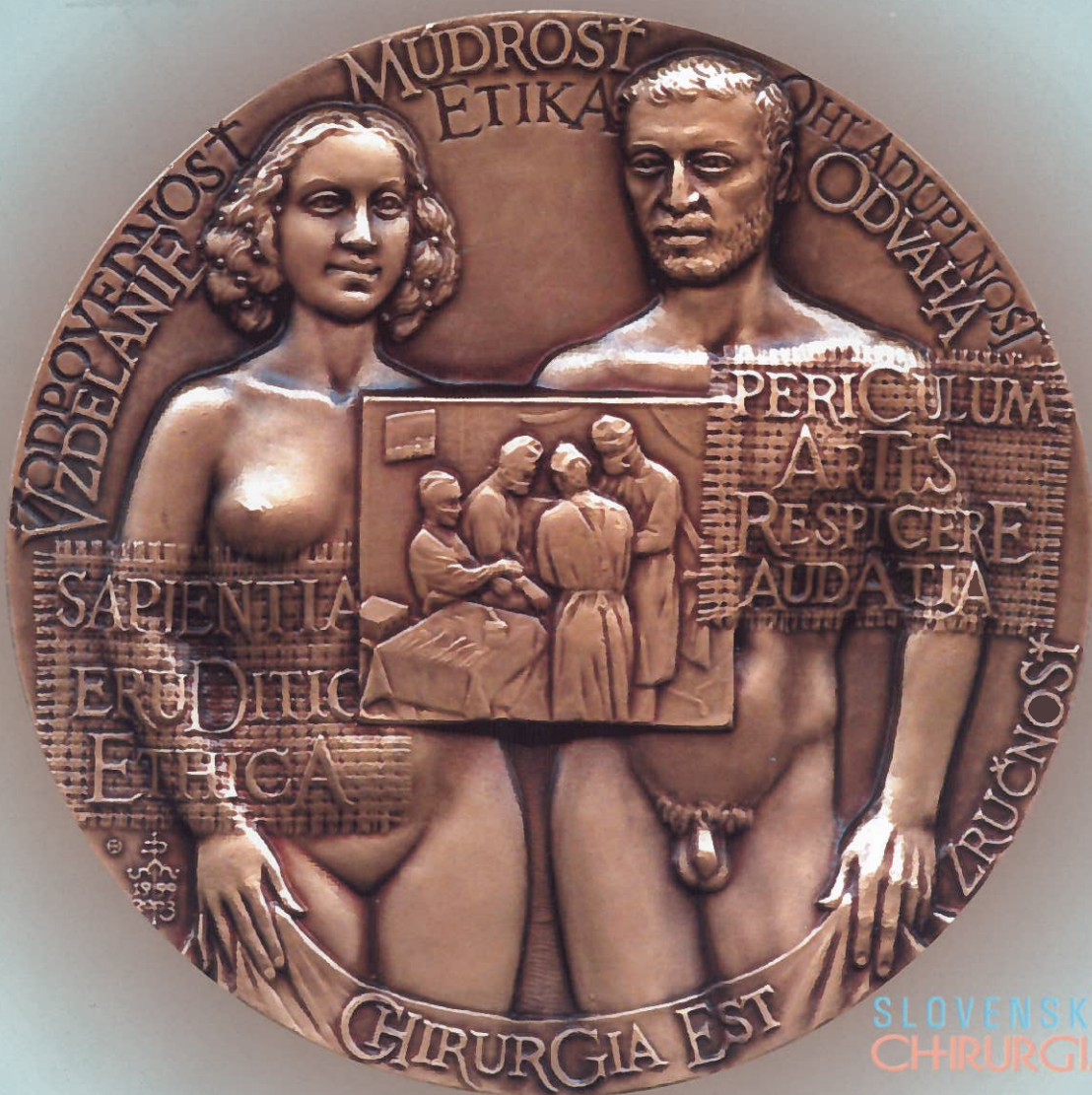




ČASOPIS SLOVENSKEJ
CHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI

IV. ROČNÍK
2007

SLOVENSKÁ CHIRURGIA



SLOVENSKÁ
CHIRURGIA **6**
Johnson & Johnson s.r.o.

Prežívanie pacientov s karcinómom pankreasu po resekčnom výkone

Kaľuchová, J., Bober, J., Závacký, P.
I. Chirurgická klinika LF UPJŠ a FNLP Košice
Prednosta : Prof. MUDr. J. Bober, CSc.

Súhrn

Napriek radikálnej chirurgickej liečbe a následnej adjuvanej onkologickej liečbe je päťročné prežívanie pacientov s karcinómom pankreasu naďalej alarmujúce, 5-15%, s mediánom prežívania 13-17 mesiacov.

Materiál a metódy: Na I. Chirurgickej klinike LF UPJŠ a FNLP v Košiciach bol v období od 01.01.1996 do 31.12.2005 vykonaný resekčný výkon pankreasu pre nádorové ochorenie u 97 pacientov, 53 mužov a 44 žien. V súbore sa vyskytli benígne ochorenia 13 krát a malígne 84 krát. Dlhodobé prežívanie bolo sledované v skupine s malígnym exokrinným nádorom pankreasu u 72 pacientov.

Výsledky: Malígnym exokrinným nádorom pankreasu bol diagnostikovaný u 72 pacientov u ktorých bola vykonaná resekcia pankreasu, a sledované dlhodobé prežívanie. V štádiu IA boli 4 pacienti, IB 10 pacienti, IIA 24 pacienti, IIB 31 pacientov, III 2 pacienti a v štádiu IV jeden pacient. Medián prežívania bol v týchto skupinách následovne IA 29 mesiacov, IB 20 mesiacov, IIA a IIB zhodne 14 mesiacov, v III štádiu 2 mesiace a v IV štádiu 13 mesiacov. Päťročné prežívanie u pacientov s karcinómom pankreasu bolo u 5 pacientov, 6,9%.

Záver: Napriek radikálnej chirurgickej liečbe a následnej adjuvanej onkologickej liečbe je dlhodobé prežívanie pomerne nízke. Bude nevyhnuté hľadať nové možnosti v diagnostike karcinómu pankreasu vo včasných štádiách ako aj ďalšie možnosti v adjuvanej onkologickej liečbe.

Kľúčové slová: nádory pankreasu, resekčné výkony, prežívanie

Survival rate for patients with pancreatic cancer after pancreatic resection

Summary

Introduction

In spite of radical pancreatic resection and adjuvant therapy, the overall 5-year survival rate for patients with pancreatic cancer remains poor, ranging between 5% and 15%, with a median survival of 13 to 17 months.

Material and Methods: Between January 1996 and December 2005, the findings for 97 patients, suffer from tumor of pancreas, were analyzed in this retrospective trial at the I. Department of Surgery University Hospital FN LP in Košice. There were 53 men and 44 women. There were 13 patients with benign disease and 84 patients with malign disease. There was investigated survival in 72 patients with pancreatic cancer.

Results: The pancreatic cancer were diagnosed in 72 patients. After radical resection, there was investigated long-term survival. In stage IA were 4 patients, IB 10 patients, IIA 24 patients, IIB 31

patients, III 2 patients and in IV stage was one patient. Median survival was followed in IA stage 29 months, in IB 20 months, in IIA and in IIB 20 months, in III 2 months and in IV stage 13 months. The overall 5-years survival rate for patients with pancreatic cancer was in 5 patients, 6,9%.

Conclusion: For all that pancreaticoduodenectomy with postoperative adjuvant therapy is associated with improved survival, long-term survival is still low.

Current and future developments in early stage diagnosis and in adjuvant therapies may improve survival rates in a future.

Key words: pancreatic tumor, complications, survival

Úvod

Karcinóm pankreasu je na Slovensku šiestym najčastejším nádorovým ochorením, v USA štvrtým a vo Veľkej Británii šiestym, je to druhý najčastejší nádor tráviaceho traktu. Najviac je pozorovaný v populácii 65-75 ročných (1,3,5,10,13). Väčšina pacientov prichádza v pokročilom štádiu ochorenia, kde je možnosť resekčných výkonov nízka (7,8,20).

Duktálny pankreatický adenokarcinóm je najčastejším epiteliálnym exokrinným pankreatickým tumorom a je zastúpený okolo 85 % všetkých pankreatických nádorov, pričom je v 80-90 % prítomný v hlave pankreasu. Metastatické postihnutie lymfatických uzlín je okolo 20-70 % v prípadoch resekabilných nádorov. Takisto je pomerne častá perineurálna invázia v 70-77 %, perivaskulárna v 45 % a lymfatická v 80 % v resekabilných štádiách ochorenia (18,26).

Pacienti s karcinómom pankreasu zvyčajne prichádzajú s príznakmi ožltnutia, chudnutia a bolesti v chrbte, avšak tieto klinické príznaky neurčujú presne diagnózu. Takisto je mnoho príznakov, ktoré môžu smerovať k diagnóze karcinómu pankreasu, ako sú nedávny vznik curkovky alebo nevysvetliteľný atak akútnej pankreatitídy (5,14).

Duodenopankreatektómia je vykonávaná u pacientov s karcinómom pankreasu pričom mortalita v súčasnosti klesá pod 5%, morbidita pretrváva okolo 20-70%. Päťročné prežívanie po duodenopankreatektómii je pre karcinóm pankreasu okolo 5-15%, s mediánom prežívania okolo 17 mesiacov (21). Mortalita a morbidita nemá súvis s typom vykonanej duodenopankreatektómie. Pacienti operovaní pre karcinóm pankreasu majú o niečo vyššie pooperačné komplikácie ako pacienti operovaní pre chronickú pankreatitídu. Rozšírená lymfadenektómia, radikálna rozšírená lymfadenektómia a resekcia časti portálnej vény je uskutočňovaná s porovnateľnou morbiditou a mortalitou ako štandardná Whippleova operácia, no nemá vplyv na zlepšenie prežívania. Duodenopankreatektómia poskytuje pacientom s karcinómom pankreasu jedinou šancu na prežitie (24).

Pacienti a metódy

Na I. Chirurgickej klinike LF UPJŠ a FNLP v Košiciach bola vykonaná retrospektívna štúdia resekčných výkonov pankreasu pre nádorové ochorenie, sledovaných od 1.1.1996 do 31.12.2005.

Pacienti boli sledovaní v Hepatopankreatobiliárnej poradni I. Chirurgickej kliniky LF UPJŠ a FNLP v Košiciach, prvá kontrola tridsať dní po operácii. Ďalší stav pacientov bol hodnotený v trojmesačných intervaloch. Dlhodobé prežívanie bolo sledované u pacientov s malígnym exokrinným nádorom pankreasu. Analýza prežívania sledovaných parametrov bola vyhodnotená Kaplan-Meierovou metódou.

Výsledky

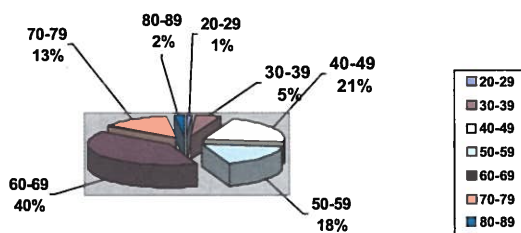
V sledovanom súbore bolo 97 pacientov s nádorom pankreasu, 53 mužov a 44 žien.

Priemerný vek operovaných pacientov bol 58,41 rokov, najmladší pacient mal 25 rokov najstarší 89 rokov. Zastúpenie pacientov v jednotlivých vekových skupinách udáva tab. č. 1 a graf č. 1.

Tab. č. 1: Zastúpenie pacientov podľa veku

Vek	zastúpenie pacientov podľa vekových skupín						
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
N=97	1	5	20	17	39	13	2
100%	1%	5%	21%	18%	40%	13%	2%

Graf č.1: Vekové zastúpenie pacientov



V sledovanom súbore bolo zaznamenané benígne ochorenie u 13 pacientov a malígne u 84 pacientov. Malígne exokrinný nádor pankreasu sa vyskytoval 72 krát.

Tab. č. 2: Zastúpenie jednotlivých histologických typov malígneho exokrinného nádoru pankreasu

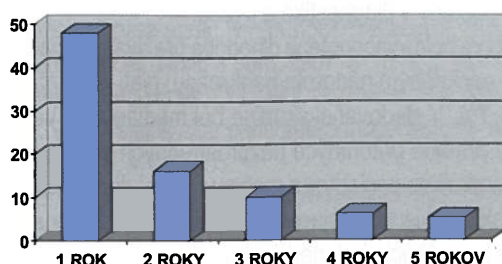
Malígne nádory pankreasu exokrinné (karcinóm pankreasu)	72	100 %
Duktálny pankreatický adenokarcinóm	63	87,5 %
Pleomorfný (anaplastický, nediferencovaný) karcinóm	4	5,6 %
Mucinózný karcinóm	4	5,6 %
Serózný karcinóm	1	1,3 %

Podrobné prežítie bolo zhodnotené u pacientov s malígnym exokrinným pankreatickým karcinómom v počte 72 pacientov. Z celkového súboru sa duktálny pankreatický karcinóm vyskytoval u 63 pacientov, 87,5 %, pleomorfný karcinóm u štyroch pacientov ako aj mucinózný karcinóm u štyroch pacientov, 5,6 %. U jedného pacienta bol diagnostikovaný serózný karcinóm pankreasu 1,3 %.

Tab. č. 3: Podrobné prežítie pacientov s exokrinným malígnym nádorom pankreasu

Prežítie	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	5 rokov
Počet	48	16	10	6	5
%	66,6%	22,2%	13,8%	8,3%	6,9%

Graf č. 2: Podrobné prežítie pacientov s exokrinným malígnym nádorom pankreasu

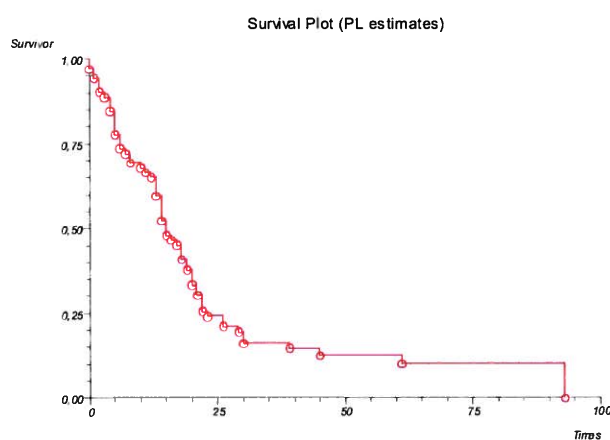


Prežítie pacientov s malígnym exokrinným nádorom pankreasu sme jednotlivo hodnotili podľa štádií ochorenia.

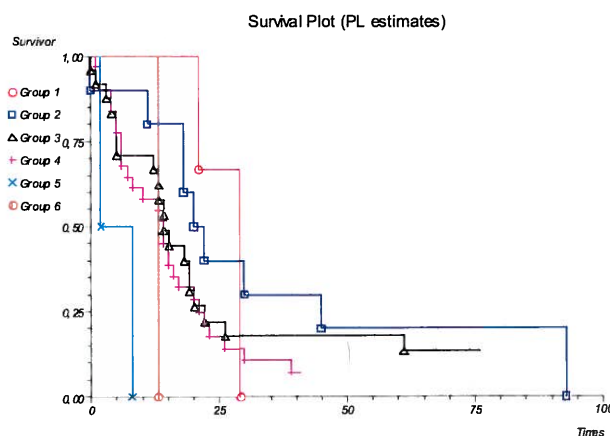
Tab. č. 4: Medián prežítia pacientov s malígnym exokrinným nádorom podľa štádií ochorenia

n = 72	počet pacientov	medián prežítia v mesiacoch
IA Group 1	4	29
IB Group 2	10	20
IIA Group 3	24	14
IIB Group 4	31	14
III Group 5	2	2
IV Group 6	1	13
Spolu	72	15

Graf č. 3: Prežítie pacientov s malígnym exokrinným nádorom pankreasu (Kaplan-Meier krivka)



Graf č. 4: Prežítie pacientov s malígnym exokrinným nádorom pankreasu podľa jednotlivých štádií ochorenia (Kaplan-Meier krivka)

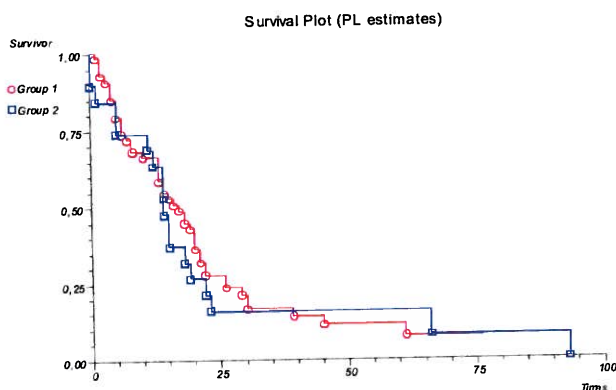


Medián prežítia v celom súbore malígných exokrinných nádorov bol zaznamenaný 15 mesiacov. Paradoxne lepšie prežítie bolo zaznamenané vo IV. štádiu ochorenia ako v III. štádiu, avšak ide o štatistické chyby malých čísel, keďže v štádiu IV bol iba jeden pacient a v štádiu III dvaja.

V celom súbore pacientov s nádorovým ochorením pankreasu bola zaznamenaná 3% mortalita a 40% morbidita. V súbore pacientov s malígnym exokrinným nádorom pankreasu bol sledovaný

prítomných pooperačných komplikácií k dlhodobému preživianiu. Medián preživiania v prípade, ak neboli pooperačné komplikácie prítomné bol 17 mesiacov (group 1), v prípadoch ak boli bezprostredné pooperačné komplikácie prítomné bol medián preživiania 14 mesiacov (group 2).

Graf č. 5: Preživiwanie pacientov s a bez prítomnosti bezprostredných pooperačných komplikácií



Diskusia

V ostatných desaťročiach sa resekčné výkony pankreasu stávajú bezpečné operácie s pomerne nízkou mortalitou (9). V sledovanom celom súbore pacientov boli vyhodnotení pacienti I. Chirurgickej kliniky LF UPJŠ a FNLP, Tr. SNP 1 v Košiciach operovaní od 1.1.1996 do 31.12.2005 pre nádorové ochorenie. V súbore 97 pacientov bola zaznamenaná morbidita 40,0%, perioperačná mortalita predstavovala 3,05%.

