratogenih učinkov¹⁰⁻¹². Nerealno je sicer pričakovati, da bi sistemska ali intratekalna aplikacija MMC pri človeku lahko spodbudila kompletno regeneracijo tkiva hrbtenjače, možno pa je, da z opisanimi sistemskimi in parakrinimi učinki ter tudi z diferenciacijo v ustrezne celične linije pomembno izboljša nevrološki izid tako z ohranjanjem poškodovanega, a ne popolnoma uničenega tkiva, kot s spodbujanjem remielinizacije demieliniziranih aksonov. Zaenkrat klinične študije opisujejo ugoden učinek na nevrološki izid v smislu izboljšanja kontrole sfinktrov in zmanjšane nevropatske bolečine ter spastičnosti in šibek, a vendar ugoden učinek na motorični in senzibitni status pri poškodovancih s PH¹³. Trenutno potekajo klinične raziskave z različnimi načini aplikacije, tako glede količine celic kot same metode in časa ter števila aplikacij, najboljša metoda aplikacije, čas aplikacije in količina transplantiranih celic pa zaenkrat ostaja še nejasna¹⁴. V prispevku poročamo o preliminarnih rezultatih interdisciplinarne raziskave v UKC Ljubljana o sposobnosti migracije MMC in vplivu

MMC na nevrološko okrevanje po transplantaciji pri poškodovancih z akutno poškodbo hrbtenjače.

METODE

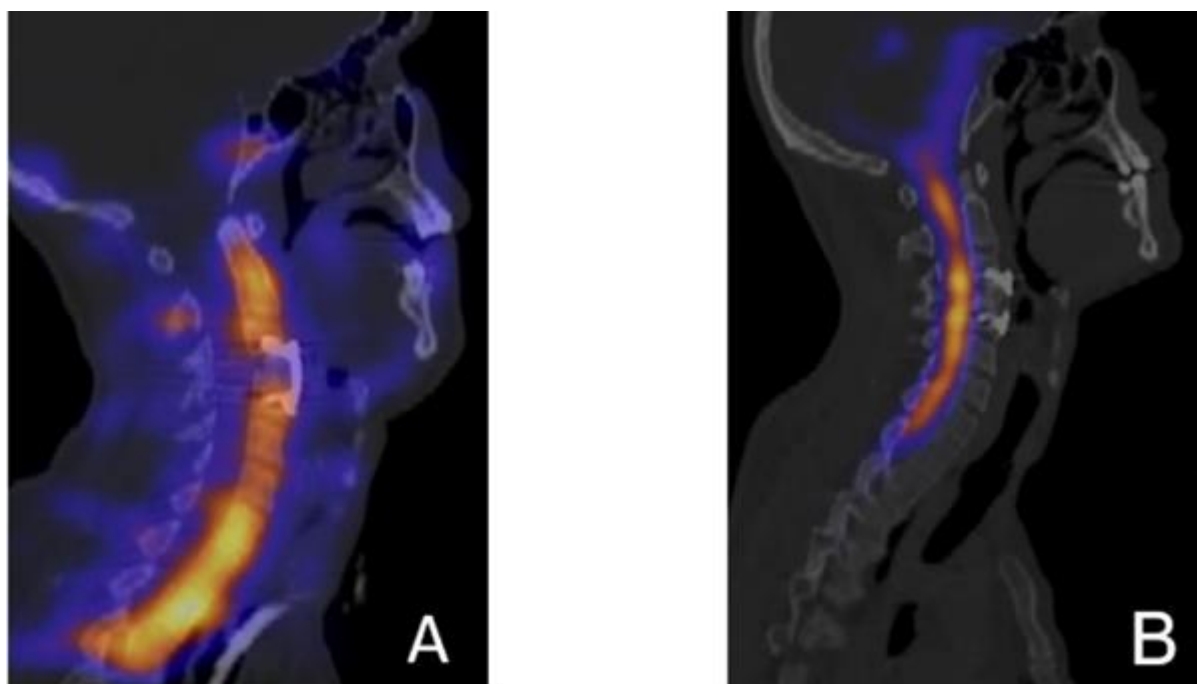
V prospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike s popolno poškodbo vratnega dela hrbtenjače od C3 do C7, ki so bili urgentno operativno oskrbljeni v naši ustanovi in so bili na dan poškodbe stari med 18 in 60 let ter so ob sprejemu klinično izkazovali hudo poškodbo hrbtenjače, izključeni pa so bili bolniki s patološkimi zlomi hrbtenice, bolniki z radikularno simptomatiko ter bolniki pri katerih ob sprejemu ni bila možna nevrološka ocena. V prvem tednu po poškodbi je bila pri bolnikih opravljena MR preiskava za izključitev morfološke prekinitve hrbtenjače. Pri bolnikih smo odvzeli kostni mozeg iz črevnice za gojenje avtolognih MMC na ZTM. Prvi mesec po poškodbi so bolniki prejeli cca 100×10^6 alogenskih MMC po intravenski poti ter nato v mesečnih intervalih trikrat po cca 100×10^6 avtolognih MMC intratekalno preko lumbalne punkcije. Celice smo označili radio-izotopom in migracijo MMC spremljali s SPECT/CT 1 uro, 4 ure in 24 ur po aplikaciji. Pri bolnikih smo spremljali nevrološki status z oceno AIS lestvice, pred aplikacijo ter tri in šest mesecev po poškodbi. Morfološko smo hrbtenjače spremljali z MR preiskavami po aplikacijah. Bolniki so po stabilizaciji kardiocirkulatornega in respiratornega stanja nadaljevali rehabilitacijo v URI Soča kot običajno z nekajdnevnimi premestitvami ob ponovni aplikaciji celic (Slika 1). Za potrebe raziskave je bilo pridobljeno pozitivno mnenje Komisije za medicinsko etiko republike Slovenije, vsi preiskovanci pa so podali soglasje za vključitev v raziskavo.



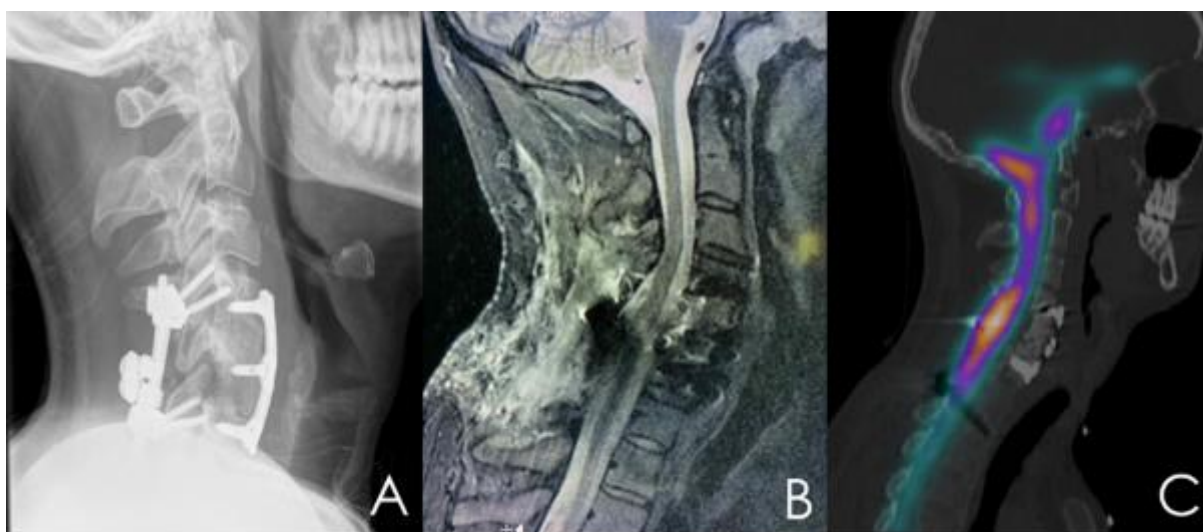
Slika 1: Klinični protokol

REZULTATI

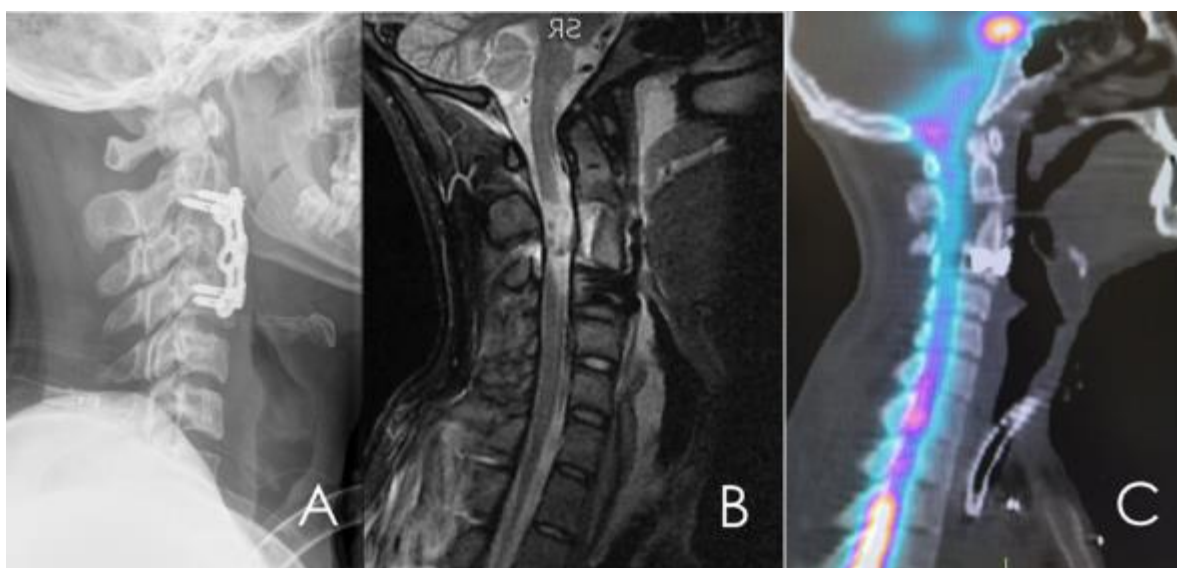
V študijo je bilo vključenih 5 moških, starih od 18 do 58 let z akutno popolno poškodbo vratnega dela hrbtenjače. Vsi poškodovanci so prejeli eno transplantacijo alogenskih MMC po intravenski poti in tri transplantacije avtolognih MMC intratekalno preko lumbalne punkcije. MMC so bile označene z radioizotopom, kot navedeno. Preiskava s hibridnim SPECT/CT je pokazala, da so se celice po intravenozni aplikaciji razporedile v retikuloendotelijskem sistemu in v pljučenem parenhimu, v primerjavi z intratekalno aplikacijo pa je bilo kopičenje na mestu poškodbe hrbtenjače zanemarljivo (Slika 2). Nasprotno pa so po intratekalni aplikaciji celice takoj migrirale do mesta poškodbe hrbtenjače pri štirih od petih preiskovancev. Kopičenje celic smo zaznali tudi v primeru intratekalne transplantacije več mesecev po PH (Slika 3). Kopičenja celic na mestu PH ni bilo mogoče zaznati le pri pacientu, kjer je bila napravljena sprednja dekompresija in spondilodeza na nivoju C3, preiskava z MR pa je pokazala vztrajajoč izrazit edem hrbtenjače, ki je popolnoma obliteriral hrbtenični kanal (Slika 4). Nevrološko okrevanje je bilo prisotno pri treh od petih preiskovancev (Slika 5), število preiskovancev pa zaenkrat ne omogoča statistične analize rezultatov glede vpliva na nevrološko okrevanje. Resnih stranskih učinkov zaradi transplantacije in označevanja celic nismo zaznali.



