

Revija Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo
Journal of Slovenian Association of Gastroenterology and Hepatology

Gastroenterolog

Letnik 25, supplement 2, november 2021 / *Volume 25, Supplement 2, November 2021*



SLOVENSKO ZDRUŽENJE
ZA GASTROENTEROLOGIJO
IN HEPATOLOGIJO



5

SLOVENSKEGA ZDRUŽENJA ZA
GASTROENTEROLOGIJO IN HEPATOLOGIJO

KONGRES

Z MEDNARODNO UDELEŽBO

Maribor, 19.–20. november 2021

Novi predsednik Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo (SZGH) je po rednih volitvah jeseni leta 2017 postal prof. dr. Stojan Potrč. S svojo ekipo je predstavil program za obdobje 2018–2021 in gradili smo naprej na temeljih predhodnikov. Mandat predsedstva traja štiri leta in tako bomo letos predsedovanje SZGH predali novemu predsedniku in članom predsedstva.

Začeli smo z velikim zagonom in poleg izvedbe rednih strokovnih konferenc pod okrilje vzeli tudi številna druga strokovna srečanja. Razmah pandemije Covid-19 je leto 2020 postavilo na glavo. Virus je odpihnil načrtovane dogodke in odpovedano je bilo vse, kar se je odpovedati dalo, vključno s srečanji, delavnicami in kongresi. Šele maja 2021 smo končno spravili pod streho redno strokovno spomladansko konferenco. Prvič v dolgoletni zgodovini združenja je potekala preko spleta. Kljub zlovesčim napovedim glede ponovnega zagona pandemije smo želeli jesenski kongres organizirati v živo.

Običajno je zadnji kongres na koncu štiriletnega mandata predsedstva SZGH velik dogodek, ki traja več dni in temu primerno smo načrtovali marsikaj. Posebni dnevi naj bi bili namenjeni izobraževanju družinskih zdravnikov, mladih gastroenterologov, pripraviti smo hoteli različne delavnice in na prireditvah smo nameravali povabiti številne priznane strokovnjake iz tujine. Žal nas je novi val pandemije ponovno prisilil v spletno izvedbo kongresa in priznamo, da smo si svečani za ključek predsedovanja v Mariboru predstavljali drugače.

5. kongres SZGH z mednarodno udeležbo je tako trajal le dva prekratka dneva. V rednem programu je izzvenelo 31 predavanj, njihovi avtorji so pred kongresom oddali 24 prispevkov (77 %), ki so objavljeni v tokratnem suplementu revije Gastroenterolog. Predavanja in povzetke celotnih prispevkov smo razdelili v štiri sklope oziroma poglavja.

Kronična vnetna črevesna bolezen

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je bolezen mladih odraslih, srednja starost bolnikov je 43 let. V zadnji letih se je več slovenskih centrov uspešno vključilo v evropski register za kronične vnetne črevesne bolezni – UR CARE. Register je pomemben tako iz kliničnega vidika, kakor tudi za znanstveno raziskovalno delo. Na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana so v ta register vnesli že več kot 1000 bolnikov. Upamo, da bo kmalu napočil čas, ko bodo vsi bolniki s KVČB tudi na nacionalnem nivoju vključeni v evropski register. Vnos posameznega pacienta v ta register vam ne vzame več kot 5 minut! Za zdravljenje KVČB uporabljamo standardna in tarčna zdravila. Veliko bolnikov s KVČB prejema tako biološko terapijo, kakor tudi imunosupresive. Zdravila imajo lahko tudi resne neželene učinke. Pri mladih ženskah s KVČB se postavi vprašanje, kaj narediti z jemanjem zdravil med nosečnostjo? Glede na smerice med nosečnostjo redne terapije za KVČB ne ukinjamo, saj zagon bolezni v tem času predstavlja največjo nevarnost za mati in plod. V času nosečnosti so razen redkih izjem dovoljena vsa uveljavljena zdravila za zdravljenje KVČB. Peri-analne fistule predstavljajo hudo breme za bolnike s Crohnovo boleznijo. Obstajajo številne metode kirurškega zdravljenja takšnih fistul, ki se med seboj razlikujejo po pričakovani uspešnosti, a tudi nevarnosti povzročitve iatrogene analne inkontinence.

Trebušna slinavka in jetra

Rak trebušne slinavke ima kljub napredku v diagnostiki in zdravljenju še vedno izjemno slabo prognozo. Celokupno petletno preživetje bolnikov znaša manj kot 10 % in se v zadnjih letih ni bistveno izboljšalo. Posledično se vse več raziskav osredotoča na iskanje novih bioloških označevalcev bolezni, ki bi pripomogli tako k zgodnejšemu odkrivanju, kakor tudi prognostični stratifikaciji bolnikov. Tako bi ustrezno

zdravljenje prilagodili vsakemu posamezniku. Pankreatoduodenektomija spada med najtežje posege v kirurgiji, ne samo zaradi tehnične zahtevnosti temveč tudi zaradi večje morbiditete in mortalitete v primerjavi z drugimi posegi. Izmed zapletov je najpomembnejša pooperativna fistula trebušne slinavke, ki je lahko klinično nepomembna, vendar lahko povzroči tako težke zaplete, kakor tudi smrt. Katera je najboljša metoda rekonstrukcije po pankreatoduodenektomiji? Je to pankreato-jejuno ali pankreato-gastro anastomoza? Jasnega odgovora na to vprašanje še nimamo. Za sedaj ni dokazano, da neodajuvantno zdravljenje, kljub številnim potencialnim prednostim, izboljša preživetje pri resektabilnih tumorjih trebušne slinavke, še posebej pri tistih brez zasevkov v regionalnih bezgavkah. Laparoskopjska resekcija jeter je postala uveljavljena metoda zdravljenja različnih tumorjev jeter. Na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo UKC Maribor v zadnjih letih 50 % vseh resekcij jeter naredimo laparoskopjsko. V marcu 2020, po razglasitvi pandemije zaradi Covid-19, je sledilo prilaganje tako programa za odvzem jeter in tkiv kot tudi programov presaditve organov. Kasneje sta uspešen nadzor števila okužb v obdobju 1. vala Covid-19 in relativno nizka zasedenost bolnišnic, omogočila skoraj nemoteno delovanje programa presaditve jeter. V UKC Ljubljana je bila velika večina presaditev jeter (20/24) izvedena pred začetkom drugega vala okužb. Tri uveljavljene metode kurativnega zdravljenja hepatoceličnega karcinoma so radikalna kirurgija, presaditev jeter in v nekaterih primerih (pri lezijah manjših od 3 cm) lokalne-ablative tehnike kot so angl. microwave ablation/radiofrequency ablation (MWA/RFA). Rezultati druge faze študije iz UKC Ljubljana kažejo, da je tudi elektrokemoterapija obetavna metoda zdravljenja tega primarnega tumorja jeter.

Požiralnik in želodec

Bakterija *H. pylori* povzroča najpogostejšo kronično okužbo na svetu, saj je okužena polovica človeštva. Njena prisotnost povzroča kronični gastritis pri 100 % okuženih bolnikov in je glavni vzrok za pomembne bolezni, kot so atrofični gastritis, peptična ulkusna bolezen, MALT limfom in rak želodca. V Evropski

register zdravljenja *H. pylori* okužbe je vključenih 29 držav, ki so vanj vključile že več kot 45000 bolnikov. Endoskopsko submukozno disekcijo v želodcu uporabljamo za odstranitev zgodnjih rakov želodca. V Diagnostičnem centru Bled so v zadnjih letih naredili 26 takšnih minimalno invazivnih posegov. Zabeleženi sta bili dve perforaciji in ena zapoznela krvavitev, vendar so vse te zaplete uspešno oskrbeli endoskopsko, brez kirurškega posega. V UKC Maribor smo z laparoskopjskimi radikalnimi operacijami raka želodca začeli leta 2015. V obdobju 2015–2021 smo operirali 507 bolnikov zaradi raka želodca, od katerih smo pri 79 pacientih naredili laparoskopjsko gastrektomijo. Kakovostna laparoskopjska kirurgija zaradi raka želodca se lahko vrši le v ustrezno specializiranih centrih z dovolj velikim številom letno operiranih bolnikov.

Debelo črevo in dank

Kolorektalni polipi predstavljajo velik delež vseh sprememb v tem organu. Takšne najdbe so pogosta ugotovitev med kolonoskopijo. Razširjenost polipov debelega črevesa se veča s starostjo, ocenjujejo, da ima več kot 50 % ljudi starejših od 70 let takšne spremembe. Večina kolorektalnih polipov spada med prekanceroze in pravočasna odstranitev prepreči razvoj rakave bolezni. Umetna inteligenca postaja vedno bolj aktualna v gastrointestinalni endoskopiji. In vivo optična diagnoza majhnih kolorektalnih polipov je v rokah izkušenega preiskovalca postala dokaj zanesljiva in primerljiva s histopatološkim pregledom reseciranih polipov. Nadaljnje izboljšanje in vivo diagnostike polipov je mogoče doseči z uporabo sistema računalniško podprte diagnoze, ki temelji na umetni inteligenci. Končni cilj je neinvazivna diagnostika. Varnostna resekcija debelega črevesa in danke po polipektomiji je potrebna v primeru negativnih prognostičnih dejavnikov, ki znatno povešajo verjetnost prizadetosti bezgavk in oddaljenih organov. Vendar je število rezidualnih karcinomov po varnostni kirurški resekciji dokaj nizko in znaša po podatkih iz UKC Maribor 11 % in iz UKC Ljubljana 20 %. Varnostna resekcija sicer ni nedolžen poseg, po operaciji se lahko pojavijo hudi zapleti in celo smrtnost. Takšno prekomerno zdravljenje je

vprašljivo in celo nevarno. Vedno bolj aktualno je vprašanje: v katerih primerih je endoskopska odstranitev malignih polipov dovolj? V Sloveniji se že dolgo pripravlja študija, v kateri naj bi sodelovali vsi kirurški oddelki, kjer opravljamo varnostne resekcije po mnenju konzilija SVIT. Tako bi lahko pripravili referenčno analizo, ki bi nam osvetlila dileme, ki se pojavljajo pri varnostnih resekcijah. Na rezultate že dolgo čakamo z velikim zanimanjem!

Totalna mezorektalna ekscizija (TME) ostaja standard zdravljenja raka danke, vendar je kirurška resekcija povezana s pomembno obolevnostjo in zmanjšano kakovostjo življenja. Bolnike z lokalno napredovalim rakom danke pred operacijo zdravimo z obsevanjem in kemoterapijo. Patološki popoln odziv najdemo pri približno 15–25 % bolnikov po takšni terapiji pred operacijo. Angl. watch and wait strategija, pri kateri bolniki s popolnim kliničnim odgovorom na neoadjuvantno zdravljenje niso operirani, temveč jih le intenzivno spremljamo, se je izkazala za uspešen in varen pristop. Nedorečene ostajajo nekatere ključne nejasnosti te strategije, vključno z izbiro bolnikov, ki so primerni za takšen pristop. Kako dokazati popoln odgovor na zdravljenje pred operacijo? Dosedanje ugotovitve ne podpirajo rutinske uporabe angl. watch and wait strategije v klinični praksi.

Trans-analna totalna mezorektalna ekscizija (TaTME) je kirurška tehnika, ki je bila razvita z namenom, da bi kirurgu olajšala operacijo tumorjev spodnje in srednje tretjine danke. Med operacijo danke, ki se nahaja v mali medenici je namreč težka tako preparacija, kakor tudi formacija anastomoze. Kljub desetletju poznavanja, še vedno nimamo zanesljivih podatkov o njeni uporabnosti in dolgoročnih onkoloških rezultatih. Robotska kirurgija se je razvila kot odgovor na omejitve laparoskopske kirurgije in je v zadnjih dveh desetletjih doživela silovit razvoj. Na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana so z robotskim sistemom začeli operirati leta 2020. Do sedaj so s pomočjo robota naredili že preko 150 operacij na področju kirurgije debelega črevesa in danke, želodca, kil ter odstranitve žolčnikov.

V Sloveniji smo leta 2009 uvedli Nacionalni program za odkrivanje raka debelega črevesa in danke (RDČD) SVIT. V prvih šestih letih se je sodelovanju odzvalo skoraj 60 % Slovencev starih od 50 do 69 let. Fekalni imunski test je bil pozitiven pri 6 % (več pri starejših in moških) in med temi osebami jih je več kot 90 % opravilo prvo kolonoskopijo. V programu SVIT je bilo 70 % vseh diagnosticiranih rakov v začetnih stadijih I in II. Stopnja pojavnosti RDČD se je po šestih letih znatno zmanjšala tako pri celotni populaciji kot pri moških, vendar ne pri ženskah. Petletno preživetje pacientov z RDČD je dobrih 30 % višje, če je rak diagnosticiran v programu SVIT. Zakaj? Ker je odkrit v začetnem stadiju brez simptomov. In obratno, razmerje tveganja za smrt zaradi RDČD je skoraj 4 krat višje pri bolnikih z rakom, odkritim zunaj programa, kajti odkrit je v napredovalih stadijih. Uspeh programa SVIT je povezan s kakovostjo opravljenih kolonoskopij. Za zagotovitev ustrezne ravni kakovosti sta potrebna reden nadzor in stalno izobraževanje.

Zahvala velja avtorjem, sodelavcem, pokroviteljem in vsem, ki ste s svojim predanim delom omogočili izvedbo kongresa v Mariboru in izid te številke naše revije. Organizacija 5. kongresa SZGH z mednarodno udeležbo in objava povzetkov predavanj v tokratnem supplementu Gastroenterologa pomeni, da je dosedanje predsedstvo končalo svoje delo. Ob zaključku mandata želimo novemu predsedstvu uspešno predsedovanje in bralcem revije prijetno branje!

Gostujoča urednika:

doc. dr. Arpad Ivanecz,
tajnik SZGH (2018–2021)

prof. dr. Stojan Potrč,
predsednik SZGH (2018–2021)

Gastroenterolog
ISSN 1408-2756

Gastroenterolog je uradno glasilo Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo. Objavlja prispevke v slovenskem in angleškem jeziku.

Gastroenterolog is the official journal of the Slovenian Association of Gastroenterology and Hepatology.

It publishes contributions in the Slovene and English language.

Naslov uredništva / Editorial office

Klinični center Ljubljana

Klinični oddelek za gastroenterologijo
Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana

Glavni urednik / Editor-in-Chief

Borut Štabuc

Gostujoča urednika / Guest Editors

Arpad Ivanecz, Stojan Potrč

Uredniški odbor / Editorial Board

Bojan Tepeš, Milan Stefanovič, Stojan Potrč,
Aleš Tomažič, Pavel Skok, Samo Plut, Rok Orel,
Peter Popovič, Nina Zidar, Lojze Šmid,
David Drobne, Arpad Ivanecz, Blaž Trotošek

Recenzenta / Reviewers

Arpad Ivanecz, Stojan Potrč

**Priprava za tisk, lektoriranje in tisk /
Desktop publishing, reader and printing**

Studio N, Tina Noč, s. p.

Slika na naslovnici / Front page picture

Maribor

Izdajatelj / Publisher

Zavod Gastroenterolog in Slovensko združenje za
gastroenterologijo in hepatologijo

Gastroenterolog izhaja dvakrat letno.

Letna naročnina za člane Slovenskega združenja
za gastroenterologijo in hepatologijo je

vključena v članarino.

Naklada 400 izvodov.

The journal appears regularly twice yearly.

Yearly subscription for members of the Slovenian
Association of Gastroenterology and Hepatology is
included in the membership fee.

Printed in 400 copies.

5. kongres Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo z mednarodno udeležbo

5th International Congress of Slovenian Society for Gastroenterology and Hepatology

Program

Spletni kongres, Maribor, 19. in 20. november 2021
Online congress, Maribor, 19th and 20th of November 2021

Petek / Friday, 19. 11. 2021		09.45 – 10.00	<i>G. Norčič</i> Obravnava bolnikov s Crohnovo boleznijo in fistulami <i>Management of patients with Crohn's disease and fistulas</i>
08.30 – 08.45	<i>S. Potrč</i> Pozdrav predsednika SZGH prof. dr. Stojana Potrča <i>Welcome speech of the President of SZGH prof. Stojan Potrč</i>	10.00 – 10.30	Razprava (30 minut) <i>Discussion (30 minutes)</i>
KRONIČNO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN (KVČB) / CHRONIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD)		10.30 – 11.00	SATELIT KVČB / SATELLITE IBD Takeda (srebrni / silver) <i>I. White (Israel)</i> »Closing in« on complex Crohn's Perianal Fistulas: Practical Insights from the Real World
Predsedstvo / Chairmen: <i>B. Štabuc, A. Ocepek, D. Drobne</i>			
08.45 – 09.00	<i>D. Drobne</i> Evropski register bolnikov s KVČB <i>European register of IBD patients</i>	11.00 – 11.15	SATELIT KVČB / SATELLITE IBD Janssen (bronasti / bronze) <i>N. Smrekar</i> Biološko zdravilo prvega izbora: kdaj, katero in zakaj?
09.00 – 09.15	<i>G. Novak</i> Endoskopske preiskave pri bolnikih s KVČB <i>Endoscopic diagnostic in IBD patients</i>	11.15 – 11.30	Odmor (sklop prezentacij sponzorjev – ime v napovedniku, kratka predstavitev po 1 min) <i>Break (sponsor commercial)</i>
09.15 – 09.30	<i>N. Smrekar</i> Obravnava nosečnice s KVČB <i>Management of pregnant woman with IBD</i>		
09.30 – 09.45	<i>A. Ocepek</i> Neželeni učinki zdravljenja bolnikov s KVČB <i>Side-effects of treating the patients with IBD</i>		

TREBUŠNA SLINAVKA, JETRA / PANCREAS, LIVER

Predsedstvo / Chairmen: *S. Potrč, A. Tomažič, B. Štabuc, A. Ivanecz*

- 11.30 – 12.00 *P. Schemmer (Austria)*
Indikacije za kirurško terapijo cističnih in premalignih sprememb trebušne slinavke
Indications for surgical treatment of pancreatic cystic and premalignant lesions
- 12.00 – 12.15 *D. Badovinac, M. Lenassi, H. Zavrtnik, A. Tomažič*
Diagnostična vrednost zunajceličnih veziklov pri raku trebušne slinavke
Diagnostic value of extracellular vesicles in pancreatic cancer
- 12.15 – 12.30 *B. Ilijevec, T. Jagrič, A. Ivanecz, V. Pivec, S. Potrč*
Katera je najboljša metoda rekonstrukcije po resekciji glave trebušne slinavke?
Which is the best method of reconstruction after pancreatic head resection?
- 12.30 – 12.45 *B. Štabuc*
Sistemsko zdravljenje raka trebušne slinavke
Systemic treatment of pancreatic cancer
- 12.45 – 13.00 *A. Ivanecz, I. Plahuta, T. Magdalenic, Š. Turk, Ž. Mavc, B. Ilijevec, S. Potrč*
Dvesto minimalno invazivnih resekcij jeter v UKC Maribor
Two-hundred minimally invasive liver resections in UMC Maribor
- 13.00 – 13.15 *B. Trotovšek*
Vpliv Covid-19 na presaditve jeter
Effect of Covid-19 on liver transplantation
- 13.15 – 13.30 *M. Đokić, B. Trotovšek*
Rezultati druge faze zdravljenja HCC z elektrokemoterapijo
Results of the second phase of HCC treatment with electrochemotherapy
- 13.30 – 14.00 Razprava (30 minut)
Discussion (30 minutes)

14.00 – 15.00

Odmor za kosilo (sklop prezentacij sponzorjev – ime v napovedniku, kratka predstavitev po 1 min)
Lunch break (sponsor commercial)