Preživiwanie pacientov s nádorom pankreasu je napriek radikálnej chirurgickej liečbe a adjuvantnej onkologickej liečbe stále alarmujúce. Kazanjian a kol zistili, že napriek prítomným bezprostredným pooperačným komplikáciám, aj pri prítomnej pankreatickej fistule, je dlhodobé preživiwanie takmer porovnateľné (12). Pooperačné komplikácie predlžujú dobu hospitalizácie pacientov, ako aj náklady na liečbu, avšak nemajú signifikantný vplyv na dlhodobé preživiwanie. Ryska a kol. uvádzajú, že práve pooperačné komplikácie môžu spôsobiť odklad následnej onkologickej liečby a tým zhoršiť preživiwanie (25). Bassi a kol. zistili, že prítomnosť pooperačných komplikácií nemá signifikantný vplyv na dlhodobé preživiwanie. Pri sledovaní vzťahu pooperačných komplikácií a dlhodobého preživiwanie nezaznamenali štatistickú významnosť (2).

Autori viacerých pracovísk udávajú päťročné preživiwanie len 5-15% s mediánom 13-17 mesiacov. V posledných desiatich rokoch boli publikované dve rozsiahle štúdie z Memorial Sloan Kettering a z Johns Hopkins Hospital. Obe štúdie udávajú päťročné preživiwanie 55% a 43% u pacientov s negatívnymi LU. Cameron zdôrazňuje, že väčšina recidív u týchto sľubne vyzerajúcich nádorov prichádza po trojročnom intervale (9). Vo vlastnom súbore udáva päťročné preživiwanie pacientov po resekcii pre adenokarcinóm hlavy pankreasu 18%, v prípade negatívnych LU 32% a v prípade negatívnych LU aj negatívneho resekčného okraja 41%.

Tab. č. 5: Preživiwanie pacientov s karcinómom pankreasu podľa pozitivity LU (4,11,15,23)

	medián preživiwanie LU pozitivne	v mesiacoch LU negativne
Benasssi, 2000	13	33
Lim, 2003	15,5	19,9
Wagner, 2004	15	20
Doi, 2007	11,4	14
Košice, 2007	13	18

Nako vykonal 200 pankreatických resekcii pre rozsiahly tumor, pričom bol nutný vykonať resekciu portálnej vény v 146 prípadoch. Pri sledovaní pooperačného preživiwanie zisťuje, že väčšina pacientov, ktorí preživiávajú dva a tri roky po resekčnom výkone pre karcinóm pankreasu sú pacienti s negatívnym chirurgickým okrajom, vykonanie rozsiahlych resekcii aj s náhradou portálnej vény nezlepšuje preživiwanie (17).

Siriwardana zozbieral údaje z 52 štúdií, v ktorých bola počas duodenopankreatektómie vykonaná resekcia portálnej vény alebo mezenterickej vény. Vyhodnotil celkovo 1646 pacientov, pričom zistil, že napriek radikálnej operácii spojenjej s resekcii spomínaných vén, päťročné preživiwanie bolo 7% a medián preživiwanie 13 mesiacov (22).

V súbore 133 pacientov s karcinómom pankreasu sledovali pozitivitu paraaortálnych LU Doi a kol. Napriek nálezu technicky resekabilného nádoru pozitivita paraaortálnych LU znamená pokročilosť ochorenia a pooperačné preživiwanie týchto pacientov je menej než 1 rok. Pred samotným rozhodovaním sa pre resekciu, odporúčajú vyšetriť najskôr paraaortálne LU a v prípade ich pozitivity vykonanie paliatívnej by-passovej operácie (11).

Pawlik a kol. odporúčajú zamerať sa skôr na zistenie ochorenia v skorších štádiách, keďže ani pri rozsiahlych lymfadenektómiách nedochádza k zlepšenému preživiwanie, resp. prinášajú benefit len pre minimálny počet pacientov (19).

Vo včasných štádiách ochorenia je prirodzene preživiwanie optimistickéjšie. Snahou najst' vhodnú metódu na zistenie včasných štádií ochorenia ako aj sledovanie presnej invázie nádorových buniek do LU imunohistochemickým vyšetrením sa zaoberali viacerí autori. Mizano sledoval prítomnosť invázie ampulárneho karcinómu do lymfatických uzlín. V prípadoch vyšetrenia bežným histologickým vyšetrením farbením hematoxylin-eozínom zistili prítomnosť metastáz u 5,5% pacientov, avšak ak lymfatické uzliny vyšetrali imunohistochemicky cytokeratínom, záchytnosť metastáz bola 9,5% (16). Izbicki a kol. zistili, že imunohistochemickým vyšetrením LU je možné identifikovať inváziu ochorenia do LU už vo včasnom štádiu, pričom zistili v tretine prípadov imunohistochemicky pozitivitu LU povodne negatívnych LU bežným histologickým vyšetrením. Domnievajú sa, že práve indikácia následnej adjuvantnej onkologickej liečby u týchto pacientov môže zlepšiť preživiwanie (6). Budú potrebné ďalšie štúdie, ktoré by tieto hypotézy potvrdili a stanovili štandardné postupy v diagnostike a liečbe.

V našom súbore bolo vyhodnotených dlhodobé preživiwanie u pacientov s maligným exokrinným nádorom pankreasu, piati pacienti preživiavali 5 rokov, 7%. V sledovanej skupine bol medián preživiwanie 15 mesiacov. V prípade prítomných bezprostredných pooperačných komplikácií v skupine pacientov s maligným exokrinným nádorom bol medián preživiwanie 14 mesiacov, ak sa nevyskytli bezprostredné pooperačné komplikácie bol medián preživiwanie 17 mesiacov.

Záver

Dlhodobé prežívanie u pacientov s karcinómom pankreasu je naďalej alarmujúce. Napriek radikálnej chirurgickej liečbe a následnej onkologickej liečbe prežíva päť rokov menej ako 10% pacientov. Na základe údajov z literatúry ako aj našich výsledkov sa domnievame, že prítomnosť pooperačných komplikácií nemá zásadný vplyv na dlhodobé prežívanie pacientov s karcinómom pankreasu.

Diagnostika karcinómu pankreasu vo včasných štádiách ako aj ďalšie možnosti v adjuvantnej onkologickej liečbe môžu v budúcnosti zlepšiť prežívanie tohto zákerného ochorenia.

Literatúra:

- Alexalis, N., Halloran, C., Raraty, M., Ghaneh, P., Sutton, R., Neoptolemos, J.P. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg*, 2004, 91, č. 11, s. 1410-1427.
- Bassi, C., Stocken, D.D., Olah, A., Friess, H., Buckels, J., Hickey, H., Dervenis, C., Dunn, J.A., Deakin, M., Carter, R., Ghaneh, P., Neoptolemos, J.P., Büchler, M. Influence of surgical resection and postoperative complications on survival following adjuvant treatment for pancreatic cancer in the ESPAC-1 randomized controlled trial. *Dig Surg*, 2005, 22, č. 5, s. 353-363.
- Beger, H.G., Büchler, M., Malfetheriner, P. Standards in pancreatic surgery. 1st edition, Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag, 1993, 739 s. ISBN 3-540-55360-6.
- Benassai, G., Mastroilli, M., Quarto, G., Cappiello, A., Giani, U., Forestieri, P., Mazzeo, F. Factors influencing survival after resection for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Surg Oncol*, 2000, 73, č. 4, s. 212-218.
- Bober, J., Blažej, I., Sabo-Nácko, J., Stančáková, M., Harbul'ák, P., Šudák, M., Sabol, F. Karcinóm pankreasu-diagnostika, chirurgická liečba, výsledky. *Folia Medica Cassoviensia Universitas Šafarikiana*, 1996, 53, s. 84-89.
- Bogoevski, D., Yekebas, E.F., Schurr, P., Kaifi, J.T., Kutup, A., Erbersdobler, A., Pantel, K., Izbicki J.R. Mode of spread in the early phase of lymphatic metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma: Prognostic significance of nodal microinvolvement. *Ann Surg*, 2004, 240, č. 6, s. 993-1001.
- Brennan, M.F., Kattan, M.W., Klimstra, D., Conlon, K. Prognostic nomogram for patients undergoing resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg*, 2004, 240, č. 2, s. 293-298.
- Cameron, J.L. Current surgical therapy. 8th edition, St. Louis, Mosby 2004, 1568 s. ISBN 0-323-02519-6.
- Cameron, J.L., Riall, T.S., Coleman, J., Belcher, K.A.: One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*, 2006, 224, č. 1, s. 10-15.
- Čemý, J. A kol. :Špeciálna chirurgia. 2. Chirurgia brušných orgánov a retroperitonea. 1. vyd., Martin, Osveta 1992. 591 s. ISBN 80-217-0424-1.
- Doi, R., Kami, K., Ito, D., Fujimoto, K., Kawaguchi, Y., Wada, M., Kogire, M., Hosotani, R., Imamura, M., Uemoto, S.: Prognostic implication of para-aortic lymph node metastasis in resectable pancreatic cancer. *World J Surg*, 2007, 31, č. 1, s. 147-154.
- Kazanjan, K.K., Hines, O.J., Eibl, G., Reber, H.A. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg*, 2005, 140, č. 9, s. 849-855.
- Kothaj, P.: Chirurgická liečba rakoviny pankreasu. 1.vyd. Banská Bystrica, Spektrum 1997, 151s. ISBN 80-967563-1-1.
- Krechler, T., Novotný, J., Zeman, M., Krška, Z., Švestka, T., Šváb, J., Lukáš, M., Filipová, R., Žák, A. Karcinóm pankreatu a diabetes mellitus. *Čas.Lék.Čes.*, 2004, 143, č. 2, s. 97-100.
- Lim, J.E., Chien, M.W., Earle C.C. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg.*, 2003, 237, č. 1, s. 74-85.
- Mizano, T., Ishizaki, Y., Ogura, K., Yoshimoto, J., Kawasaki, S. Clinical significance of immunohistochemically detectable lymph node metastasis in adenocarcinoma of the ampula of Vater. *Br J Surg*, 2006, 93, č. 2, s. 221-225.
- Nakao, A. Debate: extended resection for pancreatic cancer; the affirmative case. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2003, 10, č. 1, s. 57-60.
- Neoptolemos, J.P., Stocken, D.D., Dunn, J.A., Almond, J., Beger, H.G., Pederzoli, P., Bassi, C., Dervenis, Ch., Fernandez-Cruz, L., Lacaine, F., Buckles, J., Deakin, M., Adab, F.A., Sutton, R., Imrie, C., Ihse, I., Tihanyi, T., Olah, A., Pedrazzoli, S., Spooner, D., Kerr, D.J., Friess, H., Büchler, M.W. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant chemoradiation and/or chemotherapy in the ESPAC-1 randomized controlled trial. *Ann Surg*, 2001, 234, č. 6, s. 758-768.
- Pawlik, T.M., Abdalla, E.K., Barnett, C.C., Ahmad, S.A., Cleary, K.G., Vauthey, J.N., Lee, J.E., Ebans, D.B., Pisters, W.T. Feasibility of a randomized trial of extended lymphadenectomy for pancreatic cancer. *Arch Surg*, 2005, 140, č. 6, s. 584-591.
- Ryder, N.M., Reber, H.A. Pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol*, 2000, 16, č. 5, s. 426-430.
- Schmidt, C.M., Powel, W.S., Yiannoutsos, C.T., Howard, T.J., Wiebke, E.A., Wiesenauer, Ch.A., Baumgardner, J.A., Cummings, P.W., Jacobson, L.E., Broadie, T.A., Canal, D.F., Goulet, R.J., Curie, E.A., Cardenes, H., Watkins, J.M., Loehrer, P.J., Lillemoe, K.D., Madura, J.A.E. Pancreaticoduodenectomy. A 20-years experience in 516 patients. *Arch Surg*, 2004, 139, č. 7, s. 718-727.
- Siriwardana, H.P., Siriwardana, A.K. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg*, 2006, 93, č. 6, s. 662-673.
- Wagner, M., Redaelli, C., Lietz, M., Seiler, C.A., Friess, H., Büchler, M.W. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg*, 2004, 91, č. 5, s. 586-594.
- Yeo, C.J., Cameron, J.L., Lillemoe, K.D., Sohn, T.A., Campbell, K.A., Sauter, P.K., Coleman, J., Abrams, R.A., Hruban, R.H. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2. Randomized control trial evaluating survival, mortality and morbidity. *Ann Surg*, 2002, 236, č. 3, s. 355-368.
- Zavoral, M. et al. Karcinóm pankreatu. 1.vyd., Praha, Galén 2005. s. 287. ISBN 80-7262-348-6.
- Zervos E.E., Rosemurgy, A.S., Al-Saif, O., Durkin, A.J. Surgical management of early-stage pancreatic cancer. *Cancer control*, 2004, 11, č. 1, s. 23-31.

Adresa:**MUDr. Jana Kaťuchová****I. Chirurgická klinika LF UPJŠ a FNLP****Rastislavova 43, pracovisko Tr. SNP I****040 01 Košice****e mail: jana.katuchova@upjs.sk**

Kompletná izolovaná ruptúra pankreasu u dieťaťa

Ferenčík A., Porubec D., Murcko M.,
Chirurgické oddelenie NsP Trebišov, a.s.
Primár MUDr. Andrej Ferenčík

Súhrn

Kompletná izolovaná ruptúra pankreasu spôsobená tupým poranením je u detí veľmi zriedkavá. Autori uvádzajú prípad 6 ročného dieťaťa po tupom úraze dutiny brušnej. V diagnostike bolo urobené USG vyšetrenie ako vyšetrenie prvej voľby, ktoré však nemusí zachytiť rozsah a závažnosť poranenia pankreasu. CT vyšetrenie spresňuje poranenie pankreasu a jeho rozsah. Dieťa s poranením pankreasu III. typu sa po operácii zhojilo.

Kľúčové slová: tupé poranenie brucha - ruptúra pankreasu - liečba

Isolated complete rupture of the pancreas in an infant

Summary

Isolated complete rupture of the pancreas caused by blunt injury is very rare in children. Authors present a case of 6 years old child after blunt abdomen injury. Ultrasound was done as a first choice investigation, but which is not always able to locate extension and seriousness of the pancreatic injury. Computed tomography specifies suspicion of the pancreatic injury and its extension. The child after pancreatic injury - type III was well healed after surgery.

Key words: blunt abdomen injury - pancreatic rupture - treatment

Úvod

Poranenia pankreasu nie sú častým poranením parenchymatóznych orgánov dutiny brušnej. Najčastejšie vznikajú pri tupom poranení brucha priamym nárazom do epigastrickej oblasti. Príčinou úrazu u detí je najčastejšie pád z bicykla, ostatné mechanizmy sú zriedkavé.

Pankreas svojim retroperitoneálnym uložením, obklopený okolitými orgánmi brušnej dutiny sa len sporadicky stáva izolovaným tupým poranením. Väčšinou je sprevádzaný pridruženým poranením pečene, duodena, sleziny, eventuálne poranením mezenterických ciev. Klasifikácia

poranení pankreasu vychádza z anatomického poškodenia parenchymu a hlavne pankreatického vývodu. Podľa týchto kritérií sa najčastejšie rozdeľujú poranenia do 5 stupňov podľa AAST:

- I. stupeň - povrchová lacerácia, malá kontúzia, bez poškodenia vývodov
- II. stupeň - lacerácia a kontúzia väčšieho rozsahu bez poškodenia vývodov
- III. stupeň - distálna kompletná lacerácia pankreasu
- IV. stupeň - proximálna kompletná lacerácia pankreasu (bez poškodenia ampuly)
- V. stupeň - lacerácia hlavy pankreasu

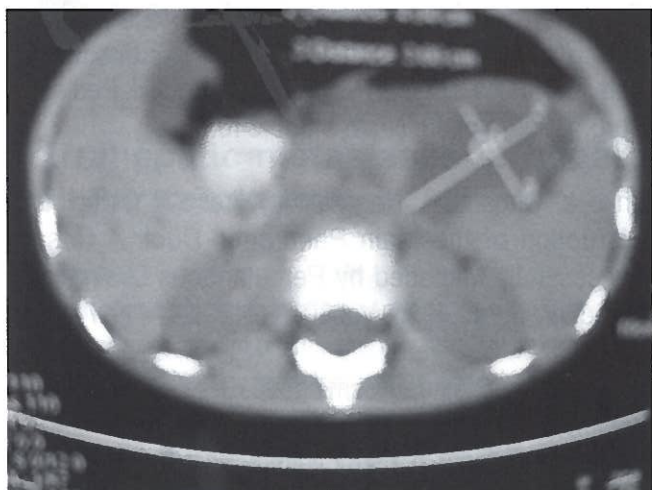
Včasnú stanovenie diagnózy je niekedy veľmi ťažké pre podcenenie či zatajenie úrazu, alebo pre nesprávnu interpretáciu zo začiatku nevýrazného klinického obrazu na bruchu. Svetová literatúra udáva výskyt poranení pankreasu v detskom veku od 3% do 12% poranených detí (1). V diagnostike týchto poranení je nutné postupovať aktívne a využiť všetky dostupné diagnostické metódy. USG - ultrasonografické vyšetrenie je najdostupnejším základným vyšetrením, ktoré pomôže odhaliť poranenie pankreasu. CT - vyšetrenie pankreasu upresňuje diagnostiku poranenia pankreasu a okolitých orgánov. ERCP - odhaľuje poranenie hlavného pankreatického vývodu. Využitie magnetickej rezonancie (NMR) môže prispieť k rozsahu a lokalizácii úrazového poškodenia pankreasu.