Slika 2: A – Hibridni SPECT/CT vratu 4 ure po intravenozni aplikaciji označenih MMC tri mesece po akutni tPH (travmatski poškodbi hrbtenjače) na nivoju C3-4, prikazuje kopičenje MMC v kostnem mozgu vretenc. B – Hibridni SPECT/CT po intratekalni aplikaciji označenih MMC prikazuje migracijo in kopičenje celic na mestu poškodbe hrbtenjače pri istem pacientu



Slika 3: A – Pooperativni RTG vratne hrbtenice po korpektomiji in 360° fuziji z laminektomijo na nivoju C4-6 pri pacientu s popolno tPH. B – Pooperativni MRI pred intratekalno aplikacijo pokaže poškodovano hrbtenjačo ki jo obdaja plast likvorja. C - Hibridni SPECT/CT po intratekalni aplikaciji označenih MMC prikazuje kopičenje celic na mestu tPH



Slika 4: A – Pooperativni RTG vratne hrbtenice po korpektomiji C3 in sprednji fuziji C3-5 pri pacientu popolno tPH. B – Pooperativna MR preiskava vratne hrbtenice mesec dni po poškodbi prikazuje izrazito mielopatijo in edem hrbtenjače z zmanjšanim pretokom likvorja. C – Hibridni SPECT/CT po aplikaciji označenih MMC prikazuje večjo koncentracijo celic v predelu prsnega dela hrbtenjače vendar brez znakov kopičenja celic na mestu tPH v predelu vratnega dela hrbtenjače

PACIENT	NIVO POŠKODBE	AIS pred transplantacijo MMC	AIS en mesec po zadnji transplantaciji MMC	Resni stranski učinki
32 let M	C3	A	A	brez
18 let M	C3	A	A	brez
46 let M	C4	A	C	brez
58 let M	C6	A	B	brez
23 let M	C5	A	C	brez

Slika 5: Nevološko okrevanje pri preiskovancih pred presaditvijo MMC in en mesec po zadnji transplantaciji MMC

RAZPRAVA

Raziskava je plod sodelovanja Kliničnega oddelka za travmatologijo, Kliničnega oddelka za hematologijo, Nevrološke klinike in Klinike za nuklearno medicino UKC Ljubljana ter Zavoda za transfuzijsko medicino Slovenije in predstavlja prvo tovrstno terapijo v Sloveniji.

Multidisciplinarna prospektivna kohortna raziskava je pokazala, da je transplantacija mezenhimskih matičnih celic po poškodbi hrbtenjače v multidisciplinarnem timu varna in v naši seriji ni bila povezana z resnimi zapleti. Hibridna SPECT/CT diagnostika se je izkazala kot varna preiskovalna metoda, ki omogoča sledenje transplantiranih celic prvi dan po transplantaciji in s tem omogoča oceno smiselnosti transplantacije, saj v primeru nezaznavanja signala celic na mestu poškodbe radioizotopsko označene celice najverjetneje sploh ne dosežejo mesta poškodbe. V naši seriji MMC po intratekalni transplantaciji nismo zaznali na mestu PH le v enem primeru zelo hude poškodbe hrbtenjače, kjer ni bila opravljena zadajšnja dekompresija z lamiektomijo in je vztrajajoči edem hrbtenjače popolnoma obliteriral hrbtениčni kanal, kar je najverjetneje povzročilo oslabiljeno kroženje likvorja in oviran dostop MMC na mesto poškodbe. Neoviran pretok likvorja zato najverjetneje predstavlja predpogoj za uspešno intratekalno transplantacijo, zato je neoviran pretok likvorja oz. ustrezno dekompresijo hrbtenjače smiselno preveriti z MR preiskavo v sklopu priprav na transplantacijo. Raziskava je tudi pokazala, da je kopičenje MMC na mestu PH v prvem dnevu po transplantaciji bolj izrazito v primeru intratekalne kot intraveske transplantacije. Migracija celic do mesta PH pa je prisotna tudi več mesecev po poškodbi.

V naši kohorti bolnikov smo zasledili nevološko izboljšanje pri treh od petih bolnikov, pri dveh je prišlo izboljšanja za dve stopnji na AIS lestvici, pri enem pa za eno stopnjo na AIS lestvici. Nevološko okrevanje je primerljivo s stopnjo okrevanja, ki smo jo zaznavali pri obravnavi tovrstnih poškodovancev tudi v odsotnosti zdravljenja z MMC. Zaradi majhnega števila preiskovancev pa statistična primerjava zaenkrat ni možna. Dodatno je potrebno poudariti, da je raziskava zajela le poškodovance s popolno PH, ki imajo tudi sicer manjši potencial za nevološko okrevanje. V nadaljevanju bomo zato

raziskavo razširili tudi na poškodovance z nepopolno PH, kjer je potencial za nevrološko okrevanje večji. V primeru popolne prekinitve hrbtenjače transplantacija MMC namreč ne more premostiti nastale vrzeli, bolj verjetno pa lahko pripomore k izboljšanju živčnega tkiva, npr. z remielinizacijo delno poškodovanih živčnih vlaken.

ZAKLJUČKI

Transplantacija MMC predstavlja novo kompleksno metodo zdravljenja PH v Sloveniji, ki poteka v multidisciplinarnem timu in v naši seriji ni bila povezana z resnimi stranskimi učinki. Raziskava je pokazala, da je z radioizotopsko metodo mogoče slediti transplantirane MMC prvi dan po transplantaciji in da je po intratekalni transplantaciji v primeru zadostne dekompresije hrbtenjače prisotno kopičenje transplantiranih MMC na mestu PH, medtem ko je kopičenje na mestu PH v primeru intravenske transplantacije bistveno manj izrazito. Migracijo celic na mesto PH smo zaznali tudi več mesecev po poškodbi. Čeprav v skupini poškodovancev s popolno poškodbo vratnega dela hrbtenjače nismo zaznali pomembnega vpliva na nevrološko okrevanje bolnikov, je zaradi majhnega števila preiskovancev natančna ocena še preuranjena, v prihodnosti pa bomo v raziskavo vključili tudi poškodovance z nepopolno PH, kjer bi lahko pričakovali pomembnejši učinek MMC na delno ohranjeno tkivo hrbtenjače in nevrološko okrevanje.

ZAHVALA

Za sodelovanje v raziskavi se zahvaljujemo prof. dr. Fajku Bajroviću iz Nevrološke klinike UKC Ljubljana, doc. dr. Luki Ležaiću in dr. Aljažu Sočanu iz KO za nuklearno medicino UKC Ljubljana, doc. dr. Matjažu Severju in prof. dr. Samu Zveru iz KO za hematologijo UKC Ljubljana, prof. dr. Urbanu Švajgerju iz Zavoda za transfuzijsko medicino Slovenije ter prof. dr. Dragici Smrke in prof. dr. Mateju Cimermanu iz KO za travmatologijo UKC Ljubljana, brez katerih raziskava ne bi bila mogoča.

Literatura in viri:

1. Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine* 2001; 26: S2–12.2. Singu H, Ikata T, Katoh S and Akatsu T. A nation wide epidemiological survey of spinal cord injuries in Japan from January 1990 to December 1992. *Paraplegia* 1995; 53: 183-188.
2. Pirouzmand F. Epidemiological trends of spine and spinal cord injuries in the largest Canadian adult trauma center from 1986 to 2006. *J Neurosurg Spine* 2010; 12: 131–40.
3. Tator CH, Fehlings MG. Review of the secondary injury theory of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms. *J Neurosurg* 1991; 75: 15–26.