POŽIRALNIK IN ŽELODEC / ESOPHAGUS AND STOMACH

Predsedstvo / Chairmen: *S. Potrč, M. Stefanovič, B. Tepeš, R. Orel*

- 15.00 – 15.30 *P. Malfertheiner (Germany)*
What will be the main messages from Maastricht VI/Florence Consensus Report
- 15.30 – 15.45 *B. Tepeš*
The value of European HP registry
- 15.45 – 16.15 *E. Schoon (Netherlands)*
Organization and centralization of early Barrett cancer in the Netherlands
- 16.15 – 16.30 *S. Stefanovič*
Sedation- only gastric endoscopic submucosal dissection – a single center experience
- 16.30 – 16.45 *T. Jagrič*
Minimalno invazivna kirurgija pri karcinomu želodca
Minimally invasive surgery in stomach cancer
- 16.45 – 17.15 Razprava (30 minut)
Discussion (30 minutes)
- 17.15 – 17.30 **SATELIT / SATELLITE Abott** (bronasti / bronze)
T. Košir Božič
Pomen farmakonutrientov v prehranski terapiji
The importance of pharmac nutrients in nutritional therapy
- 17.30 – 17.45 Odmor (sklop prezentacij sponzorjev – ime v napovedniku, kratka predstavitev po 1 min)
Break (sponsor commercial)
- 17.45 – 19.00 **VOLILNA SKUPŠČINA** (volitve novega predsedstva SZGH)
ELECTORAL ASSEMBLY (election of new SZGH president)

Sobota / Saturday, 20. 11. 2021

DEBELO ČREVO IN DANKA (PRVI SKLOP):

Kolorektalni polipi / COLON AND RECTUM (FIRST SESSION): Colorectal polyps

Predsedstvo / Chairmen: *B. Krebs, A. Tomažič, M. Stefanovič, B. Tepes*

- 09.00 – 09.15 UVOD / *INTRODUCTION*
B. Krebs
Kolorektalni polipi: vse česar niste vedeli a si niste upali vprašati
Kaj je kolorektalni polip, razlika med polipi v GIT in drugje, zgodovina, razne klasifikacije, sinonimi in nejasnosti
Colorectal polyps: everything you did not know or did not dare to ask
- 09.15 – 09.30 PATOLOG / *PATHOLOGIST*
S. Grazio
Endoskopsko odstranjeni pT1 karcinomi z visokim tveganjem
Endoscopically removed pT1 carcinomas with high risk
- 09.30 – 09.45 GASTROENTEROLOG / *GASTROENTEROLOGIST*
A. Gavrič, S. Plut
Endoskopska resekcija velikih kolorektalnih polipov
Endoscopic resection of large colorectal polyps
- 09.45 – 10.00 GASTROENTEROLOG / *GASTROENTEROLOGIST*
M. Stefanovič
Izboljšanje optične diagnoze polipov debelega črevesa in danke z uporabo računalniško podprte diagnoze (CAD)
Improving optical diagnosis of colorectal polyps using computer-aided diagnosis (CAD)
- 10.00 – 10.10 KIRURG / *SURGEON*
U. Marolt, B. Krebs
Varnostne resekcije debelega črevesa in danke v UKC Maribor
Safety colorectal resections in UMC Maribor
- 10.10 – 10.20 KIRURG / *SURGEON*
Ž. Čebren, J. Grosek, A. Tomažič
Varnostne resekcije debelega črevesa in danke v UKC Ljubljana

Safety colorectal resections in UMC Ljubljana

10.20 – 10.30

KIRURG / *SURGEON*

M. Rems

Analiza rezultata zdravljenja bolnikov, napotenih na varnostno resekcijo iz konzilija SVIT (2014-...)
Predlog raziskovalnega dela (UKC Ljubljana, UKC Maribor, SB Jesenice)

Analysis of treatment results of safety resections from SVIT programme (2014+)

10.30 – 11.00

Razprava (30 minut)

Discussion (30 minutes)

11.00 – 11.30

Odmor (sklop prezentacij sponzorjev – ime v napovedniku, kratka predstavitev po 1 min)
Break (sponsor commercial)

DEBELO ČREVO IN DANKA (DRUGI SKLOP):

Razno / COLON AND RECTUM (SECOND SESSION): Miscellaneous

Predsedstvo / Chairmen: *B. Krebs, A. Tomažič, M. Stefanovič, B. Tepes*

11.30 – 11.45

POGLED KIRURGA / *SURGEON'S POINT OF VIEW*

E. Brecelj

Watch and wait« protokol pri zdravljenju raka danke po kompletnem kliničnem odgovoru na neadjuvantno zdravljenje
»Watch and wait« protocol in treatment of colorectal carcinoma with complete response to neoadjuvant treatment

11.45 – 12.00

POGLED RADIOTERAPEVTA / *15 RADIOTHERAPIST'S POINT OF VIEW*

V. Velenik

Watch and wait« protokol pri zdravljenju raka danke po kompletnem kliničnem odgovoru na neadjuvantno zdravljenje
»Watch and wait« protocol in treatment of colorectal carcinoma with complete response to neoadjuvant treatment

12.00 – 12.15	<p>PRO <i>G. Norčič</i> <i>»Quo vadis TaTME?«</i></p> <hr/>
12.15 – 12.30	<p>CONTRA <i>U. Gajšek</i> <i>»Quo vadis TaTME?«</i></p> <hr/>
12.30 – 12.45	<p><i>J. Grosek</i> Robotska abdominalna kirurgija v UKC Ljubljana <i>Robotic abdominal surgery in UMC Ljubljana</i></p> <hr/>
12.45 – 13.00	<p><i>T. Jakomin, A. Mitrović, M. Bunič, V. Sojar</i> Rezultati kirurškega zdravljenja kolorektalnega raka v SB Izola v sodelovanju z MC Iatros <i>Results of surgical treatment of colorectal cancer in GH Isola in cooperation with MC Iatros</i></p> <hr/>
13.15 – 13.30	<p><i>B. Tepoš</i> Rezultati programa SVIT <i>Results of the National colorectal cancer screening program SVIT</i></p> <hr/>
13.30 – 14.00	<p>Razprava (30 minut) <i>Discussion (30 minutes)</i></p> <hr/>
14.00	<p><i>S. Potrč</i> Zaključek spletne konference <i>Webinar conclusion</i> Spremna beseda dosedanjega predsednika SZGH: prof. S. Potrč <i>Concluding thoughts of recent president of SZGH prof. S. Potrč</i></p> <hr/>

Kazalo / Contents

Uvodnik	5
KRONIČNO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN / CHRONIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	
David Drobne	
UR-CARE Evropski register bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo	
<i>UR-CARE – European Inflammatory Bowel Disease Registry</i>	11
Nataša Smrekar	
Obravnava kronične vnetne črevesne boleznij v času nosečnosti	
<i>Treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy</i>	13
Andreja Ocepek	
Neželeni učinki zdravljenja bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo	
<i>Side-effects of treating the patients with chronic inflammatory bowel disease</i>	15
Gregor Norčič	
Obravnava bolnikov s Crohnovo boleznijo in fistulami	
<i>Management of patients with Crohn's disease and fistulas</i>	17
TREBUŠNA SLINAVKA, JETRA / PANCREAS, LIVER	
David Badovinac, Metka Lenassi, Hana Zavrtanik, Aleš Tomažič	
Diagnostična vrednost zunajceličnih veziklov pri raku trebušne slinavke	
<i>Diagnostic value of extracellular vesicles in pancreatic cancer</i>	18
Bojan Ilijevec, Tomaž Jagrič, Vid Pivec, Arpad Ivanecz, Stojan Potrč	
Katera je najboljša metoda rekonstrukcije po resekciji glave trebušne slinavke?	
<i>Which is the best reconstruction method after pancreatic head resection?</i>	21
Borut Štabuc	
Sistemska zdravljenje raka trebušne slinavke	
<i>Systemic treatment of pancreatic cancer</i>	24
Arpad Ivanecz, Irena Plahuta, Tomislav Magdalenic, Špela Turk, Žan Mavc, Bojan Ilijevec, Stojan Potrč	
200 minimalno invazivnih resekcij jeter v UKC Maribor	
<i>200 minimally invasive liver resections at the UMC Maribor</i>	28
Blaž Trotošek	
Pandemija COVID-19: vpliv na presaditev jeter v Sloveniji	
<i>COVID-19 pandemic: influence on liver transplantation in Slovenia</i>	31
Mihajlo Đokić, Blaž Trotošek	
Rezultati druge faze zdravljenja hepatoceličnega karcinoma z elektrokemoterapijo	
<i>Results of the second phase of hepatocellular carcinoma treatment with electrochemotherapy</i>	35
POŽIRALNIK IN ŽELODEC / ESOPHAGUS AND STOMACH	
Bojan Tepoš	
Pomen Evropskega registra zdravljenja <i>Helicobacter pylori</i> okužbe	
<i>The value of European H pylori treatment registry</i>	37
Sebastian Stefanović, Rajko Knežević, Milan Stefanović	
Endoskopska submukozna disekcija lezij v želodcu s sedacijo – izkušnje našega centra	
<i>Sedation-only gastric endoscopic submucosal dissection – a single center experience</i>	39
Tomaž Jagrič, Arpad Ivanecz, Matjaž Horvat, Marko Hazabent, Gaja Hladnik, Rok Kolarič, Stojan Potrč	
Rezultati minimalno invazivnih operacij raka želodca	
<i>The results of minimally invasive surgery for gastric cancer</i>	42

DEBELO ČREVO IN DANKA / COLON AND RECTUM

Bojan Krebs, Urška Marolt, Urška Gajšek

Kolorektalni polipi: vse česar niste vedeli a si niste upali vprašati

Colorectal polyps: everything you did not know but did not dare to ask 44

Milan Stefanović

Izboljšanje optične diagnoze polipov debelega črevesa in danke z uporabo računalniško podprte diagnoze (CADx)

Improving optical diagnosis of colorectal polyps using Computer-Aided Diagnosis (CADx) 46

Urška Marolt, Bojan Krebs

Varnostne resekcije debelega črevesa in danke po endoskopski terapiji malignih polipov v UKC Maribor

Additional surgical resections after endoscopic treatment of malignant polyps in UMC Maribor 48

Žan Čebren, Jan Grosek, Aleš Tomažič

Varnostne resekcije debelega črevesa in danke po endoskopski odstranitvi malignih polipov v UKC Ljubljana (2017–2020)

Additional surgical resections after endoscopically removed malignant polyps in UMC Ljubljana (2017–2020) 50

Miran Rems, Bojan Krebs

Analiza rezultatov kirurškega zdravljenja bolnikov napotenih na varnostno resekcijo iz konzilija SVIT (2014–2020): predlog raziskave

Analysis of the results of surgical treatment of patients referred for safety resection from the SVIT council (2014–2020): research proposal 52

Erik Breclj

»Watch and wait« protokol pri zdravljenju raka danke po kompletnem kliničnem odgovoru na neoadjuvantno zdravljenje: pogled kirurga

»Watch and wait« protocol in treatment of colorectal carcinoma with complete response to neoadjuvant treatment: surgeon's point of view 55

Vaneja Velenik

»Watch and wait« protokol pri zdravljenju raka danke po kompletnem kliničnem odgovoru na neoadjuvantno zdravljenje: pogled radioterapevta

»Watch and wait« protocol in treatment of colorectal carcinoma with complete response to neoadjuvant treatment: radiotherapist's point of view 57

Gregor Norčič

Quo vadis TaTME? ZA

Quo vadis TaTME? PRO 58

Urška Gajšek

Quo vadis TaTME? PROTI

Quo vadis TaTME? CONTRA 59

Jurij Aleš Košir, Primož Sever, Andraž Hubad, Aleš Tomažič, Jan Grosek

Robotsko asistiranje kolorektalne operacije v UKC Ljubljana

Robotic assisted colorectal surgery in UMC Ljubljana 61

Bojan Tepeš, Milan Stefanović, Borut Štabuc, Žana Frković Grazio, Dominika Novak Mlakar

Rezultati programa SVIT in rednih zunanjih kontrol

Results of the National colorectal cancer screening program SVIT and external quality control 63

Navodila avtorjem

..... 65

Instructions for authors 67

UR-CARE Evropski register bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo

UR-CARE – European Inflammatory Bowel Disease Registry

David Drobne*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani
Gastroenterolog 2021; suplement 2: 11–12

Ključne besede: register, kronična vnetna črevesna bolezen, persistenca, biološka zdravila, vztrajanje z zdravljenjem

Key words: registry, inflammatory bowel disease, persistence of biological therapy

IZVLEČEK

Leta 2019 smo začeli z iniciativo za register kronične vnetne črevesne bolezni v Sloveniji. Po izpolnitvi vseh administrativnih zahtev smo se v več slovenskih centrih uspešno vključili v evropski register – UR CARE. V tem prispevku poročamo o epidemiologiji kronične vnetne črevesne bolezni po prvih 1000 vnosih v register na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani. Srednja starost bolnikov je 43 let (interkvartilni razpon 33–57 let). V porazdelitvi med spoloma ni pomembnih razlik (48 % žensk, 52 % moških). Vsak deseti bolnik ima pozitivno družinsko anamnezo, večina v prvem kolenu. Izmed 824 bolnikov, ki v našem centru prejema biološko terapijo, je drugi red biološke terapije prejelo 345 (42 %), tretji 141 (17 %), četrti 46 (6 %) in peti red 10 (1 %) bolnikov. Kot prvi red terapije je 633 (77 %) bolnikov prejelo zaviralec TNF-alfa, 148 (18 %) vedolizumab, 43 (5 %) pa ustekinumab. S sprostitvijo omejitev glede izbire biološkega zdravila prvega reda se je zmanjšal delež bolnikov, ki so prejeli zaviralec TNF-alfa kot prvo bio-

ABSTRACT

In 2019, an initiative for development of Registry of Inflammatory Bowel Disease was started in Slovenia. After carrying out all the necessary procedures, several Slovenian centers joined the European registry – UR CARE. Here we report on epidemiology of inflammatory bowel disease after the first 1000 patients entered into the registry at Department of Gastroenterology of the University Medical Centre Ljubljana Slovenia. Median age of patients was 43 years (interquartile range 33–57 years). Gender distribution was similar with 48% of females and 52% of males. Ten percent of patients had a relative with the disease, most a first-degree relative. Out of 824 patients treated with biologicals in our center 345 (42%), 141 (17%), 46 (6%), 10 (1%) received second, third, fourth and fifth line biological after discontinuation of first biological. The First prescribed biological was TNF-inhibitor in 633 (77%), vedolizumab in 148 (18%), and ustekinumab in 43 (5%) patients. Prescription of TNF-inhibitors as first line treatment decreased from 88% before 2019 to 51% after 2019 due to the release

*doc. dr. David Drobne, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: david.drobne@gmail.com

loško zdravilo, z 88 % pred letom 2019 na 51 % leta 2019; recipročno se je povečal delež bolnikov, ki je kot prvo biološko zdravilo prejel vedolizumab s 7 % na 40 % in ustekinumab s 4 % na 9 %. Sprostitev omejitev glede izbire prvega biološkega zdravila je vodila v podaljšano vztrajanje z zdravljenjem z vedolizumabom (s 57 % na 71 %) in ustekinumabom (z 69 % na 86 %), vztrajanje z zdravljenjem z zaviralci TNF-alfa pa se ni pomembno spremenilo.

of restrictions on the choice of first line biological. Reciprocal changes were observed for vedolizumab and ustekinumab with an increase from 7% to 40% and 4% to 9%, respectively. Release of restrictions for first line biological resulted in improved persistence of vedolizumab (from 57% to 71%) and ustekinumab (from 69% to 86%), but had little impact on persistence of TNF-alpha inhibitors.

Obravnava kronične vnetne črevesne bolezni v času nosečnosti

Treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy

Nataša Smrekar*

Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 13–14

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, nosečnost, zdravljenje

Key words: chronic inflammatory bowel disease, pregnancy, treatment

IZVLEČEK

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je bolezen mladih odraslih in tako se vse pogosteje srečujemo s problemom zanositve in nosečnosti. Glede na veljavne evropske in ameriške smernice med nosečnostjo redne terapije za KVČB ne ukinjamo, saj zagon boleznii v tem času predstavlja največjo nevarnost za mati in plod. Zaradi tega si želimo, da ženska zanosi v mirni fazi bolezni. V času nosečnosti so dovoljena vsa zdravila, razen metotreksat, talidomid in tofacitinib. Za umiritev zagona bolezni v času nosečnosti uporabimo sistemske kortikosteroide in nato vzdržujemo remisijo z biološkimi zdravili (monoterapija). V času nosečnosti na novo ne uvajamo tiopurinov zaradi nevarnosti pojava pankreatitisa ali supresije kostnega mozga. V kolikor ženska zanosi v remisiji, nadaljujemo zdravljenje z mesalazinom, tiopurini ali biološkimi zdravili. Slednje bolnica prejema ves čas nosečnosti, izpustimo le zadnji odmerek pred predvidenim porodom. Ponovno lahko biološka zdravila uvedemo 48–72 ur po porodu, če ni okužbe ali drugih zapletov. Glede na podatke iz različnih svetovnih centrov kot tudi PIANO registra, imajo zaviralci

ABSTRACT

Chronic inflammatory bowel disease (IBD) is a disease of young adults and so we are increasingly facing with the problem of conceiving and pregnancy. According to current European and American guidelines, regular IBD therapy is not discontinued during pregnancy, as the onset of the disease at this time poses the greatest risk to the mother and fetus. Because of this, we want a woman to conceive in the quiet phase of the disease. All medicines are allowed during pregnancy except methotrexate, thalidomide and tofacitinib. For a disease flare, a short course of corticosteroids may be given for induction of treatment, and then initiation of biologic monotherapy is appropriate. Thiopurines are not reintroduced during pregnancy due to the risk of pancreatitis or bone marrow suppression. For disease remission, typically continuation of biologic treatment without interruption and careful timing of last dose is recommended. The biologics should be resumed 48–72h after delivery if no active infection or other pregnancy-related complications. According to data from various world centers as well as the PIANO registry, TNF alpha inhibitors as well as

*Nataša Smrekar, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: nataša.smrekar@kclj.si

TNF α kot tudi novejša biološka zdravila dober varnostni profil tudi v času nosečnosti, saj ne beležimo nič več splavov, prezgodnjih porodov, otrok z nizko porodno težo ali kongenitalnih malformacij kot pri ne-izpostavljeni ali zdravi populaciji. Obravnava nosečnic s KVČB je multidisciplinarna.

novel biologics have a good safety profile even during pregnancy, as we do not record any more abortions, premature births, low birth weight or congenital malformations than in the unexposed or healthy populations. Management of pregnant patients requires a multidisciplinary care team.

Neželeni učinki zdravljenja bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo

Side-effects of treating the patients with chronic inflammatory bowel disease

Andreja Ocepek*

Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 15–16

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, standardna zdravila, tarčna zdravila, neželeni učinki

Key words: inflammatory bowel disease, standard therapies, target therapies, adverse effects

IZVLEČEK

Za medikamentozno zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni uporabljamo standardna in tarčna zdravila. Med resnimi neželenimi učinki standardnih zdravil so nevarni predvsem mielosupresija, akutni pankreatitis, pnevmonitis, okvara jeter in ledvic. Teratogenost metotreksata dodatno omejuje njegovo uporabo v fertilnem obdobju. Zaradi neizbežnih neželenih učinkov sistemsko delujočih kortikosteroidov se dolgotrajnemu ali ponavljajočemu zdravljenju izogibamo. Med resnimi neželenimi učinki tarčnih zdravil so najpogostejše okužbe, pomisliti moramo zlasti na oportunistične okužbe in reaktivacijo latentnih okužb, pri dolgotrajnem zdravljenju pa se poveča tveganje za rakave bolezni, predvsem ne-melanomski rak kože in limfome. Možne so hipersenzitivne reakcije ter pojav drugih imunsko pogojenih bolezni. Med zdravljenjem z višjimi odmerki tofacitiniba smo dodatno pozorni na redke, a možne trombembolične dogodke pri bolnikih s povečanim tveganjem za tovrstne zaplete. Dosledna edukacija bolnika o neželenih učinkih zdravljenja, samo-pregledovanju, pravočasnemu zaznavanju in opozarjanju na pojav simptomov

ABSTRACT

Drug treatment of inflammatory bowel disease consists of standard and target therapies. Most dangerous serious adverse effects of standard therapies are myelosuppression, acute pancreatitis, pneumonitis, liver and kidney damage. Teratogenicity of methotrexate limits its use during fertile period. We must avoid long term and repetitive use of systemic corticosteroids due to their inevitable adverse effects. Most common serious adverse effects of target therapies are infections, we must especially consider opportunistic infections and re-activation of latent infections. During long term treatment the risk of malignant diseases, such as non-melanoma skin cancer and lymphoma, increases. Hypersensitivity reactions and other immune-mediated diseases can occur. We must consider rare, but possible thromboembolic events in patients with additional risk factors during treatment with higher doses of tofacitinib. Consistent patient education about adverse effects and importance of self-examination, timely detection and conveyance of symptoms and signs of possible adverse effects, routine follow-up, preventive examinations

*dr. Andreja Ocepek, dr. med.

Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

E-pošta: andreja.ocepek@ukc-mb.si

in znakov, ki bi lahko pomenili pojav neželenega učinka zdravil, skrb za rutinske ter preventivne preglede in cepljenja so temelj dolgotrajno učinkovitega in varnega zdravljenja.

and vaccinations are foundation of long-lasting efficient and safe therapy.

Obravnava bolnikov s Crohnovo boleznijo in fistulami

Management of patients with Crohn's disease and fistulas

Gregor Norčič*

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 17

Ključne besede: *perianalne fistule, Crohnova bolezen, multidisciplinarni pristop*

Key words: *perianal fistula, Crohn's disease, multidisciplinary approach*

IZVLEČEK

Perianalne fistule predstavljajo hudo breme za bolnike s Crohnovo boleznijo. Obstajajo številne metode kirurškega zdravljenja fistul, ki se med seboj razlikujejo po pričakovani uspešnosti zdravljenja in nevarnosti povzročitve iatrogene analne inkontinence. Vstavitve setona se uporablja predvsem v akutni obravnavi oziroma v primeru novonastalih perianalnih fistul. Za definitivno oskrbo fistul je največ izkušenj s formacijo endorektalnega režnja in s tehniko LIFT, zelo obetavna se zdi metoda zdravljenja z aplikacijo matičnih celic. Rezultati zdravljenja so bistveno boljši z multidisciplinarnim pristopom in kombinacijo sistemske terapije ter lokalnega kirurškega zdravljenja.

ABSTRACT

Perianal fistulas pose a huge burden to patients with Crohn's disease. Surgical techniques described for the treatment of this condition differ regarding their expected efficacy and incidence of iatrogenic fecal incontinence. Seton drains are mainly used in the acute setting. Endorectal advancement flaps and LIFT are frequently used for definitive fistula closure. Very promising results are also shown with mesenchymal stem cell treatment. Treatment results are significantly better with multidisciplinary approach when appropriate systemic medical treatment and local surgery are combined.

*doc. dr. Gregor Norčič, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: gregor.norcic@kclj.si

Diagnostična vrednost zunajceličnih veziklov pri raku trebušne slinavke

Diagnostic value of extracellular vesicles in pancreatic cancer

David Badovinac¹, Metka Lenassi², Hana Zavrtnik¹, Aleš Tomažič*^{1,3}

¹Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

²Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

³Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 18–20

Gljučne besede: tekočinska biopsija, zunajcelični vezikli, mikro-RNA, DNA, tumorski označevalci

Key words: liquid biopsy, extracellular vesicles, micro-RNA, DNA, tumour markers

IZVLEČEK

Duktalni adenokarcinom trebušne slinavke (PDAC) ima kljub napredku v diagnostiki in sistemskem zdravljenju še vedno izjemno slabo prognozo. Celokupno petletno preživetje bolnikov znaša manj kot 10 % in se kljub napredku sistemskega zdravljenja v zadnjih letih ni bistveno izboljšalo. Ob postavitvi diagnoze ima tako kar 80 % bolnikov neresektabilno bolezen. Radikalna resekcija sicer predstavlja edino možnost ozdravitve (1–4). Uveljavljeni diagnostični postopki so nezanesljivi, saj kljub natančnosti CT preiskave pogosto ob operaciji odkrijemo inoperabilno bolezen. Endoskopski ultrazvok s tanko-igelnio biopsijo nam redko poda natančnejše opredelitve PDAC, tumorski označevalec Ca 19-9 pa je prav tako nezanesljiv (5–9). Posledično se vse več raziskav osredotoča na iskanje novih bioloških označevalcev bolezn, ki bi pripomogli k zgodnejšemu odkrivanju in prognostični stratifikaciji bolnikov ter s tem ustreznejši, posamezniku prilagojeni izbiri zdravljenja. Pri tem je velik potencial pokazala uporaba tekočinske biopsije,

ABSTRACT

Despite advances in diagnostic modalities and systemic treatment pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) continues to have a dismal prognosis. Overall five-year survival remains below 10% and at time of diagnosis, about 80% of patients already have advanced/unresectable disease (1–4). The established diagnostic tools are frequently unreliable; despite preoperative CT scans, occult metastases are often discovered during surgical exploration. Furthermore, endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration rarely provides precise information about PDAC and utilised tumour markers (Ca 19-9) have poor sensitivity/specificity (5–9). Consequently, a lot of research has been done in order to identify novel biologic markers of the disease in order to facilitate earlier diagnosis and optimise treatment, tailored to each individual. Liquid biopsy has proven to have an important role in this, as it can provide samples of tumour derived nucleic acids, proteins, cells and extracellular vesicles (EV), and thus offer direct access to genetic

*prof. dr. Aleš Tomažič, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: ales.tomazic@kelj.si

metode vzorčenja tumorskih komponent v obliki nukleinskih kislin, beljakovin, celic in zunajceličnih veziklov (ZV) iz telesnih tekočin. Metoda nam omogoča neposreden dostop do genomskega materiala za molekularno genetsko analizo celotnega tumorja. ZV izvirajo iz tumorskih celic, v njih pa se z reguliranim procesom vključujejo tudi beljakovine in nukleinske kisline. Sestava veziklov odraža tip ter (pat)ofiziološko stanje celice izvora (10). Nekatere biofizične lastnosti veziklov so že pokazale, da lahko ločijo med slabo in dobro/zmerno diferenciranim PDAC ter napovejo slabše preživetje bolnikov (11, 12). Tudi na podlagi nekaterih mikro-RNA in DNA, ki so vključene v ZV, lahko zelo zanesljivo ločimo bolnike s PDAC od zdravih posameznikov oz. tistih s kroničnim pankreatitisom (13, 14). Njihovo izražanje napove tudi preživetje bolnikov in odgovor na zdravljenje (15, 16). ZV in njihova vsebina bi tako lahko služili kot zgodnji označevalci prisotnosti PDAC in pomagali pri natančnejši diagnostiki. Z njihovo pomočjo bi lahko bolnikom z neugodnimi prognostičnimi dejavniki ali veliko verjetnostjo napredovalega PDAC prej ponudil neoadjuvantno zdravljenje in se izognili nepotrebni kirurški eksploraciji ali resekciji ter z njo povezanim zapletom. Velik potencial imajo ZV pri natančnejši opredelitvi radikalnosti resekcije in sledenju odgova na po-operativno zdravljenje, saj bi omogočili prilagajanje adjuvantne terapije glede na odziv/recidiv bolezni.

material of the tumour. EV are released from tumour cells. They contain proteins and nucleic acids, and this content reflects the (patho)physiologic state of the original cell (10). Certain biophysical characteristics of EV have been shown to correlate with tumour differentiation and worse prognosis of PDAC (11, 12). Furthermore, based on some EV-derived micro-RNA and DNA patients with PDAC could be differentiated from healthy individuals or those with chronic pancreatitis (13, 14). Their expression could also predict prognosis of the disease and its response to systemic therapy (15, 16). EV as well as their contents could be utilised as early biologic markers of pancreatic cancer and could aid in more accurate diagnostic procedure. They could help point out patients with poor prognostic factors or those with advanced disease; thus, neoadjuvant treatment could be initiated promptly and unnecessary surgical exploration could be avoided. EV carry a remarkable potential also as markers of resection radicality or cancer response to systemic treatment during follow-up.

Literatura

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *Cancer J Clin.* 2019, 69, 7–34.
2. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Ann Oncol.* 2014, 25, 1650–1656.
3. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic Adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2014, 371, 1039–1049.
4. Ducreux M, Sa Cuhna A, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015, 26, 56–68.
5. Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2018, 24, 2047–2060.
6. van Veldhuisen E, Vogel JA, Klomp maker S, Busch OR, van Laarhoven HWM, van Lienden KP et al. Added value of CA19-9 response in predicting resectability of locally advanced pancreatic cancer following induction chemotherapy. *HPB (Oxford).* 2018, 20, 605–611.
7. Wasif N, Ko CY, Farrell J, Wainberg Z, Hines OJ, Rebe H et al. Impact of Tumor Grade on Prognosis in Pancreatic Cancer: Should We Include Grade in AJCC Staging? *Ann Surg Oncol.* 2010, 17, 2312–2320.
8. Mattiucci GC, Morganti AG, Cellini F, Buwenge M, Casadei R et al. Prognostic Impact of Presurgical CA19-9 Level in Pancreatic Adenocarcinoma: A Pooled Analysis. *Transl Oncol.* 2019, 12, 1–7.
9. Larghi A, Correale L, Ricci R, Abdulkader I, Monges G, Iglesias-Garcia J et al. Interobserver agreement and accuracy of preoperative endoscopic ultrasound-guided biopsy for histological grading of pancreatic cancer. *Endoscopy.* 2014, 47, 308–314.

10. Li Y, Zheng Q, Bao C, Li S, Guo W, Zhao J et al. Circular RNA is enriched and stable in exosomes: a promising biomarker for cancer diagnosis. *Cell Res.* 2015, 25(8):981–4.
11. Allenson K, Castillo J, San Lucas FA, Scelo G, Kim DU, Bernard V et al. High prevalence of mutant KRAS in circulating exosome-derived DNA from early-stage pancreatic cancer patients. *Ann Oncol.* 2017, 1;28(4):741–747.
12. Badovinac D, Goričar K, Zavrtnik H, Petrič M, Lavrin T, Mavec N et al. Plasma Extracellular Vesicle Characteristics Correlate with Tumor Differentiation and Predict Overall Survival in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Undergoing Surgery with Curative Intent. *J Pers Med.* 2021, 11.
13. Wang J, Chen J, Chang P, LeBlanc A, Li D, Abbruzzese JL et al. MicroRNAs in plasma of pancreatic ductal adenocarcinoma patients as novel blood-based biomarkers of disease. *Cancer Prev Res.* 2009, 2(9):807–13.
14. Liu J, Gao J, Du Y, Li Z, Ren Y, Gu J et al. Combination of plasma microRNAs with serum CA19-9 for early detection of pancreatic cancer. *Int J Cancer.* 2012, 131(3):683–91.
15. Liang C, Yu XJ, Guo XZ, Sun MH, Wang Z, Song Y et al. MicroRNA-33a-mediated downregulation of Pim-3 kinase expression renders human pancreatic cancer cells sensitivity to gemcitabine. *Oncotarget.* 2015, 6(16): 14440–55.
16. Bernard V, Kim DU, San Lucas FA et al. Circulating Nucleic Acids Are Associated With Outcomes of Patients With Pancreatic Cancer. *Gastroenterology.* 2019, 156: 108–118.e4.

Katera je najboljša metoda rekonstrukcije po resekciji glave trebušne slinavke?

Which is the best reconstruction method after pancreatic head resection?

Bojan Ilijevec, Tomaž Jagrič, Vid Pivec, Arpad Ivanecz, Stojan Potrč*

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 21–23

Ključne besede: pankreatoduodenektomija, anastomoza, pooperativna fistula, zaplet

Keywords: pancreatoduodenectomy, anastomosis, postoperative pancreatic fistula, complication

IZVLEČEK

Uvod: Pankreatoduodenektomija (PD) je poseg, ki je lahko indiciran pri tumorjih v področju glave trebušne slinavke, distalnega dela žolčevoda ali papile Vateri. Gre za enega izmed najtežjih posegov v abdominalni kirurgiji, ne samo zaradi tehnične zahtevnosti temveč tudi zaradi večje morbiditete in mortalitete v primerjavi z drugimi abdominalnimi posegi. Izmed zapletov je najpomembnejša pooperativna fistula (POPF) trebušne slinavke, ki je lahko klinično nepomembna, lahko pa povzroči težke zaplete, tudi smrt.

POPF najverjetneje nastane zaradi iztoka sokov trebušne slinavke v trebušno votlino, kar lahko vodi v nastanek ognjokov, pareze črevesa ali celo krvavitve, kar vodi v življenje ogrožajoče stanje s stopnjo smrtnosti do 40 %. V literaturi se poroča o različnih ukrepih za preprečitev pojava POPF, mi smo se osredotočili na metodo rekonstrukcije, in sicer primerjavo med pankreato-jejuno (PJ) anastomozo in pankreato-gastro anastomozo (PG).

ABSTRACT

Introduction: Pancreatoduodenectomy (PD), indicated for different malignant or benign diseases of pancreatic head and other diseases in the periampullary region, is still regarded as one of the most demanding surgical procedures. Even though the technical aspect of the operation improved and the perioperative mortality decreased to reasonable levels the morbidity remains high even in centers of excellence. Most feared is the pancreatic leak with possible life-threatening consequences in up to 40%. Many different methods of anastomosing the pancreas remnant to the gastrointestinal tract are reported in literature in order to prevent postoperative pancreatic fistula (POPF). The focus of our study was on reconstruction method. We did an analysis between pancreato-jejunosomy (PJ) and pancreato-gastrostomy (PG).

Definition and incidence: First definition for pancreatic fistula was established by the International Study Group of Pancreatic Fistula in 2005, however, the definition was updated in 2016. Initially, there were three groups of POPF, group A (amylase on

*prof. dr. Stojan Potrč, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: potrc13@gmail.com

Definicija in incidenca: Definicija je nastala leta 2005 s strani Mednarodne študijske skupine pankreatične fistule (ISGPF), nato so leta 2016 definicijo posodobili. Originalno so bile tri skupine fistul, skupina A (tekočina po drenu tretji pooperativni dan vsebuje encim amilazo, katere vrednost je več kot trikrat večja, kot vrednost v serumu, ni imela vpliva na klinični potek), skupina B (potreben je endoskopski ali interventni radiološki poseg, ali dren, ki ostane več kot tri tedne, brez večjega vpliva na klinični potek) in skupina C (kadarkoli je večja sprememba v zdravljenju ali pride do odpovedi vsaj enega organa). Posodobljena definicija opisuje biokemično puščanje (prejšnja skupina A) in klinično pomembno POPF (CR POPF) trebušne slinavke. Incidenca CR POPF trebušne slinavke je poročana od 1–36 %.

Metode rekonstrukcije po PD: Najboljša metoda rekonstrukcije je še vedno kontroverzna, najpogostejši sta PJ in PG anastomoza. Številne študije so naredile primerjave med obema metodama, pri nekaterih so rezultati boljše s PJ anastomozo, pri drugih so boljše rezultati s PG anastomozo, pri tretjih sta obe metodi primerljivi med seboj.

Bolniki in metode: V našo analizo smo vključili bolnike, ki so od 1.1.2010 do 21.10.2021 imeli opravljeno PD zaradi patologije v glavi trebušne slinavke, analiza je zajemala 293 bolnikov, od tega 159 moških (54,5 %) in 133 žensk (45,5 %), povprečna starost je bila 66,6 let. V glavnem so to bili bolniki z žleznim karcinomom glave trebušne slinavke, teh je bilo 48,4 %, karcinomov papile je bilo 19,2 % in karcinomov distalnega žolčevoda je bilo 16,4 %. Ostalo so bili neuroendokrini tumorji (5,1 %), kronični pankreatitis (4,8 %), karcinomi dvanajstnika (2,4 %), cistične neoplazme in intraduktalne papilarne mucinozne neoplazme (1,4 %). PJ anastomozo smo naredili pri 233 (79,5 %) bolnikih in PG anastomozo pri 60 (20,5 %) bolnikih.

Rezultati: CR POPF se je pojavila v 19,4 % (PF B 8,6 %, PF C 10,8 %) pri bolnikih s PJ in 14,7 % (PF B 4,9 % in PF C 9,8 %) pri bolnikih s PG. Pri primerjavi glede na Clavien-Dindo klasifikacijo > 3a, ni bilo

drain third postoperative day more than three-times the serum value, zero influence on clinical outcome), group B (endoscopic or interventional radiologic procedure was needed, or drain in situ more than three weeks, without major impact on clinical outcome) and group C (major change in clinical outcome, at least one organ failure or need to operate). The latest definition describes biochemical leak (former group A) and clinically relevant (CR) POPF (groups B and C). The incidence of CR POPF reported in literature is from 1–36%.

Reconstruction methods after PD: There are ongoing discussions regarding the safest reconstruction method for pancreatic remnant. Most popular methods are PJ and PG. Many studies analyzed both methods, some report better results with the former, other prefer the latter, some studies find both methods to be comparable.

Patients and methods: We analyzed records of 293 patients (male 54,5%, female 45,5%, mean age 66,6 years) who underwent PD between 1st of January 2010 and 21st of October 2021 for different indications. Mainly (adenocarcinoma 48,4%, papillary cancer 19,2%, distal bile duct cancer 16,4%, neuroendocrine tumors 5,1%, chronic pancreatitis 4,8%, carcinomas of duodenum 2,4%, cystic neoplasms and IPMN 1,4%). PJ was done in 232 (79,5%) patients and PG in 60 (20,5%) patients.

Results: CR POPF were observed in 19,4% (PF B 8,6%, PF C 10,8%) in patients with PJ and in 14,7% (PF B 4,9%, PF C 9,8%) in patients with PG. Overall, CR POPF was observed in 18,4% (PF B 7,8%, PF C 10,6%) of patients. There was no significant difference regarding the morbidity (Clavien–Dindo classification and Clavien–Dindo classification > 3a). The 30-day mortality was 5,6% in PJ and 1,6% in PG. Again, there was no significant difference. The overall 30-day mortality was 4,8% for all PDs performed in last 11 years.

Conclusion: POPF is still the most important and severe complication after PD. Consequences may in-

statistično pomembne razlike. 30-dnevna smrtnost je bila 5,6 % pri PJ anastomozi in 1,6 % pri PG anastomozi. 90-dnevna smrtnost je 7,8 % pri PJ anastomozi in 3,3 % pri PG anastomozi. V nobenem primeru ne gre za statistično pomembno razliko. Celokupno je 30-dnevna smrtnost pri PD 4,8 % in 90-dnevna smrtnost 6,8 %.

Zaključek: POPF trebušne slinavke je še vedno najpomembnejši in težek zaplet pri PD, posledica katere so lahko ognjki v trebušni votlini, krvavitev in šok, kar lahko vodi v eno- ali večorgansko odpoved in tudi smrt. Številne raziskave poskušajo izboljšati pojavnost POPF trebušne slinavke, vendar trenutno še nimamo najboljše rešitve. V naši analizi smo predstavili naše prve izkušnje s PG anastomozo pri PD. Rezultati so pokazali podobno perioperativno morbiditeto ter nižjo perioperativno mortaliteto pri bolnikih s PG, vendar statistične razlike še nismo dosegli. Potrebne so dodatne raziskave, da bi lahko izboljšali pooperativni potek bolnikov po tako težki operaciji.

clude intraabdominal abscesses, bleeding and shock, which may lead in one- or multiorgan failure, even death. Many researchers try to improve the incidence of POPF, but presently, the best solution still eludes us. In the present analysis we present our first experience with PG anastomosis in PD. Our results revealed similar perioperative morbidity but lower perioperative mortality for the group of patients with PG, however, the statistical difference has not been reached yet. Additional research is needed, to evaluate the benefit of PG.