Kazuistika

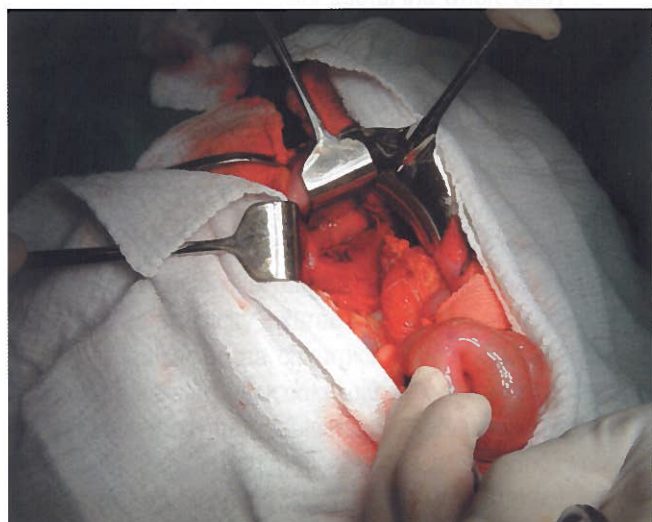
Chlapec 6 ročný po páde z bicykla 2. júna ošetrovaný na chirurgickej ambulancii pre poranenie v oblasti lakťa ľavej hornej končatiny, kde pri vyšetrení zistené pomliaždenie a malá tržná rana. Na bolesti brucha sa nesťažoval. 3. júna opakovane vyšetrený na chirurgickej ambulancii pre bolesti brucha a prijatý na chirurgické oddelenie. 5. júna po USG vyšetrení, ktoré vykazuje voľnú tekutinu medzi chvostom pankreasu a hilom sleziny, a CT vyšetrení dutiny brušnej, ktoré vykazuje tekutinovú kolekciu v burze omentálnej a v oblasti chvosta pankreasu (obr. 1). Dieťa preložené z iného pracoviska do našej nemocnice a pripravované k operácii. Leukocytóza 18.2, S AMS 3.78. Po detskom predoperačnom vyšetrení a anesteziologickom vyšetrení pristupujeme k operačnej revízii laparoskopicky zavedením laparoskopu s pracovným kanálom cez pupok. Pri laparoskopickom vyšetrení pečene, žalúdka a sleziny bez traumatických zmien. Ligamentum gastrocolicum pre-siaknuté a rozopnuté colon transversum s plynalosťou. Prítomnosť voľnej serosanguinolentnej tekutiny perihapatálne a v Douglase. Vzhľadom k nálezom otvárame dutinu brušnú strednou laparotómiou. Po odsatí výpotku, odbere na amylázy a kultiváciu, otvárame omentálnu

burzu, kde je prítomnosť koagul. Pri revízii pankreasu zisťujeme kompletnú ruptúru pankreasu na rozhraní tela a chvosta pankreasu s pomliaždením chvosta pankreasu. Rozhodujeme o možnom postupe s anastomózou na telo a chvost, ale vzhľadom na makroskopický rozsah pohmoždenia chvosta pankreasu odstraňujeme chvost pankreasu pri zachovaní sleziny s prešíťím pankreatického vývodu a tela pankreasu (obr. 2-4). Po kontrole hemostázy do burzy omentálnej založený Tygonov a Redonov dren a do ľavého subfrenia Redonov dren. Dutina brušná postupne uzatvorená v anatomických vrstvách. Materiál (obr.5) odoslaný na histologické vyšetrenie: ide o tkanivo pankreasu s ložiskovými krvácami a nekrotickými zmenami bez nádorových zmien.

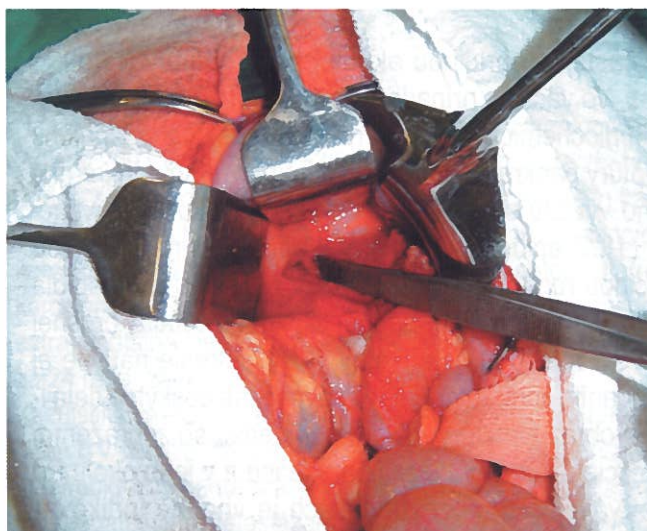
Dieťa pooperačne tri dni na OAIM a potom na chirurgickom oddelení, kde po kontrolnom USG vyšetrení prepustené na 10. deň od operácie domov, zhojené. Po prepustení pacient v starostlivosti detského gastroenterológa.



Obr. 1. CT obraz poraněného pankreasu.



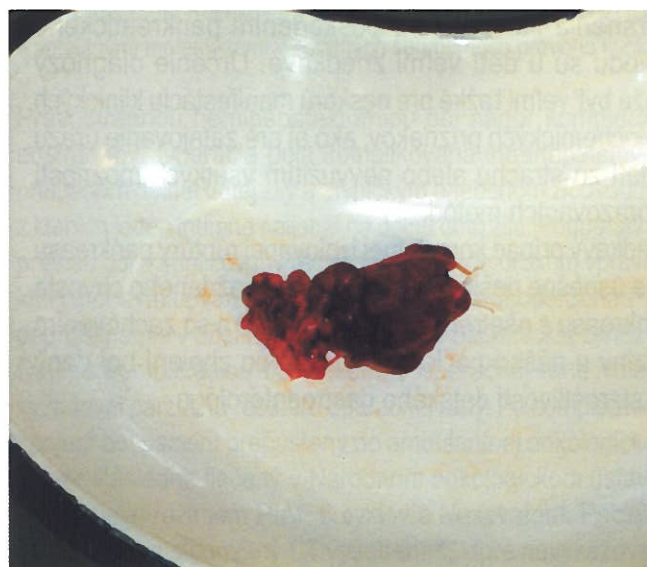
Obr. 2. otvorená omentálna burza s koagulami.



Obr. 3. Zavedená pinzeta do miesta ruptúry pankreasu.



Obr. 4. Lôžko po odstránení chvosta pankreasu so zachovanou slezinou.



Obr. 5. Odstránený chvost pankreasu.

Diskusia

Najčastejšou príčinou akútnej pankreatitídy u detí je úraz. Vo väčšine prípadov ide o opuch žľazy so vzostupom biochemických markérov a s klinickými príznakmi. Ruptúry pankreasu s poškodením hlavného pankreatického vývodu sa vyskytujú v detskom veku veľmi vzácné (1). Z epidemiologického hľadiska sú najčastejšou príčinou ruptúry pankreasu pády z bicykla cez riadidla (5,7). V diferenciálnej diagnostike úrazov dutiny brušnej je USG metódou prvej voľby. CT vyšetrenie natívne aj s podaním kontrastnej látky intavenózne poskytne detailnejší obraz štruktúry a tvaru pankreasu so zobrazením kolekcie tekutiny v oblasti pankreasu a v jeho okolí. Pri pretrvávajúcich pochybnostiach je vhodné indikovať vyšetrenie NMR, ktorá dokumentuje morfológické zmeny v okolí žľazy, diferencuje kolekciu tekutiny a jej šírenie. Posudzuje vzťah pankreasu k okolitým orgánom a veľkým cievam. ERCP je veľmi dobre tolerovateľnou a technicky efektívnou metódou v diagnostike a liečbe patologických nálezov pankreasu v detskom veku (2,3,4). Vyšetrenie ERCP si vyžaduje veľmi skúseného endoskopistu a je prínosom pri poranení pankreatického vývodu, kde pri ruptúre sa prakticky vždy zobrazí únik kontrastnej látky z pankreasu. ERCP má nasledovať pri podozrení na poranenie pankreasu vždy po neinvazívnych vyšetreniach USG, CT, NMR. Niektorými pracoviskami preferovaná drenáž peritoneálnej dutiny (1,6) sa pri riešení úrazov pankreasu nejaví ako definitívne a uspokojivé riešenie. Na základe skúseností iných pracovísk včasná diagnóza a operácia pri poranení pankreasu s léziou pankreatického vývodu, vedie k nekomplikovanému priebehu a rýchlemu zhojeniu pacienta (7).

Záver

Poranenia pankreasu s poškodením pankreatického vývodu sú u detí veľmi zriedkavé. Určenie diagnózy môže byť veľmi ťažké pre neskorú manifestáciu klinických a biochemických príznakov, ako aj pre zatajovanie úrazu u detí zo strachu alebo nevyužitím všetkých možností zobrazovacích metód.

Zriedkavý prípad kompletnej izolovanej ruptúry pankreasu sme úspešne riešili odstránením pomliaždeného chvosta pankreasu s ošetrením tela pankreasu a so zachovaním sleziny u nášho pacienta. Pacient po zhojení bol daný do starostlivosti detského gastroenterológa.

Literatúra

1. Shilyansky.J., Sena, L.M., Kreller,M., et al. Nonoperative management of Pancreatic Injuries in Children. J. Pediatr.Surg., 1998, Vol.33, No.2,s.343-349.
2. Becker, C.D., Grossholz, M., Mentha, G., de Peyer, R., Terrier, F. MR cholangiopancreatography: Technique, potential indications, and diagnostic features of benign, postoperative, and malignant conditions. Eur.Radiol., 1997, 7, s.865-874.
3. Cotton, P.B., Laage, N.J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. Arch. Dis. Child, 1982, 57, s.131-136.
4. Putnam, P.E., Kocoshis, S.A., Orenstein, S.R., et al. Pediatric endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Am.J.Gastroenterol., 1991, 86, s.824-830.
5. Rescorla, F.J., Plumley, S.A., Sherman, S., Scherer III, L.R., West, K.W., Grosfeld, J.L. The Efficacy of Early ERCP in Pediatric Pancreatic Trauma. J. Pediatr. Surg., 1995, Vol.30, No.2, s.336-340.
6. Ohno, Y., Ohgami, H., Nagasaki A., Hirose, R. Complete Disruption of the Main Pancreatic Duct: A Case Successfully Managed by Percutaneous Drainage. J.Pediatr, Surg., 1995, Vol.30, No.12, s.1741-1742.
7. Šnajdauf, J., Štuj, J., Kocmichová, B., a kol. Ruptura pankreatu v detském věku – současné trendy v diagnostice a terapii. Rozhledy v chirurgii, 1999, roč. 78, č.10, s.520-524.

Adresa:
MUDr. Andrej Ferencik
Chirurgické oddelenie
NsP Trebišov, a.s.
075 08 Trebišov
E-mail: ferencik@nettrebisov.sk

Extrahepatálne metastázy pri hepatocelulárnom karcinóm pečene

P. Kothaj, L. Šinkovič

Chirurgická klinika SZU, Fakultná nemocnica F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

Súhrn

Extrahepatálne metastázy po resekciách pečene pre hepatocelulárny karcinóm (HCC) môžu byť indikáciou na chirurgickú liečbu ak sú zachytené v resekabilnom štádiu a onkologická liečba je neúčinná. Po resekciách pečene pre HCC je treba predpokladať vznik extrahepatálnych MTS najmä u pokročilejších intrahepatálnych štádií nádorov a pri pozitívite HBS-Ag s anamnézou prekonanej vírusovej hepatitídy B. U týchto pacientov treba častejšie pooperačné sledovanie pomocou CT, v prípade podozrenia je užitočné celotelové PET/CT vyšetrenie ktoré odhalí aj veľmi vzdialené MTS.

Kľúčové slová: Hepatocelulárny karcinóm - extrahepatálne metastázy

Extrahepatic metastases in hepatocellular carcinoma

Abstract

Extrahepatic metastases after hepatic resection for hepatocellular carcinoma can be indicated for surgical therapy if they are diagnosed in early resectable stage and other oncological treatment is insufficient. After hepatic resection for HCC it is necessary to predict extrahepatic metastase especially in advanced intrahepatic stages of tumors and in case of HBs-Ag positivity with anamnesis of hepatitis B. In such patients it is necessary accurate postoperative surveillance with CT scan. In cases of suspicion is very useful the whole body PET/CT scan which can reveal also very distant metastases.

Key words: Hepatocellular carcinoma – extrahepatic metastases

Úvod

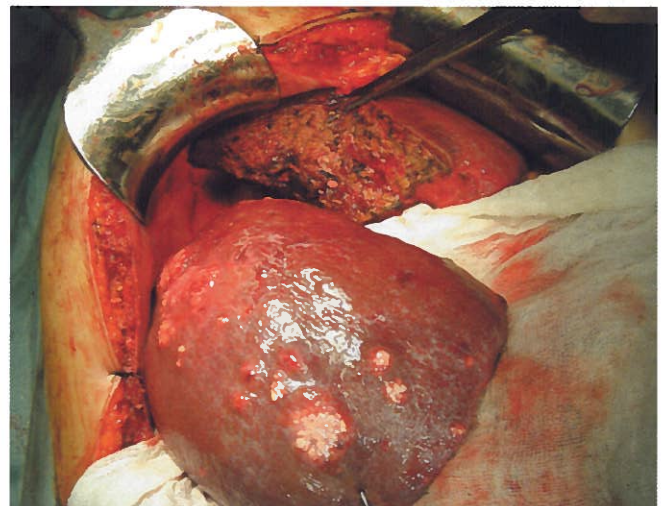
Extrahepatálne metastazovanie hepatocelulárneho karcinómu (HCC) po jeho predchádzajúcom odstránení resekciou pečene je známkou zlej prognózy a v mnohých prípadoch sa považuje za prakticky inkurabilné štádium ochorenia, ktoré už nie je indikáciou na chirurgickú liečbu. Viaceré prípady z odbornej literatúry však dokazujú, že v niektorých prípadoch abdominálneho lymfónodálneho metastatického postihnutia môže byť indikovaná chirurgická liečba, pretože môže predĺžiť prežívanie. V práci uvádzame kazuistiku pacienta, u ktorého sa za 8 mesiacov po pravostrannej hemihepatektómii vyvinuli extrahepatálne lymfónodálne metastázy, ktoré boli kompletne

chirurgicky odstránené.

Súbor a kazuistika

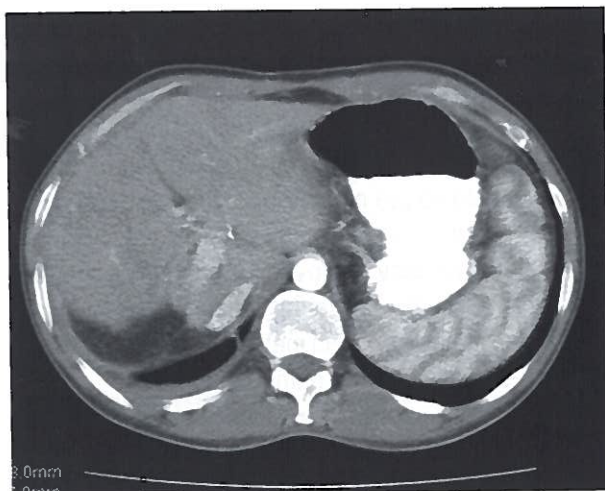
Na Chirurgickej klinike SZU v Banskej Bystrici bolo za obdobie 2000 – 2007 vykonaných 63 hemihepatektómií pre zhubný nádor. Z nich bolo 46 pre metastázu extrahepatálneho karcinómu, 10 pre hepatocelulárny karcinóm a 7 pre cholangio-karcinóm. Z 10 pacientov operovaných pre hepatocelulárny karcinóm boli 2 pacienti v neskoršom priebehu operovaní pre extrahepatálne metastázy. Tieto metastázy sa u nich prejavili za 24 resp. za 8 mesiacov po primárnej operácii.

Kazuistika: 30-ročný pacient s prekonanou vírusovou hepatítidou B v detstve mal v spádovej nemocnici CT diagnostikovaný pokročilý nádor pravého laloka pečene so satelitnými intrahepatálnymi metastázami lokalizovanými na pravý lalok pečene. Dňa 26. 3. 2007 bola na Chirurgickej klinike SZU v Banskej Bystrici vykonaná pravostranná hemihepatektómia s nálezom cirhotickej pečene, v pravom laloku pečene bol prítomný nádor 8 x 5 cm a satelitné metastázy veľkosti 2 cm vo všetkých ostatných segmentoch pravého laloka pečene (obrázok č. 1).



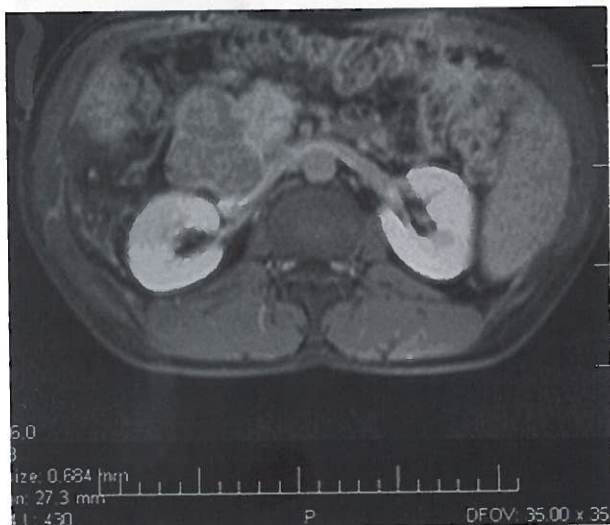
Obrázok č. 1: Resekovaný pravý lalok cirhotickej pečene s HCC a satelitnými metastázami v ostatných segmentoch pravého laloka

Pravostrannou hemihepatektómiou bol nádor kompletne odstránený. Operácia bola komplikovaná intrahepatálnym priebehom dolnej dutej žily a atypickým priebehom žilcovodov, z ktorých jeden intímne naliehal na dolnú dutú žilu. Pooperačný priebeh bol komplikovaný recidivujúcim fluidotoraxom vpravo, ktorý bol evakuovaný. Príčinou bola ťažká pooperačná hypoproteinémia v dôsledku pokročilej posthepatitickej cirhózy. Ďalšou komplikáciou bol absces v operačnej rane, ktorý vyžadoval parciálnu resutúru operačnej rany. Po kompletnom zhojení bol pacient prepustený do ambulantnej onkologickej liečby. Následne liečený v Národnom onkologickom ústave v Bratislave režimom PIAF 6 cyklov a Nexavarom. Pacient bol priebežne sledovaný CT vyšetrením, ktoré nevykazovali patologický nález na pečeni ani mimo pečene, prítomný bol iba reziduálny seróm pri reznej ploche pečene (obrázok č. 2).



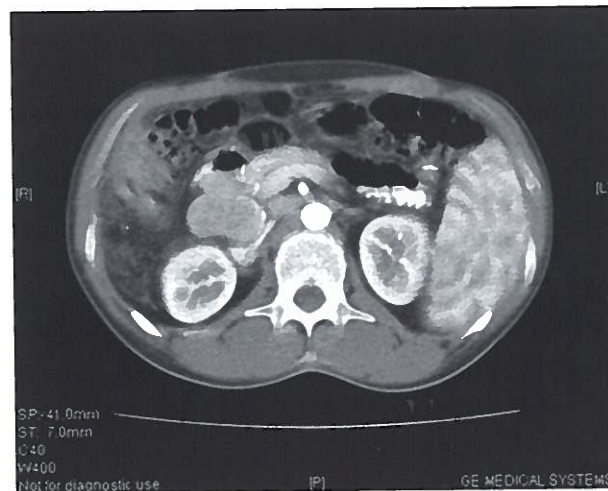
Obrázok č. 2: CT pečene 8 mesiacov po pravostrannej hemihepatektómii bez nálezu intrahepatálnej recidívy. Pri reze pečenej vidieť seróm pri reznej ploche a intrahepatálne uloženie vena cava.