4. Tator CH. Pathophysiology and pathology of spinal cord injury. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York, NY: McGraw- Hill; 1996: 2847–59.
5. Amar AP, Levy ML. Pathogenesis and pharmacological strategies for mitigating secondary damage in acute spinal cord injury. *Neurosurgery* 1999; 44: 1027–39.
6. Fehlings MG, Sekhon L. Cellular, ionic and biomolecular mechanisms of the injury process. In: Benzel E, Tator CH, eds. *Contemporary Management of Spinal Cord Injury: From Impact to Rehabilitation*. Chicago, IL: American Association of Neurological Surgeons; 2000: 33–50.
7. Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter MRN, Druschel C, Curt A, Fehlings MG. Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Apr 27; 3: 17018.
8. Dalamagkas K, Tsintou M, Seifalian A, Seifalian AM. Translational Regenerative Therapies for Chronic Spinal Cord Injury. *Int J Mol Sci*. 2018 Jun 15;19(6). pii: E1776. doi: 10.3390/ijms19061776. Review. PubMed PMID: 29914060; PubMed Central PMCID: PMC6032191.
9. Ayala-Cuellar AP, Kang JH, Jeung EB, Choi KC. Roles of Mesenchymal Stem Cells in Tissue Regeneration and Immunomodulation. *Biomol Ther (Seoul)*. 2018 Jun 14. doi: 10.4062/biomolther.2017.260. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29902862.
10. Gao F, Chiu SM, Motan DA, Zhang Z, Chen L, Ji HL, Tse HF, Fu QL, Lian Q. Mesenchymal stem cells and immunomodulation: current status and future prospects. *Cell Death Dis*. 2016 Jan 21;7:e2062. doi: 10.1038/cddis.2015.327. Review. PubMed PMID: 26794657; PubMed Central PMCID: PMC4816164.
11. Ma S, Xie N, Li W, Yuan B, Shi Y, Wang Y. Immunobiology of mesenchymal stem cells. *Cell Death Differ*. 2014 Feb;21(2):216-25. doi: 10.1038/cdd.2013.158. Epub 2013 Nov 1. Review. PubMed PMID: 24185619; PubMed Central PMCID: PMC3890955.
12. Vaquero J, Zurita M, Rico MA, Bonilla C, Aguayo C, Fernández C, Neurological Cell Therapy Group, et al. Repeated subarachnoid administrations of autologous mesenchymal stromal cells supported in autologous plasma improve quality of life in patients suffering incomplete spinal cord injury. *Cytotherapy* 2017;19:349–59.
13. Spinal Cord Outcomes Partnership Endeavor (SCOPE, www.scope-sci.org) Current SCI Clinical Trials of Rehabilitation and Technological Interventions to Improve Functional Outcomes. Revised September 6, 2018 Listing 82 Trials.

UPORABA ICG V ROBOTSKI KIRURGIJI LEDVIČNIH TUMORJEV

APPLICATIONS OF ICG IN ROBOTIC SURGERY OF KIDNEY TUMORS

Andraž Kondža, Jure Bizjak, Milena Taskovska, Simon Hawlina

Ključne besede:

Indocianin zeleno, ICG, minimalno invazivna kirurgija, robotsko asistirana kirurgija, parcialna nefrektomija, ledvični tumorji

Key words:

Indocyanine green, minimally invasive surgery, robotic assisted surgery, partial nephrectomy, kidney tumors

IZVLEČEK

Indocianin zeleno (angl. indocyanine green - ICG) je fluorescentno barvilo, ki se uporablja v različnih področjih medicine. S časom je postal pomemben kliničen indikator v kirurgiji. V uporabi je več kot 50 let in je eno izmed najbolj raziskanih fluorescentnih barvil v medicini. Zaradi njegovih lastnosti je uporaba ICG enostavna in varna. Tehnološki napredek je omogočil uporabo ICG pri fluorescentnih slikovnih tehnikah v realnem času. Zdravljenje ledvičnih tumorjev je primarno kirurško. Kadar je mogoče ima prednost parcialna nefrektomija, s katero odstranimo tumor in ohranimo preostalo zdravo ledvico. Parcialna nefrektomija je kirurško zahteven poseg, zato se je v svetu in pri nas uveljavil robotsko asistiran pristop s svojimi številnimi prednostmi, ki omogočajo varno doseganje optimalnih rezultatov. Robotski sistem Intuitive Surgical da Vinci Xi® omogoča intraoperativno uporabo ICG s tehnologijo Firefly®. Informacije, ki jih s pomočjo tehnologije prejme kirurg v realnem času med operativnim posegom lahko pripomorejo k lažjim odločitvam, večji varnosti za bolnika in boljšemu končnemu izzidu kirurškega zdravljenja.

ABSTRACT

Indocyanine green (ICG) is a fluorescent dye which is being used in medicine for more than 50 years. It became a promising clinical indicator in surgery and is applied in different innovative surgical techniques. Clinical use of ICG is simple and safe with rare adverse effects. Technological development of 3D imaging systems and fluorescence imaging allow real-time, intraoperative use of ICG. Treatment of kidney tumors is primary surgical. Partial (nephron-sparing) nephrectomy is recommended type of treatment of localized (T1) kidney tumors. Partial nephrectomy is technically challenging surgical procedure, that can be safely performed minimally invasive with robotic surgical system. Intuitive Surgical da Vinci Xi® allows easy intraoperative use of ICG dye with Firefly® technology. Additional information acquired during the operation can facilitate intraoperative decision-making with possible better surgical outcomes.

UVOD

Indocianin zeleno (angl. indocyanine green - v nadaljevanju ICG) je fluorescentno barvilo, ki se uporablja v različnih področjih medicine vse od konca 50. let prejšnjega stoletja. Razvili so ga v podjetju Kodak leta 1955 za uporabo v fotografiji v spektru bližnje infrardeče svetlobe (BIS). Uporabo ICG v medicini so pričeli preučevati leto kasneje na Mayo kliniki, odobritev FDA je dobil leta 1959. Sprva se je uveljavil v funkcionalni diagnostiki bolnikov z jetrno cirozo za oceno funkcijske rezerve jeter pred resekcijskim zdravljenjem in v kardiologiji za oceno srčnega iztisa. Pomembno mesto je ICG našel v 70. letih prejšnjega stoletja v oftalmologiji, kjer je še danes zlati standard¹. S časom in tehnološkim razvojem je postal pomemben klinični indikator v različnih scenarijih v onkološki, kolorektalni, hepatobiliarni, kardiovaskularni, rekonstruktivni, transplantacijski kirurgiji, nevrokirurgiji, ginekologiji in urologiji. V zadnjem desetletju smo priča hitremu napredku v minimalno invazivni kirurgiji. Razvoj 3D video sistemov visoke ločljivosti in računalniških algoritmov omogoča uporabo ICG pri fluorescentnih slikovnih tehnikah v realnem času. Inovativna uporaba ICG v kirurgiji je v zadnjih letih predmet številnih raziskav. ICG lahko uporabimo za natančnejši prikaz tarčne anatomije, žilja, oceno prekrvavitve oz. vitalnosti različnih tkiv, oceno prekrvavitve črevesnih anastomoz, identifikacijo tumorjev in kirurških robov, identifikacijo varovalnih bezgavk in poteka limfatične drenaže². V urologiji je uporaba ICG pokazala prednosti pri ledvični kirurgiji in oceni prekrvavitve različnih vrst anastomoz (uretero-entero, uretero-uretero, uretero-vezikalna anastomoza). Napredek na področju imunologije in tumorskih biomarkerjev obeta hibridizacijo ICG s specifičnimi tumorskimi ligandi in identifikacijo tumorjev s fluorescenco¹³. Dodatne informacije, ki jih prejme kirurg v realnem času med operativnim posegom lahko pripomorejo k lažjim odločitvam, večji varnosti za bolnika in boljšemu končnemu izzidu kirurškega zdravljenja.

LASTNOSTI BARVILA ICG

ICG je sterilna, amfifilna, anionska, vodotopna molekula z molekulsko maso 775kD, ki spada v skupino cianinskih barvil. Ključna lastnost ICG je, da absorbira svetlobo v spektru bližnje infrardeče svetlobe (BIS) valovne dolžine 600-900 nm. Svetloba BIS vzbudi molekule ICG, ki nato oddajajo svetlobo BIS valovne dolžine 695-830 nm. Valovna dolžina pri kateri ICG absorbira in oddaja BIS svetlobo je odvisna od njegove koncentracije in topila v katerem je raztopljen⁶.

Fluorescentno svetlobo, ki jo oddaja ICG zaznamo s kamerami, ki imajo filter za BIS, končna slika je rezultat računalniške obdelave sodobnih digitalnih videosistemov. Zaradi spektra BIS v katerem deluje ICG in razlike v valovni dožini absorbirane in oddane BIS ima slika dober kontrast in malo motenj zaradi okolnih tkiv. ICG je vodotopen, zato je priprava raztopine za intravensko aplikacijo enostavna. Po intravenski aplikaciji se večina (98 %) hitro veže na plazemske albumine, kar omogoča

enakomerno intravaskularno razporeditev in odličen prikaz vaskularizacije in prekrvljenosti tkiv. ICG se nespremenjen izloča preko jeter v nekonjugiranem žolču. Hiter jeterni očistek (20 % na minuto pri normalni jeterni funkciji) omogoča večkratno uporabo ICG med operativnim posegom. Razpolovni čas ICG je 3-5 minut. Večina ICG se preko jeter izloči v žolč v 15 minutah. Fluorescenca v žolčnih vodih je po aplikaciji prisotna do 6 ur zaradi česar ima ICG svojo vlogo v hepatobiliarni kirurgiji. Po intravenski aplikaciji doseže bezgavke v 5 minutah, v njih je zaznaven do 1 uro. Kadar apliciramo ICG v podkožje doseže najbližje bezgavke znotraj 15 minut. Po 1-2 urah se naloži v makrofagih v področnih bezgavkah². Logistika, priprava in aplikacija ICG med operativnim posegom je enostavna in ne vpliva na čas operativnega posega. Koncentracija raztopine, ki jo pripravimo, doziranje in način aplikacije so odvisna od indikacije. Srednja letalna doza LD50 za ICG je 50-80 mg/kg pri živalskih modelih in močno presega doze, ki se uporabljajo v medicini (2 mg/kg)^{4,5}. Tudi pri uporabi večjih odmerkov (5 mg/kg) niso opazili večje toksičnosti. ICG je v uporabi več kot 50 let in je eno izmed najbolj raziskanih fluorescentnih barvil v medicini. Ima nizko toksičnost, ne seva, zelo redko povzroča neželjene učinke zato je varen za uporabo. Neželeni učinki v eni izmed največjih raziskav varnosti ICG so bili opisani v 4 od več kot 240.000 intravenskih aplikacij (vključno z urtikarijo, hudo hipotenzijo in anafilaktično reakcijo)^{8,9}. ICG pripravljen za injiciranje vsebuje do 5 % natrijevega jodida, na kar moramo biti pozorni pri bolnikih, ki imajo alergijo na jod⁵.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE LEDVIČNIH TUMORJEV