Sistemsko zdravljenje raka trebušne slinavke

Systemic treatment of pancreatic cancer

Borut Štabuc*

Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 24–27

Ključne besede: rak, trebušna slinavka, dopolnilno, neoadjuvantno, sistemsko zdravljenje

Key words: cancer, pancreas, adjuvant, neoadjuvant, systemic treatment

IZVLEČEK

Rak trebušne slinavke je 10. najpogosteje diagnosticiran rak in 4. najpogostejši vzrok smrti zaradi raka. Leta 2017 je v Evropi za rakom trebušne slinavke zbolelo 103.845 bolnikov. Incidenca se povečuje za približno 1,2 % na leto. Mediana preživetja je približno tri do šest mesecev. Eno letno preživetja je 10 %–23 %; le 3 do 5 % bolnikov bo živih pet let po diagnozi.

Od leta 2018, ko so bili objavljeni rezultati prospektivne klinične raziskave PRODIGE 24, v kateri so primerjali adjuvantno zdravljenje z modificiranim FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX), z gemcitabinom, je adjuvantna kemoterapija z mFOLFIRINOX standardno adjuvantno zdravljenje. Preživetje brez znamenj bolezni (DFS) v skupini z mFOLFIRINOX je bilo 21,6 meseca v skupini, ki je prejela gemcitabin 12,8 (HR: 0,58; 95 % CI 0,46–0,73; $p < 0,001$). Preživetje (OS) je bilo daljše v skupini mFOLFIRINOX, (54,4 meseca proti 35,0 mesecem (HR 0,64; 95 % CI, 0,48–0,86; $p = 0,003$).

ABSTRACT

Pancreatic cancer is the 10th most commonly diagnosed cancer and the 4th most common cause of cancer related death. In 2017, 103,845 patients in Europe were diagnosed with pancreatic cancer. The incidence is increasing by about 1.2% per year. The median survival is about three to six months. One-year survival is 10%–23%; only 3 to 5% of patients will be alive five years after diagnosis. Radical surgical treatment is the only curative treatment for pancreatic cancer. Such treatment is possible only in the first stage (T1 - T2, N0) and in the second stage (T3 N0, T1 - T3, N1). It is well known that age is not an exclusive factor for surgery and that extended lymphadenectomy does not bring survival benefits. For patients with resectable tumours, upfront surgery remains the standard of care.

Since 2018, when the results of the PRODIGE 24 prospective clinical trial comparing adjuvant treatment with modified FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) with gemcitabine were published, adjuvant chemotherapy with mFOLFIRINOX has been the standard adjuvant treatment. DFS in the mFOLFIRINOX group

*prof. dr. Borut Štabuc, dr. med

Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: borut.stabuc@kclj.si

Prospektivna randomizirana raziskava APACT, leta 2019 ni pokazala, da kombinirana adjuvantna kemoterapija z gemcitabin in nab-paklitaksel (Gem-Nab) statistično pomembno podaljša DFS in OS v primerjav z gemcitabinom.

Posodobljene smernice NCCN predlagajo GemNab kot alternativo mFOLFIRINOX.

Pri bolnikih, ki za zdravljenje z mFOLFIRINOX ali GemNab niso primerni se priporoča adjuvantno kombinirano zdravljenje z gemcitabinom in kapecitabinom (GemCap).

Za sedaj ni dokazano, da neoadjuvantno zdravljenje, kljub številnim potencialnim prednostim, izboljša preživetje pri resektabilnih tumorjih trebušne slinavke, še posebej pri tistih brez zasevkov v regionalnih bezgavkah. Trenutno poteka več raziskav z neoadjuvantno kemoterapijo pri operabilnih tumorjih (PRODIGE-PANACHE, NEONAX, SWOG 1505).

Bolniki z mejno resektabilnimi tumorji imajo veliko verjetnost R1 resekcije in s tem slabše preživetje. Janssen in sod. so leta 2019 objavili meta analizo 24 študij (8 prospektivnih, 16 retrospektivnih), kjer so bili bolniki s potencialno resektabilnim, lokalno napredujočim rakom trebušne slinavke (LAPC) zdravljeni s FOLFIRINOXom. Meta analiza, je pokazala, da je bilo po indukcijski kemoterapiji operiranih 67,8 % bolnikov, od tega 83,9 % z R0 resekcijo.

V prospektivni randomizirani raziskavi 2.faze, ESPAC-5F, so pri bolnikih z mejno resektabilnimi LAPC primerjali učinkovitost operativnega zdravljenja, dvomesečnega indukcijskega zdravljenja z GemCap, dvomesečnega zdravljenja z mFOLFIRINOX in kemo-radioterapijo (50,4 Gy s kapecitabinom). V vseh skupinah ni bilo statistično pomembnih razlik v odstotku resekcij (R0-R1 (62 % operirani proti 55 % indukcijsko zdravljenje), ali R0 (15 % operirani proti 23 % indukcijsko zdravljenje). Zasevke v bezgavkah pN+ so ugotovili pri 25 % bolnikov zdravljenih s kemoradioterapijo, pri 58 % bolnikov z GemCap, pri 73 % bolnikov z mFOLFIRINOX in pri 73 % bolni-

was 21.6 months in the gemcitabine group 12.8 months (HR: 0.58; 95% CI 0.46–0.73; $p < 0.001$). OS was longer in the mFOLFIRINOX group, (54.4 months versus 35.0 months (HR 0.64; 95% CI, 0.48–0.86; $p = 0.003$).

A prospective randomized APACT study in 2019 did not show that combination adjuvant chemotherapy with gemcitabine and nab-paclitaxel (Gem-Nab) statistically significantly prolonged DFS and OS compared to gemcitabine. However, updated NCCN guidelines suggest GemNab as an alternative to mFOLFIRINOX.

Adjuvant combination therapy with gemcitabine and capecitabine (GemCap) is recommended in patients who are not suitable for treatment with mFOLFIRINOX.

To date, neoadjuvant treatment, despite its many potential benefits, has not been shown to improve survival in resectable pancreatic tumors, especially those without metastases in regional lymph nodes. Several studies are currently underway with neoadjuvant chemotherapy in operable tumors (PRODIGE-PANACHE, NEONAX, SWOG 1505).

Patients with borderline resectable tumours have a high probability of R1 resection and, as such, should not be considered as good candidates for upfront surgery. Surgical resection after neoadjuvant therapy is feasible in a highly selected cohort of patients and is associated with significantly longer median overall survival.

Janssen et al. published a meta-analysis of 24 studies in 2019 (8 prospective, 16 retrospective) where borderline resectable pancreatic cancer (LAPC) patients were treated with FOLFIRINOX. A meta-analysis showed that 67.8% of patients underwent surgery after induction chemotherapy, of which 83.9% underwent R0 resection.

A prospective randomized phase 2 study, ESPAC-5F, compared the efficacy of surgical treatment, two-

kov, ki so bili brez indukcijske terapije. Eno letno preživetje v skupini z indukcijskim zdravljenjem je bilo 77 %, v skupini brez indukcijskega zdravljenja 40 % (HR = 0,27; 95 %CI: 0,13–0,55; $p < 0,001$).

Zdravljenje z modificiranim FOLFIRINOXOM je danes standardno zdravljenje bolnikov v dobrem stanju telesne zmogljivosti (PS WHO 0-1), z neoperabilnim lokalno napredovalim ali metastatskim rakom trebušne slinavke.

V randomizirani raziskavi 3.faze MPACT, so pri 861 bolnikih z metastatskim rakom trebušne slinavke primerjali zdravljenje z gemcitabinom in nab paklitakselom z gemcitabinom. Preživetje je bilo statistično pomembno daljše v skupini gemcitabin in nab paklitaksel (OS 8,7 proti 6,6 meseca; $P < 0,0001$; HR, 0,72).

Randomizirana raziskava 3. faze je pri 533 bolnikih z napredovalo boleznijo je pokazala, da kombinirano zdravljenje s gemcitabinom in kapecitabinom, v primerjavi z gemcitabinom statistično pomembno izboljša odstotek objektivnih odgovorov na zdravljenje in PFS. Čeprav so ugotovili tudi izboljšanje v preživetju le to ni bilo statistično značilno

V randomizirani klinični raziskavi 3. faze, NAPOLI-1 so preučevali učinkovitost nanoliposomskega irinotekana v kombinaciji s 5FU in levkovorinom, pri bolnikih z metastatskim rakom trebušne slinavke, ki so predhodno prejeli zdravljenje na osnovi gemcitabina. Srednje preživetje in preživetje brez znakov bolezni (OS 6,2 proti 4,2 meseca; HR, 0,75; $p 0,042$; PFS 3,1 proti 1,5 meseca; HR, 0,56; 95 % CI 0,41–0,75; $p < 0,001$) sta bila bistveno daljša pri bolnikih, ki so prejeli nanoliposomski irinotekan s 5-FU/levkovorinom, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s 5FU levkovorinom. FDA je tovrstno zdravljenje odobrila kot zdravljenje drugega reda pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni na osnovi gemcitabina.

Zdravljenje z zaviralci imunskih nadzornih točk je učinkovito pri tumorjih trebušne slinavke z izraženo mikrosatelitsko nestabilnostjo (MSI-H) oz. z nepra-

month induction therapy with Gem-Cap, two-month treatment with mFOLFIRINOX, and chemoradiotherapy (50.4 Gy with capecitabine) in patients with borderline resectable pancreatic cancer. There were no statistically significant differences in the percentage of resections (R0-R1 (62% operated versus 55% induction therapy) or R0 (15% operated versus 23% induction therapy) in all groups. Lymph node metastases were detected in 25% of patients treated with chemo-radiotherapy, in 58% of patients with GemCap, in 73% of patients with mFOLFIRINOX and in 73% of patients who underwent surgery., 27; 95% CI: 0.13–0.55; $p < 0.001$).

Treatment with modified FOLFIRINOX is today the standard treatment for patients in good physical performance (PS WHO 0-1), with inoperable locally advanced or metastatic pancreatic cancer.

In a randomized phase 3 study of MPACT, treatment with gemcitabine and nab paclitaxel with gemcitabine was compared in 861 patients with metastatic pancreatic cancer. Survival was statistically significantly longer in the gemcitabine and nab paclitaxel groups (OS 8.7 versus 6.6 months; $P < 0.0001$; HR, 0.72). The one- and two-year survival rates and PFS were higher in the combination treatment group.

A randomized phase 3 study in 533 patients with advanced disease showed that combination therapy with gemcitabine and capecitabine, compared with gemcitabine, statistically significantly improved the percentage of objective responses to treatment and PFS. Although an improvement in survival was also found, this was not statistically significant

In a randomized phase 3 clinical study, NAPOLI-1, the efficacy of nanoliposomal irinotecan in combination with 5FU and leucovorin was studied in patients with metastatic pancreatic cancer who had previously received gemcitabine-based treatment. Mean survival (OS 6.2 versus 4.2 months; HR, 0.75; $p 0.042$; PFS 3.1 versus 1.5 months; HR, 0.56; 95% CI 0.41–0.75; $p < 0.001$) were significantly longer in patients receiving nanoliposomal irinotecan with 5-FU / leucovorin

vilnostmi v MMR genih. Vzdrževalno zdravljenje se pri bolnikih z metastatskim rakom trebušne slinavke, zasedaj izvaja le v okvirih kliničnih raziskav, razen pri bolnikih z BRCA mutacijo, ki je prisotna pri okoli 5–7 % bolnikov z rakom trebušne slinavke.

V randomizirani, dvojno slepi, s placebom kontrolirani raziskavi 3.faze (POLO) so ugotovili, da je vzdrževalno zdravljenje z PARP inhibitorjem olaparibom učinkovito pri bolnikih z metastatskim rakom trebušne slinavke in mutacijami BRCA 1/2 zarodne linije, ki so bili predhodno vsaj 16 tednov zdravljeni s kemoterapijo na osnovi platine.

FDA je 2018 odobril zdravljenje z larotrectinibom in 2019 leta zdravljenje z entrectinibom za vse bolnike s fuzijo gena neurotrofične receptorske kinaze (NTRK genska fuzija). NTRK genska fuzija je prisotna pri manj kot enem odstotku rakov trebušne slinavke.

compared to patients treated with 5FU leucovorin. The FDA has approved this type of treatment as second-line treatment in patients who have been previously treated with gemcitabine based regimen.

Treatment with immune checkpoint inhibitors is effective in pancreatic tumors with microsatellite instability (MSI-H) or with abnormalities in the MMR genes.

Maintenance treatment in patients with metastatic pancreatic cancer is currently only performed in clinical trials, except in patients with the BRCA mutation, which is present in about 5–7% of patients with pancreatic cancer. In a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 (POLO) study, maintenance treatment with the PARP inhibitor olaparib was found to be effective in patients with metastatic pancreatic cancer and BRCA 1/2 germline mutations that were previously at least 16 weeks treated with platinum-based chemotherapy.

In 2018, the FDA approved larotrectinib treatment and in 2019 entrectinib treatment for all patients with neurotrophic receptor kinase gene fusion (NTRK gene fusion). NTRK gene fusion is present in less than one percent of pancreatic cancers.

200 minimalno invazivnih resekcij jeter v UKC Maribor

200 minimally invasive liver resections at the UMC Maribor

Arpad Ivanecz*, Irena Plahuta, Tomislav Magdalenic, Špela Turk, Žan Mavc, Bojan Ilijevec, Stojan Potrč
Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor
Gastroenterolog 2021; suplement 2: 28–30

Ključne besede: laparoskopija, resekcija jeter, točkovalni sistem težavnosti, učna krivulja

Key words: laparoscopy, liver resection, difficulty scoring system, learning curve

IZVLEČEK

Prve laparoskopske resekcije jeter (LRJ) so naredili na začetku devetdesetih let prejšnjega stoletja, to so bile manjše robne resekcije jeter. Od takrat je število LRJ eksponentno poraslo in posegi so postali bolj kompleksni, zato se je pojavila potreba po regulacijah in smernicah. Prva LRJ na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo UKC Maribor je bila opravljena aprila 2008. Od takrat je število opravljenih resekcij z vsakim letom večje, posegi so postajali vedno bolj zahtevni, tako danes LRJ pri nas predstavljajo približno 50 % vseh resekcij jeter. Razvoj kirurške tehnike smo nadgradili z znanstveno raziskovalnim delom. Namen prispevka je predstaviti naše objave v mednarodnih revijah s faktorjem vpliva.

V našem prvem objavljenem članku z naslovom *Laparoskopska anatomsko resekcija jeter po kompleksni topi poškodbi jeter: predstavitev kliničnega primera* smo predstavili uspešno laparoskopsko anatomsko resekcijo jeter pri 20-letnem moškem s topo poškodbo jeter po prometni nesreči. To je bila prva takšna objava kliničnega primera na svetu.

ABSTRACT

In the early 1990s, small wedge laparoscopic liver resections (LLRs) were first reported. Since then, the number of LLR has grown exponentially and procedures became more complex; hence the need for regulations and guidelines. The first LLR at the Clinical Department of Abdominal and General Surgery, UMC Maribor was performed in April 2008. Due to increased frequency and complexity, LLRs have represented roughly 50% of all liver resections in the last few years. From the first LLR performed in 2008 until today, 194 LLRs were performed. The development of surgical technique has been upgraded by research activity. Hereinafter we present articles published in international journals with impact factor throughout our journey with LLR.

In the first article entitled *Laparoscopic anatomical liver resection after complex blunt liver trauma: a case report published in 2018* we presented a successful laparoscopic anatomical liver resection in a 20-year-old male with blunt liver trauma following a

*doc. dr. Arpad Ivanecz, dr. med
Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: arpad.ivanecz@ukc-mb.si

V članku objavljenem leta 2018 z naslovom *Simultana laparoskopjska resekcija primarnega kolorektalnega karcinoma in sinhrona jetrne metastaze: uporaba točkovanega sistema ujemanja rezultatov* smo primerjali izid čiste laparoskopjske in odprte simultane resekcije tako primarnega kolorektalnega raka kot sinhronih kolorektalnih metastaz v jetrih. Opazovali smo perioperativne, onkološke in izide preživetja. Med tema skupinama nismo našli statistično pomembnih razlik razen prednosti laparoskopjske kirurgije in sicer v krajši hospitalizaciji in hitrejšemu uživanju trde hrane po operaciji. Laparoskopjski poseg je primeren za izbrane paciente v terciarnih centrih z zadostnim številom takšnih pacientov in ustreznimi izkušnjami operaterja.

Z razvojem LRJ so mnogi začeli iskati primerne težavnostne točkovne sisteme, ki bi predvideli perioperativne izide minimalno invazivne kirurgije jeter. Tako se je tudi naše zanimanje usmerilo v to smer in leta 2019 smo na to temo objavili članek *Zunanje ovrednotenje točkovanega sistema težavnosti za oceno tveganja intraoperativnih zapletov pri laparoskopjski resekciji jeter*. Naredili smo zunanjo potrditev in nadgradnjo točkovanega sistema težavnosti za napovedovanje intraoperativnih zapletov med LRJ, ki ga je predlagal Halls s sodelavci. Z zunanjo validacijo smo dokazali, da nam predlagan točkovan sistem težavnosti na podlagi bolnikovih, tumorskih in kirurških dejavnikov omogoča oceno tveganja za intra- in pooperativne zaplete in je zato uporaben pri predoperativnem načrtovanju.

Leta 2020 smo opravili zunanje vrednotenje drugega točkovnika težavnosti z naslovom *Vrednotenje Iwate modela za napoved težavnosti laparoskopjske jetrne resekcije; je velikost tumorja pomembna?* kjer smo zunanje vrednotili model točkovanja Iwate in njegovo prognostično vrednost za napovedovanje tveganja intra- in pooperativnih zapletov pri LRJ. Prav tako smo predlagali nov prag za indeks velikost tumorja in sicer 38 mm, ki je izboljšal kvaliteto napovedi.

V multicentrični študiji objavljeni leta 2020 z naslovom *Primerjava laparoskopjske in klasične desne*

car accident. This was first such case report in the world at the time of the publication.

In the article published in 2018 entitled *Simultaneous pure laparoscopic resection of primary colorectal cancer and synchronous liver metastases: a single institution experience with propensity score matching analysis* we compared the outcome of pure laparoscopic and open simultaneous resection of both primary colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases. We observed perioperative, oncologic and survival outcomes and found no significant differences among the two groups, except the advantages of laparoscopic surgery reflected in reduced hospital stay and faster solid food oral intake. Therefore, we concluded that laparoscopic procedure is beneficial for well-selected patients in high-volume centers with appropriate expertise.

As interest started to grow in difficulty scores predicting perioperative outcomes in LLR, we started focusing on this and in 2019 published the article *The external validation of a difficulty scoring system for predicting the risk of intraoperative complications during laparoscopic liver resection*. We externally validated and upgraded a recent difficulty scoring system proposed by Halls et al. to predict intraoperative complications during LLR. This external validation proved that this difficulty scoring system based on patient's, tumor, and surgical factors enables us to estimate the risk of intra- and postoperative complications and is useful in preoperative planning.

We performed an external validation of another difficulty score in 2020 entitled *Evaluation of the Iwate Model for Predicting the Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Does Tumor Size Matter?* We concluded that the Iwate scoring model predicts the probability of complications across difficulty levels and also proposed a new tumor size threshold (38 mm) which improves the quality of the prediction.

In a multi-center study entitled *Laparoscopic versus open right posterior sectionectomy: an international, multicenter, propensity score, matched evaluation*

posteriorne sekcioneptomije: mednarodna multicentrična ocena z uporabo točkvalnega sistema ujemanja rezultatov smo primerjali izide laparoskopske in odprte desne posteriorne sekcioneptomije. Raziskava je pokazala prednost v korist laparoskopske desne posteriorne sekcioneptomije v smislu operativnega časa, izgube krvi in trajanja hospitalizacije brez razlik v večjih zapletih in stopnji resekcije R0.