Osem mesiacov po operácii na CT zistené extrahepatálne lymfonodálne metastázy siahajúce od truncus coeliacus až po odstup arteria mesenterica inferior, ich presné uloženie bolo potvrdené aj MR vyšetrením (obrázky č. 3 a 4).



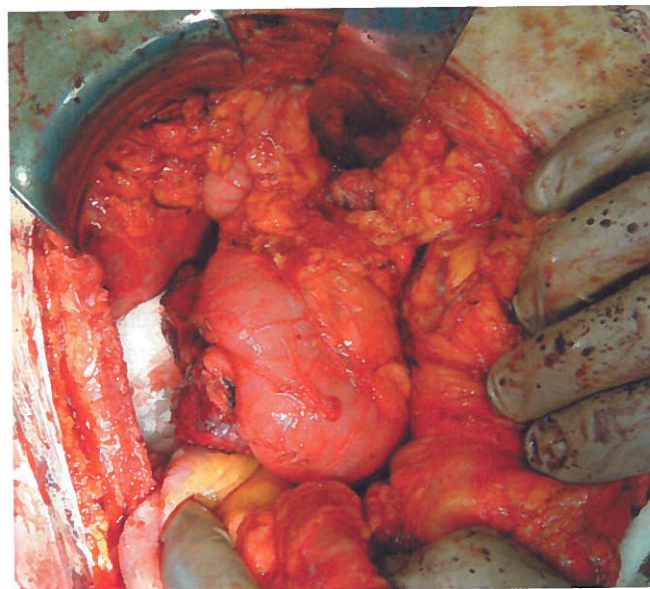
Obrázky č. 3 a 4: MR nálezy polycyklickej metastázy retroperitonea vpravo 8 mesiacov po primárnej operácii

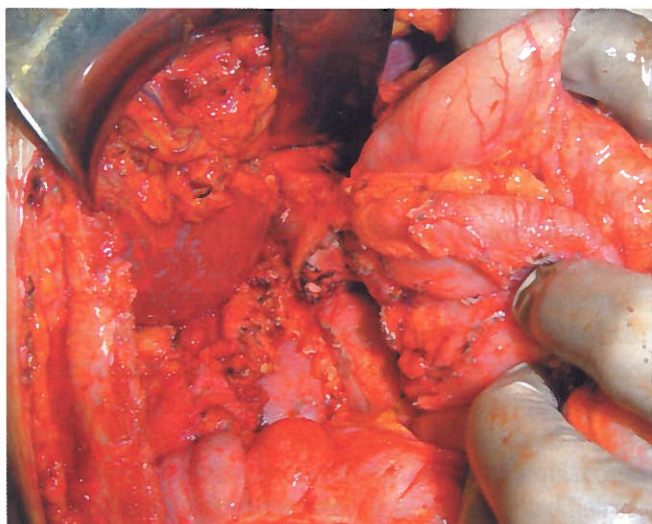
PET/CT vyšetrením boli patologické ložiská potvrdené ako viabilné metastázy tvoriace polycyklickú masu projikujúcu sa pod pečeň a kaudálne zshajujúcu pod úroveň renálnych ciev pričom najväčšia z nich vrasť do hlavy pankreasu (obrázok č. 5).



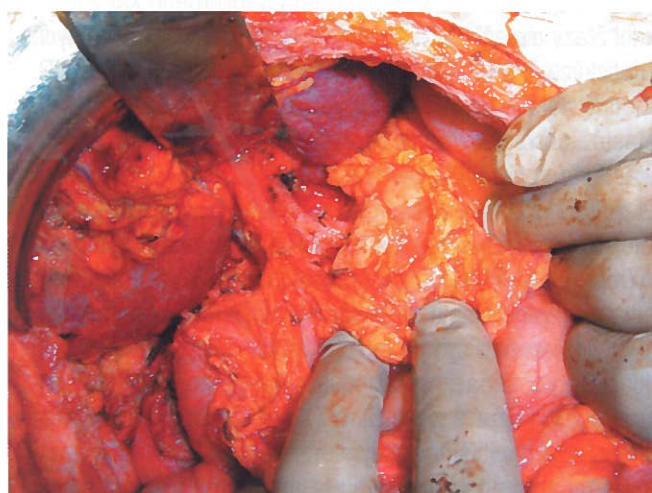
Obrázok č. 5: CT scan 8 mesiacov po operácii: pri reze pankreasom vidieť intímny vzťah metastázy a hlavy pankreasu.

Nakoľko sa metastázy rozvinuli počas onkologickej liečby a jej efekt na rast metastáz nebol žiadny, bolo po zvážení resekability vzhľadom na nízky vek pacienta prikrčené k ich radikálnemu odstráneniu. Dňa 28. 11. 2007 vykonaná kompletná metastazektómia brušnej dutiny. Odstránená bola metastáza veľkosti 7 x 5 cm vrasťajúca odzadu do hlavy pankreasu (obrázky č. 6, 7 a 8), metastáza veľkosti 2 cm medzi aortou a vena cava tesne nad odstupom arteria mesenterica inferior a metastáza veľkosti 2 cm v mieste hilu ľavej obličky. Pri odstraňovaní metastázy z hlavy pankreasu bolo nutné suturovať intrapancreatický priebeh žilcovodu, do ktorého metastáza vrasťala. Pooperačný priebeh bol bez komplikácií, na 14 deň bol pacient prepustený do ambulantnej liečby.





Obrázky č. 6 a 7: Metastáza za hlavou pankreasu a stav po jej odstránení



Obrázok č. 8: Stav po odstránení metastatických uzlín v povodí arteria hepatica až po truncus coeliacus

Diskusia

Extrahepatálne metastázy pri HCC sa objavujú najčastejšie pri pokročilých štádiách ochorenia. Udáva sa, že pri intrahepatálnom štádiu IV A sa vyskytujú až u 76% pacientov, u intrahepatálneho štádia III u 16% pacientov (1). U nami popisovaného pacienta sa už jednalo o multifokálny nález v pečeni už pri primárnej operácii, preto pravdepodobnosť vzniku extrahepatálnych MTS uňho bola vysoká. Najčastejšie sa extrahepatálne metastázy HCC vyskytujú v pľúcach (okolo 50%), v abdominálnych lymfatických uzlinách (okolo 40%) a v kostiach (okolo 20%). U včasných štádií HCC sa extrahepatálne MTS vyskytujú zriedka. Preto náhodne zistené extrahepatálne lézie na CT u pacientov vo včasných štádiách I alebo II intrahepatálneho HCC sú nepravdepodobné z metastáz HCC (1).

Najväčším prediktorom extrahepatálnych metastáz po pečenných resekciách pre veľký HCC (väčších ako 5 cm) je prekonaná hepatitída B s pozitívitou Hbs-Ag. Práce zaujímajúce

sa touto problematikou poukazujú na to, že Hbs-Ag pozitívita, nádor väčší ako 7 cm, vysoká hladina alfa-fetoproteínu (nad 300 ng/ml) a lymfopénia (pod 1000 mm³) sú prediktormi extrahepatálnych metastáz. Multivariantnou analýzou bol ako jediný nezávislý prediktor vzniku extrahepatálnych metastáz určený faktor HBS-Ag pozitívita (2). To znamená, že u pacientov s pozitívitou HBS-Ag po prekonanej vírusovej hepatitíde B je treba dôslednejšie vykonávať pooperačnú surveillance pomocou zobrazovacích metód (najmä CT). Aj nami operovaný pacient spĺňal uvedené kritériá vzniku extrahepatálnych metastáz (prekonal hepatitídu B, mal pozitívitu HBS-Ag).

V sledovaní pacientov s rizikom vzniku extrahepatálnych metastáz sa najlepšie osvedčuje PET/CT vyšetrenie. Podľa súčasných prác má PET/CT pri zisťovaní novovzniknutých extrahepatálnych metastáz HCC senzitivitu 98%, špecifickosť 86% a presnosť 96% (3). Je preto presnejšie ako jednoduché CT vyšetrenie, ktoré naopak úplne stačí pri detekcii primárnych pečenných ložísk. Aj v prípade popisovaného pacienta až vyšetrenie PET/CT potvrdilo, že nález uzlinových zväčšení znamená prítomnosť malígnej lymfadenopatie.

Záver

Po resekciách pečene pre HCC je treba predpokladať vznik extrahepatálnych MTS najmä u pokročilejších štádií nádorov a pri pozitívite HBS-Ag. U týchto pacientov treba častejšie sledovanie pomocou CT, v prípade podozrenia je užitočné celotelové PET/CT vyšetrenie ktoré odhalí aj veľmi vzdialené MTS. V prípade resekabilných metastáz pri zlyhávajúcej onkologickej liečbe je u mladých pacientov chirurgické odstránenie extrahepatálnych metastáz indikované, pretože môže predĺžiť prežívanie.

Literatúra

1. Katyal S, Oliver J, Peterson MS, et al.: Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology*, 216, 2000, 698 – 703.
2. Sasaki A, Kai S, Endo Y, et al.: Hepatitis B virus infection predicts extrahepatic metastasis after hepatic resection in patient with large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 14, 2007, 3181 – 3187.
3. Ho Ch, Chen S, Yeung D, Cheng T.: Dual tracer PET/CT imaging in evaluation of metastatic hepatocellular carcinoma.

Adresa:

Prof. MUDr. Peter Kothaj, CSc.
Chirurgická klinika SZU
Fakultná nemocnica F.D.Roosevelta
Banská Bystrica
e-mail: pkothaj@nspbb.sk

Karcinóm štítnej žľazy v detskom veku a adolescencii – 13 ročné sledovanie

Michálek J., Fodor G., Mendelová E., Šmoldas M
Národný endokrinologický a diabetologický ústav
n.o., 034 91 Ľubochňa 144
Riaditeľ: MUDr. J. Michálek CSc

Súhrn

Karcinóm štítnej žľazy predstavuje najčastejší typ malignity v endokrinológii detského veku a v adolescencii. Jeho výskyt v značnej miere závisí okrem predispozičných faktorov aj od expozície vonkajším faktorom (radičná záťaž hlavy a krku, rádioaktívny spád v miestach radičných katastrof a pod.). Autori prezentujú svoje skúsenosti s diagnostikou a terapeutickými algoritmiami tohto typu ochorenia na skupine 26 detí počas 13 rokov.

Kľúčové slová: karcinóm štítnej žľazy

Thyroid cancer in childhood and adolescence - 13 years monitoring

Abstract

Thyroid cancer is most frequent malignancy in childhood endocrinology. Its incidence is influenced not only by genetic predisposition but also by external factors (x-ray exposition of head and neck, nuclear incidents etc) Authors presents their experiences with cohort of 26 patients during last 13 years.

Key words: thyroid cancer

Epidemiologické poznámky

Štítna žľaza v detskom veku vykazuje vo všeobecnosti vyššiu schopnosť prijímať karcinogénny efekt radiácie ako v dospelosti. Incidencia karcinómu štítnej žľazy v detskom veku je približne 0,5/100 000/rok. Zastúpenie oboch pohlaví je do 10 roku života prakticky rovnaké, po 13 roku života prevažujú dievčatá. Po expozícii ionizujúcemu žiareniu môže incidencia hlavne papilárneho adenokarcinómu (v detskom veku cca 60-97% všetkých prípadov) stúpnuť až 20 násobne. Zvýšené riziko vzniku tyreoidálnej malignity je popisované lineárne od dávky 0,1Gy až po 1-2Gy. Po černobyľskej havárii došlo v dôsledku uvoľnenia (viac ako 10.18 Bg) I 131 a iných izotopov hlavne (Cs 137) s krátkym polčasom rozpadu, k dramatickému zvýšeniu incidencie karcinómu štítnej žľazy a agresívnejšiemu priebehu u detí v postihnutých oblastiach, aj keď prekvapujúco práve folikulárnej varianty (3). Tento vzostup dosiahol vrchol v roku 1996, neskôr postupne klesal a po roku 2001 boli diagnostikované len sporadické prípady vo veku pod 15 rokov. Celkovo bolo v Bielorusku diagnostikovaných 740 detí, v šiestich severných regiónoch Ukrajiny 472 prípadov a 51 prípadov v Ruskej

federácii (9). Analýza mutácií ukázala, že rozhodujúcu úlohu pri tom zohráva aktivácia proteinkinázy mitogénom a bodové mutácie sú vzácne (5). Ukazuje sa, že distribúcia génových abnormalít po radiačnej expozícii závisí od: veku pacienta pri expozícii a stanovení diagnózy a od individuálnej genetickej predispozície. Incidencia karcinómu štítnej žľazy v detskom veku má stúpajúci trend aj v oblastiach, kde nie je známa zvýšená radiačná záťaž- ako to dokazuje práca *Hameeda a spol.* z austrálskeho teritória(4). V západnej Európe bolo v rokoch 1978 až 1989 diagnostikovaných 165 detí s karcinómom štítnej žľazy., 81% z nich vo veku 10-14 rokov. Raritnejšou príčinou je mutácia génu pre syntézu tyreoglobulínu s následnou malignou transformáciou – *Alzahrani a spol.* (1) Frekvencia metastáz do regionálnych lymfatických uzlín ako aj vzdialených metastáz (najčastejšie do pľúc) závisí od včasnosti záchytu a radikálnosti diagnostických i terapeutických postupov, niektorí autori udávajú v prípade metastáz do lymfatických uzlín viac ako 50%, u metastáz do pľúc 20-30%. Japonskí autori (*Kumagai spol.*) referujú o 21 deťoch s 95% výskytom papilárneho karcinómu štítnej žľazy ale až s 57% výskytom metastáz do cervikálnych lymfatických uzlín a 24% výskytom pľúcnych metastáz (6,7). Podobné dáta udáva *Revelli a spol.* – 60 až 80% výskyt metastáz do regionálnych lymfatických uzlín a 20 % výskyt metastáz do pľúc (10). *Collini a spol.* popisujú za 34 rokov (1968-2002) 42 prípadov papilárneho karcinómu, pričom najčastejšou variantou bol solídne-trabekulárny variant, ktorý mal zároveň aj najvyšší sklon k relapsom (až v 50%) (2). Udávaná vysoká prevalencia metastáz môže súvisieť s rozdielmi v expresii natrium iodidového symportera (NIS).

Základnou kombináciou diagnostických postupov je ultrasonografické vyšetrenie s použitím 7,5 -10MHz sondy a biopsia podozrivých oblastí štítnej žľazy tenkou ihlou. Raritnou formou nediferencovaného karcinómu je inzulárny typ karcinómu štítnej žľazy. Vzhľadom na jeho extrémne raritný výskyt je problematické vyjadrovať sa k jeho prognóze, prevláda však názor, že najvhodnejším typom liečby je totálna tyreoidektómia s prípadnou disekciou krčných lymfatických uzlín (8). Zatiaľ čo *folikulárny, medulárny a anaplastický* karcinóm sú pomerne jednoznačne definované stavy, *zmiešaný papilárne-folikulárny* karcinóm zaraďuje American Thyroid Association (ATA) medzi *papilárne* karcinómy.

Papilárny ca : je obvykle pomaly rastúci, asymptomatický tumor s výbornou prognózou. Je pomerne jednoznačne identifikovateľný pomocou PAB.

Folikulárny ca: je pomerne pomaly rastúci tumor s horšou prognózou ako papilárny ca, ktorá závisí od prítomnosti alebo neprítomnosti vaskulárnej alebo kapsulárnej invázie. Približne polovica folikulárnych karcinómov sú agresívnejšie tumory, pričom stupeň agresivity je priamo úmerný veľkosti tumoru.

Medulárny ca: je viac malignej ši ako papilárny ale menej maligny ako anaplastický ca. Rastie pomaly a pomerne asymptomatický, bujením kalcitonín produkujúcich C buniek. Predstavuje menej ako 10% všetkých tyreoidálnych ca, rovnako postihuje obe pohlavia. Manifestuje sa buď ako *sporadický* alebo ako *familiárny* typ. Familiárny typ je buď súčasťou dvoch syndrémov *mnohopočet-*

nej endokrinnnej neoplázie (MEN2a a MEN2b) alebo ako tzv. *non-MENsyndróm*. V MEN2a je asociovaný s hyperpláziou drene nadobličiek alebo bilaterálnym feochromocytómom a hyperperatyreózou. V MEN2b chýba postihnutie prištítyných teliesok, ale môžu byť prítomné ganglioneurómy viečok, sliznice ústnej dutiny, pier, jazyka, a rôzne abnormality skeletu alebo marfanoidný habitus. Často je lokalizovaný v horných častiach lalokov š.ž. a obsahuje epiteliálne, väzivové bunky a kalcifikáty v rôznom pomere, niekedy aj s prímiesou amyloidu. Sporadická forma je typická postihnutím jedného, familiárna forma postihnutím oboch lalokov š.ž. Už hyperpláziu a nahromadenie C buniek je možné považovať za prekursorový stav medulárneho ca. Ranné štádia sú diagnostikovateľné pomocou stimulačných testov na kalcitonín, pri ktorých sa používa buď kalcium alebo pentagastrín. Stupeň malignity klesá od MEN2b cez sporadickú formu, MEN2a k non-MEN.

Anaplastický ca: je najrýchlejšie rastúcim a rýchlo smrtiacim nádorom, vznikajúcim z dobre diferencovaných adenómov a karcinómov. Väčšina pacientov má v anamnéze dlho liečenú strumu. V súčasnosti predstavuje asi 15% všetkých karcinómov š.ž. Aj keď sa najčastejšie diagnostikuje v 7. decéniu, môže byť zistený aj u detí a mladistvých.

Lymfóm š.ž.: ide o v súčasnosti veľmi dobre preskúmanú chorobnú jednotku s neustále vzrastajúcou incidenciou, ktorá je veľmi tesne asociovaná so súčasným výskytom Hashimotovej tyreoiditídy. Rast je veľmi rýchly, s niekoľko násobným zväčšením objemu počas niekoľkých mesiacov. Kvôli určeniu imunotypizácie B buniek prietokovou cytometriou sa vykonáva histologické vyšetrenie.