Ledvični tumorji so heterogena skupina tumorjev, predstavljajo 2-3 % vseh malignomov, v 85 % so maligni. Rak ledvice je primarno kirurška bolezen. Pri zdravljenju smo najbolj uspešni z operativno odstranitvijo tumorja, ki je omejen na ledvico. V napredovalih fazah, s pojavom zasevkov je umrljivost visoka, kljub različnim sistemskim terapijam. Zaradi razširjene uporabe ultrazvočne in CT slikovne diagnostike je danes več kot 50 % tumorjev ledvic odkritih incidentalno. Več kot 70 % novo odkritih tumorjev ledvic je lokaliziranih in manjših od 7 cm (stadij T1). Bolniki s klasično triado (bolečine, krvav urin, tipen tumor), ki zaznamuje napredovalo bolezen so redki (6-11 %). V preteklosti smo vse ledvične tumorje zdravili z radikalno nefrektomijo. S časom se je zaradi povečanega števila incidentalno odkritih, manjših, lokaliziranih ledvičnih tumorjev razvil koncept "nephron-sparing" oz. parcialne nefrektomije, pri kateri odstranimo ledvični tumor in ohranimo preostalo ledvico. Študije so pokazale enak onkološki rezultat v primerjavi z radikalno nefrektomijo. Pomembna prednost parcialne nefrektomije je ohranitev funkcionalnega ledvičnega parenhima, kar zmanjša tveganje za nastanek kasnejših metabolnih in kardiovaskularnih zapletov in ohrani kvaliteto bolnikovega življenja. Še posebej je ohranitev ledvice pomembna pri bolnikih z obstoječo ali potencialno kronično ledvično boleznijo, bolnikih s solitarno ledvico in obojestranskih, multifokalnih ledvičnih tumorjih. Zaradi omenjenih prednosti ima pri zdravljenju lokaliziranih ledvičnih tumorjev parcialna nefrektomija prednost pred radikalno nefrektomijo. Smernice

evropskega združenja urologov (EAU) priporočajo parcialno nefrektomijo kot terapijo izbora pri bolnikih s rakom ledvice velikosti do 7 cm (stadij T1) kadar je to tehnično izvedljivo⁷. Parcialno nefrektomijo lahko napravimo z različnimi pristopi. Tradicionalno z odprto metodo in minimalno-invazivno (laparoskopsko in robotsko asistirano). Parcialna nefrektomija je kirurško zahteven poseg, pri katerem smo časovno omejeni s toplo ishemijo ledvice, za katero želimo, da je čim krajša. Klemanje ledvične arterije omogoča dobro vidljivost in manjšo krvavitev med ekscizijo tumorja, hkrati pa lahko negativno vpliva na dolgoročno ledvično funkcijo. Priporočeno je, da čas tople ishemije ni daljši od 25 minut. Dodatno težavnost lahko predstavlja netipična anatomija ledvičnega žilja (številčnost, potek) in kompleksnost ledvičnih tumorjev (velikost, endofitična lega, hilarni tumorji). Robotsko asistiran pristop omogoča natančne gibe instrumentov pod nadzorom 3D kamere z 10-kratno povečavo in uporabo novih tehnologij, kot sta robotska ultrazvočna sonda in intraoperativna uporaba ICG. Zaradi omenjenih prednosti lahko z robotsko asistirano parcialno nefrektomijo natančno odstranimo kompleksne ledvične tumorje in ohranimo večino zdravega ledvičnega parenhima. Šivanje defekta ledvičnega parenhima na mestu odstranjenega tumorja (renorafija) je natančno in hitro. Tako lahko lažje dosegamo optimalne onkološke in funkcionalne rezultate z manj kirurškimi zapleti¹⁰.

TEHNOLOGIJA FIREFLY®

Robotski sistem Intuitive Surgical da Vinci Xi® omogoča intraoperativno uporabo ICG s tehnologijo Firefly®. Raztopino ICG pripravimo po navodilih proizvajalca, tako da 25 mg ICG raztopimo v 5ml destilirane vode. Raztopino koncentracije 5 mg/ml nato aplicira anesteziolog intravensko v bolusu 5 ml⁹. Po aplikaciji ICG aktiviramo tehnologijo Firefly®: LED osvetljevalec integriran v endoskopu oddaja lasersko svetlobo v spektru BIS z valovno dolžino 803 nm, kar vzbudi molekule ICG. Vzbujene molekule ICG oddajajo fluorescentno svetlobo z valovno dolžino 830 nm, ki jo zajame endoskop in zazna računalniški sistem. Algoritmi programske opreme pretvorijo fluorescentni signal v zeleno obarvano sliko. Tehnologija omogoča enostaven, hiter preklon med normalno in fluorescentno sliko preko kirurške konzole robotskega sistema.

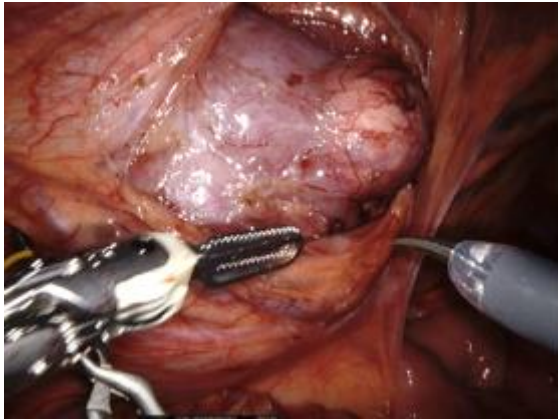
UPORABA ICG V ROBOTSKO ASISTIRANI KIRURGIJI LEDVIČNIH TUMORJEV

Uporaba ICG in tehnologije Firefly® omogoča natančnejši intraoperativni prikaz anatomije ledvičnega žilja in oceno prekrvljenosti ledvičnega parenhima. Po aplikaciji ICG aktiviramo Firefly®, z zeleno svetlobo se najprej obarva ledvična arterija, nato parenhim, po približno 75 sekunda ledvična vena⁹. Pri parcialni nefrektomiji pred odstranitvijo ledvičnega tumorja običajno klemamo glavno ledvično arterijo, s tem

zmanjšamo krvavitev in ohranimo dobro vidljivost operativnega polja. Čas tople ishemije lahko negativno vpliva na pooperativno ledvično funkcijo, zato želimo, da je čim krajši. S pomočjo ICG lahko natančno ločimo mejo med prekrvljenim in neprekrvljenim ledvičnim parenhimom, kar olajša selektivno klemanje arterije, ki prehranjuje predel ledvice, kjer se nahaja ledvični tumor. Preostala zdrava ledvica tako ostane med odstranitvijo tumorja in renorafijo normalno prekrvljena, kar preprečuje potencialne ishemične poškodbe ledvičnega parenhima in pripomore k ohranitvi ledvične funkcije. ICG lahko uporabimo za oceno prekrvljenosti ledvičnega parenhima po renorafiji pri parcialni nefrektomiji kompleksnih tumorjev, ki se nahajajo v področju hilusa ledvice^{10,11}. ICG prehaja v ledvične celice preko membranskega proteina bilitranslokaze (BLT), ki se nahaja v visokih koncentracijah v proksimalnih in distalnih zavrtih tubulih ledvice. Celice ledvičnih tumorjev nimajo BLT, zato ne privzemajo ICG. Tako lahko med ekcizijo tumorja ločimo med zdravim ledvičnim parenhimom, ki se obarva in tumorjem, ki je hipoflourescenten^{8,13}. Na ta način lahko ocenimo tudi kirurški rob. Po resekciji tumorja moramo na površini odstranjenega tumorja videti obarvan ledvični parenhim, brez ostankov hipoflourescentnega tumorskega tkiva, sicer je potrebno rezo ploskev poglobiti. Domneve, da lahko s pomočjo ICG fluorescence ločimo benigne in maligne ledvične tumorje zaenkrat niso potrjene¹². Posebej tehnično zahtevna je parcialna nefrektomija popolnoma endofitičnih ledvičnih tumorjev. V teh primerih predstavlja izziv poleg resekcije tudi intraoperativna identifikacija tumorja in njegovih mej. Endofitične ledvične tumorje so neposredno pred operacijo označili z ICG tako, da so mešanico ICG in lipidola vbrizgali angiografsko superselektivno v arterijske veje, ki so prehranjevale endofitični ledvični tumor. Inovativna tehnika omogoča hitrejšo identifikacijo tumorja in boljšo kontrolo resekcijske ploskve⁸.

UPORABA ICG PRI ROBOTSKO ASISTIRANI PARCIALNI NEFREKTOMIJI V UKCLJ

Leta 2018 smo urologi Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana pričeli z uporabo robotskega sistema Intuitive Surgical Da Vinci Xi®. Junija 2018 je bila v UKC Ljubljana opravljena prva robotsko asistirana parcialna nefrektomija v Sloveniji. Nova kirurška tehnika je zaradi dobrih rezultatov, redkih zapletov, kratkega časa hospitalizacije in dobrote za bolnike postala standard kirurškega zdravljenja lokaliziranih ledvičnih tumorjev v UKC Ljubljana. V obdobju od junija 2018 do septembra 2021 smo opravili 118 robotsko asistiranih parcialnih nefrektomij. ICG smo uporabili v približno 10 % primerov, najpogosteje za oceno prekrvljenosti ledvičnega tumorja in priležnega parenhima ob selektivnem klemanju arterije. Ob odsotnosti fluorescence smo nadaljevali z resekcijo tumorja (Sliki 1,2).