Z evolucijo LRJ, je naraslo zanimanje za učno krivuljo, zato smo leta 2021 objavili članek z naslovom *Učna krivulja laparoskopske resekcije jeter, ki upošteva točkovni sistem težavnosti* kjer smo kvantitativno ocenili učno krivuljo enega kirurga pri LRJ. Za teoretično napoved intra-operativnega zapleta smo uporabili točkovni sistem težavnosti, ki so ga vpeljali Halls in sodelavci. Po kompleksnem matematičnem modeliranju smo ugotovili, da je naša učna krivulja bolj podobna resničnemu modelu, kjer so prisotna alternirajoča obdobja progresije in regresije dokler se ne doseže ekspertnost, kot pa idealizirani krivulji, kar so poročali v prejšnjih študijah. Predlagani matematični model je mogoče uporabiti za katerikoli kirurški postopek, ki ima točkovni sistem tveganja in znan teoretično napovedan odnos med njim in objektivnim učnim izidom (na primer intra-operativnim zapletom).

Ker LRJ postaja standardiziran poseg, se trudimo nuditi našim pacientom najboljšo oskrbo z najnovejšimi napredki in tehnikami. Ob tem pa z našimi raziskavami prispevamo k nadaljnjemu razvoju in napredku minimalno invazivne kirurgije jeter. LRJ so izvedljive in varne pri skrbno izbranih pacientih v terciarnih centrih s primerno usposobljenostjo.

published in 2020 we participated in the comparison of surgical outcomes between laparoscopic and open right posterior sectionectomy. This international multi-center propensity score-matched study showed an advantage of the laparoscopic right posterior sectionectomy in terms of operative time, blood loss and length of hospital stay without differences in major complications and R0 resection rate.

Along with the evolution of LLR, its learning curves have received increased attention around the world, including ours. For that reason, we published an article in 2021 entitled *The learning curve of laparoscopic liver resection utilizing a difficulty score* aimed to quantitatively evaluate the learning curve of LLR of a single surgeon. The Halls difficulty score for theoretical predictions of intraoperative complications during LLR was applied. Following the complex mathematical modeling, our conclusion was that our learning curve is closer to a true model in which alternating periods of progression and regression occurred until mastery was achieved, rather than the previously reported idealized curve. The proposed mathematical model can be applied to any surgical procedure with an existing difficulty score and a known theoretically predicted association between the difficulty score and given outcome.

As LLR is becoming a standardized procedure worldwide, we strive to provide our patients the best treatment including the most recent advances and techniques while also contributing to further progress and development of LLR with continuous research. Bearing in mind all the above mentioned, it is important to emphasize that LLR is feasible and safe in carefully selected patients at high volume centers with appropriate expertise.

Pandemija COVID-19: vpliv na presaditev jeter v Sloveniji

COVID-19 pandemic: influence on liver transplantation in Slovenia

Blaž Trotovšek*

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 31–34

Ključne besede: pandemija, Covid-19, presaditev jeter

Key words: pandemic, Covid-19, liver transplantation

IZVLEČEK

Uvod: Pandemijo Korona-virusne bolezni 2019 (Covid-19) povzroča korona-virus 2 hudega akutnega respiratornega sindroma (SARS-CoV-2). Težavnost obolenja in rezultat zdravljenja okužbe s Covid-19 je zelo odvisen od spremljajočih bolezni, kot so sladkorna bolezen, kardiovaskularna obolenja, arterijska hipertenzija, kronične bolezni ledvic, obolenja pljuč in starost. Ob nedvomnih dokazih o vplivu kroničnih obolenj na težavnost poteka okužbe s SARS-CoV-2, študije niso jasno dokazale vpliva osnovne bolezni jeter na izhod zdravljenja. Navkljub nadaljevanju pandemije Covid-19, so podatki o klinični sliki, poteku in prognozi bolezni pri pacientih po presaditvi organov pomanjkljivi in statistično neznačilni. Pacienti po presaditvi jeter (PJ) so ob okužbi Covid-19 izpostavljeni večjemu tveganju za zaplete in smrt zaradi kroničnega zdravljenja z zaviralci imunskega odgovora in spremljajočih bolezni.

Najpogostejši klinični znaki ob okužbi Covid-19 pri pacientih po PJ so povišana telesna temperatura, dihalna stiska in driska. Sprejem v bolnišnico je potreben skoraj pri 80 % pacientov s Covid-19 okužbo in

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease-2019 (Covid-19) is a global pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The severity and outcomes of Covid-19 infection are dependent on comorbidities such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases including hypertension, kidney disease, pulmonary disease, and age. However, the presence of the underlying liver disease seems to have lesser impact on the outcome of Covid-19 infected patients. Notwithstanding the ongoing Covid-19 pandemic, information on its clinical presentation and prognosis in organ transplant recipients remains limited and often inconclusive. Liver transplant (LT) recipients may be at increased risk for adverse outcomes with Covid-19 infection because of chronic immunosuppression and associated comorbidities. The literature describing clinical presentation, treatments, and outcomes in LT recipients with Covid-19 is still scarce.

The most common clinical signs in LT recipients with Covid-19 infection are fever, dyspnea and diarrhea. Hospitalization is required in almost 80% of

*doc. dr. Blaž Trotovšek, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: blaz.trotovsek@kelj.si

tri četrtine pacientov po PJ bo bolelo za zmerno ali hudo obliko bolezni, kar zahteva intenzivno podporno zdravljenje in tudi ukinitvev ali prilagoditev zdravljenja z zaviralci imunskega odziva.

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

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

Metode: Opravljena je bila retrospektivna analiza števila okužb in precepljenosti pacientov na čakalni listi za presaditev jeter in prejemnikov, pri katerih je bila PJ opravljena od začetka leta 2018 dalje.

Rezultati: V marcu 2020, po razglasitvi pandemije in skoraj popolnemu angl. lockdownu, je sledilo prilagajanje tako programa za odvzem jeter in tkiv kot tudi programov presaditve organov. Kratko obdobje na začetku pandemije je program presaditve izvajal le najnujnejše, življenje rešujoče presaditve, tudi jeter, zaradi nejasnosti razvoja epidemije v Sloveniji. Navkljub temu smo doma presadili vse pridobljene jetrne presadke in v primerjavi s številnimi centri po Evropi, ki so morali prekiniti transplantacijsko dejavnost zaradi preobremenjenosti zdravstvenih sistemov, ohranili dobro delujoč program. Uspešen nadzor šte-

cases. Severity of disease varies among different groups of LT recipients but almost 75% has moderate or severe disease requiring intensive treatment and commonly (> 50%) modification of immunosuppression. Dyspnea on presentation, diabetes mellitus, and age 60 years or older were significantly associated with increased mortality with a trend to higher mortality rate observed in those with hypertension and those receiving corticosteroids at the time of Covid-19 diagnosis. The case fatality rate in some studies was up to 20%. Described median time from symptoms to death was approximately 12 days.

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

Methods: Retrospective analysis of frequency and severity of Covid-19 infection in patients on waiting list for liver transplantation and recipients in whom LT was performed during last 3 years was performed in our center. Status of vaccination in this cohort was also evaluated.

Results: Immediately after the first lockdown in March 2020 in Slovenia, a short period of restriction in programs of multi-organ procurement and transplantation of solid organs followed. Very fast the restrictions were abandoned and normal activity was resumed with good results (9 LT in 3 months). In 2020 24 LT were performed, which signifies the drop of 10% annually, mainly due to the intensive drop in all activities (enlistment of recipients, potential donor recognition and number of multi-organ procurements) during second wave.

vila okužb v obdobju 1. vala Covid-19 in relativno nizka zasedenost bolnišnic, sta omogočila skoraj nemoteno delovanje programa. Velika večina presaditev (20/24) je bila izvedena pred začetkom drugega vala okužb. V mesecih prvega zaprtja države smo uspešno presadili 9 jeter, kar je predstavljalo rekordno število na milijon prebivalcev v področju Eurotransplanta. Zgodbe o uspehu med drugim valom okužb Covid-19 nismo ponovili, saj je prišlo do drastičnega upada števila presaditev jeter. Visoka precepljenost med čakajočimi na PJ in med prejemniki, ki so organ prejeli v zadnjih treh letih vliva nekaj optimizma. Med pacienti na čakalni listi je precepljenost 91,7 % in med prejemniki 85 %. Med pacienti uvrščenimi na čakalno listo za PJ med 1.3.2020 in 31.8.2021 smo zabeležili 4 okužbe s SARS-CoV-2 in nihče ni zbolel za težjo obliko Covid-19. Med prejemniki po PJ se je okužilo 8,5 % pacientov. Hospitalizacijo je potrebovalo 60 % pacientov s Covid-19 (3/5) in samo en pacient je potreboval intenzivno zdravljenje. Vsi okuženi so okužbo preživeli, na kar gotovo vpliva tudi nizko število opazovanih pacientov.

Zaključki: Cepljenje pacientov s kronično okvaro jeter in njihovih sorodnikov, socialna distanca, pravilna uporaba zaščitnih sredstev in higiena rok, so nujni postopki za preprečevanje okužb v tej skupini ogroženih pacientov. Pri starejših pacientih po PJ s sladkorno boleznijo in povišanim krvnim tlakom, na vzdrževalnem zdravljenju s kortikosteroidi in oteženim dihanjem, potrebujejo intenziven nadzor in zgodnjo prepoznavo slabšanja zdravstvenega stanja, zaradi zvišanega tveganja za zaplete in umrljivost. Priporočena je prireditev imunosupresivnega zdravljenja pri vseh pacientih po PJ z razvitimi simptomi okužbe z virusom SARS-CoV-2.

In the future high level of vaccination among the recipients on the waiting list (91,7%) preserves hope that the program of LT will continue during catastrophic 4th wave in Slovenia. Vaccination rate against SARS-CoV-2 among recipients who were transplanted since 2018 is 85% and is significantly higher than in general population. Among the patients enlisted on LT waiting list during 1.3.2020 and 31.8.2021, 4 of them had Covid-19 infection. None of them had severe form of Covid-19 disease. 8,5% (5/59) of patients who were transplanted in last 3 years were infected with SARS-CoV-2. 3 patients (60%) were hospitalized and one of them was treated in ICU. There was no mortality in our group of patients, probably due to the low number of patients.

Conclusions: Vaccination of patient and close relatives, social distance, masks and hygiene are the cornerstones of prevention in pandemic of Covid-19. Older LT patients with Covid-19 infection, with diabetes or hypertension, who are on maintenance corticosteroids and describing breathlessness should be aggressively monitored for signs of deterioration because of the risk for mortality.

Literatura

1. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single center case series from Spain. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1849–58.
2. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396:27–38.
3. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1800–8.
4. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. *Hepatology.* 2020;72(1):287–304.

5. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 ;81(2):16–25.
6. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, et al. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(4):584–99.
7. Azzi Y, Bartash R, Scalea J, Loarte-Campos P, Akalin E. COVID-19 and solid organ transplantation: a review article. *Transplantation.* 2021;105(1):37–55.
8. Kulkarni AV, Parthasarathy K, Kumar P, Sharma M, Reddy R, Venkata KCA, et al. Early liver transplantation after COVID-19 infection: the first report. *Am J Transplant.* 2021;21(6):2279–84.
9. Kulkarni AV, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, Kumar K, et al. Impact of COVID-19 infection on liver transplant recipients – A systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine.* 2021;38:1–11.
10. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(6):532–3.
11. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: an international registry study. *J Hepatol.* 2021;74(3):567–77.
12. Shalimar, Elhence A, Vaishnav M, Kumar R, Pathak P, Soni KD, et al. Poor outcomes in patients with cirrhosis and Corona Virus Disease-19. *Indian J Gastroenterol.* 2020;39(3):285–91.
13. Nacif LS, Zanini LY, Waisberg DR, Pinheiro RS, Galvao F, Andraus W, et al. COVID-19 in solid organ transplantation patients: a systematic review. *Clinics.* 2020;75:1–11.
14. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021;93(3):1449–58.
15. Belli LS, Fondevila C, Cortesi PA, Conti S, Karam V, Adam R, et al. Protective role of tacrolimus, deleterious role of age and comorbidities in liver transplant recipients with Covid-19: results from the ELITA/ELTR multi-center European study. *Gastroenterology.* 2020;160(4):1151–63.
16. Marjot T, Webb GJ, Barritt AS, Gines P, Lohse AW, Moon AM, et al. SARS-CoV-2 vaccination in patients with liver disease: responding to the next big question. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(3):156–8.
17. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep.* 2020;2(3):100–13.

Rezultati druge faze zdravljenja hepatoceličnega karcinoma z elektrokemoterapijo

Results of the second phase of hepatocellular carcinoma treatment with electrochemotherapy

Mihajlo Đokić*, Blaž Trotovšek

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 35–36

Ključne besede: elektrokemoterapija, hepatocelični karcinom, kirurgija, rak jeter, bleomicin

Keywords: electrochemotherapy, hepatocellular carcinoma, open surgery, liver cancer, bleomycin

IZVLEČEK

Incidenca primarnih jetrnih tumorjev je v porastu v celem svetu. Trenutno je vsaka tretja smrt zaradi raka povzročena zaradi tumorjev jeter. Hepatocelični karcinom (HCC) je med primarnimi jetrnimi tumorji najbolj pogost, odgovoren za več kot 90 % vseh primarnih jetrnih tumorjev, sledi holangiokarcinom z 8,5 %.

Tri uveljavljene metode kurativnega zdravljenja HCC so radikalna kirurgija, presaditev jeter in v nekaterih primerih (pri lezijah manjših od 3 cm) lokalne-ablative tehnike kot so angl. microwave ablation/radiofrequency ablation (MWA/RFA). 5 letno preživetje bolnikov zdravljenih z eno ali z kombinacijo različnih metod je lahko tudi 70 % in vse tri terapevtske možnosti lahko omogočijo dolgoročno preživetje. Žal je le manj kot 20 % vseh HCC bolnikov primerno za enega od teh načinov zdravljenja.

ABSTRACT

The incidence of primary liver cancer is increasing worldwide, with a third of every cancer-related death being caused by liver tumors. Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common type of liver tumor accounting for more than 90.0% of all liver tumors, followed by cholangiocarcinoma, accounting for 8.5%.

Three established options for the curative treatment of HCC are radical liver resection, liver transplantation, and in some cases in lesions smaller than 3 cm local-ablative techniques such as microwave ablation/radiofrequency ablation MWA/RFA. The 5-year survival rates of these three methods can reach up to 70.0%, and all these options can also provide good long-term survival. Unfortunately, fewer than 20.0% of HCC patients are eligible for these treatments

Electroporation is fast developing local ablative therapy that is nowadays used in many indications for the treatment of deep-seated tumors. Combined with

*asist. dr. Mihajlo Đokić, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: mihajlo.dokic@kclj.si

Elektroporacija je hitro razvijajoča se lokalno-ablativna metoda, ki dosledno utira svojo pot med številne indikacije zdravljenja globoko ležečih tumorjev. V kombinaciji s kemoterapevtikom in s prilagojenim električnim tokom jo imenujemo elektrokemoterapija (ECT), ki se prav tako uporablja pri zdravljenju globoko ležečih tumorjev. ECT je ablativna tehnika, ki uporablja elektroporacijo za izboljšano dostavo zdravila v celice, kjer ima zdravilo povečan citotoksični učinek na elektroporiranem območju.

Prva poročila o varnosti in učinkovitosti metode na tumorjih jeter so bila poročila o zdravljenju jetrnih metastaz debelega črevesa in danke, temu je sledila študija na primarnih tumorjih jeter.

V tem prispevku avtorja prikazujeta rezultate prospektivne študije faze II, katera govori o učinkovitosti in dolgoročni varnosti in učinkovitosti ECT pri zdravljenju HCC pri bolnikih, ki niso bili primerni za druge načine zdravljenja.

V študijo je bilo vključenih 25 bolnikov s 33 spremembami, ki so bile tretirane z ECT. ECT je bila pri 24 bolnikih narejena intraoperativno tekom klasične, odprte operacije. Pri enem bolniku je bila ECT narejena perkutano pod kontrolo CT. Pri vseh bolnikih se je ECT izkazala za izvedljivo, varno in učinkovito metodo z redkimi in majhnimi stranskimi učinki. Pri 33 spremembah, ki so bile zdravljene po tej metodi, je bil pri 84,8 % dosežen kompleten odgovor (CR). 12,1 % sprememb je bilo v stadiju delnega odgovora (PR) in pri 3,1 % je bila bolezen ocenjena kot stabilna bolezen (SD). 81 % sprememb je spremljano več kot 50 mesecev. Odgovor na terapijo po pacientu je 81,8 % CR in 15,1 % PR. Srednji čas do progressa bolezni je bil 18 mesecev (4,2–60 mesecev), skupno preživetje po 6 letih 67 %.

chemotherapeutic and with customized electric field it's called electrochemotherapy (ECT), which is also used in treatment of deep-seated tumors. ECT is an ablative technique that utilizes electroporation for enhanced drug delivery into cells, where the drug exerts an enhanced cytotoxic effect in the electroporated area.

The first reports demonstrated the feasibility and safety of the procedure in liver tumors, were reports on colorectal liver metastases and hepatocellular carcinoma (HCC). In this paper authors shows prospective phase II study aimed to investigate the effectiveness and long-term safety of ECT in the treatment of primary HCC not suitable for other treatment options.

A total of 25 patients with 33 tumors were treated by ECT. ECT was performed intraoperatively in 24 patients and proved to be effective, feasible, and safe with some procedure-related side effects. In the 32 treated tumors, a high response rate was achieved: 84.8% complete responses, 12,1% partial responses, and 3.1% stable disease with the durable response over 50 months in 81.0% of the treated nodules. The patient responses were 81,8%CR and 15,1% PR. The median progression – free survival was 16 months (range 4,2–60 months), and overall survival over 6 years of observation was 67%.

Pomen Evropskega registra zdravljenja *Helicobacter pylori* okužbe

The value of European H pylori treatment registry

Bojan Tepeš*

Abakus Medico, DC Rogaška

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 37–38

Ključne besede: *Helicobacter pylori*, zdravljenje, Evropski register

Key words: *Helicobacter pylori*, treatment, EU registry

IZVLEČEK

Helicobacter pylori bakterija (H pylori) je najpogostejša kronična okužba na svetu, saj je okužena polovica človeštva. V Sloveniji je prevalenca okužbe 25,1 %. Veliko večja prevalenca je med starejšo populacijo. V raziskavi 288 bolnikov vključenih v SVIT program smo v starostnem obdobju med 55 in 74 leti ugotovili 76 % prisotnost H pylori pri bolniki, ki še niso bili zdravljeni za H pylori okužbo.

Prisotnost H pylori povzroča kronični gastritis pri 100 % okuženih bolnikov in je glavni vzrok za pomembne bolezni, kot so atrofični gastritis, peptična ulkusna bolezen, MALT limfom in rak želodca. Prav zaradi tega se z vidika javnega zdravja šteje za patogen z velikim vplivom, ki je odgovoren za znatno obolenost in umrljivost. V letu 2013 je EHSG (Evropsko združenje za raziskave H pylori) ustanovilo Evropski register zdravljenja H pylori okužbe, ki ima sedež v Madridu pod strokovnim vodstvom prof. Javier Gisberta. Slovenija se je projektu pridružila takoj ob začetku delovanja Registra v letu 2013. Trenutno je v Register vključenih 29 držav, ki jih zastopajo nacio-

ABSTRACT

Helicobacter pylori bacterium (H pylori) is the most common chronic infection in the world, as half of humanity is infected. In Slovenia, the prevalence of infection is 25.1%. There is a much higher prevalence among the elderly population. In a study of 288 patients enrolled in the SVIT program, we found a 76% prevalence of H pylori infection in patients aged 55 to 74 years who had not yet been treated for the infection.