Metastázy karcinómov do štítnej žľazy: klinicky sú zriedka zistiteľné, raritné sprevádzané príznakmi hypotyreózy alebo tyreotoxikózy. Najčastejšie takto metastazujú tumory obličiek, pľúc, prsníka, laryngu a malígnu melanóm

Vyšetrovacie metódy

Anamnéza: Je na nešťastie málo senzitivná a špecifická. Dysfónia, progredujúca dysfágia a dyspnoe svedčia pre rast a invazivitu a podporujú podozrenie na malignitu. Hypertrofia týmu, tonzil, familiárny výskyt Ca štítnej žľazy sú predispozičnými faktormi karcinómu štítnej žľazy. Mužské pohlavie a diagnóza uzla pred 20. a po 60. roku života znamenajú prídavné faktory predispozície k malignite. **Fyzikálne vyšetrenie:** Okrem samotnej palpácie štítnej žľazy, palpácia regionálnych lymfatických uzlín s nálezom jednostrannej lymfadenopatie je suspektná z malignity, neprítomnosť lymfadenopatie však malignitu nevyklučuje. **Laboratórne vyšetrenia:** Platí všeobecne platné pravidlo, že výsledky svedčiace pre eufunkciu, hyperfunkciu alebo hypofunkciu š.ž. nevyklučujú prítomnosť nezávisle existujúceho nádorového procesu, rovnako ako nález normálnych hodnôt fT4 a fT3 nevyklučujú prítomnosť hyperfunkčného „horúceho“ uzla, rovnako ako hypofunkčný uzol môže byť prítomný pri súčasne prebiehajúcej hyperfunkcii š.ž. Uzly malígnej povahy sa častejšie nachádzajú v hypofunkčných alebo eufunkčných uzlovitých strumách. Zo všetkých uzlov býva 80% eu- a hypofunkčných, 20% hyperfunkčných. Ak sa diagnostikuje uzol malígnej povahy pri

súčasne prebiehajúcej Graevesovej chorobe, priebeh malignity býva horší. Zvýšené hodnoty kalcitonínu, spolu s pozitívnou RA pre medulárny karcinóm alebo MEN II potvrdzuje dg. medulárneho Ca. **Punkčná aspiračná biopsia tenkou ihlou:** Predstavuje jeden z mílnikov modernej diagnostiky. Na pracoviskách, kde je často a rutinne vykonávaná, je index falošnej negativity menej ako 5% a index falošnej pozitivity asi 1%. Môžu byť zistené 4 základné typy nálezov: a/ benígny, b/ malígny, c/ suspektný nádor z folikulárnych alebo Huertleho buniek a d/ nereprezentatívna vzorka (je indikáciou pre - opakovanie PAB a najčastejšie je získaná pri napichnutí cystických útvarov)- asi v 10% punkcií. Približne 10-20% nádorov z folikulárnych alebo Huertleho buniek býva malígnou definitívna klasifikácia závisí od prítomnosti invázie do kapsuly a ciev. PAB je potrebné vykonať bezpodmienečne ak je prítomná hypofunkcia š.ž. Najčastejšie sa používa 10-25ml injekčná striekačka s ihlou č.22-27a hodnotí sa buď okamžite (farbenie podľa Papanicolaou, alebo po fixácii, farbenie podľa May-Gruenwalda). Senzitivita PAB je 83-99% a špecificita 70-90%. PAB pomohla znížiť potrebu chirurgickej intervencie z 90% na 20-50%. Ak sa po 2 rokoch vykoná opakovaná PAB, potvrdená pôvodná dg. býva v 91%, 6% nálezov býva reklasifikovaných ako podozrivé a v 3% sa diagnostikuje malignita. Následná instilácia sklerotizujúcich látok (tetracyklín, etanol) - po odbere vzorky môže byť využitá ako terapeutické riešenie rekurentných cýst. **Ultrasonografické vyšetrenie:** Hlavne moderné prístroje s vysokou rozlišovacou schopnosťou znamenajú v diagnostike uzlov štítnej žľazy nepochybny prínos. Najmä pri diagnostike nepalpovateľných uzlov a pri spresnení miesta uvažovanej PAB je USG vyšetrenie štítnej žľazy nenahraditeľné. Orientačný význam má sonografické zmeranie veľkosti uzla: uzly s priemerom väčším ako 3cm bývajú malígne v 20%, uzly s priemerom pod 2,5cm bývajú malígne len v 2-5%. V súčasnosti je možné sonograficky diagnostikovať uzly už o priemere 3mm a cysty o priemere 1mm. Zistenie jemných bodkovitých kalcifikátov môže byť jednou zo známk papilárneho alebo medulárneho karcinómu. Platí všeobecné pravidlo, že folikulárne adenómy majú v USG obraze vzhľad nodulárnych hyperplázií, zatiaľ čo nefolikulárne adenómy bývajú hypoechogénne, s pravidelnými okrajmi a bez mikrokalcifikátov. O pravdepodobne jednoznačne benignom pôvode svedčí úplná anechogenita lézie (môže obsahovať sedimentujúci materiál), hypoechogenita lézie s dorzálnym zosilnením ultrazvuku a možnými laterálnymi akustickými tieňmi, škruvinovité kalcifikáty obklopujúce celú léziu, ostré ohraničenie a neprítomnosť perfúzie vnútri lézie s pomalým prúdením na periférii lézie pri FD a SD vyšetrení. Naopak o pravdepodobne malígnom pôvode lézie svedčí hypoechogénna štruktúra, nekompletné alebo nepravidelne zhrubnutý (viac ako 2mm) periférny hypoechogénny lem, nepravidelné alebo neostro ohraničené okraje, prítomnosť signálov akustického prúdenia vo vnútri uzla (maximálna systolická rýchlosť nepresahuje 40cm/sek.), invázia do okolitých anatomických štruktúr a lymfatických uzlín. Mikrokalcifikáty môžu vykazovať dorzálny akustický tieň.

Klinický priebeh

Karcinóm štítnej žľazy v detskom veku je často asymptomatický. Hlavným príznakom býva nešpecifické zhrubnutie krku s alebo bez

zváženia lymfatických uzlín a len zriedka palpovateľným uzlom v štítnej žľaze. V literatúre je udávaný až 90% postih lymfatických uzlín v detskom veku, oproti cca 35% postihu v dospelom veku. Vaskulárna invázia býva popisovaná vo vyše 30% prípadov. Ak dôjde k vzniku pľúcnych metastáz, bývajú malé alebo difúzne, čo značne sťažuje ich rozpoznanie. Niektorí autori charakterizujú ich rrtg nálež ako obraz „snehovej búrky“. Folikulárna varianta (3 až 33% všetkých prípadov v detskom veku) má tendenciu k prejavom u starších detí. Býva častejšia v oblastiach s dobrou jodizáciou (Anglicko, Wales, Taliansko cca 12% versus černoobyľská oblasť cca 4%- stredný deficit jódu) (3) Výskyt medulárneho karcinómu štítnej žľazy a to či už jeho sporadickej alebo familiárnej formy (v rámci MEN2) je sporadický, štatisticky ťažko prognózovateľný, aj keď deti s profylakticky vykonanou tyreoidektómiou majú vo všeobecnosti lepšiu prognózu ako dospelí.

Liečba karcinómu štítnej žľazy

Liečba diferencovaného karcinómu štítnej žľazy je vecou multidisciplinárnej spolupráce a zahŕňa totálnu tyreoidektómiu s eventuálnou disekciou lymfatických uzlín, postoperačnú liečbu rádiojódom a TSH supresnú liečbu levotyroxínom. Rozsah operačného zákroku býva často vecou diskusie a názoru. Niektoré pracoviská odporúčali len parciálnu tyreoidektómiu v zmysle lobektómie pri minimálne invazívnych folikulárnych karcinómoch alebo enkapsulovaných papilárnych mikrokarcinómoch u pacientov bez radiačnej anamnézy. Vzhľadom na relatívne častý sklon k relapsom prevládol od roku 1998 názor, vykonávať rutinne totálnu tyreoidektómiu s možnou disekciou krčných lymfatických uzlín. Liečba karcinómov š.ž. závisí od typu a predpokladanej agresivity tumoru. Konzervatívna liečba postačuje v prípadoch s predpokladaným benígnym priebehom: malé (priemer pod 1,5cm) izolované papilárne ca alebo minimálne invazívne folikulárne ca. Metódou voľby je aj lobektómia s parciálnou resekciiou isthmu, hlavne u mladších pacientov. Agresívne folikulárne karcinómy vyžadujú totálnu strumektómiu s následnou abláciou prípadných tyreoidálnych zvyškov pomocou J131, a dlhodobým sledovaním. Medulárny ca vyžaduje inciálne chirurgickú liečbu, pretože chemoterapia a J131 bývajú menej efektívne. Anaplastický ca vyžaduje agresívnu kombináciu totálnej strumektómie, ožarovania a chemoterapie (doxorubicin hydrochlorid, etoposid VP-16, cisplatin, bleomycin sulfát). Vo všetkých prípadoch je možné overiť úspešnosť totálnej ablácie š.ž. monitorovaním hladín tyreoglobulínu, v prípade medulárneho karcinómu aj monitorovaním hladín kalcitonínu a karcinoembryonálneho antigénu.

Zároveň sa u všetkých detských pacientov považuje za indikovanú elimináciu prípadných zvyškov tyreoidálneho tkaniva rádiojódom- cca 4-5 týždňov po tyreoidektómii, keď hladina TSH dosiahne cca 30mU/l. Neskoršia trvalá supresívna liečba l-tyroxínom v priemernej dávke cca 2,5ug/kg je prakticky trvalá, pričom dosiahnuť hladiny TSH po 0,1mU/l je v detskom veku veľmi obtiažne. Dlhodobé výsledky sú veľmi dobré, s 95% prežívaním po 10 rokoch od stanovenia diagnózy. Existuje zvýšené riziko vzniku pľúcnej fibrózy po liečbe disseminovaných pľúcnych metastáz rádiojódom. Za pomerne výstižný ukazovateľ supresnej liečby bývajú považované hladiny sérového tyreoglobulínu (TG). Podľa *Siklára s spol.* môže byť výpovedná hodnota hladín TG

skreslená v oblastiach s výrazným jódomým deficitom, v ktorých aj biopsia tenkou ihlou má nižšiu výpovednú hodnotu (11). To všetko hovorí v prospech radikálnejšieho riešenia nodalít štítnej žľazy v detskom veku.

Nové trendy v liečbe karcinómov štítnej žľazy.

Pretože rakovina je vo svojej podstate ochorením génov, je pochopiteľné, že s rozvojom molekulárnej genetiky a génových manipulácií sa pozornosť upriamila na využitie týchto poznatkov v liečbe malígnych ochorení. V tyreológii sa v poslednej dobe skúša niekoľko nových terapeutických postupov:

Náhrada tumorového supresora p53: spočíva v náhrade strateného alebo mutovaného supresorového génu funkčným génom

Liečba tzv. samovražednými génmi: spočíva v senzibilizácii nádorových buniek voči toxínom, ktoré sú aplikované ako netoxické prekurzory.

Interleukín 2: podpora vlastnej obrany organizmu voči nádorovým bunkám a spustenie imunitnej odpovede proti tumoršpecifickým antigénom a markerom.

Génová liečba sodium/iodid symporterom: spočíva v expresii NIS génu, zodpovedajúceho za schopnosť akumulovať rádiojódom do tzv. netransportujúcich tkanív.

Génová imunizácia: spočíva v generovaní imunitnej odpovede vložením tzv. nahej DNK kódujúcej nádorové antigény. Tzv. „antisense therapy“: sekvencia špecifických oligonukleotidov zabraňujúca syntéze patogénnych proteínov. Ako nosiče gébovej liečby sa používajú retrovírusy, adenovírusy, tzv. adenoasociované vírusy, lipozómy alebo tzv. nahá DNK (12).

Vlastné sledovanie

V rokoch 1994-2007 sme sledovali skupinu 26 detí, ktoré boli odoslané na naše pracovisko s podozrením na malígnu proces v štítnej žľaze, ktorý bol na našom pracovisku potvrdený.

Materiál a metódy: u všetkých detí bolo vykonané ultrasonografické vyšetrenie štítnej žľazy a pri zistení podozrivého uzla v niektorom z lalokov štítnej žľazy bola vykonaná biopsia podozrivej oblasti tenkou ihlou a to aj v prípade, keď takáto biopsia bola vykonaná predtým na inom pracovisku s negatívnym výsledkom.

Výsledky: bolo diagnostikovaných celkovo 26 prípadov karcinómov štítnej žľazy, z toho 23 dievčat a 3 chlapci. Priemerný vek v dobe stanovenia diagnózy bol 15, 6 r., priemerná doba sledovania do okamihu stanovenia diagnózy bola 17,3 mes. Maximum výskytu bol v rokoch 1999 až 2003. 20 prípadov bolo histologicky overených ako papilárny karcinóm, 3 prípady ako folikulárny karcinóm, v 1 prípade išlo o novodiagnostikovaný medulárny karcinóm a v 2 prípadoch o preventívne riešenie familiárnej formy medulárneho karcinómu v rámci MEN 2. Vo všetkých prípadoch bola vykonaná totálna strumektómia s následnou abláciou zvyškov tyreoidálneho tkaniva pomocou I 131 a trvalou supresnou liečbou l-tyroxínom. V 25 prípadoch bol pooperačný priebeh bez akýchkoľvek komplikácií, v 1 prípade preventívneho chirurgického riešenia (familiárny typ medulárneho ca) na menej špecializovanom pracovisku došlo k paréze n.recurrans. V prípadoch (1x sporadická forma medulárneho karcinómu, 1x folikulárny ca) bolo nutné v rámci

operačného riešenie prikróčiť k disekcii príslušných lymfatických uzlín. Všetky bioptické vyšetrenia tenkou ihlou potvrdili diagnózu karcinómu štítnej žľazy, prekvapuje pomerne vysoká nezhoda výsledkov v prípade, že bioptické vyšetrenie bolo vykonané na inom pracovisku- nezhoda v 6 prípadoch z celkove 11 prípadov opakovanej biopsie tenkou ihlou. Všetci pacienti prežívajú bez akýchkoľvek komplikácií, 2 pacientky otehotneli a gravidita bola úspešne zavŕšená pôrodom zdravého plodu..

Diskusia

V našom súbore sme zistili časovo nerovnomerný výskyt karcinómu štítnej žľazy s maximom v rokoch 1999 až 2000 čo oproti súborom z černo-byľskej oblasti predstavuje posun o priemerne 5 rokov. Relatívne vysoký počet nezhôd v prípade opakovanej biopsie tenkou ihlou svedčí pre potrebu vykonávať tieto vyšetrenia na špecializovanom pracovisku s dostatočnými skúsenosťami. Rovnako nízky výskyt pooperačných komplikácií svedčí pre oprávnenosť vykonávať totálne tyreoidektómie na chirurgických pracoviskách s dostatočným počtom operovaných pacientov. Je ťažké odhadnúť trend výskytu karcinómu štítnej žľazy v detskom veku a adolescencii. na našom území v budúcich rokoch. Vzhľadom na relatívne dobrú situáciu v jodizácii populácie je možné predpokladať skôr výskyt dobre diferencovaných mikrokarcinómov s neskorou tendenciou k metastazovaniu a invazívnemu rastu.

pohlavie	vek	trvanie	uzol	typ Ca	th	I 131	PAB
d	15r	6m	L	p	tTE	a	a
d	13r	4r	P	p	tTE	a	aa
d	15r	2r	PL	p	tTE	a	a
ch	15r	2m	P	f	tTE	a	na
ch	17r	2r	PL	p	tTE	a	a
d	17r	2r	P	p	tTE	a	a
d	11r	6m	LP	m	tTE	a	na
ch	18r	2r	P	p	tTE	a	aa
d	14r	6r	P	p	tTE	a	na
d	13r	9m	P	p	tTE	a	a
d	15r	1r	L	p	tTE	a	a
d	14r	3m	L	f	tTE	a	na
d	16r	1r	P	p	tTE	a	a
d	15r	6m	LP	p	tTE	a	a
d	15r	2r	P	p	tTE	a	na
d	17r	1r	P	f	tTE	a	a
d	18r	5m	L	mf	tTE	a	a
d	16r	2r	P	p	tTE	a	aa
d	16r	8m	L	mf	tTE	a	aa
d	15r	3r	L	p	tTE	a	a
d	17r	2r	P	p	tTE	a	na
d	16r	6m	L	p	tTE	a	a
d	17r	6m	P	p	tTE	a	a
d	17r	3m	P	p	tTE	a	a
d	18r	5m	L	p	tTE	a	aa
d	15r	2r	L	p	tTE	a	a

Vysvetlivky:

Uzol: L: ľavý lalok, P: pravý lalok. Typ Ca: p: papilárny, f: folikulárny, m: medulárny, mf: medulárny v rámci MEN2. PAB: aa: zhoda opakovanej PAB, na: nezhoda opakovanej PAB.

Literatúra:

- Alzahrani AS, Baitei EY, Zou M, Shi Y. Clinical case seminar: metastatic follicular thyroid carcinoma arising from congenital goiter as a result of a novel splice donor site mutation in the thyroglobulin gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Mar;91(3):740-6. Epub 2006 Jan 10.
- Collini P, Mattavelli F, Pellegrinelli A, Barisella M, Ferrari A, Massimino M. Papillary carcinoma of the thyroid gland of childhood and adolescence: Morphologic subtypes, biologic behavior and prognosis: a clinicopathologic study of 42 sporadic cases treated at a single institution during a 30-year period. *Am J Surg Pathol.* 2006 Nov;30(11):1420-6.
- Demidchik YE, Saenko VA, Yamashita S. Childhood thyroid cancer in Belarus, Russia, and Ukraine after Chernobyl and at present. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007 Jul;51(5):748-62.
- Hameed R, Zacharin MR. Changing face of paediatric and adolescent thyroid cancer. *J Paediatr Child Health.* 2005 Nov;41(11):572-4
- Jarab B, Handkiewicz-Junak D. Differentiated thyroid cancer in children and adults: same or distinct disease? *Hormones (Athens).* 2007 Jul-Sep;6(3):200-9.
- Kumagai A, Reiners C, Drozd V, Yamashita S. Childhood Thyroid Cancers and Radioactive Iodine Therapy: Necessity of Precautious Radiation Health Risk Management. *Endocr J.* 2007 Oct 15
- Kumagai A, Namba H, Mitsutake N, Saenko VA, Ohtsuru A, Ito M, Noh JY, Sugino K, Ito K, Yamashita S. Childhood thyroid carcinoma with BRAFT1799A mutation shows unique pathological features of poor differentiation. *Oncol Rep.* 2006 Jul;16(1):123-6.
- Prommegger R, Häussler B, Gabriel M, Ensinger C, Sauper T, Hager J. Insular-type component follicular thyroid carcinoma in a 10-year-old girl—case report. *J Pediatr Surg.* 2006 Jun;41(6):e5-7.
- Reiners C, Demidchik YE. Differentiated thyroid cancer in childhood: pathology, diagnosis, therapy. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2003 Dec;1 Suppl 2:230-5; discussion 235-6.
- Revelli L, Ardito G, Raffaelli M, Princi P, D'Amore A, Giustozzi E, Lombardi CP, Bellantone R. Differentiated tumor of the thyroid in children and adolescents. *Suppl Tumori.* 2005 May-Jun;4(3):S159. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006 Sep;19(9):1175-8.
- Siklar Z, Ocal G, Berberodlu M, Adiyaman P, Ergür AT, Evliyaodlu O, Sak SD. Importance of thyroglobulin levels for diagnosis and monitoring of follicular thyroid carcinoma in an adolescent with severe iodine deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006 Sep;19(9):1175-8.
- Yamashita S, Saenko V. Mechanisms of Disease: molecular genetics of childhood thyroid cancers. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007 May;3(5):422-9.