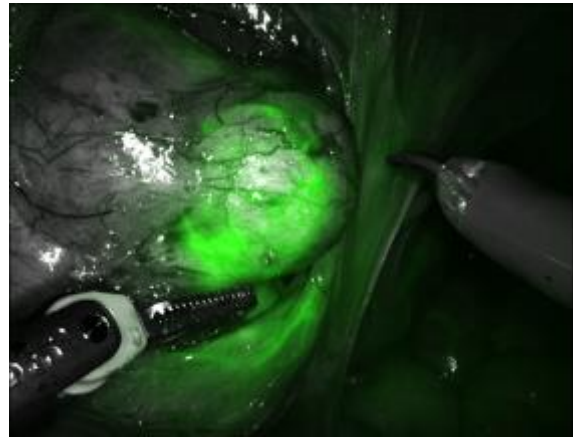


Slika 1: Tumor spodnjega pola leve ledvice



Slika 2: Po selektivnem klemanju in aplikaciji ICG je predel tumorja v večini neprekrvljen

Kadar smo ugotovili, da je ob selektivnem klemanju tumor še vedno prekrvljen (Sliki 3,4), smo lahko dodatno klemali glavno arterijo in s tem preprečili večjo krvavitev in ohranili dobro vidljivost kirurškega polja.



Sliki 3, 4: Po selektivnem klemanju in aplikaciji ICG je tumor podkvaste ledvice še vedno prekrvljen, zato smo dodatno klemali glavno ledvično arterijo

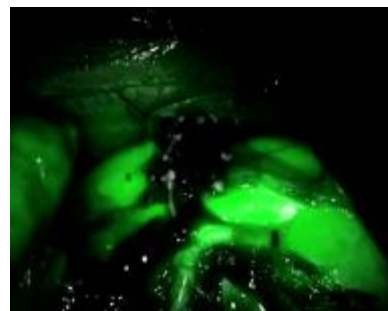
Z ICG smo preverili prekrvljenost ledvičnega parenhima po odstranitvi in renorafiji v predelu hilarnega hilusa (Slike 5, 6, 7), ki je bila ustrezna.



Slika 5: Renorafija po enukleoresekciji hilarnega tumorja leve ledvice



Slika 6: Prehod ICG po levi ledvični arteriji.



Slika 7: Fluorescenca označuje dobro prekrvljenost ledvice ob koncu posega

V enem izmed primerov smo intraoperativno ugotavljali manjšo, kronično spremenjeno ledvico. Uporaba ICG je pokazala dobro prekrvavitev ledvice, zato smo nadaljevali s parcialno nefrektomijo kompleksnega levičnega tumorja in ohranitvijo preostale ledvice, sicer bi bila opcija tehnično manj zahtevna radikalna nefrektomija. Pri uporabi ICG nismo opazili neželenih stranskih učinkov.

ZAKLJUČEK

Uporaba ICG v robotsko asistirani kirurgiji ledvičnih tumorjev je enostavna in varna. Tehnologija lahko olajša pomembne odločitve med operacijo, kar pripomore k večji varnosti in boljšim kirurškim rezultatom. V prihodnosti lahko pričakujemo še več publikacij in raziskav, ki bodo dodatno podprle inovativno uporabo ICG v kirurgiji.

Literatura in viri:

1. Hackethal A, Hirschburger M, Eicker SO, Mücke T, Lindner C, Buchweitz O. Role of Indocyanine Green in Fluorescence Imaging with Near-Infrared Light to Identify Sentinel Lymph Nodes, Lymphatic Vessels and Pathways Prior to Surgery - A Critical Evaluation of Options. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018;78(1):54-62. doi:10.1055/s-0043-123937
2. Boni L, David G, Mangano A, et al. Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced fluorescence in laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2015;29(7):2046-2055. doi:10.1007/s00464-014-3895-x
3. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging.* 2012;2012:940585. doi:10.1155/2012/940585
4. Grobet M, Tebache L, Brichant G, Collee J, Nisolle M. Indocyanine green in gynecological surgery. *European Gynecology and Obstetrics.* 2021; 3(1):22-28
5. National Center for Biotechnology Information (2021). PubChem Compound Summary for CID 5282412, Indocyanine green. Retrieved September 20, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Indocyanine-green>.
6. Yuan B, Chen N, Zhu Q. Emission and absorption properties of indocyanine green in Intralipid solution. *Journal of Biomedical Optics.* 2004 May-Jun;9(3):497-503. DOI: 10.1117/1.1695411. PMID: 15189087; PMCID: PMC1533769.
7. EAU guidelines on renal cell carcinoma 2021. Dostop 23.9.2021 na URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2021.pdf>
8. Simone G, et al. "Ride the Green Light": Indocyanine Green-marked Off-clamp Robotic PartialNephrectomy for Totally Endophytic Renal Masses. *Eur Urol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.09.015>

9. Gadus L, Kocarek J, Chmelik F, Matejkova M, Heracek J. Robotic Partial Nephrectomy with Indocyanine Green Fluorescence Navigation. *Contrast Media & Molecular Imaging*, vol. 2020, Article ID 1287530, 8 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/1287530>
10. Sanchia G. Robotic Radical Partial Nephrectomy: Keep Pushing the Boundaries. *Canc Therapy & Oncol Int J*. 2016; 2(1):555580. DOI: 10.19080/CTOIJ.2016.02.555580
11. Veccia A, et al. Near-infrared Fluorescence Imaging with Indocyanine Green in Robot-assisted Partial Nephrectomy: Pooled Analysis of Comparative Studies. *Eur Urol Focus* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.03.005>
12. Cacciamani GE, Shakir A, Tafuri A, Gill K, Han J, Ahmadi N, Hueber PA, Gallucci M, Simone G, Campi R, Vignolini G, Huang WC, Taylor J, Becher E, Van Leeuwen FWB, Van Der Poel HG, Velet LP, Hemal AK, Breda A, Autorino R, Sotelo R, Aron M, Desai MM, De Castro Abreu AL. Best practices in near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green (NIRF/ICG)-guided robotic urologic surgery: a systematic review-based expert consensus. *World J Urol*. 2020 Apr;38(4):883-896. doi: 10.1007/s00345-019-02870-z. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31286194.
13. Bates AS, Patel VR. Applications of indocyanine green in robotic urology. *J Robot Surg*. 2016 Dec;10(4):357-359. doi: 10.1007/s11701-016-0641-5. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27664142; PMCID: PMC5108821.

UJETJE MEDIANEGA ŽIVCA V KALUS PO KONSERVATIVNEM ZDRAVLJENJU ZLOMA PODLAHTNICE IN KOŽELJNICE PRI OTROKU – PRIKAZ PRIMERA IN PREGLED LITERATURE

MEDIAN NERVE ENTRAPMENT IN CALLUS FOLLOWING A BOTH-BONE FOREARM FRACTURE IN A CHILD – CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Klemen Lovšin, Katarina Živec

Ključne besede:

Zlom podlahti, mediani živec, kalus, otrok

Key words:

Antebrachial fracture, median nerve, callus, child

IZVLEČEK

Zlomi koželjnice in podlahtnice so pri otrocih pogosti. Med redke zaplete spada tudi prekinitev medianega živca. Z natančnimi in rednimi kontrolnimi pregledi lahko pravočasno ugotovimo nevrolški izpad prizadetega živca. S slikovnimi preiskavami in elektrofiziološkimi meritvami je mogoče natančno opredeliti vrsto, lokacijo in obseg poškodbe živca. Kljub redkim težjim poškodbam živcev in pogostemu spontanemu izboljšanju težav je potrebno otroke redno spremljati in natančno opazovati dinamiko izboljšanja/slabšanja funkcije. Opisujemo primer popolne prekinitve medianega živca pri otroku, kjer se je živec ujel v kalus koželjnice po zlomu podlahti.

ABSTRACT

Fractures of radius and ulna are common in pediatric population. Severe injury of median nerve is a rare complication of a closed fracture. With meticulous examination and regular follow-ups the diagnosis should not be missed. Using imaging techniques and neurophysiological methods it is possible to precisely define type, location and range of nerve injury. Detailed clinical examination of pediatric patient is the key to successful outcome. We report a case of child with complete median nerve transection. Following antebrachial fracture the median nerve was entrapped in the callus of radius.

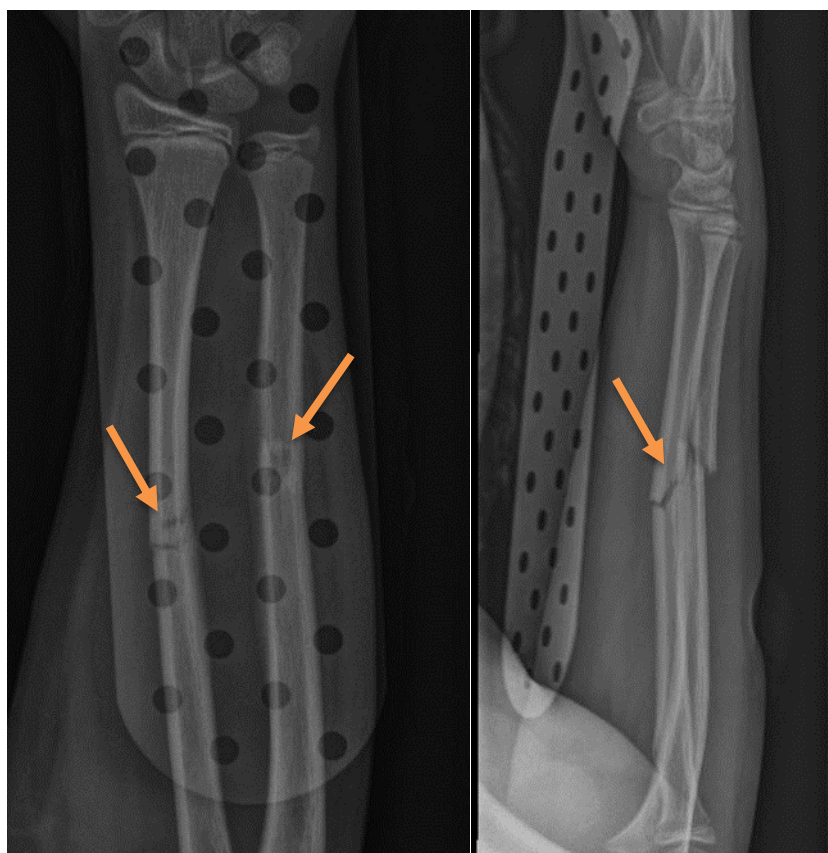
UVOD

Zaprta zlomi koželjnice ali podlahtnice predstavljajo 18 % zlomov pri otrocih¹. Ob zlomu lahko pride do nevroloških motenj zaradi pridruženih poškodb medianega živca. Ker gre najpogosteje za nevrapraksijo, težave spontano izzvenijo s konzervativnim zdravljenjem. Težje poškodbe živcev so ob tovrstnih zaprtih zlomih redke. V literaturi je opisanih 12 primerov pri otrocih, kjer je prišlo do ujetja prekinjenega medianega živca v predelu zloma.