H pylori infection causes chronic gastritis in 100% of infected patients and is a major cause of important diseases such as atrophic gastritis, peptic ulcer disease, MALT lymphoma, gastric cancer and also some extra-gastric diseases. For this reason, from a public health point of view, it is considered a high-impact pathogen responsible for significant morbidity and mortality.

In 2013, the EHSG (European H Pylori Study Group) established a European Registry based in Madrid under the guidance of Prof Javier Gisbert. Slovenia joined the project immediately upon the start in 2013. Currently, 29 countries are included in the Register,

*prof. dr. Bojan Tepeš, dr. med.

Abakus Medico, DC Rogaška, Prvomajska 29 A, 3250 Rogaška Slatina

E-pošta: bojan.tepes@siol.net

nalni koordinatorji. Do sedaj smo v register vključili 46 676 bolnikov, od tega iz Slovenije 3753 bolnikov.

Zbrani podatki so odlična osnova za analize uveljavljanja nacionalnih in mednarodnih priporočil v praksi, analize uspešnosti terapevtskih shem v različnih delih Evrope, stranskih učinkov zdravljenja, sodelovanja bolnikov pri zdravljenju, itd. Iz zbranih podatkov je bilo do sedaj objavljenih 25 člankov. Podatki posameznih držav so na voljo za nacionalne analize, ki so lahko dobra podlaga za spremljanje uspešnosti zdravljenja *H pylori* okužbe in podlaga za spremembe doktrin zdravljenja *H pylori* okužbe v posamezni državi.

represented by national coordinators. So far, we have included 46,676 patients in the register, of which 3,753 patients are from Slovenia.

The collected data are an excellent basis for analyzes of the implementation of national and international recommendations in practice, analyzes of the effectiveness of therapeutic schemes in different parts of Europe, side effects of treatment, patients' compliance, etc. So far, 25 articles have been published from the analysis of collected data. Country-specific data are available for national analyzes, which can be a good basis for *H pylori* eradication success monitoring and a firm basis for changes in recommended treatment of *H pylori* infection in each country.

Endoskopska submukozna disekcija lezij v želodcu s sedacijo – izkušnje našega centra

Sedation-only gastric endoscopic submucosal dissection – a single center experience

Sebastian Stefanović*, Rajko Knežević, Milan Stefanović

Skupina Diagnostični center Bled

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 39–41

Ključne besede: endoskopija, želodec, zgodnji rak, disekcija, sedacija

Key words: endoscopy, early gastric cancer, dissection, sedation

IZVLEČEK

Uvod: Endoskopsko submukozno disekcijo (ESD) v želodcu uporabljamo za »en-bloc« odstranitev zgodnjih rakov želodca. Ker je ESD povezan z daljšim trajanje endoskopskega zdravljenja kot tradicionalna endoskopska mukozna resekcija je tekom posega potrebno paciente sedirati. V različnih državah uporabljajo različne metode sedacij. Na Japonskem, je ESD želodca običajno izveden s pomočjo sedacije v endoskopskih enotah, kar je tudi po priporočilih njihovega združenja za gastroenterološko endoskopijo (JGES). Pri ESD največkrat uporabljamo zmerno do globoko sedacijo. Podatki o varnosti in učinkovitosti ESD lezij v želodcu z uporabo samo sedacije so sicer redki. Namen naše raziskave je bil preveriti učinkovitost in varnost ESD s sedacijo.

Metode: Opravili smo retrospektivno analizo 26 ESD primerov, ki smo jih v našem endoskopske centru opravili med aprilom 2019 in majem 2021. Podatke smo pridobili iz elektronske medicinske dokumentacije. Med ESD-jem smo za sedacijo uporabili midazolam z dodano analgetično terapijo (dipiridamol).

ABSTRACT

Introduction: Endoscopic submucosal dissection (ESD) is performed to obtain »en-bloc« specimens of early gastric cancer. ESD involves a longer operation time than conventional endoscopic mucosal resection, and sedation is usually required. Sedation methods vary among countries. In Japan, ESD for gastric cancer is usually performed under sedation provided by the endoscopist in the gastrointestinal endoscopy room as described in the Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for sedation during gastroenterological endoscopy. ESD usually requires moderate to deep sedation for maintenance of stable sedation levels while avoiding associated complications. Data regarding the efficacy and safety of sedation-only endoscopic submucosal dissection (ESD) in the upper gastrointestinal (GI) tract is scarce. We aimed to study the efficacy and safety of sedation-only ESD in the upper GI tract.

Methods: This was a retrospective analysis of 26 consecutive ESD cases from 4/2019 till 05/2021, that were performed in our advanced endoscopy center.

*Sebastian Stefanović, dr. med.

Skupina Diagnostični center Bled, Pod skalo 4, 4260 Bled

E-pošta: sebastian.stefanovic@gmail.com

Analizirali smo incidenco zapletov direktno povezanih s posegom, kot so krvavitve, perforacije, potrebo po urgentnih kirurških posegih in kardiopulmonalne zaplete povezane s sedacijo. Opravili smo statistično analizo učinkovitosti posegov z opisom lezij (površina, tip, lokacija), ESD karakteristik (trajanje, uporaba tekočin za pod-miniranje, uspešnost resekcije). Pri vseh ESD posegih je bil uporabljen Olympusov DualKnife J nož.

Rezultati: Povprečna starost pacientov je bila 75,8 let z standardno deviacijo (SD) +/- 8.8 let. 14/26 pacientov je bilo ženskega spola. Glede na klasifikacijo Ameriškega Združenja Anesteziologov (ASA), sta bila 2 pacienta ASA 1, 20 pacientov ASA 2 in 4 pacienti ASA 3. Med posegom smo za sedacijo uporabili mediani odmerki midazolama 2,0 mg z interkvartilnim razponom (IQR) 0,5–4,0 mg z medianim dodatkom analgetičnega zdravila dipiridamola 7,5 mg [IQR: 3,8–10,3 mg]. Med posegom so bili vsi pacienti monitorirani s pulzno oksimetrijo. V analizi nismo opazili nobenih kardiopulmonalnih zapletov. Zabeleženi sta bili 2 perforaciji in 1 zapoznela krvavitev, ti zapleti so bili oskrbljeni endoskopsko. Za pod-miniranje lezij smo uporabili Eleview™ (Aries Pharmaceuticals, Inc.) ali Orise™ (Boston Scientific) sredstva. Krvavitve med posegom so bile oskrbljene z uporabo hemostatičnih kleščic. Mediani čas posegov je bil 136 minut (IQR: 101–193 minut). ESD je bil opravljen v 80,8 % (21/26 posegov), medtem ko smo hibridno tehniko z zanko uporabili 19,2 % (5/26 posegov). R0 resekcija je bila dosežena v 22 primerih (84,6 %). Mediana površina lezij je bila 9,0 cm² [IQR: 8,3–18,3 cm²]. Mediana ležalna doba po posegu je bila 2 dni.

Zaključek: ESD je z uporabo sedacije učinkovita in varna metoda zdravljenja lezij v želodcu.

Data was gathered from our electronic medical records. During ESD a sedation (midazolam) and/or analgesia (dipyridamole) was used. We evaluated the incidence of procedure-related complications, including bleeding, perforation, need for emergency surgery and cardio-pulmonary adverse events associated with sedation. Data regarding lesion pathology (surface size, type, location), ESD procedure (duration, lifting solution) were also recorded. In all procedures an Olympus Dual Knife J was used.

Results: Mean age of patients was 75.8 years +/- 8.8 years. 14/26 patients were female. Based on American Society of Anesthesiologists' (ASA) classification of Physical Health, 2 patients were ASA 1, 20 patients ASA 2 and 4 patients ASA 3. During the procedure a low dose of midazolam median 2.0 mg, IQR [0.5–4.0 mg] was used with the addition of analgesia (dipyridamole) median 7.5 mg [IQR 3.8–10.3 mg]. During the procedure, patients were monitored with pulse oximetry. There were no cardiopulmonary adverse events in our group. 2 perforations and 1 delayed bleeding were treated endoscopically with the use of endoscopically placed clips. Eleview™ (Aries Pharmaceuticals, Inc.) or Orise™ (Boston Scientific) were used as lifting agents. Bleeding during procedures was managed with hemostatic forceps. Median procedure time was 136 minutes [IQR: 101–193 minutes]. ESD was performed in 21 cases (80.8%), and hybrid technique with snare was used in 5 cases (19.2%). R0 resection was achieved in 22 cases (84.6%). Median surface size of the lesions was 9.0 cm² [IQR: 8.3–18.3 cm²]. R0 resection was achieved in 22 (84.6%) cases. Median length of hospital stay was 2 days.

Conclusion: The results of our cohort study shows that sedation-only gastric ESD is safe and efficacious.

Literatura

1. Yamaguchi, D., Yamaguchi, N., Takeuchi, Y. *et al.* Comparison of sedation between the endoscopy room and operation room during endoscopic submucosal dissection for neoplasms in the upper gastrointestinal tract. *BMC Gastroenterol* **17**, 127 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0692-8>
2. Obara K, Haruma K, Irisawa A, et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. *Dig Endosc.* 2015; 27:435–49.
3. Kiriya S, Gotoda T, Sano H, et al. Safe and effective sedation in endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a randomized comparison between propofol continuous infusion and intermittent midazolam injection. *J Gastroenterol.* 2010; 45:831–7.
4. Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol.* 2008; 14:2362–7.

Rezultati minimalno invazivnih operacij raka želodca

The results of minimally invasive surgery for gastric cancer

Tomaž Jagrič*, Arpad Ivanecz, Matjaž Horvat, Marko Hazabent, Gaja Hladnik, Rok Kolarič, Stojan Potrč
Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor
Gastroenterolog 2021; suplement 2: 42–43

Ključne besede: rak želodca, laparoskopija, rezultati

Key words: gastric cancer, laparoscopy, results

IZVLEČEK

Izhodišče: Na kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo smo leta 2015 naredili prvo laparoskopsko delno odstranitev želodca. Od takrat je razvoj minimalno invazivne kirurgije za rak želodca potekal bliskovito. Razširili smo indikacijo na lokalno napredovali rak želodca in začeli izvajati tudi laparoskopske odstranitve celotnega želodca. Pri tem smo ves čas skrbeli za visoko kvaliteto opravljenih operacij, tako iz onkološkega stališča kot iz stališča varnosti bolnika. V tokratnem prispevku bomo podali rezultate zdravljenja raka želodca z minimalno invazivno kirurgijo na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo na Univerzitetnem kliničnem centru Maribor v obdobju od leta 2015 do 2021.

Metode: V raziskavo je bilo vključenih 507 bolnikov operiranih med letoma 2015 in 2021 zaradi raka želodca. Od 507 bolnikov smo opravili laparoskopsko gastrektomijo pri 79 bolnikih. Prikazali smo demografsko sestavo bolnikov, lokacijo tumorja. Analizirali smo patohistološke rezultate, operativni in pooperativni potek bolnikov, stopnjo zapletov in perioperativno smrtnost. Analizirali smo stopnjo 30-dnevne

ABSTRACT

Background: In the year 2015 the first laparoscopic subtotal gastrectomy in Slovenia was performed at the Clinical department for abdominal and general surgery, University medical center Maribor. Since then the development of the minimally invasive surgery has witnessed an exponential development. We have broadened the indication for laparoscopic surgery to advanced gastric cancer and have begun to perform laparoscopic total gastrectomies. During that time, we have always pursued to ensure the best surgical quality for the patient from the oncological point and the best procedure safety for the patient. In the present article we present an overview of the results of laparoscopic gastric cancer operations between the years 2015 and 2021.

Methods: In this study 507 patients operated between 2015 and 2021 were included. Laparoscopic surgery was performed in 79 patients. We have analyzed the patients' distribution of their demographic characteristics as well as the characteristics of the tumour, operations, perioperative course, perioperative morbidity and mortality. We have analyzed the

*doc. dr. Tomaž Jagrič, dr. med.
Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: tomaz.jagric@gmail.com

ponovne hospitalizacije. Nazadnje smo rezultate primerjali rezultate iz naše ustanove z rezultati objavljenih v randomiziranih študijah o laparoskopskih operacijah želodca.

Rezultati: Delež laparoskopskih operacij se je od leta 2015 vztrajno zviševal, tako da laparoskopske operacije danes predstavljajo tretjino vseh posegov. Vse večji delež predstavljajo laparoskopske celotne odstranitve želodca. Od 2015 je bilo narejenih 33 (52.4) delnih odstranitv želodca in 30 (47.6) popolnih odstranitv želodca. Bolniki so bili povprečno stari 68 ± 11 let in imeli večinoma vsaj eno pridruženo bolezen (ASA II 48.3). Perioperativno kemoterapijo so prejeli v 44.8 %. Večinoma so imeli v srednji (44.4 %) in spodnji tretjini želodca (54 %). Operacije so trajale povprečno 300 ± 51 min, v 61.5 % je bila izguba krvi manjša kot 200 ml. D2 limfadenektomija se je opravila v 81 %, povprečno število odstranjenih bezgavk na operacijo je bilo 26 ± 12 . Večinoma so imeli bolniki stadij pT3N0M0, več kot polovica bolnikov je imela UICC stadij večji kot Ib. R0 resekcijo smo dosegli v 96.8 % primerih. Bolniki so imeli povprečno ležalno dobo 14 dni, v podskupini bolnikov brez zapletov pa 8 dni. Delež vseh zapletov je bil 17.7 %, perioperativna smrtnost pa je bila 1.2 %. Stopnja ponovne hospitalizacije v 30 dneh je bila 14 %.

Zaključki: Laparoskopske odstranitve želodca smo vršili po strogi kontroli kakovosti in zagotavljali visoko stopnjo rezultatov po onkoloških principih. Kvaliteto limfadenektomije smo zagotavljali z video-dokumentiranjem kritičnih postaj in številom odstranjenih bezgavk. Delež R0 resekcij je bil visok. Po stopnji perioperativnih zapletov in smrtnosti smo bili enakovredni številnim azijskim centrom, medtem ko je bila stopnja zapletov bistveno boljša kot je bilo objavljeno v multicentrični prospektivno randomizirani evropski raziskavi o laparoskopskih operacijah želodca. Naši rezultati potrjujejo priporočila drugih centrov, da se kvalitetna laparoskopska kirurgija za rak želodca lahko vrši le na ustrezno specializiranih centrih z dovolj velikim številom letno operiranih bolnikov.

30-day readmission rate. Finally, we have compared our results with the most relevant recent randomized controlled studies.

Results: The proportion of laparoscopic operations has been increasing steadily since 2015. Currently almost one third of the patients has been operated with the minimally invasive approach. Since 2015 we have performed 33 (52.4) laparoscopic subtotal and 30 (47.6) laparoscopic total gastrectomies. The average age of the operated patients was 68 ± 11 years. Most of the patients had at least one accompanying disease (ASA II 48.3). Perioperative chemotherapy was administered in 44.8%. The tumours were predominately located in middle (44.4%) and distal third of the stomach (54). The average duration of the operations was 300 ± 51 minutes. In 61.5% there was less than 200 ml of blood loss. A D2 lymphadenectomy was performed in 81%, with average number of extracted lymph nodes was 26 ± 12 . Most of the patients had a TNM stage pT3N0M0, more than half of patients had an UICC stage of more than Ib. R0 resection was achieved in 96.8%. Patients were discharged after 14 days, in the subgroup of patients without complications patients were discharged after 8 days. Perioperative morbidity was present in 17.7%, perioperative mortality was 1.2%. The 30-days readmission rate was 14%.

Conclusions: Laparoscopic resections are being performed under tough quality control to ensure the best oncological results at our department. The quality of the lymphadenectomy was supervised with video-documentation and the number of extracted lymph nodes. The rate of R0 resections was extremely high. The morbidity and mortality was comparable to Eastern centers, while the morbidity at our center was significantly lower compared to morbidity that was published in the recent European randomized control trial. Our results confirmed current recommendations that laparoscopic gastric cancer surgery can be safely performed only in experienced high-volume centers.

Kolorektalni polipi: vse česar niste vedeli a si niste upali vprašati

Colorectal polyps: everything you did not know but did not dare to ask

Bojan Krebs*, Urška Marolt, Urška Gajšek

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 44–45

Ključne besede: Neoplazme debelega črevesa, histologija, endoskopija

Key words: colon neoplasms, histology, endoscopy

IZVLEČEK

Kolorektalni polipi predstavljajo velik delež vseh sprememb v tem organu. Takšne najdbe so pogosta ugotovitev med kolonoskopijo tako pri simptomatskih kot tudi pri asimptomatskih posameznikih, ki so na presejanju. Ocenjujejo, da je razširjenost polipov debelega črevesa 21–28 % pri 50–59-letnih oseb, pri 60–69-letnih oseb se poveča na 40–45 % in se še poveča na 53–58 % pri ljudeh, starejših od 70 let.

Večina kolorektalnih polipov spada med prekanceroze in pravočasna odstranitev prepreči razvoj rakave bolezni. Več kot 95 odstotkov kolorektalnih rakov ima namreč svoj izvor v adenomatoznih polipih. Po definiciji imajo vsi adenomi oziroma polipi ali praviše adenomatozni polipi določeno stopnjo displazije. Čeprav je večina odstranjenih polipov majhnih, je dobro znano, da se tveganje za maligno transformacijo povečuje s povečanjem velikosti polipov. Obstajajo prepričljivi dokazi, da odstranjevanje polipov iz debelega črevesa znatno zmanjša tveganje za nastanek kolorektalnega raka.

ABSTRACT

Colorectal polyps account for a large proportion of all changes in this organ. Such findings are a common finding during colonoscopy in both symptomatic and asymptomatic individuals undergoing screening. It is estimated that the prevalence of colon polyps is 21–28% in 50–59-year-olds, increases to 40–45% in 60–69-year-olds, and even increases to 53–58% in people over 70 years of age.

Most colorectal polyps belong to precancerous lesions and timely removal prevents the development of cancer. More than 95 percent of colorectal cancers have their origin in adenomatous polyps. By definition, all adenomas or polyps, or more correctly adenomatous polyps, have a certain degree of dysplasia. Although most removed polyps are small, it is well known that the risk of malignant transformation increases with increasing polyp size. There is convincing evidence that removal of polyps from the colon significantly reduces the risk of colorectal cancer.

*doc. dr. Bojan Krebs, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: bojan.krebs@ukc-mb.si

V glavnem se kolorektalne polipe da odstraniti endoskopsko in pri majhnih pecljatih najdbah to ne predstavlja večjega problema. Težava nastopi pri večjih, ploščatih polipih, katerih odstranitev je tehnično dokaj zahtevna. Poseg ni enostaven in ima relativno visoko stopnjo zapletov, ki so odvisni predvsem od izkušenj preiskovalca. Zaradi tega nekateri preiskovalci bolnika raje usmerijo na kirurgijo, kjer je ta operirani, kljub temu, da so operacije dražje in imajo tudi višjo obolevnost in smrtnost.

Poseben problem predstavlja tudi nomenklatura benignih in malignih sprememb v debelem črevesu, ki je nekoliko drugačna od ostalih sprememb v epitelih organih in mnogokrat nepravilna uporaba izrazov vodi v ne najbolj optimalno obdelavo za posameznega bolnika.

Sluznica debelega črevesa je namreč edinstvena, saj v njej ni limfatičnih žlez, kot so v ostalih sluznicah po telesu in tumorji, ki so omejeni le na sluznico nikoli ne zasevajo v bezgavke. Večinoma je rak epitelih organov definiran kot vdor rakavih celic v lamino proprijo mukoze, medtem, ko govorimo o raku debelega črevesa šele takrat, ko take celice prodrejo skozi celotno sluznico v telo submukozo.

V predavanju bomo ponovili osnove histologije stene prebavne cevi, pojasnili razlike med benignimi in malignimi spremembami debelega črevesa s posebnim poudarkom na prekanceroznih lezijah ter podali indikacije za endoskopsko in kirurško zdravljenje polipov debelega črevesa in danke.