Adresa:

riaditeľ NEÚ MUDr. J. Michálek, CSc.
Nrodný endokrinologický ústav
Lubochňa

Dostupnosť k informáciám o výskyte zhubných nádorov v SR a legislatívna povinnosť hlásiť ich výskyt

^{1, 2, 3} Ondrušová, M., ⁴ Ondruš, D., ³ Mužík, J.,
³ Dušek, L., ³ Kubásek, M.

¹ Národný onkologický register SR, Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava

² Oddelenie epidemiológie nádorov, Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

³ Inštitút biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita, Brno

⁴ I. onkologická klinika LFUK a OÚSA, Bratislava

Súhrn

Legislatívna povinnosť hlásiť výskyt zhubného nádoru sa týka všetkých lekárov, predovšetkým chirurgov. Podmienky a spôsob zberu hlásení nádorov upravuje Zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení jeho novely č. 350/2005 Z. z., a Metodický pokyn MZ SR „Povinné hlásenie zhubných nádorov v SR“, uverejnený vo Vestníku MZ SR 2000 čiastka 10-12. Národný onkologický register SR Národného centra zdravotníckych informácií reagoval na dopyt po zjednodušení a sprístupnení národných údajov o epidemiológii nádorov vytvorením analyzačnej webovej stránky s názvom „Národný portál epidemiológie zhubných nádorov“. Všetky ponúkané údaje sú validizované, voľne dostupné a sú sprístupnené v publikovateľnej a citovateľnej forme pre širokú odbornú verejnosť na webovej stránke: www.nor-sk.org

Kľúčové slová: zhubné nádory; epidemiológia; dostupnosť; informačný systém, www.nor-sk.org

Information availability to the cancer epidemiology data in the slovak republic and legal obligation of cancer reporting

Summary

There is an obligation for each medical doctor (surgeons included) to report on each oncological disease in the Slovak Republic. The methodological instructions of the

Ministry of Health, called "The obligatory report on malignant tumors", specify the conditions of collecting and processing the data about the patients with tumors. This material is presented in the Gazette of the Ministry of Health 2000, part 10-12, Act No. 576/2004 of the Statute Book and about the change and amendment to some laws in the terms of its Amendment No. 350/2005 of the Statute Book. National Cancer Registry of the Slovak Republic, National Health Information Centre, would like to answer to many requests for an easy and comprehensible access to the national data on cancer epidemiology. The working group created a new analytic website called "National portal on cancer epidemiology". The website www.nor-sk.org enables the wide professional public to use the data for free. Moreover, the available data that are all valid have been adapted for publications and quotations.

Key words: cancer; epidemiology; available; information system; web-page, www.nor-sk.org

Úvod

V súčasnosti výrazne stúpa dopyt po validných údajoch o epidemiológii zhubných nádorov v SR a to nielen pre potreby vedeckých prác/publikácií odborníkov z oblasti onkológie (vrátane chirurgickej onkológie), ale vo vhodnej forme aj pre odborné a verejné médiá. Všetky národné údaje o epidemiológii zhubných nádorov, ktoré sa pravidelne poskytujú aj do WHO a EÚ, vychádzajú takmer výlučne z analýz databázy Národného onkologického registra (NOR) SR. Národný onkologický register SR Národného centra zdravotníckych informácií (NOR SR, NCZI) je odborným a metodickým centrom registrácie a spracovania hlásení o výskyte onkologických ochorení. V úzkej spolupráci s hlavným odborníkom MZ SR pre onkológiu a okresnými odborníkmi pre klinickú onkológiu zabezpečuje a garantuje kompletnosť a kvalitu informácií o výskyte zhubných nádorov v SR. Všetky informácie sa v medzinárodne unifikovanej podobe uchovávajú v databáze NOR SR. Údaje sú podkladom pre štatistické spracovania a analýzy vývoja onko-epidemiologickej situácie v rámci SR ako aj v európskom i globálnom meradle v spolupráci s medzinárodnými organizáciami (napr. IARC, ENCR).

Ako hlásiť výskyt zhubného nádoru?

Podmienky spôsobu zberu a spracovania údajov o pacientoch s onkologickým ochorením (diagnózy C00-D48 podľa MKCH-10) upresňujú Zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení jeho novely č. 350/2005 Z. z. (1) a Metodický pokyn MZ SR „Povinné hlásenie zhubných nádorov v SR“, uverejnený

vo Vestníku MZ SR 2000 čiastka 10-12 (2). Úlohou NOR SR je viesť doživotnú, dlhodobú evidenciu onkologických pacientov zo Slovenskej republiky, dopĺňovať údaje o chorom a jeho chorobe, s rešpektovaním medzinárodne akceptovaných klasifikačných systémov a za prísneho dodržiavania zákona o ochrane osobných údajov (3).

Podľa zákona je povinný vypísať hlásenie zhubného nádoru každý lekár (teda aj chirurg), ktorý diagnostikuje nádor na základe výsledku mikroskopického vyšetrenia (tzn. obdrží každý/akýkoľvek pozitívny výsledok mikroskopického vyšetrenia-aj pri opakovaných odberoch bioptického/cytologického materiálu!), alebo ten lekár, ktorý rozhodne o tom, že sa lézia nebude mikroskopicky verifikovať. Kompletne vypísané hlásenie zhubného nádoru, vrátane diagnostických a plánovaných primárnych liečebných postupov, je potrebné zaslať do troch mesiacov od dátumu stanovenia diagnózy na okresnú ambulanciu klinickej onkológie podľa miesta trvalého bydliska pacienta. Zoznam okresných ambulancií klinických onkológov, ktorí koordinujú zber a úplnosť hlásení zhubných nádorov a ďalej ich zasielajú priamo do NOR SR, je na vyžiadanie k dispozícii na oddelení NOR SR alebo na webovej stránke www.nor-sk.org. Súčasťou vypísaného hlásenia zhubného nádoru má byť aj fotokópia prepúšťacej správy pacienta (alebo iného výpisu zo zdravotnej dokumentácie) a výsledok mikroskopického (histologického/cytologického) vyšetrenia. Povinnosť hlásiť výskyt zhubného nádoru do ambulancií klinickej onkológie majú všetci diagnostikujúci lekári (vrátane chirurgov), štátni aj neštátni a to bez ohľadu na miesto poskytnutej liečby (v lôžkových alebo ambulantných zariadeniach).

Lekár ambulancie klinickej onkológie po dispenzarizácii pacienta doplní prípadné chýbajúce informácie do hlásenia zhubného nádoru a do dvoch mesiacov odo dňa obdržania hlásenia odošle formulár spolu s kópiou výpisu zo zdravotnej dokumentácie a s výsledkom mikroskopického vyšetrenia do NOR SR. Úlohou klinického onkológa je taktiež pretriediť hlásenia zhubného nádoru od prípadných duplicit a recidív ochorenia (na základe dlhodobej dispenzarizácie chorých).

Ktoré diagnózy poliehajú hláseniu?

Každý diagnostikujúci lekár je povinný vypísať hlásenie zhubného nádoru pri tých diagnózach, ktoré podliehajú legislatívnej povinnosti hlásenia, bez ohľadu na spôsob zistenia výskytu nádoru (mikroskopické vyšetrenie z primárneho nádoru, metastázy, z pitvy, ďalej pri biochemických a imunologických diagnostických vyšetreniach, zobrazovacích metodikách a pod.):

1. zhubný nádor (C00-C97 podľa MKCH 10)
2. nádor in situ (D00-D09)
3. nádor neistej biologickéj povahy (D37-D48)

4. nezhubný nádor: nervovej sústavy a meningov (D32-D33)
endokrinných žliaz (D35)

V prípade chirurgických pracovísk je každý lekár, ktorý obdrží pozitívny výsledok mikroskopického vyšetrenia, povinný vypísať a zaslať hlásenie a to bez ohľadu na to, či ide o prvú alebo n-tú verifikáciu lézie (tzn. hlásenie sa vypisuje tak pri punkcii či biopsii nádoru, ako aj pri následnej operácii a pod.) Klinický onkológ všetky hlásenia sumarizuje, dopĺňa, vyraduje duplicitu a zasiela do NOR SR.

Systém kontroly úplnosti hlásení zhubného nádoru v NOR SR

Údaje v databáze NOR SR patria podľa viacerých medzinárodných hodnotení dlhodobo k najkvalitnejším z krajín strednej Európy. Vzhľadom k náročnosti udržiavania kvality údajov v databáze NOR SR, z ktorých vychádzajú všetky analýzy a vedecké publikácie, pristúpil NOR SR, NCZI k zavedeniu a dodržiavaniu šesťstupňového systému kontroly kvality a úplnosti hlásení.

- a. Nezávislý zber Kontrolných hlásení zhubných nádorov: toto hlásenie je dané legislatívne a na oddelení NOR SR sa zbiera dlhodobo. Vzhľadom k sťažným možnostiam ambulancií klinickej onkológie získavať údaje o úmrtí pacienta sa v poslednom období zaviedlo párovanie Kontrolných hlásení s Listami o prehliadke mŕtveho. Pri zistení chýbajúcich hlásení sa tieto dožiadali formou prípisu z jednotlivých ambulancií klinickej onkológie.
- b. Zber Listov o prehliadke mŕtveho: NOR SR zbiera, spracováva a analyzuje všetky Listy o prehliadke mŕtveho. Dokumenty prejdú ručným spracovaním epidemiológov/onkológov, pričom sa vyčlenia všetky prípady so známou diagnózou podliehajúcou hláseniu. Tieto prípady sa ďalej kódujú a párujú s Hláseniami o zhubnom nádore. Prípadné chýbajúce hlásenia počas života pacienta sa doplnia údajom získaným z Listu o prehliadke mŕtveho (tzv. „DCO“ prípady), pričom celkový počet takto získaných údajov by nemal podľa kritérií WHO prekročiť 10 %.
- c. Nezávislý zber pozitívnych výsledkov mikroskopických vyšetrení: Podľa platnej legislatívy je každé patologické a cytologické oddelenie (štátne aj neštátne) povinné zaslať kópiu výsledku vyšetrenia nádoru, ktorý podlieha hláseniu, na príslušnú ambulanciu klinickej onkológie podľa miesta trvalého bydliska pacienta. Spolupráca s týmito oddeleniami je dlhodobá na vysokej úrovni a zaslané výsledky slúžia pre lekárov ambulancií klinickej onkológie ako kontrola úplnosti zaslaných hlásení. Na základe pozitívneho výsledku mikroskopického vyšetrenia má klinický onkológ možnosť dožiadať prípadné chýbajúce hlásenie z oddelenia/pracoviska, ktoré bioptické/cytologické vyšetrenie indikovalo. V zriedkavých prípadoch

chýbajúcich hlásení môže klinický onkológ vypísať hlásenie zhubného nádoru len na základe výsledku mikroskopického vyšetrenia a vlastnej dispenzarizácie pacienta.

- d. Nezávislý zber pozitívnych výsledkov pitiev: Podľa legislatívy sa výpis z pitevného protokolu v prípade zistenia nádoru podliehajúceho hláseniu automaticky zasiela z patologicko-anatomických oddelení na ambulanciu klinickej onkológie podľa miesta trvalého bydliska mŕtveho. Výpisy z pitevných protokolov slúžia na kontrolu hlásení a úmrtí pacientov, i napriek nízkej pitvanosti zomrelých. Tento stav sa podarilo udržať až do r. 2005, kedy prebral patologicko-anatomické a súdne pitvy Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou (ÚDZS). V súčasnosti prebiehajú rokovania s ÚDZS a MZ SR o ďalších možnostiach analýz výsledkov pitiev. Po vstupe do platnosti novely Zákona o zdravotnej starostlivosti bude ÚDZS povinné zasielať všetky výsledky pitiev do NOR SR, NCZI.
- e. Kontrola kompletnosti hlásení nádorov v databáze NOR SR s národnou databázou hospitalizovaných pacientov (tzv. HOSPITAL): Organizácia NCZI disponuje s databázou HOSPITAL, ktorá obsahuje identifikačné údaje vrátane topografických diagnóz všetkých pacientov hospitalizovaných v zdravotníckych zariadeniach SR. Porovnaním identifikačných údajov chorých z databázy NOR SR a HOSPITAL-u na základe diagnóz podliehajúcich hláseniu do NOR SR sa vyčlenia prípadné nedohlásené ochorenia, ktoré sú dožadované cez riaditeľov príslušných zdravotníckych zariadení formou špeciálneho prípisu o dodatočné zaslanie hlásení zhubných nádorov. Žiadosťou o dodatočné hlásenia a úzkou spolupracou s riaditeľmi zdravotníckych zariadení sa predchádza prípadnému uplatňovaniu sankčných opatrení (podľa legislatívy) za nenahlásenie prípadov ochorení v riadnom termíne.
- f. Manuálna kontrola každého Hlásenia zhubného nádoru prijatého do NOR SR (s databázou a archívom NOR SR), na základe troch identifikačných znakov (rodné číslo, meno a priezvisko, bydlisko) za účelom vylúčenia prípadných (predtým nepoznaných) duplicit a metastáz.

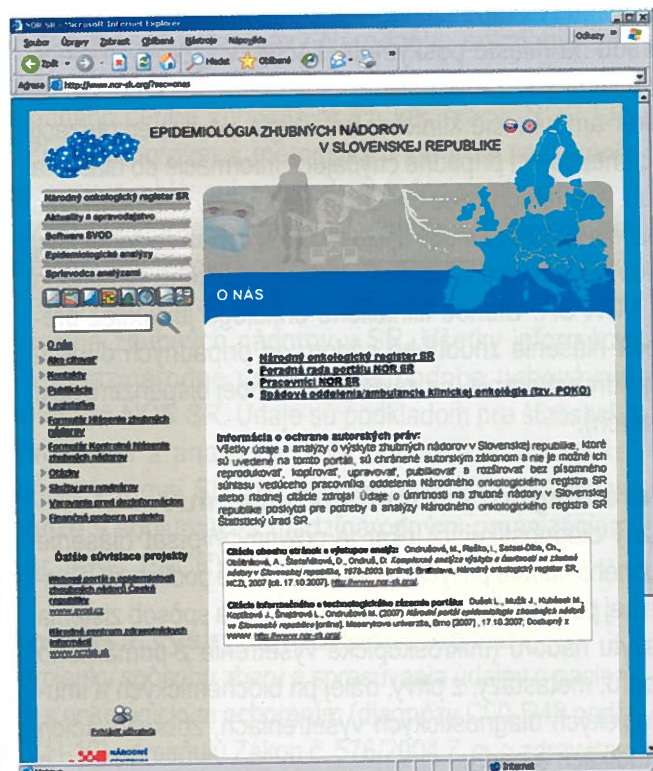
Na základe komplexného systému kontroly kvality a úplnosti hlásení zhubného nádoru sa do databázy dostanú takmer všetky/úplne všetky prípady ochorení (v súčasnosti viac ako 95 %, čo je počet mikroskopicky verifikovaných lézií v SR) a zároveň sa skôr či neskôr identifikujú všetky tie pracoviská, ktoré nezaslali hlásenie zhubného nádoru načas/vôbec a pod. Nakoľko NOR SR, NCZI, zodpovedá za kvalitu údajov pred MZ SR a inými organizáciami (WHO a pod.), je povinné upovedomiť nadriadené orgány o prípadných ne-

dostatkoch/dlhodobých chybách zo strany diagnostikujúcich pracovísk. Na základe vyžadovaných analýz auditu databázy NOR SR budú ďalej nadriadené inštitúcie postupovať podľa legislatívy (vrátane sankčných opatrení).

Aká je dostupnosť údajov o epidemiológii nádorov v SR?

Doteraz zverejňované výstupy, ktoré NOR SR pravidelne publikoval vo forme ročných analýz výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v SR a domácich aj zahraničných vedeckých prác, veľakrát neboli vzhľadom k potrebám širokej verejnosti postačujúce, resp. v prijateľnej forme dostupné. Na základe týchto faktov sa Slovenská onkologická spoločnosť v odbornej spolupráci s Národným onkologickým registrom (NOR) SR rozhodla zabezpečiť vytvorenie voľne dostupného informačného systému, ktorý by vo vhodnej (publikovateľnej) forme sprístupňoval inak štandardné výstupy z databázy NOR SR.

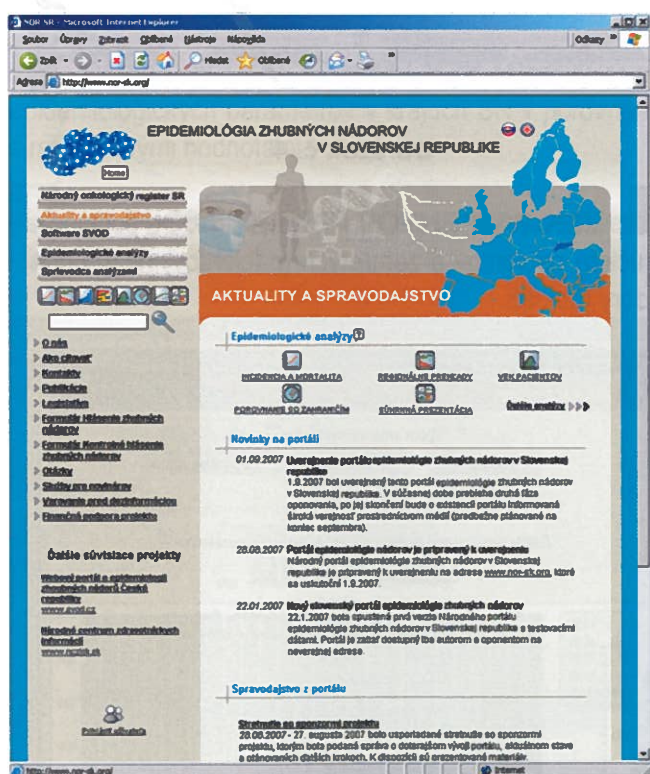
Hlavným cieľom projektu s názvom „Národný portál epidemiológie zhubných nádorov v SR“ (ďalej len „webový portál NOR SR“) (4) bol vývoj takého informačného systému, ktorý podporuje vedecké analýzy z údajov o nádoroch registrovaných v NOR SR, NCZI. Systém sa pripravil pre agregované údaje, analýzy a prezentácie epidemiologických, klinických a demografických údajov z NOR SR, NCZI, ktoré boli doteraz pravidelne publikované v odborných monografiách a iných vedeckých prácach (obr. 1).



Obrázok č. 1

Webový portál NOR SR pracuje predovšetkým s epidemiologickými údajmi o pacientoch registrovaných v databáze NOR SR. K dispozícii sú anonymizované epidemiologické údaje z registra za obdobie rokov 1978 až po súčasnosť, čo je minimálne v európskom meradle unikátne reprezentatívny súbor (aktuálne ide o databázu obsahujúcu viac ako 500.000 záznamov v rokoch 1978-2003). Epidemiologické trendy sa spracovali za pomoci demografických údajov o skúmanej populácii, ktoré poskytol Štatistický úrad SR.

K vytvoreniu webového portálu viedla primárne snaha sprístupniť reprezentatívne a veľmi cenné údaje o incidencii, mortalite, diagnostike a liečbe nádorových ochorení v SR vo vhodnej forme širokému spektru užívateľov a záujemcov (obr. 2). Vychádza sa z predpokladu, že všeobecné informácie o epidemiológii nádorov a s nimi súvisiacimi populačnými rizikami by mali byť voľne dostupné všetkým občanom SR. Užívateľ tak získava priamy a jedinečný prístup ku komplexným informáciám z dostupných zdrojov, ktoré môže využiť pre svoje ďalšie analýzy a interpretácie.



Obrázok č. 2

Webový portál vznikol v úzkej spolupráci NOR SR so Slovenskou onkologickou spoločnosťou a Slovenskou spoločnosťou patológov SLS. Na jeho príprave sa odborné podieľali aj predseda Vedeckej rady MZ SR, prezident Slovenskej spoločnosti patológov, hlavný odborník MZ SR pre patológiu, hlavný odborník MZ SR pre onkológiu, prezident Slovenskej onkologickej spoločnosti a ďalší. Webový

portál technicky zabezpečil kolektív autorov Masarykovej univerzity, Inštitút biostatistiky a analýz (5).

Vznikom webového portálu sa voľne sprístupnili všetky štandardné údaje o nádoroch registrovaných v NOR SR, NCZI, čím sa prispelo k poskytovaniu informácií o výskyte a diagnostike týchto ochorení pre odbornú a laickú verejnosť v SR, ako i v zahraničí.

Informačné služby webového portálu sú nasledovné:

1. aktuality: pravidelne aktualizované informácie o dianí v oblasti hodnotenia populačných rizík a epidemiológie nádorov,
2. interaktívne analýzy: voľne dostupné softvérové nástroje, ktoré umožňujú užívateľom priamo skúmať epidemiologické trendy nádorov,
3. spravodajstvo: komentované výstupy a prezentácie pripravené významnými odborníkmi

Informačné služby webového portálu NOR SR sa budú aj naďalej rozvíjať, okrem iného na základe pripomienok užívateľov, pričom v súčasnosti prebieha oponentské konanie v spolupráci s odborníkmi z onkológie a patológie. Údaje na portáli je možné analyzovať podľa základných demografických charakteristík a diagnostických informácií, dajú sa regionálne a časovo triediť. Systém je pripravený na automatickú aktualizáciu epidemiologických údajov minimálne jedenkrát ročne, akonáhle budú údaje validizované v NOR SR, NCZI. Cieľom portálu do budúcnosti je rozšíriť informačný servis do oblasti analýz populačných rizík v návaznosti na dostupné údaje o životnom prostredí v SR. Predkladaná verzia webového portálu NOR SR sprístupňuje výlučne štandardné epidemiologické údaje z NOR SR, NCZI, ktorých použitie podlieha autorskému zákonu (6). Údaje nie je možné reprodukovat', kopírovať, upravovať, publikovať a rozširovať bez riadnej citácie zdroja údajov. Všetky služby portálu sú voľne prístupné.

Webový portál sa fyzicky prevádzkuje na dvoch strojoch: databázový server s agregovanými dátami NOR SR a ďalšími dátovými zdrojmi (OS Linux so systémom riadenia bázy dát MySQL v.4.0) a webový server s užívateľským rozhraním (OS Linux s podpornými skriptovacími modulmi v jazyku PHP), čím sa zaisťuje fyzické oddelenie databázového serveru od okolitého Internetu. Súčasťou technického riešenia je aj zabezpečené zálohovanie spracovávaných údajov a skriptov, ktoré zaisťuje rýchlu obnovu potrebných údajov po prípadnej technickej havárii.

Pre prácu s webovým portálom je potrebný počítač s pripojením do siete Internet a webový prehliadač podporujúci HTML 4.01 a JavaScript.

Aký je hlavný prínos webového portálu NOR SR?

Webový portál NOR SR šetrí čas

Webový portál NOR SR sprístupňuje užívateľom štandardné údaje z databázy NOR SR, NCZI, v agregovanej forme v podobe konečných výsledkov analýz a grafických výstupov.

Webový portál NOR SR je automatizovaný

Softvér umožňuje automatickú analýzu aj užívateľom bez matematického vzdelania, nakoľko komunikačné prostriedky sú vytvorené jednoduchými výbermi tém k analýze.

Webový portál NOR SR je zrozumiteľný a graficky orientovaný nástroj

Webový portál obsahuje samostatný grafický modul s viac ako 30-timi typmi grafických výstupov. Všetky analytické výstupy sú priamo zviditeľnené graficky.

Webový portál NOR SR je plnohodnotným informačným nástrojom

Systém ponúka užívateľom všetky dátové vstupy potrebné k ucelenej analýze populačných rizík súvisiacich so vznikom nádorov. Ide teda o epidemiologické dáta v agregovanej forme a demografické populačné štatistiky.

K dispozícii sú tieto analytické nástroje:



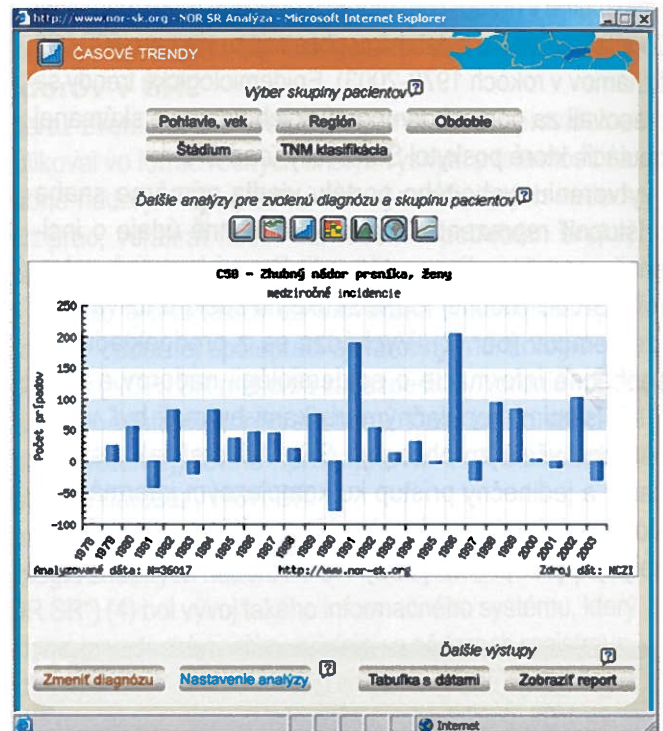
INCIDENCIA A MORTALITA - Časový vývoj incidencie a mortality zhubných nádorov v SR (obr. 3)



Obrázok č. 3



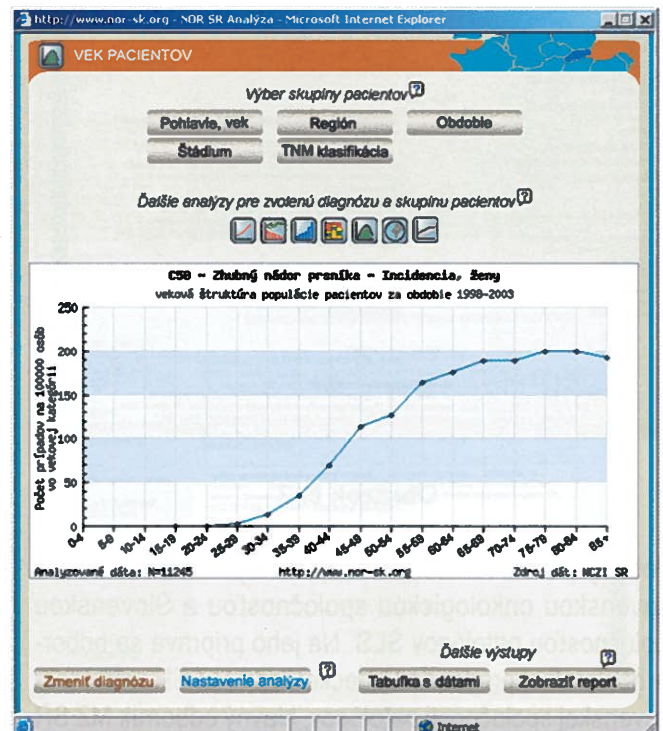
ČASOVÉ TRENDY - Zmeny vo vývoji incidencie a mortality zhubných nádorov v čase (index rastu a medzi-ročné zmeny) (obr. 4)



Obrázok č. 4



VEK PACIENTOV - Veková štruktúra populácie (žijúcich) pacientov a zomretých (pacientov) na zhubné nádory (obr. 5)



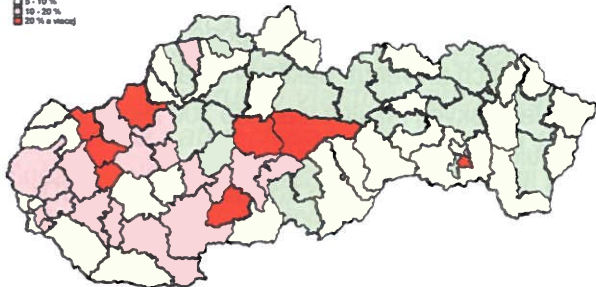
Obrázok č. 5

REGIONÁLNE PREHĽADY - Porovnanie incidencie a mortality zhubných nádorov v krajoch SR, analýza kvality hlásení v jednotlivých okresoch SR (obr. 6)

Analýza regionálnych rozdielov v kvalite hlásení zhubných nádorov v r. 2003: do 5% počtu DCO = okresy s najkvalitnejším hlásením nádorov, nad 20% počtu DCO = okresy s najhoršou kvalitou hlásení nádorov

Mapa okresov s % DCO prípadov v r. 2003

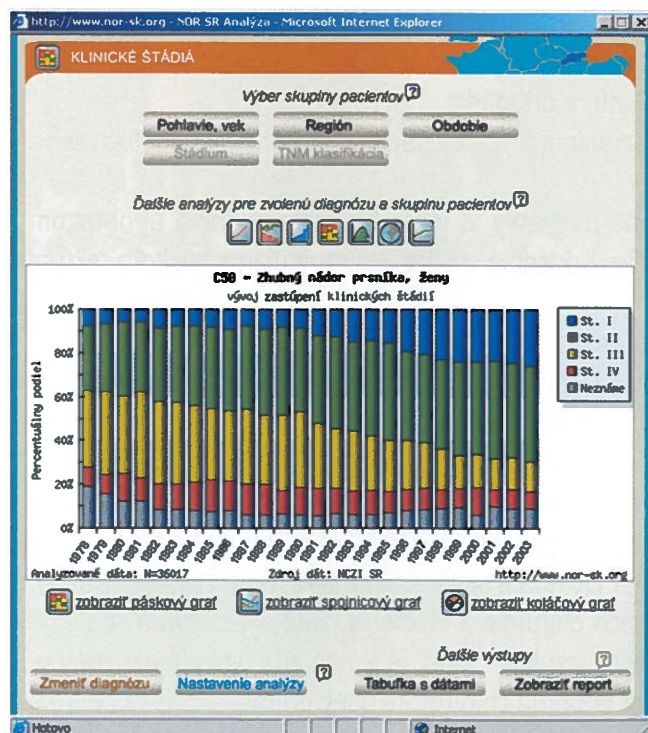
% DCO prípadov v r. 2003:
 do 5%
 5 - 10%
 10 - 20%
 20% a viac



Obrázok č. 6

POROVNÁVACIE ANALÝZY - Časový vývoj epidemiologických parametrov v krajoch SR v porovnaní s referenčnými hodnotami

KLINICKÉ ŠTÁDIÁ - Časový vývoj zastúpenia klinických štádií (obr. 7)



Obrázok č. 7

POROVNANIE SO ZAHRANIČÍM - Porovnanie epidemiológie zhubných nádorov v SR a vo svete (zdroj: IARC - GLOBOCAN 2002)

SÚHRNNÁ PREZENTÁCIA - Komplexné prezentácie základných analýz k jednotlivým diagnózam

Webový portál by nemohol vzniknúť bez finančnej podpory zo Slovenskej onkologickej spoločnosti cestou sponzorov (zoznam vid' <https://www.nor-sk.org>) z oblasti farmaceutických spoločností.

Tvorcovia projektu dúfajú v široké využitie voľne dostupných údajov, ktoré sprostredkováva webový portál NOR SR.

Literatúra:

1. Zákon č. 350/2005 Z. z., ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení zákona č. 82/2005 Z.z.
2. Povinné hlásenie zhubných nádorov v SR. Metodický pokyn MZ SR. Vestník MZ SR 2000, čiastka 10-12.
3. Zákon č. 428/2002 Z.z. o ochrane osobných údajov.
4. Ondrušová, M., Pleško, I., Safaei-Diba, Ch. a kol.: Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike, 1978-2003 (online). Národný onkologický register SR, NCZI, 2007 (cit. 23.10.2007). <http://www.nor-sk.org>.
5. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M. a kol.: Národní portál epidemiologie zhoubných nádorů ve Slovenské republice (online), Masarykova univerzita, Brno 2007 23.10.2007. dostupný na <http://www.nor-sk.org>
6. Zákon č. 618/2003 Z.z. o autorskom práve a právach súvisiacich s autorským právom.

Adresa:

RNDr. Martina Ondrušová, PhD.

Národný onkologický register SR

Národné centrum zdravotníckych informácií

Lazaretská 26

811 09 Bratislava

e-mail: martina.ondrusova@nczisk.sk

Nové knihy Prezentácia diela „Princípy chirurgie“

V Aule Univerzity Komenského sa konala významná slávnosť, ktorá by mohla byť symbolikou týchto dní, symbolikou univerzitného života – prezentácia knižného diela Princípy chirurgie. Toto dielo významným spôsobom dvíha akademický, medicínsky, odbornovo-vedný, ale aj literárny odkaz Slovenska a preto sa slávnosť konala za prítomnosti prezidenta republiky I. Gašparoviča. Okrem prezidenta SR rektor UK doc. Gahér privítal na pôde najstaršej a najväčšej univerzity Ministra zdravotníctva SR I. Valentoviča, rektorov ďalších univerzít, dekanov lekárskejších fakúlt zo Slovenska i Čiech, riaditeľov nemocníc, prednostov ústavov a kliník lekárskejších fakúlt a viac ako 300 lekárov, najmä chirurgov. Prítomný bol aj autor čelných obrazov knihy majster O. Kulhánek.

Realizačnému tímu pod vedením hlavnému editora prof. MUDr. J. Simana, CSc., a koeditorov prof. MUDr. S. Haruštiaka, CSc., prof. MUDr. P. Kothaja, PhD., prof. MUDr. J. Pechana, CSc., a prof. MUDr. J. Vajósa, DrSc., sa podarilo zapojiť do spoluautorstva na tomto diele viac ako 250 lekárov - predstaviteľov chirurgickej obce Slovenska. Prvá verzia rukopisov do všetkých nasledujúcich dielov je už v Redakcii pre prípravu učební a monografií (prof. Ďuriš, prof. Hulín, doc. Bernadič, PhD. Bernadičová).

Princípy chirurgie sú koncipované ako komplexné dielo, ktoré obsahuje všetky chirurgické odbory. Zároveň je to dielo, v ktorom sú obsiahnuté všetky lekárske odbory, v ktorých je chirurgický výkon súčasťou diagnostiky alebo liečby. Zámer editorov bol, aby prvý diel obsahoval širokú všeobecnú chirurgiu. Snažili sme sa získať od skúsených chirurgov, ale aj od nechirurgov - poznatky o bolesti, strachu, dôvere, horúčke, stabilite pacienta, vylučovacích funkciách, syndróme traumy, šoku, hematologickej a všeobecnej onkologickej problematike, diagnostike, základných princípoch homeostázy, o tom, prečo je život niektorých vekových skupín ohrozený pri chirurgických výkonoch len preto, že sú práve v určitom veku, napríklad v starobe, o chorobných stavoch, ktoré sťažujú úspechy chirurgickej liečby, napríklad diabetes, o perioperačnej starostlivosti a o adjuvantnej liečbe.

Ďalšie zväzky Princípov chirurgie budú obsahovať poznatky zo všetkých chirurgických odborov. V ďalšom zväzku bude chirurgia hlavy a krku (stomatochirurgia, maxilofaciálna chirurgia, otorinolaryngologická chirurgia, neurochirurgia a oftalmochirurgia), potom chirurgia chorôb hrudníka, kardiochirurgia, chirurgia brucha atď. V Princípoch chirurgie sú samostatné časti venované urologickej a gynekologickej chirurgii, ako aj špeciálnym chirurgickým odborom, ako sú napríklad traumatológia, plastická chirurgia, chirurgia popálenín a ortopédia.

Zmysel takejto koncepcie vyplýva z toho, že chirurgickým pacientom je každý pacient, ktorého diagnostika alebo liečba vyžadujú výkon zasahujúci do integrity organizmu.

V prezentovanom diele sú najnovšie, no v praxi už overené poznatky. Z tohto hľadiska je kniha aj obrazom súčasnej chirurgie. Pochopiteľne, že sa uvádzajú aj perspektívne riešenia a očakávania v diagnostickom, ako aj terapeutickom zameraní.

Základnou ideou pri tvorbe Princípov chirurgie bola snaha, aby každý v tomto knižnom diele našiel to, čo potrebuje. Aby špecialisti našli informácie o tom, čo robia špecialisti blízkeho alebo vzdialeného odboru chirurgie. Ani študenti medicíny sa nemusia brodiť v záplave odbornej literatúry. V tejto knihe nájdu praktické skúsenosti najskúsenejších.

Pri tvorbe diela sme mali na pamäti aj to, že v súčasnosti sa pacient stáva účastníkom v rozhodovaní. Najmä pacienti s vysokoškolským nemedicínskym vzdelaním si teraz častejšie kladú otázku - Čo ma vlastne čaká? Čo vedia lekári o mojej chorobe, najmä tí, do rúk ktorých sa vkladám? Dôvera a spoluúčasť pacienta sa zvyšuje aj vtedy, keď vie, čo mu je, a keď má informácie o súčasných možnostiach chirurgie a medicíny. Toto dielo otvára cesty do povedomia odbornej, ale aj laickej verejnosti. Písali ho špecialisti jazykom, ktorý je u nás zrozumiteľný každému. Toto dielo je obrazom toho, čo vieme a čo dokážeme. Veríme, že odborná chirurgická obec prijme Princípy chirurgie ako potrebné a verejnosť ako užitočné.

Prezident Ivan Gašparovič v príhovore ocenil odborné majstrovstvo slovenských chirurgov. Knihu označil za mimoriadnu udalosť „aj v tom, že jeho autorom prináša pokoj duše, všetkým možnosť vedieť viac ako vedeli, a pacientom istotu, že v úrovni chirurgického majstrovstva i starostlivosti o nich nemôžu byť rozdiely.“ V príhovore ďalej zdôraznil, že si je vedomý problémov v našej zdravotníckej praxi, ktoré prezentácia knihy síce nerieši, ani nie je prostriedkom na ich riešenie. Odbornú knihu označil za dôkaz toho, že medicína, a osobitne chirurgia, všetky jej odbory sa rozvíjajú mimoriadne intenzívne, pričom spoločnosť je povinná byť jej v tomto trende nápomocná. Ocenil aj jazykovú úpravu tejto vysoko odbornej knihy. *Dielo „Princípy chirurgie“ vnímam aj ako dokument zásadného významu o možnostiach zdravotnej starostlivosti u nás. Viem, že v chirurgii nie je nikdy núdza o napätie, o duševné a fyzické vypätie, ale aj uvoľnenie a radosť z úspechov. Želám vám, chirurgom, všetkým lekárom, celému zdravotnému personálu neutíchajúcu vieru vo vlastné schopnosti, potrebnú trpezlivosť, a vyjadrujem vďačnosť za neoceniteľné a zatiaľ nedocenené služby pacientom,* „ uviedol prezident SR v príhovore.

Súčasťou slávnostnej prezentácie diela bol aj podpis deklarácie o uvedení „Princípov chirurgie“ prezidentom SR Ivanom Gašparovičom, rektorom Univerzity Komenského Františkom Gahérom a hlavným editorom diela Jaroslavom Šimanom.

V závere prezentácie dostali všetci spoluautori I. dielu bezplatne výtlačok knihy a slávnosť ukončil prípitok v Rektorskej sieni. Prezentácia Princípov chirurgie patrila k významným udalostiam na Univerzite Komenského, pozdvihla akademickú atmosféru a prispela k prepojeniu univerzitného a klinického prostredia.

Záujemci o zakúpenie Princípov chirurgie I (a nasledujúcich ďalších dielov) sa môžu obrátiť na vydavateľstvo SAP (Bazová 2, 811 01 Bratislava, e-mail: sap@sappress.sk), cena cez vydavateľstvo je 1700 Sk (+ poštovné).

Marián Bernadič, Helena Bernadičová



Prezident SR I. Gašparovič pri slávnostnom príhovore.



Prof. MUDr. J. Siman, CSc., editor Princípov chirurgie, vysvetľuje prezidentovi SR a rektorovi UK zámer autorov.



Prezident podpisuje deklaráciu o uvedení diela Princípy chirurgie.

VII. Kongres mladých chirurgov Stanislava Čárskeho Profylaxia v chirurgii

7 - 8. júna 2007 Prešov, Drienica, Hotel Javorná

Kongres mladých chirurgov je medzinárodný kongres mladých chirurgov do 35 rokov. Toto podujatie bolo prvý raz organizované v roku 2000. Nesie meno slavného chirurga a zakladateľa novodobém chirurgie Slovenska Prof. MUDr. Stanislava Čárskeho.

Kongres mladých chirurgov je medzinárodné podujatie, ktoré je na Slovensku organizované každý druhý rok. Toto vedecké stretnutie je organizované národnými spoločnosťami Slovenska a Čiech, tj. SCHS a ČCHS. Prvé stretnutie mladých adeptov chirurgie bolo v roku 2000 v Martine, o dva roky v Bratislave a potom znova v Martine. Tohoto roku táto pocta usporiadať toto stretnutie bola pridelená Chirurgickej klinike FN sP J.A.Reimana v Prešove pod vedením prednostu MUDr. Karola Kysla, PhD.

Každý rok sa kongres nesie v znamení jednej nosnej témy, ktorá je prideľovaná výborom SCHS a ČCHS. Tento rok bola nosnou témou „Profylaxia v chirurgii“. V rámci prednášok zoradených do jednotlivých tematických blokov boli prezentované na úvod vyžiadané prednášky popredných predstaviteľov chirurgického života Slovenska i Čiech. .

Kongres bol poriadaný v prírodnej oblasti Slánskych vrchov, v Drienici pri Prešove 7.– 8. júna. 2007. Zúčastnilo sa na ňom 240 mladých chirurgov do 35 rokov z Slovenska a Čiech, ďalej členovia Výboru SCHS a zástupcovia ČCHS. Na tomto Kongrese mladých chirurgov sa zúčastnilo aj 60 sestier z chirurgických oddelení a operačných sálov, keďže prvý raz na takomto podujatí bola aj sestierská sekcia. Prednášky prebiehali v dvoch blokoch počas dvoch dní. Dohromady bolo 60 prihlásených prednášok mladých kolegov, 15 prednášok v sesterskej sekcii a firemné prezentácie. Účasťou sa prezentovala 422 účastníkov, čo svedčí o vysokom záujme o toto podujatie a o kvalite prednášok. Podujatie sa končilo v piatok 8.6.2007 odovzdaním ceny za najlepšiu prednášku a prebratím putovného pohára zástupcovi nasledujúceho usporiadateľovi z Čiech a to prim. MUDr. Shilerovi J. PhD. Za Chir.klin. FN z Pardubic ktorá bude gestorm ďalšieho Kongresu mladých chirurgov. Je nutné zdôrazniť, že celé podujatie má výsostne odborný a edukatívny charakter a je prestížnou záležitosťou a poctou pre organizátorov týchto Dní mladých chirurgov.

Základnými myšlienkami pri organizovaní tohto podujatia boli rozvoj a edukácia mladých chirurgov zo Slovenska a Čiech. Pokračovať v základných ideáloch Hipokratovej prísahy a pokračovať v nedokončenom diele Prof. Čárskeho. Hlavným zmyslom bolo, a stále je, zvyšovanie celkovej odbornej úrovne a pripravenosti mladých chirurgov na toto veľmi náročné podujatia. Pripravovať mladých ľudí po každej stránke osobného a profesionálneho života. Naučiť mladých ľudí sa vzdelávať, pracovať na sebe, konfrontovať svoje vedomosti, úspechy a aj neúspechy na medzinárodnom fóre. Cieľom je naučiť sa komunikovať v rámci vedeckej komunity, príprava prezentácii na odborné fóra, organizácia týchto podujatí a v neposlednom rade nadviazať priateľstvá medzi chirurgami oboch krajín.. Organizuje sa pod prísnyim drobnohľadom popredných osobností chirurgického života Slovenska a Čiech ako garantov odbornosti, ktorí zároveň plnia povinnosti odborných „tútorov“ mladších kolegov na tomto podujatí. Je prestížnou záležitosťou prijať pozvanie na toto podujatie nielen pre mladých lekárov, ale aj pre popredné osobnosti chirurgického života oboch krajín. O tom svedčí nielen bohatý program zložený z príspevkov všetkých špičkových pracovísk oboch štátov, ale aj účasť členov výboru Chirurgickej spoločnosti Slovenska a popredných predstaviteľov ČCHS..

MUDr.Kyslan Karol ml.
Člen org. výboru

Profesor Siman ocenený



Prednávkou bol významným ocenením - **Cenou Pavla Straussa za rok 2007** – ocenený chirurg Prof. MUDr. Jaroslav Siman, CSc. Túto cenu udeľuje už 10 rokov Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre významným osobnostiam z vedy, kultúry a umenia. Tohto roku to bolo po prvý krát, čo túto významnú poctu získal lekár. Profesorovi Simanovi zo srdca blahoželáme.

Prof. MUDr. Peter Kothaj, CSc.
prezident Slovenskej chirurgickej spoločnosti

Štatút Medaily profesorov Stanislava Kostlivého a Konštantína a Stanislava Čárskeho

1. Medaila sa nazýva " Medaila profesorov Stanislava Kostlivého a Konštantína a Stanislava Čárskeho".
2. Medaila je vyhotovená na základe návrhu výboru Slovenskej chirurgickej spoločnosti. Na averznej strane je znak Slovenskej chirurgickej spoločnosti, text SLOVENSKÁ CHIRURGICKÁ SPOLOČNOSŤ a portréty profesorov Stanislava Kostlivého, Konštantína Čárskeho a Stanislava Čárskeho. Na reverznej strane je na pozadí postáv ženy a muža výjav z operačného sálu a text: SAPIENTIA ERUDITIO ETHICA PERICULUM ARTIS RESPICERE AUDATIA CHIRURGIA EST, po obvode je text: Zodpovednosť, Vzdelanie, Múdrosť, Etika, Ohľaduplnosť, Odvaha, Zručnosť.
3. Medaila profesorov Stanislava Kostlivého, Konštantína a Stanislava Čárskeho sa udeľuje:
 - a/ členom Slovenskej chirurgickej spoločnosti
 - za všeobecne uznávané a dlhodobo dosahované výsledky v odbore chirurgia
 - za zásluhy o rozvoj chirurgie ako vedného a klinického odboru
 - b/ nečlenom Slovenskej chirurgickej spoločnosti, najmä zahraničným chirurgom, ktorí prispeli k rozvoju chirurgie
 - c/ Právnickým osobám za zásluhy o rozvoj chirurgie na Slovensku.
4. Medaila je poctou, ktorá sa udeľuje na základe rozhodnutia výboru Slovenskej chirurgickej spoločnosti, dokumentovaného jeho uznesením. Záznam z uznesenia a písomné zdôvodnenie návrhu zasiela výbor na vedomie a registráciu predsedníctvu Slovenskej lekárskej spoločnosti. Medaila sa udeľuje spolu s diplomom, ktorý podpisuje prezident a vedecký sekretár Slovenskej lekárskej spoločnosti.
5. Medaila sa odovzdáva na významnom vedecko-odbornom podujatí, alebo pri iných významných príležitostiach chirurgickej spoločnosti. Je čestnou poctou, ktorá nie je spojená s finančnou odmenou.

**Prof. MUDr. Juraj Pechan, PhD.
Slovenská chirurgická spoločnosť**



Pokyny pre autorov

Redakcia prijíma iba práce, ktoré vyhovujú po odbornej stránke, majú profesionálnu úroveň metodologického a štatistického spracovania, zodpovedajú pravidlám pravopisu a sú napísané podľa týchto pokynov.

Práce zaslané na publikovanie musia byť doplnené prehlásením, že neboli a ani nebudú zaslané v rovnakom znení na publikovanie inému časopisu. Na prvej strane je imprimatur vedúceho pracoviska prvého autora.

Všetky príspevky budú zaslané nezávislým recenzentom. Rukopis zasielajte v origináli a 1 kópii. Jednotlivé listy čísloujte v pravom hornom rohu a spojte svorkou (nezošívajte). Píšte s obvyklým typom písma. Texty z tlačiarne osobných počítačov musia mať výrazné písmo a papier formát A 4, nelesklý. Text, ktorý chcete zdôrazniť, píšete *kurzívou*, nepodčiarkujte.

Rukopisy ani dokumentácia sa nevracajú.

Rukopis sa skladá z týchto častí:

- štrukturovaný súhrn v slovenskom jazyku + súhrn v anglickom jazyku
- vlastný text
- prehľad literatúry, pod ním meno a priezvisko prvého autora s titulmi, presnou adresou, číslo telefónu, e-mail adresa
- prílohy

Jednotlivé časti rukopisu začínajú vždy na novom liste. Dokumentáciu dodávajú v pevnej obálke s označením práce, ku ktorej patrí.

Ad 1.

Na titulnej stránke uvádzajte v nasledujúcom poradí:

- výstižný názov práce
- celé priezvisko autorov, skratku osobného mena, bez titulov
- názvy a sídla ústavov, z ktorých práce pochádzajú (pri viacerých autoroch z viacerých pracovísk je možné vyznačiť indexy, ktorý autor pracuje na ktorom pracovisku)
- meno a priezvisko vedúceho (vedúcich) pracoviska s plným titulom

Ad 2.

V každom súhrne slovenskom i anglickom musí byť uvedený názov práce a meno prvého autora. Súhrn píše v tretej osobe. Predpokladaný rozsah súhrnu okolo 20 riadkov alebo 200 slov. Na konci súhrnu na zvláštnom riadku uveďte výstižne „kľúčové slová“ v počte 3 - 6.

Ad 3.

Vlastný text pôvodnej práce má byť rozdelený na úvod, metodiku, výsledky, diskusiu a záver.

Úvod stručný účel článku, zdôvodnenie štúdie, pozorovania a pod.

Metodika charakterizuje výber pacientov, popisuje použité metódy, prístroje (*vrátane výrobcu a krajiny pôvodu*). Tieto postupy je nutné popísať v takom rozsahu, aby ich mohli reprodukovať iné pracoviská. Na bežné metódy včítane štatistických použite formu odkazu. Pri metódach, ktoré už boli publikované, ale nie sú dostatočne rozšírené, sa uvádza odkaz na publikáciu a ich stručný popis. Pri nových alebo podstatne modifikovaných metódach okrem popisu udávajte dôvody ich použitia a zhodnotenie ich spoľahlivosti. Presne charakterizujte použité liečivá, prípravky a chemikálie, dávky a spôsob podávania. Na označenie pacientov nepoužívajte

iniciály ani čísla chorobopisov. Uvádzajú sa počty pozorovaní a v prípadoch, kde je to účelné, štatistický význam výsledkov. Podrobné štatistické analýzy môžu byť podľa potreby uvedené v dodatku.

Výsledky uvádzajte v logickom slede v texte, tabuľkách a grafoch. V texte uveďte najdôležitejšie súhrny z výsledkov pozorovania.

Diskusia zdôrazňuje nové dôležité aspekty práce a závery, ktoré z nich vyplývajú. Neopakujú sa podrobné údaje z predchádzajúcich častí. Výsledky pozorovania a závery sa porovnávajú s inými podobnými štúdiami a plánovanými zámermi práce. Neuvádzajúte tvrdenia, ktoré nie sú spoľahlivo doložené údajmi. V opodstatnených prípadoch sa formulujú nové hypotézy, vždy však musí byť zreteľne vyjadrené, že ide o hypotézu.

Poďakovanie sa vyjadruje výlučne osobám, ktoré podstatne prispeli k vypracovaniu štúdie, vrátane nadácií, grantov a organizácií, za finančnej podpory ktorých bola štúdia zrealizovaná.

Ad 4.

Prehľad použitej literatúry obsahuje publikácie, z ktorých autori čerpali dôležité informácie a podnety, alebo s nimi porovnávajú vlastné výsledky. Nezaraďujú sa publikácie, ktoré autori sami nepoužili; v prípade nedostupného základného prameňa sa cituje zdroj sekundárnej informácie. Nepoužívajú sa citácie typu „osobné vyjadrenie“ a pod.

Každá citácia musí mať odpovedajúci odkaz v texte (číselný odkaz na jej poradie) a naopak, každý odkaz v texte musí mať odpovedajúcu citáciu.

Odporúčame obmedziť počet citácií do 30, orientovať sa na citácie prác novších a mladších ako päť rokov a obmedziť počet autocitácií najviac na 20 %. Názvy citovaných periodík sa zväčša skrátujú podľa STN. Presnosti údajov v citáciách je treba venovať náležitú pozornosť. Citácie v časti Literatúra sa radia abecedne podľa mien autorov s poradovým číslom. Čísla citácií uvádzajte bez zátvoriek a jednotlivé citácie píšete na nový riadok.

Príklady citácií:

a) Jednozväzkové dielo

Autor, E., Autorka, L. Poranenie periférnych ciev. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1979, s. 304.

b) Citácia článku z časopisu

Autor, M., Autorka, J., Čitateľ, M. Nová práca v chirurgii. In JAMA, 71, č. 9, 1992, s. 464-467.

c) Citácia v zborníku

Autor, V., Autorka, V. Resekcie hrubého čreva. In Zborník materiálov z XVII. Celoštátnej konferencie chirurgov. Praha, 1999, s. 73.

Ad 5

Tabuľky a obrázky môžu byť umiestnené v texte; Miesto, kde sa má príloha v texte umiestniť, sa značí výrazne v texte do zátvorky (*napr. obr. 1, graf 3 a pod.*). Mierka obrázkov **1:1, 300 dpi - JPG, alebo TIF.**

Upozornenie:

Text je potrebné zaslať na CD, alebo disketách 3,5", a elektronickou poštou na e-mail adresu, ak príspevok neobsahuje viac ako 10 MB.