Opisujemo primer 10-letne deklice, pri kateri je prišlo do popolne prekinitve medianega živca ob zlomu koželjnice in podlahtnice. Ob tem se je distalni del živca ujel v kalus v predelu zaceljenega zloma.

PRIKAZ PRIMERA

Ob skakanju na trampolinu si je 10-letna deklica poškodovala desno podlaht. Ob pregledu v urgentnem centru je navajala bolečine v predelu diafize ulne, predel desne podlahti je bil vidno otečen. V zapestnem sklepu in prstih je bila nakazana gibljivost, predel komolca je bil neboleč. Deklica je navajala mravljinčenje po 2. in 4. prstu desne dlani. Pulz a. radialis je bil tipen.



Slika 1: RTG posnetek desne podlahti v dveh projekcijah je pokazal zlom v srednji tretjini koželjnice in podlahtnice (puščice)

Konzervativno zdravljenje zloma je potekalo štiri tedne z doramenskih mavcem.

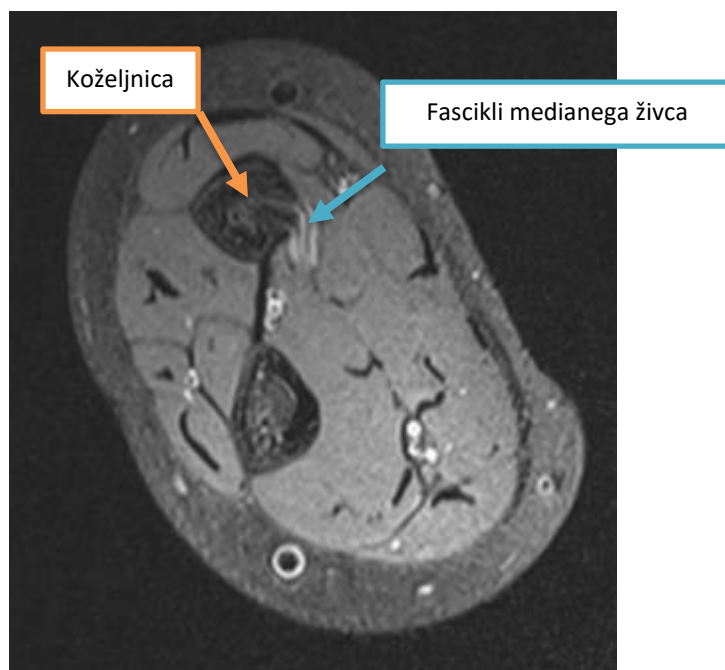
Ob kontrolnih pregledih, šest in deset tednov po poškodbi, je deklica navajala senzorični izpad v predelu 2. prsta. Prav tako je opazala, da jo pogosto zebe v konici 2. in 3. prsta.

Sedem mesecev po poškodbi je navajala parestezije po 2. in 3. prstu volarno in delno tudi po palcu desne dlani. Kljub fiziatrični in fizioterapevtski obravnavi se stanje ni izboljšalo.

Opravljen je bil tudi EMG, ki ni zaznal senzornega nevrograma za mediani živec na 2. in 3. prstu desne dlani. Igelni EMG še ni bil opravljen, saj deklica zaradi strahu ni bila kompliantna. Na UZ pregledu desnega medianega živca je bil ugotovljen defekt v poteku živca 11 cm od zapestja. Predvideno je bilo, da se je mediani živec ujel v brazgotino v predelu, kjer je prišlo do zloma.

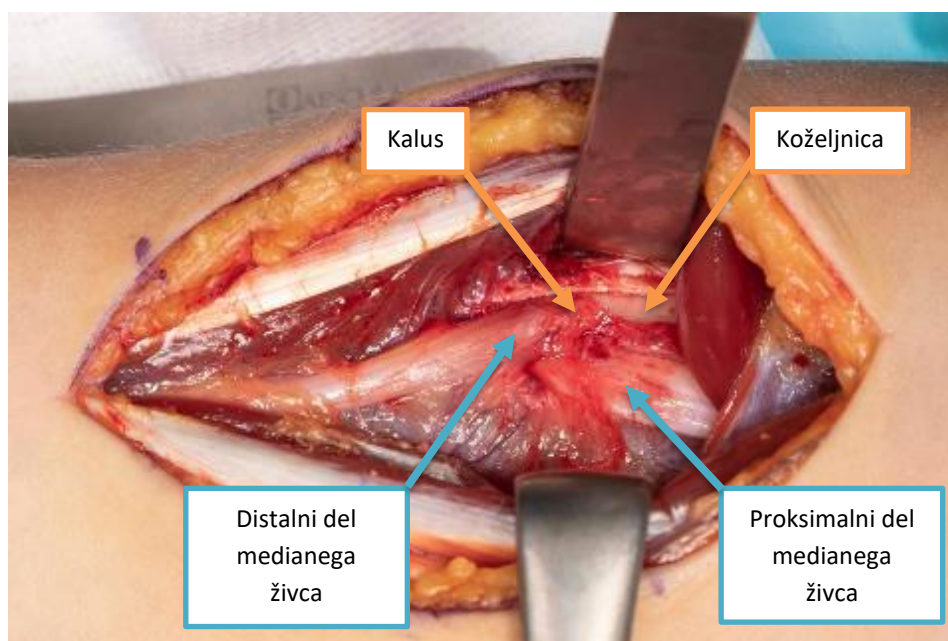
Osem mesecev po poškodbi je bila deklica prvič obravnavana v ambulanti za plastično kirurgijo. V času od poškodbe se je stanje palca izboljšalo, še vedno pa je bil prisoten senzorični izpad v predelu 2. in 3. prsta na volarni strani. Zaradi slabše občutljivosti 2. in 3. prsta si je deklica prsta večkrat poškodovala (opeklina, ureznina). Prav tako jo je še vedno pogosto zeblo v konice prstov. Ob dolgotrajni aktivnosti z roko, npr. pri pisanju, so se pojavile bolečine. Pri pregledu smo ugotovili slabšo občutljivost v predelu volarne strani 2. in 3. prsta. Ob dotiku konice drugega in tretjega prsta so bile prisotne parestezije. Na volarni strani desne podlahti je bil Tinelov znak pozitiven približno 12 cm od zapestja. Motoročih izpadov ni imela.

Opravila je tudi MR preiskavo desne podlahti, kjer je bila opisana ujetost nekaj živčnih fasciklov medianega živca v kortikalis v višini zaceljene frakture na desni koželjnici. Mediani živec je bil zadebeljen približno 2 cm.

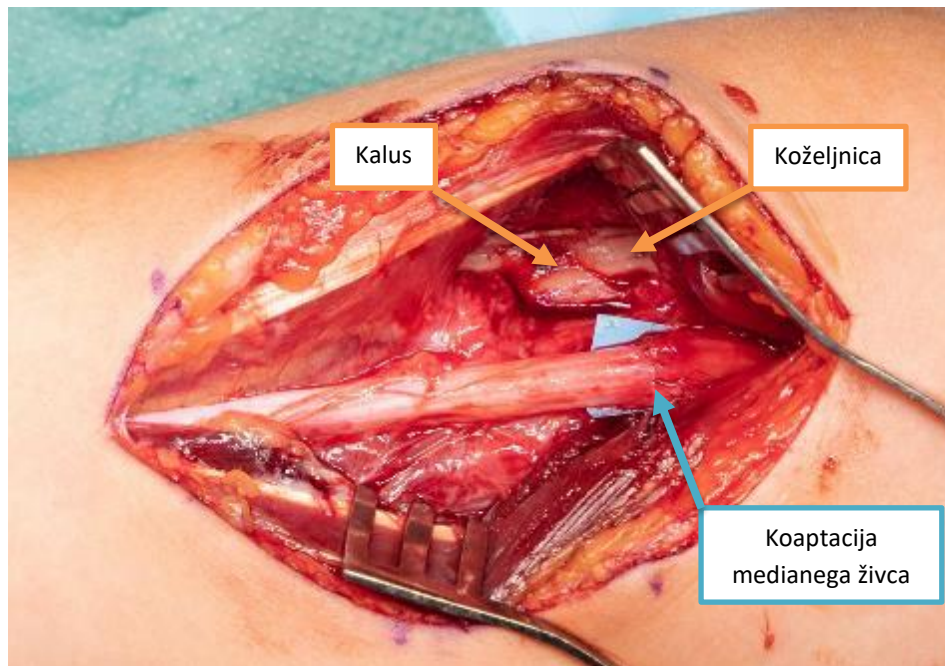


Slika 2: Magnetno resonančni posnetek desne podlahti v aksialni ravnini. Vidni so trije fascikli medianega živca, ki vraščajo v koželjnico

Odločili smo se za revizijo v splošni anesteziji. Prikazali smo si mediani živec, ki je bil v celoti prekinjen in je vraščal v predel kalusa po zlomu koželjnice. Napravljena je bila mikrokirurška nevroliza distalnega in proksimalnega konca medianega živca. Distalni konec smo odluščili iz kalusa koželjnice, ne da bi dodatno poškodovali živčne fascikle ter nato napravili primarni šiv živca s proksimalnim koncem. Dodatno smo koaptacijo ojačali s fibrinskim lepilom (Berioplast®).