In general, colorectal polyps can be removed endoscopically, and this is not a major problem with small pedunculated findings. The problem occurs with larger, flat polyps, the removal of which is technically quite difficult. The procedure is not easy and has a relatively high rate of complications, which depend mainly on the experience of the investigator. Because of this, some investigators prefer to refer the patient to the surgery where he is being operated on, despite the fact that surgeries are more expensive and also have higher morbidity and mortality.

A special problem is also the nomenclature of benign and malignant changes in the colon, which is slightly different from other tumours in the epithelial organs and often incorrect use of terms leads to not the most optimal treatment for an individual patient.

The mucosa of the large intestine is unique because it does not contain lymph glands, as in other mucosae throughout the body, and tumors that are limited to the mucosa never metastasize to the lymph nodes. For the most part, epithelial organ cancer is defined as the intrusion of cancer cells into the lamina propria of the mucosa, whereas we talk about colon cancer only when such cells penetrate the entire mucosa into the tela submucosa.

In the lecture we will repeat the basics of histology of the gastrointestinal wall, explain the differences between benign and malignant changes of the colon with special emphasis on precancerous lesions and give indications for endoscopic and surgical treatment of polyps of the colon and rectum.

Izboljšanje optične diagnoze polipov debelega črevesa in danke z uporabo računalniško podprte diagnoze (CADx)

Improving optical diagnosis of colorectal polyps using Computer-Aided Diagnosis (CADx)

Milan Stefanović*

Diagnostični center Bled

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 46–47

Ključne besede: umetna inteligenca (AI), globoko učenje, ADR, detekcija, karakterizacija

Key words: artificial intelligence (AI), deep learning, ADR, detection, characterization

IZVLEČEK

Umetna inteligenca (AI) postaja vedno bolj aktualna v gastrointestinalni endoskopiji. Zanimanje za optično diagnostiko kolorektalnih polipov se je med endoskopiisti povečalo. Več študij je pokazalo, da je in vivo optična diagnoza majhnih kolorektalnih polipov zanesljiva in izvedljiva v rutinski klinični praksi ter primerljiva s histopatološkim pregledom resektiranih polipov. Študije so pokazale, da medtem, ko so merila za ohranjanje in vključevanje pomembnih endoskopskih inovacij (PIVI) izpolnjena v ekspertnih skupinah endoskopistov, to ne velja pri vsakodnevni ambulantni endoskopiji.

Nadaljnje izboljšanje in vivo diagnostike polipov je mogoče doseči z uporabo sistema računalniško podprte diagnoze (CADx), ki temelji na AI. V nedavno objavljeni študiji smo ugotovili, da obstaja bistveno višja diagnostična natančnost za optično diagnosticirane polipe CADx v primerjavi z le optično diagnozo izkušenih endoskopistov in začetnikov.

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is becoming increasingly popular in gastrointestinal endoscopy. Interest in the optical diagnosis of colorectal polyps has increased among endoscopists. Several studies have shown that in vivo optical diagnosis of small colorectal polyps is safe and feasible in routine clinical practice and comparable to histopathological examination of resected polyps. Studies have shown that while the criteria for maintaining and integrating significant endoscopic innovations (PIVI) are met in expert groups of endoscopists, this is not the case for conventional endoscopic practices.

Further improvement of in vivo polyp diagnostics can be achieved by using a computer-aided diagnosis (CADx) system based on AI. In a recently published study, we found that there is significantly higher diagnostic accuracy for optically diagnosed CADx polyps compared to only the optical diagnosis of specialist and novice endoscopists.

*prim. Milan Stefanović, dr. med.

Diagnostični center Bled, Pod skalo 4, 4260 Bled

E-pošta: Milan.Stefanovic@dc-bled.si

AI lahko končno prinese dolgo pričakovani napredek pri detekciji in karakterizaciji polipov debelega črevesa in danke, s katerim bomo izpolnili PIVI kriterije in izboljšali cenovno učinkovitost ter kakovost presejalne kolonoskopije.

AI can finally bring the long-awaited progress in the detection and characterization of colon and rectal polyps, which will meet the PIVI criteria, improve the cost-effectiveness and quality of screening colonoscopy.

Varnostne resekcije debelega črevesa in danke po endoskopski terapiji malignih polipov v UKC Maribor

Additional surgical resections after endoscopic treatment of malignant polyps in UMC Maribor

Urška Marolt, Bojan Krebs*

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor
Gastroenterolog 2021; suplement 2: 48–49

Ključne besede: maligniziran polip, varnostne resekcije, polipektomija.

Key words: malignant polyp, additional surgical resection, polypectomy

IZVLEČEK

Izhodišče: Varnostna resekcija debelega črevesa in danke po polipektomiji je potrebna v primeru negativnih prognostičnih dejavnikov, ki znatno povešajo verjetnost prizadetosti bezgavk in oddaljenih organov.

Metode: V retrospektivno analizo smo zajeli 83 bolnikov operiranih od januarja 2017 do septembra 2021 zaradi potrebe po kirurški odstranitvi adenomov in maligniziranih polipov na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo UKC Maribor. Bolnike smo razdelili glede na tip operacije. Primerjavo skupin smo naredili s pomočjo Hi-kvadratnega testa in Studentovega-t testa.

Rezultati: Z lokalno ekscizijo smo zdravili 21 bolnikov in s segmentno resekcijo 11 bolnikov. Resekcija po onkoloških principih je bila opravljena pri 48 bolnikih, od tega jih je imelo 27 predoperativno endoskopsko odstranitev polipa. V nadaljnji analizi smo se osredotočili na primerjavo med bolniki s predope-

ABSTRACT

Background: Additional surgical resection after polypectomy is recommended in case of negative prognostic factors that significantly increase the likelihood of lymph node and distant organ metastasis.

Methods: A retrospective analysis of 80 patients operated at the Clinical Department of Abdominal and General Surgery, UMC Maribor, from January 2017 to September 2021 due to surgical removal of adenomas and malignant polyps was performed. Patients were divided according to the type of surgery. The groups were compared using the Chi-square test and the Student-t test.

Results: 21 patients were treated by local excision and 11 by segmental resection. Surgical resection according to oncological principles was performed on 48 patients, of which 27 had preoperative endoscopic polyp removal. In the further analysis, we focused on the comparison between patients with and without

*doc. dr. Bojan Krebs, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: bojan.krebs@ukc-mb.si

rativno polipektomijo in brez nje. Skupini bolnikov se značilno razlikujeta v starosti, v lokalizaciji sprememb, v preoperativnem deležu adenomov, v postoperativnem deležu karcinomov, v odstopanju med začetnim ter končnim patohistološkim izvidom in v odsotnosti patologije po resekciji. Rezidualni karcinom smo potrdili pri 3 bolnikih (11,1 %) v skupini po polipektomiji. Stopnja zapletov po skupinah je bila enaka, pri čemer so bili težji zapleti (Clavien-Dindo 3, 4) in smrtni izid prisotni v večjem številu bolnikov s predoperativno polipektomijo. Na resnost zapletov so značilno vplivala tudi bolnikova pridružena obolenja.

Zaključek: Z analizo podatkov smo pri bolnikih po polipektomiji ugotovili nizek delež rezidualnega obolenja. Tako lahko varnostna resekcija privede do prekomernega zdravljenja, kar ima lahko negativne posledice za bolnika v smislu obolevnosti in smrtnosti.

preoperative polypectomy. The groups of patients differ significantly in age, in the tumor localization, in the preoperative proportion of adenomas, in the postoperative proportion of carcinomas, in the discrepancy between the initial and final pathohistological findings and in the absence of pathology after resection. Residual carcinoma was confirmed in 3 patients (11.1%) in the polypectomy group. The rate of complications among the groups was similar, with a larger number of patients with more severe complications (Clavien-Dindo 3, 4) and deaths in the polypectomy group. The severity of complications was also significantly affected by the patient's associated diseases.

Conclusions: Our analysis found a low proportion of residual disease in patients after polypectomy. Thus, safety resection can lead to over-treatment, which can have negative consequences for the patient in terms of morbidity and mortality.

Varnostne resekcije debelega črevesa in danke po endoskopski odstranitvi malignih polipov v UKC Ljubljana (2017–2020)

Additional surgical resections after endoscopically removed malignant polyps in UMC Ljubljana (2017–2020)

Žan Čebtron¹, Jan Grosek^{1,2}, Aleš Tomažič*^{1,2}

¹Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

²Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 50–51

Ključne besede: varnostna resekcija, polipi, rak, debelo črevo, resekcija

Keywords: surgical resection, polyps, colorectal cancer

IZVLEČEK

Izhodišče: Rak debelega črevesa in danke predstavlja približno 10 % vseh na novoodkritih rakavih boleznih v svetu kot tudi v Sloveniji. V sklopu uspešnega izvajanja presejalnih programov se odkrije vedno več predrakavih sprememb ali maligniziranih polipov, ki jih lahko odstranimo endoskopsko z različnimi tehnikami. Zaradi različnih razlogov se pri posameznih bolnikih po endoskopski odstranitvi polipa predlaga varnostna kirurška resekcija.

Metode: V retrospektivno analizo smo vključili vse bolnike, ki so bili med januarjem 2017 in vključno decembrom 2020 operirani v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo zaradi raka debelega črevesa in

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer represents approximately 10% of all diagnosed cancers worldwide as well as in Slovenia. Due to successful screening programs, there is a rise in discovery of precancerous lesions or malignant polyps that can be removed endoscopically with different techniques. There are various factors suggesting additional surgical resection.

Patients and methods: A retrospective observational study was performed analyzing patients treated in University Medical Centre Ljubljana at the Department of abdominal surgery between January 2017 and December 2020. The study reviews patients with diagnosed and endoscopically removed malignant polyps in

*prof. dr. Aleš Tomažič, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana
E-pošta: ales.tomazic@kclj.si

danke. Po natančnem pregledu dokumentacije smo ugotovili, da smo obravnavali 75 bolnikov, pri katerih je bila opravljena varnostna resekcija. Med varnostne resekcije smo uvrstili bolnike, pri katerih je bila opravljena endoskopska odstranitev polipov, ki so bili histološko potrjeni kot maligni.

Rezultati: Več kot 80 % operacij je bila v letih 2017–2019 napravljenih laparoskopsko. Leta 2020 smo pričeli z izvajanjem robotskih operacij, ki so predstavljale več kot tretjino opravljenih varnostnih resekcij. Pri skupno 60 bolnikih (80,0 %) v resektatu ni bilo rezidualnega tumorja ali pozitivnih bezgavk. Vse opravljene resekcije so bile radikalne (R0). Pri sedmih bolnikih smo beležili pojav zapletov (10,7 %), skupno smo beležili 11 zapletov.

Razpravljanje: Glede na naše rezultate je bila pri kar 20 % bolnikov varnostna resekcija nujno potrebna, da smo zagotovili ustrezno onkološko oskrbo.

Zaključek: Incidenca maligniziranih polipov se zaradi uspešnega izvajanja presejalnih programov povečuje in s tem je vedno bolj aktualno vprašanje: v katerih primerih je endoskopska odstranitev maligniziranih polipov dovolj?

which additional surgery resection was performed. We included 75 patients.

Results: More than 80% of resections were performed laparoscopically from 2017 to 2019. In 2020 we began with robotic resections which represented more than a third of all resections in the ongoing year. In 60 patients altogether (80,0%) there were no residual tumor or positive lymph nodes. All the performed resections were radical (R0). We noted some complication in 7 patients, altogether 11 complications were observed.

Discussion: Due to our observation the surgical resection was inevitably required in 20% of patients with the purpose to not negatively impact their oncological outcome.

Conclusions: The incidence of endoscopically removed malignant colorectal polyps is rising due to successful screening programs. Despite known risk factors the question remains: which patients should be offered additional surgical resection to assure the best oncological outcome?

Analiza rezultatov kirurškega zdravljenja bolnikov napotениh na varnostno resekcijo iz konzilija SVIT (2014–2020): predlog raziskave

Analysis of the results of surgical treatment of patients referred for safety resection from the SVIT council (2014–2020): research proposal

Miran Rems*¹, Bojan Krebs²

¹Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Splošna bolnišnica Jesenice

²Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 52–54

Ključne besede: polipi debelega črevesa in danke, endoskopija, kirurgija

Key words: colorectal polyps, endoscopy, surgery

IZVLEČEK

Programi za zgodnje odkrivanje raka na debelem črevesu in danki, kot je naš program SVIT nam spreminjajo prezentirane stadije ob prvem kontaktu s kirurgom. Vse več je pacientov z začetnimi stadiji bolezni, kot tudi zapletenih odločitev kako zdraviti paciente po endoskopski odstranitvi maligniziranih polipov, oziroma sprememb z začetnim stadijem in nejasnim patohistološkim izvidom. Tako se je klinični T1 stadij kolorektalnega raka ob preventivnih programih povečal na skoraj 30 %. V Programu SVIT so takšni pacienti predstavljeni SVIT konziliju, ki predlaga nadaljnje zdravljenje. Ob vse večji izkušnosti in endoskopski spretnosti je vedno več resekcij večjih in sumljivih polipov. Taki polipi so pogostokrat odstranjeni po delih in če niso odstranjeni z endo-

ABSTRACT

Programs for early detection of cancer of the colon and rectum, such as our SVIT program, change the presented stages at the first contact with the surgeon. There are more and more patients with the initial stages of the disease, as well as complex decisions on how to treat patients after endoscopic removal of malignant polyps, or changes with the initial stage and unclear pathohistological outcome. Thus, the clinical T1 stage of colorectal cancer increased to almost 30%. In the SVIT Program, such patients are presented to the SVIT Council, which proposes further treatment. With increasing experience and endoscopic skills, there are more and more resections of larger and more suspicious polyps. Such polyps are often removed in parts, and if they are not removed by endoscopic mu-

*prim. Miran Rems, dr. med.

Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

E-pošta: miran.rems@sb-je.si

skopsko sluznično resekcijo, patolog težko opredeli robove in posledično oceni radikalnost odstranitve. Ob tem za dokončno oceno radikalnosti manjka stadij bezgavk, kar je pomemben del ocene, ki pri endoskopski odstranitvi vedno manjka.

Dilema, ali ob nejasnem stadiju pacienti potrebujejo še varnostno resekcijo ali je dovolj onkološko spremljanje, se je pojavila že pred leti. Kirurški rezultati operativnega zdravljenja se izboljšujejo, enako tudi delež laparoskopskih posegov, ki omogoča hitrejše okrevanje pacientov. Danes samo kirurška resekcija lahko ponudi oceno stadija odstranjenih bezgavk. Žal je vsako kirurško zdravljenje združeno z možnostjo zapletov in tudi s trajnimi posledicami, ki lahko pri bolnikih s spremembo v danki pomenijo tudi trajno stomo. Znana so nekatera tveganja, ki lahko vodijo k zgodnjemu razsoju (negativen vertikalni rob, submukozna invazija, limfovaskularna invazija, slaba diferenciacija, pečatnocelični ali mukozni tip).

V protokolu retrospektivne študije, ki bo zajemala operirane paciente po odstranitvi malignega polipa oziroma začetnega malignoma debelega črevesa in danke, bodo poleg vseh podatkov iz informacijske baze SVIT vključeni vsi posegi, vsi pooperativni zapleti kot tudi patohistološki izvid odstranjenega preparata. Analizirana bo tudi komorbidnost pacientov. Ob tem se bo spremljal čas od endoskopske resekcije do operativnega zdravljenja. Pregledali se bodo operativni zapisniki operacij in se ocenilo ali je šlo za radikalno mezokolično ali mezorektalno resekcijo s tipom anastomoze. Zbrani bodo tudi pacienti, ki so dobili zaščitno stomo ob posegu. V protokolu bo pomemben del patohistološki izvid, kjer se bo ocenil ostanek tumorja, ocena obsežnosti limfadenektomije, zbrali pa se bodo tudi podatki glede izgube krvi, trajanja hospitalizacije in zaplete. Vsi zapleti bodo klasificirani po Clavien-Dindo klasifikaciji ob čemer se bo stopnja II ali višja smatrala za velik zaplet. Analizirani bodo tudi podatki sledenja, vključno s kemoterapijo, če je bila izvedena.

V študiji naj bi sodelovali vsi kirurški oddelki, kjer so se opravljale varnostne resekcije po mnenju kon-

cosal resection, the pathologist finds it difficult to identify the edges and consequently assess the radicality of the removal. At the same time, the lymph node stage is missing for the final assessment of the staging, which is an important part of the assessment.

The dilemma of whether patients still need a safety resection at an unclear stage or whether oncological monitoring is sufficient arose years ago. Results of surgical treatment are improving, as is the proportion of laparoscopic procedures, which enables faster recovery of patients. Today, only surgical resection can offer an assessment of the stage of the lymph nodes removed. Unfortunately, any surgical treatment is associated with the possibility of complications and also with lasting consequences, which can also mean a permanent stoma in patients with a malignant polyp located in the rectum.

In the protocol of the retrospective study, which will include operated patients after removal of a malignant polyp or initial malignancy of the colon and rectum between 2014 and 2020, in addition to all data from the SVIT database, all procedures, all postoperative complications and pathohistological findings of the removed specimen will be included. Patient comorbidity will also be analyzed. At the same time, the time from endoscopic resection to surgical treatment will be monitored. The operative records of the surgeries will be reviewed to assess whether radical mesocolic or mesorectal resection with an anastomosis type has been performed. Patients who received a protective stoma during the procedure will also be collected. An important part of the protocol will be the pathohistological report, where the rest of the tumor will be assessed, the width of the lymphadenectomy will be assessed, and data on blood loss, duration of hospitalization and complications will be collected. All complications will be classified according to the Clavien-Dindo classification, with stage II or higher being considered a major complication. Tracking data, including chemotherapy if performed, will also be analyzed.

According to the SVIT council, all surgical departments where safety resections were performed were

zilija SVIT. Z dobrim sodelovanjem lahko pripravimo referenčno analizo, ki nam bo osvetlila dileme, ki se pojavljajo pri zdravljenju začetnega raka debelega črevesa in danke. Verjamemo v odlično sodelovanje.

supposed to participate in the study. With good collaboration, we can prepare a reference analysis that will shed light on the dilemmas that arise in the treatment of initial colon and rectal cancer. We believe in great collaboration.

»Watch and wait« protokol pri zdravljenju raka danke po kompletnem kliničnem odgovoru na neoadjuvantno zdravljenje: pogled kirurga

»Watch and wait« protocol in treatment of colorectal carcinoma with complete response to neoadjuvant treatment: surgeon's point of view

Erik Brecelj*

Oddelek za onkološko kirurgijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 55–56

Ključne besede: watch and wait, rak danke, klinični popoln odgovor, ohranitev organa, intenzifikacija zdravljenja

Key words: watch and wait, rectal cancer, clinical complete response, organ preservation, treatment intensification

IZVLEČEK

Totalna mezorektalna ekscizija ostaja standard zdravljenja raka danke, vendar je kirurška resekcija povezana s pomembno obolevnostjo in zmanjšano kakovostjo življenja. Bolnike z lokalno napredovalim rakom danke pred operacijo zdravimo z neoadjuvantno kemoradioterapijo. Patološki popoln odziv najdemo pri približno 15–25 % bolnikov po neoadjuvantnem zdravljenju. Bolniki z rakom danke s klinično popolnim odgovorom po neoadjuvantni kemoradioterapiji so kandidati za angl. watch and wait protokol, kjer jih z namenom ohranitve danke natančno spremljamo in ne operiramo, če se bolezen ne ponovi.

Po popolnem odgovoru bolnike natančno spremljajo s kliničnim digitorektalnim pregledom, endoskopijo in MRI medenice, zaradi zgodnjega odkritja lokalne

ABSTRACT

Total mesorectal excision remains the standard of care of rectal cancer treatment, but surgical resection is associated with significant morbidity and decreased quality of life. Patients with locally advanced rectal cancer are before surgery treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. Pathological complete response is found in approximately 15–25% of patients after neoadjuvant treatment. Rectal cancer patients with clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy are candidates for the watch and wait protocol to allow an organ-preserving strategy instead of surgical treatment. After complete response patients are followed with close surveillance physical examination, endoscopy, and pelvic MRI to ensure early detection of local regrowth of the tumor. Local regrowth occurs mostly in the first 2 years. Most of the local

*dr. Erik Brecelj, dr. med

Oddelek za onkološko kirurgijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: EBrecelj@onko-i.si

ponovitve tumorja. Lokalna ponovna rast se pojavi večinoma v prvih dveh letih. Večina lokalnih ponovitev je intraluminalno v črevesni steni.

Kljub številnim objavljenim študijam je še vedno veliko vprašanj o strategiji angl. watch and wait protokola in dosedanje ugotovitve ne podpirajo rutinske uporabe v klinični praksi. Podatkov o dolgoročnih rezultatih spremljanja je še vedno premalo. Zaradi tega se je treba s pacientom pogovoriti o vseh možnostih zdravljenja.

regrowth is located in the bowel wall. Despite many published studies, there are still many questions about the watch & wait strategy and current evidence cannot support its routine use in clinical practice. There is still a lack of data on long-term outcomes. Because of this all-treatment options should be discussed with the patient.

»Watch and wait« protokol pri zdravljenju raka danke po kompletnem kliničnem odgovoru na neoadjuvantno zdravljenje: pogled radioterapevta

»Watch and wait« protocol in treatment of colorectal carcinoma with complete response to neoadjuvant treatment: radiotherapist's point of view

Vaneja Velenik*

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 57

Ključne besede: *watch and wait, rak danke, klinični popoln odgovor, ohranitev organa, intenzifikacija zdravljenja*

Key words: *watch and wait, rectal cancer, clinical complete response, organ preservation, treatment intensification*

IZVLEČEK

Zapleti, ki spremljajo neoadjuvantno kemoradioterapijo in operacijo raka danke, bolnikom poslabšajo kakovost življenja. Angl. watch and wait strategija, pri kateri bolniki s popolnim kliničnim odgovorom na neoadjuvantno zdravljenje niso operirani, temveč le intenzivno sledeni, se je izkazala za uspešen in varen pristop. Nedorečene ostajajo nekatere ključne nejasnosti te strategije, vključno z izbiro bolnikov, kliničnimi in radiološkimi kriteriji za zanesljivo oceno cCR, trajanjem neoadjuvantnega zdravljenja, vloge dozne intenzifikacije (kemoterapije in/ali radioterapije) ter optimalnega protokola sledenja.

ABSTRACT

Complications associated with neoadjuvant chemoradiotherapy and rectal cancer surgery worsen patients' quality of life. A watch and wait strategy in which patients with a complete clinical response to neoadjuvant treatment are not operated on but only intensively followed, has proven to be a successful and safe approach. However, some key ambiguities about this strategy remain, including patient selection, the clinical and radiological criteria to accurately determine cCR, the duration of neoadjuvant treatment, the role of dose intensification (chemotherapy and/or radiotherapy), and optimal follow-up protocol.

*izr. prof. dr. Vaneja Velenik, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: vvelenik@onko-i.si

Quo vadis TaTME? ZA

Quo vadis TaTME? PRO

Gregor Norčič*

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 58

Ključne besede: transanalna totalna mezorektalna ekscizija, TaTME, rak danke

Key words: transanal total mesorectal excision, TaTME, rectal cancer

IZVLEČEK

Tehnika trans-analne totalne mezorektalne ekscizije (TaTME) je bila uvedena v klinično prakso zaradi težavne izvedbe laparaskopske TME v primeru večjih tumorjev srednje in spodnje tretjine danke in/ali ozke medenice. TaTME je tehnično zahtevna kirurška tehnika z relativno dolgo učno krivuljo. Domnevno višjih incidence lokalnih recidivov raka danke in dehiscenc anastomoze pri TaTME v primerjavi z laparaskopsko TME kot so jih opisovali nekateri avtorji analize izidov zdravljenja iz specializiranih centrov in mednarodnega TaTME registra niso potrdile. Dokončno oceno vloge TaTME bodo podali šele rezultati potekajočih študij. Trenutno se kot njene glavne prednosti zdijo boljša kontrola distalnega resekcijskega roba, natančnejša izvedba TME v primeru tumorjev srednje in spodnje tretjine danke ter transanalna formacija anastomoze s cirkularnim spenjalnikom z eno vrsto sponk.

ABSTRACT

Transanal total mesorectal excision (TaTME) has been introduced to clinical practice due to technical difficulties with laparoscopic TME in case of mid- and low-rectal tumors and/or narrow pelvis. TaTME itself is a technically challenging surgical procedure with a long learning curve. Suspected increased local recurrence rate and anastomotic leak rate compared to laparoscopic TME as observed by some authors have not been confirmed in specialized centers or from International TaTME Registry data. Results of ongoing clinical trials will determine the clinical role of TaTME in the future. Main strengths of TaTME are its good distal resection margin control, better completeness of TME in low lying tumors and transanal anastomotic technique with one stapled line.

*doc. dr. Gregor Norčič, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: gregor.norcic@kclj.si

Quo vadis TaTME? PROTI

Quo vadis TaTME? CONTRA

Urška Gajšek*

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor
Gastroenterolog 2021; suplement 2: 59–60

Ključne besede: transanalna totalna mezorektalna ekscizija, TaTME, rak danke

Key words: transanal total mesorectal excision, TaTME, rectal cancer

IZVLEČEK

Trans-analna totalna mezorektalna ekscizija (TaTME) je kirurška tehnika, ki je bila razvita z namenom, da bi kirurgu olajšala operacijo tumorjev spodnje in srednje tretjine danke. Kljub desetletju poznavanja, še vedno nimamo zanesljivih podatkov o njeni uporabnosti in dolgoročnih onkoloških rezultatih.

Povezana je z dolgo učno krivuljo, saj je za učenje potrebno skupaj ali pod nadzorom izkušenega mentorja opraviti okoli 40 primerov. Znanje poglobljene anatomije male medenice iz perinealne perspektive, je nujno za pravilno izbrano plast operiranja. Tehnično zahtevna je endoluminalna nastavitev tobačnega šiva s katerim pod tumorjem zapremo danko, zato je priporočljivo učenje na simulatorjih ali kadavrih. Perioperativni zapleti so v začetku učne krivulje pogosti. Anatomija male medenice iz perinealne perspektive nas pogosto zavaja v napačno plast prepariranja. Tako lahko poškodujemo sečnico, nožnico, mehur, danko ali vene pred križnico. Krvavitev iz ven pred križnico ob povišani količini ogljikovega dioksida v mali medenici lahko povzroči CO₂ embolijo. Lokalna multicentrična ponovitev bolezni, ki ni bila vedno povezana s kirurško tehniko, je bila opi-

ABSTRACT

In last decade transanal total mesorectal excision (TaTME) for patients with mid and distal rectal cancer was proposed to overcome some of the technical challenges of laparoscopic distal mesorectal surgery. The technique remains controversial regarding surgical training and perioperative and long-term oncological outcomes.

It has been reported to be associated with long learning curve of approximately 40 cases. Surgeons must master endoluminal suturing skills to complete adequate purse-string closure of the rectum and gain an in-depth understanding of perineal and pelvic anatomy via the perineal view. A period of proctored cases and mentoring along with joint operating for surgeons who are still along their early learning curve is mandatory. Intraoperative adverse events include dissecting incorrect tissue planes during perineal phase with injuries to the urethra, bladder, vagina, rectum and presacral veins (high risk of carbon dioxide embolism). A rapid and multifocal recurrence pattern in the pelvis and along the sidewalls which was not always associated with intraoperative and technical issues was described after TaTME.

*Urška Gajšek, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: urska.gajsek@ukc-mb.si

sana po tem načinu operiranja raka danke. To vzbuja skrb glede dolgotrajnih onkoloških izhodov.

Dolgo in zahtevna učna krivulja, zaskrbljenost glede teže zapletov med in po operaciji ter pomanjkanje dolgotrajnih onkoloških rezultatov, postavljajo vprašanja glede smiselnosti TaTME. S študijo COLOR III pričakujemo odgovore.

Controversy regarding this approach persists, given its learning curve, the concern for complications, and the lack of long-term oncologic outcomes data. The COLOR III trial is expected to provide additional insight on the technique.

Robotsko asistirane kolorektalne operacije v UKC Ljubljana

Robotic assisted colorectal surgery in UMC Ljubljana

Jurij Aleš Košir*, Primož Sever, Andraž Hubad, Aleš Tomažič, Jan Grosek
Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana
Gastroenterolog 2021; suplement 2: 61–62

Ključne besede: kolorektalna kirurgija, robotska kirurgija, zgodnji postoperativni zapleti

Key words: colorectal surgery, robotic surgery, early outcomes after surgery

IZVLEČEK

Robotska kirurgija se je razvila kot odgovor na omejitve laparoskopske kirurgije in je v zadnjih dveh desetletjih doživela silovit razvoj. Glavne prednosti operiranja z robotskim sistemom so izboljšana vizualizacija z 10-kratno povečavo in tridimenzionalno sliko, možnost natančnega prepariranja tkiv ob odsotnosti tresenja rok ter s posebnimi prilagoditvami opravljana orodij, ki imajo možnost gibanja v vseh prostorskih dimenzijah. Operater ima možnost dela v bolj udobnem sedečem položaju, s čimer se zmanjša nje-gova utrudljivost. Med slabostmi robotskega načina operiranja se najpogosteje izpostavlja visoko ceno operacij, podaljšanje operativnih posegov in izgubo taktilnih povratnih informacij. Z izkušnjami se lahko zadnjo pomanjkljivost nadomesti z vidnimi informacijami, saj kirurg sčasoma pridobi občutek za rokovanje s tkivi z gledanjem tridimenzionalne slike visoke ločljivosti. Rezultati raziskav, ki so primerjale robotske in laparoskopske operacije, pomembnih razlik v izidih zdravljenja zaenkrat niso pokazali. Prednost robotskega sistema v kolorektalni kirurgiji se pred-

ABSTRACT

Robotic surgery has emerged due to limitations of laparoscopic surgery and has undergone rapid development over the past two decades. The main advantages of operating with a robotic system include improved visualization with 10-times image magnification and three-dimensional image, the possibility of more accurate tissue dissection, elimination of tremor and special adjustments to movements of tools, which can move in all spatial dimensions. Due to sitting position, the surgeon can lessen the fatigue during the operation. Among the disadvantages are the high cost of robotic operations, longer operating time and loss of haptic feedback. The latter flaw can be replaced with visual information that the experienced surgeon acquires through the magnified three-dimensional image. The results of studies comparing robotic and laparoscopic operations have not shown significant differences in treatment outcomes so far. The advantages of the robotic system in colorectal surgery have been shown in difficult rectal resections, which are associated with fewer conversions to open procedure than the laparoscopic operations.

*Jurij Aleš Košir, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana
E-pošta: jurij.ales.kosir@kclj.si

vsem kaže pri težavnih resekcijah danke kot manjše število konverzij v odprti način operiranja.

Na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana imamo trenutno tri kirurge, ki operirajo z robotskim sistemom. Od pričetka programa smo napravili že preko 150 robotsko asistiranih operacij na področju kolorektalne kirurgije, kirurgije želodca, minimalno invazivnih hernioplastik ter odstranitev žolčnikov. Namen našega dela je predstavitev naših dosedanjih rezultatov robotsko asistiranih kolorektalnih operacij ter prikaz razlik v poteku hospitalizacij leta 2021 v primerjavi z letom 2020, ko smo pričeli z izvajanjem robotskega programa na abdominalni kirurgiji. Ob tem bomo prikazali dolžino hospitalizacije ter zgodnje postoperativne zaplete, ki bodo razdeljeni tudi glede na komorbidnosti pacientov oziroma oceno stopnje Ameriškega združenja za anesteziologijo.

At the Department of Abdominal Surgery UMC Ljubljana we currently have three surgeons who operate on the robotic system. Since the beginning of the program, we have performed over 150 robot-assisted colorectal, gastric, hernia and gallbladder operations. The purpose of our contribution is to present our results of robot-assisted operations and to show the differences in the course of hospitalizations in the year 2021 compared to 2020, when we started our robotic program. In addition, we will show the length of hospitalization and early postoperative complications, which will also be divided according to the comorbidity of patients using the grading of American Society of Anesthesiology score.

Rezultati programa SVIT in rednih zunanjih kontrol

Results of the National colorectal cancer screening program SVIT and external quality control

Bojan Tepeš^{*1}, Milan Stefanović², Borut Štabuc³, Žana Frković Grazio⁴, Dominika Novak Mlakar⁵

¹Abakus Medico, DC Rogaska

²Diagnostični center Bled

³Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

⁴UKC Ljubljana

⁵SVIT, NIJZ Ljubljana

Gastroenterolog 2021; suplement 2: 63–64

Ključne besede: nacionalni presejalni program raka debelega črevesja in danke, FIT test, kolonoskopija, interni nadzor kakovosti, kazalniki kakovosti

Key words: national colorectal cancer screening program, FIT test, colonoscopy, colorectal cancer internal quality control, quality indicators

IZVLEČEK

Namen prispevka je oceniti vpliv prvih treh krogov nacionalnega presejalnega programa za rak debelega črevesja in danke (DČD) na pojavnost in umrljivost zaradi raka DČD v Sloveniji ter oceniti vpliv nadzora kazalnikov kakovosti (KK) na raven kakovosti kolonoskopij v Sloveniji.

V Nacionalnem programu za odkrivanje raka DČD SVIT smo uporabili dva fekalna imunska testa (FIT) in če je bil eden pozitiven, smo bolnika napotili na kolonoskopijo. Od leta 2009 smo vabili prebivalce Slovenije, stare od 50 do 69 let, en krog presejanja je trajal dve leti. V NCCSP je od aprila 2009 do januarja 2015 sodelovalo 68 kolonoskopistov iz 29 endoskopskih centrov. Nadzorovani KK so bili: odstotek totalnih kolonoskopij, stopnja odkrivanja adenomov (ADR), povprečno število adenoma na preiskavo (MAP), povprečno število adenomov na kolonoskopijo

ABSTRACT

The aim of this article is to assess the impact of the first three rounds of National colorectal cancer (CRC) screening program (NCCSP) on CRC incidence and mortality in Slovenia and to assess the impact of internal quality indicators (QI) audit on the quality level of colonoscopies in the National Colorectal Cancer Screening Program (NCCSP).

In NCCSP, we used two fecal immune tests (FIT) and if one was positive patient was referred to colonoscopy. From 2009 we invited Slovenian residents aged 50 to 69 years, one screening round taking two years. Sixty-eight colonoscopists from 29 endoscopic centres participated in NCCSP from April 2009 to January 2015. Controlled QI were: percentage of total colonoscopies, adenoma detection rate (ADR), mean adenoma per procedure (MAP), mean adenoma per positive procedure (MAP+), right-sided ADR and sessile ser-

*prof. dr. Bojan Tepeš, dr. med.

Abakus Medico, DC Rogaska, Prvomajska 29 A, 3250 Rogaska Slatina

E-pošta: bojan.tepes@siol.net

z vsaj 1 adenomom (MAP+), stopnja odkrivanja adenomov v desnem kolonu, procent sesilnih seriranih lezij (SSL) in odgovori bolnikov na vprašalnike po postopku. Skupina treh strokovnjakov endoskopistov Programskega sveta NCCSP je opravila 91 inšpekcijskih pregledov in izvedla številna izobraževanja.

V prvih treh presejalnih krogih programa SVIT je sodelovalo 891.364 (58,2 %) Slovencev. Odziv je bil v razponu od 56,9 % do 59,9 %. FIT je bil pozitiven pri od 6,0 % do 6,2 % (več pri starejših bolnikih in pri moških; $p < 0,05$). Med 46.552 (6 %) pozitivnimi osebami jih je 42.866 (92,1 %) opravilo prvo kolonoskopijo. Totalne kolonoskopije so bile opravljene v 98 % primerov ($p=0,459$ med cikli), povprečni ADR je bil 51,8 % ($p=0,872$ med cikli), povprečni odstotek adenoma v desnem kolonu je bil 37,5 % ($p=0,227$ med cikli), povprečje MAP je bil 1,1 ($p=0,981$ med cikli), povprečni MAP+ je bil 2,0 ($p=0,824$ med cikli), povprečna stopnja odkrivanja SSL pa 3 % ($p < 0,001$). Opazili smo veliko razliko v KK med endoskopisti in znatno povečanje MAP, ADR v desnem debelem črevesu in SSL na endoskopista v šestletnem obdobju. Zaradi slabše kakovosti so bili iz programa izključeni 3 endoskopski centri (10,3 %) in 13 endoskopistov (19,1 %).

V programu SVIT je bilo 70,3 % vseh diagnosticiranih rakov v stadiju I in II, medtem ko je bilo 20,7 % vseh rakov DČD odkritih v polipih, reseciranih med kolonoskopijo. Bolniki s pozitivnim FIT v prvem presejalnem krogu imajo RO = 2,19 (95 % IZ 2,06–2,32) za napredovalo neoplazijo in rak v primerjavi z bolniki z dvema negativnima krogoma presejanja. Stopnja pojavnosti raka DČD se je po šestih letih znatno zmanjšala pri populaciji in pri moških ($p < 0,01$), pri ženskah pa ne. Petletno preživetje CRC je bilo 31,3 % višje, če je bil rak diagnosticiran v programu SVIT ($p < 0,05$). Razmerje tveganja za smrt zaradi raka DČD je bilo 3,84 višje (95 % IZ 3,36–4,40; $p < 0,001$) pri bolnikih z rakom, odkritim zunaj programa. Uspeh programa SVIT je povezan s kakovostjo opravljenih kolonoskopij. Za zagotovitev ustrezne ravni kakovosti sta potrebna reden nadzor KK in stalno izobraževanje.

rated lesions (SSL) detection rate and patient responses to post procedural questionnaires. A group of three expert endoscopists from NCCSP Program Council performed 91 inspections as well as providing education.

A total of 891.364 (58.2%) Slovenian citizens participated in the first three screening rounds of NCCSP. The response rate was 56.9% to 59.9%. FIT was positive in 6.0% to 6.2 % (more in older patients and in men; $p < 0.05$). Among 46.552 (6%) positive individuals, 42.866 (92.1%) underwent first colonoscopies. Total colonoscopies were performed in 98% of endoscopies ($p=0.459$ between cycles), mean ADR was 51.8% ($p=0.872$ between cycles), mean percentage of adenoma in the right colon was 37.5% ($p=0.227$ between cycles), mean MAP was 1.1 ($p=0.981$ between cycles), mean MAP+ was 2.0 ($p=0.824$ between cycles), and mean SSL detection rate was 3% ($p < 0.001$). We observed great difference in QI between endoscopists and a significant increase in MAP, ADR in the right colon and SSL per endoscopist during the six-year period. Due to quality underperformance, 3 endoscopic centres (10.3%) and 13 endoscopists (19.1%) were excluded from the program.

In NCCSP 70.3% of all cancers diagnosed were in stages I and II, while 20.7% of all CRC were found in polyps resected during colonoscopies. Patients with positive FIT in the first screening round have OR 2.19 (95% CI 2.06–2.32) for advanced neoplasia and cancer compared to patients with two negative screening rounds. The incidence rate for CRC cancer has dropped significantly after six years in population and in men ($p < 0.01$), but not in women. Five-year CRC survival was 31.3% higher if cancer was diagnosed in NCCSP ($p < 0.05$). Hazard ratio for death from CRC was 3.84 higher (95% CI 3.36–4.40; $p < 0.001$) in patients with cancer detected outside the program. The success of NCCSP is related to the quality of colonoscopies performed. To ensure proper quality level regular audit and permanent education is needed.