Slika 3: Pristop k medianemu živca s flektorne strani na srednji tretjini podlahti (v višini pozitivnega Tinellovega znaka). Vidno je vraščanje distalnega dela prekinjenega medianega živca v kalus po zlomu koželjnice



Slika 4: Primarni šiv medianega živca brez napetosti in brez potrebe po živčnem presadku

Ker gre za nedaven primer, imamo v načrtu ponoviti EMG preiskavo čez nekaj mesecev in s kontrolnimi pregledi slediti dekličinemu napredku.

RAZPRAVA IN PREGLED LITERATURE

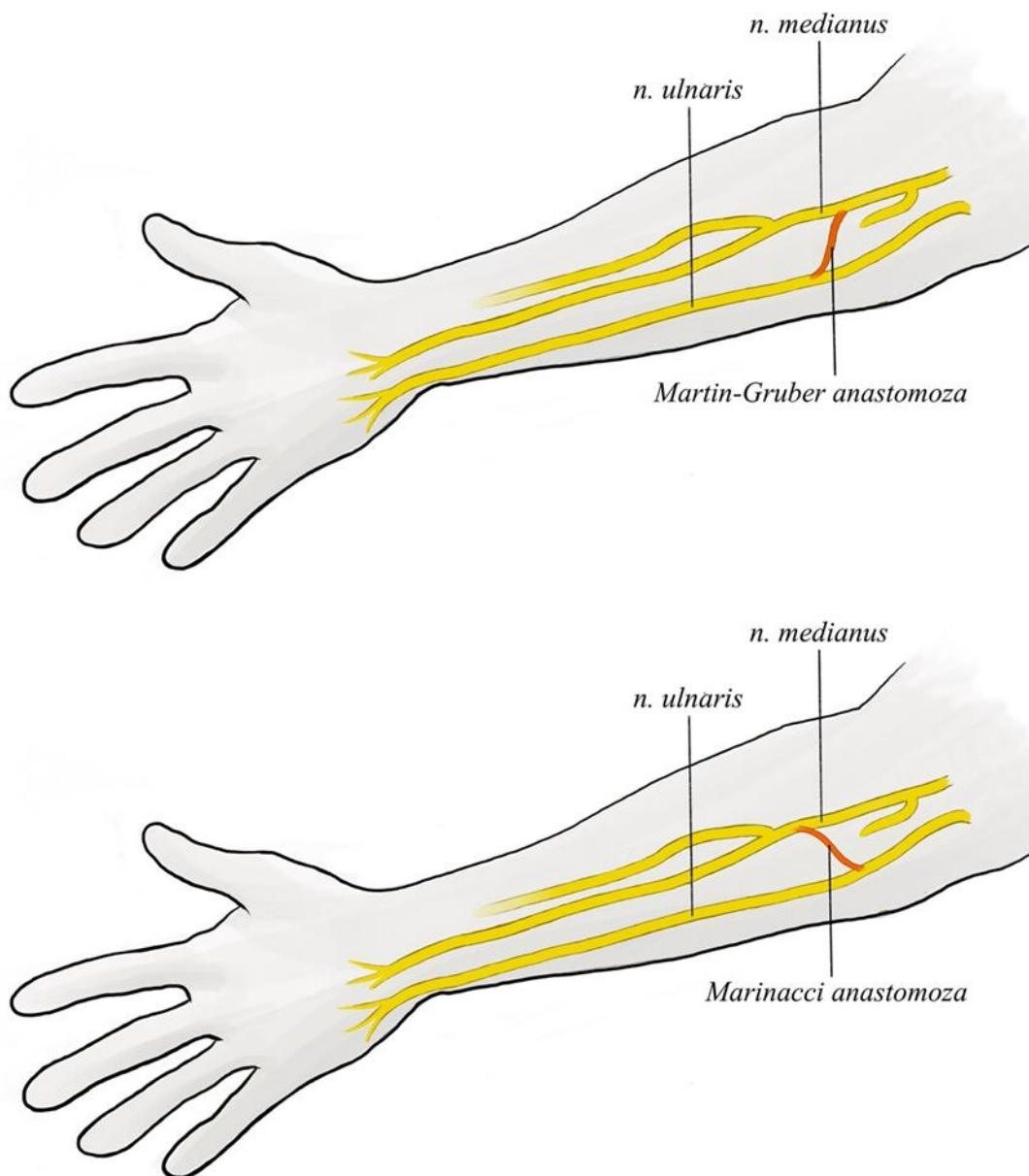
Do poškodbe medianega živca najpogosteje pride zaradi kompresije ali vleka ob zlomu koželjnice². Zgolj v rednih primerih pride do popolne prekinitve medianega živca. V obstoječi literaturi je opisanih 12 primerov ujetja medianega živca v kalus po zlomu podlahtnice in koželjnice pri otrocih, katerih povprečna starost je bila 11 let. Zgolj v treh primerih se je živec ujel v predel podlahtnice, pri ostalih devetih pa je šlo za ujetje v kalus koželjnice^{3,4}.

Diagnoza je bila v večini primerov postavljena zakasnjeno zaradi različnih vzrokov. Pri otrocih je težje natančno opredeliti senzorične motnje na dlani. Poleg tega gre za zelo redek primer poškodbe, kar dodatno oteži diagnostiko. Največkrat gre pri tovrstnih poškodbah za nevrapraksijo, zato je potrebno počakati nekaj mesecev, saj težave večinoma izzvenijo.

V našem primeru je bila motorična funkcija medianega živca na podlahti ohranjena. Mediani živec je bil prekinjen distalno od odcepitve motorične veje *n. interosseus antebrachii anterior*. *N. interosseus antebrachii anterior* oživčuje *m. flexor pollicis longus*, *m. pronator quadratus* in radialno polovico *m. flexor digitorum profundus* (za 2. in 3. prst). To bi lahko bil vzrok za ohranjeno funkcijo mišic na podlakti, ki jih le-ta oživčuje⁴.

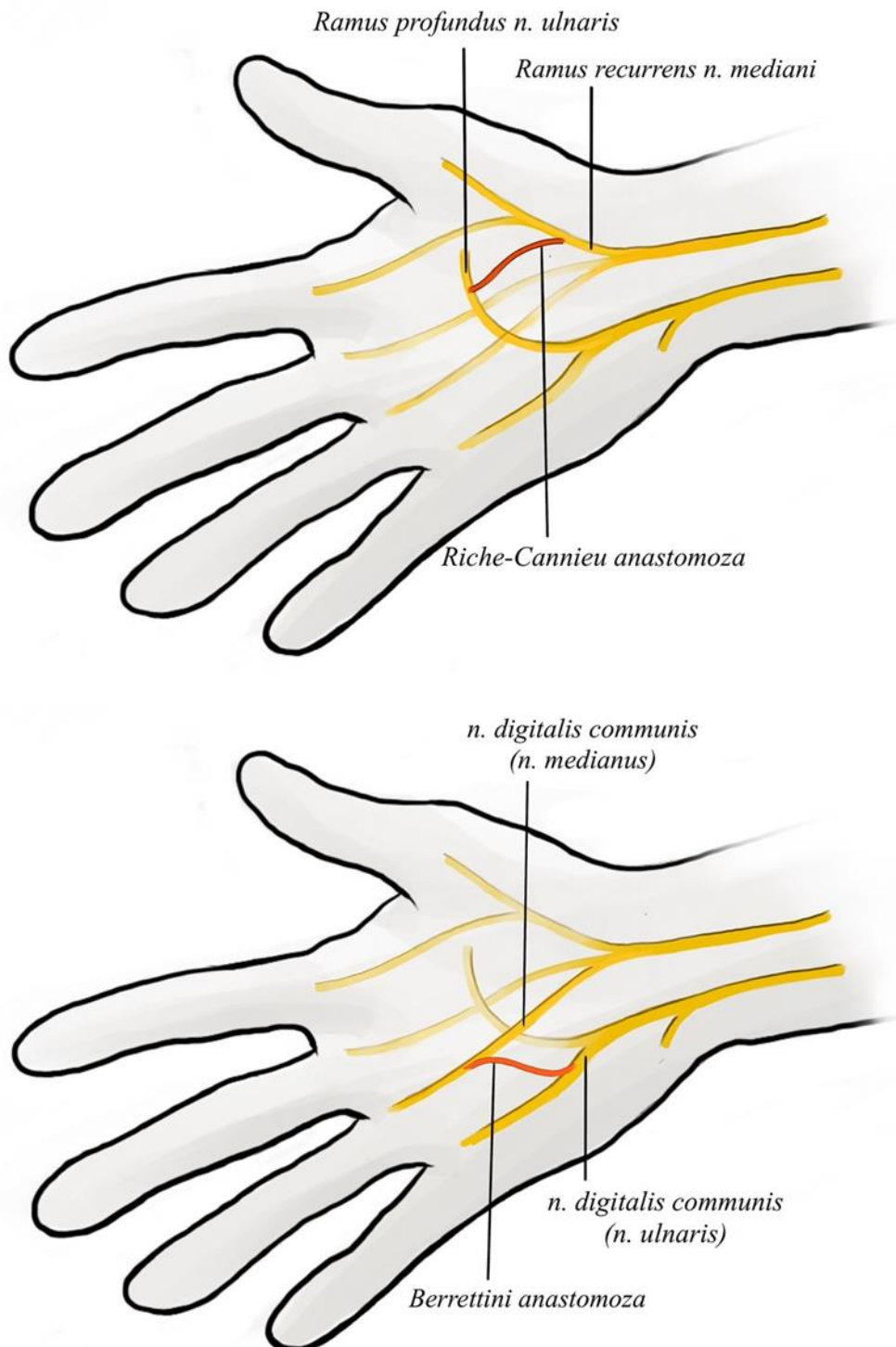
Poleg klasičnega poteka živcev zgornje okončine so opisane tudi variante živčnih anastomoz, ki povezujejo mediani in ulnarni živec ter lahko potekajo tako v podlahti kot tudi v predelu dlani⁵. Mediani živec v dlani sicer oživčuje 1. in 2. lumbrikalno mišico ter tenarjevo kepo.

V predelu podlahti sta opisani Martin-Gruber anastomoza (MGA) in Marinacci anastomoza (MA). Prevalenca prve je 19,5 %, druge pa 0,7 %. MGA povezuje proksimalni del medianega živca z distalnim delom ulnarnega živca, medtem ko MA povezuje proksimalni del ulnarnega živca z distalnim delom medianega živca. MA bi lahko bila lahko vzrok za ohranitev motorične funkcije medianega živca v dlani pri deklaciji⁵.



Slika 5: Risbi prikazujeta primera živčnih anastomoz v predelu podlahti – zgornja risba prikazuje Martin-Gruber anastomozo, spodnja pa Marinacci anastomozo

Višjo prevalenco imata Riche-Cannieu anastomoza (RCA) in Berrettini anastomoza (BA). Prva povezuje tenarjevo vejo medianega živca in globoko vejo ularnega živca. Do različnih stopenj, tudi v celoti, lahko zaradi RCA ularni živec oživčuje dlan in vzpostavlja motorično funkcijo dlani. BA je senzorična povezava med skupnimi vejami digitalnih živcev ularnega in medianega živca. V našem primeru bi lahko bila RCA vzrok za ohranitev motorične funkcije dlani⁵.



Slika 6: Risbi prikazujeta primera živčnih anastomoz v predelu dlani – zgornja risba prikazuje Riche-Cannieu anastomozo, spodnja pa Berrettini anastomozo

V našem primeru je ujetje živca v predelu zloma pokazala ultrazvočna preiskava. Magnetno resonančno slikanje podlahti je potrdilo ugotovitev ultrazvočne preiskave in z njo je bilo mogoče natančno opisati stanje živca in mesto poškodbe medianega živca pred operativnim posegom.

Nevroliza in šiv živca sta najpogostejši način zdravljenja tovrstnih poškodb. V določenih primerih so avtorji za premostitev vrzeli potrebovali živčni presadek (največkrat *n. suralis*), a pri nas je bilo mogoče brez napetosti primarno zašiti živec. Za dodatno zaščito koaptacije smo živec dodatno ojačali s fibrinskim lepilom. Kontrolno EMG preiskavo bomo opravili 6–9 mesecev po posegu.

ZAKLJUČEK

Ob zaprtih zlomih s pridruženimi nevrološki izpadi moramo pomisliti na poškodbo ali celo prekinitev živca. Natančen pregled otroka z rednimi kontrolnimi pregledi je ključen za pravočasno ugotovitev poškodbe. Živčne anastomoze med medianim in ulnarnim živcem lahko otežijo diagnosticiranje poškodbe živcev. V primeru vztrajanja težav je potrebno pacienta napotiti na EMG in MR slikanje ter ga čimprej usmeriti v ambulantno plastičnega kirurga.

Literatura in viri:

1. Naranje SM, Erali RA, Warner WC, Jr., Sawyer JR, Kelly DM. Epidemiology of Pediatric Fractures Presenting to Emergency Departments in the United States. *J Pediatr Orthop*. 2016;36(4):e45-8.
2. Swan CC, Buchanan PJ, Chim H. Complete Transection of the Median Nerve with Distal Radius Fracture: A Case Report. *JBJS Case Connector*. 2020;10(2):e0328.
3. Fourati A, Ghorbel I, Karra A, Elleuch MH, Ennouri K. Median nerve entrapment in a callus fracture following a pediatric both-bone forearm fracture: A case report and literature review. *Arch Plast Surg*. 2019;46(2):171-5.
4. Hutchison RL, Wester CJ. Median Nerve Entrapment in the Ulna in a Both-Bone Pediatric Forearm Fracture: Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(11):e220-e2.
5. Smith JL, Siddiqui SA, Ebraheim NA. Comprehensive Summary of Anastomoses between the Median and Ulnar Nerves in the Forearm and Hand. *J Hand Microsurg*. 2019;11(1):1-5.

AVTORJI

AUTHORS

Doc. dr. Miha Antonič, dr. med.,

Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in
Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor

Asist. Tine Arnež, dr. med.,

Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika,
UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Andrej Avsenak, dr. med.,

Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Asist. Andrej Bergauer, dr. med.,

Oddelek za žilno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Asist. Jure Bizjak, dr. med., FEBU,

Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana in Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Red. prof. dr. Roman Bošnjak, dr. med., svétnik,

Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana in Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Prim., doc. dr. Dejan Bratuš, dr. med.,

Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Izr. prof. dr. Andrej Čretnik, dr. med., svétnik,

Oddelek za travmatologijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in
Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor

Anže Djordjević, dr. med.,

Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Ana Dovžak Fritz, študentka MF UL

Prof. dr. Theodor J.M. Fischlein, dr. med.,

Oddelek za srčno kirurgijo, Klinika Paracelsusove Univerze Nürnberg, 90471 Nürnberg,
Nemčija in Medicinska fakulteta Paracelsusove Univerze v Nürnberg, Nemčija

Doc. dr. Igor Frangež, dr. med., dr. dent. med.

Klinični oddelek za kirurške okužbe, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000
Ljubljana

Doc. dr. Mladen Gasparini, dr. med.,
Oddelek za kirurgijo, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola

Doc. dr. Primož Gradišek, dr. med.
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana,
Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Iztok Gril, dr. med.,
Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Oskar Grilc, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika,
UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Jan Grosek, dr. med.,
Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7,
1000 Ljubljana in Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Sara Habjan, dr. med.,
Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7,
1000 Ljubljana

Asist. Simon Hawlina, dr. med., FEBU,
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana in Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Borut Hribernik, dr. med.,
Odsek za nevrokirurgijo, Travmatološki oddelek, Splošna in učna bolnišnica Celje, Oblakova
5, 3000 Celje

Urška Intihar, dr. med.,
Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Doc. dr. Arpad Ivanecz, dr. med.,
Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska
5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000
Maribor

Assist. dr. Marko Jug, dr. med.,
Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Prof. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med.,
Oddelek za srčno kirurgijo, Klinika Paracelsusove Univerze Nürnberg, 90471 Nürnberg,
Nemčija in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Nina Kobilica, dr. med.
Oddelek za žilno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Red. prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik,
Oddelek za skupne potrebe kirurgije, Splošna in učna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000
Celje in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Rok Končnik, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in
Medicinska fakulteta Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Andraž Kondža, dr. med.,
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Cene Kopač, dr. med.,
Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Asist. Brigita Koren, dr. med.,
Klinika za pediatrijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prim. dr. Gorazd Košir, dr. med.,
Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Dr. Roman Košir, dr. med.,
Urgentni center, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Rok Kovačič, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Anja Kramarič, dr. med.,
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana,
Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Andrej Lapoša, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika,
UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Spela Leiler, dr. med.,
Oddelek za srčno kirurgijo, Klinika Paracelsusove Univerze Nürnberg, 90471 Nürnberg,
Nemčija

Klemen Lovšin, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika,
UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Tomislav Magdalenić, dr. med.,
Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska
5, 2000 Maribor

Dr. Matej Makovec, dr. med.,
Oddelek za žilno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Asist. dr. Tomaž Malovrh, dr. med.,
Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Žan Mavc, študent medicine MF UM

Izr. prof. dr. Matej Mencinger, prof. mat.,
Fakulteta za gradbeništvo, prometno inženirstvo in arhitekturo, Univerza v Mariboru,
Smetanova ulica 17, 2000 Maribor in Center za uporabno matematiko in teoretično fiziko,
Univerza v Mariboru, Mladinska 3, 2000 Maribor in Inštitut za matematiko, fiziko in
mehaniko, Jadranska 19, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Nataša Milivojevič, dr. med.,
Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka
klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Tomislav Mirković, dr. med.,
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana,
Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Jan Mlakar, dr. med.,
Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Božidar Mrđa, dr. med.,
Oddelek za žilno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Matic Munda, dr. med.,
Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Ana Perišić, dr. med.,
Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Nina Peroša, dr. med.,
Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Izr. prof. dr. Iztok Peruš, univ. dipl. inž. grad.,
Fakulteta za gradbeništvo, prometno inženirstvo in arhitekturo, Univerza v Mariboru,
Smetanova ulica 17, 2000 Maribor in Naravoslovnotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani,
Aškerčeva cesta 12, 1000 Ljubljana

Rene Petrovič, dr. med.,
Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Irena Plahuta, dr. med.,
Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prim., red. prof. dr. Stojan Potrč, dr. med.,
Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Red. prof. dr. Borut Prestor, dr. med.,
Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Mag. Andrej Prlja, dr. med.,
Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta marsala Tita 112, 4270 Jesenice

Tina Purgaj Gorc, dr. med.,
Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Doc. dr. Janez Ravnik, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Asist. Klemen Rogelj, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Valentin Rokavec, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Hojka Rowbottom, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prof. dr. Jose Juan Rožanec, dr. med.,
Hospital Universitario Austral, Argentina & Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

Žiga Samsa, dr. med.,
Odsek za nevrokirurgijo, Travmatološki oddelek, Splošna in učna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Petra Schara, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Asist. Milena Senica Verbič, dr. med.,
Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Boštjan Sluga, dr. med.,
Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med., FEBU,
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Asist. Peter Spazzapan, dr. med.,
Enota za otroško nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana in Oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Albin Stritar, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Asist. Tomaž Šmigoc, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Jan Štangelj, dr. med.,
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Barbara Štirn, dr. med.,
Oddelek za žilno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Asist. Milena Taskovska, dr. med.,
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Aleš Tomažič, dr. med.,
Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Blaž Trotošek, dr. med.
Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Primož Trunk, dr. med.
Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Špela Turk, študentka medicine MF UM

Doc. dr. Tomaž Velnar, dr. med.,
Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000
Ljubljana

Maja Vičič, dr. med.,
Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Mag. Franc Vindišar, dr. med.,
Travmatološki oddelek, Splošna in učna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Nika Zorko, dr. med.,
Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka
klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Jernej Železnik, dr. med.,
Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Asist. Katarina Živec, dr. med.,
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika,
UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana