# ZBORNIK

PREDAVANJ 55. PODIPLOMSKEGA TEČAJA

KIRURGIJE ZA ZDRAVNIKE

Dobrna, 14. in 15. november 2025

KATEDRA ZA KIRURGIJO MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI

KATEDRA ZA KIRURGIJO MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V MARIBORU

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

Izdajatelj: Slovensko zdravniško društvo
Urednik: prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik
Tisk: Grafika Gracer d.o.o., Lava 7b, Celje
Ljubljana, 2025

**Urednik:**

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

**Recenzenta:**

Izr. prof. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med.

Doc. dr. Mladen Gasparini, dr. med.

CIP - Kataložni zapis
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

617.5(082)

PODIPLOMSKI tečaj kirurgije za zdravnike (55 ; 2025 ; Dobrna)
Zbornik predavanj 55. podiplomskega tečaja kirurgije za zdravnike : Dobrna, 14. in 15. november 2025 / [urednik Radko Komadina]. - Ljubljana : Slovensko zdravniško društvo, 2025

ISBN 978-961-7092-85-1
COBISS.SI-ID 255825411

# 55. PODIPLOMSKI TEČAJ KIRURGIJE

- ❖ **Uporaba umetne inteigence pri izvajanju kirurške dejavnosti**
- ❖ **Starostnik kot kirurški bolnik**
- ❖ **Novosti v kirurgiji in proste teme**

- ❖ **Implementation of Artificial Intelligence in Surgical Procedures**
- ❖ **The Elderly Surgical Patient**
- ❖ **Novelties in Surgery and Free Topics**

Dobrna, 14. in 15. november 2025
Kongresni center Terme Dobrna

## Organizacijski odbor – organizing committee:

- prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik, predsednik organizacijskega odbora
- izr. prof. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med., predstojnik Katedre za kirurgijo MF UL
- prof. dr. Anton Crnjac, dr. med., višji svétnik, predstojnik Katedre za kirurgijo MF UM
- doc. dr. Mladen Gasparini, dr. med., predsednik Združenja kirurgov Slovenskega zdravniškega društva
- izr. prof. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med., Oddelek srčne kirurgije, Klinika Nürnberg in Paracelsus medicinska univerza Nürnberg, Nemčija

# KAZALO
# CONTENT


UREDNIKOVA BESEDA ..... 12

**Uporaba umetne inteligence pri izvajanju kirurške dejavnosti / The Use of Artificial Intelligence in Surgical Practice**

UPORABA PAMETNIH OČAL V OPERACIJSKI DVORANI – CLINICALMODELLING – PREDSTAVITEV EVROPSKEGA PROJEKTA / USE OF SMART GLASSES IN THE OPERATING ROOM – CLINICALMODELLING – PRESENTATION OF A EUROPEAN PROJECT
Katarina Benković Golob, Marjeta Berkopec ..... 13

PASTI IN STRANPOTI UPORABE UMETNE INTELIGENCE V MEDICINI NA SPLOH / PITFALLS AND MISCONCEPTIONS IN THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE
Radko Komadina ..... 18

**Starostnik kot kirurški bolnik / The Elderly Surgical Patient**

DEMOGRAFSKA ANALIZA BOLNIKOV S CISTEKTOMIJO NA KO ZA UROLOGIJO, UKC LJUBLJANA, MED LETOMA 2009 IN 2024 / DEMOGRAPHIC ANALYSIS OF PATIENTS UNDERGOING CYSTECTOMY AT THE DEPARTMENT OF UROLOGY, UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA, BETWEEN 2009 IN 2024
Tomaž Smrkolj ..... 21

PERIPROTETIČNI ZLOMI STEGNENICE PRI STAROSTNIKIH / PERIPROSTHETIC FEMORAL FRACTURES IN THE ELDERLY
Samo Hrašovec, Teodor Trojner, Andrej Moličnik ..... 30

STAROSTNIK KOT UROLOŠKI BOLNIK / AN ELDERLY AS UROLOGICAL PATIENT
Milena Taskovska ..... 388

POMEN INDEKSA KRHKOSTI (FRAILTY SCORE) PRI STAREJŠIH BOLNIKIH PO KIRURŠKI REVASKULARIZACIJI SRCA / SIGNIFICANCE OF THE FRAILTY SCALE IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION
Nik Slavic, Urška Intihar, Anže Djordjević, Rene Petrovič, Miha Antonič ..... 54

VPLIV INDOMETACINA NA NASTANEK KALCINACIJ PO UČVRSTITVI DISTALNE TETIVE BICEPSA NADLAHTI / THE INFLUENCE OF INDOMETHACIN ON THE FORMATION OF CALCIFICATIONS AFTER FIXATION OF THE DISTAL BICEPS BRACHII TENDON
Boris Podobnik, Tomaž Malovrh ..... 61

NAŠE IZKUŠNJE Z ENDOPROTETSKIM ZDRAVLJENJEM OBRABE TRAPEZIOMETAKARPALNEGA SKLEPA / OUR EXPERIENCE WITH ENDOPROSTHETIC TREATMENT OF TRAPEZIOMETACARPAL JOINT OSTEOARTHRITIS
Mihael Majerič, Barbara Lovrenčič Petreski ..... 69

OPERATIVNO ZDRAVLJENJE PLJUČNEGA KARCINOMA PRI GERIATRIČNIH BOLNIKIH NAD 80 LET: IZKUŠNJE, IZIDI IN IZZIVI / SURGICAL TREATMENT OF LUNG CANCER IN GERIATRIC PATIENTS OVER 80 YEARS: EXPERIENCES, OUTCOMES AND CHALLENGES
Maja Boček, Samo Horvat..... 74

SODOBNA STALIŠČA IN PRISTOPI PRI ZDRAVLJENJU OPEKLIN STAROSTNIKOV / NEW PERSPECTIVES AND APPROACHES TO BURN CARE OF THE ELDERLY
Albin Stritar, Ana Plesničar..... 81

SO BOLNIKI, OPERIRANI NA SRCU, LETA 2025 STAREJŠI KOT V LETU 2020: TRENUTNI TRENDI IN PERSPEKTIVA / DO WE OPERATE ON OLDER PATIENTS IN 2025 THAN IN 2020: CURRENT TRENDS AND PERSPECTIVE
Jurij Matija Kališnik, Thomas Schachner..... 85

OKUŽBE KIRURŠKIH RAN PRI STAROSTNIKIH / SURGICAL WOUND INFECTIONS IN ELDERLY PATIENTS
Bojan Krebs..... 88

IZZIVI PRI OBRAVNAVI STAROSTNIKA V PLASTIČNI IN REKONSTRUKCIJSKI KIRURGIJI / CHALLENGES IN TREATING OLDER ADULTS IN PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY
Urška Kmetič Ahac, Jerneja Vidmar..... 94

ANALIZA DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA PONOVITEV KRONIČNEGA SUBDURALNEGA HEMATOMA PO OPERACIJI / ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF CHRONIC SUBDURAL HAEMATOMA AFTER SURGERY
Petra Klinc, Lara Grčar, Jan Štangelj, Rok Končnik, Hojka Rowbottom, Tomaž Šmigoc, Janez Ravnik ..... 106

VITAMIN D IZBOLJŠA DOBRO POČUTJE STAREJŠE POPULACIJE / VITAMIN D IMPROVES THE WELL-BEING OF THE ELDERLY POPULATION
Lidija Gradišnik, Uroš Maver, Boštjan Krajnc, Tomaž Velnar ..... 114

KRATKOROČNI IZIDI LAPAROSKOPSKE RESEKCIJE JETER PRI STAREJŠIH BOLNIKIH: IZKUŠNJE ENE USTANOVE / SHORT-TERM OUTCOMES OF THE LAPAROSCOPIC LIVER RESECTION IN ELDERLY PATIENTS: A SINGLE-INSTITUTION EXPERIENCE
Lucija Iskra, Alex Forštnarič, Arpad Ivanecz, Irena Plahuta, Špela Turk, Tomislav Magdalenić ..... 120

OBPROTEZNI ZLOMI PROKSIMALNE STEGNENICE PRI GERIATRIČNIH PACIENTIH / PERIPROSTHETIC PROXIMAL FEMUR FRACTURES IN GERIATRIC PATIENTS
Katarina Arko, Sara Jazbec, Lara Hvastija, Blaž Mavčič ..... 138

OBRAVNAVA STAROSTNIKA Z UROLOŠKIM RAKOM / MANAGEMENT OF AN ELDERLY PATIENT WITH UROLOGIC CANCER
Rok Kovačič ..... 148

PREGLED OBRAVNAVE NORMOTENZIVNEGA HIDROCEFALUSA PRI STAROSTNIKIH V UKC LJUBLJANA V OBDOBJU 2015–2025 / OVERVIEW OF THE TREATMENT OF NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS IN ELDERLY PATIENTS AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA FROM 2015 2025
Amadej Šenk, Kiara Lazić, Maruša Lipej, Peter Spazzapan ..... 15555

**Novosti v kirurgiji in proste teme / Novelties in Surgery and Free Topics**

OPERACIJE NEFUNKCIONALNIH MAKROADENOMOV HIPOFIZE S FLUORESCENČNIM BARVILOM / NONFUNCTIONING PITUITARY MACROADENOMA SURGERY WITH FLUORESCENT DYE
Tomislav Felbabić, Roman Bošnjak, Tomaž Kocjan ..... 164

KIRURŠKA RESEKCIJA PLJUČNEGA RAKA PO PREDOPERATIVNI IMUNOKEMOTERAPIJI: NOVI STANDARD ZDRAVLJENJA? / SURGICAL RESECTION OF LUNG CANCER AFTER NEOADJUVANT IMMUNOCHEMOTHERAPY: A NEW STANDARD OF CARE?
Maja Boček, Niky Grabant, Samo Horvat ..... 177

SELEKTIVNA STIMULACIJA NEVROVASKULARNEGA SNOPA ZA OCENO EREKTILNE FUNKCIJE MED ROBOTSKO ASISTIRANO PROSTATEKTOMIJO / SELECTIVE STIMULATION OF THE NEUROVASCULAR BUNDLE FOR INTRAOPERATIVE ASSESSMENT OF ERECTILE FUNCTION DURING ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY
Jure Bizjak, Simon Hawlina, Janez Rozman ..... 186

UPORABA ELEKTIVNE NEVROENDOSKOPIJE V VOJNI BOLNICI / ELECTIVE NEUROENDOSCOPY IN FIELD HOSPITAL
Roman Bošnjak, Igor Goričan, Peter Spazzapan, Tomislav Felbabić, Jure Urbančič, Domen Vozel, Tomaž Velnar ..... 194

PRIMERJAVA KIRURŠKEGA IN ENDOVASKULARNEGA ZDRAVLJENJA SPINALNIH ARTERIOVENSKIH DURALNIH FISTUL V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA / COMPARISON OF SURGICAL AND ENDOVASCULAR TREATMENT OF SPINAL DURAL ARTERIOVENOUS FISTULAS AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA
Aljoša Škorjanc, Borut Prestor, Andrej Porčnik ..... 202

IZOLACIJA IN KARAKTERIZACIJA CELIC ČLOVEŠKE MEDVRETENČNE PLOŠČICE IN NJIHOVA UPORABA PRI CELIČNIH MODELIH IN VITRO / ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF HUMAN INTERVERTEBRAL DISC CELLS AND THEIR USE IN VITRO CELL MODELS
Lidija Gradišnik, Uroš Maver, Tanja Šoštarič, Tina Maver, Boštjan Krajnc, Tilen Žele, Mitja Benedičič, Klemen Krašovec, Peter Spazzapan, Tomislav Felbabić, Roman Bošnjak, Boštjan Matos, Matic Munda, Borut Prestor, Janez Ravnik, Tomaž Šmigoc, Rok Končnik, Tomaž Velnar ..... 210

UPORABA PIJAVK V PLASTIČNI KIRURGIJI / APPLICATION OF MEDICAL LEECHES IN PLASTIC SURGERY
Uroš Petrovič Fras, Ana Plesničar, Klemen Lovšin, Katarina Sočan ..... 2199

ROBOTSKO ASISTIRANA PRESADITEV LEDVICE: OD PIONIRJEV DO PRVE IZVEDBE V SLOVENIJI / ROBOT-ASSISTED KIDNEY TRANSPLANTATION: FROM PIONEERS TO THE FIRST PROCEDURE IN SLOVENIA
Simon Hawlina, Jure Bizjak ..... 226

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE EPILEPSIJE ZARADI KAVERNOMA: UVAJANJE SODOBNIH NAČEL V SLOVENSKO KLINIČNO PRAKSO / SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY CAUSED BY CAVERNOMA: INTRODUCTION OF MODERN PRINCIPLES INTO SLOVENIAN CLINICAL PRACTICE
Tomaž Velnar, Tilen Žele, Borut Prestor, Anja Čuš, Gal Granda, Nataša Kos, Nuška Pečarič Meglič, Mirjana Perkovič Benedik, Roman Bošnjak, Bogdan Lorber ..... 231

VPLIV VRSTE VALVULE NA IZHOD ZDRAVLJENJA NORMOTENZIVNEGA HIDROCEFALUSA / THE IMPACT OF VALVE TYPE ON THE TREATMENT OUTCOME OF NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS
Jure Preložnik, Tilen Majer, Hojka Rowbottom, Rok Končnik, Jan Štangelj, Janez Ravnik, Tomaž Šmigoc ..... 236

VLOGA PROTEOMIKE V DIAGNOSTIKI KLINIČNO POMEMBNEGA RAKA PROSTATE – PRELIMINARNI REZULTATI ŠTUDIJE / THE ROLE OF PROTEOMICS IN THE DIAGNOSIS OF CLINICALLY SIGNIFICANT PROSTATE CANCER – PRELIMINARY RESULTS OF THE STUDY
Iztok Ditz, Tomaž Smrkolj, Joško Osredkar, Julij Šelb ..... 245

PRAKTIČNI PRISTOP K AKUTNIM ZLOMOM ČOLNIČA / PRACTICAL APPROACH TO ACUTE SCAPHOID FRACTURES
Aleksandar Bogićević ..... 252

UPORABA DVOSLOJNE INTEGRE NA ODDELKU ZA PLASTIČNO KIRURGIJO UKCL MED LETOMA 2024-2025 / USE OF THE INTEGRA DERMAL REGENERATION TEMPLATE AT THE DEPARTMENT OF PLASTIC SURGERY, UMCL, BETWEEN 2024 AND 2025
Aljoša Škorjanc, Nika Špajzer, Aleš Porčnik ..... 262

PERIOPERATIVNI ANAFILAKTIČNI ŠOK MLADOSTNIKA OB STIKU S POLIHEKSANIDOM: PRIKAZ PRIMERA / PERIOPERATIVE ANAPHYLACTIC SHOCK IN AN ADOLESCENT AFTER CONTACT WITH POLYHEXANIDE: A CASE REPORT
Tadej Petek, Vojko Berce, Urška Bidovec Stojkovič, Peter Kopač, Peter Korošec 271

PRIMERJAVA VPLIVA BAHA IN OSIA KOSTNO VSIDRANIH PREVODNIH VSADKOV NA KAKOVOST ŽIVLJENJA / COMPARISON OF THE IMPACT OF BAHA AND OSIA BONE-ANCHORED CONDUCTION IMPLANTS IN QUALITY OF LIFE
Ula Jelen, Petra Povalej Bržan, Janez Rebol ..... 278

**Posterji / Poster Session**

ANESTEZIJA BREZ OPIOIDOV / OPIOID-FREE ANESTHESIA
Milan Krnojelac, Lea Andjelković Juvan ..... 294

GERIATRIČNI MOZAIK: UKLEŠČENA HIATALNA HERNIJA PRI KOMORBIDNI PACIENTKI (PRIKAZ PRIMERA) / GERIATRIC MOSAIC: INCARCERATED HIATAL HERNIA IN A COMORBID PATIENT (CASE REPORT)
Maja Leban, Nika Pongračić, Samo Horvat..... 303

VPLIV STAROSTI NA POTEK IN IZIDE LAPAROSKOPSKE OBOJESTRANSKE SALPINGO-OOFOREKTOMIJE (BSO): PRIMERJALNA RETROSPEKTIVNA ANALIZA BOLNIC, STARIH MED 45 IN 55 LET TER STAREJŠIH BOLNIC / COMPARATIVE OUTCOMES AND PERIOPERATIVE COURSE OF LAPAROSCOPIC BILATERAL SALPINGO-OOPHORECTOMY (BSO): A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS AGED 45–55 AND OLDER PATIENTS
Pia Zgonc, Filip Simič, Kristina Drusany Starič ..... 307

VPLIV UVEDBE TAVI NA ŠTEVILO KIRURŠKIH POSEGOV PRI BOLNIKIH ≥75 LET NA KARDIOKIRURŠKEM ODDELKU UKC MARIBOR: RETROSPEKTIVNA ANALIZA V OBDOBJU 2015–2024 / IMPACT OF TAVI ON THE NUMBER OF SURGICAL PROCEDURES IN PATIENTS AGED ≥75 YEARS AT THE CARDIAC SURGERY DEPARTMENT, UNIVERSITY MEDICAL CENTRE MARIBOR: A RETROSPECTIVE ANALYSIS, 2015–2024
Anamarija Zagožen, Žana Jereb, Neli Čadej, Miha Antonič ..... 315

VPLIV TRANSKUTANE APLIKACIJE $CO_2$ NA DIABETIČNO SIMETRIČNO PERIFERNO NEVROPATIJO / THE EFFECT OF TRANSCUTANEOUS $CO_2$ ADMINISTRATION ON DIABETIS SYMMETRIC PERIPHERAL NEUROPATHY
Žiga Oštir, Miha Sever, Igor Frangež, Lidija Nemeth ..... 320

PRIMERJAVA MED TITANIJEVO IN TERMIČNO AKTIVIRANO PROTEZO PRI OPERACIJAH OTOSKLEROZE / COMPARISON BETWEEN TITANIUM AND THERMALLY ACTIVATED PROSTHESIS IN STAPES SURGERY
Mila Vasiljević, Klara Dragović, Janez Rebol, Petra Povalej Bržan ..... 322

ELEKTIVNI ORTOPEDSKI POSEGI PRI STAROSTNIKIH ZARADI ARTROZE VELIKIH SKLEPOV / ELECTIVE SURGICAL PROCEDURES IN GERIATRIC PATIENTS DUE TO LARGE JOINT OSTEOARTHRITIS
Emma Ravnihar, Manca Lepoša, Roko Bengeri, Matej Drobnič ..... 325

ROBOTSKA KIRURGIJA JETER PRI GERIATRIČNI POPULACIJI / ROBOTIC LIVER SURGERY IN THE GERIATRIC POPULATION
Andraž Možina, Maruša Bračun, Ula Dobovičnik, Miha Petrič ..... 334

TROMBOZA POPLITEALNE ANEVRIZME KOT VZROK AKUTNE ISHEMIJE NOGE PRI STAROSTNIKU (PRIKAZ PRIMERA) / POPLITEAL ANEURYSM THROMBOSIS AS A CAUSE OF ACUTE LEG ISCHEMIA IN AN ELDERLY MAN (CASE REPORT)
Nejka Serušnik, Andreja Sintič, Andraž Harauer, Stanislav Serušnik ..... 340

MINIMALNO INVAZIVNA SKLERALNA FIKSACIJA Z UPORABO »PRIROBNIC« / MINIMALY INVASIVE SCLERAL FIXATION USING THE »FLANGE« TECHNIQUE
Klara Dragović, Tomislav Šarenac ..... 344

VPLIV BIOLOŠKE STAROSTI IN BIOMEHANSKIH LASTNOSTI KOŽE NA PREŽIVETJE KOŽNIH PRESADKOV / THE IMPACT OF BIOLOGICAL AGE AND BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE SKIN ON SKIN GRAFT SURVIVAL
Maks Matej Cuzak, Urban Malavašič, Filip Veselinov, Jaš Meško ..... 3499

AVTORJI / AUTHORS..... 356

# UREDNIKOVA BESEDA

Spoštovane kolegice in kolegi,

pred nami je morebiti zadnja tiskana številka *Zbornika kirurških dnevov*, ki tradicionalno, letos že petinpetdesetič, izhaja z značilnimi rdečimi platnicami, kakršne sta uvedla naša učitelja prof. Pavel Kornhauser in prof. Vladimir Smrkolj.

Kirurški dnevi so stičišče akademske in praktične kirurgije ter strok, ki obravnavajo bolnike s kirurško zdravljivimi boleznimi, zato se jih redno udeležujejo tudi predstavniki drugih medicinskih specialnosti.

Letošnja tema *Starostnik kot kirurški bolnik* je posledica naraščanja deleža bolnikov v tretjem življenjskem obdobju, značilno za celotno zemeljsko oblo. Na nedavni generalni skupščini Svetovnega zdravniškega združenja (WMA) in na Evropski regionalni konferenci Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) je bila to osrednja tema. Z metodami umetne inteligence si številne države skušajo olajšati pomanjkljivo dostopnost do kirurškega zdravljenja, pri čemer pa se odpirajo nova strokovna, tehnična, organizacijska in etična vprašanja o katerih bo govora tudi na prvem dnevu konference.

Drugi dan tradicionalno posvečamo predstavitvam novosti z različnih kirurških področij in prostim temam. Letos smo prvič formalno povabili k sodelovanju študente obeh medicinskih fakultet pri študiju predmeta Kirurgija. Odzvali so se z aktivno udeležbo.

Nekaj predavateljev prihaja iz tujine, tako da bomo prenašali nova znanja iz sveta v domovino; morebiti pa bo kakšna novost tudi iz domovine potovala v svet.

Zbrali smo se v zdravilišču Terme Dobrna, kjer smo deležni njihovega prijaznega gostoljubja.

V imenu organizacijskega odbora želim uspešno strokovno srečanje

prof. dr. Radko Komadina
predsednik organizacijskega odbora KD 2025

# UPORABA PAMETNIH OČAL V OPERACIJSKI DVORANI – ClinicalModelling – PREDSTAVITEV EVROPSKEGA PROJEKTA

# USE OF SMART GLASSES IN THE OPERATING ROOM – ClinicalModelling – PRESENTATION OF A EUROPEAN PROJECT

**Katarina Benković Golob, Marjeta Berkopec**

**Ključne besede:** pametna očala; izobraževanje; umetna inteligenca; posnetek; digitalizacija; tehnologija

**Key words:** smart glasses; education; artificial inteligence; video; digitalization; tehnology

### IZVLEČEK

ClinicalModelling, pristop video-modeliranja pri začetnem in kontinuiranem strokovnem razvoju kirurških ekip je mednarodni evropski projekt Erasmus+, v okviru katerega se s pomočjo pametnih očal razvija pristop mentoriranja na daljavo in video modeliranja za izobraževalne namene.[1] Strokovnjaki iz bolnišnic in študenti skupaj s profesorji (mentorji) z univerz partnerjev, ki sodelujejo v projektu ClinicalModelling, bodo v resničnem ali simuliranem kirurškem okolju s pomočjo pametnih očal pripravili videoposnetke, ki bodo služili kot podpora pri učenju in usposabljanju tako študentov kot novo zaposlenih.[1] Na ta način se v tradicionalno zdravstveno izobraževanje vnaša dinamična in interaktivna učna izkušnja. Gre za multidisciplinarni in mednarodni projekt.

### ABSTRACT

ClinicalModelling, a video-modeling approach for the initial and continuing professional development of surgical teams, is an international European Erasmus+ project, in which a remote mentoring and video-modeling approach for educational purposes is being developed using smart glasses.[1] Hospital experts and students, together with professors (mentors) from partner universities participating in the ClinicalModelling project, will use smart glasses to prepare videos in a real or simulated surgical environment to support learning and training for both students and new employees. In this way, a dynamic and interactive learning experience is introduced into traditional medical education.[1] It is a multidisciplinary and international project.

## PREDSTAVITEV

Umetna inteligenca se nevidno vključuje v vsa področja našega delovanja. Pri objavah na internetu že težko ločimo kaj je nastalo z umetno inteligenco kaj pa je avtorsko

delo. Polepšamo slike, napišemo članke in imamo hiter dostop do selekcioniranih podatkov. Smo del sveta umetne inteligence.

Tradicionalne metode so odvisne od časa, virov in prostora. Digitalne tehnologije in umetna inteligenca ponujajo večjo dostopnost in zmanjšujejo geografske omejitve, kar omogoča neprimerljivo večjo prilagodljivost. Uporaba pametnih očal omogoča ustvarjanje izobraževalnih vsebin in povratne informacije v realnem času. Poleg neposrednih kliničnih aplikacij ta model prostoročnega učenja podpira tudi nenehen strokovni razvoj.

Posnete video vsebine lahko kasneje služijo za analizo in refleksijo. Kombinacija neposrednega vodenja in možnost analize po izvedenem posegu ustvarja močno učno zanko, ki spodbuja nenehno izboljševanje spretnosti.[3]

K inovativnemu pristopu in izmenjavi dobrih praks v projektu ClinicalModelling je pristopilo devet partnerjev iz štirih držav: Portugalske, Španije, Poljske in Slovenije. V projekt so vključene visokošolske izobraževalne ustanove s strokovnim znanjem in izkušnjami na področju zdravstvenega izobraževanja, bolnišnice, ki so opremljene z ustrezno opremo in ekipami s potrebnim strokovnim znanjem, podjetje s področja informatike in podjetje s strokovnim znanjem na področju spodbujanja inovacij na področju izobraževanja ter z znanjem in izkušnjami na področju izvajanja raziskav. Iz Slovenije sta k projektu pristopili Zdravstvena fakulteta Univerze v Ljubljani in Splošna bolnišnica Novo mesto. Projekt ClinicalModelling poteka v časovnem okvirju 24 mesecev: od 1. oktobra 2023 do 30. septembra 2025. V projektu je predvideno multidisciplinarno sodelovanje kirurgov, operacijskih medicinskih sester, univerzitetnih profesorjev/mentorjev, študentov, informatikov, pravnikov.[1]

Pravniki so morali pregledati zakonodajo v zvezi s snemanjem in predvajanjem videoposnetkov. Pregledati je bilo potrebno evropsko in našo zakonodajo in za potrebe projekta sestaviti pravilnik, skladen z zakonodajo. Za sam projekt je bila zahteva, da je identiteta vseh udeležencev skrita in da pogovor, ki se odvija v operacijski ne sme biti na posnetkih.[1]

Zaradi zahtev po obdelavi posnetkov je bilo potrebno tudi sodelovanje z informatiki. Za potrebe projekta je bilo potrebno posnetke ustrezno obdelati, torej jih skrajšati, odstraniti zvok in eventuelne osebe iz kadra ter dodati potrebne komentarje.[2]

Sama tehnična oprema, ki smo jo uporabljali pri projektu, torej pametna očala, so izbrana s strani organizatorja projekta, tako da sami nismo imeli vpliva na izbor tehnologije. Očala imaj glasovno upravljanje, kar omogoča nemoteno upravljanje med operacijo in ohranjanje sterilnosti. Namestiti si jih moraš pred samim začetkom operacije, saj je potrebna prilagoditev in naklon leč pri očalih glede na posameznikovo vidno polje in sicer jih moramo namestiti tako, da ne ovirajo našega pogleda, vendar istočasno zajamejo željen posnetek. Pri samih posnetkih nam je bil največji izziv bleščanje v objektivu kamere pametnih očal zaradi operacijskih luči.

Cilji projekta ClinicalModelling so: podpora učenju v zdravstvu; s pomočjo pametnih očal razviti, preizkusiti in razširiti uporabo videoposnetkov za spodbujanje učenja s

sodobnim pristopom telementorstva in video modeliranja; krepitev kompetenc študentov in spodbujanje njihove pripravljenosti za vseživljenjsko učenje; postavitev temeljev za razširitev inovativnega izobraževalnega pristopa.[3]

## MATERIALI IN METODE

Pri projektu smo uporabljali pametna očala določena s strani organizatorja projekta. Posnetke smo nato uredili v video programu.

Snemali smo med rednim operativnim programom in naknadno posnetke uredili, umaknili zvok in obraze in nepotrebne dele posnetkov.

## REZULTATI

Projekt ClinicalModelling smo uspešno zaključili. Udeleženci so projekt ocenili kot koristen. Odprl je nov pogled na izobraževanje. Udeleženci se strinjajo, da so pridobili nova znanja in da so pametna očala pripravljeni uporabljati tudi v prihodnje.

## ZAKLJUČEK

Ob tem projektu smo se prvič srečali z uporabo tovrstne tehnologije v kirurškem okolju. Pridobili smo nov pogled na edukacijo. Prednost vidimo predvsem v kombinaciji neposrednega vodenja med direktnim prenosom in boljšo avtorefleksijo ob pregledu samih posnetkov.

## INTRODUCTION

Artificial intelligence is invisibly integrating itself into all areas of our work. When publishing online, it is already difficult to distinguish what was created with artificial intelligence and what is the author's work. We beautify images, write articles and have quick access to selected data. We are part of artificial intelligence world.

Traditional methods are time, resource and space dependent. Digital technologies and artificial intelligence offer greater accessibility and reduce geographical constraints, allowing for unprecedented flexibility. The use of smart glasses enables the creation of educational content and real-time feedback. In addition to direct clinical applications, this hands-free learning model also supports continuous professional development. Recorded video content can later be used for analysis and reflection. The combination of direct guidance and the possibility of post-procedure analysis creates a powerful learning loop that encourages continuous skill improvement.[3]

Nine partners from four countries joined the innovative approach and exchange of good practices in the ClinicalModelling project: Portugal, Spain, Poland and Slovenia.

The project includes higher education institutions with experts in health education, hospitals equipped with appropriate surgical equipment and teams with the necessary expertise, an IT associate and a company with expertise in promoting innovation in education and with knowledge and experience in conducting research. From Slovenia, the Faculty of Health, University of Ljubljana and the Novo Mesto General Hospital joined the project. The ClinicalModelling project runs for a period of 24 months: from 1 October 2023 to 30 September 2025. The project envisions multidisciplinary cooperation between surgeons, operating room nurses, university professors/ mentors, students, IT specialists, lawyers.[1]

The lawyers had to review the legislation regarding the recording and broadcasting of videos. It was necessary to review European and domestic legislation and to draw up regulations in line with the legislation for the needs of the project. The project itself required that the identities of all participants stay secret on the recording and that the conversation taking place in the operating room should not be recorded.[1]

Due to the requirements for processing the recordings, cooperation with IT specialists was necessary. For the needs of the project, the recordings had to be processed appropriately, i.e. shortened, the sound and any people in the frame removed, and the necessary comments added.[2]

The technical equipment we used in the project, namely smart glasses, was selected by the project organizer, so we had no influence on the choice of technology. The glasses have voice control, which allows for smooth controls during the operation and maintaining sterility. You have to put them on before the operation begins, as the glasses need to be adjusted and tilted according to the individual's field of vision, and they need to be placed so that they do not obstruct our view, but at the same time capture the desired image. The biggest challenge for us during the recordings was the glare in the lens of the smart glasses camera due to the operating lights.

The objectives of the ClinicalModelling project are: to support learning in healthcare; to develop, test and expand the use of videos to promote learning with the help of smart glasses, using a modern approach of telementoring and video modeling; to strengthen students' competences and promote their readiness for lifelong learning; to lay the foundations for the expansion of an innovative educational approach.[3]

## MATERIALS AND METHODS

Smart glasses we used were specified by the project organizer. The recordings were then edited in a video program.

We recorded during the regular operating program and later edited the recordings, removing sound and faces and unnecessary parts of the recordings.

## RESULTS

We have successfully completed the ClinicalModelling project. The participants found the project useful. It opened a new perspective on education. The participants agree that they have gained new knowledge and are ready to use smart glasses in the future.

## CONCLUSION

The project was the first time we encountered the use of this type of technology in a surgical environment. We gained a new perspective on education. We see the advantage mainly in the combination of direct guidance during live transmission and better self-reflection when reviewing the images themselves.

## Literatura in viri:


1. ClinicalModelling consortium. (2024). D2.1 - Reference book on ensuring ethical standards and technical requirements (2nd Version). ClinicalModelling Project Consortium - Video-modelling Approach Applied to the Initial and Continuous Professional Development of Surgery Teams (Project 101111665). Co-Funded by the European Union through the Erasmus+ Program. Retrieved from https://clinicalmodelling.eu/products/.
2. ClinicalModelling consortium. (2024). Manual on using smart glasses in clinical practice - An approach on using smart glasses in clinical practice for educational purposes (1st version). ClinicalModelling Project Consortium - Video-modelling Approach Applied to the Initial and Continuous Professional Development of Surgery Teams (Project 101111665). Co-Funded by the European Union through the Erasmus+ Program. Retrieved from https://clinical-modelling.eu/products/
3. ClinicalModelling consortium. (2024). Manual on video-modelling for healthcare education - A new approach to bring practice into the classroom (1st version). ClinicalModelling Project Consortium - Video-modelling Approach Applied to the Initial and Continuous Professional Development of Surgery Teams (Project 101111665). Co-Funded by the European Union through the Erasmus+ Program. Retrieved from https://clinical-modelling.eu/products/

# PASTI IN STRANPOTI UPORABE UMETNE INTELIGENCE V MEDICINI NA SPLOH

# PITFALLS AND MISCONCEPTIONS IN THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE

**Radko Komadina**

**Ključne besede:** umetna inteligenca; zdravstvo

**Key words:** artificial intelligence; health care

### IZVLEČEK

Zdravnikov je vedno več v absolutnem številu, a jih je hkrati tudi relativno premalo glede na rastoče zahteve, primanjkljaj narašča zaradi večanja števila prebivalstva, zaradi naraščanja deleža starejšega dela prebivalstva, potrebe po zdravniškem delovanju naraščajo z eksponentno rastjo novih odkritij, novih diagnostičnih in novih terapevtskih možnosti.

Digitalizacija, podprta z umetno inteligenco (AI), ponuja razbremenitve prevelikih zahtev po administraciji v svetu, ne le v Sloveniji, a prinaša s seboj tveganja in možnosti resnih napak. Večinoma si države iščejo rešitve s prenosom kompetenc na zdravnikove sodelavce. AI ima potencial prekiniti stik med bolnikom in zdravnikom kot cenejša, a brezosebna rešitev.

### ABSTRACT

The number of physicians is increasing in absolute terms, yet there are still relatively too few to meet growing demands. The shortage continues to expand due to population growth, the rising proportion of older adults, and the exponentially increasing need for medical services driven by new discoveries, diagnostic innovations, and therapeutic advancements.

Digitalization, supported by artificial intelligence (AI), offers relief from excessive administrative burdens worldwide — not only in Slovenia — but also brings risks and the potential for serious errors. Most countries are seeking solutions by transferring certain competencies to doctors' professional associates. AI has the potential to disrupt the connection between patient and physician, providing a cheaper but impersonal alternative.

## INTRODUCTION

Globally, there are increasingly more physicians in absolute numbers, yet relatively too few in relation to growing demands. This shortage continues to expand due to population growth, the rising share of older adults, and the exponentially increasing need for medical services driven by new discoveries, diagnostic innovations, and therapeutic possibilities.

It is estimated that in the developed world, around 80% of people over the age of 45 suffer from at least one chronic disease, and 40% of them take three medications simultaneously (see OECD data for details). This significantly increases the burden on the primary level of care.

The weakest link in population care remains the primary level. For example, in China, there are about 700,000 general practitioners who, with approximately 50,000 mobile clinics, serve rural areas — yet this still does not meet the growing number of diagnosed noncommunicable diseases, increasingly found in younger populations.

The issues most visible in Slovenia are also present globally: there are too few doctors (Slovenia ranks in the lower-middle third among OECD countries by the number of physicians per 10,000 inhabitants), and those who are available are unevenly distributed.
Too often, young doctors leave the profession altogether. Elsewhere as well, there are challenges because young doctors tend to choose specialties based on personal preference rather than national needs.

## DIGITALIZATION AND AI

Digitalization, supported by AI, offers relief from excessive administrative burdens but also brings risks and the potential for serious errors. Most countries are seeking solutions by transferring certain competencies to doctors' professional associates. The World Medical Association (WMA) General Assembly has adopted a resolution stating that the delegation of tasks from physicians to lower-level providers (physician assistants) entails a *transfer of full responsibility* — and the WMA is not prepared to assume responsibility for supervising non-physician procedures.

Reporters are noting the ethical dilemmas of this new era:

- AI technology, with its enormous volume of data, does not allow real-time insight into its own processes. Understanding the technology requires advanced knowledge unfamiliar to patients. Therefore, national medical associations are introducing *AI implementation committees* to ensure ethical oversight and patient safety.
- Randomized controlled trials (RCTs) are being designed and conducted to evaluate AI-based methods. There is particular concern about *automation bias* — errors that machines fail to recognize in patient care. In the event of harm, who should the injured patient sue — the machine, the engineer who designed it, the vendor, or the state? Ultimately, responsibility remains with the physician. Will a new medical specialty emerge to supervise algorithms, or will each specialty integrate AI-specific knowledge into its curriculum?
- Curricula must be continuously updated with AI tools. Consequently, educators will need to master entirely new, engineering-oriented content — knowledge

that many currently lack. The paradigm of medical education is changing faster than medical teachers can adapt.

- There is also a risk of a *flood of AI-generated scientific publications*, with potential for errors and misuse. When (and if) full robotization is achieved in surgery, dentistry, ophthalmology, and other fields, will physicians still bear full responsibility for suboptimal or failed outcomes?

Progress and the yet unimaginable opportunities of the future are undoubtedly desirable, but we must remain aware of the ethical challenges and the full scope of our professional responsibility. Since Hippocrates, the physician–patient relationship has been at the center of medicine; *Dr. Google* remains secondary. Perhaps this is why, according to WMA data, 65% of physicians are concerned about the rapid introduction of AI into clinical practice.

- AI has the potential to disrupt the human connection between doctor and patient, offering a cheaper but impersonal alternative.
- Patient awareness and empowerment are generating new challenges in the doctor–patient relationship. AI disrupts the traditional paternalistic model, and physicians need new knowledge and skills in *AI literacy.* 52% of patients report fear of losing the *human touch* in AI-supported treatments.

There is a global shortage of 11 million physicians. This deficit hinders access, equity, timeliness, and the efficiency of healthcare worldwide. Increasing efficiency through AI and through the transfer of specific medical tasks to other professional providers — with clearly defined and full accountability — is being explored as a possible solution.

The region faces shortages of healthcare workers, with underfilled capacities and widespread reports of a lack of competent professionals. As a result, European health systems are not resilient.

## CONCLUSION

Proposed solutions focus on strengthening primary care to identify vulnerable groups within society, to empower patients and patient organizations, and **to advance system digitalization and AI support** (*PHC cross-cutting initiative to identify vulnerable people in the community*). However, AI and automation lead to less human contact, reduced empathy, and an increased risk of automated errors. Algorithms do not approach patients holistically — are we witnessing the farewell of holistic medicine?

## Literature

1. WMA statement on AI and Augmented Intelligence in Medical care, Adopted by the 76th WMA General Assembly, Porto, Portugal, October 2025

# DEMOGRAFSKA ANALIZA BOLNIKOV S CISTEKTOMIJO NA KO ZA UROLOGIJO, UKC LJUBLJANA, MED LETOMA 2009 IN 2024

# DEMOGRAPHIC ANALYSIS OF PATIENTS UNDERGOING CYSTECTOMY AT THE DEPARTMENT OF UROLOGY, UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA, BETWEEN 2009 IN 2024

**Tomaž Smrkolj**

**Ključne besede:** rak sečnega mehurja; cistektomija; starostnik; perioperativni protokol zgodnjega okrevanja

**Key words:** bladder cancer; cystectomy; elderly patient; perioperative protocol for early recovery

## IZVLEČEK

**Izhodišče.** Radikalna cistektomija z derivacijo urina velja za zlati standard zdravljenja mišično invazivnega in visokorizičnega neinvazivnega RSM. Zaradi kompleksnosti je še posebej pri geriatričnih bolnikih povezana z visoko stopnjo pooperativne obolevnosti in umrljivosti. Namen tega znanstvenega prispevka je podati podrobno sliko o porazdelitvi bolnikov s cistektomijo po starosti in spolu med letoma 2009 in 2024.

**Metode.** Na osnovi retrospektivno zbranih podatkov 785 bolnikov, ki so imeli opravljeno cistektomijo na KO za urologijo, UKC Ljubljana, med letoma 2009 in 2024, smo analizirali demografske podatke, in sicer starost bolnika ob izvedbi cistektomije ter spol. Primerjali smo trende povprečne starosti bolnikov in deležev spolov po posameznih letih in po petletnih časovnih intervalih.

**Rezultati.** V opazovanem obdobju 2009 do 2024 nismo dokazali statistično pomembnih sprememb v deležih spolov med bolniki s cistektomijo. Povprečna starost bolnikov se je vsako leto v povprečju povečala za 0.257 leta. Delež bolnikov, starih nad 80 let, se je v obdobju 2020 do 2024 glede na prvo obdobje (2009–2014) več kot podvojil in je znašal 8,9 %. Nasprotno pa je delež bolnikov v starostni skupini 50 do 59 let upadel za skoraj trikrat (iz 24,0 % na 8,5 %).

**Zaključek.** Povprečna starost bolnikov, ki so na KO za urologijo v UKC Ljubljana imeli opravljeno cistektomijo, se je v opazovanem obdobju od leta 2009 do 2024 postopno zviševala. Za optimalno postavitev indikacij za cistektomijo je potrebna rutinska uporaba geriatrične ocene bolnika, za ugoden peri- in pooperativni potek pa je smiselno uporabljati ERAS protokole.

## ABSTRACT

**Background.** Radical cystectomy with urinary diversion is considered the gold standard for muscle-invasive and high-risk non-muscle-invasive RCC. Due to its complexity, it is associated with a high rate of postoperative morbidity and mortality, especially in geriatric patients. The aim of this scientific paper is to provide a detailed picture of the distribution of patients undergoing cystectomy by age and gender between 2009 and 2024.

**Methods.** Based on retrospectively collected data from 785 patients who underwent cystectomy at the Department of Urology of the University Medical Centre Ljubljana between 2009 and 2024, we analysed demographic data, namely the patient's age at the time of cystectomy and gender. We compared the evolution of the average age of the patients and the sex ratio by individual years and by 5-year intervals.

**Results.** In the observed period from 2009 to 2024, we found no statistically significant changes in the sex ratio of patients with cystectomy. The average age of patients increased on average by 0.257 years each year. The proportion of patients over 80 years of age in the period 2020 to 2024 more than doubled compared to the first period (2009-2014) and amounted to 8.9 %. In contrast, the proportion of patients aged 50 to 59 years fell almost threefold (from 24.0% to 8.5%).

**Conclusion.** The average age of patients undergoing cystectomy in the Department of Urology at the University Medical Centre Ljubljana gradually increased in the observed period from 2009 to 2024. Routine geriatric assessment of patients is necessary for optimal indication for cystectomy and it is advisable to use ERAS protocols for a favourable peri- and postoperative course.

# UVOD

Rak sečnega mehurja (RSM) predstavlja pomemben javnozdravstveni problem z incidenco, ki se izrazito povečuje s starostjo in doseže vrh v starostni skupini nad 70 let. V svetovnem merilu incidenca RSM predstavlja 3,0 % vseh rakov, RSM pa je vzrok za 2,6 % smrti pri bolnikih z rakom[1]. Radikalna cistektomija z derivacijo urina velja za zlati standard zdravljenja mišično invazivnega in visokorizičnega neinvazivnega RSM, vendar je to kompleksna operacija, ki je pri geriatričnih bolnikih povezana z visoko stopnjo pooperativne obolevnosti in umrljivosti, zaradi česar so ti bolniki v preteklosti pogosto ostali brez kirurške terapije[2]. Zaradi staranja prebivalstva po vsem svetu se delež starejših bolnikov, ki potrebujejo tovrstno zdravljenje, stalno povečuje, vendar je v preteklosti višanje starostne meje predvsem zaradi pomislekov o pooperativnih zapletih in pomanjkanja znanja o geriatrični obravnavi zaostajalo za temi potrebami[3].

Razumevanje demografskih značilnosti populacije, ki potrebuje cistektomijo, je zato ključnega pomena za načrtovanje in optimizacijo zdravstvene oskrbe. Ta raziskava predstavlja demografsko analizo bolnikov, ki so imeli opravljeno radikalno cistektomijo na Kliničnem oddelku za urologijo UKC Ljubljana v daljšem časovnem obdobju.

Namen tega znanstvenega prispevka je podati podrobno sliko o porazdelitvi bolnikov s cistektomijo po starosti in spolu med letoma 2009 in 2024, kar bo omogočilo boljše razumevanje trendov v tej populaciji in služilo kot osnova za prihodnje raziskave in

načrtovanje javnozdrastvenih storitev na področju kirurškega zdravljenja raka sečnega mehurja.

## METODE

Iz bolnišničnega informacijskega sistema Birpis smo retrospektivno pridobili podatke 785 bolnikov, ki so imeli opravljeno cistektomijo na KO za urologijo UKC Ljubljana med letoma 2009 in 2024, ter nato opravili statistično analizo. Analizirani demografski podatki so bili: datum rojstva, spol in datum izvedbe operativnega posega. Iz datuma rojstva in datuma operativnega posega smo izračunali starost bolnika v času cistektomije. Pri statistični analizi smo srednje vrednosti starosti bolnikov, razdeljenih po spolu in po letu izvedenega posega, podali s povprečjem in standardno deviacijo ter skupine primerjali z analizo variance (ANOVA test). Deleže bolnikov po spolu skozi leta smo primerjali s Pearsonovim $\chi 2$ testom. Trend spremembe povprečne starosti bolnikov skozi leta smo izračunali z univariatno linearno regresijo. Za statistično značilnost testov smo upoštevali vrednost $p < 0.05$.

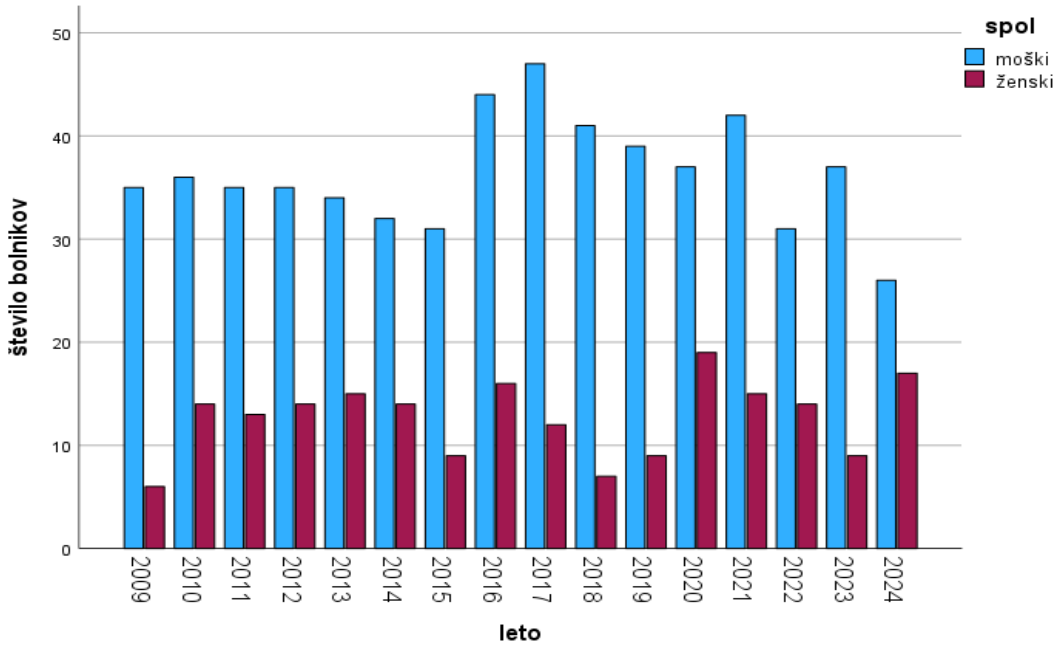
## REZULTATI

V statistično analizo smo zajeli podatke skupno 785 bolnikov. V tabeli 1 so prikazani demografski podatki o spolu in razdelitev po starostnih skupinah (Tabela 1).

**Tabela 1.** Razporeditev bolnikov po spolu in starostnih skupinah. *pomeni odstotek od skupnega števila bolnikov (n=785).

| | **moški** | **ženske** | **skupno** |
|---|---|---|---|
| število bolnikov (delež) | 582 (74.1%) | 203 (25.9%) | 785 (100%) |
| | | | |
| starost < 50 let | 24 (63.2%) | 14 (36.8%) | 38 (4.8%)* |
| starost 50 - 59 let | 95 (72.5%) | 36 (27.5%) | 131 (16.7%)* |
| starost 60 - 69 let | 208 (73.0%) | 77 (27.0%) | 285 (36.3%)* |
| starost 70 – 79 let | 223 (72.2%) | 64 (27,3%) | 287 (36.6%)* |
| starost > 80 let | 32 (74.1%) | 12 (25.9%) | 44 (5.6%)* |

Razmerje števila operiranih bolnic in bolnikov se v opazovanem obdobju 2009 do 2024 ni statistično pomembno spremenilo (Pearson $\chi^2 = 17.462$, $p=0.292$, $n=785$) (Slika 1).



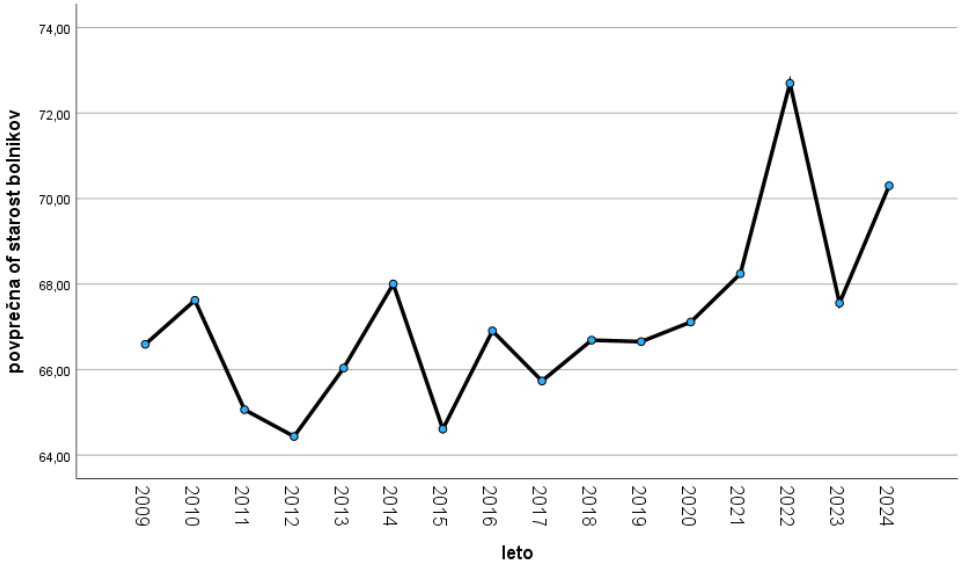

**Slika 1.** Število bolnikov po spolu v opazovanem obdobju 2009 do 2024.

V tabeli 2 so prikazani podatki o številu in starosti bolnikov v posameznem letu opazovanega obdoba 2009 do 2024.

**Tabela 2.** Povprečna, minimalna in maksimalna starost bolnikov v posameznih letih v opazovanem obdobju 2009 do 2024. st.dev. – standardna deviacija.

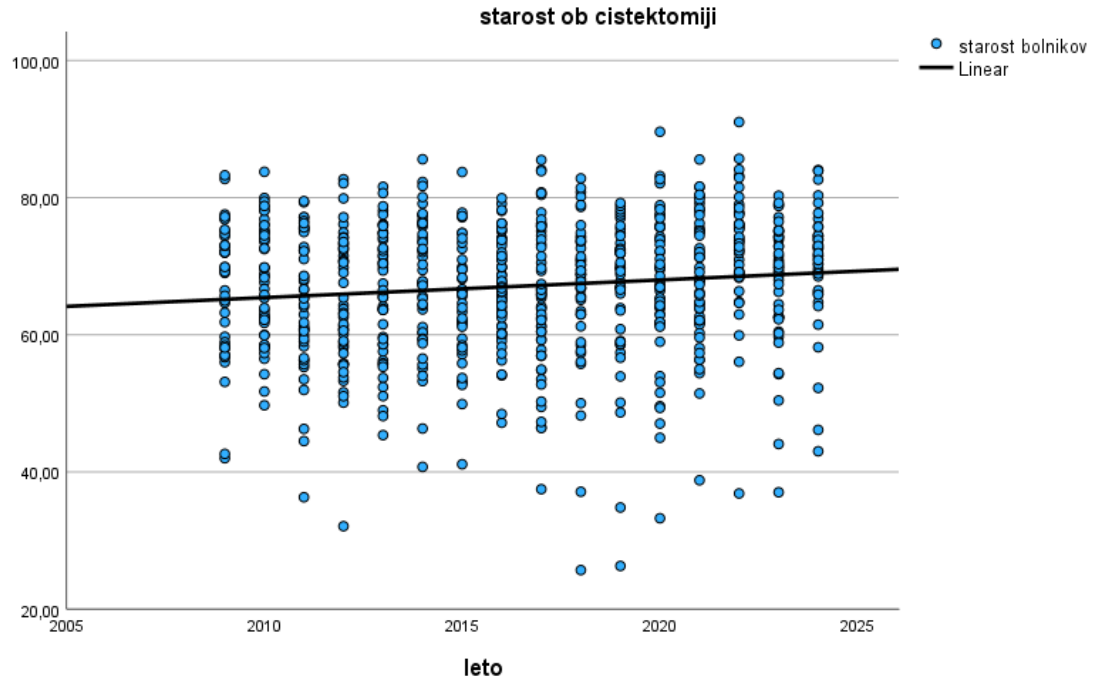
| leto | število bolnikov | povprečna starost | st.dev. | minimalna starost | maksimalna starost |
|---|---|---|---|---|---|
| 2009 | 41 | 66,59 | 9,68 | 42,00 | 83,26 |
| 2010 | 50 | 67,62 | 8,31 | 49,72 | 83,76 |
| 2011 | 48 | 65,06 | 9,75 | 36,31 | 79,49 |
| 2012 | 49 | 64,44 | 9,84 | 32,09 | 82,68 |
| 2013 | 49 | 66,04 | 9,31 | 45,37 | 81,59 |
| 2014 | 46 | 68,00 | 9,82 | 40,74 | 85,60 |
| 2015 | 40 | 64,61 | 8,88 | 41,12 | 83,73 |
| 2016 | 60 | 66,91 | 7,31 | 47,17 | 79,92 |
| 2017 | 59 | 65,73 | 10,44 | 37,48 | 85,49 |
| 2018 | 48 | 66,69 | 10,82 | 25,69 | 82,80 |
| 2019 | 48 | 66,65 | 10,67 | 26,29 | 79,21 |
| 2020 | 56 | 67,11 | 10,55 | 33,25 | 89,60 |
| 2021 | 57 | 68,24 | 9,10 | 38,79 | 85,56 |
| 2022 | 45 | 72,69 | 8,69 | 36,86 | 91,03 |
| 2023 | 46 | 67,55 | 9,18 | 37,03 | 80,28 |
| 2024 | 43 | 70,30 | 8,48 | 43,01 | 84,03 |

Povprečne starosti bolnikov, ki so imeli opravljeno cistektomijo, se med leti statistično pomembno razlikuje (ANOVA F=2.208, p=0.005, n=785) (Slika 2).




**Slika 2.** Povprečna starost bolnikov ob cistektomiji v opazovanem obdobju 2009 do 2024.

Koeficient nagiba krivulje (B) pri univariatni linearni regresiji je bil 0.257 (p<0.001), kar pomeni da se je v opazovanem obdobju 2009 do 2024 vsako leto povprečna starost bolnikov ob cistektomiji zvišala za 0.257 leta (Slika 3).




**Slika 3.** Starost bolnikov ob cistektomiji v opazovanem obdobju 2009 do 2024. Polna črna črta prikazuje rezultat univariatne linearne regresije.

Opazovano obdobje smo razdelili na 3 časovne intervale, in sicer od leta 2009 do 2014, od leta 2015 do 2019 in od 2019 do 2024. V tabeli 3 so prikazane starostne skupine bolnikov v posameznih intervalih opazovanega obdobja.

**Tabela 3.** Število in delež bolnikov starostnih skupin v 3 intervalih opazovanega obdobja.

| | 2009-2014 | 2015-2019 | 2020-2024 |
|---|---|---|---|
| starost < 50 let | 12 (4.2%) | 15 (5.9%) | 11 (4.5%) |
| **starost 50 - 59 let** | **68 (24.0%)** | **42 (16.5%)** | **21 (8.5%)** |
| starost 60 - 69 let | 89 (31.4%) | 106 (41.6%) | 90 (36.4%) |
| starost 70 – 79 let | 103 (36.4%) | 81 (31.8%) | 103 (41.7%) |
| **starost > 80 let** | **11 (3.9%)** | **11 (4.3%)** | **22 (8.9%)** |

Opravili smo tudi univariatno analizo variance, kjer je bila starost bolnikov odvisna spremeljivka, medtem ko sta bila spol in leto izvedbe cistektomije neodvisni spremeljivki. Povprečna starost bolnikov se je statistično pomembno razlikovala med posameznimi leti izvedbe cistektomije (F=1.947, p=0.017), ne pa tudi med spoloma (F=3.423, p=0.064).

## RAZPRAVLJANJE

V naši raziskavi smo analizirali starost in spol bolnikov, ki so imeli opravljeno cistektomijo v obdobju med letoma 2009 in 2024. Ugotovili smo, da je povprečna starost v opazovanem 15-letnem obdobju postopoma naraščala (0,257 leta vsako leto). Trend postopnega višanja povprečne ali mediane starosti ugotavljajo tudi drugi avtorji[4]. Delež naših bolnikov, starejših od 80 let, se je med intervaloma 2009–2014 (3,9 %) in 2020–2024 (8,9 %) več kot podvojil. Delež bolnikov, starih nad 80 let, je v naši raziskavi sicer še vedno precej zaostajal za 15,8-odstotnim deležem, o katerem je poročal Duwe s sodelavci[5]. Zanimiv je tudi podatek, da se je delež starostne skupine 50–59 let v naši raziskavi v opazovanem obdobju zmanjšal iz 24,0 % (2009–2014) na 8,5 % (2020–2024), kar potrjuje prejšnje ugotovitve, da se cistektomija seli v višje starostno obdobje, medtem ko zaradi izboljšane diagnostike, večjega zavedanja bolnikov in družinskih zdravnikov ter dobrega sledenja po transuretralnih resekcijah RSM bolniki v starostni skupini 50–59 let redkeje potrebujejo odstranitev sečnega mehurja.

V preteklosti je pri nas in v svetu veljalo, da je cistektomija prezahteven poseg za starejše bolnike in da sta perioperativna obolevnost ter umrljivost preveliki ter predstavljata kontraindikacijo za tovrstno kirurško zdravljenje. Zaradi daljše življenjske dobe se zdravstveni sistem srečuje z vse večjim številom bolnikov z RSM, poleg tega so ti bolniki v povprečju starejši in v slabšem splošnem stanju, vendar vseeno potrebujejo radikalno kirurško zdravljenje (cistektomijo)[4], kar predstavlja velik javnozdravstveni problem zaradi obremenitve bolnišnic, kadra, paliativnih timov,

svojcev in z vidika stroškov. RSM je zaradi zapletov zdravljenja in potrebe po oskrbi ena najdražjih bolezni[5].

Cistektomija velja za enega najbolj obsežnih in zapletenih uroloških operativnih posegov, pri katerem posegamo v več organskih sistemov hkrati. Pri moškem radikalna cistektomija obsega odstranitev sečnega mehurja s prostato (sečila in spolovila), odstranitev medeničnih bezgavk (limfatični sistem) ter derivacijo urina z uporabo tankega črevesa (prebavila). Pri ženski skupaj s sečnim mehurjem odstranimo še maternico, jajčnika ter del vagine (rodila). Poleg tega derivacija urina z uporabo tankega črevesa v organizem prinese presnovne spremembe. Za razliko od stene sečnega mehurja, ki velja za eno najbolj nepropustnih pregrad v organizmu, je evolucijska funkcija stene tankega črevesa ravno obratna. Zaradi velike površine resic in večje propustnosti tankega črevesa pride do reabsorpcije vodikovih ionov, kreatinina in drugih snovi iz urina, kar povzroča presnovno acidozo. Mlajši bolniki z RSM brez pridruženih internističnih bolezni zlahka kompenzirajo dodatno breme presnovne acidoze, s starostjo pa se število pridruženih bolezni povečuje, pri čemer je za (de)kompenzacijo presnovne acidoze najbolj odgovorna oslabljena ledvična funkcija. Za bolnike z oslabljeno ledvično funkcijo je zato potrebno izbrati derivacije, pri katerih je urin čim krajši čas v stiku z resicami tankega črevesa in pod čim manjšim tlakom. Take derivacije so: ureterokutana stoma, ureteroileokutana stoma (»Bricker«) in perkutana nefrostoma.

Vrsta in število organskih sistemov, v katere posegamo med cistektomijo, se odražata v incidenci in vrsti potencialnih zapletov, ki jih starejši bolniki s pridruženimi internističnimi boleznimi praviloma težje kompenzirajo. Pri geriatričnih bolnikih s pridruženimi boleznimi je bistveno večja možnost dehiscence ureteroilealne anastomoze, enteroentero anastomoze, podaljšane limforeje z možnostjo okužbe, dehiscence laparotomije in okužbe kirurške rane. Bistveno višja je tudi možnost perioperativnih internističnih zapletov (pljučna embolija, miokardni infarkt) in okužb (pljučnica, sepsa). V prvih nekaj dneh po cistektomiji je bolnik v stanju katabolizma, hipoproteinemije in hipoalbuminemije, kar starejši težje prenašajo.

V strategiji višanja starosti bolnikov, ki potrebujejo cistektomijo, se moramo osredotočiti na dva koncepta. Prvi je uvedba kakovostne rutinske geriatrične ocene bolnika, ki dopolnjuje anesteziološki pregled z oceno po ASA. Izkazalo se je, da je tveganje za smrt v prvem letu po cistektomiji pri krhkih bolnikih sedemkrat višje kot pri ostalih bolnikih, zato je geriatrična ocena krhkosti eden izmed temeljnih podatkov za postavitev (kontra)indikacije za cistektomijo[6]. Pogostost pooperativnih zapletov po cistektomiji je pričakovano prav tako višja pri bolnikih z višjo stopnjo krhkosti[7].

Drugi koncept sta predoperativna priprava bolnika in perioperativna podporna terapija. Pri predoperativni pripravi je predvsem pomembna optimizacija prehranskega statusa bolnika, ker so zaradi obsežnejšega RSM, morebitnih krvavitev ter neoadjuvantne sistemske terapije bolniki pogosto sarkopenični ali celo kahektični. Kyotaro s sodelavci je prikazal, da predoperativna podhranjenost (izražena z geriatričnim nutricitivnim indeksom – GNRI) kar 9,9-krat poveča tveganje za zaplete v trimesečnem obdobju po

cistektomiji[8], Yunzhe pa je ugotovil, da GNRI statistično pomembno zniža celokupno preživetje bolnikov po cistektomiji[9].

Perioperativni protokoli zgodnjega okrevanja (ERAS) so se v zadnjih 10 letih razvili do te mere, da je leta 2025 Evropsko združenje urologov izdalo skupna priporočila. Številne ukrepe ERAS iz teh priporočil smo na KO za urologijo postopoma uvedli v zadnjih 10 letih in imamo z njimi pozitivne izkušnje. Albissini s sodelavci kot ERAS ukrepe z visoko stopnjo dokazov priporoča: kondicijsko pripravo, opustitev kajenja, opustitev čiščenja črevesa pred operacijo, tromboprofilakso za 4 tedne, opuščanje epiduralne anestezije, minimalno invazivni način operacije (robotska cistektomija), odstranitev nazogastrične sonde takoj po operativnem posegu, zmanjšanje uporabe opiatnih analgetikov ter zgodnje pooperativno hranjenje. ERAS ukrepi s srednjo stopnjo dokazov pa so: predoperativni posvet s stomalnim terapevtom, visokoenergijski ogljikohidratni obroki 24 ur pred posegom, izogibanje pomirjevalom, standardni anestezijski protokol z zmanjšano uporabo opiatov, preprečevanje hipotermije med posegom z grelnimi blazinami, optimalna perioperativna tekočinska terapija, uporaba žvečilke za pospeševanje peristaltike črevesa, preprečevanje slabosti in bruhanja ter zgodnja mobilizacija bolnika po operaciji[10].

## ZAKLJUČEK

Povprečna starost bolnikov, ki so na KO za urologijo v UKC Ljubljana imeli opravljeno cistektomijo, se je v opazovanem obdobju od leta 2009 do 2024 postopno zviševala, delež bolnikov, starejših od 80 let, pa se je več kot podvojil. Staranje prebivalstva predstavlja izziv za bolnike, zdravstveno osebje in zdravstveni sistem kot celoto. Za optimalno postavitev indikacij za cistektomijo je potrebna rutinska uporaba geriatrične ocene bolnika, za ugoden peri- in pooperativni potek pa je smiselna uporaba ERAS protokolov.

## Literatura in viri:


1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
2. Guancial EA, Roussel B, Bergsma DP, Bylund KC, Sahasrabudhe D, Messing E, et al. Bladder cancer in the elderly patient: challenges and solutions. Clin Interv Aging. 2015;10:939-49.
3. Soria F, Moschini M, Korn S, Shariat SF. How to optimally manage elderly bladder cancer patients? Transl Androl Urol. 2016;5(5):683-91.
4. Mitra AP, Cai J, Miranda G, Bhanvadia S, Quinn DI, Schuckman AK, et al. Management Trends and Outcomes of Patients Undergoing Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder: Evolution of the University of Southern California Experience over 3,347 Cases. J Urol. 2022;207(2):302-13.
5. Duwe G, Wagner I, Banasiewicz KE, Frey LJ, Fischer ND, Bierlein J, et al. Radical cystectomy in patients aged < 80 years versus >/= 80 years: analysis of preoperative

geriatric assessment scores in predicting postoperative morbidity and mortality. World J Urol. 2024;42(1):552.

6. van der Vlies E, Los M, Stijns PEF, van Hengel M, Blaauw NMS, Bos WJW, et al. Preoperative frailty and outcome in patients undergoing radical cystectomy. BJU Int. 2020;126(3):388-95.
7. Yajima S, Nakanishi Y, Umino Y, Ookubo N, Tanabe K, Kataoka M, et al. Value of Geriatric Assessment Using the G8 to Predict Postoperative Urinary Tract Infections in Patients Undergoing Radical Cystectomy. Turk J Urol. 2022;48(4):278-86.
8. Fukuta K, Daizumoto K, Sasaki Y, Izumi K, Kadoriku F, Utsunomiya S, et al. Geriatric Nutritional Risk Index Predicts Postoperative Complications in Elderly Patients Undergoing Robot-Assisted Radical Cystectomy. Int J Urol. 2025;32(8):944-50.
9. Pan Y, Zhong X, Liu J. The prognostic significance of Geriatric Nutritional Risk Index in elderly patients with urinary bladder cancer after radical cystectomy. Asian J Surg. 2023;46(5):2178-9.
10. Albisinni S, Orecchia L, Mjaess G, Aoun F, Del Giudice F, Antonelli L, et al. Enhanced Recovery After Surgery for patients undergoing radical cystectomy: Surgeons' perspectives and recommendations ten years after its implementation. Eur J Surg Oncol. 2025;51(3):109543.

# PERIPROTETIČNI ZLOMI STEGNENICE PRI STAROSTNIKIH

# PERIPROSTHETIC FEMORAL FRACTURES IN THE ELDERLY

**Samo Hrašovec, Teodor Trojner, Andrej Moličnik**

**Ključne besede:** artroplastika kolka; periprotetični zlomi; femur; Vancuver klasifikacija; zdravljenje zlomov

**Key words:** hip arthroplasty; periprosthetic fractures; femur; Vancuver classification; revision surgery; femoral fracture; orthopedics; fracture management

## IZVLEČEK

Primarna artroplastika kolka predstavlja enega najpogostejših in najuspešnejših ortopedskih posegov. Zaradi staranja prebivalstva, splošne težnje po izboljšanju kakovosti življenja ter želje po ohranjanju visoke ravni telesne dejavnosti skozi celotno življenjsko obdobje njena incidenca v zadnjih letih narašča. Kot posledica vse večjega števila opravljenih primarnih artroplastik kolka se opaža porast incidence zlomov okoli proteze, t. i. **periprotetičnih zlomov (PPZ)**. Najpogostejša oblika PPZ je zlom stegnenice v predelu femoralnega debla. Zdravljenje je v večini primerov operativno in tehnično zahtevno. Učinkovito obvladovanje teh poškodb namreč zahteva tako travmatološko kot tudi artroplastično znanje. Pri opisu PPZ si najpogosteje pomagamo z **Vancouver klasifikacijo**, ki nam hkrati predstavlja vodilo za izbiro pravilnega terapevtskega pristopa.

V tem članku predstavljamo sodobne pristope k zdravljenju, najnovejši razvoj in klinične izide periprotetičnih femoralnih zlomov okoli totalne kolčne proteze ter predlagamo algoritem zdravljenja.

## ABSTRACT

Primary hip arthroplasty is one of the most common and successful orthopedic procedures. With an aging population, the general pursuit of improved quality of life, and the desire to maintain a high level of physical activity, its incidence has been steadily increasing in recent years. Consequently, the growing number of primary hip replacements has led to a rise in the incidence of fractures around the prosthesis, known as **periprosthetic fractures (PPFs)**. The most frequent type of PPF involves the femoral shaft. Treatment is predominantly surgical and technically demanding, requiring both trauma and arthroplasty expertise for optimal management. The **Vancouver classification** remains the most widely used system for describing PPFs and serves as a practical guide for determining the appropriate therapeutic approach.

This article reviews current treatment strategies, recent advancements, and clinical outcomes in the management of periprosthetic femoral fractures around total hip arthroplasty and proposes a structured treatment algorithm.

## EPIDEMIOLOGIJA

Periprotetični zlomi kolka se lahko pojavijo bodisi **intraoperativno** bodisi **pooperativno**. Lahko zajemajo femur in/ali acetabulum, pri čemer so slednji precej redkejši. Intraoperativno se ti zlomi pogosteje pojavljajo pri **necementirani tehniki fiksacije** (približno 5,4 % primerov) v primerjavi s cementno metodo (okoli 0,3 %), pri čemer je incidenca intraoperativnih PPZ bistveno višja pri revizijskih (20,9 %) kot pri primarnih operacijah[1,8,9].

Po podatkih **švedskega nacionalnega registra artroplastike** je periprotetični zlom kolka tretji najpogostejši razlog za revizijo po primarni totalni artroplastiki in drugi najpogostejši vzrok za revizijo pri bolnikih več kot štiri leta po začetnem posegu[10,13]. Pooperativno je incidenca PPZ po primarni artroplastiki ocenjena na **manj kot 1 %**, medtem ko po revizijskih operacijah dosega do **4 %**[1,9,14]. V veliki večini primerov (86 %) je mehanizem poškodbe nizkoenergijska travma, najpogosteje padec z lastne višine[1,9,12].

## DEJAVNIKI TVEGANJA

Med dejavnike tveganja, ki povečujejo možnost za nastanek PPZ, prištevamo ženski spol, visoko starost, osteoporozo, revmatoidni artritis, Pagetovo bolezen, razvojno displazijo kolka ter čas, ki je pretekel od vstavitve primarne endoproteze. Kirurški dejavniki, ki dodatno povečujejo tveganje za PPZ, vključujejo nepravilno pozicijo femoralnega debla, prisotnost osteoliz ob protezi, aseptično omajanje proteze ter vrsto uporabljenega implantata.[1,2,9,17]

Pomemben dejavnik, ki vpliva na pojavnost PPZ, je tudi **tehnika fiksacije kolčne endoproteze**. **Necementirani** femoralni implantati so povezani z večjo pojavnostjo zlomov, tako intraoperativno kot pooperativno. V sistematičnem pregledu so Carli in sodelavci poročali o večjem številu PPZ pri uporabi necementiranih femoralnih komponent. Prav tako so ugotovili trikrat večjo pojavnost zlomov pri enojno- in dvojno-klinastih oblikah protez (single-wedge, double-wedge) v primerjavi z anatomsko oblikovanimi, popolnoma prevlečenimi ali zoženimi/zaobljenimi komponentami.[1,2,9,12,14]

## KLINIČNI PREGLED IN SLIKOVNA DIAGNOSTIKA

Postavitev diagnoze PPZ ponavadi ni težavna. Večina bolnikov ima v anamnezi nizkoenergijsko travmo. Izjemno pomembno je prepoznati znake postopnega poslabšanja simptomov, povezanih s prizadetim sklepom, ki so prisotni že pred poškodbo, saj ti lahko nakazujejo na razmajanje proteze ali okužbo[1,9,12,13]. **Bolečina v stegnu** – zlasti začetna bolečina ob obremenitvi (startup pain) – ter bolečina v predelu dimelj sta opozorilna znaka za omajanje femoralnega debla ali acetabuluma. Pri vseh bolnikih je treba izključiti okužbo sklepne proteze (OSP), saj je le ta prisotna

pri približno 11,6 % primerov PPZ. Najbolj koristna je skrbna klinična ocena in, kadar je mogoče, pregled radiološke zgodovine. Če je verjetnost OSP nizka, kirurg običajno nadaljuje po standardnem protokolu, pri čemer lahko intraoperativno odvzame vzorce (aspirat sklepa, tkivne vzorce, zamrznjene preparate) za potrditev oz. izključitev okužbe. Če pa obstaja visok klinični sum na okužbo, je treba punkcijo sklepa oziroma biopsijo opraviti predoperativno[1,2,4,9].

Kakovostna radiološka diagnostika je ključna za določitev lokacije in značilnosti zloma, stabilnosti in tipa proteze ter celovitosti cementnega plašča pri cementiranih komponentah. Narediti je potrebno rentgenske posnetke celotnega femurja in medenice. Če so na voljo, je koristno pridobiti prejšnje slike, saj lahko radiološka zgodovina razkrije migracijo komponent ali prisotnost radiolucentnih območij (osteolize). Računalniška tomografija (CT) se pogosto uporablja, saj omogoča natančno oceno kostne zaloge, vzorca zloma, integritete cementnega plašča in stabilnosti komponent. Predoperativna ocena stabilnosti totalne kolčne artroplastike (THA) je včasih zahtevna, rezultati pa niso vedno zanesljivi. Poročana je 20-odstotna neskladnost med predoperativnim vtisom in intraoperativnimi ugotovitvami. Težava pogosto izhaja iz dejstva, da je za zanesljivo testiranje stabilnosti femoralne komponente med operacijo potrebna odprta izpostavitev sklepa, kar se razlikuje od standardnih pristopov, uporabljenih pri fiksaciji zloma[1,9,13].

## KLASIFIKACIJA

**Vancouver klasifikacija** je sistem, ki se uporablja za razvrščanje **periprotetičnih zlomov stegnenice** po **totalni endoprotezi kolka.** Ta sistem periprotetične femoralne zlome razdeli v tri glavne tipe (A, B in C), glede na lokacijo zloma. Posamezne skupine se nato dodatno delijo glede na stabilnost vsadka in kakovost okoliške kosti. Poznamo **intra-operativno** in **pooperativno** Vancouver klasifikacijo. V nadaljevanju se bomo osredotočili na pooperativno klasifikacijo, opisano tudi v Tabeli 1[1,5,6,17].

**Tabela 1:** Predstavlja pregled post-operativne Vancouver klasifikacije (vrsta, značilnosti in način zdravljenja glede na tip zloma).

| Tip | Opis | Zdravljenje |
|---|---|---|
| **AG** | Zlom v predelu velikega trohantra. Pogosto povezan z osteolizo. | Premik **< 2 cm** → konzervativno zdravljenje (delna obremenitev). Premik **> 2 cm** → operativno zdravljenje (ORIF). |
| **AL** | Zlom v predelu malega trohantra. | Običajno se zdravi konzervativno. |
| **B1** | Zlom okoli femoralnega debla ali tik pod njim. Deblo je **stabilno**. | Zdravljenje je operativno. (ORIF z uporabo objemk in/ali zaklepnih ploščic). |
| **B2** | Zlom okoli femoralnega debla ali tik pod njim. **Deblo ni stabilno**. **Dobra kvaliteta kostnine** v okolici debla. | Zdravljenje je operativno. Revizija femoralne komponente z **dolgim deblom** in fiksacija kostnih fragmentov. Po potrebi revizija acetabularne komponente. |
| **B3** | Zlom okoli femoralnega debla ali tik pod njim. **Deblo ni stabilno**. **Slaba kvaliteta kostnine** v okolici debla. | Zdravljenje je operativno. Revizija femoralne komponente s proksimalnim femoralnim alograftom (APC) ter zamenjavo debla. |
| **C** | Zlom se pojavi nižje od vrha femoralnega debla. | Zdravljenje je operativno (ORIF s ploščo). |

## ZDRAVLJENJE

Čeprav obstaja več različnih klasifikacij in algoritmov, ki pomagajo usmerjati način zdravljenja, moramo razumeti, da je obravnava periprotetičnih zlomov vedno individualizirana. Upoštevati je treba številne dejavnike, kot so **sočasne bolezni, funkcionalna raven bolnika, stabilnost implantata** ter **strokovno znanje operaterja**[1,2,4,5].

Nekirurško zdravljenje PPZ je povezano s slabimi izidi, kot so nezaceljeni zlomi (nonunion), nepravilno zaraščeni zlomi (malunion) in medicinski zapleti. Z razvojem implantatov in večjo izkušenostjo v revizijski kirurgiji je danes kirurško zdravljenje standardni pristop.[1–3,5,9]

Ko je sprejeta odločitev za operativno zdravljenje, je treba upoštevati nekaj temeljnih načel. **Predoperativno načrtovanje**, vključno s preverjanjem razpoložljivosti ustreznih kirurških setov, je nujno. Izbira implantata in kirurške tehnike je večinoma odvisna od lokacije in kompleksnosti zloma, stabilnosti proteze ter kvalitete kostnine. **Kirurški pristop** je treba izbrati preudarno, da se izognemo nepotrebnim poškodbam mehkih tkiv, obenem pa morajo biti pripravljeni rezervni načrti, saj se lahko način zdravljenja spremeni glede na intraoperativne ugotovitve[1,2,4,9–11].

Glavni cilj operacije je obnoviti anatomsko poravnavo kostnih fragmentov, stabilni implantat, omogočiti celjenje zloma, zagotoviti zgodnjo mobilizacijo bolnika in spodbuditi gibljivost sklepa[1,5,9,16].

## ZLOMI TIPA A

Gre za vrsto zloma, ki se nahaja v trohanternem predelu femurja, pri čemer je prizadet bodisi v**eliki trohanter (AG)** bodisi **mali trohanter (AL)**[5,6,9,17].

**Zlomi tipa AG** so običajno stabilni in jih je mogoče zdraviti nekirurško z razbremenjevanjem ter prepovedjo aktivne abdukcije kolka za **obdobje 6–12 tednov**. Kirurško zdravljenje je indicirano v primeru **premika fragmentov večjega od 2 cm**, pri simptomatskih nezaceljenih zlomih (z vztrajajočo bolečino) ali pri prisotnem šepanju. Med posegom se fragment fiksira s tehnikami, ki se običajno uporabljajo pri trohanternih osteotomijah (npr. z žicami, kabli ali kombinacijami s specializiranimi ploščami).[1,5,6,9,17]

**Zlomi tipa AL** se praviloma zdravijo konzervativno, razen če gre za obsežnejše zlome, ki se raztezajo v področje kalkarja in s tem ogrožajo stabilnost femoralnega debla. V takih primerih je zlom mogoče oskrbeti z objemkami (z ali brez kostnega presadka) ali z revizijo femoralnega debla. Če se ti zlomi pojavijo in prepoznajo intraoperativno, je priporočljiva dodatna fiksacija proksimalnega femurja z objemko. V primeru, da so ugotovljeni pooperativno na rentgenskih posnetkih, se svetuje razbremenjevanje prizadete spodnje okončine.[1,5,6,9]

## ZLOMI TIPA B

Gre za vrsto zloma, ki se nahaja v okolici ali tik pod femoralnim deblom. Dodatno jih delimo v tri podskupine: **B1** (stabilno steblo), **B2** (nestabilno steblo) in **B3** (nestabilno steblo s slabo kakovostjo kostnine). Podatki iz Švedskega registra endoprotetike kažejo, da večina zlomov spada v podtipa B1 (29 %; 304 od 1.049 primerov) ali B2 (53 %; 555 od 1.049 primerov), medtem ko so zlomi tipa B3 predstavljali le 4 % vseh primerov[1,6,9–11].

Kljub jasni razdelitvi zlomov je v klinični praksi včasih težko zanesljivo določiti, ali je implantat stabilen in kakšna je kakovost kostnine v okolici stebla. Corten s sodelavci je poročal, da je bilo 20 % zlomov, ki so bili predoperativno klasificirani kot tip B1, intraoperativno opredeljenih kot periprotetični zlomi z nestabilnim femoralnim deblom (tip B2). Zato je vedno priporočljivo intraoperativno preveriti stabilnost proteze.[1,16]

## PODTIP B1

Zdravljenje PPZ tipa B1 je običajno kirurško z odprto naravnavo in notranjo fiksacijo (ORIF). Najpogosteje se uporabljajo fiksacijski sistemi, kot so objemke in kompresijske ali zaklepne plošče, včasih v kombinaciji z alo-graftom iz kortikalne kosti. Priporočljiva je uporaba dolgih plošč, ki premoščajo celoten femur in zmanjšajo tveganje za sekundarne zlome. Bikortikalna fiksacija zagotavlja najboljšo stabilnost, kjer to ni mogoče, pa se uporablja kombinacija unicortikalnih vijakov in objemk. Kljub

razvoju sodobnih implantatov so izidi odvisni predvsem od pravilne klasifikacije in stabilnosti proteze – napačno opredeljeni zlomi B2 kot B1 so pogost vzrok za neuspeh zdravljenja[1,5,6,9,11,17].

### PODTIP B2

Pri zlomih tipa B2 je femoralno deblo nestabilno, z kvalitetno kostnino v predelu implantanta. Standardni način zdravljenja predstavlja **revizijska artroplastika z dolgim deblom** v kombinaciji z objemkami, ploščami ali kostnimi presadki. Pri tem moramo biti pozorni, da izberemo dovolj dolgo deblo, saj moramo premostit zlom za razdaljo dveh kortikalnih dolžin diafize femurja. Podatki kažejo, da ima zdravljenje z zgolj notranjo fiksacijo (ORIF) bistveno višjo stopnjo ponovnih operacij v primerjavi z revizijsko protezo. Uporabljajo se predvsem **dolga necementirana porozno prevlečena debla** ali **modularna titanova debla (TFMT)**, ki omogočajo distalno fiksacijo. Pri zelo krhkih bolnikih se lahko uporabijo tudi cementirana stebla[9,10,17].

Pri zlomih okoli cementiranih z gladko poliranih debel je možna uspešna osteosinteza brez revizije, kadar je cementni plašč ohranjen in je zlom anatomsko naravnan. V nasprotnem primeru se izvede **cement-v-cement** revizija[5,6,9].

### PODTIP B3

Zlomi tipa B3 so najzahtevnejši, saj poleg **nestabilnega debla** prisotna še slabša kakovost ali celo izguba okolne kostnine. Zdravljenje zahteva **revizijsko artroplastiko s tehnikami nadomeščanja kosti**, pri čemer se izbira pristop glede na obseg defekta in starost bolnika. Pri tem uporabljamo dolga femoralna debla, ki omogočajo distalno fiksacijo v diafizi. Ključno je doseči **trdno distalno stabilnost** in **ohraniti čim več proksimalne kosti** z njenimi prirastki, saj to izboljša funkcionalne izide. Pri obsežnih defektih ali pri mlajših bolnikih so možne rešitve z uporabo alograftov, pri katerih se ta kombinira s protezo. V primerih, kjer kostne zaloge ni več mogoče obnoviti, pa se uporablja **zamenjava proksimalnega femurja**, ki omogoča hitro rehabilitacijo, a je povezana z več zapleti[1,5,6,9,10,17].

Čeprav so rezultati sodobnih implantatov ugodni, večina študij poroča o **več kot 90 % zaraščanju zlomov**, je pogostost zapletov (dislokacije, infekcije) večja kot pri drugih podtipih PPZ. Natančno predoperativno načrtovanje in izkušen kirurg sta zato ključna za dober funkcionalni izid[1,9,10].

### ZLOMI TIPA C

Zlomi tipa C se pojavijo **distalno od femoralnega debla**, običajno v spodnji tretjini femurja, in **ne vplivajo na stabilnost kolčne proteze**. Standardni način zdravljenja predstavlja **odprta naravnava in notranja fiksacija (ORIF)**, najpogosteje z **dolgo zaklepno ploščo**, ki premošča celoten femur in se proksimalno sidra z vijaki ali objemkami. Cilj zdravljenja je doseči **stabilno fiksacijo**, ki omogoča **zgodnjo mobilizacijo** in **celjenje brez deformacij**. Uporaba dolgih plošč, pravilna razporeditev vijakov in ohranjanje mehkih tkiv so ključni dejavniki za uspešen izid[1,5,9,17].

## SPLOŠNI IZID ZDRAVLJENJA

Periprotetični zlomi kolka v akutni fazi nosijo podobno tveganje smrtnosti kot zlomi vratu stegnenice pri starejši populaciji.

Podatki o funkcionalnih izidih so omejeni zaradi različnosti zlomov, terapevtskih pristopov, visoke obolevnosti in smrtnosti ter pogosto kratkega obdobja spremljanja. Young in sodelavci so v svoji raziskavi ugotovili, da imajo bolniki, operirani zaradi PPZ, slabše funkcionalne rezultate kot tisti z aseptičnim omajanjem proteze ter višjo šestmesečno smrtnost. Razlika pri bolnikih, mlajših od 65 let, ni bila statistično pomembna. Novejše raziskave, ki so preučevale zlome tipa B2 in B3 pri starejših od 65 let, so pokazale visoko stopnjo celjenja (**93 %**), a tudi pomembno **funkcionalno prizadetost (41,9 %)** in pogoste zaplete. Najslabšo prognozo imajo zlomi tipa **B3**.[1,9,14]

O dolgoročnem preživetju implantatov po revizijski artroplastiki zaradi PPZ je na voljo malo podatkov, predvsem zaradi visoke smrtnosti bolnikov in omejenega spremljanja. Abdel in sodelavci so pri 44 bolnikih z zlomi tipa B2 in B3 ugotavljali **98 % zaraščenost** in stabilne implantate po 4,5 letih spremljanja. Medtem so Park in sodelavci v seriji 27 primerov poročali o **92,6 % uspešnosti**, pri dveh bolnikih pa o pogrezanju stebla. Kljub dobrim kratkoročnim rezultatom pa so za natančno oceno **dolgotrajnega preživetja revizijskih protez** potrebne nadaljnje raziskave[1,9,15].

## ZAKLJUČEK

Periprotetični zlomi kolka predstavljajo enega najzahtevnejših zapletov sodobne ortopedije. Uspešno zdravljenje zahteva natančno predoperativno načrtovanje, izkušen kirurški tim ter ustrezno izbiro implantatov in kirurških tehnik. Vancouver klasifikacija ostaja temeljno vodilo pri izbiri zdravljenja, saj združuje podatke o lokaciji zloma, stabilnosti proteze in kakovosti kostnine, odločitev pa mora biti vedno individualizirana glede na bolnikovo stanje in funkcionalne zahteve. Sodobni pristopi temeljijo na minimalno invazivnih tehnikah in stabilni osteosintezi, ki omogoča zgodnjo mobilizacijo. Zaradi visoke stopnje zapletov in stroškov je priporočljivo zdravljenje v specializiranih centrih z izkušenimi ekipami. Kljub napredku na tem področju ostaja potreba po nadaljnjih raziskavah, zlasti o dolgoročni obstojnosti protez in možnostih za izboljšanje funkcionalnih izidov.

## Literatura in viri:


1. Patsiogiannis N, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Periprosthetic hip fractures: an update into their management and clinical outcomes. *EFORT Open Rev.* 2021;6(1):75-92. doi:10.1302/2058-5241.6.200050
2. Gausden EB, Chiu YF, Lorich DG. What's New in Periprosthetic Femur Fractures? *J Arthroplasty.* 2024;39(2):202-213. DOI:10.1016/j.arth.2023.10.001
3. Mudiganty S, Jain M, Balaji G, et al. Managing periprosthetic fractures – a review of the hub approach. *SICOT J.*2022;8:10. DOI:10.1051/sicotj/2022010

4. Zachari S, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Outcomes of revisions and fixations following periprosthetic proximal femur fractures. *Injury.* 2025;56(3):567-576. DOI:10.1016/j.injury.2025.01.012
5. Duncan CP, Masri BA. Fractures of the femur after hip replacement. Instr Course Lect 1995;44:293–304.
6. Ninan TM, Costa ML, Krikler SJ. Classification of femoral periprosthetic fractures. Injury 2007;38:661–668.
7. 8Morrey BF, Kavanagh BF. Complications with revision of the femoral component of total hip arthroplasty: comparison between cemented and uncemented techniques. J Arthroplasty 1992;7:71–79.
8. Kavanagh BF. Femoral fractures associated with total hip arthroplasty. Orthop Clin North Am 1992;23:249–257.
9. Abdel MP, Watts CD, Houdek MT, Lewallen DG, Berry DJ. Epidemiology of periprosthetic fracture of the femur in 32 644 primary total hip arthroplasties: a 40-year experience. Bone Joint J 2016;98-B:461–467.
10. Lindahl H, Malchau H, Herberts P, Garellick G. Periprosthetic femoral fractures classification and demographics of 1049 periprosthetic femoral fractures from the Swedish National Hip Arthroplasty Register. J Arthroplasty 2005;20:857–865.
11. Lewallen DG, Berry DJ. Periprosthetic fracture of the femur after total hip arthroplasty: treatment and results to date. Instr Course Lect 1998;47:243–249.
12. Carli AV, Negus JJ, Haddad FS. Periprosthetic femoral fractures and trying to avoid them: what is the contribution of femoral component design to the increased risk of periprosthetic femoral fracture? *Bone Joint J* 2017; 99-B:50–59.
13. Lindahl H, Garellick G, Regnér H, Herberts P, Malchau H. Three hundred and twenty-one periprosthetic femoral fractures. J Bone Joint Surg Am 2006;88:1215–1222.
14. Lindahl H. Epidemiology of periprosthetic femur fracture around a total hip arthroplasty. Injury 2007;38:651–654.
15. Young SW, Walker CG, Pitto RP. Functional outcome of femoral peri prosthetic fracture and revision hip arthroplasty: a matched-pair study from the New Zealand Registry. Acta Orthop 2008;79:483–488.
16. Corten K, Vanrykel F, Bellemans J, Frederix PR, Simon JP, Broos PL. An algorithm for the surgical treatment of periprosthetic fractures of the femur around a well-fixed femoral component. J Bone Joint Surg Br 2009; 91:1424–1430.
17. Orthobullets: THA Periprosthetic Fracture: https://www.orthobullets.com/recon/5013/tha-periprosthetic-fracture

# STAROSTNIK KOT UROLOŠKI BOLNIK
# AN ELDERLY AS UROLOGICAL PATIENT

**Milena Taskovska**

**Ključne besede:** starostnik; urologija; urinska inkontinenca; urološki karcinomi; geriatrija

**Key words:** elderly; urology; urinary incontinence; urology cancer; geriatrics

### IZVLEČEK

Populacija EU in Slovenije se stara. Staranje in pridružene bolezni starostnikov, predstavljajo dodatno breme za zdravstveni sistem. Urologija je specialnost, ki v veliki večini obravnava starostnike. Različna urološka obolenja imajo velik vpliv na kvaliteto življenja bolnika. Kljub temu, da uporabljamo sodobne in minimalno invazivne kirurške tehnike, zapletom se ni moč izogniti. Predoperativna optimizacija in geriatrična obravnava sta pomembni za uspešno kirurško zdravljenje uroloških bolnikov. Načrtovanje pooperativne rehabilitacije in oskrbe po odpustu iz bolnišničnega okolja ima velik pomen, hkrati je vse pogosteje velik izziv za zdravstveno osebje, bolnika in svojce. V primerih, ko je terapevtsko zdravljenje izčrpano, bolnikom ponudimo paliativno zdravljenje.

### ABSTRACT

EU population and population in Slovenia is ageing. Ageing carries an additional burden for healthcare system, since elderly tend to have more comorbidities. Urology is a specialty that deals mostly with adult patients; emphasis is on elderly population. Different urological conditions can have major impact on quality of life and other comorbidities. In this population we perform different types of surgery that present different burden for patients. Although, we tend to use a minimally invasive approach and modern technology, complications are inevitable. Preoperative optimization and geriatric assessment are essential for successful surgical treatment of urology patients. Planning of postoperative care and care after hospital discharge are important issue in this population. In cases, when we don't have more treatment options, we should offer appropriate palliative treatment.

## INTRODUCTION

Ageing is a process that affects all living organisms[1]. According to Eurostat, on January 1st, 2024, people aged 65 and over presented 21.6% of EU population, and trend is increasing. Highest share have Italy (24.3%), Portugal (24.1%), Finland (23.4%); Slovenia has share of 21.8%[2].

Changes that occur with ageing also affect the genitourinary tract. Elderly are at increased risk for urinary tract infections (UTIs), urological cancers (except testicular cancer), lower urinary tract symptoms (LUTS), urinary incontinence (UI), sexual and erectile dysfunction (ED). One of the major challenges is to differentiate between normal ageing process and pathological process[1,3].

The majority of our patients are more than 65 years old. Data from USA shows that, urology is among the top three specialties in terms of the total volume of elderly seen in clinical practice. Based on that, there are recommendations that geriatric competencies should be incorporated into surgical training and included as part of board certification and continuous education[1,4].

As incidence and prevalence of the urologic conditions increase with ageing, so does the rate of surgical/urological procedures[1].

The following paper presents the most common urological conditions in elderly, evaluation, treatment and challenges, when we are treating elderly urological patients.

## CLINICAL EVALUATION OF THE GERIATRIC UROLOGY PATIENT

Treating elderly is more complex than treating young patients. Clinical evaluation should also include assessment of comorbidities, functional profile, mobility and cognitive capacity.

Comorbidities are assessed using:

1) ***Charlson Comorbidity Index (CCI) -*** initially developed to identify underlying conditions that could help predict subsequent mortality risk. It is used extensively and validated for use in surgical patients. In urology, it is used for evaluation of patients with urological cancers (prostate, kidney, bladder, UUTC), when making decision regarding treatment.
2) ***Self-reported health*** (SRH) is an important predictive factor among geriatric patients. Poor self-reported health among elderly is linked to increased overall and disease-specific mortality and in some cases is a stronger negative predictor than physician-rated health status[1].

Functional assessment includes different tests that assess reserve capacity and level of dependence/independence by evaluating patients' ability to independently perform specific tasks. This assessment is crucial since it provides information that helps us understand and predict possible effects of surgical treatment, life expectancy, morbidity, and mortality. During functional assessment it is important to consider that chronological age does not necessarily correlate with the biological age of an individual.

Basic parts of functional assessment in geriatric patients are:

**a.** activities of daily living (ADLs) - include basic tasks/activities people need to do to function and interact in the world (bathing, dressing, grooming, use of the toilet, feeding and physical ambulation); each variable is evaluated on a scale ranging from complete independence to needing full assistance.

**b.** Instrumental Activities of Daily Living (IADLs) - require a higher cognitive and executive function (shopping, preparing food, housekeeping tasks, doing laundry, managing finances, using telephone or other communication devices, managing medications, using transportation)[1].

Reduced mobility impacts the overall functional status. Patients with good mobility have longer survival, and vice versa.

Mobility is assessed using:

1) Timed Up and Go (TUG) - measures many complex components that are associated with independent mobility (ability to follow directions, quadriceps strength in standing from the seated position, gait, balance, coordination).
2) Life Space Assessment test - examines the degree to which a person is able to interact independently with his/her world[1].

Impaired cognition is common in elderly; can be acute or chronic. For assessment of cognitive status are used:

1) Folstein Mini-Mental State Examination (MMSE) - provides a brief cognitive assessment in several domains (orientation, ability to follow directions, visual-spatial capacity, short-term memory). Educational status influences the results (highly educated individuals tend to score higher).
2) Mini-Cog - has been validated in a variety of settings, does not require specialized equipment, is relatively quick and easy to administer, is less influenced by language and educational status compared with other available tests.

Preoperative assessment of cognitive function is important because it can help gauge the capacity for patients to provide informed consent for treatment and as a comparison for later detoriation of cognition. Reduced baseline cognitive function is associated with worse postoperative outcomes in elderly surgical patients. Individuals with poor cognitive function have higher incidence of delirium (78% vs. 37%; $P < 0.001$), longer hospitalization (15 ± 14 vs. 9 ± 9 days; $P = 0.008$), higher rate of discharge institutionalization (42% vs. 18%; $P = 0.001$) and higher 6-month mortality (13% vs. 5%; $P = 0.040$)[1].

Depression is very common among elderly. The incidence and prevalence increase with advancing age. In urologic population, patients with UI, genitourinary malignancies, ED are more prone to depression. The Geriatric Depression Scale (GDS) is a short, validated screening tool to assess possible depression in elderly[1].

## SURGICAL RISK AND MEDICAL OPTIMIZATION

Elderly often undergo surgery. Age *per se* is not contraindication for surgery. Careful preoperative planning, medical optimization, development of minimally invasive surgical techniques and patient counselling, allow us to operate safely on elderly.

The primary task of the urologist is identification of potential risks and benefits associated with surgery. The American College of Surgeons and the American Geriatrics Society collaborated on a project to help outline evaluations that should be used before surgery in older adults in the perioperative period[1].

## AGE

Chronologic age is not identified as an independent risk factor for worse outcomes after surgery. However, extensive surgical time and poor baseline ASA score are associated with worse outcomes in geriatric urology population. Furthermore, emergency surgical procedures are associated with greater overall morbidity and mortality[1,5].

## NUTRITIONAL ASSESSMENT

Nutritional assessment is important, however there is no optimal tool for it. Different questionnaires and various biomarkers (albumin, pre albumin) have been used. Good nutritional status is associated with better wound healing, especially in cases of major surgery. Postoperative wound associated complications tend to increase length of hospital stay, morbidity and associated costs[1].

## COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT

Comprehensive geriatric assessment (CGA) is a structured method of complete health care analysis for older adults. It is conducted by a geriatrician in conjunction with other multidisciplinary health care providers (nurses, pharmacists, social workers, physical and occupational therapists). This approach can help facilitate what can sometimes be a complex process.

Information from CGA is predictive of morbidity and mortality after surgery. Elderly undergoing radical cystectomy have increased complications rate and hospitalization related to underlying comorbidity and functional limitations that can be identified on careful preoperative assessment[1,6].

## ANESTHESIA AND PREHABILITATION

Anesthetic considerations are important in planning surgical interventions in elderly urologic patients. Prehabilitation are preoperative efforts that focus on improving overall conditioning, stamina and endurance for activity with aim to improve or slow the decline in functional reserve capacity. It is especially important in patients who are candidates for major surgery. Data from literature shows insignificant differences in either morbidity or mortality among elderly regarding type of anesthesia (regional vs. general). Intraoperative anesthetic considerations are thermoregulation, fluid balance, and patient positioning. These can cause complications during and after surgery. Optimisation of fluid management, normothermia and proper patient positioning are important[1,7,8].

Cognitive changes in elderly are common immediately after anesthesia; incidence is up to 56%, with 25% still having some change compared with baseline at 3 months after general anesthesia. Some are reversible but can be present for prolonged time[1].

## MAJOR GERIATRIC SYNDROMES IN UROLOGY

Geriatric syndromes (GS) are conditions that are complex in nature, tend to occur more commonly among elderly, are multifactorial, can have substantial clinical or other outcomes for affected patients. Successful prevention or treatment often requires a multicomponent approach. GS are frailty, falls, pressure ulcers, polypharmacy, delirium, and UI; they can interact and influence each other. Data from the Health and Retirement Study on more than 11,000 older adults living in the community and nursing homes demonstrated that 49.9% had at least one GS and presence of multiple GS was common. Prevalence rates are particularly high in homeless elderly who may be vulnerable overall. GS strongly increased risk of dependency on others for completion of ADLs. In a cross-sectional analysis of 12,480 older adults, prevalence of GS among oncology patients was 60.3% compared with 53.2% in those without a history of cancer ($P < 0.001$)[1,9].

Frailty is a complex condition that is common in elderly. It is not age dependent, although incidence and prevalence increase with advancing age. There are different definitions and models of frailty; they differ based on the components they include. It is associated with poor outcomes in all types of urologic surgery. Some studies have shown that increased levels of IL-6, d-dimer, C-reactive protein, white blood cell count, and others are associated with increased frailty[1,10].

Elderly are at an increased risk for falls and associated injuries. UI, LUTS, overactive bladder, nocturia, use of indwelling urinary catheters, dementia, behavioral changes are risk factors. There is also potential association between anticholinergic use and falls in elderly women. Elderly men on androgen deprivation therapy (ADT) have increased risk for fractures and other injuries associated with falls due to decrease in bone mineral density (osteopenia, osteoporosis). Elderly men with LUTS also have higher rates of falls and fractures compared with men without these urologic conditions[1,11,12].

Pressure ulcers are common in elderly due to reduced mobility and comorbidities. Maceration of tissues from chronic moisture can lead to progressive tissue loss, particularly when combined with physical pressure or shearing forces. The prevalence of pressure ulcers among hospitalized elderly patients has been reported to be as high as 8.9%. UI, fecal and dual incontinence are among the strongest risk factors for the development of pressure ulcers in the elderly[1].

Polypharmacy is a highly prevalent and complex GS. Use of inappropriate medications can cause side effects and other negative outcomes. Rates of potentially inappropriate medication prescriptions among elderly are high. Pharmaceutical and clinical evaluation are important to reduce/eliminate polypharmacy. A basic principle for prescribing medications in the elderly is to “start low and go slow”[1].

From urological medications, antimuscarinics used in treatment of overactive bladder (OAB) and urgency UI should be avoided or used with caution in elderly with a history of chronic constipation or cognitive impairment. Nitrofurantoin should be avoided in

elderly with impaired renal function (GFR < 30 mL/min) or pulmonary function (potential risk of pulmonary fibrosis)[1,13].

Anticholinergics should also be used with caution since many interactions and side effects (worsen cognitive function, memory, Alzheimer disease). Increased anticholinergic load is associated with increased risk of mortality and decline in physical function. In cases when anticholinergics are indicated, response should be closely monitored to determine if an appropriate effect is achieved, and the medication discontinued/changed if warranted[1].

Delirium is an acute confusional state characterized by fluctuations in mental status and attention; patients must exhibit either disorganized thinking or an altered level of consciousness. Most commonly it manifests as agitation; a hypoactive form can also occur. The hypoactive form can be subtle and difficult to diagnose; it can be more dangerous in terms of negative sequelae, including risk for mortality. Incidence of postoperative delirium is 10% to 15% after noncardiac surgery; these patients have a two- to threefold increase in the risk of mortality within the first year after surgery, increased risk of progressive cognitive decline and potential need for placement in nursing home care at the time of hospital discharge. Risk factors are: electrolyte abnormalities, pain, sensory impairment, immobility, dehydration, sleep deprivation, pneumonia or other infections (UTIs), alcohol withdrawal, prior episode of delirium, dementia. In a study of urologic surgical patients, poorer baseline functional status, older age, some medications were identified as risk factors; type of anesthesia (regional vs. general) and mode of surgery (open vs. endoscopic) were not. In one study of 49 geriatric patients undergoing radical cystectomy, the incidence of postoperative delirium was 29%, readmission and reoperation rates were higher in those who developed delirium.

Prevention of delirium is the key. Medications that increase the risk of delirium in elderly are sedative hypnotics, anticholinergics and opioids. Care must be taken to control pain without inducing delirium. Pain is a risk factor for delirium and must be carefully assessed and managed, especially in elderly with cognitive impairment.

First step in delirium treatment are reduced disruption and improved sensory interaction with the patient and his/her surroundings (proper sleep-wake cycles, minimizing distractions including alarms and other loud noises, having family or other loved ones at the bedside to help reorient the patient, making sure a patient's hearing aids and glasses are provided, assisting with mobility). Underlying fluid and electrolyte imbalances should be corrected. In patients who present a physical danger to themselves or care workers, temporary physical or chemical restraint may be necessary.

Costs associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients are high; there is approximately 2.5-fold increase in costs (increased rates of hospital readmission, reoperation, caregiver requirements, need for institutionalization) for elderly who experience an episode of delirium while in the hospitalization[1,14].

# MOST COMMON UROLOGICAL CONDITIONS IN ELDERLY

## URINARY INCONTINENCE (UI)

UI is involuntary urine loss. It is common among frail elderly with multiple chronic conditions and GS; incidence and prevalence increase with age. UI should not be considered a normal or inevitable part of the ageing process. Impairments in functional status, dependence on others for ADLs, alterations in IADLs, comorbidities (diabetes, metabolic syndrome, hypertension, heart disease, anatomic differences, prior medical and surgical history, smoking, alcohol use, obesity, dementia) are risk factors for UI.

Epidemiologic data show that 43.8% of elderly report a history of any urinary leakage. Elderly women often do not seek help because they do not feel their symptoms are severe enough to justify treatment (73.4%), 46.9 % considers it as a normal part of aging, 23.8% thinks there is no cure/effective treatment available.

Among elderly with dementia living at home prevalence of UI ranges from 1% to 38%; 36.6% of those in residential care facilities, not including nursing homes, experienced UI, and women were 1.2 times as likely to report this than men; in elderly receiving home care services, 40.2% have problems with bladder control and women are 1.7 times more likely to experience this. Prevalence of UI in USA is 46.1% for short-term nursing home residents and 75.8% for long-term care residents. Similar rates are observed in other countries with more than 50% of nursing home residents experiencing chronic incontinence[1].

UI is often considered one of the primary factors that necessitates facility placement among older adults. In USA efforts have helped to substantially reduce use of indwelling urinary catheters in nursing homes, and most facilities now report relatively low rates of 7.3% among long-term residents, and 13.9% in short-term residents. Short-term urinary catheters can be useful, particularly in elderly with associated clinical problems such as mobility limitation from lower extremity or pelvic fractures. However, even in these circumstances, rates of catheter associated infections of more than 30% have been reported[1].

The direct and indirect financial costs of UI are high. In USA costs of care for UI nearly doubled from $128 million in 1992 to $234 million in 1998; estimated national cost of evaluation and care for OAB with urgency UI of $65.9 billion in 2007 with projected increases to $76.2 billion in 2015 and $82.6 in 2020. Increasing rates of office visits, hospitalization, and other resource use for UI also tend to drive up associated costs. The estimated annualized cost in 2000 for nursing home admissions resulting from UI was $6.0 billion. Costs associated with care for OAB are particularly high among more vulnerable elderly with complex comorbidities; they are estimated to increase approximately $7000/year[1,15,16].

UI can have substantial negative health outcomes in older adults such as social isolation, depression, stigmatization, UTIs, pressure ulcers, falls, fractures and embarrassment[1].

Stress UI in women is usually due to urethral hypermobility or intrinsic sphincter deficiency. Urethral atrophy associated with decreased tissue estrogenization and other age-related factors can exacerbate UI in this population[16]. Stress UI in men is often related to prior surgical therapy for either BPH or prostate cancer. Transurethral resection of the prostate (TURP) and radical prostatectomy are risk factors. Enhancements in surgical technique and targeted therapy with pelvic floor muscle exercise and other behavioral interventions may potentially reduce overall incidence and prevalence of UI[1,15].

Clinical evaluation of UI in elderly requires special consideration of associated health factors. Careful attention must be paid to potential contributions of comorbidity, either as a causative factor or an effect from UI. The evaluation should identify urologic conditions that can be associated with UI (bladder cancer, benign (BPH) or malignant prostate disease, neurologic disorders, stone disease)[1,13,15,16].

Treatments of UI must be carefully tailored to the individual patient. In many cases, the actual target of therapy may be outside of the lower urinary tract. Behavioral therapies are a mainstay of treatment of UI in geriatrics, although medications and surgeries can also be used successfully in this population. Behavioral therapies offer the advantage of good clinical efficacy while avoiding potential side effects often associated with medications or surgery[1]. Alpha agonists have substantial side effects and limited clinical efficacy in the elderly. Many urologists and patients may not consider surgical options for UI in elderly because of concerns about potential risks and complications. However, there is a growing body of evidence that indicates surgery may be safe and effective for carefully selected elderly with UI and other genitourinary disorders[1,13,15,16].

## BLADDER OUTLET OBSTRUCTION (BOO)

BOO resulting from BPH or urethral stricture disease is more common in elderly[1]. TURP may not be successful in all elderly men. Study showed that 64% of elderly male nursing home residents who were underwent TURP for urinary retention were still catheter dependent postoperatively and 32% died in the first year after surgery. TURP has traditionally been avoided in men with combined BOO and detrusor underactivity, although newer data have been challenging this long-held concept[1].

In patients who are unfit for surgery, urethral stents may be considered an option. Complications include technical issues and difficulty with tissue overgrowth and urethral strictures; in selected men it may be alternative. Urethral reconstruction is feasible in select elderly men, and good outcomes have been reported using dorsal onlay skin grafts among other techniques[1,15].

## UNDERACTIVE BLADDER, NEUROGENIC BLADDER AND URINARY RETENTION

Study in elderly who underwent urodynamic testing for voiding dysfunction, showed that 40.2% of men and 13.3% of women are diagnosed with detrusor underactivity

(UAB). Detrusor failure can be caused by sacral nerve injury with development of cauda equina syndrome. In these cases, the bladder has a low pressure during filling and does not contract well to void[1].

DHIC is one of the more common conditions seen in geriatric practice. It is characterized by urinary urgency and frequency resulting from DO during bladder filling and storage. However, during the voiding effort, the bladder contracts poorly and does not empty well. Because of this, patients experience urinary urgency and frequency but incomplete voiding and urinary retention[1].

The overall clinical needs of geriatric patients with neurogenic bladder resulting from spinal cord injury must be considered in the context of their overall health, and particularly their comorbidities and functional status[1,14].

## NOCTURIA

Nocturia is one of the most common and bothersome urinary conditions in elderly. Patients report worse disease burden, poor overall sleep quality and an increased rate of falls. Sleep duration is often decreased in elderly and is identified as an independent risk factor for nocturia[1].

Successful treatment of nocturia in elderly can be challenging and complex. Because the cause is typically multifactorial, single therapies are often ineffective and multimodal therapy targeting different causes may be required[1].

## PELVIC ORGAN PROLAPSE (POP)

POP is a common condition in elderly women. Incidence and prevalence increase with advancing age but it should not be considered an expected or normal part of the ageing. Risk factors include history of prior pregnancy and vaginal delivery, prior pelvic trauma, changes in tissue quality and structure. Severe prolapse can be associated with difficulties with urination or defecation because of urethral angulation or anatomic changes in rectal configuration. Pessaries can be useful in treatment of POP in elderly women. Surgical repairs for POP are feasible in elderly women and most recover to their baseline functional status after surgery. These procedures can be done using vaginal, laparoscopic, robotic or open surgical techniques[1,16].

Urethral caruncle is a protrusion of tissue from the urethra and is more common in elderly women. In most cases they are painless and benign. Unless they are large, they often do not affect voiding function[1]. Sometimes they are cause for hematuria. Topical estrogen therapy is useful and often leads to tissue contraction and involution of the caruncle. Surgical excision is not typically necessary: if surgery is performed, care must be taken to avoid damage to the external urethral sphincter, which could lead to stress UI.

## URINARY TRACT INFECTIONS (UTI) AND ASYMPTOMATIC BACTERIURIA

UTI is one of the most common clinical conditions seen in elderly, particularly in women. It is important to distinguish between symptomatic and asymptomatic

bacteriuria. Overtreatment of asymptomatic bacteriuria is associated with negative outcomes (potential medication side effects, increased bacterial resistance). Symptomatic infections require evaluation and treatment. Urincultures are mandatory to verify the infection, determine the associated bacterial organism and identify antibiotic susceptibility or resistance patterns[1,17].

Urosepsis in elderly is serious condition with high mortality. Factors that increase the risk of mortality are advanced age (≥85 years), chronic renal disease, severe cognitive impairment and hypothermia. Hospital-acquired UTIs appear to be a greater risk for mortality compared with community-acquired infections, at least among elderly in acute hospital settings. Treatment of these serious infections requires directed antibiotic therapy and fluid resuscitation. Fungal UTIs occur more commonly with advanced age, particularly in patients with reduced immune status. Antibiotic treatment in nursing home settings should be done judiciously based on culture results to help reduce the risk of developing increased antibiotic resistance in this setting[1].

Asymptomatic bacteriuria is very common (approximately 10% to 20% of all older women and 10% men) in older adults and generally does not require therapy. A variety of clinical factors increase risk of UTIs in older adults. CAUTIs are one of the most prevalent types of infection seen in acute care hospitals and other inpatient settings[1]. Chronic antibiotic use for UTI prophylaxis should be avoided unless no other options are available because of an increased risk of development of resistant organisms[1,17].

The costs associated with evaluation and treatment of UTIs in USA are staggering and surpass almost all of the other major genitourinary disorders. This is due to multiple factors including a high incidence and prevalence of UTIs but also excess evaluation and overtreatment of conditions that may not require therapy including asymptomatic bacteriuria. A sizeable volume of clinical care for UTIs is provided in emergency room settings, which exponentially increases associated costs[1,18].

## HEMATURIA

Hematuria is a common clinical condition seen in elderly patients, particularly those on anticoagulants. It is also one of the most common causes for outpatient visit and hospitalization of elderly at urology ward. Patients with gross or persistent microhematuria should undergo clinical evaluation in order to detect/exclude urinary tract cancer[1,19].

## GENITOURINARY MALIGNANCIES

Almost all genitourinary cancers have greater incidence and prevalence in elderly; exception is testis cancer[1].

## PROSTATE CANCER

Prostate cancer (PCa) screening is recommended in patients who have at least 15 years of life expectancy because therapy for PCa is typically offered to men with an

estimated remaining life expectancy of 10 or more years. Despite these, many older men choose to continue screening for various personal reasons; there is also some variation among clinicians. In contrast to routine screening, targeted diagnosis in select patients at risk for PCa can help to guide therapy, even if it is not done with curative intent. This can help in the overall care and management of disease in older men[1,12].

Data about benefits and compilcations of surgery for PCa are contradictory. Radiation therapy is often used in elderly because it is considered to be less invasive; it is associated with acceptable clinical outcomes including health-related quality of life, although there are risks for UI, urinary retention, hematuria and ED. UI, retention and hematuria can be particularly bothersome and have negative effects on activity, mood and quality of life[1,12].

In elderly with metastatic PCa, hormonal therapy or chemotherapy may be used to reduce disease progression. ADT is useful but also has potential adverse effects (increased risk of cardiovascular disease, myocardial infarction, sarcopenia, depression, suicidality, diabetes, libido, gynecomastia, hot flashes, sexual dysfunction). Changes in bone mineral density are associated with increased risk of fractures. These effects can be tempered by use of zoledronic acid and denosumab[1,12].

## BLADDER CANCER

Bladder cancer (BCa) is one of the most common urologic malignancies in the geriatric population, since incidence and prevalence increase with advancing age[1].

Guidelines for treatment of BCa are generally followed (88.8%) in elderly. Bacille Calmette-Guérin (BCG) therapy has decreased efficacy in elderly with non–muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) due to an age-related decease in the immune system and reduced ability to mount an immune response to therapy. TURBT is main surgical approach in this population[1,21].

Radical cystectomy and urinary diversion is standard treatment for muscle-invasive bladder cancer (MIBC)[22]. This is one of the most invasive and potentially morbid surgeries in urology. Multiple studies have demonstrated that with careful preoperative planning and intraoperative and postoperative management, it can be accomplished safely even in elderly. This appears to convey a potential survival advantage in many patients. However, this must be evaluated within the context of overall health and comorbidity. Many patients with BCa may die of other conditions and this must be considered when making treatment decisions. Some studies have shown an increased rate of peri- and postoperative complications in elderly undergoing radical cystectomy, resulting from other chronic disease and functional status. Sarcopenia appears to be a predictor of postoperative complications in elderly women undergoing radical cystectomy. Diminished performance status has been shown to be a negative predictor of outcomes among elderly with MIBC[1].

Bladder-sparing therapies with TURBT and adjuvant chemotherapy and/or radiation (so called trimodal therapy) have been examined. Some studies have shown similar survival rates for more conservative therapy compared with radical cystectomy. However, overall hospitalization is often longer for those treated with bladder-sparing therapies and can have a negative impact on remaining quality of life. Other data suggest that elderly and those with comorbidities have poorer outcomes in terms of overall and cancer-specific survival. A recent large database study demonstrated trimodal therapy had inferior survival compared with elderly who underwent radical cystectomy. Radiation therapy has been used mostly for palliation of significant bleeding in patients who are otherwise not suitable surgical candidates. This therapy appears to be well tolerated in these select patients[2,22].

## RENAL CELL CARCINOMA (RCC) AND UPPER URINARY TRACT UROTHELIAL CARCINOMA (UTUC)

Kidney cancer is often incidental finding in elderly undergoing abdominal imaging for other conditions. UTUC is often diagnosed after episode of hematuria or painless hydronephrosis. Although increased rates of kidney cancer have been seen in all age groups, the largest have been identified in those in the seventh and eighth decades of life. In elderly with small tumors, surveillance is feasible and may preclude the need for invasive surgery. Advanced age over 75 years has been identified as a risk for more advanced disease, and elderly may need to be watched with greater caution. It is important to consider overall health and comorbidity when making treatment decisions. Use of measures such as the CCI can be useful in this regard and can help identify those who may be at substantially higher risk with treatment[1,23,24].

Radical and partial nephrectomy are safe surgical procedures in elderly, with complication rate comparable to those in younger patients. However, we perform fewer partial nephrectomies in elderly. The reasons for this are unclear but may be based on concern over underlying clinical conditions and ability to perform surgery in frail older adults[23].

In patients with more advanced disease, cytoreductive nephrectomy has been used successfully in elderly, although some complications including need for transfusion are higher. Subsequent immunotherapy may be contraindicated in some patients, particularly if they have functional impairments and decreased overall performance status[1,23]. Radical nephroureterectomy is feasible in elderly with UTUC, although reported cancer-specific survival has been lower in those older than 80 years of age compared with younger patients[1,24].

## TESTIS CANCER

In elderly men, the most common testicular malignancy is lymphoma. This should be evaluated and treated as a systemic condition because isolated testicular involvement is rare. When germ cell tumors of the testis do occur in elderly men, evaluation and general treatment principles (inguinal orchidectomy) should follow those of younger men. Doses of chemotherapeutic agents may have to be adjusted based on

comorbidity that affects renal, hepatic, or pulmonary function. This highlights the need for a thorough geriatric assessment in these patients. With successful treatment, life expectancy approaches that of other elderly men without testis cancer[1,25].

### SEXUAL HEALTH IN ELDERLY

Sexual health is an important part of life for most adults, even at advanced age, and has been linked to improved overall quality of life and an improved sense of well-being. Data from the National Survey of Sexual Health and Behavior (NSSHB) in 2009 demonstrated that 20% to 30% of all older adult men and women remained sexually active well into their 80s. A common myth is that elderly are not able or interested in participating in sexual activity[1].

Comorbidity plays an important role in sexual health for many elder. Those with better overall health tend to be more sexually active than those with poorer functional health status. Changes in sexual health may be a sign or symptom of underlying systemic disorders. Multiple studies have linked obesity, diabetes, cardiovascular disease, and neurologic disorders to ED in elderly men. Alterations in sex hormones and testis function influences erectile function and cardiovascular health in elderly men[1,26].

Sexual health has also been closely linked to mental health in elderly, with higher rates of depression noted in those with erectile or sexual dysfunction[1].

Treatment of sexual health problems should be designed to address the needs of each individual patient. This must be done in the context of overall health and comorbidity[26].

## DISCHARGE PLANNING AND CARE COORDINATION

Successful management of geriatric urology patients, particularly those undergoing surgical therapy, requires careful coordination and planning. Discharge planning is vitally important. Many admitted to hospital or who undergo surgery will lose independence of at least one of the ADLs at least temporarily. Some may manifest new onset or exacerbation of previously existing complex GS. This may necessitate assistance from caregivers or transition to another place for care. Nearly $40 billion dollars are spent annually on this type of post-discharge care. Full recovery to pre-hospitalization baseline levels can occur but is less common than some level of continued impairment[1].

High-quality communication between acute care discharging hospital staff and receiving staff at long-term care facilities can greatly facilitate these transitions. Goals of care must be carefully considered, and needs and abilities of family or other loved ones to assist in the process must be assessed. Cost is an important factor. Ideally, discharge planning should begin as early as possible when treatment determinations are being made. Input from professionals in multiple health care disciplines including urology, nursing, physical and occupational therapy, social services, and others can be extremely helpful. The psychological and emotional needs of the patient and caregivers should also be considered[1].

## END-OF-LIFE CARE AND UROLOGY

Palliative and end-of-life care is an important part of urologic treatment. It is required for malignant and benign urology conditions. This does not mean that all treatment is withdrawn or that it is less focused or intense than curative therapy. Indeed, aggressive symptom management is one of the hallmark goals of palliative care for most patients. Urologists and other urologic health care providers play an key role in the care of patients at the end of life who have genitourinary disorders[1].

Important aspects of high-quality palliative care include pain and symptom management, realization of personal goals for the patient and family, and coordination of care[1]. Surgical therapy may play a role in selected cases in which cytoreductive therapy for a large tumor burden, or removal of tumor for intractable bleeding or pain may help to relieve symptoms. Selective radiation therapy for painful bone metastases or bleeding bladder tumor may be useful. Treatment is highly selective and tailored specifically to the needs of each individual patient. Integrated health care delivery models that include providers from multiple disciplines is feasible and can help to improve the delivery of care in these circumstances. Among older adults in assisted living facilities, use of hospice services has been shown to reduce need for nursing home or other institutional placement. This can allow patients to remain living at home as long as possible and can increase quality-of-life outcomes in this setting. Consultation with trained, dedicated palliative care specialists can be extremely helpful in providing necessary care for elderly near the end of life.

## CONCLUSION

Ageing affects the genitourinary system in both men and women. Urological care should be individualized based on the patients' requirements, overall health, and comorbidities. Surgical treatment with preoperative optimization is crucial in this population. In cases, when all therapeutic possibilities are unsuccessful or may harm the patient, palliative care must be considered and started.

## References:


1. Griebling TL. Aging and Geriatric Urology. In: Campbell Walsh Wein Urology 12th ed. Philadelphia (PA) : Elsevier, 2021. pp. 2905-2923.
2. Population structure and ageining. Available at (9.10.2025): https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing.
3. DuBeau CE, Ouslander JG, Palmer MH. Knowledge and attitudes of nursing home staff and surveyors about the revised federal guidance for incontinence care. Gerontologist. 2007;47:468–479.
4. Gaither TW, Awad MA, Fang R, et al. The near-future impact of retirement on the urologic workforce: results from the American Urological Association census. Urology. 2016;94:85–89.

5. Peled E, Keren Y, Halachmi S, et al. Patients aged 80 and older undergoing orthopedic or urologic surgery: a prospective study focusing on perioperative morbidity and mortality. Gerontology. 2009;55:517–522
6. Prentis JM, Trenell MI, Vasdev N, et al. Impaired cardiopulmonary reserve in an elderly population is related to postoperative morbidity and length of hospital stay after radical cystectomy. BJU Int. 2013;112:e13–e319.
7. Tognoni P, Simonato A, Robutti N, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium (POD) after urological surgery in the elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2011;52:e166–e169.
8. Leeds IL, Wick EC, Melton GB. Does close temperature regulation affect surgical site infection rates? Adv Surg. 2014;48:65–76.
9. Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, et al. Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study. Ann Intern Med. 2007;147(3):156–164.
10. Fontana L, Addante F, Copetti M, et al. Identification of a metabolic signature for multidimensional impairment and mortality risk in hospitalized older patients. Aging Cell. 2013;12:459–466.
11. Min LC, Reuben DB, Adams J, et al. Does better quality of care for falls and urinary incontinence result in better participant-reported outcomes? J Am Geriatr Soc. 2011;59:1435–1443.
12. EAU guidelines prostate cancer 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2025_updated.pdf.
13. EAU guidelines neuro-urology 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Neuro-Urology-2025.pdf.
14. Large MC, Reichard C, Williams JT, et al. Incidence, risk factors, and complications of postoperative delirium in elderly patients undergoing radical cystectomy. Urology. 2013;81:123–128.
15. EAU guidelines on management on non-neurogenic male LUTS. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2025.pdf
16. EAU guidelines on management on non-neurogenic female LUTS. Availabe at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-neurogenic-Female-LUTS-2025.pdf
17. EAU guidelines on urological infections. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxmf.pdf
18. Taskovska M, Klemenc-Ketiš ., Kersnik J. Upoštevanje smernic za zdravljenje nezapletene okužbe spodnjih sečil v dežurni ambulanti osnovnega zdravstva. *Zdravstveno varstvo*, 2013: *52*(1), 1–8.
19. Taskovska M. Obravnava bolnika s hematurijo po kirurškem posegu. V Slovensko zdravniško društvo; 2024. pp. 245–58.

20. EAU guidelines on urological trauma 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Trauma-2025.pdf
21. EAU guidelines on Non-muscle invasive bladder cancer (pTa and pT1)2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-BC-2025.pdf.
22. EAU guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2025.pdf
23. EAU guidelines on renal cell carcinoma 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2025_2025-04-17-105637_dkgm.pdf
24. EAU guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma 2025. Available at (9.10.2025):https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Upper-Urinary-Tract-Urothelial-Carcinoma-2025_2025-06-02-054038_pezz.pdf
25. EAU guidelines on testicular cancer 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Testicular-Cancer-2025.pdf
26. EAU guidelines on sexual and reproductive health 2025. Available at (9.10.2025): https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2025.pdf

# POMEN INDEKSA KRHKOSTI (FRAILTY SCORE) PRI STAREJŠIH BOLNIKIH PO KIRURŠKI REVASKULARIZACIJI SRCA

# SIGNIFICANCE OF THE FRAILTY SCALE IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

**Nik Slavic, Urška Intihar, Anže Djordjević, Rene Petrovič, Miha Antonič**

**Ključne besede:** kardiokirurgija; CABG; indeks krhkosti; pooperativni zapleti; geriatrični bolniki

**Key words:** cardiac surgery; CABG; frailty index; postoperative complications; elderly patients

## IZVLEČEK

**Uvod:** Krhkost predstavlja pomemben napovedni dejavnik pooperativnih zapletov in umrljivosti pri starejših bolnikih. Namen raziskave je bil ovrednotiti pomen Edmontonske lestvice krhkosti (EFS – *Edmonton Frail Scale*) kot napovednega dejavnika hospitalne umrljivosti pri bolnikih, starejših od 65 let, ki so bili podvrženi elektivni premostitveni operaciji na koronarnem ožilju.

**Metode:** V retrospektivno študijo smo vključili 104 bolnike, operirane v obdobju 2022–2024 na Oddelku za kardiokirurgijo UKC Maribor. Bolnike smo razdelili v skupino preživelih in umrlih ter primerjali demografske, laboratorijske in klinične značilnosti ter opredelili EFS kot neodvisni napovedni dejavnik tveganja za hospitalno umrljivost.

**Rezultati:** Univariatna analiza je pokazala statistično značilno povezavo med hospitalno umrljivostjo in višjo vrednostjo EFS (mediana umrlih 8,00 [IQR 1,00] v primerjavi s 7,00 [IQR 1,00] pri preživelih; p = 0,013). V multivariatnem regresijskem modelu, ki je vključeval EFS, spol, vrednost kreatinina in EuroSCORE II, se je EFS izkazal kot edini statistično značilen in neodvisen napovedni dejavnik hospitalne umrljivosti (p = 0,043). Razmerje obetov za EFS je znašalo 4,175 (95 % CI: 1,040–16,700).

**Zaključek:** Rezultati naše študije potrjujejo, da je ocena indeksa krhkosti uporabno orodje za napovedovanje pooperativnega tveganja pri geriatričnih bolnikih, ki so podvrženi elektivni kirurški revaskularizaciji miokarda. Rutinska predoperativna ocena krhkosti bi lahko prispevala k boljši stratifikaciji tveganja in optimizaciji zdravljenja teh bolnikov.

## ABSTRACT

**Introduction.** Frailty represents an important predictor of postoperative complications and mortality in elderly patients. The aim of this study was to evaluate the prognostic value of the

Edmonton Frail Scale (EFS) as a predictor of in-hospital mortality in patients over 65 years of age undergoing elective coronary artery bypass grafting (CABG).

**Methods.** This retrospective study included 104 patients who underwent elective CABG between 2022 and 2024 at the Department of Cardiac Surgery, University Medical Centre Maribor. Patients were divided into survivor and non-survivor groups, and demographic, laboratory, and clinical characteristics were compared.

**Results.** Univariate analysis showed a statistically significant association between higher EFS values and in-hospital mortality (median EFS in non-survivors 8.00 [IQR 1.00] vs. 7.00 [IQR 1.00] in survivors; p = 0.013). In the multivariate regression model including EFS, sex, creatinine level, and EuroSCORE II, EFS emerged as the only statistically significant and independent predictor of in-hospital mortality (p = 0.043). The odds ratio for EFS was 4.175 (95% CI: 1.040–16.700), indicating a more than fourfold increase in mortality risk with higher EFS values.

**Conclusion.** The results of this study confirm that frailty assessment using the Edmonton Frail Scale is a useful tool for predicting postoperative risk in elderly patients undergoing elective surgical myocardial revascularization. Routine preoperative frailty assessment may contribute to improved risk stratification and optimization of perioperative management in this patient population.

## UVOD

Pri obravnavi geriatričnih bolnikov je najprej potrebno opredeliti populacijo, o kateri govorimo – to so po definiciji osebe, starejše od 65 let[1]. S staranjem se v telesu dogajajo številne fiziološke spremembe, med katerimi je ateroskleroza skoraj neizogiben proces. Posledično se pri številnih starejših bolnikih pojavi potreba po revaskularizaciji koronarnega ožilja, ki ga je možno opraviti perkutano (angl. *PCI – percutaneous coronary intervention*) ali kirurško s premostitveno operacijo (angl. *coronary artery bypass grafting, CABG*).

V *Tabeli 1* so zbrana trenutna priporočila za kirurško revaskularizacijo srca Evropskega kardiološkega združenja in Evropske zveze za kardiotorakalno kirurgijo[2].

Starost sama po sebi predstavlja neodvisen dejavnik tveganja, hkrati pa so pri starejših pogostejše pridružene bolezni, kot so kronična ledvična bolezen, periferna arterijska bolezen in zmanjšana srčna funkcija. Vse to povečuje tveganje za perioperativne in pooperativne zaplete, kot so slabše celjenje ran, miokardni infarkt, okužbe in ledvična odpoved[3].

Ker starejši bolniki niso homogena skupina, je pri odločanju o kirurškem posegu ključen individualiziran pristop. Pri tem ima posebno vlogo ocena krhkosti (angl. *frailty score*), ki odraža bolnikovo biološko starost in sposobnost prilagajanja fiziološkemu stresu. Ocena krhkosti omogoča prepoznavo bolnikov, pri katerih bi bila izguba homeostaze in okrevanje po srčni operaciji zahtevnejša[4].

Edmontonska lestvica krhkosti (EFS) je validirano, večdimenzionalno orodje, namenjeno ocenjevanju krhkosti pri starejših odraslih s pomočjo jedrnatega in praktičnega pristopa. Vključuje devet področij – kognitivne sposobnosti, splošno

zdravstveno stanje, funkcionalno samostojnost, socialno podporo, uporabo zdravil, prehrano, razpoloženje, kontinenco in funkcionalno zmogljivost – kar omogoča celovito oceno fizioloških in psihosocialnih dejavnikov, ki prispevajo h krhkosti. EFS se je izkazala za zanesljivo in veljavno v različnih kliničnih okoljih, vključno s perioperativnimi in kardiovaskularnimi bolniki, zato predstavlja dragoceno orodje za prepoznavanje ranljivih bolnikov z večjim tveganjem za neugodne izide ter za usmerjanje multidisciplinarne obravnave in odločanja[5-7].

**Tabela 1.** trenutna indikacije za kirurško revaskularizacijo miokarda (CABG) po smernicah ESC/EACTS

| **Klinična situacija/indikacija** | **Razred priporočila** | **Raven dokaza** |
|---|---|---|
| Bolezen debla leve koronarne arterije (≥50 % zožitev) | I | A |
| Trožilna koronarna bolezen z vpletenostjo proksimalne LAD | I | A |
| Dvožilna bolezen z vpletenostjo proksimalne LAD | IIa | B |
| Večžilna bolezen pri bolnikih s sladkorno boleznijo | I | A |
| Bolezen debla leve koronarne arterije z nizkim kirurškim tveganjem in primerno anatomijo za oba pristopa (CABG/PCI) | I (CABG) / IIa (PCI) | A |
| Zmanjšan iztisni delež levega prekata (LVEF ≤ 35 %) in večžilna bolezen | I | B |
| Simptomatska angina kljub optimalnemu zdravljenju | I | C |
| Velika ishemična obremenitev ali velika masa ogroženega miokarda | I | B |
| Kadar PCI ni tehnično izvedljiva ali nosi visoko tveganje | I | C |

*ESC/EACTS - European Society for Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery; LAD – Sprednja interventrikularna veja leve koronarne arterije (Left Anterior Descending Artery); CABG – kirurška premostitev koronarnih arterij (coronary artery bypass grafting); PCI - perkutana intervenca na koronarnem ožilju (Percutaneous Coronary Intervention); LVEF – Iztisni delež levega prekata (Left Ventricular Ejection Fraction)*

Vključitev ocene krhkosti v predoperativno presojo bistveno dopolnjuje standardne ocenjevalne lestvice, kot sta EuroSCORE II in STS score, saj ti predvsem upoštevata diagnoze in komorbidnosti, ne pa tudi biološkega stanja in funkcionalnih rezerv bolnika. Zato je sočasna uporaba *frailty score* ključna za čim natančnejšo oceno operativnega tveganja in izboljšanje izida zdravljenja[4-8].

Cilj raziskave je bil ovrednotiti EFS kot napovedni dejavnik hospitalne umrljivosti starejših bolnikov pri premostitveni operaciji na koronarnem ožilju.

## METODE

V retrospektivno analizo smo vključili bolnike, stare 65 let ali več, ki so v obdobju 2022–2024 na Kliničnem oddelku za kardiokirurgijo UKC Maribor prestali elektivno kirurško revaskularizacijo srca (CABG). Kriterija za vključitev sta bila starost ≥65 let in izvedba elektivnega CABG posega. Izključeni so bili bolniki, ki so poleg CABG prestali še druge konkomitantne posege (npr. operacije zaklopk ali anevrizem), vsi nujni

posegi ter bolniki, pri katerih iz predoperativne dokumentacije ni bilo mogoče zanesljivo določiti indeksa krhkosti.

Poleg osnovnih demografskih podatkov smo pri vsakem vključenem bolniku določili indeks krhkosti z Edmontonovo lestvico hkrhkosti (The Edmonton Frail Scale – EFS)[5]. Zbrali smo podatke o umrljivosti in dolžini hospitalizacije. Bolnike smo razdelili v dve skupini: tiste, ki so med hospitalizacijo umrli, in tiste, ki so preživeli. Skupini smo med seboj primerjali glede osnovnih demografskih in proceduralnih podatkov ter indeksa krhkosti.

Z multivariantno logistično regresijo smo ocenili indeks krhkosti kot neodvisen napovedni dejavnik zgodnje pooperativne umrljivosti. Vključene neodvisna spremenljivke smo testirali za morebitno kolinearnost.

Za primerjavo numeričnih spremenljivk smo uporabili t-test pri normalni porazdelitvi oziroma Mann–Whitneyjev test pri nenormalni porazdelitvi. Kategorične spremenljivke smo primerjali s Fisherjevim testom.

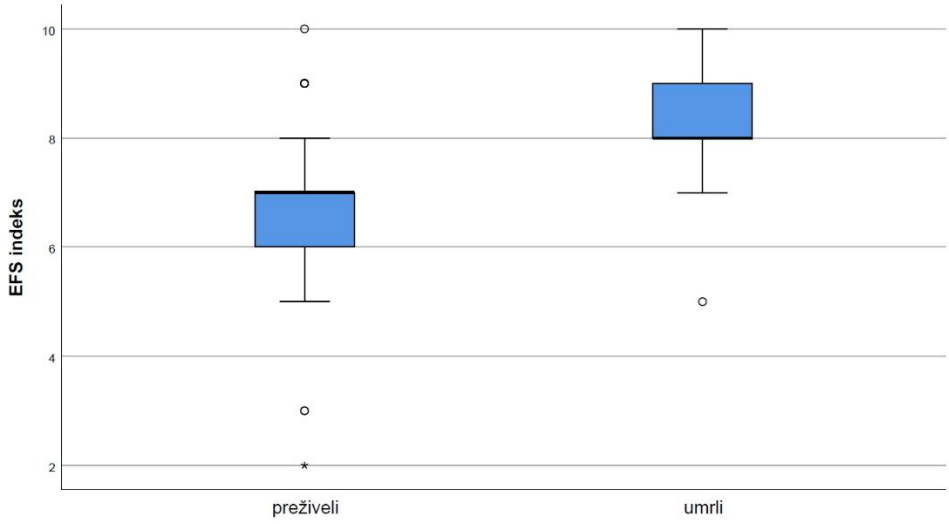
Za raziskavo smo pridobili mnenje Komisije za medicinsko etiko UKC Maribor.

## REZULTATI

Med letoma 2022 in 2024 je bilo opravljenih 161 operacij koronarne premostitve (CABG) pri bolnikih, starejših od 65 let. Zaradi nepopolnih podatkov in posledične nezmožnosti določitve indeksa krhkosti smo iz analize izključili 57 bolnikov. V končno analizo je bilo tako vključenih 104 bolnikov. Med njimi jih je med hospitalizacijo umrlo 15, kar predstavlja 14,4-odstotno hospitalno umrljivost. Skupino preživelih je tako sestavljalo 89, skupino umrlih pa 15 bolnikov.

V primeru normalne porazdelitve podatkov poročamo o povprečni vrednosti in standardnem odklonu (okrogli oklepaji), pri nenormalni porazdelitvi pa o mediani in interkvartilnem razponu (oglati oklepaji). Osnovni demografski in proceduralni podatki so predstavljeni v Tabeli 2. Skupini sta se med seboj statistično značilno razlikovali le glede indeksa krhkosti. Povprečni indeks krhkosti je s skupini preživelih znašal 6,67 $\pm$ 0,14 točk, pri umrlih pa 8,27 $\pm$ 0,33 točk (nenormalna porazdelitev, Mann-Whitneyev U-test; mediani 5[6] vs. 7[1]  p = 0,013) (Slika 1).

V multivariatni logistični regresijski model (Tabela 3) smo poleg indeksa krhkosti vključili tudi spol, predoperativno vrednost kreatinina in EuroSCORE II. Rezultati so potrdili indeks krhkosti kot neodvisni napovedni dejavnik hospitalne umrljivosti. Model je pokazal zadovoljivo prileganje podatkom (Cox & Snell $R^2$ = 0,266; Nagelkerke $R^2$ = 0,503), kar kaže, da vključene spremenljivke pojasnjujejo zmeren delež variabilnosti izida. Vrednost Nagelkerke $R^2$ nakazuje, da model pojasni približno polovico pojasnljive variabilnosti, kar potrjuje njegovo ustreznost za napovedovanje izida.




**Slika 1.** EFS indeks pri umrlih in preživelih bolnikih

**Tabela 2.** Osnovni demografski in proceduralni podatki

| | PREŽIVELI | UMRLI | p |
|---|---|---|---|
| **starost [leta]** | 77 [4] | 77 [2] | 0,413 |
| **teža [kg]** | 78,9 ± 11,4 | 84,6 ± 6,6 | 0,278 |
| **ženski spol (%)** | | | |
| **predoperativni serumski kreatinin [µmol/L]** | 90 [44] | 90 [2] | 0,401 |
| **število obvodov** | 3,00 [2] | 3 [0] | 0,331 |
| **trajanje hospitalizacije [dnevi]** | 10,5 [6] | 12 [6] | 0,206 |
| **EFS** | 7 [1] | 8 [1] | **<0,001** |
| **EuroSCORE II [%]** | 4,1 [7] | 5 [6] | 0,717 |

*EFS - Edmonton Frailty Score; EuroSCORE II - European system for cardiac operative risk evaluation*

**Tabela 3.** Multivariatna logistična regresija

| | razmerje obetov | 95 % CI | P |
|---|---|---|---|
| **spol** | 0,669 | 0,112 - 2,789 | 0,754 |
| **Predoperativni serumski kreatinin [µmol/L]** | 1,014 | 0,998 - 1,030 | 0,073 |
| **EFS** | 4,175 | 1,040 - 16,700 | 0,043 |
| **EuroSCORE II [%]** | 0,677 | 0,270 - 1,680 | 0,399 |

*EFS - Edmont Frailty Score; EuroSCORE II - European system for cardiac operative risk evaluation*

## DISKUSIJA

Obstaja več različnih ocenjevalnih lestvic za določanje indeksa krhkosti pri bolnikih, pri čemer vse temeljijo na enakem načelu – višji indeks krhkosti pomeni večje tveganje za perioperativne zaplete[6,7]. V raziskavi leta 2022 je Peeler s sodelavci[7] ugotovil, da

ne glede na uporabljeno lestvico obstaja jasna povezava med višjim indeksom krhkosti in slabšim kliničnim izidom. Indeksi krhkosti sicer ne ločujejo med spoloma, vendar podatki kažejo, da čeprav je delež moških bolnikov večji, ženske pogosto dosegajo višje vrednosti indeksa krhkosti, so starejše in imajo več pridruženih bolezni[7,8].

Čeprav so številne raziskave[9,10] potrdile ženski spol, predoperativno ledvično disfunkcijo in višji EuroSCORE II kot neugodne napovedne dejavnike perioperativne umrljivosti pri starejših kardiokirurških bolnikih, naša analiza teh povezav ni potrdila. Predvidevamo, da je glavni razlog za to omejeno število vključenih bolnikov. Kljub zaznanim trendom v smeri pričakovanih razlik med skupinama statistična značilnost ni bila dosežena. Skladno z ugotovitvami predhodnih raziskav[5-7] pa smo potrdili EFS kot neodvisni napovedni dejavnik tveganja za hospitalno umrljivost pri starejših bolnikih, ki so bili podvrženi kirurški revaskularizaciji miokarda. Ti rezultati poudarjajo pomen rutinske predoperativne ocene krhkosti kot dela standardne klinične obravnave kardiokirurških bolnikov.

Pri vrednotenju rezultatov izstopa visoka hospitalna umrljivost geriatričnih bolnikov, ki je znašala 14,4 %. Opažena umrljivost je bila približno dvakrat višja od pričakovane glede na povprečni EuroSCORE II, ki je znašal 7,41 %. To nakazuje, da EuroSCORE II pri starejših bolnikih ne zajema vseh klinično pomembnih dejavnikov tveganja. Ugotovitev dodatno poudarja pomen uporabe indeksa krhkosti (EFS) kot dopolnilnega orodja za natančnejšo oceno perioperativnega tveganja v geriatrični populaciji.

Našo raziskavo je potrebno interpretirati ob upoštevanju več omejitev. Gre za retrospektivno enocentrično raziskavo, kar vpliva na razpoložljivost in celovitost podatkov. Analiziranih je bilo omejeno število spremenljivk, medtem ko na umrljivost vplivajo tudi številni drugi dejavniki, ki v analizo niso bili vključeni. Poleg tega je bilo zaradi nepopolnih ali nedostopnih podatkov izključeno večje število bolnikov, kar lahko vpliva na reprezentativnost vzorca.

Glede na naše rezultate bi bilo smiselno izvesti večjo, prospektivno, multicentrično raziskavo, s katero bi lahko natančneje opredelili prognostično vrednost EFS pri kardiokirurških bolnikih. Poleg tega bi bilo vredno raziskati vpliv EFS kot napovednega dejavnika tveganja tudi pri drugih skupinah kardiokirurških bolnikov, zlasti pri operacijah srčnih zaklopk ali kombiniranih operacijah.

Indeks krhkosti ima sicer širšo uporabnost, saj ni omejen le na področje kardiokirurgije, temveč se uporablja pri ocenjevanju tveganja pri vseh elektivnih geriatričnih operacijah. Njegova uporaba je omejena pri urgentnih posegih, na splošno pa zahteva dodaten čas in usposobljeno osebje za ustrezno izvedbo ocene[7].

## Literatura in viri:

1. Sieber CC. Der ältere Patient – wer ist das? Internist 2007;48(11):1190–4.

2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40(2):87-165.
3. Natarajan A, Samadian S, Clark S. Coronary artery bypass surgery in elderly people. Postgrad Med J 2007;83(977):154–8.
4. Chandiramani A, Ali JM. Frailty in Cardiac Surgery—Assessment Tools, Impact on Outcomes, and Optimisation Strategies: A Narrative Review. J Cardiovasc Dev Dis 2025;12(4):127.
5. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age Ageing 2006;35(5):526–9.
6. Amrock LG, Deiner S. The implication of frailty on preoperative risk assessment. Curr Opin Anaesthesiol 2014;27(3):330–5.
7. Peeler A, Moser C, Gleason KT, Davidson PM. Frailty as a Predictor of Postoperative Outcomes in Invasive Cardiac Surgery: A Systematic Review of Literature. J Cardiovasc Nurs 2022;37(3):231–47.
8. Babaroğlu S, Aksöyek A, Demirbağ AE, Günaydın İ. Which frailty score in cardiac surgery patients?. Turk Gogus Kalp Dama 2025;33(1):12-26
9. Volk L, Chao J, Dombrovskiy V, Ikegami H, Russo MJ, Lemaire A, et al. Impact of risk factors on in-hospital mortality for octogenarians undergoing cardiac surgery. J Card Surg 2021;36(7):2400-6.
10. Sinha S, Dimagli A, Dixon L, Gaudino M, Caputo M, Vohra HA, et al. Systematic review and meta-analysis of mortality risk prediction models in adult cardiac surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2021;33(5):673-86

# VPLIV INDOMETACINA NA NASTANEK KALCINACIJ PO UČVRSTITVI DISTALNE TETIVE BICEPSA NADLAHTI

# THE INFLUENCE OF INDOMETHACIN ON THE FORMATION OF CALCIFICATIONS AFTER FIXATION OF THE DISTAL BICEPS BRACHII TENDON

**Boris Podobnik, Tomaž Malovrh**

**Ključne besede:** distalna tetiva bicepsa; ruptura tetive; refiksacija tetive; indometacin; heterotopične osifikacije

**Key words:** biceps tendon; tendon injuries; surgical reconstruction; indomethacin; heterotopic ossification

## IZVLEČEK

**Uvod.** Ruptura distalne tetive bicepsa je redka poškodba. Med pogostejšimi zapleti po operativni refiksaciji je nastanek heterotopnih osifikacij (HO). Indometacin se v študijah omenja kot možna profilaksa pred nastankom kalcinacij, a so rezultati glede njegove učinkovitosti neenotni in praviloma nizke dokazne vrednosti.

**Metode.** V prospektivno randomizirano kohortno študijo smo vključili 79 bolnikov, operiranih med letoma 2013 in 2022. Testna skupina (n=39) je pooperativno 14 dni prejemala indometacin, kontrolna skupina (n=40) pa le analgetike brez nesteroidnih antirevmatikov. Po preteku najmanj 2 let po operaciji smo s ponovnim rentgenskim slikanjem ocenili pojavnost in velikost kalcinacij.

**Rezultati.** Kalcinacije so se statistično značilno pogosteje pojavile pri skupini bolnikov, ki ni prejemala indometacina (73 % v primerjavi s 26 %, $p<0,001$). Potencialno pomembnejše kalcinacije (>1 cm²) so bile prav tako statistično značilno bolj prisotne pri kontrolni skupini (38 % v primerjavi s 3 %, $p<0,001$). Povprečna skupna površina kalcinacij je bila statistično značilno večja v skupini, ki ni prejemala indometacina (1,37 ± 2,05 cm² v primerjavi s 0,07 ± 0,20 cm², $p<0,001$).

**Zaključek.** Indometacin je v naši študiji pomembno zmanjšal pojavnost in velikost HO po refiksaciji distalne tetive bicepsa. Rezultati nakazujejo smiselnost njegove uporabe v profilaktične namene, a bodo potrebne nadaljnje študije za oceno njegovega dejanskega vpliva na funkcionalni izid zdravljenja.

## ABSTRACT

**Introduction.** Distal biceps tendon rupture is a rare injury. A frequent complication after refixation is heterotopic ossification (HO). Indomethacin has been suggested as prophylaxis, but evidence is inconsistent and of low quality.

**Methods.** A prospective randomized cohort of 79 patients operated between 2013–2022 was analyzed. The test group (n=39) received indomethacin for 14 days, the control group (n=40) only analgesics without NSAIDs. After ≥2 years, radiographs assessed calcification presence and size.

**Results.** Calcifications occurred more often without indomethacin (73% vs. 26%, p<0.001). Relevant calcifications (>1 cm²) were also more common in the control group (38% vs. 3%, p<0.001). Mean total surface area was larger without indomethacin (1.37 ± 2.05 cm² vs. 0.07 ± 0.20 cm², p<0.001).

**Conclusion.** Indomethacin reduced the incidence and size of HO after distal biceps refixation. Results support prophylactic use, but further studies are needed to assess functional outcomes.

## UVOD

Ruptura distalnega bicepsa je relativno redka poškodba, z incidenco med 1,2 in 5,4 na 100.000 oseb na leto, ki najpogosteje prizadene moške[1]. Mehanizem poškodbe je običajno nenadna ekcentrična obremenitev flektiranega komolca (npr. pri poskusu zadržanja predmeta, ki je težji od pričakovanega). Ob tem najpogosteje pride do popolne avulzije tetive iz njenega narastišča na grči koželjnice, bistveno redkeje pa do delne avulzije tetive ali višje ležeče poškodbe na tetivno-mišičnemu spoju. Ključni dejavniki tveganja vključujejo moški spol, starost med 30 in 60 let, kajenje ter povišan indeks telesne mase. Klinična slika obsega nenadno bolečino v antekubitalni regiji, občutek trganja ali poka v predelu tetive, vidno deformacijo mišice ("reverse popeye sign") ter oslabljeno fleksijo in supinacijo podlakti. Diagnoza je lahko zgolj klinična, pri nejasnih ali delnih rupturah pa je indiciran ultrazvok ali magnetna resonanca[2,3]. Najpomembnejši test za ugotavljanje rupture tetive bicepsa je lateralni "hook" test, pri katerem skušamo pri komolcu v supinaciji in flektiranem za 90° iz zunanje strani kazalec zatakniti za tetivo. Če nam to ne uspe, je tetiva zanesljivo poškodovana. Ta test, ki ga je prvi opisal O'Driscoll s sodelavci, velja za enega najboljših testov mišično-skeletnega sistema, saj naj bi imel specifičnost in senzitivnost praktično 100 %[4].

Primarna funkcija bicepsa nadlahti je supiniranje podlahti, skupaj z mišico brahialis pa tudi fleksija komolca. Po poškodbi lahko pričakujemo zmanjšanje moči supinacije za približno 40 %, fleksije za 30 %, ter pomembno zmanjšano vzdržljivost pri izvajanju omenjenih gibov. Prisotni so lahko tudi kronična bolečina in mišični krči. Kirurška refiksacija distalnega bicepsa je standard zdravljenja za aktivne bolnike, saj dokazano omogoča boljšo obnovo moči supinacije in fleksije v primerjavi z nekirurškim zdravljenjem[5,6].

Glede na čas od poškodbe poznamo akutne in kronične rupture, pri tej delitvi časovna meja ni jasno določena. Glede na študije se postavlja meja med 2 in 6 tednov po poškodbi, največkrat se za akutno rupturo šteje poškodba prve 4 tedne. Vse več študij objavljenih v zadnjih letih potrjuje smiselnost operativne fiksacije ali rekonstrukcije tudi pri kroničnih rupturah tetive bicepsa. Te so operativno zahtevnejše zaradi retrakcije in slabše kakovosti tkiva, v primerjavi z akutnimi je resda tudi nekaj več zgodnjih

zapletov, a dolgoročni rezultati kažejo primerljive rezultate izboljšave kot pri akutnih rupturah[7–13].

Na našem kliničnem oddelku že več kot 10 let uporabljamo metodo učvrstitve tetive bicepsa s kortikalnim gumbom skozi sprednji enoincizijski pristop, ki je bila prvič opisana leta 2000[14]. Biomehanske študije so pokazale, da je ta tehnika ena najčvrstejših in omogoča hitro rehabilitacijo z dobrimi funkcionalnimi izidi[15,16].

Heterotopne osifikacije (HO) so znan zaplet po operaciji refiksacije distalnega bicepsa. Definirane so kot formacija zrele trabekularne kosti v izvenskeletnih mehkih tkivih[17–19]. Klinične posledice HO vključujejo bolečino in omejeno gibljivost. V hujših primerih lahko pride tudi do radioulnarne sinostoze. Za preprečevanje HO se najpogosteje uporabljajo nesteroidna protivnetna zdravila (*angl. Non-steroid anti-inflammatory drugs* (NSAID)), pri čemer je indometacin tradicionalno najpogosteje izbran zaradi dokazane učinkovitosti v različnih travmatološko-ortopedskih indikacijah. Kljub široki uporabi indometacina ostaja optimalni režim (odmerek in trajanje) predmet razprav, v literaturi se pojavljajo protokoli zdravljenja od 10 dni do 6 tednov z enkratnim dnevnim odmerkom 75 mg ali trikrat dnevnim 25 mg odmerjanjem indometacina[20–22]. Prav tako pa so v zadnjih letih v ospredju primerjalne študije z drugimi NSAID (npr. meloksikam), ki kažejo primerljivo učinkovitost pri preprečevanju HO po ortopedskih posegih[22]. Dosedanje študije učinkovitosti indometacina na nastanek HO po refiksaciji distalne tetive bicepsa nakazujejo njegovo potencialno učinkovitost, a je njihova dokazna vrednost praviloma slaba. V ta namen smo na KO za travmatologijo UKC Ljubljana opravili prospektivno randomizirano študijo o vplivu indometacina na razvoj heterotopnih osifikacij po refiksaciji tetive bicepsa nadlahti.

## MATERIALI IN METODE

V prospektivno randomizirano kohortno študijo so bili vključeni pacienti, ki so v 10-letnem obdobju, med 1. 1. 2013 in 31. 12. 2022, utrpeli rupturo distalne tetive bicepsa nadlahti in so bili v akutni fazi, znotraj 4 tednov po poškodbi, operativno zdravljeni v UKC Ljubljana. Pacienti so bili ob začetku zdravljenja naključno razporejeni v dve skupini; prva, testna skupina, je poleg protibolečinske terapije pooperativno prejemala indometacin 75 mg enkrat dnevno v skupnem trajanju 14 dni (skupina označena z 2T), druga, kontrolna skupina, pa je prejemala zgolj protibolečinsko terapijo brez nesteroidnih antirevmatikov (skupina označena z BREZ). Demografski in klinični podatki so bili pridobljeni iz medicinske dokumentacije in s kliničnim pregledom, ki smo ga opravili vsaj 2 leti po operativnem zdravljenju. Na njem smo poleg pregleda opravili tudi RTG slikanje komolca skupaj z umeritveno sfero. Iz stranskega RTG posnetka smo analizirali pojav heterotopnih osifikacij v področju refiksirane distalne tetive bicepsa nadlahti, ki so nastale bodisi kot naplastitve ob narastišču, bodisi višje, kot samostojne osifikacije v predelu poteka tetive, in izmerili njihovo površino. Podatki so bili analizirani z deskriptivno statistiko za določitev osnovnih značilnosti kohorte. Ker podatki niso bili normalno porazdeljeni, smo za primerjavo števila in površine kalcinacij med skupinama uporabili Mann-Whitney U test. Prisotnost kalcinacij (DA/NE) ter

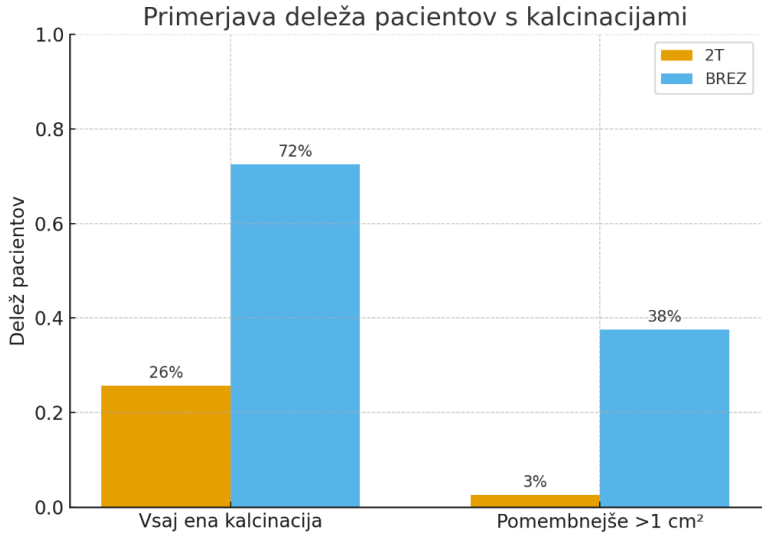
pomembnejših kalcinacij (>1 cm², >2 cm²) smo primerjali z $\chi^2$ testom oziroma, kadar so bile frekvence v posameznih celicah majhne, z Fisherjevim eksaktnim testom. Za statistično značilnost smo uporabili mejo $p < 0,05$.

## REZULTATI

V analizo podatkov pacientov smo zajeli 79 pacientov, ki so bili med 1. 1. 2013 in 31. 12. 2022 kirurško zdravljeni v UKC Ljubljana zaradi rupture distalne tetive bicepsa nadlahti znotraj 4 tednov po poškodbi. Vsi pacienti so bili moškega spola s povprečno starostjo 46,9 let.

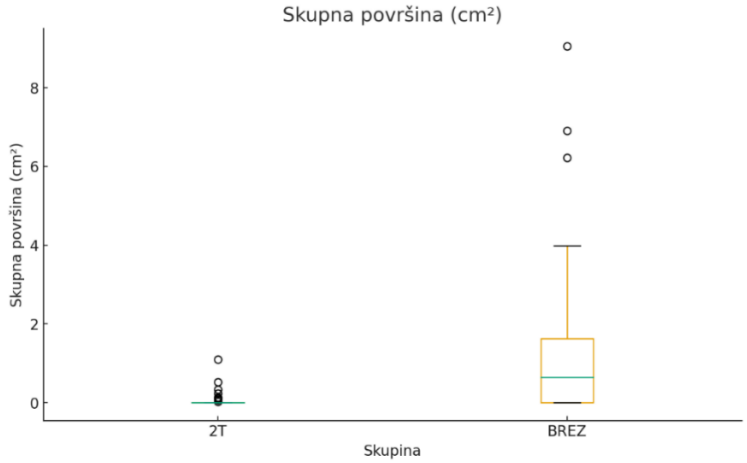
Pacienti so bili naključno razdeljeni v dve skupini, testna skupina je pooperativno prejemala indometacin (2T; n=39), kontrolna pa indometacina ni prejemala (BREZ; n = 40). Povprečna starost v skupini 2T je bila 47,1 let, v skupini BREZ pa 46,7 let.

Pojavnost kalcinacij je bila statistično značilno manjša pri skupini, ki je prejemala indometacin in sicer smo jih zaznali pri 10 od 39 pacientov (26 %), v primerjavi s skupino BREZ, kjer so bile prisotne pri 29 od 40 pacientov (73 %) ($p < 0,001$). Pomembnejše kalcinacije, ki smo jih za namene te raziskave definirali kot skupna površina vseh kalcinacij >1 cm², so bile prisotne pri 1 od 39 pacientov (3 %) v skupini 2T, kar je statistično značilno manj kot v skupini BREZ, kjer so bile prisotne pri 15 od 40 pacientov (38 %) ($p < 0,001$) (Slika 1).




**Slika 1.** Primerjava deležev pacientov s kalcinacijami pri skupinah z indometacinom (2T) in brez indometacina (BREZ).

Statistično značilno manjša je bila tudi površina kalcinacij v skupini, ki je prejemala indometacin. Povprečna površina kalcinacij na narastišču tetive je bila v skupini 2T 0,04 ± 0,18 cm², medtem ko je bila v skupini BREZ 0,66 ± 1,51 cm² ($p < 0,001$). Povprečna površina kalcinacij v poteku tetive je bila značilno manjša v skupini 2T (0,03 ± 0,09 cm²) v primerjavi s skupino BREZ (0,71 ± 1,52 cm²; $p < 0,001$). Skupna površina kalcinacij (narastišče + potek tetive) je znašala 0,07 ± 0,20 cm² v skupini 2T in 1,37 ± 2,05 cm² v skupini BREZ ($p < 0,001$) (Slika 2).




**Slika 2.** Celokupna površina kalcinacij na lateralnem RTG posnetku pri skupinah z indometacinom (2T) in brez indometacina (BREZ).

## RAZPRAVA

Rezultati naše prospektivne randomizirane študije kažejo na to, da indometacin zavira nastanek oziroma zmanjšuje rast kalcinacij po refiksaciji tetive bicepsa, saj smo v skupini, ki je prejemala indometacin, opazili tako manjšo pojavnost kot tudi manjšo skupno površino kalcinacij. Ta učinek je najverjetneje posledica znanih protivnetnih lastnosti nesteroidnih antirevmatikov (NSAID), ki zavirajo ciklooksigenazo in s tem zmanjšajo produkcijo prostaglandinov, ključnih mediatorjev vnetja. Zmanjšana vnetna reakcija lahko omeji proces kalcifikacije v tetivi, saj je vnetje prepoznano kot eden ključnih sprožilcev nastajanja kalcinacij v mehkih tkivih[23–25].

Povezava med vnetjem in kalcifikacijo je dobro opisana v patofiziologiji kalcificirajoče tendinopatije, kjer vnetni infiltrat (makrofagi, mastociti, neovaskularizacija) spodbuja nastanek in rast kalcificiranih depozitov v tetivi. Dosedanje klinične študije, praviloma nizkih dokaznih vrednosti, so pokazale, da uporaba indometacina po kirurški rekonstrukciji distalne tetive bicepsa lahko zmanjša pojavnost heterotopičnih osifikacij in sinostoze. V retrospektivnih analizah je bila incidenca simptomatske sinostoze pri bolnikih, ki so prejemali indometacin, statistično značilno nižja v primerjavi z bolniki brez profilakse[20,21,23,25], kar je skladno z ugotovitvami naše raziskave. Nekatere študije pomembne vloge indometacina pri preprečevanju HO sicer niso potrdile, njihovi rezultati pa niso pokazali razlik med indometacinom in placebom, a niso vse preučevale HO le v predelu komolca[26–28]. Dodatno pa je Wörner s sodelavci pokazal, da indometacin ni superioren krajšemu protokolu z meloksikamom (selektivni COX-2 inhibitor s potencialno manj neželenimi stranskimi učinki)[22].

V preteklih analizah opisujejo različne protokole odmerjanja indometacina (od 10 dni do 6 tednov), za namene naše študije pa smo pacientom predpisali odmerek indometacina 75 mg enkrat dnevno v skupnem trajanju 14 dni zaradi boljše kompliance pacientov, krajši čas jemanja pa tudi zmanjšuje možnost za pojav neželenih učinkov NSAID. Pri načrtovanju in izbiri protokola zdravljenja z

indometacinom je pomembno upoštevati tudi, da nekatere eksperimentalne študije nakazujejo možen negativen vpliv NSAID na biomehanske lastnosti tetive, če se le ti uporabljajo v zgodnji proliferativni fazi celjenja - zato je čas in trajanje zdravljenja lahko klinično pomemben dejavnik[29,30].

V naši raziskavi smo za analizo velikosti HO uporabili stransko RTG projekcijo komolca pacienta opravljeno vsaj 2 leti po operaciji. Gre za enostavno dostopno preiskavo z nizkimi dozami sevanja, ki jo pacienti po operaciji opravijo tekom pooperativnih pregledov. Ta preiskava omogoča le približno oceno velikosti, za natančno oceno velikosti HO bi bila potrebna CT preiskava, ki pa je težje dostopna ter pacienta izpostavlja nesorazmerno večjim dozam sevanja, zato se zanjo za namene te raziskave nismo odločili.

Rezultati naše prospektivne randomizirane študije nakazujejo, da je indometacin po rekonstrukciji distalne tetive bicepsa smiselna izbira za preprečevanje nastanka kalcinacij oziroma HO, če ni kontraindikacij za uporabo NSAID. V prihodnosti pa bo potrebno analizirati, ali se njegovo jemanje odraža tudi v funkcionalnih izidih zdravljenja in dolgoročnem zadovoljstvu bolnikov.

# ZAKLJUČEK

Naša prospektivna randomizirana študija nakazuje, da lahko postoperativno jemanje indometacina pomembno zmanjša nastanek in površino kalcinacij po operativni fiksaciji distalne tetive bicepsa. Ostajajo odprta vprašanja glede optimalnega odmerjanja, dolžine jemanja, morebitnega negativnega vpliva na celjenje tetive, dejanskega vpliva na funkcionalni izid zdravljenja in nenazadnje tudi optimalne izbire NSAID.

## Literatura in viri:


1. Kelly MP, Perkinson SG, Ablove RH, Tueting JL. Distal Biceps Tendon Ruptures: An Epidemiological Analysis Using a Large Population Database. Am J Sport Med. 2015;43(8):2012–7.
2. Stoll LE, Huang JI. Surgical Treatment of Distal Biceps Ruptures. Orthop Clin North Am. 2016;47(1):189–205.
3. Srinivasan RC, Pederson WC, Morrey BF. Distal Biceps Tendon Repair and Reconstruction. J Hand Surg Am. 2020;45(1):48–56.
4. O'Driscoll SW, Goncalves LB, Dietz P. The hook test for distal biceps tendon avulsion. Am J Sport Med. 2007;35(11):1865–9.
5. Looney AM, Day J, Bodendorfer BM, Wang D, Fryar CM, Murphy JP, et al. Operative vs. nonoperative treatment of distal biceps ruptures: a systematic review and meta-analysis. J Shoulder Elb Surg. 2022;311. Stoll(4):e169–89.
6. Legg AJ, Stevens R, Oakes NO, Shahane SA. A comparison of nonoperative vs. Endobutton repair of distal biceps ruptures. J Shoulder Elb Surg. 2016;25(3):341–8.
7. Rineer CA, Ruch DS. Elbow tendinopathy and tendon ruptures: epicondylitis, biceps

and triceps ruptures. J Hand Surg Am. 2009 Mar;34(3):566–76.

8. Ramsey ML. Distal biceps tendon injuries: diagnosis and management. J Am Acad Orthop Surg. 1999;7(3):199–207.
9. Tjoumakaris FP, Bradley JP. Distal Biceps Injuries. Clin Sports Med. 2020 Jul 1;39(3):661–72.
10. Allen J, Donoghue S, Rankin S, Andronic A, Archer J, Cowling P. Distal biceps injuries: an overview. Injury. 2025 Aug 1;56(8).
11. Kokkalis ZT, Ballas EG, Mavrogenis AF, Soucacos PN. Distal biceps and triceps ruptures. Injury. 2013;44(3):318–22.
12. Sutton KM, Dodds SD, Ahmad CS, Sethi PM. Surgical treatment of distal biceps rupture. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18(3):139–48.
13. Litowski ML, Purnell J, Hildebrand KA, Bois AJ. Surgical outcomes and complications following distal biceps tendon reconstruction: a systematic review and meta-analysis. JSES Int. 2021;5(1):24–30.
14. Bain GI, Prem H, Heptinstall RJ, Verhellen R, Paix D. Repair of distal biceps tendon rupture: a new technique using the Endobutton. J Shoulder Elb Surg. 2000;9(2):120–6.
15. Kodde IF, van den Bekerom MP, Eygendaal D. Reconstruction of distal biceps tendon ruptures with a cortical button. Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc. 2015;23(3):919–25.
16. Chavan PR, Duquin TR, Bisson LJ. Repair of the ruptured distal biceps tendon: a systematic review. Am J Sport Med. 2008;36(8):1618–24.
17. Dave U, Mosalakanti J, Guduri P, Rumps M, Mulcahey MK. Heterotopic ossification (HO) prophylaxis after distal biceps repair. JSES Rev Reports, Tech. 2024;4(4):715–9.
18. Schmidt CC, 3rd FHS, Steinmann SP, Hausman M, Voloshin I, Morrey BF, et al. Distal biceps tendon history, updates, and controversies: from the closed American Shoulder and Elbow Surgeons meeting-2015. J Shoulder Elb Surg. 2016;25(10):1717–30.
19. Mazzocca AD, Burton KJ, Romeo AA, Santangelo S, Adams DA, Arciero RA. Biomechanical evaluation of 4 techniques of distal biceps brachii tendon repair. Am J Sport Med. 2007;35(2):252–8.
20. Anakwenze OA, Kancherla VK, Warrender W, Abboud JA. Outcomes of modified 2-incision technique with use of indomethicin in treatment of distal biceps tendon rupture. Orthopedics. 2011 Nov;34(11):e724-9.
21. Costopoulos CL, Abboud JA, Ramsey ML, Getz CL, Sholder DS, Taras JP, et al. The use of indomethacin in the prevention of postoperative radioulnar synostosis after distal biceps repair. J Shoulder Elb Surg. 2017/01/21. 2017;26(2):295–8.
22. Wörner EA, Kodde IF, Spaans AJ, Colic N, Hilgersom N, van Oost I, et al. Three weeks of indomethacin is not superior to 1 week of meloxicam as prophylaxis for heterotopic ossifications after distal biceps tendon repair with a single-incision technique. J Shoulder Elb Surg. 2022 Oct 1;31(10):2157–63.
23. Oliva F, Via AG, Maffulli N. Physiopathology of intratendinous calcific deposition. BMC Med. 2012 Aug 23;10.

24. Carcia CR, Scibek JS. Causation and management of calcific tendonitis and periarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2013 Mar;25(2):204–9.

25. Hackett L, Millar NL, Lam P, Murrell GAC. Are the Symptoms of Calcific Tendinitis Due to Neoinnervation and/or Neovascularization? J Bone Joint Surg Am. 2016 Feb 3;98(3):186–92.

26. Atwan Y, Abdulla I, Grewal R, Faber KJ, King GJW, Athwal GS. Indomethacin for heterotopic ossification prophylaxis following surgical treatment of elbow trauma: a randomized controlled trial. J Shoulder Elb Surg. 2023 Jun 1;32(6):1242–8.

27. Robertson AD, Chiaramonti AM, Nguyen TP, Jaffe DE, Holmes RE, Hanna EL, et al. Failure of Indomethacin and Radiation to Prevent Blast-induced Heterotopic Ossification in a Sprague-Dawley Rat Model. Clin Orthop Relat Res. 2019 Mar 1;477(3):644–54.

28. Hudson J, Dunphy TR, Butler RK, Mirzayan R. Indomethacin Does Not Reduce Heterotopic Ossification In Two-incision Distal Biceps Repairs. Orthop J Sport Med. 2018 Jul 1;6(7).

29. Dimmen S, Engebretsen L, Nordsletten L, Madsen JE. Negative effects of parecoxib and indomethacin on tendon healing: an experimental study in rats. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009 Jul;17(7):835–9.

30. Connizzo BK, Yannascoli SM, Tucker JJ, Caro AC, Riggin CN, Mauck RL, et al. The detrimental effects of systemic Ibuprofen delivery on tendon healing are time-dependent. Clin Orthop Relat Res. 2014;472(8):2433–9.

# NAŠE IZKUŠNJE Z ENDOPROTETSKIM ZDRAVLJENJEM OBRABE TRAPEZIOMETAKARPALNEGA SKLEPA

# OUR EXPERIENCE WITH ENDOPROSTHETIC TREATMENT OF TRAPEZIOMETACARPAL JOINT OSTEOARTHRITIS

**Mihael Majerič, Barbara Lovrenčič Petreski**

**Ključne besede:** artroza trapeziometakarpalnega sklepa; rziartroza; endoprotetsko zdravljenje

**Key words:** trapeziometacarpal arthritis; rhizarthrosis; endoprosthetic treatment

## IZVLEČEK

Artroza trapeziometakarpalnega (TMC) sklepa je pogosta degenerativna bolezen, ki pomembno vpliva na funkcionalnost roke. Zdravljenje poteka konservativno ali kirurško, slednje najpogosteje s trapeziektomijo z ligamentarno rekonstrukcijo in interpozicijo tetive (LRTI). V zadnjem času se uveljavlja tudi endoprotetsko zdravljenje, ki omogoča hitrejše okrevanje, boljšo moč prijema, večjo gibljivost in manjšo deformacijo palčeve osi, a ga spremlja nekoliko večje tveganje za zaplete.

Na našem oddelku smo med oktobrom 2024 in septembrom 2025 izvedli devet vstavitev brezcementne »ball-and-socket« TMC endoproteze s hidroksiapatitnim premazom. Povprečna starost bolnikov je bila 56,2 let. Rezultati so pokazali zmanjšanje bolečine pri osmih bolnikih in zadovoljivo funkcionalno okrevanje. Najpogostejši pooperativni zaplet so bile parestezije v področju povrhnje veje radialnega živca.

## ABSTRACT

Trapeziometacarpal (TMC) joint osteoarthritis is a common degenerative condition that significantly affects hand function. Treatment can be either conservative or surgical, the latter most frequently performed as trapeziectomy with ligament reconstruction and tendon interposition (LRTI). In recent years, endoprosthetic treatment has gained importance, offering faster recovery, improved pinch strength, greater mobility, and reduced thumb axis deformity, albeit with a slightly higher risk of complications.

Between October 2024 and September 2025, in our department, we performed nine implantations of an uncemented “ball-and-socket” TMC total joint prosthesis with hydroxyapatite coating. The mean patient age was 56.2 years. Eight patients reported pain reduction and satisfactory functional recovery. The most frequent postoperative complication was paresthesia in the distribution of the superficial branch of the radial nerve.

# UVOD

Artroza trapeziometakarpalnega (TMC) sklepa ali rizartroza je druga najpogostejša artroza na roki, ki praviloma prizadene starejšo populacijo, pogosteje ženske[1]. TMC sklep omogoča opozicijo, zato obraba pomembno vpliva na vsakodnevne aktivnosti[2]. Kljub visoki prevalenci, se bolezen velikokrat klinično ne izrazi in večina bolnikov tako ni nikoli zdravljenih[3]. Etiološko lahko gre za degenerativne spremembe, genetsko predispozicijo ali poškodbo[3]. Klinično so najpogosteje prisotni: bolečina nad sklepom ali po radialni strani dlani, izguba moči ob pincetnem prijemu, okorelost in napredujoča deformacija palčeve osi (Z-deformacija)[1,4]. Običajno prizadene nedominantno roko[3]. Diagnozo postavimo na podlagi klinične slike in radiološke diagnostike[3]. Klinično si pomagamo si s »TMC grind testom« in testom subluksacije TMC sklepa[4]. Eaton in sodelavci so glede na radiološke kriterije opisali široko sprejeto razvrstitev TMC artroze na 4 stopnje[4]. Zdravljenje se prične s konservativnimi metodami, ki vključujejo edukacijo bolnika, kako sklep razbremeniti oziroma zaščititi, terapijo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, nošnjo ortoze, fizikalno terapijo, intraartikularnimi aplikacijami zdravil itd.[1,3,5].

V kolikor težave kljub konservativnemu zdravljenju vztrajajo, se lahko odločimo za kirurško zdravljenje[1]. Opisanih je več kirurških metod: trapeziektomija z ligamentarno rekonstrukcijo in interpozicijo tetive (LRTI), ki se uporablja najpogosteje, sicer pa še samostojna trapeziektomija, endoprotetsko zdravljenje (z uporabo različnih tehnik in protez), ekstenzijska osteotomija prve dlančnice, rekonstrukcija ligamentov, debridement (odprti ali artroskopski), artrodeza idr.[3,6]. Glede na pretekle raziskave se nobena izmed kirurških tehnik ni izkazala za superiorno glede učinkovitosti in možnih zapletov[6]. Postoperativna prognoza je zelo dobra, bolečina se praviloma zmanjša po vseh posegih[3].

Endoprotetskega zdravljenja se poslužujemo predvsem pri mlajši, aktivni populaciji s težavami pri vsakodnevnih aktivnostih, po 6 mesecih neuspešnega konservativnega zdravljenja in ob radiološko potrjeni artrozi vsaj 2. stopnje[2,3]. Pri pridruženi artrozi skafo-trapezio-trapezoidalnega sklepa se avtorji odločajo različno in je potreben razmislek, vendar ni absolutna kontraindikacija za endoprotetsko zdravljenje[2].

Raziskave v zadnjem času so pokazale nekaj pomembnih razlik med trapeziektomijo z LRTI in endoprotetskim zdravljenjem, v prid slednjega. Pri bolnikih, kjer so izvedli endoprotetsko zdravljenje, so ugotavljaji boljšo moč pincetnega prijema, večjo gibljivost, manjšo verjetnost hiperekstenzijske deformacije, vendar sicer večjo možnost zapletov[2,7,8]. Najpogosteje poročani večji zapleti endoprotetskega zdravljenja so dislokacije, zlomi, omajanje proteze, obraba proteze, okužba, tehnična nepravilnost proteze[9]. Manjši zapleti po endoprotetskem zdravljenju pa vključujejo razne tenosinovitise (De Quervain) in parestezije na koži v področju povrhnje veje radialnega živca, ki običajno izzvenijo[9].

## NAŠE IZKUŠNJE

Na našem oddelku bolnike z artrozo TMC sklepa zdravimo tako konservativno kot tudi kirurško. Od kirurških tehnik se najpogosteje odločamo za trapeziektomijo z LRTI, od oktobra 2024 pa uvajamo tudi endoprotetsko zdravljenje z brezcementno »ball-and-socket« totalno trapeziometakarpalno endoprotezo s hidroksiapatitnim premazom. Za endoprotetsko zdravljenje smo se odločili pri mlajših, aktivnih bolnikih. Od oktobra 2024 do septembra 2025 smo pri 9 bolnikih (6 žensk, 3 moški) vstavili brezcementno »ball-and-socket« totalno trapeziometakarpalno endoprotezo s hidroksiapatitnim premazom. Povprečna starost bolnikov ob operaciji je bila 56,2 let (razpon 44–64 let).

Vsi bolniki so postoperativno prejeli opornico za 2 tedna, kontrolni pregled v naši ambulanti so opravili približno 2 tedna po opravljenem posegu. Podali smo navodila, in sicer dovoljeni so bili vsi gibi do meje ugodja in nekoliko čez. Po odvzemu imobilizacije so lahko pričeli z vajami za povečanje gibljivosti, za naslednje 4–6 tednov smo omejili le težje aktivnosti in športne aktivnosti. Po osmih tednih je običajno sledil drugi kontrolni pregled, nakar so bile dovoljene vse aktivnosti. Fizioterapevtsko zdravljenje so opravili glede na termin, ki so ga prejeli v izbranem centru.

Pri 8 bolnikih je prišlo do pomembnega zmanjšanja bolečine in so bili s stanjem po operaciji zadovoljni, pri eni bolnici pa se je pričel razvijati kompleksni regionalni bolečinski sindrom. Pri slednji so bile prisotne močne bolečine pri gibanju v zapestju in prstih, oteklina ter zmanjšana mišična moč. Vsi ostali bolniki so navajali občutno zmanjšanje bolečine v področju TMC sklepa in palca. Bolnica, ki je bila operirana pred enim letom, se že lahko ukvarja z ročnodelsko prostočasno dejavnostjo. 5 bolnikov je postoperativno navajalo parestezije različnih jakosti v področju, kjer kožo oživčuje povrhnja veja radialnega živca.

## OPIS OPERATIVNE TEHNIKE

Bolnik običajno leži na hrbtu, roka je položena na dodatni mizici z nameščeno Esmarchovo prevezo. V kolikor je možno, poseg opravimo v perifernem bloku in blagi sedaciji. Po pripravi operativnega polja sledi rez nad palčevo dlančnico proti trapeziumu. Pomembno je, da je rez usmerjen bolj proti dlančnici kot samemu trapeziumu zaradi luksacije dlančnice pri vstavljanju dleta za deblo in izpostavitve površine trapeziuma za vstavitev čašice. Po rezu, v kolikor je le možno, sledi izpostavitev tetive *extensor pollicis brevis* (EPB) in identifikacija povrhnje veje radialnega živca. EPB tetivo umaknemo in skoraj v obliki režnja odpremo ovojnico in kapsulo TMC sklepa, pri tem v radilani smeri odluščimo abduktorne tetive. Ovojnico in mehka tkiva sprostimo še na ulnarno stran baze dlančnice in kolikor je možno, na obe strani trapeziuma. Ko je baza dlančnice dovolj izpostavljena, sledi resekcija preko vodila. Odrežemo 4–5 mm baze tako, da je dorzalni del resekcije debelejši in pri pogledu od strani spominja na obliko trikotnika. Po opravljeni resekciji odpremo intramedularni kanal in vstavimo prvo dleto za deblo. S pomočjo dleta lahko luksiramo dlančnico tako, da še dodatno sprostimo kapsulo na volarni strani. Sprostitev kapsule

je pomembna zaradi balansiranja mehkih tkiv po končni vstavitvi proteze za izboljšanje gibljivosti, pridobitvi ustrezne stabilnosti in zmanjšanja možnosti luksacije. Ko smo določili ustrezno velikost debla proteze, vstavimo testno deblo in ga pustimo na mestu. S pomočjo posebnega retraktorja nato izpostavimo trapezium. Ob ustrezni sprostitvi se nam prikažeta dva običajna osteofita, in sicer radialni in ulnarni, slednji je običajno tudi večji. Oba osteofita odreseciramo s pomočjo žagice. Tudi ta korak je med pomembnješimi. Z resekcijo osteofitov namreč pridobimo boljšo gibljivost in se izognemo možnosti utesnitve. Sledi vstavljanje vodilne žičke, katere položaj v trapeziumu preverimo pod diaskopijo. V kolikor nam žička leži v sredini trapezuma v večih projekcijah in 30° angulaciji glede na drugo dlančnico, lahko povrtamo za čašico. Ko dosežemo ustrezno velikost, preverimo stabilnost čašice s testno čašico in le to že v tem koraku zamenjamo s pravo protezo. Ob diaskopiji smo lahko dodatno preverili tudi velikost debla. Sledi vstavitev testnega vratu in repozicija. Ko dosežemo ustrezno gibljivost ob ustrezni stabilnosti in teleskopu proteze, menjamo testno deblo in vrat s pravimi protezami. Po repoziciji naredimo še zadnji test gibljivosti in stabilnosti. Nato s posameznimi šivi zašijemo abduktorje in kapsulo, podkožje ter kožo.




**Sliki 1 in 2**. Kontrolni sliki prve proteze ob zadnji kontroli (arhiv avtorja).

# ZAKLJUČEK

Z rezultati našega endoprotetskega zdravljenja artroze TMC sklepa smo zadovoljni tako mi kot naši bolniki. Glede na dosedanje izkušnje bomo posebno pozornost pri nadaljnih posegih namenili zaščiti povrhnje veje radialnega živca. Prvi rezultati so zaenkrat obetavni, vendar je potrebno dolgoročno spremljanje bolnikov za dokončnejšo oceno učinkovitosti metode.

## Literatura in viri:


1. Athlani L, De Almeida YK, Martins A, Seaourt AC, Dap F. Thumb basal joint arthritis in 2023. Orthop Traumatol Surg Res. 2024;110(1S):103772.
2. Toffoli A, Teissier J. MAÏA Trapeziometacarpal Joint Arthroplasty: Clinical and Radiological Outcomes of 80 Patients With More than 6 Years of Follow-Up. J Hand Surg Am. 2017;42(10):838.e1-838.e8.
3. Weiss AC, Goodman AD. Thumb Basal Joint Arthritis. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26(16):562-71.
4. Treatment of the Osteoarthritic Hand and Thumb. In: Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH, Cohen MS, editors. Green's Operative Hand Surgery. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p 359 – 372.
5. Spaans AJ, van Minnen LP, Kon M, Schuurman AH, Schreuders AR, Vermeulen GM. Conservative treatment of thumb base osteoarthritis: a systematic review. J Hand Surg Am. 2015;40(1):16-21.e1-6.
6. Wajon A, Vinycomb T, Carr E, Edmunds I, Ada L. Surgery for thumb (trapeziometacarpal joint) osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(2):CD004631.
7. Degeorge B, Dagneaux L, Andrin J, Lazerges C, Coulet B, Chammas M. Do trapeziometacarpal prosthesis provide better metacarpophalangeal stability than trapeziectomy and ligamentoplasty? Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104(7):1095-100.
8. Robles-Molina MJ, López-Caba F, Gómez-Sánchez RC, Cárdenas-Grande E, Pajares-López M, Hernández-Cortés P. Trapeziectomy With Ligament Reconstruction and Tendon Interposition Versus a Trapeziometacarpal Prosthesis for the Treatment of Thumb Basal Joint Osteoarthritis. Orthopedics. 2017;40(4):e681-e686.
9. Farkash U, Sakhnini M, Dreyfuss D, Tordjman D, Rotem G, Luria S. Failure Rate and Early Complications of Thumb Carpometacarpal Joint Replacement-A Multicenter Retrospective Study of Two Modern Implant Designs. J Clin Med. 2023;13(1):121.

# OPERATIVNO ZDRAVLJENJE PLJUČNEGA KARCINOMA PRI GERIATRIČNIH BOLNIKIH NAD 80 LET: IZKUŠNJE, IZIDI IN IZZIVI

# SURGICAL TREATMENT OF LUNG CANCER IN GERIATRIC PATIENTS OVER 80 YEARS: EXPERIENCES, OUTCOMES AND CHALLENGES

**Maja Boček, Samo Horvat**

**Ključne besede:** pljučni rak; kirurgija; starostniki; oktogenarji; preživetje; VATS

**Key words:** lung cancer; surgery; elderly patients; octogenarians; survival; VATS

**IZVLEČEK**

Pljučni rak je eden vodilnih vzrokov smrti zaradi raka, pri čemer njegova incidenca narašča pri starostnikih. Bolniki, stari nad 80 let, predstavljajo posebno skupino zaradi številnih pridruženih bolezni in zmanjšane fiziološke rezerve. Sodobne raziskave kažejo, da je kirurško zdravljenje pri skrbno izbranih bolnikih varno in omogoča primerljive dolgoročne onkološke izide kot pri mlajših. Sublobarne resekcije in minimalno invazivni pristopi imajo pomembno vlogo pri zmanjšanju perioperativnega tveganja in ohranjanju pljučne funkcije.

**ABSTRACT**

Lung cancer remains one of the leading causes of cancer-related mortality, with its incidence increasing in the elderly. Patients aged more than 80 years represent a special subgroup due to multiple comorbidities and reduced physiological reserve. Contemporary studies demonstrate that surgical treatment is safe and feasible in carefully selected patients, providing oncological outcomes comparable to younger cohorts. Sublobar resections and minimally invasive approaches play a key role in reducing perioperative risk and preserving lung function.

## UVOD

Pljučni rak je najpogostejši vzrok smrti zaradi raka po svetu, pri čemer incidenca narašča s starostjo. Po podatkih evropskih in azijskih registrov je več kot 40 % bolnikov s pljučnim rakom starejših od 70 let, delež bolnikov, starejših od 80 let (oktogenarji), pa je v zadnjih dveh desetletjih narastel. Ker se pričakovana življenjska doba podaljšuje, se v klinični praksi vse pogosteje srečujemo z bolniki, starejšimi od 80 let s potencialno resektabilnim karcinomom pljuč. Ta skupina bolnikov predstavlja

poseben izziv zaradi komorbidnosti in zmanjšane fiziološke rezerve, vendar starost sama po sebi ne bi smela biti ovira za kirurško zdravljenje[1,2].

## EPIDEMIOLOGIJA

Epidemiološke študije kažejo, da je delež kirurških resekcij pri starostnikih izrazito nižji. Iz britanskega registra je bilo ugotovljeno, da je bila stopnja resekcije pri bolnikih nad 80 let le okoli 6 %, čeprav imajo mnogi lokalizirano bolezen, potencialno ozdravljivo s kirurškim posegom. Podobno je korejska kohortna analiza pokazala, da približno 14 % vseh bolnikov z rakom pljuč predstavlja skupino oktogenarjev. Z napredkom v perioperativni oskrbi in razvojem minimalno invazivnih pristopov se število operiranih starostnikov vztrajno povečuje[3,4].

Po podatkih Registra raka Slovenije je bilo v obdobju 2017–2021 v Sloveniji v povprečju diagnosticiranih 1583 novih primerov pljučnega raka letno (965 moških in 618 žensk), kar predstavlja 9,6 % vseh rakov. Umrlo je povprečno 1206 bolnikov letno, kar je skoraj 19 % vseh smrti zaradi raka. Starostna analiza pokaže, da je bilo leta 2021 kar 69 % novo zbolelih moških in 64 % žensk starejših od 65 let, več kot polovica vseh smrti zaradi raka (3.127 od 6.213) pa je bila zabeležena pri starostni skupini nad 75 let[5].

## ZAPLETI

Najpogostejši pooperativni zapleti v raziskavah pri oktogenarjih so bili kardiovaskularni in respiratorni. Pooperativna atrijska fibrilacija (POAF, postoperative atrial fibrillation) je bila najpogostejši kardiovaskularni zaplet z incidenco 11,1 % pri starejših od 80 let, v primerjavi z mlajšimi, kjer je bila incidenca 7 %[2,6].

Med respiratornimi zapleti je bilo najpogosteje opaženo podaljšano uhajanje zraka (”air leak”), zlasti pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB), opisanih je bilo tudi nekaj primerov z dolgotrajno bronhoplevralno fistulo[3,6].

Pomemben delež zapletov je predstavljala pljučnica in druge pljučne okužbe. Saftic et al. so opisali pljučnico kot enega najpogostejših zapletov. V študijah so poročali tudi o okužbah ran in prsne votline, ki so bile klinično pomembne, a redkejše. Med redkejšimi zapleti so bili empiem, krvavitve ter potreba po transfuziji[3,6,7].

Skupno gledano so imeli oktogenarji večjo pogostost zapletov kot mlajši bolniki, pri čemer so bile stopnje višje po lobektomijah v primerjavi s sublobarnimi resekcijami (45,7 % proti 24 %)[3].

## PERIOPERATIVNA VARNOST

Ocena perioperativne varnosti pri bolnikih oktogenarjih zahteva natančno selekcijo in optimizacijo bolnikov. Sodobni podatki kažejo, da so izidi primerljivi z mlajšimi bolniki, če upoštevamo komorbidnosti in obseg operacije. V multicentrični kohortni raziskavi Združenega kraljestva (King et al., 2023) je bila pri oktogenarjih 30-dnevna smrtnost 3,1 % in 90-dnevna 5,7 %. V zadnjem opazovanem obdobju (2016–2019) so se rezultati še izboljšali, saj je bila 90-dnevna smrtnost pri bolnikih ≥80 let 4,9 % v primerjavi z 2,8 % pri mlajših[2].

Retrospektivna analiza 83 oktogenarjev (Jhala et al., 2024) je poročala 30-dnevno smrtnost 3,6 % in 90-dnevno 6 %. Najpogostejši zapleti so bili postoperativna atrijska fibrilacija (POAF), podaljšano uhajanje zraka in okužbe. Avtorji so poudarili, da so bili izidi primerljivi z mlajšimi skupinami, predvsem kadar je bil uporabljen minimalno invazivni pristop[6].

V seriji 257 bolnikov, starih med 80 in 97 let iz druge analize (Saftic et al., 2021) je bila 30-dnevna smrtnost 3,9 % in 90-dnevna 6,2 %. Klinično pomembna je bila razlika glede na obseg resekcije, in sicer zapleti po lobektomiji so bili pogostejši kot po sublobarnih resekcijah (45,7 % proti 24 %). Med specifičnimi zapleti so prevladovali dolgotrajno uhajanje zraka, pljučnica in kardiovaskularni dogodki[3].

Primerjava z mlajšimi bolniki v korejski študiji (Hong et al., 2018) je pokazala zelo nizko perioperativno smrtnost (0 %) pri izbranih oktogenarjih, ob podobnih stopnjah zgodnjih zapletov in primerljivem okrevanju. Razlike v skupnem preživetju so bile posledica neonkoloških vzrokov smrti[4].

Skupne ugotovitve vseh omenjenih študij so bile, da je 30-dnevna smrtnost pri oktogenarjih približno 2–4 %, 90-dnevna pa 5–7 %. Najpogostejši zapleti so atrijska fibrilacija (POAF), dolgotrajno uhajanje zraka in okužbe. Tveganje za zaplete je večje pri obsežnejših resekcijah (lobektomija) in pri bolnikih s pridruženim KOPB. Nasprotno pa so minimalno invazivni pristopi (videoasistirana torakoskopija, VATS) povezani s krajšim okrevanjem, manj zapleti in podobno onkološko učinkovitostjo kot torakotomija[2,3,4].

## DOLGOROČNI IZIDI PREŽIVETJA

Saftic et al. so poročali o medianem skupnem preživetju 47,8 mesecev, pri čemer je bilo 2-letno preživetje 67,2 %, 5-letno pa 40,8 %. Neodvisna napovedna dejavnika sta bila patološki stadij bolezni in status resekcijskega roba (R0 vs. R1). Starost nad 85 let sama po sebi ni vplivala na izid[3].

V korejski študiji, kjer so primerjali 34 oktogenarjev s 457 mlajšimi bolniki s stadijem I nedrobnoceličnega karcinoma pljuč (NDRP), je bila 5-letna stopnja preživetja brez ponovitve pri stadiju IA 86,2 % pri starejših proti 89,1 % pri mlajših. Skupno 5-letno

preživetje pa je bilo nižje pri oktogenarjih (79,4 % proti 93,4 %; p = 0,009). Pri stadiju IB teh razlik ni bilo (77 % proti 85 %)[4].

Prospektivna multicentrična japonska študija, ki je zajela 419 bolnikov, starih nad 80 let, z NDPR v velikosti 2–4 cm, je pokazala, da je 5-letno preživetje po sublobarni resekciji znašalo 54,7 %, po lobektomiji pa 66,8 %, vendar razlika ni bila statistično značilna. V podskupini bolnikov, ki bi lahko prestali lobektomijo, pa je bila opravljena segmentektomija ali klinasta resekcija, pa so bile stopnje preživetja po sublobarni resekciji in lobektomiji praktično enake (67,5 % proti 71,5 %)[7].

**Tabela 1.** Povzetek ključnih parametrov izbranih študij

| Študija | N (nad 80 let) | Tip raziskave | Perioperativna smrtnost | 5-letno preživetje | Ključne ugotovitve |
|---|---|---|---|---|---|
| **Jhala et al., 2024** | 83 | Retrospektivna analiza, en center | 30-dnevna 3,6 %; 90-dnevna 6 % | Ni navedeno | Rezultati primerljivi z mlajšimi ob ustrezni izbiri bolnikov. |
| **Saftic et al., 2021** | 257 | Retrospektivna analiza, en center | 30-dnevna 3,9 %; 90-dnevna 6,2 % | 40,8 % (NDPR) | Operacija varna; zapleti pogostejši pri KOPB in lobektomiji. |
| **Hong et al., 2018** | 34 | Retrospektivna kohorta, en center | 0% (IA in IB stadij) | IA: 79,4 %; IB: 77,0 % | Preživetje podobno mlajšim; absolutno OS nižje pri IA stadiju. |
| **King et al., 2023** | 513 | Multicentrična kohortna analiza | 3,1 % perioperativna; 90-dnevna 5,7 % | 1-letna smrtnost 10,2 % | Umrljivost v zadnjem obdobju primerljiva z mlajšimi; več POAF. |
| **Mimae et al., 2023** | 419 | Prospektivna multicentrična študija (Japonska) | 0 % po sublobarni; 2 % po lobektomiji | Sublobar 54,7 %; lobektomija 66,8 % | Sublobarne resekcije enakovredne lobektomiji, če je zagotovljen varen rob. |

## KIRURŠKE TEHNIKE: LOBEKTOMIJA PROTI SUBLOBARNIM RESEKCIJAM

Vprašanje obsega resekcije je pri starostnikih ključno, saj moramo iskati ravnotežje med onkološko radikalnostjo in ohranjanjem pljučne funkcije. Tradicionalno se lobektomija šteje za zlati standard zdravljenja zgodnjega NDPR, saj omogoča radikalno odstranitev tumorja in ustrezno limfadenektomijo. Vendar se pri bolnikih,

starejših od 80 let, pojavlja večje tveganje za perioperativne zaplete, slabšo toleranco posega in daljše okrevanje.

Študija na Japonskem (Mimae et al., 2023) je analizirala 419 oktogenarjev s perifernimi tumorji velikosti 2–4 cm in pokazala, da se je 5-letno skupno preživetje po sublobarni resekciji (54,7 %) praktično izenačilo s preživetjem po lobektomiji (66,8 %), razlika pa ni bila statistično značilna. V podskupini bolnikov, ki bi lahko prestali lobektomijo, so bile stopnje preživetja skoraj enake (67,5 % proti 71,5 %). Pomembna ugotovitev je bila, da je bila stopnja lokalnih ponovitev večja pri klinastih resekcijah, medtem ko so bile segmentektomije onkološko primerljive z lobektomijo. Avtorji zato priporočajo, da se pri bolnikih, kjer obstaja dvom o zadostnem resekcijskem robu, raje izvede segmentektomija kot klinasta resekcija[7].

Tudi analiza Saftic et al. (2021) je pokazala, da so bile sublobarne resekcije povezane z nižjo stopnjo zapletov (24 %) v primerjavi z lobektomijami (45,7 %), kar je pomembno pri krhkih starostnikih z omejeno respiratorno rezervo. Dolgoročno je bila stopnja 5-letnega preživetja pri teh bolnikih 40,8 %, pri čemer je bil resekcijski status (R0 vs. R1) najmočnejši napovedni dejavnik izida[3].

Korejska študija Hong et al. (2018) je posebej analizirala 34 oktogenarjev s stadijem I NDPR. Pri stadiju IA je bila 5-letna stopnja preživetja brez ponovitve 86,2 % pri starejših in 89,1 % pri mlajših, kar kaže, da obseg resekcije (lobektomija proti sublobarna resekcija) v zgodnjih stadijih nima bistvenega vpliva na onkološki izid. Tudi pri stadiju IB pa med skupinama ni bilo pomembnih razlik[4].

Skupni zaključek teh raziskav je, da so segmentektomije pri starostnikih onkološko enakovredne lobektomijam, če je tumor ustrezno omejen in je zagotovljen varen resekcijski rob. Klinaste resekcije pa nosijo večje tveganje za lokalne ponovitve in jih je treba izvajati previdno, predvsem kot kompromis pri zelo krhkih bolnikih, kjer lobektomija ali segmentektomija nista izvedljivi[3,4,7].

## MINIMALNO INVAZIVNA KIRURGIJA

V zadnjih dveh desetletjih je uvajanje minimalno invazivnih tehnik, kot sta videoasistirana torakoskopska kirurgija (VATS) in robotsko asistirana torakoskopska kirurgija (RATS), pomembno spremenilo obravnavo bolnikov s pljučnim rakom, vključno z oktogenarji. VATS je povezan z manjšimi kirurškimi pristopi, manjšo travmo prsne stene in hitrejšim okrevanjem. To je še posebej pomembno pri starejših, kjer so funkcionalne rezerve omejene.

Saftic et al. (2021) so pokazali, da je bila mediana dolžina hospitalizacije po VATS 6 dni, po torakotomiji pa 8 dni, kar potrjuje krajše okrevanje po minimalno invazivnem pristopu. Prav tako so ugotovili, da so bili zapleti, kot sta atrijska fibrilacija in pljučna okužba, nekoliko redkejši po VATS kot po torakotomiji, čeprav razlika ni dosegla statistične značilnosti[3].

Analiza iz Združenega kraljestva (King et al., 2023) je pokazala, da se je uporaba VATS pri bolnikih nad 80 let med letoma 2012 in 2019 skoraj podvojila (z 21 % na 43 %). Avtorji so ugotovili, da je bila 90-dnevna smrtnost pri VATS nižja v primerjavi s torakotomijo, prav tako pa so bile pogostosti zapletov manj izrazite. Uporaba VATS je bila povezana tudi s pomembnim zmanjšanjem dolžine hospitalizacije in potreb po intenzivni pooperativni oskrbi[2].

Čeprav je uporaba robotsko asistirane kirurgije (RATS) pri starostnikih še omejena, prve serije kažejo na podobne prednosti kot pri mlajših skupinah – manj krvavitev, boljša vizualizacija in natančnejša disekcija. Vendar pa visoki stroški in omejena dostopnost trenutno omejujejo širšo uporabo RATS v tej starostni skupini.

Skupno gledano minimalno invazivne tehnike pri bolnikih, starejših od 80 let, omogočajo zmanjšanje perioperativnih zapletov, krajšo hospitalizacijo in hitrejše okrevanje, pri čemer onkološki rezultati niso slabši od klasične torakotomije. Zato se VATS (in v prihodnje RATS) uveljavljata kot standardna pristopa tudi pri geriatričnih bolnikih, kadar anatomske in tehnične značilnosti tumorja to dopuščajo.

## IZZIVI IN POSEBNOSTI PRI ZDRAVLJENJU OKTOGENARJEV

Največji izziv pri zdravljenju starejših bolnikov so pridružene bolezni. V multicentrični analizi King et al. je imelo kar 60,8 % oktogenarjev tri ali več pomembnih komorbidnosti, najpogostejše pa so bile srčno-žilne bolezni, sladkorna bolezen in KOPB. Študija Jhala et al. poudarja pomen multidisciplinarne presoje in predoperativne optimizacije, saj se z ustrezno pripravo in izbiro bolnikov rezultati lahko primerjajo z mlajšimi kohortami. Prav tako Mimae et al. opozarjajo, da sublobarne resekcije omogočajo ohranitev več pljučne funkcije, kar je ključno pri bolnikih s KOPB ali omejeno dihalno rezervo[2,6,7].

## ZAKLJUČEK

Analiza sodobnih raziskav potrjuje, da je operativno zdravljenje pljučnega raka pri bolnikih, starih nad 80 let, varno in učinkovito, če je izbor bolnikov ustrezen. Kronološka starost ne sme biti absolutna kontraindikacija. Najpomembnejši napovedni dejavniki izida so stadij bolezni, resekcijski status in komorbidnosti. Sublobarne resekcije, predvsem segmentektomije, so pri skrbno izbranih bolnikih enakovredne lobektomiji, zlasti pri perifernih tumorjih do 4 cm. Uporaba minimalno invazivnih tehnik (VATS) dokazano izboljša kratkoročne izide in skrajša hospitalizacijo. V prihodnosti bodo ključni multidisciplinarni pristop, razvoj geriatričnih orodij za oceno primernosti za operacijo ter nadaljnje prospektivne raziskave, ki bodo omogočile še bolj individualizirano obravnavo starostnikov s pljučnim rakom.

## Literatura in viri:


1. Hino H, Murakawa T. Lung cancer surgery for older patients: a narrative review. Curr Chall Thorac Surg. 2023.
2. King J, Taylor M, Booton R, et al. Safety of curative-intent lung cancer surgery in older patients (octogenarians): a contemporary multicentre cohort study. J Geriatr Oncol. 2023;14:101635.
3. Saftic I, Bille A, Asemota N, et al. Risks and rewards of the surgical treatment of lung cancer in octogenarians. Interact CardioVasc Thorac Surg. 2021;33:905-912.
4. Hong S, Moon YK, Park JK. Comparison of surgical outcomes and survival between octogenarians and younger patients after pulmonary resection for stage I lung cancer. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;51:312-321.
5. Zadnik V, et al. Letno poročilo o raku v Sloveniji 2021. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Register raka RS; 2023.
6. Jhala H, Whiteley J, Thomas M. Specific risks and outcomes of octogenarians post-lung cancer resection: our 5-year experience. J Thorac Dis. 2024.
7. Mimae T, Saji H, Nakamura H, et al. Sublobar resection for non-small cell lung cancer in octogenarians: a prospective, multicenter study. Ann Thorac Surg. 2023;116:543-552.

# SODOBNA STALIŠČA IN PRISTOPI PRI ZDRAVLJENJU OPEKLIN STAROSTNIKOV

# NEW PERSPECTIVES AND APPROACHES TO BURN CARE OF THE ELDERLY

**Albin Stritar, Ana Plesničar**

**Ključne besede:** opekline; starostnik; nekrektomija; celjenje ran; antibakterijska sredstva

**Key words:** burns; aged; debridement; wound healing; anti-bacterial agents

## IZVLEČEK

Opekline so na četrtem mestu vzroka smrti pri starostnikih. Starost in spremljajoče bolezni so dejstva za visoko smrtnost in invalidnost. Zmanjšana spretnost, čas odzivnosti, vid, sluh in počasna presoja zmanjšujejo obrambno sposobnost pred vročinsko travmo. Globalno se populacija stara, življenjska doba se podaljšuje, ljudje živijo osamljeno in se srečujejo z nevarnimi opravili. Največji vzrok smrtnosti in obolevnosti ni opeklinska travma, ampak patofiziološka stanja, ki jih povzročajo spremljajoče bolezni. Stanje se bistveno poslabša ob inhalacijski poškodbi. Najhujši spremljevalec starostnega opečenca je splošno infektivno stanje, bakterijemija in končno, sepsa[1]. Podhranjenost še zmanjšuje imunokompetenco. Veliko bolezni se odkrije tudi v času poškodbe. Opeklinska kirurgija se je tem dejstvom prilagodila. V začetku se celovita ekscizija nekroz ne priporoča, le v velikosti do 20 % in to postopoma. Tudi sekudarna nekrektomija ob uporabi ciljanih antibiotikov, sodobnih oblog ter prilagojeni intenzivni negi, je indikacija za varnejši operativni pristop in preživetje[2]. Starostniki so zelo heterogena populacija, zato morajo biti protokoli zdravljenja prilagojeni posamezniku. Glede intenzivnega zdravljenja pa v zadnjem času priporočajo prilagojene protokole *(tailored protocols)*. Trenutno so raziskave usmerjene v nove biomarkerje, kot diagnostično-prognostično vodilo in še bolj, v dosledno antibiotično terapijo[3].

## ABSTRACT

Burns are the fourth leading cause of death among the elderly. Age and accompanying diseases are factors contributing to high mortality and disability rates. Reduced dexterity, slowed reaction time, poor vision, impaired hearing, and slow judgment, diminish the ability to guard against heat trauma. Globally, the population is aging, life expectancy is increasing, people are often living alone and are exposed to common hazards. The main cause of mortality and morbidity is not burn trauma, but pathophysiological conditions caused by comorbidities. Their condition worsens significantly with inhalation injury. The most serious complications in elderly burn victims are general infection, bacteremia, and ultimately, sepsis. Malnutrition further reduces immunocompetence. Many pre-existing diseases are also discovered at the time of injury. Burn surgery has adapted to these facts. Early complete excision of necrotic tissue is not recommended, only up to 20% and gradually. Secondary necrectomy with the use of targeted antibiotics, modern dressings, and adapted intensive care is also an indication for a safer surgical approach and survival. The elderly are a very heterogeneous population, making a personalised approach essential. With regard to intensive treatment, recent recommendations advocate tailored protocols. Current research is

focused on new biomarkers as a diagnostic and prognostic guide and, even more so, on consistent antibiotic therapy.

## UVOD

Starejši bolniki so pri zdravljenju opeklin skupina z največjim tveganjem. Njihova fiziološka toleranca za hudo stresno situacijo je zmanjšana, pogosta komorbidnost pa jih naredi bolj dovzetne za različne zaplete[4,5]. Celjenje ran je podaljšano, potrebna pa je tudi posebna nega odvzemnega mesta avtolognega presadka[6]. Tako zgodnji kirurški poseg kot konzervativno zdravljenje starejših bolnikov ostajata sporna[5,6], vendar pa uporaba sodobnih pristopov pri zdravljenju (uporaba kožnih nadomestkov in selektivna nekrektomija) omogoča boljšo toleranco bolnikov, zmanjša obolevnost na odvzemnih mestih ter izboljša rezultate zdravljenja in kakovost življenja[7].

Pomanjkanje literature, ki obravnava posebne vidike oskrbe starejših, zahteva nove študije, zlasti glede na hitro staranje evropskega prebivalstva.

## METODE

V študijo smo vključili 53 bolnikov z akutnimi opeklinami, starih 70 let ali več (povprečna starost je bila 78 let), ki so bili v obdobju petih let, med letoma 2010 in 2014, zdravljeni v naši kliniki. Odločili smo se, da bomo običajno starostno mejo za starejše bolnike s 65 let dvignili na 70 let in več, saj je za zdravljenje opeklin pri tej starostni skupini potreben drugačen pristop.

## REZULTATI

Polovica starejših je bila zdravljena konzervativno (50,9 %), druga polovica pa kirurško (49,1 %). Umrljivost in povprečna skupna površina telesa (TBSA) obeh skupin se statistično nista razlikovali, povprečna dolžina bolnišničnega bivanja pa je bila krajša v skupini, ki je bila operirana (11,6 v primerjavi s 21,8 dni). Obstajala je znatna razlika v povprečni TBSA pri preživelih (8,1 %) v primerjavi s tistimi, ki so umrli (44,5 %). V primerjavi s Kliničnim centrom Vojvodine v Novem Sadu v Srbiji (območje s podobno demografsko situacijo) je bilo skoraj dve tretjini starejših bolnikov nad 65 let (povprečna starost 74,7) zdravljenih operativno. Površina opeklin pri preživelih je bila 8,2 %, pri umrlih pa 34,7 %.

## RAZPRAVA

Glede intenzivne terapije, ki jo vodijo intenzivisti in anestezisti se v zadnjem času priporočajo povsem prilagojeni protokoli. Opozarja se na čim bolj usmerjeno uporabo antibiotikov[8]. Veliko je raziskav glede novo odkritih vnetnih faktorjev (markerjev) za

prognostično in forenzično vrednotenje stanja – ICIs (ang. *Immune checkpoint inhibitors*), LBP (ang. *Lipopolysaccharide-binding protein*) in prokalcitonin[3].

Na splošno se življenjska doba daljša in s tem tudi komorbidnost pacienta. To slabša prognozo in s tem se povečuje mortaliteta in invalidnost.Kirurgija mora sicer potekati pravočasno in sprva upoštevati operacije na predilekcijskih mestih (roke, noge). Priporoča se operativni poseg 15–20 % v eni seansi in nato ponovitev kirurškega posega glede na splošno stanje opečenca. Povrhnje in osrednje opekline zdravimo konzervativno, sprva z obkladki, nato pa s specialnimi oblogami.

Bistveno moramo preprečiti poglobitev opeklinske rane. Sam proces končne demarkacije nato narekuje operativni poseg, če je potreben. Tudi v tem primeru odložene, sekundarne nekrektomije smo z operativnim posegom selektivni in s kožnimi presadki varčni. Izogibamo se avtolognim presadkom zaradi odvzemnim mest. Na tržišču je mnogo kožnega pokrova visoke bioinženirske vrednosti tako za stalni kot začasni pokrov.

Pri konzervativni terapiji so nam sodobne obloge v veliko pomoč. Sodobne obloge za opekline rano zaščitijo, da se ne poglablja, odstranjujejo toksične produkte in odvečni sekret iz rane. Hkrati vzdržujejo vlažno okolje rane ter zadržujejo lokalne tkivne faktorje. Delujejo tudi antibakterijsko, saj je dognano, da čim manj je rana bakterijsko kolonizirana, tem hitreje se regenerira, epitelizira in zaceli. Sodobne obloge s srebrom se praviloma uporabljajo za zaščito epidermalnih, povrhnjih dermalnih opeklin in osrednjih opeklin[2].



**Slika 1.** Primer 55 % opekline pri pacientu starem 76 let, pri katerem smo uporabili kombinacijo operativnega in konzervativnega zdravljenje opeklin.

Selektivna kirurgija pomeni odstranjevanje nekroze v popolnosti, medtem ko ne prizadenemo zdravega tkiva. Tako se ohranijo regeneracijski elementi za spontano celjenje opeklinske rane in zmanjšuje se tudi količina odvzemnih mest kože. Tudi krvavitev pri operativnem posegu je manjša. Predstavnika selektivne kirurgije sta hidrokirurška (VersaJet) in encimska kirurgija (Nexobrid) s točno določenimi indikacijami, tehniko in pripravo pacienta.

## ZAKLJUČEK

Pri načrtovanju zdravljenja je treba v skupini starejših bolnikov vedno upoštevati veliko individualno variabilnost. Osebni pristop omogoča boljše preživetje in boljše okrevanje. Zgodnja kirurška nekrektomija mora biti bolj zadržana in porazdeljena, sekundarna nekrektomija pa se mora izvesti, kadar je to potrebno, ko je demarkacija opeklinskih ran že končana. Čas kirurškega posega se tako prilagodi posebnim potrebam bolnika. Enostopenjski, akutni kirurški poseg se lahko razdeli na več stopenj, prilagojenih splošnemu stanju bolnika[7]. Kirurški poseg mora biti predviden in usklajen z intenzivno nego. Pravilno časovno usklajen kirurški poseg dodatno zmanjša tveganje za okužbo. Prav tako je treba vedno upoštevati akutni škodljivi učinek poškodbe na duševno stanje bolnika. Kljub intenzivni negi in kirurškim posegom je dolgoročna prognoza za starejše osebe z opeklinami slaba, prilagojeni postopki pa bi lahko izboljšali izid.

## Literatura in viri:


1. Almeida A, Rivadeneira-Carruyo D, Garcia-Mendez Y, Flores-Maldonado A, López-Medina IM. Clinical outcomes among elderly people with burns. *Int J Burns Trauma*. 2023;13(1):24–32.
2. Hirche C, Kreken Almeland S, Dheansa B, Fuchs P, Governa M, Hoeksema H, et al. European consensus guidelines update on enzymatic debridement of burns with bromelain-based NexoBrid®—An update 2020. *Burns*. 2020;46(4):782–96.
3. Palmieri TL, Greenhalgh DG, Gamelli RL. Biomarkers of sepsis in burn injury: an update. *Burns Trauma*. 2025;13:tkad001.
4. West MD. The cellular and molecular biology of skin aging. *Arch Dermatol*. 1994;130(1):87–95.
5. Herd BM, Herd AN, Tanner NSB. Burns to the elderly: a reappraisal. *Br J Plast Surg*. 1987;40(3):278–82.
6. Khadim MF, Rashid A, Fogarty B, Khan K. Mortality estimates in the elderly burn patients: the Northern Ireland experience. *Burns*. 2009;35(1):7–13.
7. Pomahac B, Matros E, Semel M, Chan RK, Rogers MD, Demling SO, et al. Predictors of survival and length of stay in burn patients older than 80 years of age: does age really matter? *J Burn Care Res*. 2006;27(3):265–9.

# SO BOLNIKI, OPERIRANI NA SRCU, LETA 2025 STAREJŠI KOT LETA 2020: TRENUTNI TRENDI IN PERSPEKTIVA

# DO WE OPERATE ON OLDER PATIENTS IN 2025 THAN IN 2020: CURRENT TRENDS AND PERSPECTIVE

**Jurij Matija Kališnik, Thomas Schachner**

**Ključne besede:** srčna kirurgija; geriatrični bolniki; epidemiološki trendi; minimalno invazivni posegi; operativno tveganje

**Key words:** cardiac surgery; geriatric patients; epidemiological trends; minimally invasive procedures; operative risk

**IZVLEČEK**

V retrospektivni analizi so obravnavali 2.290 zaporednih bolnikov, ki so med letoma 2020 in 2024 prestali operacijo srca na Univerzitetni bolnišnici Klinikum KABEG v Celovcu. Povprečna starost bolnikov se je gibala med 66,7 in 68,6 let, delež geriatričnih bolnikov (≥65 let) pa je ostajal okoli 65–70 %. Skupno število operacij se je povečalo za več kot 20 % od leta 2020 do 2024. Najpogostejši posegi so bili izolirane koronarne revaskularizacije in kombinirane revaskularizacijsko-valvularne operacije. Delež izoliranih zamenjav aortne zaklopke je ostal stabilen, kljub porastu TAVI posegov. Pri mitralnih operacijah je več kot polovica bolnikov v letih 2023–2024 prejela minimalno invazivno rekonstrukcijo. Analiza kaže na postopno rast števila posegov, rahlo pomladitev bolniške populacije in trend k manj invazivnim kirurškim tehnikam z nižjim operativnim tveganjem.

## BACKGROUND

It is generally believed that due to the increasingly aging population, older and more (co-)morbid patients are seeking medical attention and consequently one would hypothesize that also the patients, referred to cardiac surgery are getting older. On the other hand, heart surgery faces a constant challenge to deliver improved outcomes also in the most complex patients, whereby the results are critically appraised and directly compared to the less invasive procedures from interventional cardiology. So, the aim of the present analysis is to present the spectrum of cardiac operations, composition of cohorts with respect to geriatric patients as well as annual dynamics and trends from 2020 to 2024 in an academic tertiary referral centre in Austria.

## METHODS

We analysed an entire cohort of 2,290 consecutive patients who underwent cardiac surgery at Klinikum KABEG, academic tertiary teaching hospital in Klagenfurt, Carinthia, Austria through 01/2020-12/2024. The annual cohorts were subdivided into geriatric and non-geriatric patients whereas all the patients aged 65 years or more were classified as geriatric population. In addition, total numbers of all procedures as well as respective numbers of isolated coronary artery bypass grafting, isolated aortic valve surgery, isolated mitral valve surgery, total combined aortic valve and myocardial revascularisation surgeries were obtained for geriatric subcohorts for each respective year from 2020 till 2024. Further, average age and EuroSCORE II as an operative-risk indicator were calculated for each respective year for “all-commers” annual cohorts.

## RESULTS

From the 2.290 surgeries performed, 374 were performed in 2020, 491 in 2021, 439 in 2022, 484 in 2023 and 502 in 2024, respectively. The average age was 68.6 yrs in 2020, 67.1 yrs in 2021, 66.9 yrs in 2022, 66.7 yrs in 2023 and again 66.7 yrs in 2024, respectively. As for risk indicator EuroSCORE II, the average calculated value was 3.6 in 2020, 3.7 in 2021, 4.1 in 2022, 3.8 in 2023 and 2.9 in 2024, respectively. Regarding age, 258 (69%) were classified as geriatric in 2020, 355 (72%) in 2021, 286 (65%) in 2022, 309 (64%) in 2023 and 306 (61%) in 2024, respectively. Isolated myocardial revascularisation surgery was performed in 115 (44.6%) patients in 2020, 132 (37.2%) patients in 2021, 137 (47.9%) patients in 2022, 134 (43.4%) patients in 2023 and 168 (54.9%) patients in 2024, respectively. Further, myocardial revascularisation, combined with any valvular surgery was performed in 66 (25.6%) patients in 2020, in 40 (11.3%) patients in 2021, in 51 (17.8%) patients in 2022, in 64 (20.7%) patients in 2023 and in 60 (19.6%) patients in 2024, respectively. Isolated aortic valve surgery was performed in 36 (13.9%) patients in 2020, 36 (10.9%) patients in 2021, 38 (13.3%) patients in 2022, 46 (14.9%) patients in 2023 and 35 (11.4%) patients in 2024, respectively. Finally, isolated mitral valve surgery (mitral valve reconstruction in 92%) was performed in 26 (10.1%) patients in 2020, in 39 (10.9%) patients in 2021, 36 (12.6%) patients in 2022, 43 (13.9%) patients in 2023 and 31 (10.1%) patients in 2024, respectively. Of note, 24 (55.8%) patients in 2023 and 17 (54.8%) patients in 2024 received isolated mitral valve reconstruction in minimal invasive manner via upper mini sternotomy.

## CONCLUSION

The presented numbers exhibit consistent trend of steady growth over the last couple of years resulting in more than 20% increase of surgery cases in 2024 with respect to 2020. The proportion of geriatric population seems to remain constant approaching

70%, however seemingly slightly younger patients undergo cardiac surgery in the last two years in our centre. The latter corresponds to trends towards lower operative risk and age especially in 2024. The extent and proportion of isolated surgical aortic valve replacements remained constant over the last 5 years in our geriatric population irrespective of the growing number of TAVI procedures performed in our institution over the last years. Isolated or combined myocardial revascularisation procedures remain most performed open heart surgeries in geriatric population at our institution. By implementation of minimal invasive and reconstructive techniques more than half of our mitral valve patients received minimal invasive surgery, facilitating earlier postoperative recovery.

# OKUŽBE KIRURŠKIH RAN PRI STAROSTNIKIH

# SURGICAL WOUND INFECTIONS IN ELDERLY PATIENTS

**Bojan Krebs**

**Ključne besede:** okužba kirurške rane; starostniki; dejavniki tveganja; sladkorna bolezen; indeks telesne mase

**Key words:** surgical wound invection; aged; risk factors; diabetes mellitus; body mass index

## IZVLEČEK

**Uvod.** Okužbe kirurških ran (OKR) predstavljajo pomemben pooperativni zaplet, zlasti pri starostnikih. Namen raziskave je bil oceniti pojavnost OKR in nekatere povezane dejavnike tveganja pri bolnikih, starih 65 let ali več.

**Metode.** Retrospektivno smo analizirali 346 kirurških bolnikov po abdominalni operaciji na dveh slovenskih kirurških oddelkih. Starostniki (n = 139) so bili posebej ocenjeni glede pojava OKR in določenih perioperativnih dejavnikov tveganja.

**Rezultati.** Pojavnost OKR pri starostnikih je bila 10,8 %, kar je manj kot pri mlajših bolnikih (14,5 %). Sladkorna bolezen (24,0 %), debelost (BMI ≥30; 17,6 %) in klasičen kirurški pristop (14,8 %) so bili povezani z večjim tveganjem. Preventivni ukrepi, kot so normotermija, normovolemija in antimikrobni šivi, so bili povezani z nižjo pojavnostjo okužb.

**Zaključek.** Starost sama po sebi ni bila pomemben napovedni dejavnik za OKR. Ključno vlogo so imeli komorbidnosti, kirurška tehnika in perioperativna optimizacija. Prilagojeni preventivni ukrepi naj bodo prednostna naloga pri obravnavi starostnikov.

## ABSTRACT

**Background.** Surgical site infections (SSI) are a significant postoperative complication, especially in elderly patients. This study aimed to evaluate the incidence of SSI and associated risk factors in patients aged 65 and above.

**Methods.** A retrospective analysis of 346 surgical patients from two Slovenian abdominal surgery departments was conducted. Patients were stratified by age, and 139 elderly patients were assessed for SSI occurrence and perioperative risk factors.

**Results.** The overall SSI rate among elderly patients was 10.8%, lower than in younger patients (14.5%). Diabetes mellitus (24.0%), obesity (BMI ≥30; 17.6%), and classical surgical approach (14.8%) were associated with higher SSI rates. Preventive measures such as normothermia, normovolemia, and antimicrobial sutures were linked to reduced infection rates.

**Conclusion.** Age alone was not a significant predictor of SSI. A combination of comorbidities, surgical technique, and perioperative optimization played a more decisive role. Tailored preventive strategies should be prioritized in elderly surgical patients.

# UVOD

Okužbe kirurških ran (OKR) so zaplet, ki zaradi svoje večplastne patogeneze in klinične resnosti zahteva posebno pozornost. Glede na prizadetost tkiva jih razvrščamo v površinske in globoke incizijske okužbe ter okužbe globokega prostora, kar odraža njihovo kompleksnost. Prisotnost OKR pogosto vodi v dodatne kirurške intervencije, sprejem v enoto intenzivne terapije in povečano smrtnost[1]. Prav pri starejših bolnikih, ki imajo že v osnovi zmanjšano regenerativno sposobnost in več pridruženih bolezni, so ti zapleti še izrazitejši in klinično bolj obremenjujoči.

V medicini, gerontologiji in javnem zdravstvu se pojem *starostnik* uporablja za označevanje oseb, ki so vstopile v obdobje starosti. Najbolj poznana je kronološka definicija, vendar obstajajo tudi druge pomembne razmejitve[2].

Po Svetovni zdravstveni organizaciji se za starostnike štejejo osebe stare 65 let ali več. V raziskavah se skupina pogosto dodatno razdeli na kategorije mlajši starostniki: 65–74 let,srednji starostniki 75–84 let in starejši starostniki: 85 let in več[3].

Starostniki predstavljajo vse večji delež kirurških bolnikov. Zaradi fizioloških sprememb, prisotnosti kroničnih bolezni in zmanjšane regenerativne sposobnosti so bolj dovzetni za razvoj okužb OKR. Te okužbe ne podaljšujejo le hospitalizacije, temveč tudi pomembno vplivajo na funkcionalno okrevanje, kakovost življenja in stroške zdravstvene oskrbe.

Zdi se, da je na področju spremljanja in preprečevanja OKR v Sloveniji še vedno narejenega premalo. Nacionalni podatki so omejeni, nadzor pa pogosto poteka le v okviru posameznih ustanov ali posameznih vrst operacij[4,5]. Zaradi pomanjkanja enotnih in aktualnih podatkov smo se kirurgi odločili izvesti raziskavo, s katero smo želeli oceniti pogostnost OKR v slovenskih bolnišnicah ter prispevati k boljši prepoznavi in obvladovanju tega pomembnega pooperativnega zapleta.

V letu 2022 smo na dveh kirurških oddelkih v Sloveniji izvedli retrospektivno raziskavo o OKR, v katero je bilo zajetih 385 bolnikov. Namen raziskave je bil analizirati pojavnost tega zapleta pri nas ter prepoznati dejavnike tveganja.

Za potrebe današnjega prispevka smo iz obstoječe raziskave dodatno obdelali spremenljivke, povezane s starostjo bolnikov in prisotnostjo kroničnih obolenj. Poseben poudarek smo namenili analizi starostne skupine nad 65 let ter pogostosti pridruženih kroničnih stanj.

Glede na demografske trende in vse večji delež starostnikov med kirurškimi bolniki je ta populacija klinično izjemno relevantna.

Namen prispevka je osvetliti specifične dejavnike tveganja za OKR pri starostnikih ter predlagati ukrepe za njihovo preprečevanje v klinični praksi.

## METODE

Raziskava je bila izvedena kot prospektivna opazovalna študija, namenjena ugotavljanju pogostnosti (OKR) v izbranem enomesečnem obdobju. Zajeto je bilo obdobje od 1. do 30. septembra 2022. V raziskavo so bili vključeni vsi bolniki, pri katerih je bil v tem času opravljen kirurški poseg na Kliničnem oddelku za abdominalno in splošno kirurgijo UKC Maribor in Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana.

Za potrebe raziskave smo pripravili poseben protokol spremljanja dejavnikov tveganja za OKR, ki je zajemal predoperativni, operativni in pooperativni del. Podatke smo zbirali sproti za vsakega bolnika, pri katerem je bil opravljen kirurški poseg v opazovanem obdobju.

Zbrani podatki so obsegali demografske značilnosti (starost, indeks telesne mase), klinične dejavnike (prisotnost sladkorne bolezni, malignoma, aktivne okužbe), perioperativne parametre (ASA klasifikacija, PS WHO, trajanje posega, način operacije, nujnost posega) ter preventivne dejavnike (tuširanje pred posegom, aplikacija antibiotične zaščite, oksigenacija, normotermija, normoglikemija, normovolemija, uporaba antimikrobnih šivov).

**Tabela 1.** Opazovani dejavniki tveganja za OKR pri starostnikih.

| **Opazovani dejavnik** |
|---|
| Sladkorna bolezen |
| Malignom |
| Aktivna okužba ob posegu |
| ASA razred |
| Urgentni / elektivni poseg |
| Klasičen ali lap. pristop |
| ITM |
| Normotermija med op.posegom |
| Normoglikemija med op.posegom |
| Normovolemija med op.posegom |
| Antibiotik pred rezom |
| Trajanje operacije |
| Aplikacija AB pred posegom |
| Uporaba antimikrobnih šivov |

Primarni izid je bil pojav OKR, definiran kot prisotnost okužbe v 30 dneh po posegu. Starostniki so bili opredeljeni kot bolniki, stari 65 let ali več. Za oceno vpliva starosti na pojavnost OKR smo izvedli primerjalno analizo med starostniki in mlajšimi bolniki. Nato smo znotraj skupine starostnikov analizirali povezavo med posameznimi

dejavniki tveganja in pojavnostjo OKR. Statistična analiza je vključevala deskriptivne metode, hi-kvadrat test za kategorialne spremenljivke ter izračun pojavnosti okužb po skupinah. Vse analize so bile izvedene z uporabo standardnih statističnih postopkov.

## REZULTATI

V skupini starostnikov (≥65 let) je bila skupna pojavnost OKR 10,8 %, kar je nižje kot pri mlajših bolnikih (<65 let), kjer je znašala 14,5 %. Analiza posameznih dejavnikov znotraj skupine starostnikov je pokazala, da je bila pojavnost OKR najvišja pri bolnikih s sladkorno boleznijo (24,0 %), ter pri bolnikih z aktivno okužbo ob posegu (16,7 %).

Klasičen kirurški pristop in urgentni poseg sta bila povezana z nekoliko višjo pojavnostjo (14,8 %), medtem ko je bil laparoskopski pristop povezan z nižjim tveganjem (7,7 %). Preventivni ukrepi, kot so normotermija, normoglikemija in uporaba antimikrobnih šivov, so bili povezani z nižjo pojavnostjo OKR, kar potrjuje njihovo klinično vrednost. Rezultati kažejo, da starost sama po sebi ni bila neodvisen dejavnik tveganja, vendar kombinacija komorbidnosti in perioperativnih okoliščin pomembno vpliva na izid.

Tudi višji indeks telesne mase je bil povezan z večjo pojavnostjo OKR pri starostnikih. Bolniki z ITM ≥30 so imeli skoraj dvakrat večje tveganje za okužbo v primerjavi z bolniki z nižjim ITM. Čeprav razlika ni bila ekstremna, podatki nakazujejo, da prinaša prekomerna telesna teža pomemben prispevek k tveganju za okužbo kirurške rane, verjetno zaradi slabše prekrvavitve tkiv, tehnične zahtevnosti posega in počasnejšega celjenja.

Zaradi narave zbranih podatkov in prisotnosti manjkajočih vrednosti pri določenih spremenljivkah v analizo nismo uspeli vključiti vseh spremenljivk. Spremenljivke z visoko stopnjo manjkajočih podatkov ali tiste z veliko kategorijami in nizko frekvenco posameznih pojavitev, bi lahko vodile do statistično nezanesljivih rezultatov ali preobremenile model.

## RAZPRAVA

V naši analizi smo ugotovili, da je bila pojavnost OKR pri starostnikih (≥65 let) 10,8 %, kar je presenetljivo nižje kot pri mlajših bolnikih (14,5 %). Čeprav bi glede na literaturo pričakovali večje tveganje pri starejših zaradi slabše regeneracije, večje pogostosti komorbidnosti in kompleksnosti posegov, naši podatki tega niso potrdili[6,7]. Možen razlog je bolj strukturirana perioperativna obravnava starejših bolnikov, večja pozornost pri preventivnih ukrepih ali selekcija bolnikov za kirurško zdravljenje.

Znotraj skupine starostnikov se je kot najmočnejši dejavnik tveganja izkazala sladkorna bolezen, kjer je bila pojavnost OKR 24,0 %. Višji indeks telesne mase (BMI ≥30) je bil prav tako povezan z večjim tveganjem (17,6 %), kar je skladno z znanimi mehanizmi slabše prekrvavitve in celjenja pri debelosti[8]. Klasičen kirurški pristop in

urgentni posegi sta bila povezana z večjo pojavnostjo okužb v primerjavi z laparoskopsko tehniko in elektivnimi posegi. Preventivni ukrepi, kot so normotermija, normoglikemija, normovolemija in uporaba antimikrobnih šivov, so bili povezani z nižjo pojavnostjo OKR, kar potrjuje njihovo klinično vrednost in potrebo po doslednem izvajanju[9,10].

Naši rezultati poudarjajo, da starost sama po sebi ni zadosten napovedni dejavnik za OKR, temveč je treba upoštevati kombinacijo sistemskih bolezni, kirurškega pristopa in perioperativne optimizacije. V klinični praksi je zato smiselno individualizirati preventivne ukrepe glede na celostno oceno bolnika, ne zgolj na podlagi starosti.

## ZAKLJUČEK

V analizi starostnikov smo ugotovili, da starost sama po sebi ni bila odločilen dejavnik za pojav okužb kirurških ran. Ključno vlogo so imeli drugi dejavniki, kot so sladkorna bolezen, debelost in kirurški pristop. Posebno zaščitno vlogo so pokazali preventivni ukrepi, kot so normotermija, normovolemija in uporaba antimikrobnih šivov. Rezultati poudarjajo pomen celostne ocene bolnika in prilagojenega pristopa k preprečevanju OKR, ne glede na kronološko starost.

**Zahvala**

Avtor se iskreno zahvaljuje prof. dr. Blažu Trotovšku, dr. med., s Kliničnega oddelka za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, ter Veroniki Ostgerman, z Oddelka za otroško kirurgijo, UKC Ljubljana, za njuno dragoceno sodelovanje pri zbiranju podatkov in organizaciji raziskave. Njuna strokovna pomoč je pomembno prispevala k izvedbi študije.

## Literatura in viri:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections: Surgical site infections. Annual Epidemiological Report for 2018-2020 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-annual-2018-2020
2. Sabharwal S, Wilson H, Reilly P, Gupte CM. Heterogeneity of the definition of elderly age in current orthopaedic research. Springerplus. 2015 Sep 17;4:516. doi: 10.1186/s40064-015-1307-x. PMID: 26405636; PMCID: PMC4573966.
3. Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization. Surgical site infection: Prevention and management. J Hosp Infect. 2017;96(3):268–276. doi:10.1016/j.jhin.2017.06.016.
4. Taskovska D, Flis V. Indicence of surgical site infections in a tertiary hospital in Slovenia. Acta medico-biotechnica volume 8. issue 1 (2015) str. 27-34.
5. Klavs I, Kustec T, Serdt M, Kolman J; SSI-Sur network. Surgical Site Infections in Slovenian Acute Care Hospitals: Surveillance Results, 2013-2016.Zdr Varst. 2018 Oct 1;57(4):211-217. doi: 10.2478/sjph-2018-0026. eCollection 2018 Dec.

6. van Walraven C, Jackson TD, Daneman N. Administrative data measured surgical site infection probability within 30 days of surgery in elderly patients. J Clin Epidemiol. 2016 Sep;77:112-117. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.05.010. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27268970.
7. Young PY, Khadaroo RG.Surgical site infections.Surg Clin North Am. 2014 Dec;94(6):1245-64. doi: 10.1016/j.suc.2014.08.008. Epub 2014 Oct 3.
8. Meijs AP, Koek MBG, Vos MC, Geerlings SE, Vogely HC, de Greeff SC. The effect of body mass index on the risk of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2019 Sep;40(9):991-996. doi: 10.1017/ice.2019.165. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31232239.
9. World Health Organization. (2016). Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. World Health Organization. http://www.who.int/iris/handle/10665/250680
10. National Institute for Health and Care Excellence (2017) Surgical site infection (Clinical guideline CG74). Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/cg74 [Accessed 09 04 2019].

# IZZIVI PRI OBRAVNAVI STAROSTNIKA V PLASTIČNI IN REKONSTRUKCIJSKI KIRURGIJI

# CHALLENGES IN TREATING OLDER ADULTS IN PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY

**Urška Kmetič Ahac, Janja Vidmar**

**Ključne besede:** starostniki; plastična kirurgija; kirurška tehnika

**Key words:** elderly; plastic surgery; surgical technique

## IZVLEČEK

S staranjem se zmanjšujejo funkcionalne rezerve vseh organskih sistemov, kar otežuje odziv na stres, kot je operativni poseg. Starostniki imajo pogosto pridružene bolezni (polimorbidnost), kar povečuje tveganje za zaplete in smrtnost po operaciji, zato je ključna temeljita predoperativna ocena in interdisciplinarni pristop, ki vključuje zdravnike različnih specialnosti ter optimizacijo zdravljenja kroničnih bolezni.

Spremembe tkiv pri staranju vključujejo izgubo kostne gostote (osteoporoza), degeneracijo hrustanca (osteoartritis), zmanjšano elastičnost veziv in kože ter slabše celjenje ran. Koža je tanjša, manj elastična, s slabšo prekrvavitvijo, kar poveča tveganje za poškodbe, okužbe in počasno celjenje. Kvaliteto tkiv dodatno slabšajo bolezni, zdravila in terapije, kot so kortikosteroidi ali kemoterapija.

Kirurški pristop mora biti čim manj invaziven, s poudarkom na hemostazi in nežni manipulaciji tkiv. Posebna pozornost je namenjena krhki koži, izbiri šivov in oblog ter minimalno invazivnim tehnikam osteosinteze, ki zmanjšajo tveganje za okužbe in nezaraščanje.

Pri nepokretnih starostnikih so pogoste preležanine, ki nastanejo zaradi pritiska, trenja in vlage. Njihovo preprečevanje temelji na rednem razbremenjevanju, ustrezni prehrani in negi kože, zdravljenje pa vključuje odstranjevanje nekroze, ustrezne obloge, nadzor okužb in rekonstrukcijo.

V primeru opeklin so starostniki ogroženi zaradi slabše regeneracije, večjega tveganja za okužbe in zapletov pri tekočinski terapiji.

## ABSTRACT

With aging, the functional reserves of all organ systems decrease, making it more difficult for the body to respond to stress, such as surgical procedures. Elderly patients often suffer from multiple comorbidities, which increase the risk of complications and postoperative mortality. Therefore, a thorough preoperative assessment and an interdisciplinary approach involving

physicians from various specialties, as well as optimization of chronic disease management, are essential.

Age-related tissue changes include loss of bone density (osteoporosis), cartilage degeneration (osteoarthritis), reduced elasticity of connective tissues and skin, and impaired wound healing. The skin becomes thinner, less elastic, and has poor blood circulation, which increases the risk of injury, infection, and delayed healing.

The surgical approach should be as minimally invasive as possible, with an emphasis on hemostasis and gentle tissue handling. Special attention must be given to fragile skin, the choice of sutures and dressings, and the use of minimally invasive osteosynthesis techniques to reduce the risk of infection and nonunion.

In immobile elderly patients, pressure ulcers frequently occur because of pressure, friction, and moisture. Their prevention is based on regular repositioning, adequate nutrition, and proper skin care, while treatment includes removal of necrotic tissue, appropriate dressings, infection control and reconstruction.

In cases of burns, elderly patients are particularly vulnerable due to impaired regeneration, increased risk of infection, and complications related to fluid therapy.

## UVOD

Normalno staranje je povezano z zmanjšano rezervo in funkcijo vseh glavnih organskih sistemov, kar omejuje sposobnost telesa za odziv na nenaden stres (operativni poseg). Obseg izgube funkcije posameznega sistema je zelo različen, saj je odvisen od številnih dejavnikov, vključno z genetiko, življenjskim slogom in preventivnim zdravstvenim varstvom. Pravilna ocena rezerve posameznega organskega sistema se mora redno izvajati s pomočjo anamneze, kliničnega pregleda in ciljno usmerjenih diagnostičnih preiskav.

## SPREMEMBE TKIV PRI GERIATRIČNEM PACIENTU

Celice so programirane tako, da odmirajo. Vzroki so številni: poškodbe, mutacije, omejeno število delitev celic. S staranjem tkiva postopoma izgubljajo svoje naloge, organski sistemi pa funkcionalne rezerve.

**Kosti** s staranjem zgubljajo gostoto. Pri osteopeniji in osteoporozi kosti postanejo šibkejše, hitreje pride do zlomov. Pri ženskah predstavlja dodaten dejavnik tveganja nastop menopavze, ko se zmanjša nivo zaščitnega estrogena. Zmanjšanje kostne gostote povzroči tudi manjša vsebnost kalcija, ki kostem sicer daje trdnost. Pri starostnikih je pogosto prisotna tudi zmanjšana absorbcija kalcija iz hrane. Poleg tega se znižajo ravni vitamina D, ki sodeluje pri vgrajevanju in uporabi absorbiranega kalcija. Kosti, ki so osteoporozi najbolj podvržene, so proksimalni del stegnenice (kolk), distaalna dela podlahtnice in koželjnice (zapestje) ter vretenca.

**Hrustanec** ima s staranjem tendenco, da degenerira, v veliki meri zaradi obrabe, ki nastane z dolgotrajnim gibanjem. Sklepne površine zato niso več tako skladne, kot je

njihovo fiziološko stanje, sklep tako postane bolj dovzeten za poškodbe. Poškodbe hrustanca, ki nastanejo zaradi dolgotrajne uporabe sklepov ali ponavljajočih se poškodb, pogosto vodijo v osteoartritis, eno najpogostejših obolenj v starosti.

**Vezivna tkiva** postanejo manj elastična, zaradi česar sklepi postanejo togi ali okorni. Funkcija veziv oslabi, zato so starostniki manj gibčni. Vezi in kite se lažje trgajo, poškodbe pa se počasneje celijo. Do teh sprememb pride zaradi staranja na celičnem nivoju.

**Koža** s staranjem postane tanjša, manj elastična, bolj suha in drobno nagubana. Koža se spreminja, ker se kolagen (tkivo, ki daje koži trdnost) in elastin (ki omogoča prožnost) kemično spremenita in postaneta manj prožna, telo pa ju s starostjo tudi proizvaja manjšo količino. Posledično se koža lažje poškoduje. Podkožno maščevje se stanjša. Ta plast deluje kot podkožna zaščita in pomaga ohranjati toploto. Ko se tanjša, se pojavijo gube, telo pa slabše prenaša mraz. Število živčnih končičev v koži se zmanjša, zato človek postane manj občutljiv na bolečino, temperaturo in pritisk, kar ponovno poveča tveganje za poškodbe. Zmanjša se tudi število žlez znojnic in krvnih žil, kar povzroči slabši pretok krvi v globljih plasteh kože. Počasnejši pretok krvi pomeni tudi, da se rane počasneje celijo. Število melanocitov se zmanjša, zato ima koža manj zaščite pred UV sevanjem. Poleg tega je koža s starostjo manj sposobna tvoriti vitamin D, zato se poveča tveganje za pomanjkanje vitamina D.

Kvaliteto tako kože, kot preostalih tkiv še dodatno poslabšajo nekatere pridružene bolezni (rak, diabetes, arterijska okluzivna bolezen) in terapija z določenimi zdravili (kortikosteroidi, kemoterapevtiki), ki so s staranjem populacije vse bolj pogoste.[1]

## PRIDRUŽENA OBOLENJA STAROSTNIKOV

Zaradi staranja prebivalstva ter izboljšav v diagnostiki, zdravljenju ter obvladovanju bolezni veliko starejših ljudi oboleva za več kot eno boleznijo. Najpogostejša sopojavnost pri starejših vključuje srčne bolezni, hipertenzijo, hiperholesterolemijo, bolezni dihal, cerebrovaskularne bolezni, diabetes, bolezni sklepov, motnje zaznav ter težave z duševnim zdravjem.

Polimorbidnost definiramo kot dve ali več pridruženih kroničnih obolenj pacienta. Pri starejših kirurških bolnikih so komorbiditete pogoste: raziskave so pokazale, da je polimorbidnost prisotna pri vsaj vsakem desetem starejšem bolniku starem nad 65 let, ki je potreboval operativno zdravljenje. Pridružena obolenja povečujejo tveganje za zaplete in smrtnost po večjih operacijah, kar se kaže kot slabši pooperativni izidi v populaciji starostnikov. Izrednega pomena je predoperativna priprava pacienta v smislu optimizacije farmakološkega zdravljenja pridruženih obolenj za doseganje stabilnega stanja kroničnih bolezni in zmanjšanje dejavnikov tveganja za perioperativne zaplete.[2]

Za dobro pripravo starostnika na operativni poseg je potrebno sodelovanje strokovnjakov z različnih področij: izbrani osebni zdravnik, kirurg, internist,

anesteziolog, ginekolog, radiolog, transfuziolog oz. specialist ustrezne stroke glede na bolnikove spremljajoče bolezni. Kadar so pridružene bolezni dobro vodene, se zmanjšajo tako zapleti elektivnih kot tudi urgentnih operacij.

Izrednega pomena je lajšanje že obstoječih kroničnih bolečin, ki so pri starostnikih pogoste, in se s potrebo po operativnem posegu običajno še dodatno poslabšajo. Starostniki že v redni terapiji pogosto uživajo razne analgetike, njihove kombinacije pa niso vedno zdravniško nadzorovane. Med temi je še vedno pogosta uporaba acetilsalicilne kisline kot analgetika, ki ob dodatni dolgotrajni uporabi NSAID velikokrat privede do akutnih ali kroničnih krvavitev iz sluznice prebavil.

V zadnjih letih se indikacije za uvedbo antikoagulantnega zdravljenja širijo, potreba po njihovi uvedbi pa dodatno otežuje operativno zdravljenje starostnikov. V kolikor je antikoagulantna terapija dobro vodena in je planiran elektivni poseg, navadno težave ne nastopijo. Pacienta lahko varno prevedemo na kratkotrajno antikoagulantno terapijo z uporabo standardnega ali nizkomolekularnih heparinov. Izziv se pojavi ob nastopu potrebe po urgentnem posegu, saj marsikatero zdravilo iz skupine ne-vitamin K oralnih antikoagulacijskih zdravil (NOAK) še vedno nima selektivnega antidota, ki bi bil na tržišču dostopen. S tem se oteži intraoperativna hemostaza in poveča tveganje tako za peri- kot postoperativne krvavitve, ki lahko privedejo do potrebe po dodatnih revizijskih posegih. Prav tako je za veliko število posegov potrebna tudi ukinitev zdravljenja z acetilsalicilno kislino nekaj dni pred predvideno operacijo, sploh kadar je uvedena v kombinaciji z jemanjem antikoagulantne teraapije.[3]

## ANESTEZIJA PRI STAROSTNIKIH

Razumevanje fiziologije bolnika je ključnega pomena za oblikovanje varnega in učinkovitega anesteziološkega načrta.

Ob staranju so splošno prisotne pomembne mišično-skeletne spremembe, ki skoraj vse povečujejo tveganje za poškodbe živcev, sklepov in kože. Nepazljivost pri začetni postavitvi bolnika in zanemarjanje previdnosti med intraoperativnim premikanjem lahko povzročita povečano bolečino in tveganje za poškodbe in okužbe. Togi sklepi, zlasti v cervikalnem delu hrbtenice, kolkih in ramenih, lahko preprečijo optimalno postavitev bolnika. Pri tem je nujno izogibanje postavitve bolnika v prisilni položaj, katerega telo ali okončine slabo tolerirajo. Ključnega pomena je tudi uporaba posebnih silikonskih blazin za podporo togim okončinam v kontrakturah.

Pri postavljanju bolnika je potrebno posebno paziti, da ne pride do poškodbe kože ali podplutb, ter uporabiti dodatno blazinjenje na področjih, ki so ogrožena za nastanek preležanin, vključno s sakrumom in petami.

Najprej je potrebno pripraviti skrbno zasnovan načrt upravljanja dihalnih poti, da se bolnika varno intubira. Pri starejših bolnikih je pogosto prisotna izguba zobovja, kar otežuje ventilacijo z masko, prav tako pa imajo omejeno cervikalno ekstenzijo, kar otežuje direktno laringoskopijo.

Poslužiti se je potrebno anestezijskih pristopov z minimalnim vplivom na kardiocirkulatorni in respiratorni sistem, svetuje se tudi kombinacija splošne anestezije z različnimi regionalnimi ali infiltrativnimi anesteziološkimi tehnikami. Starostniki namreč kažejo širok spekter hipotenzivnih odzivov na indukcijska sredstva in hipertenzivnih odzivov na laringoskopijo. Med indukcijo morajo biti na voljo vazopresorji in hitro delujoči antihipertenzivi, da se ohrani varen in ustrezen krvni tlak. Med vzdrževanjem in zbujanjem iz splošne anestezije so zmerno doziranje in potrpežljivost ključna, saj lahko farmakokinetika in farmakodinamika pri starejših podaljša vrnitev dihalne funkcije in ekstubacijo. Zato je nujno prilagoditi doziranje hlapnih anestetikov.

Pri bolnikih, starih 65 let in več, jih do 65 % razvije delirij, pri približno 10 % pa pride do dolgotrajnega postoperativnega kognitivnega upada. Zapleti, povezani z delirijem, vključujejo daljšo hospitalizacijo, več dni mehanske ventilacije in upad funkcionalnih sposobnosti. Po odpustu iz bolnišnice so bolniki, ki razvijejo postoperativni delirij, bolj izpostavljeni poslabšanju funkcionalnega in psihološkega zdravja, progresivnemu kognitivnemu upadu, demenci in smrti. Čeprav dolgotrajni kognitivni upad ni bil preučen tako obsežno kot delirij, je povezan z zmanjšano kakovostjo življenja, izgubo funkcij in povečano smrtnostjo.[4]

## POSEBNOSTI KIRURŠKE TEHNIKE PRI GERIATRIČNEM PACIENTU

Glede na vse zgoraj opisane značilnosti geriatričnih pacientov, je potrebna posebna pozornost pri izvajanju kirurške tehnike, saj se je z upoštevanjem njenih modifikacij v veliki meri možno izogniti številnim zapletom. Statistika kaže, da so izidi elektivnih operacij pri starejših pacientih v veliki meri ugodni, med tem ko so zapleti pri urgentnih operacijah še vedno pogosti.

Sami instrumenti in metode operiranja se med mlajšimi in starejšimi pacienti bistveno ne razlikujejo. Pomembna razlika pa je v izbiri posegov, ki so primerni za starejše paciente. Delovati moramo po načelu neškodovanja in glede na pacientovo splošno stanje izbrati najmanj invaziven poseg, ki bo izboljšal simptome, funkcionalnost, bolečinsko simptomatiko ali splošno stanje pacienta, hkrati pa moramo upoštevati, da mora poseg biti za pacienta varen in izveden s čim manj tveganja za zaplete.[3]

Eden izmed pogostejših dejavnikov tveganja za zaplete je izguba krvnega volumna. Starostniki brez funkcionalnih zalog in s slabšo sposobnostjo kompenzatornih mehanizmov homeostaze so podvrženi hujšim postoperativnim zapletom. Zato je striktna in sprotna hemostaza med operativnim posegom ključna. V kolikor le-ta ni zadostna, lahko privede do potrebe po revizijskem posegu in celo poviša tveganje za pojav infekcij.

Posebno pozornost je potrebno nameniti oskrbi poškodb kože. Pri starostnikih je koža izrazito stanjšana (papirnata), kar je razlog za povečanje števila njenih poškodb. Hitreje nastanejo sufuzije, hematomi in avulzijske poškodbe kože in podkožja. Poleg tega imajo starostniki pogosto izrazito zmanjšano količino podkožnega maščevja ali

pa je to tkivo slabe kakovosti, kar povzroča stanje, v katerem ta plast funkcionalno ne zadošča za podporo poškodovanih plasti kože. To predstavlja težavo za zdravnike pri urgentnih operacijah, ko morajo zašiti raztrganine kože, kjer okolišnja koža slabo drži šive, pri čemer pogosto pride do tega, da šiv prereže kožo. Vsak neuspešen poskus povzroči dodatno travmo. Ti poskusi šivanja pogosto zahtevajo tudi tesno zaprtje zaradi zaustavitve krvavitve, kar še dodatno poveča možnost, da šiv prereže kožo, in vodi do podaljšanega časa celjenja, če rane niso ustrezno približane. Poleg tega lahko potreba po anesteziji rane pred zaprtjem povzroči nastanek hematoma in dodatnega edema, ki še oteži približanje robov rane.

Kljub navedenemu šivanje ran pri starostnikih največkrat izvedemo na način standardnega kirurškega šivanja, ki predstavlja najbolj natančen način oskrbe ran. Uporaba lepil za zapiranje ran je primerna izbira za rane do 5 cm z ravnimi robovi, ki ob zaprtju niso pod veliko tenzijo, kontraindicirana pa je za uporabo na področjih, kjer je povečano tveganje za slabo celjenje ran (ishemija, infekt). Kirurgom zelo priljubljen način zapiranja ran je uporaba kirurškega spenjača. Kovinske sponke so sprejemljiva alternativa za linearne rane, ki segajo skozi dermis, imajo ravne, ostre robove in se nahajajo na lasišču, trupu, rokah ali nogah, integriteta kože pa je zadovoljivo ohranjena.

Potrebna je tudi presoja o uporabi oblog za dokončno oskrbo poškodb kože. Še posebej pri avulzijskih poškodbah kože, je potrebno zagotoviti neadhezivno bariero med tkivom in gazo, ta je lahko obdelana z vazelinom ali silikonom. Prav tako se je smiselno izogibati uporabi obližev z močnimi lepili. Boljšo izbiro predstavlja povijanje ran.

Ob zlomih, ki zahtevajo kirurško intervencijo je potrebno izbirati način osteosinteze, s katerim se v največji možni meri izognemo dodatnim poškodbam tkiva. Osteosinteza je marsikdaj otežena na račun pridružene osteoporoze, zaradi česar se marsikdaj osnovna funkcija ne uspe povrniti v celotnem obsegu. Primer takšne oskrbe je minimalno invazivna osteosinteza s ploščico, ki ni le tehnika, temveč metoda zdravljenja metadiafizarnih zlomov, ki vključuje tri elemente: majhne reze, posredno funkcionalno repozicijo in fleksibilno fiksacijo. Pri starejših bolnikih osteoporotični zlomi slabo prenašajo absolutno stabilnost, saj kost ne more prenesti interfragmentarnega pritiska. Je biološko prijazen pristop, ki ohranja prekrvavitev mehkih tkiv in kosti, to pa omogoča boljši proces celjenja ter manjše tveganje za nezaraščanje in okužbo. Ti dejavniki so pri starejših bolnikih posebej pomembni, saj imajo ti večjo verjetnost zapoznelega celjenja, nezaraščanja in okužb zaradi oslabljenega imunskega sistema.[3]

## PRELEŽANINE PRI STAROSTNIKIH

Preležanine so poškodbe kože in podkožja, ki nastanejo zaradi dolgotrajnega pritiska na določena področja telesa, običajno na mestih, kjer je koža blizu kosti (npr. na hrbtu, zadnjici, bokih, petah). So pogost zaplet pri starejših pacientih, zlasti pri tistih, ki so

imobilizirani ali imajo omejeno zmožnost gibanja zaradi bolezni, poškodbe ali starostnih sprememb.

Dejavniki tveganja vključujejo: imobilizacijo, oslabljen občutek (slaba senzorična funkcija), neustrezno prehrano (podhranjenost), dehidracija, številna pridružena obolenja, bolezni ožilja, starost, vlažnost kože (npr. zaradi inkontinence), tlak in strižne sile.

Poškodbe zaradi pritiska so pogoste pri hospitaliziranih bolnikih in pri pacientih v dolgotrajni oskrbi. Prevalenca v bolnišnicah je okoli 9 % (v intenzivni terapiji višja), v domovih za ostarele pa 3–12 %, ob sprejemu tudi do 35 %. Incidenca je odvisna od metode spremljanja; neposredni klinični pregledi pokažejo bistveno več primerov kot administrativni podatki.[5]

## PATOGENEZA

Poškodbe zaradi pritiska nastanejo zaradi kombinacije pritiska, strižnih sil, trenja in vlage, pri čemer ima ključno vlogo deformacija globljih tkiv. Najbolj občutljive so mišice, sledijo podkožno maščevje in dermis, zato so globoke poškodbe pogosto prisotne, še preden se pokažejo spremembe na površini kože. Pritisk nad kostnimi izboklinami povzroča najhujše poškodbe, strižne sile pa dodatno stopnjujejo okvaro.

**Stopnje**:

1. Koža je nepoškodovana, vendar ostane rdečina v trajanju več kot 1 uro po razbremenitvi pritiska.
2. Mehur ali druga poškodba dermisa s delno izgubo debeline kože, z okužbo ali brez nje. Podkožno maščevje ni vidno.
3. Izguba celotne debeline kože, z okužbo ali brez nje. Podkožno maščevje je lahko vidno. Prisotna sta lahko podminiranje in tunelizacija.
4. Izguba celotne debeline kože in tkiva z izpostavljeno ali neposredno tipno fascijo, mišico, tetivo, ligamentom, hrustancem ali kostjo, z okužbo ali brez nje. Pogosto vključuje podminiranje in tunelizacijo.

*Nedoločljiva stopnja*: Izguba celotne debeline kože in tkiva, pri kateri je dno razjede prekrito z oblogami (nekrotično tkivo) in/ali krasto (esharo) v ležišču rane.

*Globoka poškodba zaradi pritiska:* Lokalizirana, vztrajna, vijolična ali kostanjeva obarvanost nepoškodovane kože ali krvav mehur. Povzročena je zaradi poškodbe spodaj ležečega tkiva ob dolgotrajnem pritisku ali strižni sili na stiku med kostjo in mišico.[6]

## KLINIČNA OCENA

S pritiskom povzročene poškodbe kože in mehkih tkiv zahtevajo oceno rane (velikost, globina, znaki celjenja) ter redno spremljanje ogroženih področij pri pacientih z dejavniki tveganja. Bolečina je lahko zgodnji znak poškodbe, okužbe pa pogosto upočasnijo celjenje, četudi ni sistemskih simptomov (vročina, levkocitoza). Za zgodnje

odkrivanje se uporabljajo nove tehnologije (npr. termografija ali merjenje subepidermalne vlage). Rane lahko služijo kot rezervoar odpornih bakterij, zato so potrebni strogi preventivni ukrepi za preprečevanje širjenja okužb.[7]

## PREPREČEVANJE

Eden najpomembnejših načinov za preprečevanje preležanin je preprečevanje dolgotrajnega pritiska na določenem predelu kože. Paciente, ki so nepokretni, naj bi se obračalo vsaj vsaki 2 uri. Priporočena je tudi uporaba blazin in vzglavnikov, ki zmanjšujejo pritisk na kožo. Pomembno je, da koža ostane suha in čista, še posebej pri pacientih z inkontinenco. V ta namen je lahko koristna uporaba zaščitnih krem. Pri ohranjanju zdrave kože in sposobnosti celjenja ran ima veliko vlogo tudi prehrana, bogata z vitamini (zlasti A, C, in E), beljakovinami in minerali.[6]

## ZDRAVLJENJE

Zdravljenje s pritiskom povzročene poškodbe kože in mehkih tkiv vključuje razbremenitev pritiska s pravilnim nameščanjem pacienta in uporabo podporne opreme, ustrezno lokalno nego rane (po potrebi z odstranitvijo nekrotičnega tkiva) ter po potrebi dodatne metode, kot je terapija z negativnim tlakom. Ključni so:

- redno **spremljanje in dokumentiranje** napredka,
- **obvladovanje bolečine** (NSAID, opioidi, kombinacije, sistemska terapija, kirurški posegi v sedaciji oz. anesteziji),
- **preprečevanje in zdravljenje okužb in kontaminacije** (Antimikrobno zdravljenje se vrši ob klinično evidentni okužbi. Kolonizacija kroničnih ran je skoraj neizogibna, ključnega pomena za zdravljenje pa je odkrivanje okužb kostnine – osteomielitis.),
- **optimizacija prehrane** na podlagi dokazanih primanjkljajev (zadostni vnos kalorij, beljakovin, vitaminov in mineralov, stanje hidracije, nivo albuminov, krvna slika),
- **psihosocialna podpora** je pomembna zaradi pogostih težav, kot so bolečina, socialna izolacija in zmanjšana kakovost življenja,
- **podporne površine**, ki sicer same ne odpravijo vzroka poškodb. Pomembno je tudi preprečevanje kontaminacije rane z urinom ali blatom.

**Splošno zdravljenje** ran temelji na osnovnih načelih: odstranjevanje nekrotičnega tkiva, uporaba ustreznih oblog ter po potrebi prekrivanje rane za pospeševanje celjenja. Stopnja poškodbe kože določa način zdravljenja. Poškodba zaradi pritiska kaže na večje tveganje za nastanek dodatnih poškodb, zato so nujni okrepljeni preventivni ukrepi. Pri **1. stopnji** zadostuje zaščitno prekrivanje, pri **2. stopnji** so potrebne obloge, ki ohranjajo vlažno okolje, pri **3. in 4. stopnji** pa je potrebno odstranjevanje nekroze, zdravljenje okužb in včasih kirurški posegi, kot so presaditev kože ali prenos tkiva.

Različne dodatne metode, kot so električna stimulacija, terapevtski ultrazvok, hiperbarični kisik in lokalna uporaba kisika, so bile proučevane pri zdravljenju s pritiskom povzročenih poškodb kože in mehkih tkiv, vendar njihove indikacije za uporabo ostajajo nejasne.[7]

**Pristop k oskrbi rane:**

Osnovna načela lokalnega zdravljenja ran sledijo splošnim načelom oskrbe ran in se uporabljajo za optimizacijo celjenja s pritiskom povzročenih poškodb, pri čemer je treba upoštevati, da popolno celjenje pri nekaterih bolnikih morda ni realno.

Lokalna oskrba s pritiskom povzročene poškodbe se izbere glede na značilnosti rane (velikost, vrsta tkiva, izcedek, mikrobna obremenitev), stanje kože okoli rane in splošno zdravstveno stanje bolnika. Na splošno se pri vsaki oskrbi rane upošteva:

- **Čiščenje** oziroma izpiranje rane in okolnje kože ob vsaki menjavi obloge.
- Ocena potrebe po **nekrektomiji**, glede na prisotnost mrtvega tkiva in obseg, ki ga je treba odstraniti. Nekrotično tkivo spodbuja rast bakterij in ovira celjenje.
- Izbira **oblog** je odvisna od stopnje poškodbe zaradi pritiska, značilnosti rane in razpoložljivih virov (vključno s stroški). Priporočljive so obloge, ki omogočajo vlažno celjenje rane, hkrati pa ohranjajo okolnjo kožo suho. Na voljo je več vrst oblog, vendar nobena ni dosledno dokazano bolj učinkovita od druge. Nekatere raziskave so celo pokazale boljše rezultate pri oblogah brez antimikrobnih lastnosti kot pri tistih z njimi.
    - Pri ranah z obilnim izcedkom so potrebne bolj **vpojne obloge** (pena, alginati), da se prepreči maceracija tkiv.
    - Pri suhih ranah je treba **dodati vlago** (npr. gel), da se omogoči migracija epitelijskih celic. Možnosti so s fiziološko raztopino navlažena gaza, prozorne folije, hidrokoloidi ali hidrogeli.
- Izogibanje antibiotičnemu zdravljenju, razen če so prisotni znaki okužbe.[8]

## OPEKLINE PRI STAROSTNIKIH

Starejša populacija je na splošno bolj izpostavljena tveganju za opekline, poleg tega pa je pri tej skupini bolnikov smrtnost, pa tudi resnost zapletov, višja. Starostniki so bolj dovzetni za hujše opekline zaradi svoje omejene gibljivosti ter telesne nezmožnosti, da bi se hitro odzvali in se pravočasno umaknili v varno okolje ob nevarnosti, dodatno so zmanjšani zaščitni mehanizmi pri starejših tudi posledica zmanjšane občutljivosti in atrofične kože.

Obsežna opeklina verjetno predstavlja najhujše možno stanje fiziološkega stresa, za katerega je značilen hipermetabolni odziv z obsežno razgradnjo beljakovin in maščob, izgubo beljakovin iz celotnega telesa, propadanjem mišic, periferno inzulinsko odpornostjo, povečano porabo energije ter spodbujeno sintezo beljakovin akutne faze. Takšno stanje ima visoke energijske zahteve, ki se pokrivajo z mobilizacijo beljakovin

in aminokislin. Povečana razgradnja in katabolizem beljakovin zaradi okrepljenega in dolgotrajnega delovanja pro-vnetnega odziva akutne faze sta lahko povezana z večjo pojavnostjo odpovedi več organskih sistemov, kar je posledica sprememb v zgradbi in delovanju ključnih organov (jetra, skeletne mišice, koža, imunski sistem, celične membrane in njihove transportne funkcije).

Učinkovito nadomeščanje tekočin je ključno in pomembno prispeva k izboljšanju preživetja. Cilj je preprečiti slabšo prekrvavitev tkiv, odpoved več organov, sepso in smrt. Pri starejših bolnikih je potreba po tekočinah večja, predvsem zaradi zmanjšane elastičnosti kože in večje nagnjenosti k edemom. Dodajanje koloidov, kot je albumin, lahko zmanjša potrebo po velikih količinah kristaloidov.

Zaradi pogostih srčno-žilnih in drugih bolezni ter zmanjšane ledvične in pljučne funkcije je tveganje za zaplete pri tekočinskem nadomeščanju večje, zato je potrebna posebna previdnost in natančno spremljanje. Priporoča se sodelovanje izkušenega multidisciplinarnega tima za optimalno oskrbo starejših opečenih bolnikov.

Starejši pogosto potrebujejo tudi podporo respiratornemu sistemu zaradi zmanjšane pljučne rezerve. Opekline povečajo tveganje za dihalni distres in ledvično odpoved, kar močno vpliva na umrljivost. Potreben je natančen nadzor bolečine, pogosta je kombinirana anagetična terapija.

V začetni fazi je pomembna natančna primarna ocena stopnje opekline. Pri starejših je potrebna previdnost pri uporabi standardnega pristopa k operativni oskrbi opeklin. Zgodnjo tangencialno nekrektomijo in presaditev kože je potrebno izvajati previdno, zlasti pri starejših bolnikih z opeklinami, ki obsegajo več kot 20 % celotne telesne površine. Kljub temu pa je zgodnja operativna oskrba statistično bolje tolerirana, saj se ob odloženi oskrbi pogosteje razvijejo okužbe tprizadetih tkiv.

Ko se odločamo za uporabo kožnih presadkov, moramo upoštevati stanje kože na dajalskem mestu. Kljub pridobitvi ultra-tankih kožnih presadkov delne debeline, so regenerativne sposobnosti starostnikov zmanjšane. Zaradi tega je pri opeklinah, ki zajemajo več kot 35 % celotne telesne površine, morda potrebno prekritje dajalskih mest z alografti ali umetnimi nadomestki za kožo.

Zaradi večjega tveganja za razvoj infektov, tako bakterijskih, kot tudi virusnih in glivičnih, je potrebno skrbno spremljanje kliničnega stanja in presoja o uvedbi antimikrobnega zdravljenja zgodaj ob pojavu znakov infekta.[9]

## REHABILITACIJA STAROSTNIKA PO OPERATIVNEM POSEGU

Zgodnji pristop k rehabilitaciji po operativnem posegu je ključnega pomena za dobro kakovost življenja vsakega pacienta. Fizioterapevtska obravnava pomaga pri izboljšanju gibljivosti pacienta in preprečevanju dodatnih poškodb, lahko tudi zmanjša tveganje za nadaljnje poškodbe.

Izvaja se zgodnja dihalna in gibalna fizioterapija, zgodnja in postopna mobilizacija ob sodelovanju za to usposobljenega osebja. Zgodnja aktivacija je koristna za

preprečevanje postoperativnih zapletov, običajno pa predstavlja tudi dobro strategijo za hitrejšo ponovno osamosvojitev starostnika oz. ponovno vzpostavitev ohranjenih funkcij. Okrevanje lahko ovirajo telesne spremembe, kot so ukrivljenost hrbtenice, omejena gibljivost sklepov, deformacije prsnega koša in nevromotorične motnje. Psihološko okrevanje pri starejših poteka drugače – največje izboljšanje dosežejo v prvih šestih mesecih po poškodbi in nato ostane stabilno.

Ob odpustu je pomembno poiskati ustrezne rehabilitacijske in ambulantne programe, saj številni starejši po poškodbi izgubijo samostojnost. Raziskave kažejo, da so starejši pogosteje živeli sami pred poškodbo, po odpustu pa jih veliko ne more več samostojno bivati doma.[9]

## ZAKLJUČEK

Pri starostnikih je izrednega pomena temeljita priprava na vsak poseg, kot tudi izdelava smiselnega individualnega terapevtskega načrta, kjer se upoštevajo najpogostejši zapleti, morebitna tveganja in koristi. Pogosto izberemo bolj konzervativne pristope, ki so za pacienta bolj varni.

## Literatura in viri:


1. Richard G. Stefanacci, Physical Changes With Aging, 2024. Dostopno na: https://www.msdmanuals.com/home/older-people-s-health-issues/the-aging-body/changes-in-the-body-with-aging.
2. Hewitt J, McCormack C, Tay HS, Greig M, Law J, Tay A, Asnan NH, Carter B, Myint PK, Pearce L, Moug SJ. Prevalence of multimorbidity and its association with outcomes in older emergency general surgical patients: an observational study. BMJ open. 2016 Mar 1;6(3):e010126.
3. Zajec M. POSEBNOSTI KIRURSKEGA POSEGA PRI STAROSTNIKU. Zdravniski Vestnik. 2004 Oct 1;73(10).
4. Staheli B., Rondeau B., Anesthetic Considerations in the Geriatric Population, StatPearls Publishing, 2023. Dostopno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572137/
5. Yarkony GM. Pressure ulcers: a review. Arch Phys Med Rehabil. 1994 Aug;75(8):908-17.
6. Dan Berlowitz, Epidemiology, pathogenesis, and risk assessment of pressure-induced skin and soft tissue injury, 2024. Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-risk-assessment-of-pressure-induced-skin-and-soft-tissue-injury?search=pressure%20ulcer&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H3711283010
7. Dan Berlowitz, Clinical staging and general management of pressure-induced skin and soft tissue injury, 2024. Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/clinical-staging-and-general-management-of-pressure-induced-skin-and-soft-tissue-injury?search=treatment%20of%20pressure%20ulcers&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

8. Alisha Oropallo, Local care of pressure-induced skin and soft tissue injury, 2024. Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/local-care-of-pressure-induced-skin-and-soft-tissue-injury?search=treatment%20of%20pressure%20ulcers&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
9. Abu-Sittah GS, Chahine FM, Janom H. Management of burns in the elderly. Annals of burns and fire disasters. 2016 Dec 31;29(4):249.

# ANALIZA DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA PONOVITEV KRONIČNEGA SUBDURALNEGA HEMATOMA PO OPERACIJI

# ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF CHRONIC SUBDURAL HAEMATOMA AFTER SURGERY

**Petra Klinc, Lara Grčar, Jan Štangelj, Rok Končnik, Hojka Rowbottom, Tomaž Šmigoc, Janez Ravnik**

**Ključne besede:** kronični subduralni hematom; dejavniki tveganja; ponovitev; operacija; starostniki

**Key words:** chronic subdural hematoma; risk factors; recurrence; surgical procedure; aged

## IZVLEČEK

Kronični subduralni hematom (cSDH) je ena najpogostejših nevrokirurških bolezni pri starejših, katere pojavnost narašča zaradi staranja prebivalstva in pogoste uporabe antitrombotičnih zdravil. Ponavadi nastane po zaprti poškodbi glave in lahko povzroči različne nevrološke izpade. Glavni zaplet je ponovitev hematoma, ki zahteva ponovno kirurško zdravljenje, pri čemer literatura navaja stopnjo ponovitve od 10 do 20 %. V retrospektivno raziskavo v UKC Maribor je bilo vključenih 113 bolnikov, operiranih med letoma 2020 in 2024. Ponovitev, ki je zahtevala ponovno operacijo, je bila opažena pri 25 % bolnikov. Analiza ni pokazala statistično pomembne povezave med ponovitvijo in demografskimi, kliničnimi ali radiološkimi značilnostmi, razen debeline hematoma in premika sredinske linije, ki sta bila povezana z večjim tveganjem za ponovitev.

## ABSTRACT

Chronic subdural hematoma (cSDH) is one of the most common neurosurgical conditions in the elderly, with increasing incidence due to population aging and widespread use of antithrombotic medications. It typically develops after a closed head injury and can cause various neurological deficits. The main complication is recurrence requiring reoperation, with reported rates between 10% and 20%. This retrospective study included 113 patients operated for cSDH at University Medical Centre Maribor between 2020 and 2024. Recurrence requiring surgery occurred in 25% of patients. Statistical analysis showed no significant association between recurrence and demographic, clinical, or radiological factors such as age, sex, comorbidities, or hematoma structure. However, greater hematoma thickness and larger midline shift were significantly correlated with higher recurrence risk.

# PREDSTAVITEV

Kronični subduralni hematom (cSDH) predstavlja eno najpogostejših nevrokirurških bolezni pri starejših, pri kateri gre za patološko kolekcijo krvi v subduralnem prostoru, ki je starejša od 21 dni in lahko povzroči nevrološke izpade[1]. Glede na povečano pojavnost pri starejših (največ cSDH se pojavi v šestem in sedmem desetletju življenja), se stopnja incidence z leti povečuje zaradi staranja svetovne populacije, boljših diagnostičnih orodij ter široke uporabe antitrombotičnih zdravil. Do leta 2030 naj bi se pojavnost cSDH v splošni populaciji povečala za približno 50 % in presegla možganske tumorje kot najpogostejšo kranialno nevrokirurško patologijo[2-5].

Vzrokov za nastanek cSDH je več, med njimi pa se najpogosteje navaja zaprta poškodba glave, ki povzroči poškodbo ven, arterij ali možganskega parenhima[5].

Proces nastanka in napredovanja cSDH ostaja slabo razumljen, možne pojasnjevalne hipoteze pa vključujejo subklinično poškodbo možganov, ki povzroča travmo premostitvene vene, vnetne odzive, transformacijo akutnega subduralnega hematoma, vrzeli v osmotskem tlaku in neovaskularizacijo prepustnih žil v subduralni membrani. Zaradi primarne krvavitve se sproži sinteza duralnega kolagena, ki tvori debelo zunanjo plast in tanko notranjo membrano, ki obdaja strdek. Ko se hematom širi, zvišuje intrakranialni tlak in stisne bližnji možganski parenhim, se lahko pojavijo različne klinične manifestacije, vključno z glavobolom, slabostjo ali bruhanjem, spremembo duševnega stanja, epileptičnimi napadi, šibkostjo, senzoričnimi motnjami, motnjami govora ali hoje in komo[5,6].

Pri asimptomatskih bolnikih s cSDH je na splošno zadostno samo spremljanje in/ali konzervativno zdravljenje. Konzervativni ukrepi pri takih bolnikih vključujejo obdobje opazovanja, uvedbo antiepileptikov, nadzor intrakranialnega tlaka, odpravo antikoagulantne/antitrombotične terapije in serijske preglede[6,7]. Nasprotno pa se simptomatski bolniki s kliničnimi ali radiografskimi dokazi o možganski kompresiji (največja debelina nabiranja tekočine > 1 cm) in sprejemljivim kirurškim tveganjem zdravijo s kirurškim posegom. Obstaja več operativnih tehnik, ki se lahko uporabijo, kot so kraniostomija z vrtalnim svedrom, kraniostomija z luknjo (burr-hole) in kraniotomija/mini-kraniotomija. Embolizacija srednje meningealne arterije se je prav tako pojavila kot nov terapevtski postopek za cSDH[1,6,7].

Pri bolnikih, starejših od 65 let, na splošno velja, da imajo povečano tveganje za kirurške zaplete[5]. Glavni zaplet cSDH je ponovitev, ki zahteva ponovno operacijo, poročila v ustrezni literaturi pa se precej razlikujejo (0–76 %), s sodobnim soglasjem o ocenjeni stopnji ponovitve od 10 do 20 %, kar je še vedno visoko[6,7]. Najpogosteje navedeni dejavniki tveganja za ponovitev v literaturi vključujejo uporabo perioperativne antikoagulantne/antitrombotične terapije, bilateralni operativni cSDH, slabo pooperativno ponovno širjenje možganov, prisotnost debelih membran, trajen premik sredinske črte, pnevmocefalus, spol (M>Ž), starost (75 let), debelost (ITM 25,0 kg/m$^2$) in polimorbidnost bolnikov[7].

Nazadnje, bolniki s CSDH kažejo širok spekter radioloških značilnosti, pri čemer so predhodne raziskave nakazale, da so morfološke značilnosti hematoma lahko povezane s tveganjem za ponovitev[8].

## MATERIALI IN METODE

Za namene raziskave smo s pomočjo zapisov v operacijskih protokolih UKC Maribor Oddelka za nevrokirurgijo iz obdobja od januarja 2020 do vključno decembra 2024 našteli 113 pacientov starih 65 ali več, ki so bili operativno zdravljeni zaradi cSDH. Paciente, ki so bili obravnavani zaradi akutnega subduralnega hematoma, niso bili operirani ali pa so bili mlajši od 65 let nismo vključili v študijo. Za bolnike, ki imajo nepopolne podatke, jih v statistični analizi nismo upoštevali. Ponovitev smo definirali kot ponovno akumulacijo, ki zahteva kirurško intervencijo v obodbju 60 dni po primarni operaciji. S pregledom zdravstvene dokumentacije smo zbrali podatke o starosti, spolu, višini, teži, pridruženih boleznih, prejemanju zdravil, kliničnih znakih in statusu ob sprejemu in ponovitvi. Z analizo slikovne diagnostike (CT in MRI) smo pridobili podatke o morfoloških značilnostih cSDH; lateralnosti, debelini, interni arhitetkturi hematoma, akutni komponenti, premiku srednje linije (MLS). Pridobljeni podatki so bili obravnavani anonimno. Za ugotavljanje povezav med ponovitvijo cSDH in zgoraj navedenimi dejavniki tveganja so bili pridobljeni podatki nato statistično obdelani z uporabo programske opreme Microsoft Excel in JASP. Za primerjavo skupin smo uporabili $\chi^2$ test in test logistične regresije. Za statistično pomembno razliko smo upoštevali p< .05.

## REZULTATI

V raziskavo smo vključili skupno 113 bolnikov, ki so bili v obdobju med januarjem 2020 do vključno decembra 2024 operirani zaradi cSDH v UKC Maribor. Med preiskovanci je prevladoval moški spol (n=72, 64 %), povprečna starost je znašala 79 ± 7. Ponovitev cSDH, ki je zahtevala kirurško ukrepanje, je bila zabeležena pri 28 bolnikih (25 %).

Pri preučevanju splošnih demografskih in kliničnih dejavnikov smo analizirali vpliv spola, starosti, telesne teže, ITM ter prisotnost pridruženih bolezni (arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen). Podatke za izračun ITM smo uspeli pridobiti pri 68 pacientih, pri katerih je povprečna vrednost znašala 25,7 $kg/m^2$ ± 4,5. Arterijsko hipertenzijo je imelo 85 % bolnikov, sladkorno bolezen pa 34 % bolnikov. Med skupinami ni bilo statistično pomembne razlike v spolu, starosti, telesni teži, arterijsko hipertenzijo in sladkorno boleznijo. Univariabilna logistična regresija ni pokazala statistične razlike v starosti, telesni teži in ITM.

Antikoagulantno terapijo je prejemalo 3 3% pacientov, antiagregacijsko pa 28 %. Med skupinami ni bilo statistično pomembne razlike v prejemanju antikoagulantne in antiagrergacijske terapije.

Preučili smo ali ima začetna klinična slika ob sprejemu vpliv na ponovitev bolezni. V analizo smo vključili prisotnost motnje hoje ter hemiplegije/hemipareze. Ob sprejemu je bila motnja hoje zabeležena pri 68 % pacientov, hemiplegija/hemipareza sta bili prisotni pri 60 % pacientov. Med skupinami ni bilo statistično pomembne razlike v prisotnosti motnje hoje in prisotnosti hemipareze/plegije.

Analizirali smo morfološke značilnosti hematoma na predoperativnih CT in MRI slikovnih preiskavah. Pri lateralnosti hematoma je prevladovala unilateralnost (n=73, 65 %). Povprečna vrednost premika sredinske linije (MLS) je znašala 7mm ± 5. Pri vseh hematomih je bil MLS enak ali večji od 5 mm pri 68 % pacientih, medtem ko je bil samo pri unilateralnih hematomih MLS enak ali večji od 5mm pri 84 % pacientih. Debelino hematoma smo pri statistični analizi upoštevali le pri unilateralnih hematomih (n=73). Povprečna vrednost debeline je znašala 24 mm ± 6. Debelina 15 mm ali več je bila pri 90 % pacientih, medtem ko je debelina enaka ali večja od 20 mm bila pri 74 % pacientih. 9 % pacientov je imelo akutiziran hematom. Med skupinami ni bilo statistično pomembne razlike v lateralnosti, MLS, debelini hematoma in akutiziranem hematomu. Z univariabilno logistično regresijo smo preverili, ali obstaja povezava med ponovitvijo in debelino unilateralnih hematomov ter ponovitvijo in MLS. Model logistične regresije je bil za obe variabili statistično signifikanten, in sicer za debelino unilateralnih hematomov ($\chi^2$= 4.403, p= .036), za MLS ($\chi^2$= 4.212, p= .040). Večja debelina hematoma in večji MLS sta bila v povezavi z večjo verjetnostjo ponovitve.

Interno zgradbo hematoma smo razdelili po Nakaguchi sistemu (homogeni (n=17, 17 %), laminarni (n=13, 13 %), ločen (n= 9, 8 %), gradacijski (n= 20, 20 %), trabekularni (n= 40, 40 %)) ter dodali še šesto kategorijo – subakutni (n=2, 2 %). V raziskavo smo vključili le unilateralne hematome ter bilateralne, kjer sta obe komponenti hematoma imeli enako notranjo zgradbo (n=101). Med skupinami ni bilo statistično pomembne razlike v homogeni, laminarni, ločeni, gradacijski, trabekularni in subakutni notranji zgradbi hematoma.

## ZAKLJUČEK

Naši rezultati kažejo, da verjetnost ponovitve cSDH, kjer je potrebna kirurška intervencija, raste z večjo debelino unilateralnega hematoma ter večjim premikom sredinske linije. Spol, starost, telesna teža, ITM, arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, motnje hoje, hemipareza/plegija, antikoagulantna terapija, antiagregacijska terapija, lateralnost hematoma in notranja zgradba hematoma niso statistično signifikantno povezani s ponovitvijo cSDH.

## INTRODUCTION

Chronic subdural hematoma (cSDH) is one of the most common neurosurgical diseases in the elderly, characterized by a pathological collection of blood in the subdural space persisting for more than 21 days, which may cause neurological

deficits[1]. Given its increased prevalence in the elderly (most frequently presenting in the sixth and seventh decades of life), the incidence of cSDH continues to rise due to global population aging, improved diagnostic tools, and widespread use of antithrombotic medications. By 2030, the overall population incidence of cSDH is expected to increase by approximately 50% and surpass brain tumours as the most frequent cranial neurosurgical pathology, underscoring the importance of thorough knowledge of this condition[2–5].

Multiple etiological factors have been implicated in the development of cSDH, with closed head trauma leading to injury of veins, arteries, or brain parenchyma being the most frequently cited cause[5].

The pathophysiological mechanisms underlying the formation and progression of cSDH remain poorly understood. Proposed hypotheses include subclinical brain injury causing trauma to bridging veins, inflammatory responses, transformation of an acute subdural hematoma, osmotic gradients, and neovascularization of permeable vessels within the subdural membrane. The primary bleeding initiates synthesis of dural collagen, resulting in the formation of a thick outer layer and a thin inner membrane encasing the clot. As the hematoma expands, increasing intracranial pressure and compressing adjacent brain parenchyma, diverse clinical manifestations may occur, including headache, nausea or vomiting, altered mental status, seizures, weakness, sensory deficits, speech or gait disturbances, and coma[5,6].

In asymptomatic patients with cSDH, monitoring and/or conservative treatment is generally sufficient. Small subdural collections only a few millimetres thick are relatively common incidental findings on brain imaging, particularly in elderly patients with cerebral atrophy. Conservative measures in such patients include observation, antiepileptic therapy, intracranial pressure monitoring, discontinuation of anticoagulant/antithrombotic therapy, and serial imaging[6,7]. In contrast, symptomatic patients with clinical or radiographic evidence of brain compression (maximum fluid collection thickness > 1 cm) and acceptable surgical risk are treated surgically. Several operative techniques may be employed, including twist-drill craniostomy, burr-hole craniostomy, and craniotomy/mini-craniotomy. Embolization of the middle meningeal artery has also emerged as a novel therapeutic approach for cSDH[1,6,7].

In patients older than 65 years, surgical complications are generally more frequent[5]. The major complication of cSDH is recurrence requiring reoperation, with reported rates varying widely in the literature (0–76%), although modern consensus estimates recurrence at 10–20%, which remains high[6,7]. The most frequently cited risk factors for recurrence include perioperative anticoagulant/antiplatelet therapy, bilateral operative cSDH, poor postoperative brain re-expansion, presence of thick membranes, persistent midline shift, pneumocephalus, sex (M>F), age (>75 years), obesity (BMI ≥25.0 kg/m²), and patient multimorbidity[7].

Finally, patients with cSDH present with a wide range of radiographic characteristics, and previous studies have suggested that hematoma morphology may be associated with recurrence risk[10].

## MATERIALS AND METHODS

For the purposes of this study, we reviewed operative reports from the Department of Neurosurgery, University Medical Centre Maribor, for the period from January 2020 through December 2024 (inclusive) and identified 113 patients aged ≥65 years who underwent surgery for chronic subdural hematoma (cSDH). Patients treated for acute subdural hematoma, those managed non-operatively, and individuals younger than 65 years were excluded. Cases with incomplete data were omitted from the statistical analyses. Recurrence was defined as reaccumulation necessitating surgical intervention within 60 days of the primary procedure. From the medical records we extracted age, sex, height, weight, comorbidities, medication use (therapy at the time of care), and clinical signs and status at admission and at recurrence. Imaging (CT and MRI) was analyzed for cSDH morphological characteristics, including laterality, maximal thickness, internal architecture, presence of an acute component, and midline shift (MLS). All data were handled in anonymized form.To examine associations between cSDH recurrence and the aforementioned risk factors, data were analyzed using Microsoft Excel and JASP. Group comparisons employed the $\chi^2$ test and logistic regression. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

## RESULTS

We included 113 patients who underwent surgery for chronic subdural hematoma (cSDH) at the University Medical Centre Maribor between January 2020 and December 2024 (inclusive). The cohort was predominantly male (n=72, 64%), with a mean age of 79 ± 7 years. Recurrence of cSDH requiring surgical reintervention was observed in 28 patients (25%).

To evaluate general demographic and clinical factors, we analyzed sex, age, body weight, body mass index (BMI), and comorbidities (arterial hypertension, diabetes mellitus). BMI could be calculated for 68 patients; the mean value was 25.7 ± 4.5 kg/m². Hypertension was present in 85% and diabetes in 34% of patients. There were no statistically significant differences between the recurrence and no-recurrence groups with respect to sex, age, body weight, hypertension, or diabetes. Univariable logistic regression likewise showed no significant associations for age, body weight, or BMI.

Anticoagulant therapy was used by 33% of patients and antiplatelet therapy by 28%; no statistically significant intergroup differences were detected for either therapy.

We assessed whether initial clinical presentation at admission influenced recurrence, focusing on gait disturbance and hemiparesis/hemiplegia. On admission, gait disturbance was documented in 68% and hemiparesis/hemiplegia in 60% of patients. There were no statistically significant intergroup differences in the prevalence of gait disturbance or hemiparesis/hemiplegia.

Morphological characteristics were analyzed on preoperative CT and MRI. Unilateral hematomas predominated (n=73, 65%). The mean midline shift (MLS) was 7 ± 5 mm. Considering all hematomas, MLS ≥5 mm was present in 68% of patients; among unilateral hematomas, MLS ≥5 mm occurred in 84%. Thickness was analyzed only for unilateral hematomas (n=73), with a mean of 24 ± 6 mm. Thickness ≥15 mm was observed in 90% of patients, and ≥20 mm in 74%. An acute-on-chronic component was present in 9% of patients. Group comparisons revealed no statistically significant differences in laterality, MLS, hematoma thickness, or the presence of an acute component. However, in univariable logistic regression, both thickness of unilateral hematomas ($\chi^2 = 4.403$, $p = .036$) and MLS ($\chi^2 = 4.212$, $p = .040$) were significant predictors of recurrence; greater thickness and larger MLS were associated with higher odds of recurrence.

Internal architecture was classified according to the Nakaguchi system - homogeneous (n=17, 17%), laminar (n=13, 13%), separated (n=9, 8%), gradation (n=20, 20%), and trabecular (n=40, 40%) - with an additional sixth category, subacute (n=2, 2%). The analysis included only unilateral hematomas and bilateral cases in which both components shared the same internal architecture (n=101). No statistically significant intergroup differences were observed across the architectural categories.

## CONCLUSION

Our results indicate that the likelihood of cSDH recurrence requiring surgical reintervention increases with greater thickness of unilateral hematomas and with larger midline shift. Sex, age, body weight, BMI, arterial hypertension, diabetes mellitus, gait disturbance, hemiparesis/plegia, anticoagulant therapy, antiplatelet therapy, hematoma laterality, and internal architecture were not statistically significantly associated with cSDH recurrence.

## Literatura in viri:


1. Májovský M, Netuka D. Chronic subdural hematoma – review article. Rozhl Chir. 2018;97(6):253–7.
2. Liu LX, Cao XD, Ren YM, Zhou LX, Yang CH. Risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma: a single center experience. World Neurosurg. 2019;132:e506–13. doi:10.1016/j.wneu.2019.08.089
3. You W, Zhu Y, Wang Y, Liu W, Wang H, Wen L, et al. Prevalence of and risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma. Acta Neurochir (Wien). 2018;160(5):893–9. doi:10.1007/s00701-018-3513-0
4. Arham A, Zaragita N. Middle meningeal artery embolization following burr hole in chronic subdural hematoma. Asian J Neurosurg. 2020;15(2):382–4. doi:10.4103/ajns.AJNS_15_20
5. Munoz-Bendix C, Pannewitz R, Remmel D, Steiger HJ, Turowski B, Slotty PJ, et al. Outcome following surgical treatment of chronic subdural hematoma in the oldest-old population. Neurosurg Rev. 2017;40(3):461–8. doi:10.1007/s10143-016-0803-y

6. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in chronic subdural hematoma: epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment, and outcome. World Neurosurg. 2020;141:339–45. doi:10.1016/j.wneu.2020.06.140
7. Mehta V, Harward SC, Sankey EW, Nayar G, Codd PJ. Evidence-based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: a review of the literature. J Clin Neurosci. 2018;50:7–15. doi:10.1016/j.jocn.2018.01.050
8. Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. J Neurosurg. 2001;95(2):256–62. doi:10.3171/jns.2001.95.2.0256

# VITAMIN D IZBOLJŠA DOBRO POČUTJE STAREJŠE POPULACIJE

# VITAMIN D IMPROVES THE WELL-BEING OF THE ELDERLY POPULATION

**Lidija Gradišnik, Uroš Maver, Boštjan Krajnc, Tomaž Velnar**

**Ključne besede:** vitamin D; 25-hidroksivitamin D; starejši; pomanjkanje vitamina D; dejavniki tveganja

**Key words:** vitamin D; 25-hydroxyvitamin D; elderly; vitamin D deficiency; risk factors

## IZVLEČEK

Vitamin D je esencialen za homeostazo kalcija in fosforja, delovanje imunskega sistema ter nevromišične funkcije. Njegovo pomanjkanje predstavlja pomemben javnozdravstveni problem, zlasti pri starejših, kjer je povezano s povečanim tveganjem za sarkopenijo, osteoporozo, kardiovaskularne bolezni, depresijo in kognitivni upad. V pilotno raziskavo je bilo vključenih 80 oseb, starejših od 50 let, iz severovzhodne Slovenije, razdeljenih na institucionalizirano (n = 42) in neinstitucionalizirano skupino (n = 38). Povprečna koncentracija 25-hidroksivitamina D je znašala 13,2 ± 10,8 ng/ml in je bila statistično značilno nižja pri institucionaliziranih posameznikih (p = 0,037). Moški so imeli nižje vrednosti kot ženske (p = 0,009). Povezava z hematološkimi parametri ni bila ugotovljena, višje koncentracije pa so bile izmerjene pri osebah z osteopenijo ali osteoporozo. Rezultati potrjujejo visoko prevalenco pomanjkanja vitamina D in poudarjajo pomen preventivnih strategij, prehranskih intervencij ter rednega spremljanja koncentracij pri starejši populaciji.

## ABSTRACT

Vitamin D is essential for calcium and phosphorus homeostasis, immune system function, and neuromuscular activity. Its deficiency is a significant public health concern, particularly among older adults, where it is associated with increased risk of sarcopenia, osteoporosis, cardiovascular diseases, depression, and cognitive decline. A pilot study included 80 participants over the age of 50 from northeastern Slovenia, divided into institutionalised (n = 42) and non-institutionalised (n = 38) groups. The mean serum concentration of 25-hydroxyvitamin D was 13.2 ± 10.8 ng/ml and was significantly lower in institutionalised individuals (p = 0.037). Men had lower vitamin D levels than women (p = 0.009). No association was found between vitamin D levels and haematological parameters, while higher concentrations were observed in individuals with osteopenia or osteoporosis. The results confirm the high prevalence of vitamin D deficiency and highlight the importance of preventive strategies, nutritional interventions, and regular monitoring of vitamin D levels in the elderly population.

## UVOD

Za optimalno delovanje organizma je nujno sodelovanje številnih dejavnikov, kot so genetska osnova, okolje, telesna dejavnost ter uravnotežena prehrana z zadostnim vnosom vitaminov[1]. Potreba po vitaminih se spreminja glede na življenjsko obdobje in fiziološko stanje, zlasti se poveča med rastjo, nosečnostjo, dojenjem, staranjem in pri določenih boleznih. Pomanjkanje vitaminov lahko nastane zaradi neustrezne prehrane, slabe absorpcije ali zmanjšane sinteze ter povzroči različna bolezenska stanja, ki zahtevajo vitaminsko terapijo[2].

Vitamin D ima širok spekter delovanja: sodeluje pri uravnavanju celične proliferacije in diferenciacije, imunskih odzivih, avtoimunskih procesih ter ohranjanju mišično-skeletnega in nevromišičnega delovanja[3]. Njegovo pomanjkanje je povezano s sarkopenijo, osteoporozo, metabolnim sindromom, hematološkimi motnjami, okužbami, depresijo in drugimi boleznimi, katerih pojavnost narašča s starostjo[4].

V človeškem telesu se vitamin D endogeno sintetizira v koži pod vplivom ultravijoličnega sevanja, kjer se 7-dehidroholesterol pretvori v previtamin D3, ki se s toploto nadalje pretvori v vitamin D3[5-7]. Po vezavi na transportne beljakovine potuje do jeter, kjer se hidroksilira v 25-hidroksivitamin D (kalcifediol). Nadaljnja hidroksilacija v ledvicah vodi do tvorbe 1,25-dihidroksivitamina D (kalcitriola), biološko aktivne oblike vitamina[6,7]. Vitamin D se lahko absorbira tudi s hrano, pri čemer je absorpcija odvisna od prisotnosti žolčnih kislin, pri čemer se vitamin D3 absorbira učinkoviteje kot D2[6].

Biološki učinki vitamina D se uresničujejo preko vezave na receptorje VDR (vitamin D receptor), ki delujejo kot transkripcijski faktorji in vplivajo na izražanje številnih genov, povezanih z mineralno homeostazo, presnovo hranil ter detoksifikacijskimi procesi[3,6].

Pomanjkanje vitamina D predstavlja globalni javnozdravstveni problem, ki se pojavlja pri vseh starostnih skupinah in v različnih geografskih območjih[8]. Vzroki so predvsem nezadostna izpostavljenost sončni svetlobi, neustrezna prehrana ter zmanjšana sposobnost kože za sintezo vitamina D zaradi starostnih sprememb. Starejša populacija je še posebej ranljiva zaradi večje pogostosti ledvičnih bolezni, manjše mobilnosti ter prehranskih navad z nizko vsebnostjo vitamina D[9].

Za oceno statusa vitamina D se v klinični praksi najpogosteje določa koncentracija 25-hidroksivitamina D v plazmi, saj je njegova koncentracija stabilnejša in bolje odraža celokupne zaloge vitamina D kot koncentracija aktivne oblike kalcitriola[3,10].

Namen naše pilotne raziskave je bil oceniti razlike v koncentracijah 25-hidroksivitamina D v plazmi pri posameznikih, starejših od 50 let, ter prepoznati dejavnike tveganja, povezane s pomanjkanjem tega vitamina.

## MATERIALI IN METODE

V raziskavi je sodelovalo 80 oseb, starejših od 50 let. Eksperimentalno skupino je sestavljalo 42 stanovalcev doma starejših občanov (institucionalizirani preiskovanci),

kontrolno pa 38 posameznikov, ki živijo doma (neinstitucionalizirani preiskovanci). Študijo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (št. 0120-674/2015-4). Vsi udeleženci so bili vnaprej seznanjeni s cilji in potekom raziskave ter so podali pisno soglasje za sodelovanje.

Podatki o dejavnikih tveganja so bili zbrani z anketnim vprašalnikom, ki je zajemal informacije o zdravstvenem stanju, telesni aktivnosti, prehranskih navadah, izpostavljenosti sončni svetlobi ter poznavanju problematike pomanjkanja vitamina D. Koncentracije 25-hidroksivitamina D v plazmi so bile določene s kemiluminiscenčnim imunskim testom na avtomatiziranem analizatorju Cobas E 411 (Roche Diagnostics, ZDA). Hematološki parametri so bili analizirani z ADVIA 560 Hematology System (Siemens Healthcare, Nemčija).

Predpostavili smo, da je I) koncentracija 25-hidroksivitamina D je nižja pri institucionaliziranih kot pri neinstitucionaliziranih posameznikih; da so II) ženske bolj izpostavljene pomanjkanju vitamina D; da so III) nižje koncentracije povezane z manjšim prehranskim vnosom vitamina D; da so IV) nižje koncentracije povezane z manjšo izpostavljenostjo sončni svetlobi; da je V) pomanjkanje povezano s pojavnostjo osteoporoze ali osteopenije; da VI) obstaja povezava med koncentracijo vitamina D in hematološkimi kazalci (hemoglobin, trombociti) in da so VII) nižje koncentracije prisotne pri fizično manj aktivnih posameznikih.

Podatki so bili obdelani z uporabo opisne statistike (aritmetična sredina, standardni odklon), absolutnih in relativnih frekvenc. Razlike med skupinami so bile ocenjene s t-testom ali analizo variance, frekvence pa s Pearsonovim hi-kvadrat testom oziroma Fisherjevim natančnim testom. Statistična značilnost je bila določena pri $p < 0,05$. Analize so bile izvedene z uporabo programa SPSS 20 (SPSS Inc., Chicago, ZDA).

## REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 80 oseb, starih nad 50 let. Od tega je bilo 42 (53 %) institucionaliziranih posameznikov, starih med 55 in 93 let (povprečna starost 76,6 ± 8,9 let), ter 38 (47 %) neinstitucionaliziranih posameznikov, starih med 51 in 91 let (povprečna starost 68,2 ± 9,5 let). V celotnem vzorcu je bilo 22 (28 %) moških in 58 (72 %) žensk. Delež moških je bil višji v skupini institucionaliziranih (43 %) kot v skupini neinstitucionaliziranih (11 %) ($p = 0,001$).

Koncentracije 25-hidroksivitamina D v plazmi so se gibale med 0 in 42 ng/ml, s povprečno vrednostjo 13,2 ± 10,8 ng/ml. Institucionalizirani posamezniki so imeli statistično značilno nižje vrednosti vitamina D (10,8 ng/ml) kot neinstitucionalizirani (15,8 ng/ml) ($p = 0,037$). Ocenjena razlika v povprečnih koncentracijah med skupinama je znašala 5,0 ng/ml (95 % IZ: 0,3–9,7).

Opazne razlike so bile tudi med spoloma. Moški so imeli nižje koncentracije vitamina D (9,0 ng/ml) kot ženske (14,7 ng/ml) ($p = 0,009$), razlika pa je znašala 5,8 ng/ml (95 % IZ: 1,5–10,1).

Glede prehranskih navad se delež posameznikov, ki so jemali prehranska dopolnila, med skupinama ni pomembno razlikoval (33 % pri institucionaliziranih proti 41 % pri neinstitucionaliziranih; p = 0,544). Zanimivo pa je, da je hrano, bogato z vitaminom D, uživalo več institucionaliziranih (55 %) kot neinstitucionaliziranih oseb (24 %) (p = 0,004). Prav tako je bilo uživanje mleka in mlečnih izdelkov pogostejše v skupini neinstitucionaliziranih oseb (100 % proti 83 %, p = 0,012).

Analiza glede izpostavljenosti soncu je pokazala, da se je 63 % vseh sodelujočih izpostavljalo soncu v poletnih mesecih, kar pa ni bilo povezano s statistično značilnimi razlikami v plazemskih koncentracijah vitamina D (13,8 ng/ml pri izpostavljenih proti 12,0 ng/ml pri neizpostavljenih; p = 0,463).

Med 80 udeleženci je bilo 40 % diagnosticiranih z osteopenijo ali osteoporozo. Presenetljivo so imeli ti posamezniki višje povprečne vrednosti vitamina D (18,6 ng/ml) kot tisti brez teh diagnoz (9,5 ng/ml) (p < 0,001), kar lahko nakazuje vpliv zdravljenja z dodatki vitamina D.

Polovica udeležencev (50 %) je v zadnjih šestih mesecih doživela padec, vendar povezave med številom padcev in koncentracijo vitamina D nismo potrdili (p = 0,205). Prav tako ni bilo statistično pomembnih razlik v koncentracijah hemoglobina (135,4 g/l pri institucionaliziranih proti 137,9 g/l pri neinstitucionaliziranih; p = 0,320) in trombocitov (253,5 × $10^9$/l proti 254,1 × $10^9$/l; p = 0,962).

Nazadnje smo ugotovili, da so telesno aktivni posamezniki (93 %) imeli višje povprečne vrednosti vitamina D (13,4 ng/ml) kot telesno neaktivni (9,7 ng/ml), vendar razlika ni bila statistično značilna (p = 0,423).

## RAZPRAVA

Rezultati naše pilotne raziskave potrjujejo, da je pomanjkanje vitamina D razširjen javnozdravstveni problem med starejšimi prebivalci severovzhodne Slovenije, kjer je bila raziskava narejena. Povprečne koncentracije 25-hidroksivitamina D so bile nižje od priporočenih vrednosti, zlasti med institucionaliziranimi posamezniki. Ta ugotovitev je skladna z raziskavami iz tujine, ki prav tako navajajo nižje koncentracije vitamina D v populacijah, ki prebivajo v domovih za starejše[3,6,11].

Zanimivo je, da so ženske v naši raziskavi imele višje koncentracije vitamina D kot moški, kar se razlikuje od nekaterih drugih študij, ki navajajo obratne rezultate ali ne zaznajo bistvenih razlik med spoloma[12]. Možno pojasnilo za to odstopanje je različno število žensk in moških v posameznih skupinah ter razlike v življenjskem slogu.

Prehranske navade so pomemben dejavnik, ki vpliva na status vitamina D. Naša analiza je pokazala, da institucionalizirani posamezniki uživajo manj raznovrstno prehrano, kar je lahko povezano z nižjimi koncentracijami vitamina D. Poleg tega je absorpcija vitamina D močno odvisna od prisotnosti maščob v prehrani, zato lahko nizkoenergijska dieta dodatno zmanjša učinkovitost absorpcije[13–15].

Nepričakovana ugotovitev je bila, da so osebe z osteopenijo ali osteoporozo imele višje vrednosti vitamina D. To pripisujemo zdravljenju z dodatki vitamina D, saj je nadomeščanje tega vitamina standardna terapija pri zmanjšani kostni gostoti. Podobne ugotovitve so bile zabeležene tudi v drugih študijah, kjer je nadomeščanje vitamina D zmanjšalo tveganje za zlome in izboljšalo kostno mineralizacijo[9,16].

Hipoteza o povezavi med pomanjkanjem vitamina D in hematološkimi parametri ni bila potrjena. Povprečne vrednosti hemoglobina in trombocitov so ostale v mejah normale, kar se ujema z nekaterimi raziskavami, čeprav druge poročajo o povezavi med pomanjkanjem vitamina D in anemijo[17].

Naša raziskava ima določene omejitve, med katerimi je najpomembnejša majhna velikost vzorca. Za bolj zanesljive rezultate bi bila potrebna večja, multicentrična študija, ki bi zajela širšo populacijo in upoštevala sezonske spremembe v sintezi vitamina D. Kljub tem omejitvam naši rezultati ponujajo pomemben vpogled v stanje vitamina D pri starejši populaciji in poudarjajo potrebo po večji osveščenosti, rednem spremljanju koncentracij ter preventivnih ukrepih za zmanjšanje tveganja, povezanega s pomanjkanjem tega ključnega vitamina.

## ZAKLJUČKI

Rezultati naše raziskave potrjujejo, da je pomanjkanje vitamina D razširjena težava med starejšo populacijo in da predstavlja pomemben javnozdravstveni izziv, zlasti pri institucionaliziranih posameznikih. Povprečne plazemske koncentracije 25-hidroksivitamina D so bile pod priporočenimi vrednostmi, kar kaže na nezadosten vnos vitamina D ter omejeno sintezo zaradi zmanjšane izpostavljenosti sončni svetlobi in starostno pogojenih fizioloških sprememb. Na status vitamina D vplivajo številni dejavniki, med njimi starost, spol, prehranske navade, telesna aktivnost in življenjski slog. Naše ugotovitve kažejo, da je kljub večji ozaveščenosti pomanjkanje tega vitamina še vedno pogost pojav, ki zahteva celovit pristop k preventivi. Priporočljivo je redno spremljanje plazemskih koncentracij vitamina D, predvsem pri ogroženih skupinah, ter spodbujanje zdravega življenjskega sloga z zadostno izpostavljenostjo sončni svetlobi in uravnoteženo prehrano. Poleg individualnih ukrepov je pomembna tudi uvedba sistematičnih javnozdravstvenih strategij, ki bi vključevale izobraževalne programe, priporočila glede prehranskega vnosa in po potrebi dodajanje vitamina D. Takšni ukrepi bi lahko pomembno prispevali k zmanjšanju pojavnosti bolezni, povezanih s pomanjkanjem vitamina D, ter izboljšali kakovost življenja starejših oseb.

## Literatura in viri:


1. Seals DR, Justice JN, LaRocca TJ. Physiological geroscience: targeting function to increase healthspan and achieve optimallongevity. J Physiol. 2016;594(8):2001-24.
2. Kruis W, Phuong Nguyen G. Iron Deficiency, Zinc, Magnesium,Vitamin Deficiencies in Crohn's Disease: Substitute or Not? Dig Dis. 2016;34(1-2):105-11.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266-81.

4. Hayes A, Cashman KD. Food-based solutions for vitamin D deficiency: putting policy into practice and the key role for research. Proc Nutr Soc. 2016:1-10.
5. Holick MF. Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment. Prog Biophys Mol Biol. 2006;92(1):49-59.
6. Lips P. Vitamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol. 2006 Sep;92(1):4-8.
7. Norval M, Björn LO, de Gruijl FR. Is the action spectrum for the UV-induced production of previtamin D3 in human skin correct? Photochem Photobiol Sci. 2010;9(1):11-7.
8. Lindqvist PG, Silva AT, Gustafsson SA, Gidlöf S. Maternal vitamin D deficiency and fetal distress/birth asphyxia: a population-based nested case-control study. BMJ Open. 2016;6(9):9733.
9. Jankowska M, Rutkowski B, Dębska-Ślizień A. Vitamins and microelement bioavailability in different stages of cronic kidney Ddsease. Nutrients. 2017;9(3):282.
10. NIH – National institutes of health. Vitamin D. Fact sheet for health professionals. 2009 [Internet]. Bethesda, MD: National institutes of health, 2018 [Updated 2018 March 2, cited 2018 Jul 2]. Dostopno na: https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional (Uporabljeno 10. 10. 2025)
11. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007;158:1-235.
12. Katrinaki M, Kampa M, Margioris A, Castanas E, Malliaraki N. Vitamin D levels in a large Mediterranean cohort: reconsidering normal cut-off values. Hormones (Athens). 2016;15(2):205-23.
13. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;62(3):265-81.
14. Limketkai BN, Bechtold ML, Nguyen DL. Vitamin D and the Pathogenesis of Inflamma tory Bowel Disease. Curr Gastroenterol Rep. 2016;18(10):52.
15. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. Am J Clin Nutr. 2002;75(4):611-5.
16. Yoo EH, Cho HJ. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in Korean patients with anemia. J Clin Lab Anal. 2015;29(2):129-34.
17. Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, et al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. Ann Hematol. 2010;89(5):447-52.

# KRATKOROČNI IZIDI LAPAROSKOPSKE RESEKCIJE JETER PRI STAREJŠIH BOLNIKIH: IZKUŠNJE ENE USTANOVE

# SHORT-TERM OUTCOMES OF THE LAPAROSCOPIC LIVER RESECTION IN ELDERLY PATIENTS: A SINGLE-INSTITUTION EXPERIENCE

**Lucija Iskra, Alex Forštnarič, Arpad Ivanecz, Irena Plahuta, Špela Turk, Tomislav Magdalenić**

**Ključne besede:** laparoskopska resekcija jeter; starostniki; intraoperativni zapleti; kratkoročni izidi; komorbidnosti

**Key words:** laparoscopic liver sesection; elderly patienst; intraoperative complications; short-term outcomes; comorbidities

## IZVLEČEK

Staranje prebivalstva predstavlja velik izziv sodobne kirurgije, saj starejši bolniki pogosto trpijo za številnimi pridruženimi boleznimi in imajo zmanjšane fiziološke rezerve. Laparoskopska resekcija jeter (LRJ) je z napredkom tehnik postala varna alternativa odprti kirurgiji. Namen raziskave je bil oceniti kratkoročne izide LRJ pri starejših (≥65 let) v primerjavi z mlajšimi bolniki.

Analiza 282 bolnikov je pokazala, da med skupinama ni bilo razlik v intraoperativnih zapletih ali smrtnosti, starejši pa so imeli več pooperativnih zapletov in daljšo hospitalizacijo, predvsem zaradi več komorbidnosti in malignih bolezni jeter.

Rezultati potrjujejo, da starost sama po sebi ne povečuje tveganja med operacijo. LRJ je pri skrbno izbranih starejših bolnikih varna, učinkovita in prinaša prednosti, kot so manjša izguba krvi, manj zapletov ter krajše okrevanje v primerjavi z odprto resekcijo.

## ABSTRACT

Population aging poses a major challenge for modern surgery, as elderly patients often have multiple comorbidities and reduced physiological reserves. Advances in surgical techniques have made laparoscopic liver resection (LLR) a safe alternative to open surgery. This study evaluated short-term outcomes of LLR in elderly (≥65 years) versus younger patients.

Among 282 patients analyzed, no significant differences were found in intraoperative complications or mortality between groups. Elderly patients, however, showed higher postoperative morbidity and longer hospital stays, mainly due to comorbidities and malignant liver disease.

Findings indicate that age alone does not increase surgical risk. LLR is safe and feasible for carefully selected elderly patients, offering benefits such as reduced blood loss, fewer complications, and shorter recovery compared with open liver resection.

## PREDSTAVITEV

Staranje svetovnega prebivalstva predstavlja enega večjih izzivov sodobne kirurgije. Združeni narodi in večina raziskav opredeljujejo starostnike kot osebe, stare ≥ 65 let. Delež te starostne skupine naj bi se do leta 2050 povečal na 16 % (1,5 milijarde) v primerjavi z 9 % (703 milijonov) v letu 2019[1].

Starostniki veljajo za bolj ogrožene pri hepatektomiji zaradi pogostih in številnih komorbidnosti, zmanjšanih fizioloških rezerv, večje občutljivosti tkiv in oslabljenega imunskega odziva, kar povečuje tveganje za pooperativne zaplete[2,3].

V zadnjih desetletjih je laparoskopska kirurgija zaradi napredka v tehnikah in instrumentih postala zlati standard pri številnih abdominalnih patologijah, kjer je bila prej uveljavljena odprta kirurgija, saj se je njena varnost in izvedljivost bistveno izboljšala[4,5]. Tri konsenzne konference so potrdile prednosti in varnost laparoskopske resekcije jeter (LRJ) pri skrbno izbranih bolnikih, kar je dodatno spodbudilo širšo uveljavitev te metode[6–8].

Tehnično manj zahtevne LRJ so postale standardna praksa, saj so povezane z manjšim številom pooperativnih zapletov, krajšim časom hospitalizacije, primerljivim deležem R0 resekcij in splošnim preživetjem ter brez povečane pooperativne umrljivosti v primerjavi z odprto resekcijo jeter (ORJ). Kljub temu tehnično zahtevnejše LRJ še vedno vzbujajo zaskrbljenost glede zapletov zaradi večjega tveganja, zato je ocena njihove varnosti ključnega pomena pred morebitno vsesplošno standardizacijo v primerjavi z odprtim pristopom[2,4].

Ob teh pomislekih in ob stalnemu tehnološkem napredku je bistveno natančneje opredeliti vlogo minimalno invazivne kirurgije jeter pri starejših bolnikih[9]. Namen te študije je bil oceniti kratkoročne operativne izide LRJ pri starejših bolnikih v primerjavi z mlajšimi, da bi ovrednotili njeno varnost in izvedljivost v tej rastoči populaciji.

## MATERIALI IN METODE

Opravljena je bila retrospektivna analiza prospektivno vzdrževane zbirke podatkov vseh bolnikov, pri katerih je bila izvedena LRJ v enem terciarnem referenčnem centru. Podatki so bili zajeti od prve opravljene LRJ v tem centru (april 2008) do avgusta 2025. Za izvajanje LRJ je bil odgovoren en kirurg (AI), ki je bolnike operiral ali nadzoroval postopke. Vsi bolniki so bili obravnavani na multidisciplinarnih sestankih, kjer je bila izvedljivost laparoskopskega pristopa ocenjena glede na značilnosti bolezni in strokovno znanje. Z napredovanjem izkušenj je bila dosežena višja stopnja učenja, kar je omogočilo tudi obravnavo zahtevnejših primerov[10,11].

Uporabljene so bile standardno opisane kirurške tehnike, laparoskopski intraoperativni ultrazvok jeter pa je bil obvezen[12–15]. Vsi bolniki so ob posegu podali soglasje za uporabo anonimnih podatkov v raziskovalne namene. Pred analizo so bile zdravstvene kartoteke anonimizirane in deidentificirane. Lokalni etični odbor je zaradi retrospektivne narave raziskave opustil zahtevo po formalni odobritvi.

V raziskavo so bili vključeni bolniki, ki so imeli opravljeno elektivno LRJ zaradi benignih ali malignih lezij. Analiza je vključevala zgolj čiste LRJ. Izključitvena merila so obsegala bolnike, ki so bili podvrženi hibridnim oziroma ročno asistiranim resekcijam, fenestracijam jetrnih cist ali biopsijam jeter[16].

Primarni izidi študije so bili intraoperativni zapleti, in sicer izguba krvi > 775 ml, poškodba okolnih tkiv in prehod na odprti pristop[16]. Kot nadomestni izidi so bili uporabljeni uveljavljeni pokazatelji tehnične zahtevnosti, med drugim izguba krvi, potreba po transfuziji, trajanje operacije, potreba po zapiranju jetrnega pedikla, njegovo trajanje ter delež R0 resekcij[11].

Sekundarni izid je bil pojav pooperativnih zapletov, opredeljenih kot morbidnost in mortaliteta v skladu s klasifikacijo Clavien–Dindo (CD)[15]. Kot dodatna nadomestna izida sta bila analizirana čas hospitalizacije in stopnja ponovnih sprejemov.

Statistična analiza je bila izvedena s programom SPSS (različica 31.0, IBM Corp., Armonk, NY, ZDA), pri čemer je bila statistična značilnost opredeljena pri vrednosti $p < 0,05$.

## REZULTATI

V analizo je bilo vključenih 282 bolnikov, razdeljenih v skupino mlajših (< 65 let; n = 144, 51,1 %) in starejših bolnikov (≥ 65 let; n = 138, 48,9 %). Stopnja intraoperativnih zapletov se med skupinama ni statistično značilno razlikovala ($p$ = 0,891). Predoperativne značilnosti bolnikov v obeh skupinah so navedene v Tabeli 1, značilnosti povezane z operacijo pa v Tabeli 2. Intraoperativni rezultati so navedeni v Tabeli 3. Največji delež je predstavljala konverzija, najmanjši pa poškodba okolnih tkiv. Pooperativni rezultati so navedeni v Tabeli 4. Stopnje obolevnosti so bile statistično značilne tako za splošno obolevnost (CD 1–5; $p$ = 0,010) kot za večjo obolevnost (CD ≥ 3; $p$ = 0,036). Tudi čas hospitalizacije se je med skupinama značilno razlikovala ($p$ = 0,004). Statistično pomembne spremenljivke iz tabel 1 in 2 so bile preizkušene v enovariantni binarni logistični regresiji za izid intraoperativnih zapletov. Statistično pomembne spremenljivke skupaj s starostjo in skupino starejših so prikazane v Tabeli 5.

**Tabela 1.** Predoperativne karakteristike 282 bolnikov v 2 skupinah

| Spremenljivka | Mlajši bolniki(< 65) (*n* = 144; 51.1%) | Starejši bolniki (≥65) (*n* = 138; 48.9%) | *p*-vrednost |
|---|---|---|---|
| Moški spol [a] | 81 (56.3%) | 87 (63.0%) | 0.245 |
| Starost [leta] [b] | 57 (IQR 12) | 73 (IQR 7) | <0.001 |
| ITM [kg/m²] [b] | 26.8 (IQR 5.9) | 26.8 (IQR 4.4) | 0.586 |
| ASA Ocena >3 [a] | 32 (22.2%) | 48 (34.8%) | 0.024 |
| Prisotne komorbidnosti [a] | 65 (45.1%) | 99 (71.7%) | <0.001 |
| Število komorbidnosti [b] | 0 (IQR 1) | 1 (IQR 2) | <0.001 |
| Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) [a] | 2 (1.4%) | 8 (5.8%) | 0.056 |
| Arterijska hipertenzija [a] | 38 (26.4%) | 80 (58.0%) | <0.001 |
| Diabetes mellitus tip 2 [a] | 25 (17.4%) | 30 (21.7%) | 0.354 |
| Kardiovaskularne bolezni [a] | 15 (10.4%) | 22 (15.9%) | 0.217 |

*[a] nominalna spremenljivka, Fisherjev natančni test; [b] zvezna spremenljivka, Mann-Whitney test, ASA – American Society of Anesthesiologists, ITM – indeks telesne mase, IQR – interkvartilni razmik.*

**Tabela 3.** Intraoperativni izidi v obeh skupinah

| Izid | Mlajši bolniki (< 65) (*n* = 144; 51.1%) | Starejši bolniki (≥65) (*n* = 138; 48.9%) | *p*-vrednost |
|---|---|---|---|
| Intraoperativni zapleti [a] | 27 (18.8%) | 25 (18.1%) | 0.891 |
| Izguba krvi > 775 ml [a] | 9 (6.3%) | 9 (6.5%) | 0.926 |
| Prehod na odprto operacijo [a] | 22 (15.3%) | 17 (12.3%) | 0.472 |
| Poškodbe okoliških tkiv [a] | 2 (1.4%) | 5 (3.6%) | 0.274 |
| Nadomestni izidi: | | | |
| Izguba krvi [ml] [b] | 120 (IQR 295) | 150 (IQR 280) | 0.832 |
| Potreba po transfuziji [a] | 14 (9.7%) | 15 (10.9%) | 0.751 |
| Operacijski čas [min] [b] | 160 (IQR 80) | 160 (IQR 90) | 0.858 |
| Zapora jetrnega pedikla [a] | 52 (36.1%) | 44 (31.9%) | 0.454 |
| Skupno trajanje zapore jetrnega pedikla [min] [b] | 39 (IQR 25) | 30 (IQR 17) | 0.162 |
| Stopnja resekcije R0 (pri malignih tumorjih) [a] | 86 (88.7%) | 108 (93.1%) | 0.250 |

*[a] nominalna spremenljivka, Fisherjev natančni test; [b] zvezna spremenljivka, Mann-Whitney test; IQR – interkvartilni razmik.*

**Tabela 2.** Z operacijo povezane značilnosti 282 bolnikov v 2 skupinah

| **Spremenljivka** | **Mlajši bolniki (< 65) (*n* = 144; 51.1%)** | **Starejši bolniki (≥65) (*n* = 138; 48.9%)** | ***p*-vrednost** |
|---|---|---|---|
| Predhodnje abdominalne operacije [a] | 52 (36.1%) | 72 (52.2%) | 0.007 |
| Predhodnje operacije jeter [a] | 5 (3.5%) | 10 (7.2%) | 0.158 |
| Maligni tumor jeter [a] | 97 (67.4%) | 116 (84.1%) | 0.001 |
| Bilateralni tumor jeter [a] | 10 (6.9%) | 8 (5.8%) | 0.694 |
| Velikost največjega tumorja [mm] [b] | 4.1 (IQR 3.9) | 4.0 (IQR (3.1) | 0.199 |
| Multipli jetrni tumorji [a] | 36 (25.0%) | 27 (19.6%) | 0.317 |
| Posterosuperiorna lokacija [a] | 43 (29.9%) | 45 (32.6%) | 0.619 |
| Globoka lokacija [a] | 41 (28.5%) | 39 (28.3%) | 0.969 |
| Bližina spodnje vene cave [a] | 23 (16.0%) | 25 (18.1%) | 0.632 |
| Velika resekcija jeter [a] | 40 (27.8%) | 50 (36.2%) | 0.128 |
| Sočasni posegi [a] | 58 (40.3%) | 61 (44.2%) | 0.505 |
| Mediana ocene težavnosti po Southamptonu [b] | 4 (IQR 3-6) | 4 (IQR 3-6) | 0.470 |
| Mediana ocene po Iwate [b] | 5 (IQR 5) | 6 (IQR 5) | 0.163 |
| Ciroza (a)[a,c] | 26 (18.1%) | 25 (18.1%) | 0.989 |
| Steatoza (a)[a,c] | 28 (19.4%) | 36 (26.1%) | 0.183 |

*[a] nominalna spremenljivka, Fisherjev natančni test; [b] zvezna spremenljivka, Mann-Whitney test. ASA – American Society of Anesthesiologists; [c]-Potrjeno s histopatološko preiskavo, IQR – interkvartilni razmik.*

**Tabela 4.** Pooperativni izidi v obeh skupinah

| **Izid** | **Mlajši bolniki (< 65) (*n* = 144; 51.1%)** | **Starejši bolniki (≥65) (*n* = 138; 48.9%)** | ***p*-vrednost** |
|---|---|---|---|
| Skupna morbiditeta (CD 1–5) [a] | 35 (24.3%) | 54 (39.1%) | 0.010 |
| Težja morbiditeta (CD ≥ 3) [a] | 12 (8.4%) | 23 (16.7%) | 0.036 |
| Mortaliteta [a] | 2 (1.4%) | 3 (2.2%) | 0.679 |
| Čas hospitalizacije [b] | 6 (IQR 3) | 7 (IQR 5) | 0.004 |
| Stopnja ponovne hospitalizacije [a] | 7 (4.9%) | 8 (5.8%) | 0.975 |

*[a] nominalna spremenljivka, Fisherjev natančni test; [b] zvezna spremenljivka, Mann-Whitney test; CD – Clavien-Dindo klasifikacija; IQR – interkvartilni razmik.*

**Tabela 5:** Enovariantna binarna logistična regresijska analiza za intraoperativne komplikacije

| **Spremenljivka** | ***p*- vrednost** | **Razmerje obetov [95% interval zaupanja** |
|---|---|---|
| Starost [leta] | 0.285 | 1.01 [0.99- 1.04] |
| Starejši bolniki (>65 let) | 0.891 | 0.96 [0.53- 1.75] |
| ASA Ocena >3 | 0.035 | 1.96 [1.05- 3.68] |
| Maligni tumor jeter | 0.002 | 0.15 [0.05- 0.51] |
| Velikost največjega tumorja [mm] | <0.001 | 1.16 [1.06- 1.26] |
| Multipli jetrni tumorji | 0.008 | 2.43 [1.12- 4.68] |
| Posterosuperiorna lokacija | <0.001 | 0.12 [0.59- 0.23] |
| Globoka lokacija | <0.001 | 0.72 [0.04- 0.15] |
| Bližina spodnje vene cave | <0.001 | 0.05 [0.02- 0.09] |
| Velika resekcija jeter | <0.001 | 7.33 [3.78- 14.23] |
| Mediana ocena težavnosti po Southamptonu | <0.001 | 1.62 [1.41- 1.87] |
| Mediana ocena po Iwate | <0.001 | 1.72 [1.47- 2.00] |

*ASA- American Society of Anesthesiologists*

# DISKUSIJA

Naša študija je ocenila kratkoročne izide LRJ pri starejših bolnikih in ovrgla klinično predpostavko, da so operacije pri tej populaciji povezane z več intraoperativnimi zapleti. Starejši bolniki so bili statistično povezani z več zapleti predvsem zaradi maligne narave tumorja jeter in bližina spodnje vene cave. Zraven tega smo v skupini starejših bolnikov ugotovili statistično značilne razlike v pooperativnih izidih, z višjo skupno morbiditeto (CD 1–5), morbiditeto višje stopnje (CD ≥3) in daljšim časom hospitalizacije, medtem ko se smrtnost med skupinama ni razlikovala.
V preteklosti je bila visoka starost pogosto obravnavana kot relativna kontraindikacija za laparoskopsko kirurgijo zaradi zmanjšane fiziološke rezerve in večje prevalence komorbidnosti pri starejših bolnikih[17,18]. Sočasne komorbidnosti so na splošno povezane s povečano pooperativno morbidnostjo in mortaliteto ter lahko upočasnijo celjenje tkiv[19]. Zaradi omejenih fizioloških rezerv so starejši bolniki izpostavljeni večjemu tveganju za zaplete in smrtnost po stresu, ki ga povzroči večja hepatektomija[2,3]. Kljub temu so izboljšave v kirurških tehnikah in perioperativni oskrbi omogočile, da so laparoskopske metode vse bolj izvedljive tudi pri tej populaciji[17,18]. Kot je bilo pričakovano, je bilo skupno število komorbidnosti pri starejših bolnikih statistično značilno višje, prav tako pa tudi prevalenca arterijske hipertenzije. Ti dejavniki nakazujejo na povečano tveganje za obolevnost, kar je naša študija potrdila.

Podobna japonska študija, ki so jo izvedli Mori s sodelavci, je starejše bolnike opredelila kot osebe, stare ≥75 let, skladno z nacionalno klasifikacijo, ki razlikuje med <75 (prva stopnja staranja) in ≥75 let (druga stopnja staranja). Študija je poročala o statistično pomembnih razlikah v predoperativnih kliničnih značilnostih, zlasti pri arterijski hipertenziji, KOPB in cerebrovaskularnih boleznih, ter o daljšem pooperativnem času hospitalizacije pri starejši skupini[19]. Druga japonska raziskava je primerjala bolnike, starejše od 75 let, pri katerih so med letoma 1998–2016 (skupina 1) in 2016–2020 (skupina 2) izvedli LRJ. Študija je pokazala, da je imela skupina 2 krajše operativne čase, manjšo izgubo krvi, krajši čas hospitalizacije, manj intraoperativnih transfuzij in manj zapletov, kar kaže na znatno izboljšanje rezultatov v primerjavi s prejšnjim obdobjem[17].

Bolniki so bili pred operacijo ocenjeni z uporabo modela točkovanja Iwate in točkovanja težavnosti Southampton, da bi napovedali tveganje za intraoperativne in pooperativne zaplete[8,10,11,20]. Bolniki, pri katerih je bila ugotovljena slabša prognoza, so bili ocenjeni kot neprimerni kandidati za LRJ, kar je verjetno prispevalo k splošno ugodnejšim kratkoročnim izidom, opazovanim v skupini starejših bolnikov, ker je bila izvedena predhodna selekcija. V teh dveh skupinah ni bilo statistično pomembnih razlik v mediani oceni po Iwate, kar pomeni primerljivo porazdelitev kirurške težavnosti pri resekciji jeter. Posledično so se intraoperativne komplikacije in umrljivost pojavljale v podobnih stopnjah v vseh starostnih skupinah. Vendar je bila pooperativna morbiditeta višja med starejšimi bolniki. V univariatni analizi niti starost niti status starejšega pacienta nista pokazala statistične pomembnosti pri napovedovanju intraoperativnih zapletov. Nasprotno pa so se dejavniki, vključeni v uveljavljene sisteme točkovanja težavnosti, izkazali za pomembne napovednike, kot je prikazano v Tabeli 5[7,20–22].

Naša študija kaže, da med starejšimi in mlajšimi pacienti ni pomembnih razlik glede intraoperativnih zapletov pri LRJ, medtem ko obstajajo nekatere pooperativne razlike v obeh skupinah. Podobne ugotovitve so poročale študije po svetu, ki so primerjale ORJ in LRJ pri starejših bolnikih.

V retrospektivni študiji 98 bolnikov, starejših od 70 let, so Yong Lee in sodelavci (2020) primerjali laparoskopsko (LRJ) in odprto resekcijo jeter (ORJ). Ugotovili so, da pogostost pooperativnih zapletov med skupinama ni bila različna, vendar je bil celostni indeks zapletov (CCI) nižji v skupini LRJ, bolniki pa so imeli tudi krajšo hospitalizacijo, kar nakazuje na prednosti minimalno invazivnega pristopa pri starejših[23].

Notarnicola in sodelavci so v sistematičnem pregledu in meta-analizi devetih primerjalnih študij, ki so zajele 497 starejših bolnikov, ugotovili, da je bila LRJ v primerjavi z ORJ povezana z manjšo izgubo krvi, manjšo potrebo po transfuzijah ter manj resnimi pooperativnimi zapleti, brez razlik v smrtnosti, jetrni odpovedi ali deležu R0 resekcij. Primerjava med starejšimi in mlajšimi bolniki, operiranimi z LRJ, prav tako ni pokazala značilnih razlik v glavnih pooperativnih izidih[4].

V nemški retrospektivni analizi 250 bolnikov, operiranih z minimalno invazivno resekcijo jeter med letoma 2013 in 2018 v Berlinu, so Wabitsch in sodelavci primerjali

izide med starejšimi (>70 let) in mlajšimi (≤70 let). Starejši bolniki so imeli več komorbidnosti, višji ASA razred ter pogosteje prisotno cirozo in maligne bolezni jeter. Kljub temu se pogostost večjih pooperativnih zapletov in obseg resekcij med skupinama nista razlikovala, edina značilna razlika pa je bila daljša hospitalizacija starejših bolnikov[24].

V retrospektivni analizi 237 starejših bolnikov (≥65 let) so Igarashi in sodelavci primerjali kratkoročne izide med LRJ in ORJ. V skupini LRJ so ugotovili statistično nižjo stopnjo zapletov (CD ≥ II), predvsem manj pogosto žolčno uhajanje, pa tudi krajši operativni čas, manjšo izgubo krvi in krajšo hospitalizacijo. V nobeni od skupin ni bilo operativnih ali bolnišničnih smrti. Avtorji zaključujejo, da je LRJ pri starejši populaciji varna metoda, ki nudi boljše kratkoročne izide v primerjavi z ORJ[25].

V največji do sedaj objavljeni študiji, ki so jo izvedli Verhoeff s sodelavci in je zajela 2.674 bolnikov, so primerjali LRJ in ORJ pri starejših bolnikih (≥75 let). Ugotovili so, da je bila LRJ povezana z bistveno krajšim časom hospitalizacije ter nižjimi vrednostmi CCI in stopnjami klasifikacije DC. V nasprotju z nekaterimi prejšnjimi raziskavami pa niso potrdili pomembnih razlik v stopnji resnih zapletov ali smrtnosti, kar kljub temu potrjuje prednosti LRJ v smislu zmanjšanih splošnih zapletov pri tej starostni skupini[26].

V zadnjem času so se pojavile tudi raziskave, ki pri starejših bolnikih primerjajo robotsko in laparoskopsko kirurgijo. V kanadski študiji so Parente in sodelavci analizirali 2.210 bolnikov, starejših od 65 let, in primerjali LRJ z robotsko resekcijo jeter (RRJ). Bolniki v skupini LRJ so bili starejši in pogosteje težje bolni (ASA IV). Rezultati so pokazali, da je bila RRJ povezana s krajšim časom hospitalizacije, vendar z daljšim operativnim časom, medtem ko se pogostost zapletov in smrtnost med skupinama nista razlikovali. Avtorji so zaključili, da je RRJ varna in primerljiva z LRJ, z dodatno prednostjo krajšega bolnišničnega bivanja[27].

Podobno je danska raziskava Fukomori in sodelavcev primerjala RRJ in ORJ pri bolnikih, starejših od 70 let, z jetrnimi tumorji. V skupini RRJ so ob večjih tumorjih ugotovili manjšo izgubo krvi ter krajši čas hospitalizacije, ob primerljivi obolevnosti in daljšem operativnem času. Avtorji so zaključili, da je RRJ varna in izvedljiva metoda pri starejših bolnikih, zlasti pri manjših resekcijah[28].

Skupaj z našimi rezultati vse omenjene študije potrjujejo, da je LRJ pri starejših bolnikih varna in učinkovita metoda. V nekaterih raziskavah so dokazali, da prinaša boljše perioperativne izide, kot so manj pooperativnih zapletov, zmanjšana izguba krvi in krajša hospitalizacija. Prav tako novejše raziskave kažejo, da je RRJ primerljiva z LRJ in prav tako varna pri starejših bolnikih, kar dodatno potrjuje prednosti minimalno invazivnih kirurških pristopov v tej populaciji.

## ZAKLJUČEK

Ker se naše prebivalstvo stara, se kirurgi vse pogosteje srečujejo s starejšimi bolniki, ki potrebujejo operacijo jeter. Zato je ključnega pomena razumeti vpliv visoke starosti

na perioperativne izide. Naši rezultati, skladni s podobnimi študijami po svetu, kažejo, da visoka starost sama po sebi ni močan dejavnik tveganja za slabše kratkoročne izide. Laparoskopska resekcija jeter je zato varna in primerna izbira pri skrbno izbranih starejših bolnikih.

## INTRODUCTION

The ageing of the global population represents a major challenge for modern surgery, with the United Nations and most researchers defining elderly patients as those aged ≥65 years. The proportion of individuals in this age group is expected to reach 16% (1.5 billion) by 2050, compared with 9% (703 million) in 2019[1].

Elderly patients are considered at higher risk for hepatectomy due to more frequent comorbidities, reduced physiological reserves, tissue vulnerability and suppression of the immune response, which increase their susceptibility to postoperative complications[2,3].

Over recent decades, laparoscopic surgery has become a gold standard for numerous pathologies previously treated with open surgery in all fields of abdominal surgery owing to advances in techniques and instruments that have improved its safety and feasibility[4,5]. Three consensus conferences acknowledged the benefits of laparoscopic liver resection (LLR) approach when experts applied it to selected patients and encouraged its dissemination[6–8].

Minor LLRs have become standard practice due to their association with reduced postoperative complications, a shorter length of hospital stay, the same R0 percentage and overall survival and no increase in postoperative mortality compared with open liver resection (OLR). However, major LLRs still raise concerns regarding complications due to their higher risk therefore the safety assessment is important before standardization of the procedure globally over an open approach[2,4].

Given these considerations and ongoing technological progress, it is important to define the role of minimally invasive liver surgery in elderly patients[9]. The aim of this study was therefore to evaluate short-term operative outcomes of LLR in elderly compared with non-elderly patients, in order to clarify its safety and feasibility in this growing patient population.

## MATERIALS AND METHODS

A retrospective review of a prospectively maintained database of all consecutive patients who underwent LLR in a single tertiary referral centre was performed. Data were collected from the first LLR in this centre (April 2008) until August 2025. The surgeon responsible for implementing LLR in this centre (AI) operated the patients or supervised the procedures. All patients were discussed in multidisciplinary team meetings to assess the feasibility of the laparoscopic approach, dependent on disease

characteristics and expertise. With time, a higher level on the learning curve has been reached, and difficulty scores have become available to guide the selection of more complex cases[10,11].

Surgical techniques were applied as reported previously, and laparoscopic intraoperative ultrasound of the liver was mandatory[12–15]. Patients gave their consent that anonymous data could be used for research at the time of the surgery. The patient's medical records were anonymized and deidentified before analysis. The local Ethics Committee waived the requirement for approval due to the retrospective nature of this study.

The inclusion criterion for the study was patients who underwent elective LLR for benign or malignant lesions. Only pure LLR was performed. The exclusion criteria were patients who underwent hybrid/ hand-assisted resections, cyst fenestrations, or liver biopsies[16].

## RESULTS

The primary endpoint of the study was an intraoperative complication. It was described as an objective marker of a complex operation, and its key markers were blood loss of over 775 ml, unintentional damage to the surrounding structures, and conversion to an open approach[16].

Established indicators of technical difficulties, such as blood loss, blood transfusion requirements, operative time, the need for the hepatic pedicle clamping, its duration, and R0 resection rate, were used as surrogate endpoints.[11]

The secondary endpoint was a postoperative complication, defined as morbidity and mortality according to the Clavien-Dindo classification (CD)[15]. Surrogate markers were the length of hospital stay and readmission rate.

To get results, statistical analysis was performed using SPSS (version 31.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA). The *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

Our population of 282 patients was divided in Non-elderly group (age < 65) of 144 patients (51.1%) and Elderly group (age ≥ 65) of 138 patients (48.9%). The preoperative characteristics of patients in the 2 groups are given in Table 1, and surgery-related characteristics are given in Table 2. Intraoperative outcomes are given in Table 3. The rate of intraoperative complications among groups was statistically insignificant (p = 0.891). The greatest share of the sum was contributed by conversion and the smallest by damage to surrounding structures. Postoperative outcomes are given in Table 4. The morbidity rates were significant for overall morbidity (CD 1–5) (p=0.010) and for major morbidity (CD ≥ 3) (p=0.036). Length of the hospital stay was also significantly different between two groups (p=0.004). Statistically significant variables from Tables 1 and 2 were tested in univariate binary logistic regression for the outcome of intraoperative complications. Statistically significant variables along with age and elderly group are shown in Table 5.

**Table 1.** Preoperative characteristics of 282 patients in the 2 groups

| Variable | Non-eldery patients (< 65) (*n* = 144; 51.1%) | Elderly patients (≥65) (*n* = 138; 48.9%) | *p*-value |
|---|---|---|---|
| Male sex [a] | 81 (56.3%) | 87 (63.0%) | 0.245 |
| Age [years] [b] | 57 (IQR 12) | 73 (IQR 7) | <0.001 |
| BMI [kg/m$^2$] [b] | 26.8 (IQR 5.9) | 26.8 (IQR 4.4) | 0.586 |
| ASA Score >3 [a] | 32 (22.2%) | 48 (34.8%) | 0.024 |
| Comorbidities present [a] | 65 (45.1%) | 99 (71.7%) | <0.001 |
| Number of comorbidities [b] | 0 (IQR 1) | 1 (IQR 2) | <0.001 |
| Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [a] | 2 (1.4%) | 8 (5.8%) | 0.056 |
| Arterial hypertension [a] | 38 (26.4%) | 80 (58.0%) | <0.001 |
| Diabetes mellitus type 2 [a] | 25 (17.4%) | 30 (21.7%) | 0.354 |
| Cardiovascular disease [a] | 15 (10.4%) | 22 (15.9%) | 0.217 |

*[a] categorical variable, Fisher's Exact test; [b] Continuous variable, Mann-Whitney test.ASA – American Society of Anesthesiologists, DMBI – body mass index, IQR – interquartile range.*

**Table 3**. Intraoperative outcomes in the two groups

| Outcome | Non-eldery patients (< 65) (*n* = 144; 51.1%) | Elderly patients (≥65) (*n* = 138; 48.9%) | *p*-value |
|---|---|---|---|
| Intraoperative complication [a] | 27 (18.8%) | 25 (18.1%) | 0.891 |
| Blood loss > 775 ml [a] | 9 (6.3%) | 9 (6.5%) | 0.926 |
| Conversion [a] | 22 (15.3%) | 17 (12.3%) | 0.472 |
| Damage to surrounding structures [a] | 2 (1.4%) | 5 (3.6%) | 0.274 |
| Surrogate outcomes: | | | |
| Blood loss [ml] [b] | 120 (IQR 295) | 150 (IQR 280) | 0.832 |
| Transfusion required [a] | 14 (9.7%) | 15 (10.9%) | 0.751 |
| Operative time [min] [b] | 160 (IQR 80) | 160 (IQR 90) | 0.858 |
| Hepatic pedicle clamping [a] | 52 (36.1%) | 44 (31.9%) | 0.454 |
| Total hepatic pedicle clamping duration [min] [b] | 39 (IQR 25) | 30 (IQR 17) | 0.162 |
| R0 resection rate (in malignant tumours) [a] | 86 (88.7%) | 108 (93.1%) | 0.250 |

*[a] categorical variable, Fisher's Exact test; [b] continuous variable, Mann-Whitney test; IQR – interquartile range.*

**Table 2**. Surgery-related characteristics of 282 patients in the 2 groups

| Variable | Non-eldery patients (< 65) (*n* = 144; 51.1%) | Elderly patients (≥65) (*n* = 138; 48.9%) | *p*-value |
|---|---|---|---|
| Previous abdominal surgery [a] | 52 (36.1%) | 72 (52.2%) | 0.007 |
| Previous liver surgery [a] | 5 (3.5%) | 10 (7.2%) | 0.158 |
| Malignant liver tumour [a] | 97 (67.4%) | 116 (84.1%) | 0.001 |
| Bilateral liver tumours [a] | 10 (6.9%) | 8 (5.8%) | 0.694 |
| Size of the largest tumour [mm] [b] | 4.1 (IQR 3.9) | 4.0 (IQR (3.1) | 0.199 |
| Multiple liver tumours [a] | 36 (25.0%) | 27 (19.6%) | 0.317 |
| Posterosuperior location [a] | 43 (29.9%) | 45 (32.6%) | 0.619 |
| Deep location [a] | 41 (28.5%) | 39 (28.3%) | 0.969 |
| Proximity to the inferior vena cava[a] | 23 (16.0%) | 25 (18.1%) | 0.632 |
| Major liver resection [a] | 40 (27.8%) | 50 (36.2%) | 0.128 |
| Concurrent procedures [a] | 58 (40.3%) | 61 (44.2%) | 0.505 |
| Median Southampton difficulty score [b] | 4 (IQR 3-6) | 4 (IQR 3-6) | 0.470 |
| Median Iwate score [b] | 5 (IQR 5) | 6 (IQR 5) | 0.163 |
| Cirrhosis (a)[a,c] | 26 (18.1%) | 25 (18.1%) | 0.989 |
| Steatosis (a)[a,c] | 28 (19.4%) | 36 (26.1%) | 0.183 |

*[a] categorical variable, Fisher's Exact test; [b] Continuous variable, Mann-Whitney test. ASA – American Society of Anesthesiologists; [c]-Confirmed by the histopathological examination, IQR – interquartile range.*

**Table 4**. Postoperative outcomes in the two groups

| Outcome | Non-eldery patients (< 65) (*n* = 144; 51.1%) | Elderly patients (≥65) (*n* = 138; 48.9%) | *p*-value |
|---|---|---|---|
| Overall morbidity (CD 1–5) [a] | 35 (24.3%) | 54 (39.1%) | 0.010 |
| Major morbidity (CD ≥ 3) [a] | 12 (8.4%) | 23 (16.7%) | 0.036 |
| Mortality [a] | 2 (1.4%) | 3 (2.2%) | 0.679 |
| Length of the hospital stay [b] | 6 (IQR 3) | 7 (IQR 5) | 0.004 |
| Readmission rate [a] | 7 (4.9%) | 8 (5.8%) | 0.975 |

*[a] categorical variable, Fisher's Exact test; [b] Continuous variable, Mann-Whitney test; CD – Clavien-Dindo classification; IQR – interquartile range.*

**Table 5**. Univariate binary logistic regression analysis for intraoperative complications

| Variable | *p*- value | Odds ratio [95% confidence interval] |
|---|---|---|
| Age [years] | 0.285 | 1.01 [0.99- 1.04] |
| Elderly (>65 years) | 0.891 | 0.96 [0.53- 1.75] |
| ASA Score >3 | 0.035 | 1.96 [1.05- 3.68] |
| Malignant liver tumours | 0.002 | 0.15 [0.05- 0.51] |
| Size of the largest tumour [mm] | <0.001 | 1.16 [1.06- 1.26] |
| Multiple liver tumours | 0.008 | 2.43 [1.12- 4.68] |
| Posterosuperior location | <0.001 | 0.12 [0.59- 0.23] |
| Deep location | <0.001 | 0.72 [0.04- 0.15] |
| Proximity to the inferior vena cava | <0.001 | 0.05 [0.02- 0.09] |
| Major liver resection | <0.001 | 7.33 [3.78- 14.23] |
| Median Southampton difficulty score | <0.001 | 1.62 [1.41- 1.87] |
| Median Iwate score | <0.001 | 1.72 [1.47- 2.00] |

*ASA- American Society of Anesthesiologists*

## DISCUSSION

This study evaluated short-term outcomes of LLR in elderly patients and refuted our clinical assumption that elderly patients were associated with more intraoperative complications. Malignant liver tumors and proximity to the inferior vena cava were statistically associated with increased complications among the elderly. Furthermore, elderly patients demonstrated statistically significant differences in postoperative outcomes, with higher overall morbidity (DC 1-5), higher major morbidity (DC>3) and longer hospital stays, although mortality did not differ between groups.

In the past, advanced age was considered a relative contraindication to laparoscopic surgery due to concerns about limited physiological reserve and the higher prevalence of comorbidities in elderly patients[17,18]. Multiple comorbidities are in general associated with increased postoperative clinical morbidity and mortality in clinical practice and may delay healing of various tissues[19]. Owing to diminished physiological reserves elderly patients face a higher risk of complications and mortality following the stress of major hepatectomy[2,3]. However, improvements in surgical techniques and perioperative care have made laparoscopic approaches increasingly feasible in this population[17,18].

As expected, comorbidity rates were significantly higher in the elderly patients, as well as rates of arterial hypertension. All of these factors would be expected to indicate an increased risk of morbidity, which our study did confirm. A similar study conducted in Japan by Mori et al. defined elderly patients as those aged 75 years or older, consistent with the national classification distinguishing <75 (first elderly stage) and ≥75 years (second elderly stage), reported statistically significant differences in preoperative clinical characteristics, particularly hypertension, COPD, and cerebrovascular disease. The study also demonstrated a longer postoperative hospital stay in this patient group[19].

Another study from Japan compared patients aged over 75 years who underwent LLR between 1998–2016 (group 1) and 2016–2020 (group 2). The study found that group 2 had shorter operation times, reduced blood loss, shorter hospital stays, fewer intraoperative blood transfusions, and fewer complications, with outcomes significantly improved compared to the earlier period[17].

Patients were preoperatively assessed using the Iwate scoring model and the Southampton difficulty score to predict the risk of intra- and postoperative complications[8,10,11,20]. Patients with a poorer prognosis were assessed as unsuitable candidates for LLR, which probably contributed to the generally more favorable short-term outcomes observed in the older patient group, as pre-selection was performed. No statistically significant differences in the median Iwate score were observed in these 2 groups, meaning a comparable distribution of surgical difficulty in liver resections. Consequently, intraoperative complications and mortality occurred at similar rates across all age groups. However, postoperative morbidity was higher among elderly patients. In univariate analysis, neither age nor elderly status showed statistical significance in predicting intraoperative complications. In contrast, factors included in established difficulty scoring systems were found to be significant predictors, as shown in Table 5[7,20–22].

Our study shows that there are no significant differences between older and younger patients in terms of intraoperative complications during LLR, while there are some postoperative differences in both groups. Similar findings have been reported in studies around the world comparing OLR and LLR in older patients. In a retrospective study of 98 patients older than 70 years conducted by Yong Lee et. al. in 2020, when comparing LLR and OLR, they found that the incidence of postoperative complications did not differ between the groups, but the comprehensive complication index (CCI) was lower in the LLR group. Patients who underwent LLR also had shorter hospital stays, indicating the advantages of a minimally invasive approach in older patients[23].

Notarnicola et. al. conducted a systematic review and meta-analysis of nine comparative studies involving 497 elderly patients who underwent LLR. Compared to OLR, LLR was associated with less blood loss, less need for transfusions, and fewer serious postoperative complications, with no differences in mortality, liver failure, or R0 resection rates. A comparison between older and younger patients who underwent LLR did not show any significant differences in the main postoperative outcomes[4].

In a German retrospective analysis of 250 patients who underwent minimally invasive liver resection between 2013 and 2018 in Berlin, Wabitsch and colleagues compared outcomes between older (>70 years) and younger (≤70 years) patients. Older patients had more comorbidities, a higher ASA class, and more frequent cirrhosis and malignant liver disease. Nevertheless, the incidence of major postoperative complications and the extent of resections did not differ between the two groups. The only significant difference was longer hospitalisation of older patients[24].

In another retrospective analysis, Igarashi and colleagues used 237 older patients (≥65 years) to compare short-term outcomes between LLR and OLR. In the LLR group, they found a statistically lower complication rate (CD ≥ II), particularly less frequent bile leakage, as well as shorter operating time, less blood loss, and shorter hospitalization compared to OLR. There were no operative or hospital deaths in either group. The authors conclude that LLR is a safe method in the elderly population, offering better short-term outcomes compared to OLR[25].

In the largest study published to date, conducted by Verhoeff and colleagues, involving 2,674 patients, LLR and OLR were compared in elderly patients (≥75 years). They found that LLR was associated with a significant reduction in hospital stay and lower scores on the CCI and CD classification. In contrast to previous studies, however, they did not confirm any significant differences in the rate of serious complications or mortality, which nevertheless confirms some of the advantages of the LLR approach and reduced overall complications in this age group[26].

Recently, studies have also been published comparing robotic and laparoscopic surgery in elderly patients and assessing the safety of both minimally invasive approaches.

In a study conducted in Canada, Parente and colleagues compared LLR and robotic liver resection (RLR) in patients older than 65 years. A total of 2210 patients were analyzed. Patients in the LLR group were older and more frequently severely ill (ASA IV). The results showed that RLR was associated with a shorter hospital stay but longer operating time, while the incidence of complications and mortality did not differ between the groups. The study concluded that RLR is safe and comparable to LLR, while offering the advantage of shorter hospital stay[27].

Another study conducted in Denmark by Fukomori and colleagues compared RLR and OLR in patients older than 70 years with liver tumors. The group that underwent RLR had larger tumors but less blood loss and a shorter hospital stay, with comparable morbidity and longer operating time. The authors conclude that RLR is a safe and feasible method for older patients with liver tumors, especially smaller resections[28].

All of the above-mentioned studies, together with our study, confirm that LLR is a safe and effective method in elderly patients. Some studies describe that LLR provides better perioperative outcomes, including fewer postoperative complications, reduced blood loss, and shorter hospital stays. Furthermore, new research shows that RLR is

comparable to LLR and equally safe in older patients, further emphasizing the advantages of minimally invasive surgical approaches in this population.

## CONCLUSION

As our population continues to age, surgeons will increasingly encounter elderly patients requiring liver surgery. It is therefore important to understand the effect of advanced age on perioperative outcomes. Our results suggest that advanced age alone is not a strong risk factor for worse short-term outcomes, and laparoscopic liver resection may be safely considered in well-selected elderly patients.

## Literatura in viri:


1. World population ageing, 2019 highlights. New York: United Nations; 2020.
2. Kusakabe J, Taura K, Nakashima M, Takeuchi M, Hatano E, Kawakami K. Safety of advanced laparoscopic hepatectomy for elderly patients: a Japanese nationwide analysis. Surg Endosc. 2024 June;38(6):3167–79.
3. Kim JM, Kim S, Rhu J, Choi GS, Kwon CHD, Joh JW. Elderly Hepatocellular Carcinoma Patients: Open or Laparoscopic Approach? Cancers. 2020 Aug 14;12(8):2281.
4. Notarnicola M, Felli E, Roselli S, Altomare DF, De Fazio M, de'Angelis N, et al. Laparoscopic liver resection in elderly patients: systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2019 Sept;33(9):2763–73.
5. Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. Ann Surg. 2016 Apr;263(4):761–77.
6. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. Ann Surg. 2009 Nov;250(5):825–30.
7. Wakabayashi G. What has changed after the Morioka consensus conference 2014 on laparoscopic liver resection? Hepatobiliary Surg Nutr. 2016 Aug;5(4):281–9.
8. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. Ann Surg. 2018 July;268(1):11–8.
9. Delvecchio A, Conticchio M, Riccelli U, Ferraro V, Ratti F, Gelli M, et al. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: a propensity score matching analysis. HPB (Oxford). 2022 June;24(6):933–41.
10. Ivanecz A, Plahuta I, Magdalenić T, Mencinger M, Peruš I, Potrč S, et al. The external validation of a difficulty scoring system for predicting the risk of intraoperative complications during laparoscopic liver resection. BMC Surg. 2019 Nov 27;19(1):179.
11. Ivanecz A, Plahuta I, Magdalenić T, Ilijevec B, Mencinger M, Peruš I, et al. Evaluation of the Iwate Model for Predicting the Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Does Tumor Size Matter? J Gastrointest Surg. 2021 June;25(6):1451–60.

12. Ivanecz A, Krebs B, Stozer A, Jagric T, Plahuta I, Potrc S. Simultaneous Pure Laparoscopic Resection of Primary Colorectal Cancer and Synchronous Liver Metastases: A Single Institution Experience with Propensity Score Matching Analysis. Radiol Oncol. 2018 Mar;52(1):42–53.
13. Plahuta I, Magdalenić T, Turk Š, Potrč S, Ivanecz A. Achievements in surgical treatment for colorectal liver metastases from 2000 until 2020: Dosežki kirurškega zdravljenja bolnikov z jetrnimi zasevki raka debelega črevesa in danke od 2000 do 2020. AMB. 2022 Sept 11;15(1):41–54.
14. Turk S, Plahuta I, Magdalenic T, Spanring T, Laufer K, Mavc Z, et al. Two-stage hepatectomy in resection of colorectal liver metastases - a single-institution experience with case-control matching and review of the literature. Radiol Oncol. 2023 June 1;57(2):270–8.
15. Serednicki WA, Hołówko W, Major P, Małczak P, Pędziwiatr M. Minimizing blood loss and transfusion rate in laparoscopic liver surgery: a review. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2023 June;18(2):213–23.
16. Ivanecz A, Plahuta I, Mencinger M, Perus I, Magdalenic T, Turk S, et al. The learning curve of laparoscopic liver resection utilising a difficulty score. Radiol Oncol. 2021 Sept 6;56(1):111–8.
17. Kim JM, Rhu J, Ha SY, Choi GS, Kwon CHD, Kim G, et al. Realization of improved outcomes following liver resection in hepatocellular carcinoma patients aged 75 years and older. Ann Surg Treat Res. 2021;101(5):257.
18. Wang S, Ye G, Wang J, Xu S, Ye Q, Ye H. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: A systematic review and meta-analysis of propensity score-matched studies. Front Oncol [Internet]. 2022 Nov 14 [cited 2025 Sept 14]; 12. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2022.939877/full
19. Mori S, Wakabayashi T, Mishima K, Ozaki T, Fujiyama Y, Wakabayashi G. Benefits of laparoscopic liver resection in elderly patients. Surg Endosc. 2023 July;37(7):5205–14.
20. Halls MC, Berardi G, Cipriani F, Barkhatov L, Lainas P, Harris S, et al. Development and validation of a difficulty score to predict intraoperative complications during laparoscopic liver resection. Br J Surg. 2018 Aug;105(9):1182–91.
21. Kawaguchi Y, Fuks D, Kokudo N, Gayet B. Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Proposal for a New Classification. Ann Surg. 2018 Jan;267(1):13–7.
22. Hasegawa Y, Wakabayashi G, Nitta H, Takahara T, Katagiri H, Umemura A, et al. A novel model for prediction of pure laparoscopic liver resection surgical difficulty. Surg Endosc. 2017 Dec;31(12):5356–63.
23. Lee SY, M.D, Ph.D, Lee DS, M.D, Ph.D, et al. A Comparison of Short-Term Outcomes between Laparoscopic and Open Liver Resection in Elderly Patients. Journal of Minimally Invasive Surgery. 2020 Dec 15;23(4):179–85.
24. Wabitsch S, Haber PK, Ekwelle N, Kästner A, Krenzien F, Benzing C, et al. Minimally Invasive Liver Surgery in Elderly Patients-A Single-Center Experience. J Surg Res. 2019 July;239:92–7.

25. Igarashi Y, Haruki K, Furukawa K, Taniai T, Yanagaki M, Okui N, et al. Short-term Outcomes of Laparoscopic Versus Open Liver Resection in the Elderly: A Propensity Score-matched Analysis. Anticancer Research. 2024 June 1;44(6):2731–6.
26. Verhoeff K, Glinka J, Quan D, Skaro A, Tang ES. Laparoscopic versus open hepatic resection in patients ≥75 years old: A NSQIP analysis evaluating 2674 patients. J Surg Oncol. 2024 Oct;130(5):1006–13.
27. Parente A, Verhoeff K, Elmasry M, Anderson BL, Dajani KZ, Srinivasan P, et al. Evaluating Laparoscopic and Robotic Liver Resection in Elderly Patients: A NSQIP Analysis of Short-Term Outcomes. J Surg Oncol. 2025 Aug 14;
28. Fukumori D, Tschuor C, Hamada T, Penninga L, Hillingsø J, Svendsen LB, et al. Efficacy and safety of robotic liver surgery for the elderly: A propensity-score matched analysis of short-term outcomes with open liver surgery at a single center in Denmark. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2024 Sept;31(9):625–36.

# OBPROTEZNI ZLOMI PROKSIMALNE STEGNENICE PRI GERIATRIČNIH PACIENTIH

# PERIPROSTHETIC PROXIMAL FEMUR FRACTURES IN GERIATRIC PATIENTS

**Katarina Arko, Sara Jazbec, Lara Hvastija, Blaž Mavčič**

**Ključne besede:** zlomi kosti; starostniki; zlomi kolka; zlomi stegnenice; artroplastika

**Key words:** fractures, bone; aged; hip fractures; femural fractures; arthroplasty; replacement; hip

## IZVLEČEK

**Izhodišče**: Obprotezni zlomi proksimalnega dela stegnenice predstavljajo pomemben problem v geriatrični populaciji, saj so povezani z visoko obolevnostjo, smrtnostjo ter zahtevnim in kompleksnim zdravljenjem[1]. Namen te študije je sistematični pregled člankov in identifikacija epidemiologije, dejavnikov tveganja, klasifikacije in zdravljenja obproteznih zlomov proksimalne stegnenice pri geriatrični populaciji.

**Materiali in metode:** Analizirana je bila literatura 14 člankov na temo obproteznih zlomov proksimalne stegnenice in njihovi klasifikaciji, posledicah, zapletih in zdravljenju. Članke smo našli z uporabo MeSH raziskovalnih izrazov v podatkovni bazi PubMed.

**Rezultati:** Glede na Vancouversko klasifikacijo lahko obprotezne zlome proksimalne stegnenice razdelimo na 3 skupine: A, B in C, nova razširjena oblika (New United Classification System) pa doda še tri skupine D, E in F[2-4]. Pogostost teh zlomov narašča zaradi vse večjega števila vstavljenih totalnih kolčnih endoprotez v starajoči se populaciji. Na pojavnost obproteznih zlomov ima pomemben vpliv že izbira učvrstitve endoproteze pri primarni totalni artroplastiki kolka.

**Zaključek:** S staranjem prebivalstva ter posledičnim naraščajočim številom vstavljenih endoprotez je nujna prilagoditev organizacije zdravstvenega sistema in razmislek o stroškovni učinkovitosti tovrstnih posegov. Najboljša izbira za zdravljenje ostaja zgodnja kirurška intervencija.

## ABSTRACT

**Background:** Periprosthetic fractures of the proximal femur represent a significant problem in the geriatric population, as they are associated with high morbidity, mortality and complex treatment[1]. The aim of this study is to systematically review the literature and identify the epidemiology, risk factors, classification, and treatment of periprosthetic fractures of the proximal femur in the geriaric population.

**Materials and methods:** A literature review of 14 articles on the topic of periprothetic proximal femur fractures and their classification, consequences, complications and treatment was conducted. The articles were retrieved using MeSH search terms in the PubMed database.

**Results:** Based on the Vancouver classification, PPF can be categorized into three main groups: A, B and C, The New Unified Classification system adds three additional groups: D, E and F[2-4]. The frequency of these fractures is increasing due to the increasing number of total hip replacements in the aging population. The choice of fixation for primary total hip arthroplasty has a significant impact on the incidence of periprothetic fractures.

**Conclusion:** With an aging population and the consequent growth in endoprosthesis implantation, it is necessary to reorganize healthcare services and consider the cost-effectiveness of such interventions. The best choice for treatment remains early surgical intervention.

## PREDSTAVITEV/IZHODIŠČA

Obprotezni zlom je eden od treh najpogostejših zapletov v prvih šestih mesecih po operaciji[2]. Endoproteza kolka je uspešen način zdravljenja zlomov proksimalne stegnenice ali degenerativnih bolezni kolčnega sklepa, kjer so na splošno zapleti redki[2,5,6]. Pogosto je ležišče prvotne proteze poškodovano in moramo endoprotezo zamenjati za novo revizijsko endoprotezo, ki je daljša in bolj čvrsta. Revizijska endoproteza mora ustrezati višji starosti bolnika in osteoporotični kosti[2]. Ugotovljeno je bilo, da se z vsakim letom starosti tveganje za zlom poveča za 1 %[7]. Ti zlomi se lahko pojavijo intraoperativno med vstavljanjem kolčne proteze ali pooperativno, pogosto kot posledica nizkoenergijske poškodbe, kot je padec s stojne višine[8]. Kolčne endoproteze so vsadki iz kovinske zlitine, zasnovani za delno ali celotno nadomestitev kolčnega sklepa. Najpogosteje se uporabljajo pri kirurškem zdravljenju napredovalih bolezni kolka, kot so osteoartroza, zlomi ali izguba kostnine[9].




**Slika 1.** Pacient z obroteznim zlomom proksimalne stegnenice. (Vir: arhiv Ortopedske klinike, UKC Ljubljana)




**Slika 2.** Pacient po revizijski operaciji. (Vir: arhiv Ortopedske klinike, UKC Ljubljana)

## POSEBNOSTI ZAPLETOV IN ZDRAVLJENJA OBPROTEZNIH ZLOMOV V GERIATRIČNI POPULACIJI

Obprotezni zlomi proksimalnega dela stegnenice predstavljajo pomemben problem v geriatrični populaciji, saj so povezani z visoko obolevnostjo, smrtnostjo ter zahtevnim

in kompleksnim zdravljenjem, zlasti pri starejših odraslih z osteoporozo in več komorbidnostmi[1]. Pogostost teh zlomov narašča zaradi vse večjega števila vstavljenih totalnih kolčnih endoprotez v starajoči se populaciji, pri čemer je večina prizadetih bolnikov starejših, pogosto z nizko mineralno kostno gostoto in padci zaradi nestabilnosti pri hoji[2,5,10].

Dejavniki tveganja vključujejo visoko starost, ženski spol ter pridružene bolezni, kot so sladkorna bolezen, kronična ledvična bolezen in revmatoidni artritis. Obolevnost se dodatno poveča zaradi pogostih okužb dihal in sečil in potrebe po kompleksnih revizijskih operacijah, ki so pri slabotnih starejših bolnikih še posebej zahtevne za zdravljenje[1,2,10,11].

## EPIDEMIOLOGIJA: ŠTEVILO ZLOMOV NA ŠTEVILO PREBIVALCEV V SLOVENIJI IN V EVROPI

Pojavnost obproteznih zlomov stegnenice narašča po vsem svetu, kar je posledica staranja prebivalstva in vse večjega števila primarnih ter revizijskih totalnih artroplastik kolka (TAK). V Nemčiji in Skandinavskih državah predstavljajo periprostetični zlomi stegnenice (PZS) pomemben vzrok za revizijo kolčne endoproteze. V nemčiji je bilo leta 2019 in 2020 zaradi PZS opravljenih približno 12–13 % vseh revizijskih artroplastik (prek 2000 primerov letno). Na Norveškem, Danskem in Švedskem pa se ta delež giblje med 14 % in 20 %, kar predstavlja več kot sto primerov letno[2].

Po sorazmerni prilagoditvi evropskih podatkov na slovensko populacijo (2,1 milijona prebivalcev) bi lahko pričakovali približno 55–75 obproteznih zlomov proksimalne stegnenice na leto, kar potrjuje, da gre za pomemben klinični izziv tudi v našem prostoru. Po podatkih Nacionalnega registra artroplastik Slovenije je bilo med letoma 2019 in 2021 opravljenih med 53 in 74 revizijskih operacij zaradi obproteznih zlomov stegnenice, kar je predstavljalo 18-21 % vseh revizijskih artroplastik kolka in 1,2–1,8 % vseh primarnih totalnih kolčnih endoprotez. Kljub potencialnemu 20-letnemu kumulativnemu tveganju za obprotezne zlome do 3,5 % je incidenca v Sloveniji leta 2021 ostala nižja[2].

## KLASIFIKACIJA IN ZDRAVLJENJE OBROTEZNIH ZLOMOV PROKSIMALNE STEGNENICE

Načrt operativnega zdravljenja sloni na uporabi standardiziranih klasifikacijskih sistemov, med katerimi je v splošni uporabi Vancouverska klasifikacija oz. njena nadgradnja New Unified Classification System[2,12]. Klasifikacija upošteva lokacijo zloma glede na vstavljeno protezo, stabilnost proteze v kosti po poškodbi in kvaliteto kostnine. Glede na Vancouversko klasifikacijo lahko obprotezne zlome proksimalne stegnenice razdelimo na 3 skupine: A, B in C, nova razširjena oblika (New United Classification System) pa doda še tri skupine D,E in F[2–4,12].

## VRSTE ENDOPROTEZ

Na pojavnost obproteznih zlomov ima pomemben vpliv že izbira učvrstitve endoproteze pri primarni totalni artroplastiki kolka, delimo jih lahko na cementne in brezcementne proteze[2]. Cementna endoproteza je pritrjena z uporabo cementa, in sicer polimetilmetakrilata (PMMA), ki poveže deblo proteze s spongiozno kostjo. Prednost takšne učvrstitve je takojšnja in dolgotrajna stabilnost, slabost pa omejen potencial remodelacije[9]. Za brezcementne endoproteze pa je ključna biološka učvrstitev, ki se doseže z vraščanjem kostnine v vsadek (osteointegracijo), ta zahteva hrapavo površino na celotnem ali delu debla endoproteze[9]. Pojavnost obproteznih zlomov, tako intraoperativnih kot pooperativnih, je večja pri brezcementnih protezah. Intraoperativni zlomi se pri brezcementnih protezah pojavijo 14-krat pogosteje, predvsem pri ženskah nad 65 let starosti[13].

## REHABILITACIJA

Cilj zdravljenja je ustrezno stabilizirati zlom in bolnika čim prej znova pripraviti za polno obremenitev, idealno bi cilj predstavljala samostojna hoja, a le-ta ni vedno dosegljiva. Pacient ima nekaj časa po operaciji zmanjšane gibalne sposobnosti, vendar bi pooperativna popolna imobilizacija znatno povečala tveganje za zaplete, na tem mestu lahko pomaga uporaba pripomočkov za hojo[3,14].

## MATERIALI IN METODE

Iskanje literature smo izvedli v podatkovnih bazah PubMed in Zdravniški vestnik. Uporabljeni so bili MeSH izrazi Fractures, Bone; Aged; Hip Fractures; Femoral Fractures; Arthroplasty, Replacement, Hip za iskanje relevantnih prispevkov.

Vključeni so bili članki, ki obravnavajo geriatrično populacijo (starost nad 65 let), članki objavljeni med letoma 2000 in 2025 ter članki, ki vsebujejo tematiko obproteznih zlomov proksimalne stegnenice. Iz pregleda so bili izključeni članki, kjer celotno besedilo ni bilo dostopno, študije na živalih in študije, nepovezane z obproteznim zlomom ter študije, objavljene pred letom 2000.




**Slika 3.** Grafični prikaz Prisma diagrama.

## REZULTATI

Zaradi daljše življenjske dobe se je podaljšalo tudi obdobje telesne aktivnosti po vstavitvi kolčne proteze in podaljšala časovna obremenitev vsadka. Posledično se pogosteje pojavljajo pozni zapleti, med katerimi je najpogostejši obprotezni zlom proksimalne stegnenice ob vstavljeni kolčni endoprotezi[2,5,6]. Pojavnost obproteznih zlomov, tako intraoperativnih kot pooperativnih, je večja pri brezcementnih protezah. Intraoperativni zlomi se pri brezcementnih protezah pojavijo 14-krat pogosteje, predvsem pri ženskah nad 65 let starosti. Glede na obseg rekonstrukcije ločujemo totalne kolčne endoproteze (nadomeščajo tako glavo stegnenice kot acetabularno ponvico), parcialne kolčne endoproteze (nadomeščajo samo glavo stegnenice) ter modularne ali megaendoproteze za nadomeščanje večjih defektov kosti[9]. Pooperativno tveganje za zlom je neodvisno od starosti ali spola[13].

## ZAKLJUČEK

Obprotezni zlomi proksimalne stegnenice pri geriatričnih bolnikih predstavljajo resen klinični izziv, ki zahteva usklajeno urgentno multidisciplinarno obravnavo. Ležanje z neoskrbljenim zlomom vodi v visoko smrtnost, izgubo samostojnosti in obolevnost, zato zgodnja kirurška intervencija, tudi pri starejših in komorbidnih pacientih, ostaja najboljša izbira. Smiselno pa se je usmeriti na prepoznavanje dejavnikov tveganja, preprečevanje padcev in spodbujanje zdravja kosti s pomočjo vadbe in zdravil. Cilj zdravljenja je ustrezno stabilizirati zlom in bolnika čim prej znova pripraviti za polno obremenitev.

## BACKGROUND

PPF (periprosthetic proximal femur fracture) is one of the three most common complications in the first 6 months after surgery[2]. Total hip arthroplasty is an effective and successful intervention for addressing degenerative diseases or fractures of the proximal femur, generally with few intraoperative and postoperative complications[2,5,6]. Often, the endoprosthesis has to be replaced with a longer and stronger revision endoprosthesis, which must be suitable for the patient's advanced age and osteoporotic bone[2]. A study has shown that every year with increasing age, the chance of fracture rises by 1%[7]. Fractures can happen during the operation with the insertion of the primary prosthesis or postoperatively as a result of a fall from standing height[8]. Hip endoprosthesis are implants made of metal alloy, designed to partially or completely replace the hip joint. They are most commonly used in the treatment of advanced hip disease such as osteoarthritis, fractures or loss of bone tissue[9].




**Fig. 1.** Patient with a periprosthetic fracture of the proximal femur.




**Fig. 2.** The patient after revision surgery.

## CHARACTERISTICS OF COMPLICATIONS AND TREATMENT OF PERIPROSTHETIC FRACTURES IN THE GERIATRIC POPULATION

PPF present a common problem in the geriatric population, due to their relation with high morbidity and complex treatment specifically in older patients with osteoporosis and multiple comorbidities[1]. The increasing frequency of periprosthetic hip fractures is related to demographic aging and growing numbers of total hip joint replacements in the elderly, with most patients presenting with low bone mineral density and falls due to gait instability[2,10] Risk factors include advanced age, female sex and comorbidities such as diabetes mellitus, chronic kidney disease and rheumatoid arthritis. Morbidity is further increased by frequent respiratory and urinary tract infections and the need for complex revision surgeries, which are particularly challenging to manage in frail older patients[1,2,10,11].

## EPIDEMIOLOGY: NUMBER OF FRACTURES PER POPULATION IN SLOVENIA AND EUROPE

As a result of the aging population and the increasing number of primary and revision total hip arthroplasties (THA), the incidence of PPF is increasing worldwide. In Germany and Scandinavia PPFs are an important cause of revision hip arthroplasty. In Germany, PPFs accounted for approximately 12–13% of all revision arthroplasties (over 2000 cases per year) in 2019 and 2020. In Norway, Denmark and Sweden, this proportion ranges between 14% and 20%, representing more than a hundred cases per year, which correlates with the prevalence in Germany, if applied to the smaller populations of the Scandinavian countries[2].

After proportional adjustment of European data to the Slovenian population (2,1 million inhabitants), approximately 55-75 PPF could be expected per year, indicating this is

also a significant clinical challenge in our region. According to the National Registry of Arthroplasty in Slovenia, between 53 and 74 revision surgeries for PPFs were performed between 2019 and 2021, representing 18-21% of all revision hip arthroplasties and 1,2-1,8 of all primary total hip arthroplasties. Despite a potential 20-year cumulative risk of periprosthetic fractures of up to 3,5%, the incidence in Slovenia remained lower in 2021[2].

## CLASSIFICATION AND TREATMENT OF PPF

The plan for operative treatment is based on a standardised classification system. The most widely applied classification for decision-making regarding treatment is the Vancouver Classification and its expanded successor, the New Unified Classification system[2,12]. The classification takes into account the location of the fracture in relation to the implant, the stability of the endoprosthesis in the bone after the injury and the quality of the bone. Based on the Vancouver classification, PPF can be categorized into three main groups: A, B and C, The New Unified Classification system adds three additional groups: D, E and F[2-4,12].

## TYPES OF ENDOPROSTHESIS

The frequency of PPF depends on the type of implant used in the total hip arthroplasty. We can use cemented or uncemented endoprosthesis. The cement endoprothesis is fixed using cement, namely polymethyl methacrylate (PMMA), which binds the prosthesis to the spongy bone. The advantage of such solidity is immediate in long-term stability, the weakness however is the limited remodeling potential of the bone[9]. For uncemented edoprosthesis, however, biological consolidation is key, which is achieved by bone ingrowth into the implant (osseointegration), which requires a rough surface on all or part of the endoprosthesis shaft[9]. The incidence of periprosthetic fractures, both intraoperative and postoperative, is higher in uncemented prosthesis. Intraoperative fractures occur 14 times more frequently in uncemented prosthesis, especially in women over 65 years of age[13].

## REHABILITATION

Adequately stabilizing the fracture and preparing the patient for full weight-bearing as soon as possible is the key objective of treatment. Ideally, the patient should be able to walk independently after rehabilitation, which is not always achievable. The patient has reduced mobility for some time after the surgery, for which walking aids are used[3,14].

## MATERIALS AND METHODS

A literature search was conducted in the PubMed and Zdravniški vestnik databases. The MeSH terms Fractures; Bone; Aged; Hip fractures; Femoral Fractures; Arthroplasty and Hip replacement were used to search for relevant articles. Articles addressing the geriatric population (age over 65 years), articles published between 2000 and 2025, and articles addressing the topic of proximal femoral periprosthetic fractures were included. Articles where the full text was not available, animal studies, studies unrelated to periprosthetic fractures, and studies published before 2000 were excluded from the review.




**Fig. 3.** Graphical representation of the Prisma diagram.

## RESULTS

Improved preventive medicine and medical advancements have led to prolonged life expectancy, which means that patients with a hip endoprosthesis are older and more active than ever before and therefore have a higher risk of subsequent periprosthetic fractures[2,5,6]. The incidence of periprosthetic fractures, both intraoperative and postoperative is higher when using uncemented prostheses. Intraoperative fractures occur 14 times more frequently with uncemented prosthesis, especially in women over 65 years of age. Depending on the scope of reconstruction, we distinguish between total hip endoprostheses (replacing both the femoral head and acetabular cup), partial hip endoprostheses (replacing only the femoral head), and modular or megaendoprostheses for replacing larger bone defects[9]. The postoperative risk of fracture is independent of age and gender[13].

## CONCLUSION

PPF in geriatric patients represent a serious clinical challenge that require coordinated emergency multidisciplinary management. Patients that are bedridden with an untreated fracture encounter challenges such as loss of independence, morbidity and high mortality, so early surgical intervention remains the best choice. Nevertheless, it is important to focus on identifying risk factors, preventing falls and enhancing bone health through exercise and appropriate medication. The primary aim of treatment is pain management, stabilizing the fracture and enabling early full weight-bearing.

## Literatura in viri:


1. Zhao AY, Chiu A, Agarwal AR, Harris AB, Gu A, Kurian S, et al. The growing burden of periprosthetic fractures after total hip arthroplasty: identifying overall trends and at-risk groups. Osteoporos Int. 2025;36(8):1371-1377. DOI: 10.1007/s00198-025-07583-1. PMID: 40569374.
2. Jelenc U, Vojković R, Mavčič B. Epidemiology of periprosthetic proximal femur fractures - Epidemiologija obproteznih zlomov proksimalne stegnenice. Poslano v objavo v Zdravniški vestnik 2025.
3. Marino DV, Mesko DR. Periprosthetic Proximal Femur Fractures. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557559/
4. Schopper C., Luger M., Hipmair G., Schauer B., Gotterbarm T., Klasan A. The race for the classification of proximal periprosthetic femoral fractures: Vancouver vs Unified Classification System (UCS) - a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2022;280 (2022). DOI: https://doi.org/10.1186/s12891-022-05240-w.
5. Kristan A. Principi in načini učvrstitve obproteznih zlomov ob deblu kolčne proteze (Vancouver B) – pregledni članek. Zdrav Vestn. 2021;90(11–12):603–13. DOI: https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3120
6. Masri BA, Meek RM, Duncan CP. Periprosthetic fractures evaluation and treatment. Clin Orthop Relat Res. 2004;(420):80-95. DOI: 10.1097/00003086-200403000-00012. PMID: 15057082.
7. Lindahl H, Malchau H, Herberts P, Garellick G. Periprosthetic femoral fractures classification and demographics of 1049 periprosthetic femoral fractures from the Swedish National Hip Arthroplasty Register. J Arthroplasty. 2005;20(7):857-65. DOI: 10.1016/j.arth.2005.02.001.PMID: 16230235
8. Tsiridis E, Haddad FS, Gie GA. The management of periprosthetic femoral fractures around hip replacements. Injury. 2003;34(2):95-105. DOI: 10.1016/s0020-1383(02)00257-7. PMID: 12565015.
9. Pluot E, Davis ET, Revell M, Davies AM, James SL. Hip arthroplasty. Part 1: prosthesis terminology and classification. Clin Radiol. 2009;64(10):954-60. DOI: 10.1016/j.crad.2009.03.011. PMID: 19748000.
10. Prokopetz JJ, Losina E, Bliss RL, Wright J, Baron JA, Katz JN. Risk factors for revision of primary total hip arthroplasty: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:251. DOI: https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-251. PMID: 23241396.
11. Konow T, Baetz J, Melsheimer O, Grimberg A, Morlock M. Factors influencing periprosthetic femoral fracture risk. Bone Joint J. 2021;103-B(4):650-658. DOI: 10.1302/0301-620X.103B4.BJJ-2020-1046.R2. PMID: 33789487.
12. Padilla-Rojas LG, Garín-Zertuche DE, López-Almejo L, Garabano G, Pesciallo CÁ, Leal JA, et al. Periprosthetic fracture management of the proximal femur. OTA Int. 2023;6(1 Suppl):e246. doi: 10.1097/OI9.0000000000000246. PMID: 37006453.
13. Abdel MP, Watts CD, Houdek MT, Lewallen DG, Berry DJ. Epidemiology of periprosthetic fracture of the femur in 32 644 primary total hip arthroplasties: a 40-year experience. Bone Joint J. 2016;98-B(4):461-7. DOI: 10.1302/0301-620X.98B4.37201.

14. Mulay S, Hassan T, Birtwistle S, Power R. Management of types B2 and B3 femoral periprosthetic fractures by a tapered, fluted, and distally fixed stem. J Arthroplasty. 2005;20(6):751-6. DOI: 10.1016/j.arth.2004.11.020. PMID: 16139712.

# OBRAVNAVA STAROSTNIKA Z UROLOŠKIM RAKOM

# MANAGEMENT OF AN ELDERLY PATIENT WITH UROLOGIC CANCER

**Rok Kovačič**

**Ključne besede:** geriatrični bolnik; urološki rak; celostna geriatrična ocena; individualizirano zdravljenje; kakovost življenja

**Key words:** geriatric patient; urologic neoplasm; comprehensive geriatric assessment; personalized treatment; quality of life

## IZVLEČEK

Obravnava geriatričnega bolnika z urološkim rakom zahteva celosten in individualiziran pristop. Pri starostnikih z rakom prostate, mehurja ali ledvice so pogoste komorbiditete, zmanjšana funkcionalna rezerva in splošna oslabelost, kar vpliva na diagnostiko in izbiro terapije. Celostna geriatrična ocena omogoča boljšo klasifikacijo bolnikov in prilagoditev zdravljenja glede na fiziološko in ne kronološko starost. Multidisciplinarno sodelovanje in upoštevanje kakovosti življenja sta ključna pri odločanju med kurativnim, prilagojenim ali paliativnim pristopom. Cilj je optimalno ravnovesje med učinkovitostjo zdravljenja in ohranjanjem funkcionalnosti ter dostojanstva starostnika.

## ABSTRACT

Management of geriatric patients with urologic cancer requires a comprehensive and individualized approach. In elderly patients with prostate, bladder, or kidney cancer, comorbidities, reduced functional reserve, and frailty significantly influence diagnostics and treatment selection. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) enables better patient stratification and therapy adjustment based on physiological rather than chronological age. Multidisciplinary collaboration and quality-of-life considerations are essential when choosing between curative, adjusted, or palliative strategies. The goal is to achieve optimal balance between treatment efficacy and preservation of functionality and dignity in the elderly.

## UVOD

Zaradi demografskih sprememb se delež bolnikov z rakom, ki so starejši od 65 let, povečuje. Pri uroloških rakih (predvsem pri raku prostate, mehurja in ledvice) je povprečna starost ob postavitvi diagnoze visoka. Pri tej populaciji se pogosto srečujemo s številnimi izzivi npr. komorbiditete, zmanjšana funkcionalna rezerva, krhkost, spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki zdravil, ter večje tveganje za zaplete zdravljenja.[1,2]

Za starejšega bolnika z urološkim rakom je zato ključna celostna obravnava: upoštevati je treba geriatrični status, želje bolnika, pričakovano življenjsko dobo in tveganja zdravljenja.

V nadaljevanju sledi poglobljen pregled za vsakega od treh najpomembnejših urooloških rakov, s poudarkom na posebnosti pri starostnikih.

# RAK PROSTATE PRI STAROSTNIKIH

## EPIDEMIOLOGIJA IN GERIATRIČNE POSEBNOSTI

Rak prostate je najpogostejši rak pri moških v razvitem svetu in predstavlja pomemben zdravstveni izziv pri starejših. Srednja starost ob postavitvi diagnoze je okoli 68 let, več kot 70 % smrti zaradi raka prostate pa nastane pri moških starejših od 75 let.[1] Pri starejših bolnikih je večja incidenca komorbiditet (srčno-žilne bolezni, sladkorna bolezen, ledvična okvara), zmanjšana funkcionalna rezerva in večje tveganje za zaplete. Pomembno je, da kronološka starost sama po sebi ne sme biti odločilni kriterij za terapijo. Izbira zdravljenja temelji na bolnikovem zdravstvenem stanju in pričakovani življenjski dobi.[1,2,8]

## GERIATRIČNA OCENA

Pred izbiro terapije je nujno oceniti bolnikovo splošno stanje. Številna priporočila in smernice poudarjajo, da je treba uporabiti orodja za oceno potrebe po dodatni geriatrični obravnavi (npr. G8 geriatric screening tool), ter nato po potrebi celostno geriatrično oceno (Comprehensive Geriatric Assessment – CGA), za kar so dosegljiva različna orodja, ki vključujejo oceno splošne funkcionalnost (ADL/IADL), oceno komorbiditet, prehranskega statusa, kognitivnega upada in socialne podpore.[1,8] Paciente je mogoče klasificirati v različne skupine: zdrav (“healthy”), ranljiv (“vulnerable”), krhek (“frail”) ali preveč bolan za zdravljenje („too sick“).[1] Pri starejših bolnikih z rakom prostate to pomeni, da če je bolnik zdrav, ga lahko obravnavamo kot mlajšega, če je ranljiv ali krhek pa prilagodimo terapijo ali izberemo manj agresiven pristop.

## DIAGNOSTIKA

Standardni pristop (PSA, palpacija prostate, MR prostate in biopsija prostate) velja tudi za starejšega bolnika, vendar je pri starejših treba posebej upoštevati oceno ledvične funkcije, oceno kardiovaskularnih bolezni in drugih komorbiditet.

Pomembna je ocena funkcionalnega statusa in pričakovane življenjske dobe, saj je po številnih smernicah in priporočilih pogoj za aktivno zdravljenje raka prostate pričakovana življenjska doba vsaj 10 let.[2,8]

### MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

Terapija raka prostate vključuje: nadzorovano čakanje (watchful waiting), aktivno opazovanje (active surveillance), radikalno prostatektomijo, radioterapijo (EBRT, brahiterapija), ter hormonsko zdravljenje, kemoterapijo in tarčna zdravila pri metastatski bolezni.[10]

Pri bolnikih s skrajšano pričakovano življenjsko dobo pride velikokrat prej v poštev nadzorovano čakanje kot aktivno zdravljenje. Uporabljamo ga pri pacientih, ki niso primerni kandidati za aktivno zdravljenje lokalno omejenega ali lokalno napredovalega raka prostate. Ob tem se priporoča merjenje PSA na 6 mesecev in po potrebi zdravljenje zapletov (hematurija, retenca urina, patološki zlomi), ali ob nastanku metastatske bolezni uvedba sistemskega zdravljenja s hormosko terapijo, s čemer lahko bistveno podaljšamo preživetje in čas do simptomatske bolezni.[10]

Pri zdravih bolnikih lahko radikalna prostatektomija ali radioterapija še vedno ponudi dobro onkološko zdravljenje; pri bolnikih starejših od 75 let radikalna prostatektomija lahko daje dobre izide, če je selekcija bolnikov skrbna.[2]

Pomembno je prilagoditi zdravljenje glede na bolnikovo funkcionalno starost, ne le kronološko starost.

### PRILAGODITVE IN POSEBNE SITUACIJE

Starejši bolniki imajo večjo verjetnost za zaplete po operaciji in slabšo toleranco zdravljenja, zato je pred posegom smiselna optimizacija prehrane, telesna aktivnost in pregled komorbiditet.[2]

Pri radioterapiji je potrebno paziti na večjo občutljivost na stranske učinke (urinska inkontinenca, erektilna disfunkcija, gastrointestinalne težave) in na vpliv komorbiditet.[1]

Pri hormonski terapiji moramo upoštevati večje tveganje za nastanek osteoporoze, tromboze in kardiovaskularne zaplete. Zelo priporočljiv je dodatek kalcija in vitamina D za preprečitev patoloških zlomov, dodatno lahko tudi zdravljenje za preprečevanje osteoporoze (denosumab).[10]

Pomembno je vključiti bolnika v odločanje o načinu zdravljenja in pojasniti morebitne koristi, tveganja in vpliv na kakovost življenja.

## RAK MEHURJA PRI STAROSTNIKIH

### EPIDEMIOLOGIJA IN GERIATRIČNE POSEBNOSTI

Rak mehurja (večinoma urotelni karcinom) je v večji meri bolezen starejše populacije, srednja starost diagnoze za ne-mišično invazivni rak mehurja je okrog 72 let.[4] Starejši pacienti imajo več zapletov zdravljenja, slabšo pričakovano življenjsko dobo in pogosto omejeno funkcionalno rezervo.[6]

Vse to pomeni, da je potrebno prilagoditi tako diagnostiko, kot terapijo in spremljanje. Pomembna dejavnika pri odločitvah zdravljenja sta predvsem komorbiditete in splošna fiziološka starost pacienta.

## GERIATRIČNA OCENA

Kot pri drugih rakih, je tudi pri raku mehurja pred odločitvijo o zdravljenju potrebna ocena splošnega stanja (G8) in po potrebi CGA.[4]

Pri oceni je pomembno upoštevati ali bolnik lahko prenese radikalno cistektomijo, ali je sposoben za dolgotrajno splošno anestezijo in ali ima dovolj kognitivne funkcije in podpore za obvladovanje možnih zapletov (nega urostome ali drugih derivacij urina, pogosti uroinfekti).

Odločitev glede zdravljenja opravimo glede na stanje bolnika: zdrav bolnik – standardni pristopi; ranljiv/krhek bolnik – prilagojeni ali konzervativni pristopi; preveč bolan – paliativna oskrba.

## DIAGNOSTIKA

Standardna diagnostika pri raku mehurja: cistoskopija, biopsija/transuretralna resekcija (TUR mehurja), slikovne preiskave (CT/MR/ultrazvok), staging glede na infiltracijo mišice mehurja.[10]

Pri starejših je posebej pomembna še ocena ledvične funkcije, kardiovaskularnega statusa in ocena splošnega fizičnega in mentalnega stanja, predvsem zaradi pooperativne rehabilitacije in nege urostome. Potrebno je izpostaviti tudi socialno okolje pacienta, ki bistveno pripomore k rehabilitaciji in kvaliteti življenja. Pri bolnikih nezmožnih za operativni poseg je potrebno razmisliti o alternativah.

## MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

### Ne-mišično invazivni rak mehurja

Standardno zdravljenje zajema TUR mehurja in dodatno še intravezikalno imunoterapijo z BCG. Kar se tiče posebnosti pri starostnikih, s študijami niso ugotovili kontraindikacij za BCG terapijo. Potrebno je upoštevanje bolnikovega splošnega stanja in sposobnosti za operativni poseg. Pri starostnikih lahko prilagodimo sledenje z manj invazivnimi metodami spremljanja (UZ, CT in citopatološki pregled urina namesto cistoskopije).[4]

### Mišično invazivni rak mehurja

Standardna metoda zdravljenja je radikalna cistektomija z limfadenektomijo ter primerno derivacijo urina (Brickerjev mehur, neovezika, ureterokutanostomija, perkutana nefrostoma).[10]

Pri starejših bolnikih cistektomija pogosto prinaša večjo stopnjo mortalitete in morbiditete, zaradi česar je pomembna selekcija bolnikov. Izrednega pomena je ocena splošnega stanja bolnika, saj po smernicah ni zgornje starostne meje za

cistektomijo. Najpomembnejši faktorji za odločitev zdravljenja so kognitivno stanje, fiziološka starost in komorbiditete.[10]

Pri bolnikih, ki niso sposobni za cistektomijo je možno trimodalno zdravljenje (kombinacija TUR, radioterapije in kemoterapije). Študije so pokazale, da je bolezen-specifično preživetje pri starostnikih primerljivo z mlajšo populacijo v kolikor je izbrana ustrezna metoda zdravljenja glede na splošno stanje.[10]

Kar se tiče sistemskega zdravljenja (neoadjuvantna ali adjuvantna kemoterapija) se pri starostnikih manj uporablja, saj ima pomemben vpliv na splošno stanje in kvaliteto življenja. Kljub temu raziskave kažejo na korist tudi v tej populaciji.[6]

Pomembnega pomena za ohranjanje kvalitete življenja pa je pri bolnikih nezmožnih za zdravljenje tudi paliativna oskrba.

### PRILAGODITVE IN POSEBNE SITUACIJE

Pomembna je ustrezna izbira derivacije urina pri starejših bolnikih. Pogosto se izogibamo derivaciji s pomočjo črevesja, saj to lahko privede do dodatnih pooperativnih zapletov. Bistveno pogosteje se odločamo za tvorbo ureterokutanih stom ali za trajne perkutane nefrostome.

Kadar se odločamo o načinu zdravljenja je pomembno upoštevanje bolnikovih želja in pričakovane kakovosti življenja. Po cistektomiji je okrevanje dolgotrajno, verjetnost zapletov pa precej visoka (ileus, uroinfekti, gastrointestinalne težave, dehiscenca črevesne anastomoze, strikture sečevodov na anastomozi), lahko je potrebna tudi reoperacija. Zaradi tega se tudi bolniki sami včasih raje odločijo za konzervativno zdravljenje.

Ker je verjetnost za zaplete in slabšanje splošnega stanja po operaciji večja pri starostnikih, je potreben multidisciplinaren pristop (onkolog, urolog, nutricionist, internist).

Za starejšega bolnika z rakom mehurja velja, da starost sama po sebi ne sme izključiti standardne terapije, vendar je nujno, da odločanje temelji na geriatrični oceni in funkcionalnem statusu. Bolnikom, ki niso kandidati za radikalni poseg je treba ponuditi prilagojene alternative ob ustrezni podpori.

## RAK LEDVICE PRI STAROSTNIKIH

### EPIDEMIOLOGIJA IN GERIATRIČNE POSEBNOSTI

Rak ledvice (RCC) je prav tako bolezen, ki se pogosteje pojavlja s starostjo. Pri starejših bolnikih so glavni problemi več komorbiditet (srčno-žilne bolezni, ledvična insuficienca), povečano tveganje za zaplete in zmanjšana mobilnost. Študije so pokazale, da starost sama po sebi ne sme biti razlog za odstop od standardnega zdravljenja.[7]

## GERIATRIČNA OCENA

Kot za druge urološke rake, tudi pri RCC velja, da pred terapijo starejših bolnikov ocenimo geriatrični status – uporaba orodij (G8) ter CGA je priporočena. Prepoznana krhkost pacienta je slab napovedni dejavnik.[7]

Kategorizacija bolnikov omogoča odločanje: zdrav bolnik – standardno zdravljenje; krhek bolnik – prilagoditev; pacient z omejeno pričakovano življenjsko dobo – spremljanje ali paliativa.

## DIAGNOSTIKA

Standardna diagnostika pri raku ledvic: slikovne metode (CT/MR, ultrazvok), biopsija (v določenih primerih), ocena stanja bolnika (funkcija ledvic, kardiovaskularni status). Pri starejših posebno pozornost namenimo oceni funkcije ledvic in prisotnosti kronične ledvične bolezni, ki je pri starostnikih pogosta. Prav tako ocenimo, ali je bolnik sposoben za kirurški poseg ali terapijo z ablacijo.[7]

## MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

### Lokaliziran RCC

Najpogostejša terapija je parcialna ali radikalna nefrektomija (po potrebi še limfadenektomija). Alternativa pri pacientih z visokim tveganjem za operativne zaplete je ablativna terapija tumorja (radiofrekvenčna ablacija ali krioterapija).[10]

Podatki kažejo, da kronološka starost ne sme biti izključitveni dejavnik za operativni poseg, ampak je bolj pomembna fiziološka starost pacienta in splošno stanje. Pomembno je upoštevati komorbiditete, prehransko stanje bolnika, mobilnost in pričakovano življensko vlogo. Manjši lokaliziran rak ledvice lahko raste več let brez napredovanja v sistemsko bolezen, zaradi česar je včasih ustrezno tudi opazovanje pacienta.[3]

### Metastatski RCC

Kadar pride do razsoja RCC pride v poštev sistemska terapija (imunoterapija, tarčna zdravila; standardna kemoterapija je pri RCC slabo učinkovita). Pri starejših bolnikih je največja nevarnost zaradi večje toksičnosti terapije, sama starost sicer ne zmanjša koristi zdravljenja.

## PRILAGODITVE IN POSEBNE SITUACIJE

Pri starejših bolnikih z manjšimi RCC in omejeno pričakovano življenjsko dobo se lahko namesto aktivnega zdravljenja odločimo za spremljanje. Opravljamo redno kontrolno slikovno diagnostiko in v primeru večje rasti tumorja še vedno lahko aktivno zdravimo, v kolikor je bolnik za to sposoben. Veliko se v takih primerih poslužujemo ablativnih tehnik, vendar je pri teh možnost zdravljenja omejena glede na velikost tumorja (do 3-4 cm) in lokacijo (dostopnost za UZ ali CT vodeno punkcijo).[10]

Kot vedno je pomembno upoštevanje bolnikovih želj in ocena koristi zdravljenja glede na pričakovano življenjsko dobo.

Pooperativni potek in okrevanje po nefrektomiji je zahvaljujoč večji dostopnosti laparoskopske kirurgije dandanes relativno ugoden. V primerjavi z odprto operacijo je laparoskopski poseg bistveno manj boleč, kar pomeni tudi hitrejšo rehabilitacijo.

Eden pomembnejših faktorjev pri odločitvi glede operacije je tudi ledvična funkcija. Ker se s starostjo incidenca kronične ledvične bolezni povečuje, se pri višjih stopnjah ledvične bolezni še prej odločimo za konzervativni pristop, saj z operativnim zdravljenjem stanje še poslabšamo, lahko je na koncu potrebno dializno zdravljenje.

## ZAKLJUČEK

Obravnava geriatričnega bolnika z urološkim rakom zahteva individualiziran, multidisciplinaren in geriatrično usmerjen pristop. Starost sama ne sme biti izključujoči dejavnik za kurativno zdravljenje, vendar se moramo odločati predvsem glede na oceno bolnikovega funkcionalnega stanja, komorbiditet, pričakovane življenjske dobe, želja in kakovosti življenja. S primerno selekcijo in prilagoditvijo terapije je možno pri starejših bolnikih doseči dobre onkološke rezultate.

## Literatura in viri:


1. SIOG Prostate Cancer Working Group. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a SIOG task force. Eur Urol. 2013;64(1):24-36.
2. Ghazwani YA, et al. Prostate cancer diagnosis and treatment in elderly patients. Diagnostics (Basel). 2023;15(9):1100.
3. Quivy A, et al. Optimal management of renal cell carcinoma in the elderly. Eur J Surg Oncol. 2013;39(10):1063-72.
4. Jolly S, et al. Geriatric assessment in the older adult with genitourinary cancer. Front Oncol. 2023;13:1124309.
5. Kanesarvaran R, et al. Elderly patients with metastatic renal cell carcinoma: age should not be a barrier to effective treatment. Lancet Oncol. 2018;19(12)
6. Ma Y, et al. Bladder cancer in the elderly patient: challenges and solutions. Urol Oncol. 2015;33(11)
7. Pecoraro A, et al. Frailty and renal cell carcinoma: Integration of geriatric assessment into treatment decision-making. Semin Oncol. 2025;52:101-108.
8. SIOG. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. J Geriatr Oncol. 2019;10(2):357-62
9. Kim I, et al. No-treatment approach may be best choice for older prostate cancer patients with limited life expectancy. UCLA News, May 20, 2013.
10. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3

# PREGLED OBRAVNAVE NORMOTENZIVNEGA HIDROCEFALUSA PRI STAROSTNIKIH V UKC LJUBLJANA V OBDOBJU 2015–2025

# OVERVIEW OF THE TREATMENT OF NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS IN ELDERLY PATIENTS AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA FROM 2015 2025

**Amadej Šenk, Kiara Lazić, Maruša Lipej, Peter Spazzapan**

**Ključne besede:** hidrocefalus, normotenzivni; ostareli; ventrikuloperitonealni šant; izid zdravljenja; retrospektivne študije

**Key words:** hydrocephalus, normal pressure; aged; ventriculoperitoneal shunt; treatment outcome; retrospective studies

## IZVLEČEK

Normotenzivni hidrocefalus je reverzibilno nevrološko stanje, ki najpogosteje prizadene starejše bolnike in ga zaznamuje triada motenj hoje, kognitivnega upada ter urinske inkontinence. Čeprav sta zgodnje prepoznavanje in ustrezno zdravljenje zahtevna, sta ključnega pomena, saj lahko bolniki po kirurškem posegu dosežejo pomembno izboljšanje kakovosti življenja. Diagnoza temelji na klinični oceni, radioloških slikovnih preiskavah ter diagnostičnih postopkih, kot je lumbalna punkcija. Ventrikuloperitonealni šant ostaja prednostna metoda zdravljenja, kljub visoki starosti in pogosti prisotnosti komorbidnosti v tej populaciji. Naš pregled obravnave normotenzivnega hidrocefalusa v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana potrjuje, da ima večina bolnikov koristi od kirurškega zdravljenja, predvsem v smislu izboljšanja hoje in funkcionalne samostojnosti, medtem ko tveganje za pooperativne zaplete ostaja nizko tudi v tej ranljivi skupini bolnikov.

## ABSTRACT

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is a treatable neurological disorder that primarily affects the elderly and is characterized by the triad of gait disturbance, cognitive decline, and urinary incontinence. Although early recognition and appropriate treatment can be challenging, they are essential, as patients may achieve significant improvement in quality of life following surgical intervention. Diagnosis is based on clinical evaluation, neuroimaging findings, and diagnostic procedures such as lumbar puncture. Ventriculoperitoneal shunt implantation remains the treatment of choice, despite advanced age and the high prevalence of comorbidities in this patient population. Our review of NPH management at the University Medical Centre Ljubljana highlights that the majority of patients benefit from surgery,

particularly in terms of improved gait and functional independence, while the risk of postoperative complications remains low even in this vulnerable patient category.

## PREDSTAVITEV

Normotenzivni hidrocefalus je opredeljen kot reverzibilno nevrološko stanje, ki povzroča motnje cerebralne funkcije predvsem v geriatrični populaciji. Za to stanje je značilna dilatacija možganskih ventriklov ob ohranjenem intrakranialnem tlaku znotraj referenčnih vrednosti (7–15 mmHg). V patogenezi NPH ima osrednjo vlogo disregulacija ravnovesja med sekrecijo in reabsorpcijo cerebrospinalne tekočine.[1]

Kolumbijski nevrokirurg Salomon Hakim je prvi opredelil ta sindrom, zaradi česar je značilna triada simptomov, s katerimi se normotenzivni hidrocefalus tipično manifestira, poimenovana po njem – Hakim–Adamsova triada. Slednjo sestavljajo motnje hoje, kognitivni upad in urinska inkontinenca.[1]

Postavitev diagnoze normotenzivnega hidrocefalusa je pogosto zahtevna, predvsem zaradi starostne kohorte bolnikov in pogoste prisotnosti več komorbiditet pri pacientih. Celotna klinična triada se izrazi le pri približno polovici primerov, kar otežuje diagnostiko zaradi raznolike prezentacije in prekrivanja z drugimi pogostimi nevrodegenerativnimi motnjami v starosti, kot so Alzheimerjeva bolezen, Parkinsonova bolezen, vaskularna demenca ter demenca z Lewyjevimi telesci.[1] Posledično se diagnoza praviloma postavlja na osnovi klinične korelacije simptomatike, nevrološkega pregleda, lumbalne punkcije in slikovnih metod.[2]

Izključno na podlagi klinične prezentacije normotenzivnega hidrocefalusa kirurška indikacija za implantacijo ventrikularnega drenažnega sistema praviloma ni zadostna, zato se priporoča izvedba prediktivnih testov za oceno verjetnosti ugodnega kirurškega odziva. Najpogosteje se izvaja razbremenilna punkcija (angl. tap test) oziroma odvzem omejenega volumna cerebrospinalne tekočine preko lumbalne punkcije. V primeru neprepričljivih rezultatov se lahko uporabi prolongirana lumbalna drenaža. Prisotne komorbidnosti pomembno vplivajo na prognozo po implantaciji šanta, zato je pomembno pravočasno prepoznati morebitne reverzibilne pridružene bolezni in jih zdraviti.[3]

Primarna funkcija šanta je preusmerjanje cerebrospinalne tekočine iz cerebrospinalnega prostora v drugo anatomsko področje, kjer se omogoči njegova reabsorpcija. Najpogosteje uporabljena tehnika je ventrikuloperitonealni (VP) šant, ki je sestavljen iz treh komponent: proksimalnega katetra (najpogosteje vstavljenega v desni lateralni ventrikel), distalnega katetra s konico v peritonealni votlini ter valvule, nameščene med proksimalnim in distalnim katetrom.[3]

Po implantaciji šanta lahko pride do regresije vseh simptomov normotenzivnega hidrocefalusa, vendar tuje študije kažejo, da se klinično izboljšanje pojavi le pri 60–80 % bolnikov. Možni zapleti vključujejo prekomerno drenažo, ki se pogosto manifestira z glavoboli, subduralno efuzijo (higromom) ali hematomom ter seveda

okužbe. Simptomatskim bolnikom lahko koristi zvišanje nastavitve valvule, v primeru da gre za nastavljivo valvulo.[3]

Kljub razmeroma pogosti pojavnosti tega stanja v geriatrični populaciji je na to temo na voljo malo raziskav, zlasti v Sloveniji, kar nas je spodbudilo k izvedbi retrospektivne analize. Pregledali smo podatke vseh bolnikov, starejših od 65 let, ki so imeli med letoma 2015 in 2025 v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana opravljen poseg vstavitve ventrikuloperitonealne drenaže zaradi normotenzivnega hidrocefalusa. Iz njihove medicinske dokumentacije smo zbrali podatke o starosti, spolu, pred- in pooperativnem kliničnem stanju, prisotnih pridruženih boleznih ter pojavnosti pooperativnih zapletov po posegu.

## MATERIALI IN METODE

V retrospektivno analizo smo vključili vse bolnike, stare 65 let ali več, pri katerih je bil v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana med letoma 2015 in 2025 opravljen poseg vstavitve ventrikuloperitonealne drenaže zaradi normotenzivnega hidrocefalusa. Izključili smo bolnike z nepopolno medicinsko dokumentacijo, bolnike, pri katerih je bil šant vstavljen zaradi drugih indikacij ter bolnike, ki so prvi poseg imeli pred dopolnjenim 65. letom starosti. Podatke smo pridobili retrospektivno iz bolnišnične medicinske dokumentacije in elektronskih baz podatkov (BIRPIS). Za vsakega bolnika smo zbrali demografske podatke (starost, spol), čas od pojava prvih simptomov do operacije, število in trajanje hospitalizacij, pred- in pooperativno klinično stanje (prisotnost Hakimove triade, kognitivnega upada, urinska inkontinenca ter motnje hoje ocenjene po Eidejevi klasifikaciji), pridružene bolezni ter zaplete po posegu. Motnjo hoje smo ocenili po Eidejevi klasifikaciji (stopnje 0–5). Za analizo podatkov smo uporabili opisno statistiko (srednja vrednost, mediana, standardni odklon, deleži, frekvenčna porazdelitev). Za primerjavo med spoloma smo uporabili Mann-Whitney U-test. Statistična značilnost je bila določena pri vrednosti $p < 0,05$. Študija je bila izvedena v skladu z načeli Helsinške deklaracije.

## REZULTATI

Od leta 2015 do leta 2025 je bilo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana hospitaliziranih 98 bolnikov, starih 65 let ali več, z diagnozo normotenzivnega hidrocefalusa.

Večina bolnikov je bila moških (61,2 %), medtem ko je bilo žensk 38,8 %. Povprečna starost bolnikov je znašala 74 let.

Podatek o času od pojava prvih simptomov do operacije je bil zabeležen pri 54 bolnikih. Časovni razpon se je gibal od 3 mesecev do več let, večina bolnikov pa je bila operirana v prvih 12 mesecih po pojavu simptomov. Povprečen čas do posega je znašal 6,51 mesecev. Večina bolnikov je bila hospitalizirana le enkrat, povprečno

število hospitalizacij na bolnika pa je bilo 1,143. Povprečna dolžina hospitalizacije bolnikov je znašala 10.81 dni.

Pri skoraj vseh bolnikih (94 od 95 oziroma 98.9%) so bile prisotne motnje hoje, ki smo jih natančneje opredelili na podlagi Eidejeve klasifikacije od 0 do 5. Mediana motenj hoje je 3 ter je enaka za oba spola. Frekvenčna porazdelitev bolnikov po stopnjah motnje hoje po Eidejevi klasifikaciji je bila naslednja: stopnja 1 (13,8 %), stopnja 2 (24,5 %), stopnja 3 (29,8 %), stopnja 4 (31,9 %) in stopnja 5 (0,0 %). Med spoloma ni bilo statistično značilne razlike v stopnji motnje hoje (U = 972.00, p = 0.5091). 80 bolnikov od 95 (84,2 %) je imelo kognitivne motnje, 61 (64,2 %) pa urinsko inkontinenco. Celotna Hakimova triada je bila prisotna pri 56 od 95 bolnikov oziroma pri 58,9 %.

Table 9.5 Eide's classification (used with permission from reference 6)

| Grading | Gait disturbance | Dementia | Urinary disturbance |
|---|---|---|---|
| 5 | Normal gait | Normal cognition | No subjective or objective incontinence |
| 4 | Gait is abnormal, but walking is possible without support. Imbalance when turning with short steps. Widened base and occasional falling | Memory problems exist that are reported by patient or family | Urinary urgency. Rare incontinence |
| 3 | A cane is needed. Independent walking is possible but is unstable or the patient falls | Important memory problems with more or less severe behavior disturbances | Occasional urinary incontinence |
| 2 | Support from another person is needed. Ambulation is possible with help | Severe dementia | Continuous urinary incontinence |
| 1 | Patient is bedridden or not able to ambulate | Vegetative | Both urinary and fecal incontinence |
| | Total score = 15. | | |

**Slika 1.** Eidejeva klasifikacija motenj hoje pri normotenzivnem hidrocefalusu [4]

Podatek o stopnji motnje hoje po operaciji je bil na voljo za 92 bolnikov. Frekvenčna porazdelitev postoperativno po Eidejevi klasifikaciji je bila naslednja: stopnja 1 (2,2 %), stopnja 2 (9,8 %), stopnja 3 (30,4 %), stopnja 4 (30,4 %) in stopnja 5 (27,2 %). Delež bolnikov v stopnjah 1 in 2 po Eidejevi klasifikaciji torej tistih, ki niso bili sposobni samostojne hoje ali so pri hoji potrebovali pomoč druge osebe, se je zmanjšal iz 38,3 % na 12,0 %. Hkrati se je 27,2 % bolnikov izboljšalo do stopnje 5, kar pomeni, da so po posegu lahko hodili povsem samostojno, medtem ko tega pred operacijo ni dosegal nihče. Rezultati kažejo na izrazito izboljšanje hoje po kirurškem posegu. Med spoloma ni bilo statistično značilne razlike v stopnji motnje hoje po operaciji (U = 842.50, p-vrednost = 0.1480).

Po operaciji je pri 63 od 79 bolnikov (79,7 %) prišlo do izboljšanja kognitivnih motenj, medtem ko se je urinska inkontinenca izboljšala pri 34 od 55 bolnikov (61,8 %). Hakimova triada je bila po operaciji prisotna le še pri 5,4 % bolnikov.

Pooperativne okužbe so bile redke; le 2 bolnika od 93 (1,1%) sta imela okužbo drenažnega sistema, dodatni 3 bolniki pa so imeli sistemsko okužbo. Šest bolnikov je

imelo možgansko krvavitev. Ponovna operacija oziroma zamenjava drenažnega sistema je bila potrebna pri 14 od 94 bolnikov (14.9%), večinoma zaradi hiperdrenaže, ki se je pri 9 bolnikih kazala kot glavobol, v 3 primerih kot omotica, pri 5 bolnikih pa so se pojavili bilateralni higromi. Izguba sluha, dehiscenca rane in prebavne težave so bile izredno redke komplikacije po vzpostavitvi VP-šanta, pri čemer se je vsaka komplikacija pojavila le pri enem pacientu.

Le 9 od 93 bolnikov (9,7%) je po posegu prejemalo antiepileptično profilakso s Keppro, pri nobenem pacientu pa po operaciji niso bili zabeleženi epileptični napadi.

Pridružene nevrološke bolezni je imelo 43 od 97 bolnikov (44,3 %). Med najpogostejšimi so bile demenca (12 bolnikov), Parkinsonova bolezen (9 bolnikov), možganska kap oziroma krvavitev (9 bolnikov), možganski tumor (7 bolnikov), prizadetost hrbtenice v obliki stenoze ali lumboishialgije (6 bolnikov) in anevrizme (3 bolniki).

Pridružene bolezni vaskularne etiologije so bile prisotne pri 60,7 % bolnikov, najpogosteje arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen in hiperholesterolemija. Srčne bolezni je imelo 14,6 % bolnikov, med katerimi so prevladovali atrijska fibrilacija, predhodni miokardni infarkt ter bolezni aorte. Druge komorbidnosti so bile prisotne pri 52,6 % bolnikov in so vključevale predvsem bolezni prostate, pljučne bolezni (večinoma KOPB), bolezni mišično-skeletnega sistema, zunajmožganske tumorje ter presnovne bolezni.

## ZAKLJUČEK

Retrospektivna analiza močno potrjuje, da je normotenzivni hidrocefalus pri starejših precej pogosta diagnoza, ki pa je pogosto spregledana. Analizirali smo medicinsko dokumentacijo 98 bolnikov v obdobju desetih let, ki so bili hospitalizirani in zdravljeni zaradi normotenzivnega hidrocefalusa (NPH) v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Podatki kažejo, da je bila večina bolnikov zdravljena razmeroma hitro – v prvem letu po pojavu simptomov, z zadovoljivimi izidi, kar se odraža v postopnem izginotju Hakimove triade po operaciji. Zabeležena je bila nizka pogostost zapletov ter prav tako nizka incidenca ponovnih operacij. Razen splošne prevlade moških v populaciji bolnikov, niso bile opažene pomembne razlike med spoloma glede simptomatike, zdravljenja ali pooperativnega izida. Skoraj vsi bolniki so imeli že znane pridružene bolezni, večinoma vaskularne ali nevrološke, kar poudarja kompleksnost obravnave teh bolnikov in pomen multidisciplinarnega pristopa. Zaradi pomanjkanja konzervativnega pristopa, ki bi uspešno obvladal to stanje, naši podatki potrjujejo ugotovitve tujih študij, da je kirurški poseg tako nujen kot tudi razmeroma varen in učinkovit, celo pri tej ranljivi skupini bolnikov.

## INTRODUCTION

Normal pressure hydrocephalus (NPH) has been recognized as a treatable neurological disorder that causes brain dysfunction mostly in the elderly population. It is characterized by an expansion of the ventricles of the brain while the intracranial pressure (ICP) stays within normal values (7-15 mmHg). Imbalance between secretion and reabsorption of CSF holds the key role in NPH pathogenesis.[1]

Columbian neurosurgeon Salomon Hakim was the first person to describe this term, which is why the specific triad of symptoms, with which NPH commonly presents, is named after him - the Hakim-Adams triad, and includes gait disturbance, cognitive disorders and urinary incontinence.[1]

The diagnosis of NPH can be challenging, particularly because of the elderly populations and the multiple comorbidities that follow these patients. The complete triad of symptoms is only present in approximately half of the cases, making the diagnosis challenging due to its varied presentation and overlap with other disorders common in the elderly, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, vascular dementia, dementia with Levy bodies, etc.[1]

That is why the diagnosis is most often suggested by clinical correlation of symptoms, physical examination, lumbar puncture test and imaging.[2]

The clinical presentation of NPH is usually not sufficient to recommend shunt surgery, therefore predictive tests to determine the likelihood of shunt responsiveness are recommended. A cerebrospinal fluid tap test is most commonly performed or a lumbar puncture with a single removal of a sufficiently large amount of CSF. In case the results are inconclusive, a prolonged external lumbar drainage could be considered. The patient's comorbidities also influence the prognosis after the shunt surgery, so it is important to identify any treatable comorbidities beforehand.[3]

The purpose of a shunt is to divert CSF from the craniospinal space to another anatomic space where the CSF can be reabsorbed. The most common configuration is a ventriculoperitoneal (VP) shunt, which consists of three parts: a proximal catheter, usually inserted in the right lateral ventricle; a distal catheter with its tip in the peritoneal cavity; and a shunt valve between the proximal and distal catheters.[3]

All symptoms in NPH can improve after shunt surgery, but foreign studies show that only between 60% and 80% of the patients actually experience improvement following shunt surgery. Possible complications include overdrainage, which often presents with headaches, a subdural effusion (hygroma) or hematoma and of course infections. Symptomatic patients may benefit from raising the shunt setting, if using an adjustable shunt.[3]

Despite the relative frequency of this condition in an aging population, limited studies exist on this topic, particularly in Slovenia, which prompted us to conduct a retrospective analysis. We reviewed the data of all patients older than 65 years who underwent ventriculoperitoneal shunt implantation for normal-pressure hydrocephalus

at the University Medical Centre Ljubljana between 2015 and 2025. From their medical documentation we gathered data about patients age, sex, their pre- and postoperative clinical condition as well as associated comorbidities and the incidence of postoperative complications that followed the procedure.

## MATERIALS AND METHODS

In our retrospective cohort study, we included all patients aged 65 years or older who underwent ventriculoperitoneal shunt implantation for normal-pressure hydrocephalus (NPH) at the University Medical Centre Ljubljana between 2015 and 2025. Patients with incomplete medical documentation, patients in whom the shunt was inserted for other indications, and patients who had their first procedure before reaching the age of 65, were excluded from the study.

Data were collected retrospectively from hospital medical records and electronic databases (Birpis). For each patient, we recorded demographic data (age, sex), time from symptom onset to surgery, number and duration of hospitalizations, pre- and postoperative clinical status (presence of the Hakim triad, cognitive decline, urinary incontinence, and gait disturbances assessed according to Eide's classification), comorbidities, and postoperative complications. Gait disturbances were evaluated using Eide's grading scale (grades 0–5). Descriptive statistics (mean, median, standard deviation, proportions, frequency distribution) were used to analyze the data. Gender differences were assessed using the Mann-Whitney U test. Statistical significance was set at $p < 0.05$. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Since only retrospective and anonymized patient data were used, no written informed consent was required.

## RESULTS

From 2015 to 2025, 98 patients aged 65 years or older with a diagnosis of normal-pressure hydrocephalus (NPH) were hospitalized at the University Medical Centre Ljubljana.

The majority of patients were male (61.2%), while 38.8% were female. The mean patient age was 74 years.

Data on the interval from symptom onset to surgery were available for 54 patients. This interval ranged from 3 months to several years, with most patients undergoing surgery within the first 12 months from the onset of symptoms. The mean time to surgery was 6.51 months. The majority of patients were hospitalized only once, with a mean number of hospitalizations per patient of 1.143. The average length of hospital stay was 10.81 days.

Nearly all patients (94 of 95, 98.9%) presented with gait disturbances, classified according to Eide's grading scale from 0 to 5. The median gait disturbance was 3,

identical for both genders. The frequency distribution of patients by Eide gait grade was as follows: grade 1 (13.8%), grade 2 (24.5%), grade 3 (29.8%), grade 4 (31.9%), and grade 5 (0.0%). No statistically significant difference in gait disturbance was observed between genders (U = 972.00, p = 0.5091). Cognitive impairment was present in 80 of 95 patients (84.2%), and urinary incontinence in 61 (64.2%). The complete Hakim triad was observed in 56 of 95 patients (58.9%).

Table 9.5 Eide's classification (used with permission from reference 6)

| Grading | Gait disturbance | Dementia | Urinary disturbance |
|---|---|---|---|
| 5 | Normal gait | Normal cognition | No subjective or objective incontinence |
| 4 | Gait is abnormal, but walking is possible without support. Imbalance when turning with short steps. Widened base and occasional falling | Memory problems exist that are reported by patient or family | Urinary urgency. Rare incontinence |
| 3 | A cane is needed. Independent walking is possible but is unstable or the patient falls | Important memory problems with more or less severe behavior disturbances | Occasional urinary incontinence |
| 2 | Support from another person is needed. Ambulation is possible with help | Severe dementia | Continuous urinary incontinence |
| 1 | Patient is bedridden or not able to ambulate | Vegetative | Both urinary and fecal incontinence |
| | Total score = 15. | | |

**Figure 1.** Eide classification of gait disturbances in normal-pressure hydrocephalus[4]

Postoperative gait data were available for 92 patients. The frequency distribution according to Eide grading was: grade 1 (2.2%), grade 2 (9.8%), grade 3 (30.4%), grade 4 (30.4%), and grade 5 (27.2%). The proportion of patients in stages 1 and 2 according to Eide's classification, that is, those who were unable to walk independently or required assistance from another person, decreased from 38.3% to 12.0%. At the same time, 27.2% of patients improved to stage 5, meaning they were able to walk completely independently after the procedure, whereas none had achieved this level preoperatively. These results demonstrate a remarkable improvement in gait following surgical intervention. No statistically significant difference in postoperative gait disturbance was observed between genders (U = 842.50, p = 0.1480).

Cognitive improvement occurred in 63 of 79 patients (79.7%) after surgery, while urinary incontinence improved in 34 of 55 patients (61.8%). Following surgery, the complete Hakim triad persisted in only 5.4% of patients.

Postoperative infections were rare; only 2 of 93 patients (1.1%) developed a shunt system infection, while an additional 3 patients had systemic infections. Six patients experienced intracerebral hemorrhage. Revision surgery or shunt replacement was required in 14 of 94 patients (14.9%), most commonly due to overdrainage, manifesting as headache in 9 patients, dizziness in 3, and bilateral hygromas in 5. Rare complications following ventriculoperitoneal (VP) shunt placement included hearing loss, wound dehiscence, and gastrointestinal issues, each occurring in a single patient.

Only 9 of 93 patients (9.7%) received prophylactic antiepileptic treatment with Keppra postoperatively, and no seizures were reported in any patient after surgery.

Comorbid neurological disorders were observed in 43 of 97 patients (44.3%), most commonly dementia (12 patients), Parkinson's disease (9 patients), cerebrovascular accident or hemorrhage (9 patients), brain tumors (7 patients), spinal pathology including stenosis or lumboischialgia (6 patients), and aneurysms (3 patients).

Comorbidities of vascular etiology were present in 60.7% of patients, most commonly arterial hypertension, diabetes mellitus, and hypercholesterolemia. Cardiac diseases were identified in 14.6% of patients, predominantly atrial fibrillation, prior myocardial infarction, and aortic disease. Other comorbidities were present in 52.6% of patients and mainly included prostatic disease, pulmonary disease (mostly COPD), musculoskeletal disorders, extracranial tumors, and metabolic diseases.

## CONCLUSION

This retrospective analysis strongly confirms that normal pressure hydrocephalus is a quite common diagnosis in the elderly, yet it is often overlooked. We analyzed the medical documentation of 98 patients in the period of 10 years that were hospitalized and treated for iNPH. The data indicate that most patients underwent treatment fairly quickly - within a year of symptom onset, with satisfactory outcomes reflected in the postoperative absence of the Hakim's triad. A low complication frequency was noted as well as a low incidence of re-operations. Apart from the overall predominance of males among patients, no significant gender differences were observed in symptom presentation, treatment or postoperative outcome. Almost all patients had previously known comorbidities, mostly vascular and neurological, highlighting the complexity of treating these patients and emphasizing the importance of a multidisciplinary approach. Due to the lack of a conservative approach that can successfully manage this condition, our data hereby aligns with foreign study findings, confirming that surgical intervention is both essential and relatively safe and effective, even in this fragile patient population.

## Literatura in viri:


1. Gavrilov GV, Gaydar BV, Svistov DV, Korovin AE, Samarcev IN, Churilov LP, et al. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Hakim-Adams Syndrome): Clinical Symptoms, Diagnosis and Treatment. *Psychiatr Danub*. 2019 Dec;31(Suppl 5):737–44.
2. Rosseau G. Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurol Clin*. 2011 Nov;29(4):779–89. doi: 10.1016/j.ncl.2011.07.001.
3. Williams MA, Malm J. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016 Apr;22(2 Dementia):579–99. doi: 10.1212/CON.0000000000000305.
4. Ishikawa M. Normal pressure hydrocephalus grading scales. V: Rigamonti D, ur. *Adult Hydrocephalus*. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 91–98. doi: 10.1017/CBO9781139382816.010.

# OPERACIJE NEFUNKCIONALNIH MAKROADENOMOV HIPOFIZE S FLUORESCENČNIM BARVILOM

# NONFUNCTIONING PITUITARY MACROADENOMA SURGERY WITH FLUORESCENT DYE

**Tomislav Felbabić, Roman Bošnjak, Tomaž Kocjan**

**Ključne besede:** nefunkcionalni makroadenom hipofize; endoskopsko endonazalna kirurgija; ICG barvilo; hipopituitarizem; diabetes insipidus

**Key words:** p

## IZVLEČEK

**Ozadje**: Adenomi hipofize so benigni tumorji, ki predstavljajo približno 18 % vseh intrakranialnih tumorjev. So tretji najpogostejši intrakranialni tumorji, ki zahtevajo kirurški poseg. Med operacijo je pomembno razlikovati hipofizno tkivo od adenoma. Tako lahko tumor varno odstranimo z malo tveganja za zaplete zaradi poškodbe hipofize. V naši raziskavi smo predpostavili, da bo zaradi uporabe ICG barvila incidenca zapletov manjša.

**Metode**: Vključili smo 34 bolnikov z nefunkcionalnim makroadenomom hipofize. Naključno so bili razporejeni v skupino, ki je intraoperativno prejela ICG, in kontrolno skupino. Vsi bolniki so bili operirani z endoskopsko-endonazalno-transfenoidnim pristopom. Predoperativno, takoj po operaciji in 3-6 mesecev po operaciji smo pri bolnikih ocenili delovanje adenohipofize in nevrohipofize. Funkcijo adenohipofize smo ocenjevali z rutinskimi hormonskimi preiskavami: hitri ACTH test z določanjem kortizola bazalno in po 30 minutah, TSH, pT3, pT4, prolaktin, FSH, LH, IGF-1, pri moških še testosteron. Funkcijo nevrohipofize smo ocenili z merjenjem tekočinskega ravnovesja, osmolalnosti prvega jutranjega urina in serumskega natrija. Pred operacijo in 3-6 mesecev po operaciji so vsi bolniki opravili MR slikanje glave po protokolu za hipofizo.

**Rezultati**: Od 34 bolnikov je bilo 23 moških (67,7 %) in 11 žensk (32,3 %), starih med 33 in 81 let, povprečno 60,9 let. V ICG skupini je medoperativno likvorejo imelo 29,4 % in pooperativno 23,5 % bolnikov, kontrolni skupini medoperativno 23,5 % in pooperativno 17,6 %. Pooperativno je 5,9 % bolnikov iz ICG skupine imelo diabetes insipidus in 23,5 % iz kontrolne skupine. Funkcija adenohipofize se je pooperativno poslabšala pri 52,9 % bolnikih ICG in pri 35,3 % bolnikih kontrolne skupine. Glede na pooperativni MR glave je bila popolna odstranitev makroadenoma pri 88,2 % bolnikih ICG in 82,4 % bolnikih kontrolne skupine.

**Zaključki**: Na podlagi naše raziskave ne moremo potrditi prednosti uporabe ICG pri endoskopskih endonazalnih transsfenoidnih operacijah nefunkcionalnih makroadenomov hipofize. Potrebne so dodatne raziskave z večjim vzorcem bolnikov.

## ABSTRACT

**Background:** Pituitary adenomas are benign tumors accounting for about 18% of all intracranial tumors. They are the third most common intracranial tumor needing surgical intervention. Differentiating pituitary tissue from the adenoma during surgery is crucial to safely remove the tumor with minimal risk of complications from pituitary damage. We hypothesized that using ICG dye intraoperatively would reduce complication rates.

**Methods:** This prospective randomized study involved 34 patients with non-functional pituitary macroadenomas. Patients were randomly assigned to receive ICG intraoperatively or to a control group. All surgeries used an endoscopic endonasal transsphenoidal approach. Adenohypophysis and neurohypophysis functions were assessed preoperatively, immediately postoperatively, and 3-6 months postoperatively using hormonal tests. Preoperative and postoperative MRIs were conducted according to a pituitary protocol.

**Results:** Of the 34 patients, 23 were male (67.7%) and 11 female (32.3%), aged 33 to 81 years, with an average age of 60.9 years. Intraoperative cerebrospinal fluid leaks occurred in 29.4% of the ICG group and 23.5% of the control group, while postoperative leaks were 23.5% and 17.6%, respectively. Diabetes insipidus occurred postoperatively in 5.9% of the ICG group and 23.5% of the control group. Adenohypophysis function worsened postoperatively in 52.9% of the ICG group and 35.3% of the control group. Complete removal of the macroadenoma was achieved in 88.2% of the ICG group and 82.4% of the control group based on postoperative MRI.

**Conclusions:** Our study does not confirm the advantages of using ICG in endoscopic endonasal transsphenoidal surgeries for non-functional pituitary macroadenomas. Further research with a larger patient sample is necessary.

## UVOD

Adenomi hipofize so benigni tumorji sprednjega režnje hipofize. Predstavljajo približno 18 % vseh intrakranialnih tumorjev in so najpogostejši tumorji selarne regije[1]. Večina adenomov hipofize je naključnih najdb in ne zahteva kirurškega posega, temveč le nadaljnje spremljanje. Adenomi hipofize so razvrščeni glede na velikost in hormonsko aktivnost. Tumorje manjše od 1 cm imenujemo mikroadenomi, večji od 1 cm so makroadenomi[2]. Glede na izločanje hormonov jih delimo na funkcionalne in nefunkcionalne[3]. Obstajajo bolj sofisticirane klasifikacije, ki opisujejo invazijo tumorja v strukture, povezane s selarnim prostorom. Hardyjeva klasifikacija opisuje invazijo v dno turškega sedla, Knospova klasifikacija opisuje invazijo v paraselarni prostor. Leta 2011 je Bošnjak prvi predlagal razdelitev kavernoznega sinusa na 5 kompartmentov: posteriorni (za posteriorno zanko intrakavernozne karotide), dorzalni (nad horizontalnim delom), ventralni (pod horizontalnim delom), anteriorni (pred sprednjo zanko) in lateralni (lateralno od horizontalnega dela[4]. Bolnike z adenomom hipofize obravnava multidisciplinarni tim, vključno z endokrinologi, radiologi, oftalmologi in nevrokirurgi. Kirurško zdravljenje je indicirano v primerih, ko adenomi povzročajo nevrološke izpade, kažejo rast na kontrolnem MRI ali povzročajo hormonsko disfunkcijo[5]. V zadnjih 20 letih je endoskopski endonazalni transsfenoidni pristop postal zlati standard za kirurško zdravljenje adenomov hipofize[6]. Zelo pomembno je razlikovati normalno hipofizno tkivo od adenoma. Na ta način lahko tumor maksimalno

varno odstranimo z malo tveganja za pooperativne zaplete zaradi poškodbe hipofize. V naši raziskavi smo predpostavili, da bo zaradi lažje intraoperativne diferenciacije med adenomom hipofize in normalno žlezo s pomočjo barvila Indocyanine green (ICG) incidenca pooperativnega hipopituitarizma in motenj tekočinskega ravnovesja nižja, da bo manj intraoperativnih zapletov, radikalna resekcija pa pogostejša. Če bomo naše predpostavke potrdili, bomo dokazali dodatno vrednost ICG pri endoskopski endonazalni kirurgiji adenomov hipofize z boljšimi izidi za bolnike.

## METODE

Ta prospektivna randomizirana raziskava je potekala na Kliničnih oddelkih za nevrokirurgijo ter za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (št. odločbe 0120-56/2019/6). Vsi so bili operirani z endoskopsko endonazalnim transsfenoidnim pristopom. Uporabili smo barvilo ICG farmacevtske družbe Serb, Pariz, Francija. Za endoskopske endonazalne transsfenoidne operacije rutinsko uporabljamo rigidni endoskop Karl Storz, Tuttlingen, Nemčija. Za namene te raziskave je bil uporabljen endoskop s svetlobnim zaznavanjem ICG. Delovanje hipofize smo ocenili pred operacijo, takoj po operaciji in 3 do 6 mesecev po operaciji. Hipofizno-periferne osi oziroma delovanje adenohipofize smo opredelili z rutinskimi hormonskimi preiskavami: hitri ACTH test i.v. z določanjem kortizola bazalno in po 30 minutah, tirotropin - TSH, prosti trijodtironin - pT3, prosti tiroksin -pT4, prolaktin - PRL, folikle stimulirajoči hormon - FSH, luteinizirajoči hormon – LH, inzulinu podobni rastni dejavnik 1- IGF-1, pri moških še testosteron. Z merjenjem blance tekočine, osmolalnosti prvega jutranjega urina in serumskega natrija smo preverjali presnovo vode oziroma delovanje nevrohipofize. Vsi bolniki so pred in 3 do 6 mesecev po operativnem posegu opravili MR slikanje glave s kontrastnim sredstvom po protokolu za patologijo selarnega prostora.

## REZULTATI

Od 34 bolnikov, vključenih v raziskavo, je bilo 23 moških (67,7 %) in 11 žensk (32,3 %), starih med 33 in 81 let, povprečna starost 60,9 let. Povprečen volumen tumorja je 7.802 $mm^3$. Povprečna vrednost največje (supraselarne) dimenzije je bila 29,5 mm. 31 bolnikov je imelo supraselarno širjenje tumorja, prav tako se je pri 31 bolnikih širil paraselarno, od tega pri 6 obojestransko. 30 bolnikov je imelo tako supra kot paraselarno širjenje. Demografske in klinične značilnosti bolnikov so predstavljene v tabeli 1. Med skupinama ni bilo pomembnih razlik glede na starost, spol, klasifikacijo tumorja po Knospu, Bošnjaku ali Hardyu. Tumorji, ki so bili operirani brez ICG so bili mejno statistično pomembno večji.

**Tabela 1.** Demografske in morfološke značilnosti bolnikov z nefunkcionalnim adenomom hipofize, skupaj in ločeno glede na aplikacijo ICG.

| | | Vsi n=34 | Z ICG n=17 | Brez ICG n=17 | *P*-vrednost [1] |
|---|---|---|---|---|---|
| Starost, leta | | 60,9 ± 11,2 | 62,7 ± 9,9 | 59,1 ± 12,4 | 0,360 |
| Spol, n (%) | | | | | 0,714 |
| | Moški | 23 (67,7) | 11 (64,7) | 12 (70,6) | |
| | Ženski | 11 (32,4) | 6 (35,3) | 5 (29,4) | |
| Volumen tumorja, $mm^3$ | | 7802 (2577-11261) | 5130 (2344-6026) | 10473 (3753-16273) | 0,041* |
| Klasifikacija po Knospu, n (%) | | | | | 0,764 |
| | 0 | 3 (8,8) | 2 (11,8) | 1 (5,9) | |
| | 1 | 18 (52,9) | 8 (47,1) | 10 (58,8) | |
| | 2 | 8 (23,5) | 5 (29,4) | 3 (17,6) | |
| | 3 | 5 (14,7) | 2 (11,8) | 3 (17,6) | |
| Klasifikacija po Hardyju, n (%) | | | | | 0,817 |
| | 1 | 5 (14,7) | 3 (17,6) | 2 (11,8) | |
| | 2 | 9 (26,5) | 4 (23,5) | 5 (29,4) | |
| | 3 | 10 (29,4) | 6 (35,3) | 4 (23,5) | |
| | 4 | 10 (29,4) | 4 (23,5) | 6 (35,3) | |
| Klasifikacija po Bošnjaku, n (%) | | | | | 0,23 |
| | Sup. komp. | 29 (85,3) | 15 (44,1) | 14 (41,2) | |
| | Inf. komp. | 12 (35,3) | 5 (14,7) | 7 (20,6) | |
| | Post. komp. | 7 (20,6) | 2 (5,9) | 5 (14,7) | |
| | Lat. komp. | 5 (14,7) | 2 (5,9) | 3 (8,8) | |
| | Ant. komp. | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno), Sup= superiorni, Inf= inferiorni, Post= posteriorni, Lat= lateralni, Ant= anteriorni, komp= kompartment

[1] *P*-vrednost za primerjavo med skupinama bolnikov z ICG in brez ICG

*- statistično značilno p< 0,05

Kot neposredni zaplet operativnega posega smo pri 9 bolnikih beležili medoperativno, pri 7 pa pooperativno likvorejo. Vse likvoreje so bile nizko pretočne in niso potrebovale ponovne kirurške revizije v splošni anesteziji. Le 17 bolnikov je bilo pred operacijo brez izpadov vidnega polja. Poslabšanje nevrološkega statusa v smislu vida smo pooperativno beležili pri 5 bolnikih. Pri vseh je bilo poslabšanje blago v primerjavi s predoperativnim stanjem. Izjema je 1 primer, kjer se je pooperativno pojavila slepota na desnem očesu (tu je sicer že predoperativno bil prisoten izpad temporalnega dela vidnega polja). V enem primeru smo opažali pooperativni hematom operativnega področja, ki je bil še isti dan odstranjen. Zaplete v smislu meningitisa in poškodbe III, IV, IV, V2 ali V3 živca nismo opažali. Pogostost pojavljanja medoperativnih in pooperativnih zapletov pri obeh skupinah bolnikov je prikazana v Tabeli 2.

Delovanje nevrohipofize smo preverili z oceno bilance tekočin, osmolalnostjo jutranjega urina in/ali serumskim natrijem. Nihče ni imel predoperativnih motenj tekočinske bilance. V Tabeli 3 je prikazana primerjava med obema skupinama bolnikov in med kontrolnimi merjenji.

**Tabela 2.** Medoperativni in pooperativni zapleti pri bolnikih z nefunkcionalnim adenomom hipofize.

| | **Vsi n=34** | **ICG n=17** | **Brez ICG n=17** | ***P*-vrednost [1]** |
|---|---|---|---|---|
| Medoperativni zaplet, n (%) | | | | 1 |
| Likvoreja | 9 (26,5) | 5 (29,4) | 4 (23,5) | |
| Poškodba karotide | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Poškodba živcev kavernoznega sinusa | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Ni zapleta | 25 (73,5) | 12 (70,6) | 13 (76,5) | |
| Pooperativni zaplet, n (%) | | | | 0,688 |
| Likvoreja | 7 (20,6) | 4 (23,5) | 3 (17,6) | |
| Slabši vid | 5 (14,7) | 2 (11,8) | 3 (17,6) | |
| Hematom | 1 (2,9) | 0 (0) | 1 (2,9) | |
| Meningitis | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Dvojne slike | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Disestezije obraza | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Ni zapleta | 23 (67,6) | 12 (70,6) | 11 (64,7) | |

ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno)

[1] *P*-vrednost za primerjavo deležev med skupinama bolnikov z ICG in brez ICG

**Tabela 3.** Bilanca tekočin pred operativnim posegom, takoj po posegu in 3 - 6 mesecev po OP po posegu.

| | **Z ICG** | | | **Brez ICG [1]** | | | $P_1$ | $P_2$ | $P_3$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pred OP | Po OP | 3 - 6 mesecev po OP | Pred OP | Po OP | 3 - 6 mesecev po OP | ICG vs brez ICG | Kontrolna meritev | Inter-akcija |
| Bilanca tekočine, n (%) | | | | | | | | | |
| Normalna | 17/17 (100) | 12/17 (70,6) | 16/17 (94,1) | 17/17 (100) | 12/17 (70,6) | 13/17 (76,5) | 0,210 | 0,116 | 0,258 |
| Motena | 0/17 (0) | 5/17 (29,4) | 1/17 (5,9) | 0/17 (0) | 5/17 (29,4) | 4/17 (23,5) | | | |
| Vrsta zapleta bilance tekočine, n (%) | | | | | | | - | - | |
| Diabetes insipidus | - | 3/5 | 1/1 | - | 4/5 | 4/4 | - | - | |
| SIADH | - | 2/5 | 0/1 | - | 1/5 | 0/4 | - | - | |

ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno), OP=operativni poseg, SIADH=sindrom neustrezne sekrecije antidiuretičnega hormona

$P_{1,2,3}$-vrednosti: vpliv barvila ICG in časa kontrolne meritve (samo 'po OP' in '3 - 6 mesecev po OP') na motnjo bilance tekočine v generaliziranem linearnem modelu; $P_1$, $P_2$ – statistična značilnost glavnih učinkov, $P_3$ – statistična značilnost interakcije med glavnima učinkoma

Prisotnost hipopituitarizma smo ocenjevali ob vseh treh merjenjih, tj. pred operacijo, takoj po operaciji in 3 - 6 mesecev po operaciji. Incidenca hipopituitarizma, ločeno glede na skupino bolnikov, je prikazana v tabeli 4. V kolikor smo hipopituitarizem primerjali med vsemi 3 merjenji, smo izhod kategorizirali na 5 načinov[2]. V kolikor pa smo primerjali le predoperativno stanje s stanjem 3-6 mesecev po operaciji, smo ga kategorizirali na 3 načine[3].

**Tabela 4.** Incidenca hipopituitarizma (HP) pred operacijo adenoma hipofize, takoj po operaciji in 3 - 6 mesecev po operaciji (OP), ločeno glede na aplikacijo ICG.

| | **ICG n=17** | **Brez ICG n=17** | ***P*-vrednost [1]** |
|---|---|---|---|
| HP pred OP, n (%) | | | 0,3 |
| Ne | 8 (47,1) | 6 (35,3) | |
| Da | 9 (52,9) | 11 (64,7) | |
| HP po OP, n (%) | | | - |
| Ne | 0 (0) | 0 (0) | |
| Da | 17 (100) | 17 (100) | |
| HP 3 - 6 mesecev po OP [2], n (%) | | | 0,822 |
| Brez HP | 5/17 (33,3) | 3/17 (18,8) | |
| HP v izboljšanju | 2/17 (13,3) | 2/17 (12,5) | |
| HP kot po OP (HP že pred OP) | 1/17(6,7) | 3/17 (12,5) | |
| HP kot po OP (HP se pojavi po OP) | 1/17 (6,7) | 3/17 (18,8) | |
| Poslabšanje HP | 8/17 (40,0) | 6/17 (37,5) | |
| HP 3-6 mesecev po OP[3], n (%) | | | 1 |
| Izboljšanje | 1/17 (5,9) | 1/17 (5,9) | |
| Stabilno stanje | 6/17 (35,3) | 6/17 (35,3) | |
| Poslabšanje | 10/17 (58,8) | 10/17 (58,8) | |

HP=hipopituitarizem, ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno), OP=operativni poseg

[1] *P*-vrednost za primerjavo deležev med skupinama bolnikov z ICG in brez ICG

[2]primerjava vseh treh merjenj

[3]primerjava stanja pred operacijo in 3-6 mesecev po operaciji

Primerjali smo tudi število prizadetih hipofizno-perifernih osi pred operacijo in 3-6 mesecev po operaciji. 14 bolnikov je bilo brez hipopituitarizma, 5 jih je imelo izpad ene osi, 10 dveh osi, 3 treh osi in 2 štirih osi. Statistično značilna razlika v številu prizadetih osi med skupinama je bila potrjena pri kontroli 3-6 mesecev po operaciji. Natančnejša analiza pokaže, da statistično pomembna razlika pomeni le, da se frekvence med skupinama z in brez ICG različno porazdeljujejo. Ne moremo trditi, da je končni izhod ene skupine v primerjavi z drugo boljši oziroma slabši. Pri pregledu pred operacijo pomembne razlike v številu prizadetih osi med skupinama nismo potrdili (Tabela 5).

**Tabela 5.** Število prizadetih osi pred operativnim posegom (OP) in 3 do 6 mesecev po OP pri skupinah z in brez barvila ICG.

| | **Pred OP** | | | **3-6 mesecev po OP** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Število prizadetih osi | Skupaj | ICG | Brez ICG | Skupaj | ICG | Brez ICG |
| 0 | 14 (41,2) | 8 (47,1) | 6 (35,3) | 8 (23,5) | 5 (29,4) | 3 (17,6) |
| 1 | 5 (14,7) | 2 (11,8) | 3 (17,6) | 6 (17,6) | 3 (17,6) | 3 (17,6) |
| 2 | 10 (29,4) | 3 (17,6) | 7 (41,2) | 7 (20,6) | 0 (0) | 7 (41,2) |
| 3 | 3 (8,8) | 3 (17,6) | 0 (0) | 10 (29,4) | 8 (47,1) | 2 (11,8) |
| 4 | 2 (5,9) | 1 (5,9) | 1 (5,9) | 3 (8,8) | 1 (5,9) | 2 (11,8) |
| *P*-vrednost | | 0,3 | | | 0,013* | |

ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno)

*- statistično značilno p< 0,05

Vrednosti v tabeli so frekvence(%). *P*-vrednost za primerjavo med skupinama z in brez ICG z razširjenim Fisherjevim natančnim testom po Freeman-Haltonu.

Zanimalo nas je tudi, kako pogosto je posamezen tip hipofizno-periferne osi prizadet pred operacijo ter 3-6 mesecev po operaciji. Rezultati so predstavljeni v Tabeli 6.

**Tabela 6.** Tip prizadete osi pred operativnim posegom (OP) in 3 do 6 mesecev po OP pri skupinah z in brez barvila ICG.

| | Pred OP | | | 3-6 mesecev po OP | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tip osi | Skupaj | ICG | Brez ICG | Skupaj | ICG | Brez ICG |
| Ščitnična os | 15 | 8 | 7 | 19 | 9 | 10 |
| Gonadna os | 14 | 7 | 7 | 18 | 9 | 9 |
| Nadledvična os | 10 | 5 | 5 | 18 | 10 | 8 |
| Somatotropna os | 2 | 1 | 1 | 7 | 3 | 4 |
| Prolaktin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *P*-vrednost | | | | 0,03* | 0,07 | 0,02* |

*P*-vrednost izračunana s primerjavo posameznik skupin pred in 3-6 mesecev po operaciji s studentovim t-testom
ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno)
*- statistično značilno p< 0,05

Tri do šest mesecev po operaciji smo pri bolnikih izvedli kontrolno MR slikanje glave področja hipofize za ocenitev stopnje odstranitve tumorja. Pri 85,3 % (29/34) bolnikov je bil tumor odstranjen v celoti, pri 14,7 % (5/34) bolnikov pa je bilo videti ostanek tumorja, 2 iz ICG ter 3 iz kontrolne skupine. Dva bolnika sta spadala Knosp 3 skupino, eden pod Knosp 2, Knosp 1 in Knosp 0. Bolnik z ostankom pri Knosp 0 klasifikaciji je imel supraselarno rast makroadenoma. Pri štirih primerih govorimo o neprepričljivih ostankih v paraselarnem področju. Pri enem bolniku iz ICG skupine pa je prepričljiv ostanek v supraselarnem področju nad diafragmo. Rezultati kontrolnega slikanja glave so prikazani v Tabeli 7.

**Tabela 7.** Rezultati kontrolnega MR slikanja glave 3-6 mesecev po operaciji adenoma hipofize.

| | **Vsi n=34** | **Z ICG n=17** | **Brez ICG n=17** | ***P*-vrednost [1]** |
|---|---|---|---|---|
| Izvid kontrolne MR, n (%) | | | | 1 |
| Ni ostanka/recidiva | 29/34 (85,3) | 15/17 (88,2) | 14/17 (82,4) | |
| Prisoten ostanek/recidiv | 5/34 (14,7) | 2/17 (11,8) | 3/17 (17,6) | |

ICG= barvilo indocyanine green (slov. indocianin zeleno), MR=magnetna resonanca

[1] *P*-vrednost za primerjavo deležev med skupinama bolnikov z in brez ICG

Beležimo 5 primerov ostanka tumorja, 2 v ICG in 3 v kontrolni skupini. Statistično pomembne razlike med skupinama ne ugotavljamo.

## DISKUSIJA

V naši raziskavi nismo potrdili boljšega izhoda operacij z uporabo ICG barvila v primerjavi s klasično metodo. Litvac s sod. je že leta 2012 pokazal, da je ICG dober potencialni marker za hipofizo[7]. V naši raziskavi smo to potrdili, saj je pri vseh 17 bolnikih, ki so po prikazu selarnega prostora dobili ICG, po približno pol minute začela

hipofiza flurescenčno svetiti, tumorsko tkivo pa je ostalo neobarvano. Ne glede na to, da se hipofiza z ICG bolje in hitreje obarva in se tako lažje diferencira od tumorja, v naši raziskavi nismo beležili statistično pomembnih razlik v pooperativnem izhodu med opazovanima skupinama tako glede funkcije hipofize, zapletov kot ostankov. Razlikovanje adenoma od hipofize je namreč kar dobro že na beli svetlobi. Adenom je večinoma bolj bledo sivo obarvan, mehkejši in lažje aspirabilen, zato se operativna tehnika med skupinama ni bistveno razlikovala. ICG smo uporabili ob ekspoziciji intraselarnega prostora in na koncu ob makroskopski odstranitvi tumorja za pregled operativnega polja. V redkih primerih iz kontrolne skupine pa smo tekom odstranjevanja adenoma naleteli na del tkiva, za katerega nismo bili prepričani, ali predstavlja zdravo, hipofizno tkivo ali pa je morda tumor. V takih primerih smo zato v dilemi; ali odstraniti sumljivo tkivo in tvegati hipopituitarizem ali ga pustiti in tvegati ostanek oziroma recidiv. To so primeri, kjer bi se lahko pokazale potencialne prednosti ICG. Ker pa je takih primerov malo, bi moral biti vzorec za reprezentativnost dosti večji.

## ZAPLETI

V incidenci zapletov, tako medoperativnih kot pooperativnih, nismo dokazali razlik. Kot neposredni zaplet smo beležili medoperativno ali pooperativno likvorejo, slabšanje vida in en primer pooperativnega hematoma. Nismo beležili operativne poškodbe karotide ali možganskih živcev, prav tako nismo opažali pooperativnega meningitisa, dvojnih slik ali disestezije obraza. Poškodba karotide je izjemno redek zaplet, v metaanalizi 6.230 primerov je bila incidenca 0,12 %[8]. Incidenca meningitisa ali pooperativnega intraselarnega hematoma je podobna, okoli 3 %[9,10]. Torej so naši rezultati v smislu teh redkih zapletov primerljivi s preostalo literaturo. Likvoreja pa spada med najpogostejše zaplete takih operacij. Diafragma, ki ločuje z likvorjem izpolnjeno supraselarno cisterno in turško sedlo, je izjemno tanka, nežna struktura. Ob odstranitvi tumorja lahko pride do zatrganja, še posebej ob večjih tumorjih z izrazitim supraselarnim širjenjem in trši konsistenci[10]. Likvorejo lahko razdelimo na več načinov, najbolj preprosta je razdelitev na nizkopretočne in visokopretočne[11]. Viskopretočna pomeni konstanten iztok likvorja, nizkopretočna pa majhen iztok v obliki nekaj kapljic ob napenjanju, vstajanju, kašljanju. V naši raziskavi smo v 9 (26,5 %) primerih smo beležili medoperativno likvorejo, od tega je bilo 5 (29,4 %) bolnikov iz skupine z ICG ter 4 (23,5 %) iz kontrolne skupine. Pooperativno smo opažali zaplet pri 11 (32,4 %) bolnikih, od tega jih je bilo 5 (29,4 %) iz skupine z ICG in 6 (35,3 %) iz kontrolne skupine. Pri 7 bolnikih je bil zaplet likvoreja, pri 5 primerih poslabšanje vida in en primer pooperativnega hematoma. Vsi primeri likvorej so bili nizkopretočni. Rezultati so primerljivi z drugimi avtorji. Riesgo s sod. je opisoval likvorejo kot zaplet endoskopske operacije adenomov hipofize pri 20,2 %[12]. Je pa gledal tako makro kot mikroadenome, zaradi česar je delež likvoreje vseeno nekoliko nižji v primerjavi z našo raziskavo. Povprečna največja dimenzija njihovega vzorca je bila 19 mm, v naši raziskavi pa 29,5 mm, torej kar več od 10 mm. Zhao s sod. je opravil metaanalizo 18 člankov s skupno 6.775 bolniki po endoskopskih operacijah, kjer je incidenca

pooperativne likvoreje 7,11 %[13]. So pa tudi v tej metaanalizi vključeni tako makroadenomi kot mikroadenomi. V literaturi zaenkrat ni objavljenih člankov, ki bi opisovali komplikacije teh operacij z uporabo optike, ki podpira ICG. Poslabšanje vida tudi spada pod pogostejše zaplete pri takih operacijah. Essen s sod. je v svoji raziskavi na 100 bolnikih beležil predoperativne težave z vidom pri 66 %[14]. 11 % bolnikov v njihovi raziskavi je bilo mikroadenomov, povprečna maksimalna dimenzija celotnega vzorca je 23 mm. Vključili so tako nefunkcionalne kot funkcionalne adenome. Pooperativno so bili pozorni na izboljšanje oziroma poslabšanje pri bolnikih, ki so že predoperativno imeli izpad vidnega polja. Izboljšanje beležijo pri 55,5 % bolnikov, nespremenjeno stanje pri 34,9 % in poslabšanje pri 6,3 %. V naši raziskavi je 17 (50 %) bolnikov že pred operacijo imelo težave z vidom zaradi tumorja, od tega 8/17 iz ICG in 9/17 iz kontrolne skupine. Poperativno beležimo izboljšanje vidnega statusa pri 13/17 (76,5 %) bolnikih, od tega 7/13 iz ICG in 6/13 iz kontrolne skupine. Pri 6 (35,3 %) bolnikih je bilo izboljšanje v taki meri, da pooperativno oftalmologi niso več zaznali izpada. Od tega jih je 5/6 spadalo v ICG in 1/6 v kontrolno skupino. 3/17 (17,6 %) bolnikom s predoperativnim izpadom vidnega polja se pooperativno stanje ni spremenilo, pri 1 (5,9 %) bolniko pa se je stanje dodatno poslabšalo. Če pa v naši raziskavi gledamo celoten vzorec, torej tudi bolnike, ki so predoperativno bili brez izpadov, potem pri 16 bolnikih sprememb v vidnem statusu ni bilo, od je tega 8/16 bolnikov spadalo v ICG in v kontrolno skupino. Pri 5 bolnikih pa se je vid poslabšal, od tega 2/5 pri ICG in 3/5 pri kontrolni skupini. Velja poudariti, da je pri teh bolnikih poslabšanje bilo blago. Le v 1 primeru je prišlo do hudega poslabšanja s slepoto na desno oko. Pri tem primeru pa je bil že pred operacijo prisoten izpad temporalnega vidnega polja na tem očesu. Pri drugih 4 primerih blagega poslabšanja pa bolniki predoperativno niso imeli izpadov. Kljub razlikam v deležu nismo opažali statistično pomembne razlike v zapletih med skupinama, kot je razvidno iz Tabele 2.

## MOTNJE TEKOČINSKE BILANCE

V naši raziskavi nismo ugotavljali manjše incidence diabetes insipidusa z uporabo ICG barvila. Diabetes insipidus, ki je lahko prehoden ali trajen, je eden izmed pogostejših zapletov endoskopskih transsfenoidnih operacij makroadenomov hipofize. Zhan s sod. je objavil obširno raziskavo na skupno 313 bolnikih, kjer so bili pozorni na pooperativne zaplete po endoskopskih operacijah nefunkcionalnih adenomov[15]. Opazili so, da se v zgodnjem pooperativnem obdobju diabetes insipidus pojavi 15,6 %, trajnega pa so opažali pri 3,8 %. V naši raziskavi ugotavljamo skupno 7 (20,6 %) primerov zgodnjega pooperativnega diabetes insipidusa, od tega 3 (17,6 %) pri ICG skupini in 4 (23,5 %) pri kontrolni skupini. Trajni diabetes insipidus je bil prisoten pri 1 (5,9 %) bolniku v ICG skupini in pri 4 (23,5 %) bolnikih v kontrolni skupini. Delež diabetes insipidusa iz ICG skupine je primerljiv z rezultati Zhanove raziskave, opazili pa smo višji delež bolnikov s tako prehodnim kot trajnim insipidusom v kontrolni skupini. Ker je Zhan s sod. vključil tudi 53 (16,9 %) bolnikov z mikroadenomi hipofize ni nenavadno, da je imel nekoliko boljše rezultate. Vsi naši bolniki so imeli makroadenome. Incidenco diabetes insipidusa po endoskopskih operacijah

makroadenoma hipofize je preučeval tudi Kadir s sod.[16]. V raziskavo so vključili 33 bolnikov, kar je skoraj identično velikosti našega vzorca, zato so rezultati lažje primerljivi. Opisovali so 33,4 % incidenco diabetes insipidusa v zgodnjem pooperativnem obdobju brez omembe trajnega diabetes insipidusa. Statistična primerjava našega vzorca ni pokazala značilne razlike med skupinama, kot je razvidno iz Tabele 3. Nayak s sod. je na podlagi svoje raziskave na 271 bolnikih z adenomom hipofize, ki so bili endoskopsko operirani, ugotovil, da so velikost tumorja, supraselarna rast in predoperativne motnje vida pozitivni napovedni kazalci za razvoj pooperativnega diabetes insipidusa[17]. Z našo raziskavo smo to potrdili, saj smo pri štirih od skupno petih bolnikov s trajnim diabetes insipidusom ugotavljali izrazito supraselarno rast tumorja. Predoperativni izpad vidnega polja so imeli kar trije od petih bolnikov, vsi primeri pa so bili makroadenomi.

Poleg diabetes insipidusa smo beležili tudi pojavnost SIADH. Po podatkih iz literature se SIADH po endoskopskih operacijah adenomov hipofize pojavlja v 4 do 23 % primerov[18]. Večinoma je prehoden in izzveni v nekaj tednih. V naši raziskavi smo ugotovili 3 (8,8 %) primere SIADH, od tega 2 v ICG skupini in 1 v kontrolni skupini (Tabela 3). V vseh primerih je izzvenel kmalu po operaciji. Ne opažamo statistično značilne razlike med skupinama.

## MOTNJE ADENOHIPOFIZE

Tudi glede funkcije adenohipofize nismo ugotovili statistično pomembne razlike med skupinama. V literaturi navajajo pooperativni hipopituitarizem v 1,4 do 19,8 %[15]. V naši raziskavi je bila pojavnost tega zapleta višja (Tabela 4). Že pred operacijo je le pri skupno 14 od 34 bolnikov (41,2 %) hipofiza delovala normalno, 3-6 mesecev po operaciji pa le še pri osmih (23,5 %). Novo nastali hipopituitarizem smo torej ugotovili še pri šestih bolnikih od 14 (42,9 %), od tega pri treh iz skupine z ICG in treh iz kontrolne skupine. Celokupno je bilo 20 (58,9 %) poslabšanj ob kontroli 3-6 mesecev po operaciji v primerjavi s predoperativnim stanjem, torej da so bolniki na novo potrebovali terapijo ali pa da se je izhodiščna terapija po operaciji morala še dodatno zvišati. Namvar s sod. je v svoji raziskavi, kjer je primerjal izhod po endoskopsko endonazalnih operacijah adenomov hipofiz na 310 bolnikih, ugotavljal poslabšanje na 4,8 %[19]. Je pa imel v svojem vzorcu večinoma mikroadenome, kar 85,5 %. Večina jih je bila brez paraselarnega širjenja (Knosp 0 60,8 % primerov), supraselarno širjenje je bilo v 40 %. Poleg nefunkcionalnih so za razliko od nas operirali tudi funkcionalne adenome. Pokažejo, da popolna odstranitev tumorja vodi do povečane incidence poslabšanja funkcije adenohipofize. V naši raziskavi so bili vsi primeri izključno makroadenomi, delež Knosp gradus 0 primerov je bil le 8,8 %, supraselarno širjenje pa smo imeli v 91,2 %. Kombinacijo supraselarnega in paraselarnega širjenja smo imeli pri 88,2 % primerov. Kljub temu beležimo popolno odstranitev v 85,3 %. Glede na to ni nenavadno, da imamo zato večji delež slabšega delovanja adenohipofize pooperativno. To nakazuje, da naše prizadevanje, da bi dosegli popolno odstranitev tumorja, vodi do obsežnejšega raziskovanja operativne votline z namenom iskanja

morebitnega ostanka. To pa je glavni vzrok za manipulacijo hipofize in peclja ter posledične hormonske izpade.

Pozorni smo bili tudi na število prizadetih hipofizno-perifernih osi (Tabela 5). Opažamo statistično pomembno razliko v številu prizadetih osi med skupinama 3-6 mesecev po operaciji. Vendar pri natančnejši analizi ugotovimo, da ta statistično pomembna razlika pomeni le, da se frekvence med skupinama z in brez ICG različno porazdeljujejo; ICG skupina ima značilno večji delež primerov prizadetosti 0 in 3 hipofizno-perifernih osi, medtem ko ima kontrolna skupina značilno večji delež prizadetosti 2 osi. Pozorni smo bili tudi na prizadetost posameznih hipofizno-perifernih osi (Tabela 6). 44,2 % je imelo hipogonadizem, 44,1 % hipotiroidizem, 29,4 % insuficienco nadledvične osi in 5,9 % pomanjkanje rastnega hormona. 3-6 mesecev po operaciji beležimo poslabšanje. Pooperativno je hipogonadizem imelo 52,9 %, hipotiroidizem 55,9 %, insuficienco nadledvične osi 52,9 % in pomanjkanje rastnega hormona 20,6 %. Med našima skupinama ne beležimo pomembnih razlik, pri vsaki osi je bila približno polovica bolnikov iz ICG skupine, druga polovica iz kontrolne skupine.

### POOPERATIVNI OSTANKI TUMORJA

Na podlagi naših rezultatov ne moremo trditi, da uporaba ICG večkrat vodi do bolj radikalne resekcije tumorja. Odstotki popolne resekcije tumorja v objavljenih serijah bolnikov z makroadenomi hipofize se med seboj razlikujejo. Lopez s sod. tako v svoji raziskavi, ki je vključila 73 bolnikov, navaja popolno odstranitev brez vidnega ostanka na pooperativnem MR v 56,2 % primerih[20]. Soneru s sod. je primerjal skupno 85 raziskav, kjer so opisovali 7.124 primerov operacij hipofiznih adenomov[21]. V raziskavo so bili všteti tako primeri endoskopskih kot mikroskopskih operacij. Popolna odstranitev z endoskopsko metodo je bila 68,9 %, z mikroskopsko pa 68,3 %. Almutairi s sod. je prav tako opravil metaanalizo 70 raziskav z 8.257 primeri, kjer je popolna odstranitev z endoskopsko metodo 74,0 %, z mikroskopsko pa 66,4 %[22]. V naši raziskavi je bil delež popolne odstranitve precej višji (Tabela 5), in sicer v 29 od 34 primerov (85,3 %) v celotni skupini, od tega 15/17 (88,2 %) v skupini ICG in 14/17 (82,4 %) v kontrolni skupini. Moramo poudariti, da se v 4 primerih gre za neprepričljiv ostanek, torej se gre lahko tudi samo za pooperativne spremembe. V nobenem primeru namreč ni videti dinamike rasti ostanka kljub temu, da so ti bolniki opravili že vsaj 2 kontrolni slikanji. Statistično pomembne razlike med skupinama nismo našli, zato ne moremo trditi, da uporaba ICG izboljša odstotek popolne resekcije.

## ZAKLJUČEK

Na podlagi naše prospektivne, randomizirane raziskave ne moremo potrditi, da uporaba barvila ICG pri endoskopskih endonazalnih transsfenoidnih operacijah nefunkcionalnih makroadenomov hipofize zmanjša incidenco hipopituitarizma, diabetes insipidusa, SIADH, medoperativnih in pooperativnih zapletov, niti da omogoča popolnejšo odstranitev tumorja. Domnevamo, da bi lahko uporabnost barvila

ICG med tovrstnimi operacijami bolje ovrednotile podobne, vendar multicentrične raziskave, ki bi omogočile vključitev večjega števila bolnikov.

## Literatura in viri:


1. Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. CA Cancer J Clin [Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Sep 22];71(5):381–406. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34427324/
2. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas: A Review. JAMA [Internet]. 2023 Apr 25 [cited 2023 Sep 22];329(16):1386–98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37097352/
3. Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. JAMA [Internet]. 2017 Feb 7 [cited 2024 Mar 22];317(5):516–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28170483/
4. Endoscopic endonasal approaches to pituitary adenomas extending into different cavernous sinus compartments : 11th Congress of endoscopic surgery of Slovenia, 25. March 2011, Ljubljana :: COBISS+ [Internet]. [cited 2024 Aug 9]. Available from: https://plus.cobiss.net/cobiss/si/sl/bib/28508633
5. Russ S, Anastasopoulou C, Shafiq I. Pituitary Adenoma. Preoperative Assessment: A Case-Based Approach [Internet]. 2023 Mar 27 [cited 2023 Sep 22];127–31. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554451/
6. Messerer M, Cossu G, George M, Daniel RT. Endoscopic Endonasal Trans-sphenoidal Approach: Minimally Invasive Surgery for Pituitary Adenomas. J Vis Exp [Internet]. 2018 Jan 17 [cited 2023 Sep 22];2018(131):55896. Available from: /pmc/articles/PMC5908659/
7. Litvack ZN, Zada G, Laws ER. Indocyanine green fluorescence endoscopy for visual differentiation of pituitary tumor from surrounding structures: Clinical article. J Neurosurg [Internet]. 2012 May 1 [cited 2024 Mar 19];116(5):935–41. Available from: https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/116/5/article-p935.xml
8. Usachev D, Sharipov O, Abdali A, Yakovlev S, Lukshin V, Kutin M, et al. Internal Carotid Artery Injury in Transsphenoidal Surgery: Tenets for Its Avoidance and Refit—A Clinical Study. Brain Sci [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Aug 23];11(1):1–10. Available from: /pmc/articles/PMC7828598/
9. Orillac C, Patel A, Dastagirzada Y, Benjamin C, Lieberman S, Lebowitz R, et al. Comparing Rates of Postoperative Meningitis After Endoscopic Endonasal Procedures Based on Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus/Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus Colonization and Antibiotic Prophylaxis. World Neurosurg. 2022 Nov 1;167:e858–64.
10. Mikhaylov NI, Kalinin PL, Savin IA. [Complications after endoscopic endonasal transsphenoidal removal of pituitary adenomas]. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Aug 23];82(6):105–13. Available from: https://europepmc.org/article/med/30721224
11. Luginbuhl AJ, Campbell PG, Evans J, Rosen M. Endoscopic repair of high-flow cranial base defects using a bilayer button. Laryngoscope [Internet]. 2010 May [cited 2024 Aug 23];120(5):876–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20422679/

12. Riesgo P, Mariño P, Platero A, Tarazona FJ, Fajardo C, Llácer JL, et al. Postoperative CSF leakages after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: Analysis of a series of 302 surgical procedures. Neurocirugia (English Edition) [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 May 6];30(5):215–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31130305/

13. Zhao J, Wang S, Zhao X, Cui H, Zou C. Risk factors of cerebrospinal fluid leakage after neuroendoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 23];14:1263308. Available from: /pmc/articles/PMC10800519/

14. Van Essen MJ, Muskens IS, Lamba N, Belunek SFJ, Van Der Boog ATJ, Amelink GJ, et al. Visual Outcomes after Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Resection of Pituitary Adenomas: Our Institutional Experience. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Sep 16];82(Suppl 3):e79. Available from: /pmc/articles/PMC8289550/

15. Zhan R, Ma Z, Wang D, Li X. Pure Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach for Nonfunctioning Pituitary Adenomas in the Elderly: Surgical Outcomes and Complications in 158 Patients. World Neurosurg [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2024 May 13];84(6):1572–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26341428/

16. Incidence of Diabetes Insipidus in Postoperative Period among the Patients Undergoing Pituitary Tumour Surgery - PubMed [Internet]. [cited 2024 May 13]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919622/

17. Nayak P, Montaser AS, Hu J, Prevedello DM, Kirschner LS, Ghalib L. Predictors of Postoperative Diabetes Insipidus Following Endoscopic Resection of Pituitary Adenomas. J Endocr Soc [Internet]. 2018 Sep 9 [cited 2024 May 15];2(9):1010. Available from: /pmc/articles/PMC6101506/

18. Zoli M, Mazzatenta D, Faustini-Fustini M. Transient Delayed Hyponatremia After Transsphenoidal Surgery: Attempting to Enlighten the Epidemiology and Management of a Still-Obscure Complication. World Neurosurg. 2016 Jun 1;90:654–6.

19. Namvar M, Iranmehr A, Fathi MR, Sadrhosseini SM, Tabari A, Shirzad N, et al. Complications in Endoscopic Endonasal Pituitary Adenoma Surgery: An Institution Experience in 310 Patients. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2023 Jan 7 [cited 2024 Aug 23];84(3):255. Available from: /pmc/articles/PMC10171927/

20. Taberner López E, Vañó Molina M, Calatayud Gregori J, Jornet Sanz M, Jornet Fayos J, Pastor del Campo A, et al. Assessment of the extent of pituitary macroadenomas resection in immediate postoperative MRI. Radiologia [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 May 15];60(1):85–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29179978/

21. Soneru CP, Riley CA, Hoffman K, Tabaee A, Schwartz TH. Intra-operative MRI vs endoscopy in achieving gross total resection of pituitary adenomas: a systematic review. Acta Neurochir (Wien) [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 May 15];161(8):1683–98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31139934/

22. Almutairi RD, Muskens IS, Cote DJ, Dijkman MD, Kavouridis VK, Crocker E, et al. Gross total resection of pituitary adenomas after endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery: a meta-analysis. Acta Neurochir (Wien) [Internet]. 2018 May 1 [cited 2024 May 15];160(5):1005–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29307020/

# KIRURŠKA RESEKCIJA PLJUČNEGA RAKA PO PREDOPERATIVNI IMUNOKEMOTERAPIJI: NOVI STANDARD ZDRAVLJENJA?

# SURGICAL RESECTION OF LUNG CANCER AFTER NEOADJUVANT IMMUNOCHEMOTHERAPY: A NEW STANDARD OF CARE?

**Maja Boček, Niky Grabant, Samo Horvat**

**Ključne besede:** nedrobnocelični pljučni rak; imunokemoterapija; neoadjuvantno zdravljenje; kirurška resekcija

**Key words:** non-small cell lung cancer; chemoimmunotherapy; neoadjuvant; surgical resection

## IZVLEČEK

Nedrobnocelični pljučni rak (NDPR) predstavlja približno 85 % vseh pljučnih rakov. Kirurška resekcija je temelj zdravljenja zgodnjih stadijev, kljub temu tveganje za ponovitev ostaja visoko. Adjuvantna kemoterapija na osnovi platine je izboljšala preživetje le za okoli 5 %. Dodatek imunoterapije (nivolumab ali pembrolizumab) k neoadjuvantni kemoterapiji je v ključnih raziskavah (CheckMate 816, NADIM II, KEYNOTE-671) pokazal večje deleže popolnih patoloških odgovorov (pCR, pathological complete response), večjih patoloških odgovorov (MPR, major pathological response) in podaljšano preživetje brez dogodkov (EFS, event-free survival). V raziskavi NADIM II je bilo dokazano tudi podaljšanje celokupnega preživetja (OS, overall survival). Smernice ESMO in NCCN (2025) zato priporočajo ta pristop pri resektabilnem NDPR stadijev II–III brez mutacij *EGFR* in *ALK* preureditev.

## ABSTRACT

Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for approximately 85% of all lung cancers. Surgical resection remains the cornerstone of therapy for early-stage disease, but recurrence risk is high. Adjuvant platinum-based chemotherapy improves overall survival by only about 5%. The addition of immunotherapy (nivolumab, pembrolizumab) to neoadjuvant or perioperative chemotherapy has demonstrated higher rates of pathological complete response (pCR), major pathological response (MPR), and prolonged event-free survival (EFS) in pivotal trials (CheckMate 816, NADIM II, KEYNOTE-671). The NADIM II trial also demonstrated improved overall survival (OS). Accordingly, ESMO and NCCN guidelines (2025) recommend this approach in resectable stage II–III NSCLC without *EGFR* mutations or *ALK* rearrangements.

## UVOD

Nedrobnocelični pljučni rak (NDPR) je najpogostejša oblika pljučnega raka. Kljub kirurški resekciji stadijev II–III se bolezen ponovi pri 30 – 55 % bolnikov. Adjuvantna kemoterapija na osnovi platine je izboljšala 5-letno preživetje le za nekaj odstotkov. Z razvojem imunoterapije, predvsem zaviralcev imunskih kontrolnih točk (ZIKT), se je uveljavila nova paradigma – neoadjuvantna ali perioperativna imunokemoterapija[1].

## MEHANIZEM DELOVANJA ZIKT

Ligand celične smrti 1 (*PD-L1*, programmed death-ligand 1) je imunološki biooznačevalec, ki ima ključno vlogo v interakciji med tumorskimi celicami in imunskim sistemom. Je membranski protein, ki se veže na receptor protein celične smrti (PD-1, programmed cell death protein 1) izražen na aktiviranih T-limfocitih, kar vodi do zavore njihove funkcije in omogoči tumorskim celicam, da se izognejo imunskemu nadzoru. To je fiziološki mehanizem za zaščito pred pretiranimi vnetnimi odzivi, vendar ga rakave celice izkoriščajo za svojo zaščito pred celično imunostjo. PD-L1 lahko inducira CD8+ T-limfocite z izločanjem interferona-gama (IFN-γ). Njegova izraženost je tudi pogosto posledica aktivacije onkogenih poti v tumorski celici, kar pomeni, da nekatere tumorske celice izražajo PD-L1 tudi brez prisotnosti vnetnih celic v mikookolju[2].

Nivolumab in pembrolizumab sta monoklonski protitelesi, usmerjeni proti receptorju PD-1 na T-limfocitih. Blokada PD-1 prepreči vezavo liganda PD-L1/PD-L2, ki ga izražajo tumorske in imunske celice, ter s tem odstrani zaviralni signal. Rezultat je ponovno aktivirana T-celična protitumorska imunost. Kemoterapija povzroča imunogeno celično smrt in sproščanje tumorskih antigenov, kar poveča imunogenost. Kombinacija vodi do sinergističnega učinka: večja aktivacija in proliferacija T-celic ter okrepljen protitumorski odziv[3–5].

## SMERNICE

Smernice iz leta 2025 Evropskega združenja za medicinsko onkologijo (ESMO, European Society for Medical Oncology) priporočajo neoadjuvantno imunokemoterapijo pri bolnikih s stadiji II–III resektabilnega NDPR brez mutacij *EGFR* in *ALK.* Smernice Nacionalne mreže za celostno obravnavo raka Združenih držav Amerike (NCCN, National Comprehensive Cancer Network) enako vključujejo imunokemoterapijo kot standard pri *EGFR/ALK* negativnih bolnikih, z možnostjo adjuvantnega pembrolizumaba do 1 leta (iz študije KEYNOTE-671) ali nivolumaba 6 mesecev (iz študije NADIM II)[6,7].

Bolniki z mutacijami v genu za receptor za epidermalni rastni dejavnik (*EGFR*; epidermal growth factor receptor) ali s preureditvami v genu anaplastični limfomski kinazi (*ALK*; anaplastic lymphoma kinase) so bili v večini kliničnih raziskav imunokemoterapije izključeni. Tumorji z mutacijami *EGFR* ali preureditvami *ALK*

predstavljajo molekularno ločen podtip NDPR, pri katerem je glavni mehanizem onkogeno pogojena aktivacija signalnih poti mitogen-aktivirana protein kinaza (*MAPK,* mitogen-activated protein kinase*)* in fosfatidilinozitol 3-kinaza/protein kinaza (*PI3K/AKT*, phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B), kar vodi do imunsko "hladnega" mikrookolja, v katerem je malo citotoksičnih CD8+ T-celic, prevladujejo pa imunosupresivne celice. Aktivacija omenjenih signalih poti vodi do zaviranja imunskega sistema in zmanjšane prezentacije tumorskih antigenov. Takšni tumorji imajo praviloma nizko mutacijsko obremenitev tumorja (TMB, *tumor mutational burden*) in pogosto nizko ali odsotno ekspresijo PD-L1, zato ne sprožijo učinkovitega T-celičnega odziva. Smernice priporočajo, da se pri teh bolnikih kot prva linija zdravljenja uporablja ciljno zdravljenje s tirozin kinaznimi inhibitorji (TKI), kot so osimertinib, erlotinib, gefitinib pri *EGFR* mutacijah ter alektinib, brigatinib, lorlatinib pri *ALK*-pozitivnih tumorjih[4,6,7].

## KLINIČNE RAZISKAVE

Med ključnimi razlikami med tremi glavnimi študijami neoadjuvantne imunokemoterapije je predvsem zasnova populacije in struktura zdravljenja. V raziskavi CheckMate 816 so bili vključeni bolniki s stadiji IB (tumor v velikosti več kot 4 cm) do IIIA glede na TNM klasifikacijo (7. Izdaja), ki so prejeli tri cikle neoadjuvantne imunokemoterapije brez obvezne adjuvantne faze. V nasprotju s tem je študija NADIM II, zajemala predvsem bolnike z napredovalim, a še vedno resektabilnim stadijem IIIA–IIIB z N2 (klasifikacija po 8. izdaji) prizadetostjo bezgavk, ki so prav tako prejeli tri cikle neoadjuvantne kemoterapije z dodatkom nivolumaba, nato pa obvezno šestmesečno adjuvantno zdravljenje z imunoterapijo. Najbolj obsežna, dvojno slepa raziskava KEYNOTE-671 je vključevala bolnike s stadiji II–IIIB (N2), ki so prejeli štiri cikle neoadjuvantne kemoterapije s pembrolizumabom, čemur je sledilo 13 ciklov adjuvantne imunoterapije[3–5].

### CHECKMATE 816

Študija CheckMate 816 je bila mednarodna, odprta, randomizirana raziskava faze III, v kateri so bolniki z resektabilnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom stadijev IB (velikost tumorja več kot 4 cm) do IIIA po TNM klasifikaciji 7 prejeli tri cikle neoadjuvantne kemoterapije z dodatkom nivolumaba ali samo platinasto dvojno kemoterapijo. V vsaki skupini je bilo enako število bolnikov, operacija je bila načrtovana v roku šestih tednov po zaključku neoadjuvantnega zdravljenja. Po resekciji so bili dovoljeni do štirje cikli adjuvantne kemoterapije in/ali obsevanje po presoji lečečega onkologa. Vključeni so bili bolniki v dobrem splošnem telesnem stanju (Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status 0–1), z merljivo tumorsko lezijo, ki je omogočala objektivno spremljanje odziva na zdravljenje po merilih RECIST 1.1 ter z dovolj tumorskega tkiva za centralno laboratorijsko določitev ekspresije PD-L1. RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) so standardizirana mednarodna merila, s katerimi se na podlagi slikovnih

preiskav (CT ali MRI) objektivno ocenjuje sprememba velikosti tumorjev med zdravljenjem in določa, ali je bolezen odzivna, stabilna ali napreduje. Izključeni so bili bolniki z *EGFR* mutacijami ali *ALK* preureditvami[3].

Primarna izida raziskave sta bila preživetje brez dogodkov (EFS, event-free survival), kar pomeni čas od vključitve do prvega pojava napredovanja bolezni, ponovitve bolezni ali smrti zaradi katerega koli vzroka in patološki popolni odziv (pCR, pathological complete response), medtem ko so ključni sekundarni izidi vključevali celokupno preživetje (OS, overall survival), večji patološki odziv (MPR, major pathological response), kirurške izide in varnost zdravljenja. Dodatek nivolumaba k kemoterapiji je prinesel statistično značilno izboljšanje pCR (24,0 % proti 2,2 %) in MPR (36,9 % proti 8,9 %) ter podaljšal mediani EFS na 31,6 meseca v primerjavi z 20,8 meseca v kontrolni skupini (HR ali razmerje tveganj 0,63). Ugotavljali so, da je bila korist imunoterapija neodvisna od ekspresije PD-L1. Pri PD-L1 ≥1 % je bil pCR 32,6 % proti 2,2 %, pri PD-L1 <1 % pa 16,7 % proti 2,6 %[3].

Operacija je bila izvedena pri približno 83 % bolnikov, pri čemer je bila R0 resekcija dosežena pri 83,2 %. Zdravljenje z neoadjuvantno imunokemoterapijo ni vplivalo na izvedljivost operacije. Med bolniki, ki so bili vključeni, je bilo 83,2 % v skupini z nivolumabom in kemoterapijo ter 75,4 % v skupini s samo kemoterapijo dejansko operiranih. Razlogi za neizvedbo kirurškega posega so bili najpogosteje napredovanje bolezni (6,7 % vs. 9,5 %), neoperabilnost ali poslabšanje pljučne funkcije, redkeje pa neželeni učinki ali zavrnitev posega. Večina posegov je bila izvedena z minimalno invazivnim pristopom (VATS), kar je bilo nekoliko pogostejše v skupini z imunokemoterapijo kot v kontrolni skupini. V tej skupini je bilo tudi manj pnevmonektomij, kar kaže na večjo možnost ohranitvenih resekcij (lobektomij ali bilobektomij). Povprečno trajanje operacije je bilo nekoliko krajše pri bolnikih, zdravljenih z imunokemoterapijo. Radikalna resekcija (R0) je bila dosežena pri 83,2 % bolnikov v skupini z imunokemoterapijo in 77,8 % v kontrolni skupini, kar pomeni, da je bilo po dodatku imunoterapije več popolnih odstranitev tumorja brez mikroskopskih ostankov. Kar zadeva varnost, dodatek nivolumaba ni povečal perioperativnih zapletov. Pogostnost zamujenega roka za operacijo, kirurških zapletov (npr. krvavitve, podaljšano puščanje zraka, okužbe) ter smrtnosti po posegu je bila podobna v obeh skupinah. Analiza je pokazala, da neoadjuvantno zdravljenje z imunokemoterapijo ni zmanjšalo izvedljivosti operacije, niti ni vplivalo na postoperativno okrevanje[3].

Neželeni učinki stopnje 3 ali več so se pojavili pri 33,5 % bolnikov v skupini z imunokemoterapijo in 36,9 % v skupini s samo kemoterapijo, kar potrjuje dobro prenosljivost in varnost režima. Najpogosteje opaženi neželeni učinki stopnje 3 ali več so bili: hematološke toksičnosti, predvsem nevtropenija, anemija in trombocitopenija, slabost, utrujenost in povišana telesna temperatura, povišane jetrne transaminaze (ALT, AST), kar je bilo značilno za imunsko pogojene hepatotoksičnosti, redkeje pa imunsko pogojeni zapleti, kot so pnevmonitis, kolitis, hipotiroidizem in kožni izpuščaji, ki so bili večinoma obvladljivi z zdravljenjem s kortikosteroidi in niso zahtevali trajne prekinitve terapije. Pomembno je, da nobeden izmed neželenih učinkov ni privedel do

povečane perioperativne umrljivosti ali večjega odstotka odpovedi operacije. Prav tako ni bilo dokazano povečano tveganje za zaplete med kirurškim posegom[3].

**NADIM II**

Študija NADIM II je bila odprta, multicentrična, randomizirana raziskava faze II, ki je potekala v Španiji in vključevala 86 bolnikov z resektabilnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom stadijev IIIA–IIIB po klasifikaciji 8. Večina bolnikov je imela patološko potrjeno prizadetost mediastinalnih bezgavk (N2), vsi pa so imeli dober splošni status (ECOG PS 0–1) ter merljivo bolezen po merilih RECIST 1.1. Bolniki z *EGFR* mutacijami, *ALK* preureditvami ali N3 boleznijo so bili tudi v tej raziskavi izključeni[4].

Bolniki so bili naključno razporejeni v dve skupini, pri čemer je približno dve tretjini bolnikov prejelo eksperimentalno imunokemoterapijo, ena tretjina pa standardno kemoterapijo. Eksperimentalna skupina je prejela tri cikle neoadjuvantnega zdravljenja z nivolumabom v kombinaciji s paklitakselom in karboplatinom, čemur je sledila operacija v treh do štirih tednih po zaključku tretjega cikla. Po R0 resekciji so bolniki nadaljevali z adjuvantnim zdravljenjem z nivolumabom v trajanju šestih mesecev. Kontrolna skupina je prejela enako kemoterapijo brez imunoterapije, brez adjuvantne terapije po operaciji[4].

Primarni cilj raziskave je bil patološki popolni odziv (pCR), preživetje brez napredovanja bolezni (PFS, progression-free survival), celokupno preživetje (OS), večji patološki odziv (MPR), kirurška izvedljivost in varnost. Dodatno so raziskovalci izvedli eksploratorno analizo cirkulirajoče tumorske DNK (ctDNK) na začetku zdravljenja in po zaključku neoadjuvantnega dela. Rezultati so pokazali prednost kombiniranega zdravljenja. Delež popolnega patološkega odziva je bil 37 % v skupini z imunokemoterapijo v primerjavi s 7 % v kontrolni skupini, večji patološki odziv pa 53 % proti 14 %. Prav tako so bile bistveno boljše 24-mesečne stopnje preživetja brez napredovanja bolezni (PFS 67,2 % proti 40,9 %) ter celokupnega preživetja (OS 85,0 % proti 63,6 %)[4].

Operacija je bila izvedena pri 93 % bolnikov v eksperimentalni skupini in pri 69 % v kontrolni skupini, pri čemer ni bilo zabeleženih zakasnitev kirurškega posega zaradi neželenih učinkov. R0 resekcija je bila dosežena pri skoraj vseh bolnikih v eksperimentalni skupini, medtem ko so se neželeni učinki stopnje 3–4 med adjuvantnim zdravljenjem pojavili le pri 5 % bolnikov. Noben bolnik v imunokemoterapevtski skupini ni imel zakasnitve operacije zaradi neželenih učinkov zdravljenja, kar potrjuje dobro prenosljivost in varnost pristopa. Večina posegov je bila izvedena v predvidenem časovnem okviru, povprečno v treh do štirih tednih po zadnjem ciklu neoadjuvantne terapije. Najpogostejša vrsta posega je bila lobektomija, sledili sta bilobektomija in pnevmonektomija, pri čemer so bile obsežnejše resekcije redkejše v skupini z imunokemoterapijo, kar nakazuje na boljše zmanjšanje tumorske mase pred operacijo. R0 resekcija, torej popolna odstranitev tumorja brez mikroskopskih ostankov, je bila dosežena pri 94 % bolnikov v eksperimentalni skupini in 85 % v kontrolni skupini. Prav tako je bil pri večini bolnikov z imunokemoterapijo

dosežen ”nodalni down-staging” (72 % proti 40 %), kar pomeni, da je zdravljenje pred operacijo učinkovito zmanjšalo prizadetost mediastinalnih bezgavk. Pooperativni zapleti so bili večinoma zmerni in obvladljivi. Najpogosteje so se pojavili atelektaza, podaljšano puščanje zraka (air leak) in pooperativna pljučnica, redkeje pa bronhialna fistula, krvavitev ali srčne aritmije. Večina teh dogodkov je bila uspešno obvladana z običajnim kirurškim in podpornim zdravljenjem. V celotnem času spremljanja je bil zabeležen en sam primer pooperativne smrti (v eksperimentalni skupini), ki pa po mnenju avtorjev ni bila neposredno povezana z zdravljenjem z nivolumabom[4].

Cirkulirajoča tumorska DNK (ctDNK) je bila vključena kot eksploratorni biomarker za oceno učinkovitosti neoadjuvantnega imunokemoterapijskega zdravljenja in napoved dolgoročnega izida bolezni. ctDNK predstavlja fragmentirane delce tumorske DNK, ki jih rakave celice sproščajo v krvni obtok, zato njena prisotnost odraža biološko aktivnost in obseg bolezni. V okviru študije so bile vzorčene plazemske vrednosti ctDNK tako na začetku zdravljenja (pred prvo aplikacijo) kot po končanem neoadjuvantnem delu, tik pred operacijo. Za analizo so uporabili napredne sekvenčne tehnike (NGS, next-generation sequencing), s katerimi so kvantitativno določili mutacijsko obremenitev tumorja in spremljali prisotnost mutacij, značilnih za posamezni tumor. Ugotovili so, da je bila prisotnost ctDNK pred zdravljenjem povezana z večjim obsegom bolezni in N2 prizadetostjo, medtem ko je negativizacija ctDNK po neoadjuvantnem delu pomenila izjemno dober terapevtski odziv in ugodno prognozo. Raziskava je pokazala, da so imeli bolniki, pri katerih je ctDNK po zaključeni neoadjuvantni imunokemoterapiji postala nezaznavna, bistveno daljši čas brez napredovanja bolezni (PFS) in daljše celokupno preživetje (OS) v primerjavi s tistimi, pri katerih je ctDNK ostala pozitivna. Ta povezava je bila neodvisna od PD-L1 statusa in patološkega odziva (pCR/MPR), kar pomeni, da ctDNK deluje kot neodvisni prognostični marker uspešnosti zdravljenja[4].

**KEYNOTE-671**

Študija KEYNOTE-671 je bila dvojno slepa, s placebom kontrolirana, randomizirana raziskava faze III, v katero je bilo vključenih 797 bolnikov z resektabilnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom stadijev II–IIIB (z N2 prizadetosjo bezgavk) brez *EGFR* mutacij ali *ALK* preureditev. Bolniki so bili v skupini razdeljeni v enakem razmerju in so prejeli bodisi štiri cikle neoadjuvantne kemoterapije v kombinaciji s pembrolizumabom bodisi kemoterapijo s placebom. Uporabljeni kemoterapevtski režimi so bili cisplatin z gemcitabinom pri skvamoznih in cisplatin z pemetreksedom pri neskvamoznih histoloških tipih. Po zaključku neoadjuvantnega dela je sledila operacija, ki je morala biti opravljena najpozneje v 20 tednih od prvega odmerka zdravljenja. Bolniki so po resekciji nadaljevali z adjuvantnim zdravljenjem, in sicer z do 13 cikli pembrolizumaba ali placeba 4–12 tednov po operaciji[5].

Razvrstitev bolnikov je bila opravljena glede na stadij bolezni (II proti III), izraženost PD-L1 (TPS <50 % proti ≥50 %), histološki tip (skvamozni proti neskvamozni) ter geografsko regijo, kar je omogočilo natančnejšo primerjavo izidov med podskupinami. Primarna cilja raziskave sta bila preživetje brez dogodkov (EFS) in celokupno

preživetje (OS), medtem ko so bili sekundarni izidi večji patološki odziv (MPR), patološki popolni odziv (pCR) ter varnost zdravljenja. Rezultati so pokazali statistično pomembno izboljšanje EFS v korist skupine s pembrolizumabom: 24-mesečna stopnja EFS je znašala 62,4 % v primerjavi s 40,6 % v kontrolni skupini. Prav tako je bil delež patološkega popolnega odziva (pCR) višji v eksperimentalni skupini (18,1 % proti 4,0 %) in tudi večjega patološkega odziva (MPR) (30,2 % proti 11,0 %). Celokupno preživetje (OS) je bilo boljše v skupini s pembrolizumabom (80,9 % proti 77,6 %), vendar razlika ob času analize še ni dosegla statistične značilnosti[5].

**Tabela 1.** Primerjava raziskav[3,4,5]

| **Značilnost** | **CheckMate 816** | **NADIM II** | **KEYNOTE-671** |
|---|---|---|---|
| | Faza III, mednarodna, odprta, randomizirana | Faza II, odprta, multicentrična, randomizirana (Španija) | Faza III, dvojno slepa, s placebom kontrolirana |
| Razmerje razvrstitve | 1 : 1 | 2 : 1 | 1 : 1 |
| Stadij | IB (≥4 cm)–IIIA, 7. izdaja | IIIA–IIIB, AJCC 8 (večinoma N2) | II–IIIB (N2), 8. izdaja |
| Zdravljenje | 3 cikli nivolumab + platinasta KT | 3 cikli nivolumab + KT (paklitaksel/karboplatin) + adjuvantni nivolumab 6 mesecev | 4 cikli pembrolizumab + KT + 13 ciklov adjuvantnega pembrolizumaba |
| Kontrola | Kemoterapija | Kemoterapija | Kemoterapija + placebo |
| Primarna izida | EFS, pCR | pCR | EFS, OS |
| Sekundarni izidi | OS, MPR, varnost, kirurški izidi | PFS, OS, MPR, izvedljivost, varnost, ctDNK | MPR, pCR, varnost |
| pCR (%) | 24,0 vs 2,2 | 37 vs 7 | 18,1 vs 4,0 |
| MPR (%) | 36,9 vs 8,9 | 53 vs 14 | 30,2 vs 11,0 |
| EFS / PFS | Mediana 31,6 vs 20,8 m (HR 0,63) | 24-m PFS 67,2 % vs 40,9 % (HR 0,47) | 24-m EFS 62,4 % vs 40,6 % (HR 0,58) |
| OS | Podaljšan, še nezreli podatki | 24-m OS 85,0 % vs 63,6 % (HR 0,43) | 24-m OS 80,9 % vs 77,6 % (neznačilno) |
| Operiranih (%) | 83,2 vs 75,4 | 93 vs 69 | >90 v obeh |
| R0 resekcija (%) | 83,2 vs 77,8 | 94 vs 85 | 92 vs 84 |
| Glavni kirurški zapleti | Brez povečanja tveganja, podobni izidi med skupinama | Redki, večinoma zmerni; 1 pooperativna smrt (nepovezana z zdravljenjem) | Perioperativno tveganje nespremenjeno; zapleti redki |
| Najpogostejši neželeni učinki (≥3) | Hematološki (nevtropenija, anemija), povišani jetrni encimi; brez večjih razlik | G3–4 AEs 5 % v adjuvantnem delu; brez zakasnitev operacij | Hematološki (nevtropenija 20,7 %, anemija 7,3 %); TRAE ≥3: 44,9 % vs 37,3 % |
| Biomarkerji | PD-L1 neodvisen učinek | Negativizacija ctDNK po neoadjuvantnem delu napoveduje daljši PFS/OS | Učinek neodvisen od PD-L1 TPS |
| *EGFR/ALK* | Izključeni | Izključeni | Izključeni |

Kirurška izvedljivost je bila ohranjena v obeh skupinah, saj je bila operacija izvedena pri več kot 90 % bolnikov, z deležem R0 resekcij 92,0 % v eksperimentalni skupini in 84,2 % v kontrolni skupini. Perioperativni zapleti niso bili pogostejši pri bolnikih, ki so prejeli pembrolizumab, kar potrjuje, da dodatek imunoterapije ne poveča kirurškega tveganja. Neželeni učinki, povezani z zdravljenjem stopnje 3 ali več, so se pojavili pri 44,9 % bolnikov v skupini s pembrolizumabom in 37,3 % v kontrolni skupini. Najpogosteje so bile opažene hematološke toksičnosti, zlasti nevtropenija, anemija in trombocitopenija, redkeje pa utrujenost, slabost ali povišane jetrne transaminaze. Skupni varnostni profil je bil ustrezen in skladen z že znanimi podatki o pembrolizumabu, brez povečanja incidence resnih imunsko pogojenih dogodkov[5].

## PODATKI UKC MARIBOR

Na Oddelku za torakalno kirurgijo UKC Maribor je bilo do pomladi 2025 zdravljenih 10 bolnikov (7 moških in 3 ženske) z resektabilnim NDPR, ki so prejeli neoadjuvantno imunokemoterapijo. Radiološko določen stadij bolezni pred začetkom zdravljenja je bil pri enem bolniku IIB, pri šestih IIIA in pri treh IIIB, kar odraža skupino z lokalno napredovalo, a še vedno resektabilno boleznijo. Histološko je bilo 6 bolnikov z adenokarcinomom in 4 s ploščatoceličnim karcinomom, PD-L1 izraženost pa je bila zelo heterogena (od 0 % do 95 %). Bolniki so prejeli različne režime kombinirane neoadjuvantne terapije, večinoma gemcitabin/paklitaksel s cisplatinom ali karboplatinom v kombinaciji z nivolumabom, durvalumabom ali pembrolizumabom, v trajanju 6–10 tednov. Radiološka ocena po zaključku zdravljenja je pokazala regresijo ali stabilno bolezen pri osmih bolnikih, progresijo pri enem, medtem ko je bil en bolnik še v aktivnem zdravljenju. Kirurško zdravljenje je bilo izvedeno v povprečju 5–8 tednov po zaključku neoadjuvantne terapije. Patohistološka analiza po operaciji je pri večini bolnikov potrdila znižanje stadija (downstaging) in dosežene popolne R0 resekcije. Operativni posegi so vključevali predvsem VATS lobektomije (pri sedmih bolnikih), klasično lobektomijo (pri enem bolniku) in klasično bilobektomijo (pri enem bolniku), brez pnevmonektomij. Povprečen čas hospitalizacije je bil 10,6 dneva, povprečen čas drenaže 5,5 dneva. Pooperativni zapleti so bili redki in večinoma blage ali zmerne stopnje. Pri enem bolniku je bil zabeležen sum na bronhoplevralno fistulo z empiemom, ki se je dobro pozdravil po ponovni drenaži, en bolnik je bil ponovno hospitaliziran zaradi pooperativne pljučnice, pri enem je bilo prisotno podaljšano puščanje zraka po drenu. Smrtnosti po operaciji ni bilo.

## ZAKLJUČEK

Rezultati ključnih kliničnih raziskav, CheckMate 816, NADIM II in KEYNOTE-671, jasno potrjujejo, da vključitev imunoterapije v perioperativni pristop pri bolnikih z resektabilnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom prinaša pomembno klinično korist. Dodatek PD-1 inhibitorjev (nivolumab ali pembrolizumab) k standardni kemoterapiji s platino vodi do višjih stopenj patološkega popolnega odziva (pCR) in večjega

patološkega odziva (MPR), kar se odraža tudi v daljšem preživetju brez napredovanja bolezni (EFS/PFS) in obetavnem izboljšanju celokupnega preživetja (OS). V vseh treh raziskavah je bilo dokazano, da neoadjuvantna ali neoadjuvantna imunokemoterapija ne vpliva negativno na kirurško izvedljivost, saj so bile stopnje operacij in radikalnih (R0) resekcij visoke, perioperativni zapleti pa primerljivi s kemoterapijo. Število resnih neželenih učinkov stopnje 3 ali več je bilo podobno v obeh skupinah, najpogosteje hematološke narave, brez povečane pogostosti imunsko pogojenih zapletov. Zelo pomemben doprinos raziskave NADIM II je uvedba spremljanja cirkulirajoče tumorske DNK (ctDNK), ki se je pokazala kot zanesljiv prognostični biomarker. Negativizacija ctDNK po neoadjuvantnem zdravljenju je napovedovala daljše preživetje brez napredovanja in daljše celokupno preživetje, kar potrjuje uporabnost ctDNK pri oceni minimalne preostale bolezni (MRD) in personalizaciji nadaljnjega zdravljenja. Skladno z najnovejšimi ESMO (2025) in NCCN (2025) smernicami neoadjuvantna imunokemoterapija danes predstavlja nov standard zdravljenja za bolnike z resektabilnim stadijem II–IIIB NSCLC brez *EGFR/ALK* sprememb, saj prinaša boljše dolgoročne izide ob sprejemljivem varnostnem profilu. Uvedba tega pristopa pomeni premik paradigme v zdravljenju zgodnjih stadijev pljučnega raka, saj omogoča globlji tumorski odziv že pred operacijo, izboljšano možnost radikalne resekcije in trajnejšo bolezensko kontrolo.

## Literatura in viri:


1. Yu S, Zhai S, Gong Q, Xiang C, Gong J, Wu L, Pu X. Neoadjuvant Immunotherapy and Non–Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Clin Oncol. 2023;46(11):517–528.
2. Swagata Karan et al., *Immunohistochemical Expression of PD-L1 in Core Biopsy Samples of Non Small Cell Lung Cancer*, JCDR, 2024
3. Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer (CheckMate 816). N Engl J Med. 2022;386:1973–1985.
4. Provencio M, Nadal E, Insa A, et al. Perioperative Nivolumab and Chemotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer (NADIM II). N Engl J Med. 2023;389:504–513.
5. Wakelee H, Liberman M, Kato T, et al. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer (KEYNOTE-671). N Engl J Med. 2023;389:491–503.
6. Zer A, Ahn MJ, Barlesi F, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol. 2025.
7. NCCN Guidelines for Patients: Early and Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2025. Available at: https://www.nccn.org/patientguidelines

# SELEKTIVNA STIMULACIJA NEVROVASKULARNEGA SNOPA ZA OCENO EREKTILNE FUNKCIJE MED ROBOTSKO ASISTIRANO PROSTATEKTOMIJO

# SELECTIVE STIMULATION OF THE NEUROVASCULAR BUNDLE FOR INTRAOPERATIVE ASSESSMENT OF ERECTILE FUNCTION DURING ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY

**Jure Bizjak, Simon Hawlina, Janez Rozman**

**Ključne besede:** robotsko asistirana radikalna prostatektomija; nevrovaskularni snopi; električna stimulacija; erektilna funkcija; elektromiografija corpus cavernosuma

**Key words:** robot-assisted radical prostatectomy; neurovascular bundles; electrical stimulation; erectile function; corpus cavernosum electromyography

## IZVLEČEK

**Uvod.** Erektilna disfunkcija po radikalni prostatektomiji (RP) kljub napredku v kirurških tehnikah ostaja pogost zaplet. Natančna identifikacija in ohranitev nevrovaskularnega snopa (NVS) imata ključno vlogo pri ohranitvi erektilne funkcije. Cilj raziskave je bil razviti in ovrednotiti metodo intraoperativne selektivne električne stimulacije NVS ter spremljati odziv, ki bi lahko napovedal ohranitev erektilne funkcije po robotsko asistirani radikalni prostatektomiji (RARP).

**Materiali in metode.** V raziskavo je bilo vključenih sedem bolnikov z rakom prostate, ki so bili napoteni na RARP. Selektivna stimulacija NVB je bila izvedena pred, med in po operaciji z uporabo dveh vrst električnih impulzov (pravokotnih in kvazitrapeznih) ter dveh prilagojenih stimulacijskih sond. Glavni cilj je bil ugotoviti, katera kombinacija impulza in sonde je učinkovitejša za stimulacijo NVB. Za oceno erektilne funkcije je bil razvit nov sistem za spremljanje, ki vključuje meritve aksialne rigidnosti penisa (ARIG), elektromiografske aktivnosti corpus cavernosum (CC-EMG), intrakavernoznega krvnega tlaka (ICBP), temperature glavice penisa (Tgp), galvanskega kožnega odziva glavice (GSR), fotopletizmograma prsta na nogi (TPG) in temperature okolice (Ta).

**Rezultati.** Stimulacijo smo uspešno izvedli pri vseh bolnikih. Pri petih so se pokazali jasni odzivi CC-EMG, pri štirih pa je bil zaznan tudi porast ICP in sprememba TPIC. Najbolj konsistenten parameter se je izkazal CC-EMG, ki je bil zabeležen v realnem času in omogočal razlikovanje med odzivom levega in desnega NVS. Pri dveh bolnikih ni bilo zaznati pomembnega fiziološkega odziva.

**Zaključek.** Selektivna stimulacija NVS med RARP se je pokazala kot izvedljiva in varna metoda za oceno funkcionalne integritete živcev, odgovornih za erektilno funkcijo.

Kombinacija intraoperativne električne stimulacije in meritve CC-EMG bi lahko v prihodnje predstavljala uporabno orodje za sprotno oceno ohranjenosti NVS ter izboljšanje dolgoročnih funkcionalnih rezultatov po RARP.

## ABSTRACT

**Introduction.** Erectile dysfunction (ED) remains a frequent complication after radical prostatectomy (RP). Accurate intraoperative identification and preservation of the neurovascular bundle (NVB) are crucial for postoperative erectile function. The aim of this study was to develop and evaluate a selective intraoperative NVB stimulation method for real-time assessment of erectile function during robot-assisted radical prostatectomy (RARP).

**Materials and Methods.** A total of seven patients with prostate cancer undergoing RARP were enrolled. Selective stimulation of the NVBs was performed before, during, and after surgery using two types of electrical stimuli (rectangular and quasitrapezoidal pulses) and two customized stimulating probes. The primary aim was to evaluate which stimulus-probe combination elicited a more effective NVB response. A novel monitoring system was developed to assess erectile function, including measurements of penile axial rigidity (ARIG), corpus cavernosum electromyographic activity (CC-EMG), intracavernosal blood pressure (ICBP), glans temperature (Tgp), glans galvanic skin response (GSR), toe photoplethysmogram (TPG), and ambient temperature (Ta).

**Results.** All stimulations were successfully performed. Distinct CC-EMG responses were observed in five patients, while ICP and TPIC increases were recorded in four. CC-EMG proved to be the most reliable and consistent indicator of NVB activation, allowing differentiation between right and left-side responses. Two patients showed no measurable physiological response.

**Conclusion.** Selective NVB stimulation during RARP is a feasible and safe method for intraoperative functional assessment of the cavernous nerves. The combination of stimulation and CC-EMG monitoring may provide valuable real-time information on nerve integrity, potentially improving postoperative erectile outcomes.

# UVOD

Razumevanje oživčenja penisa in mehanizmov erekcije ima dolgo zgodovino. Prve anatomske opise živčnega oživčenja prostate in penisa so pripravili že v 19. stoletju, vendar je šele v 80. letih prejnjega stoletja prišlo do prelomnega trenutka, ko sta Lepor in Walsh (1985) natančno opisala pot nevrovaskularnih snopov (NVB), ki izhajajo iz pelvičnega pleksusa in potekajo posterolateralno ob prostati proti corpora cavernosa[1–4]. To odkritje je omogočilo razvoj t. i. tehnike ohranitve živcev (nerve-sparing) pri radikalni prostatektomiji, s katero se je pojavnost pooperativne erektilne disfunkcije (ED) znatno zmanjšala[5,6].

Nevrovaskularni snopi so sestavljeni predvsem iz avtonomnih živčnih vlaken – parasimpatičnih in simpatičnih komponent, ki vsebujejo predvsem nemielinizirana živčna vlakna (C-vlakna). Zaradi odsotnosti mielinske ovojnice so ta vlakna izjemno tanka in počasneje prevajajo živčne impulze, hkrati pa so zelo občutljiva na mehanske in toplotne poškodbe, ki nastanejo ob raztezanju, pritisku ali toplotnem učinku koagulacije[4]. Poškodba teh vlaken vodi do prekinitve nevrotransmisije do gladkih

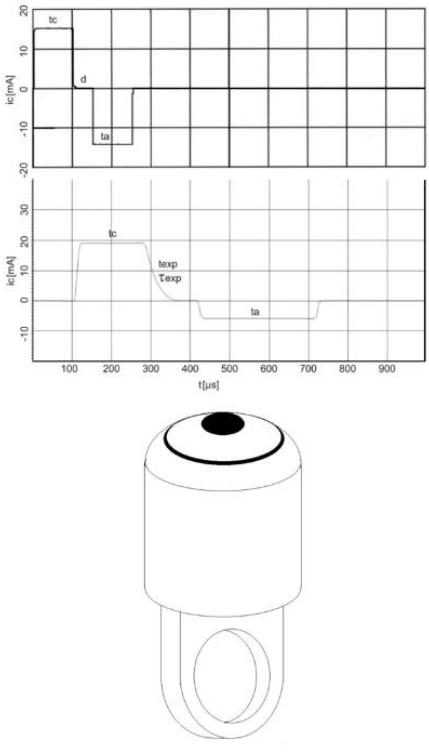
mišičnih celic corpora cavernosa, kar povzroči izgubo tonusa, fibrozo in sčasoma trajno erektilno disfunkcijo.

Čeprav robotsko asistirana radikalna prostatektomija (RARP) omogoča izjemno natančno disekcijo in vizualizacijo NVB, je ohranitev njihove funkcionalne integritete še vedno izziv. Razvoj metod intraoperativnega nevromonitoringa je zato postal pomemben cilj sodobne urologije – podobno, kot se to že desetletja uporablja v nevrokirurgiji ali kirurgiji ščitnice. Ena izmed obetavnih metod je intraoperativna električna stimulacija NVB z merjenjem odziva v corpora cavernosa preko elektromiografije (CC-EMG) ali sprememb krvnega pretoka. Takšne metode bi lahko omogočile kirurgu sprotno informacijo o ohranjenosti živčnih poti in dolgoročno boljše funkcionalne rezultate[10–14].

## MATERIALI IN METODE

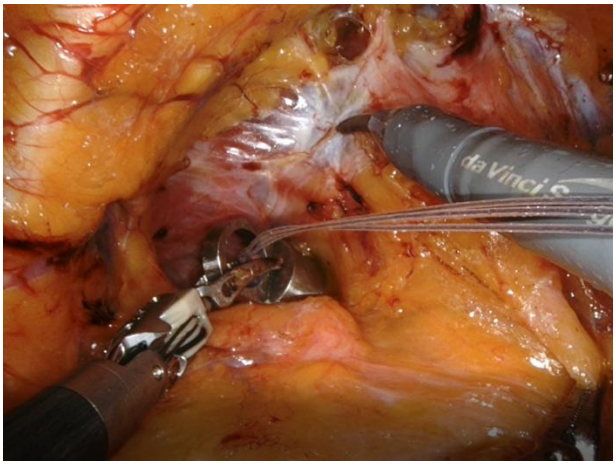
Raziskavo je odobrila Nacionalna komisija za medicinsko etiko na Ministrstvu za zdravje Republike Slovenije, enotna identifikacijska številka 0120-138/2024-2711-6. V raziskavo je bilo vključenih 7 preiskovancev s povprečno starostjo 57 let, ki so bili napoteni na robotsko asistirano radikalno prostatektomijo (RARP) in so imeli primerno erektilno funkcijo ocenjeno z IIEF vprašalnikom nad 20. Pri vseh je bil potrjen klinično lokaliziran rak prostate. Po tem, ko so bili podrobno seznanjeni z namenom in postopki raziskave, so podpisali obrazec o prostovoljnem soglasju.

Stimulacijske elektrode so bile oblikovane na podlagi objavljenih rezultatov študij, v katerih so modelirali selektivno stimulacijo perifernih živcev[7], ob upoštevanju realistične strukture in topografije NVB[8] ter razvitega modela (Slika 1). Za inkapsulacijo elektrod je bil uporabljen material za zobne proteze (ProBase Cold Professional PMMA denture base material, Ivoclar, Schaan, Lichtenstein).




**Slika 1.** (a) Valovna oblika pravokotnega stimulacijskega impulza, (b) valovna oblika kvazitrapeznega stimulacijskega impulza, (c) shematski prikaz ene od sond, razporeditev in oblika stimulacijskih elektrod.

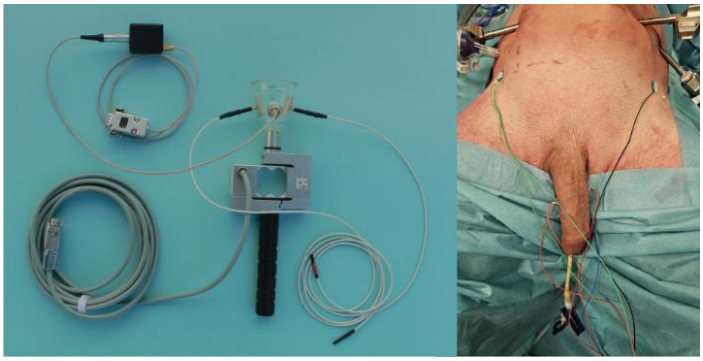
Sondo smo uvedli skozi desni stranski port in namestili na različna mesta NVB (vrh, sredina, baza), najprej levo, nato desno (Slika 2). Uporabili smo pravokotne in kvazitrapezne bipolne tokovne pulze (30 s, 10–30 mA, širina 160 μs). V primeru brez rigidnosti je bila stimulacija prekinjena.



**Slika 2.** Stimulacijska sonda, nameščena na levi nevrovaskularni snop (NVB) pred izvedbo RARP.

Sonda je bila v operativno polje vstavljena skozi Airseal® port in upravljana z robotsko prijemalko. Stimulacija nevrovaskularnega snopa (NVB) je potekala preko sonde, povezane s stimulatorjem z vodnikom, ki je bil nameščen znotraj porta. Stimulacijo NVB, ki jo je sprožil kirurg, smo izvajali pred odstranitvijo prostate in po njej. V ta namen je bila posamezna sonda enkrat nameščena neposredno na levi NVB in enkrat na desni NVB. Natančneje, stimulacija je bila na obeh straneh izvedena na bazi, v sredini in na dnu NVB. Uporabili smo pulzno zaporedje, ki je trajalo 30 sekund in vsebovalo pravokotne tokove ter bipolne pulzne pare z različnimi parametri. Po ohranitvi NVB je bila sonda previdno nameščena na snop, pri čemer se je izogibalo vsakršnemu pretiranemu raztezanju. Obe vrsti dražljajev sta bili ločeno uporabljeni pri stimulaciji NVB: pri petih bolnikih z okroglimi elektrodami, pri drugih dveh pa s spiralnimi elektrodami. Stimulacija NVB je trajala med 20 in 30 minut.

Poleg tega smo razvili multisenzorično sondo z merilnikom aksialne rigidnosti, infrardečim temperaturnim senzorjem in GSR-elektrodami (Slika 3). Uporabili smo fotopletizmografski senzor (Nellcor N-600) ter naprave za dvokanalno merjenje CC-EMG z igelnimi in površinskimi elektrodami[9]. GSR je bil spremljan z napravo GSR BIOFEEDBACK. Vsi signali so bili zajeti pri 5 kHz z 24-bitno ločljivostjo in analizirani z DEWESoft 7.0.2.

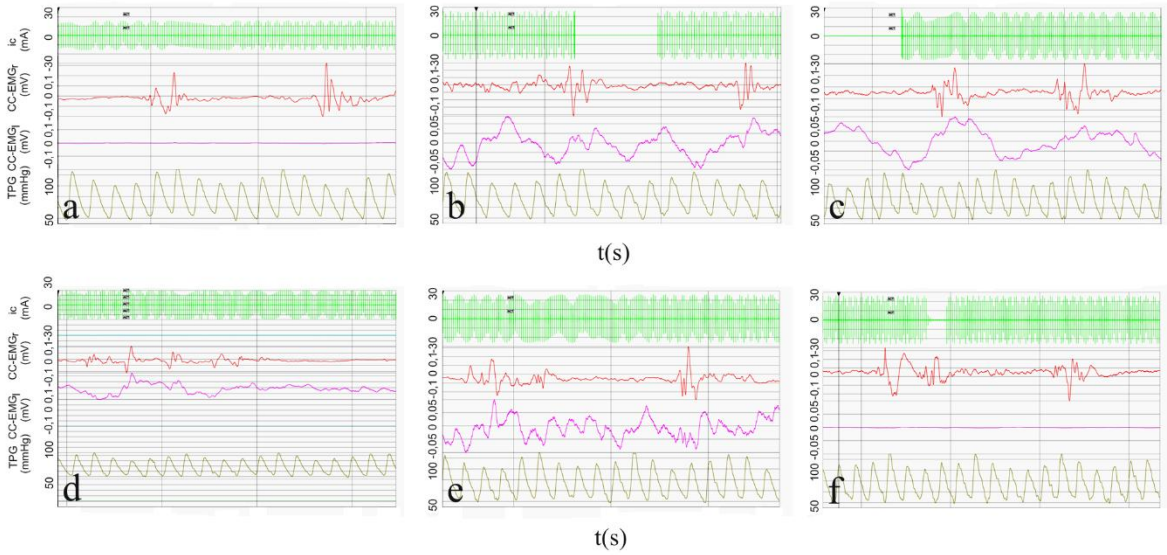


**Slika 3.** (a) Multisenzorična sonda, infrardeči termometer za merjenje temperature kože glavice penisa, brezkontaktni IR čip senzor, elektrode za zaznavanje GSR v sondi zvonaste oblike, merilnik sile, (b) razporeditev elektrod za merjenje CC-EMG.

## REZULTATI

Na Sliki 4 so prikazani rezultati, pridobljeni pri enem od petih vključenih bolnikov. Slika prikazuje meritve CC-EMGr, CC-EMGl in TPG med stimulacijo različnih mest levega (L) in desnega NVB (R) s sondo z okroglimi elektrodami. Oznaka **U** označuje zgornji del NVB, **L** pa spodnji del NVB. Bolnik je 3 mesece po operaciji navedel, da ima dovolj dobre erekcije za normalne spolne odnose (IIEF 25 pred operacijo: 24; po operaciji: 23).

**Slika 4a** prikazuje rezultate med stimulacijo zgornjega dela levega NVB pred RARP (1UL): zgornja sled predstavlja stimulacijski tok *ic*, prva spodnja sled CC-EMGr, druga spodnja sled CC-EMGl, spodnja sled pa TPG. **Slika 4b** prikazuje rezultate med stimulacijo zgornjega dela levega NVB po RARP (2UL): zgornja sled *ic*, pod njo CC-EMGr, nato CC-EMGl, spodaj pa TPG. **Slika 4c** prikazuje rezultate med stimulacijo spodnjega dela levega NVB po RARP (2LL): zgoraj *ic*, nato CC-EMGr, CC-EMGl, spodaj pa TPG. **Slika 4d** prikazuje rezultate med stimulacijo zgornjega dela desnega NVB pred RARP (1UR): zgornja sled *ic*, spodaj CC-EMGr, nato CC-EMGl in TPG. **Slika 4e** prikazuje rezultate med stimulacijo zgornjega dela desnega NVB po RARP (2UR): zgoraj *ic*, pod njo CC-EMGr, nato CC-EMGl, spodaj pa TPG. Nazadnje slika 4f prikazuje rezultate, izmerjene med stimulacijo spodnjega dela desnega NVB po RARP (2LR): zgornja sled prikazuje stimulacijski tok *ic*, sled pod njo CC-EMGr, naslednja spodaj CC-EMGl, spodnja sled pa TPG.




**Slika 4.** CC-EMGr in CC-EMGl med stimulacijo različnih mest levega in desnega NVB. Oznaka **l** označuje levi CC-EMG, oznaka **r** desni CC-EMG. Prikazi (a) do (f) vključujejo: zgornja sled prikazuje stimulacijski tok ic, prva spodaj CC-EMGr, druga spodaj CC-EMGl, spodnja sled pa TPG. Stimulirana mesta NVB: a) 1UL, b) 2UL, c) 2LL, d) 1UR, e) 2UR in f) 2LR. Oznaka L označuje levi NVB, R desni NVB bolnika, U zgornji del NVB in L spodnji del NVB.

Med sedmimi moškimi, vključenimi v to študijo, pri nobenem ni bilo zaznati merljivega povečanja aksialne rigidnosti penisa kot odziv na stimulacijo NVB.

## DISKUSIJA

Čeprav smo v raziskavi uspešno sprožili elektromiografske odzive (CC-EMG), ni prišlo do objektivno merljivih erekcij. Možnih je več vzrokov, ki jih je treba razumeti z vidika nevrofiziologije erekcije.

Erekcija je kompleksen nevrovaskularni dogodek, ki vključuje aktivacijo parasimpatičnih nevronov, sproščanje dušikovega oksida (NO) in posledično relaksacijo gladkih mišic corpora cavernosa. Živčna vlakna v NVB so večinoma nemielinizirana, kar pomeni, da je prevodnost počasnejša in odziv na električno stimulacijo šibkejši v primerjavi z velikimi somatskimi vlakni. Poleg tega se funkcionalni odziv (erekcija) pojavi šele po kaskadi biokemičnih dogodkov, ki zahtevajo dovolj časa, intaktno endotelno funkcijo in ustrezno perfuzijo penisa – pogoje, ki so med operacijo praviloma porušeni.

Dodatno lahko vplivajo tudi:

- splošna anestezija, ki zavira refleksne in avtonomne odzive,
- nizek krvni tlak in zmanjšan pretok v penisu med operacijo,

- kratko trajanje stimulacije (20–30 s), ki morda ni zadostovalo za sprožitev celotnega nevrovaskularnega odziva,
- mehanski stik sonde z NVB, ki je bil omejen zaradi mikroskopske velikosti živčnih vlaken.

Prisotnost merljivih CC-EMG valov kljub odsotnosti erekcije kaže, da je bila živčna prevodnost delno ohranjena, vendar ni bilo aktivacije končnega organskega odziva. To potrjuje, da je CC-EMG občutljivejši pokazatelj zgodnje funkcionalne integritete NVB kot fiziološki parametri, kot sta aksialna rigidnost (ARIG) ali intrakavernozni tlak (ICBP).

V prihodnje bi kombinacija daljše in postopne stimulacije, izboljšanega stika elektrod ter sočasnega merjenja več parametrov (CC-EMG, pretok, tlak) lahko omogočila natančnejše kartiranje NVB in boljšo napoved povrnitve erektilne funkcije po RARP. Posebej pomembno bo tudi razlikovanje med mieliniziranimi in nemieliniziranimi vlakni z uporabo različnih tipov dražljajev in valovnih oblik, saj se njihova električna odzivnost bistveno razlikuje.

## ZAKLJUČEK

Rezultati izvedene raziskave kažejo, da je selektivna stimulacija NVB med RARP tehnično izvedljiva in lahko sproži merljive odzive v obliki CC-EMG signalov. Med sedmimi vključenimi bolniki smo pri treh (43 %) zaznali pojavnost CC-EMG valov. Čeprav uporabljeni stimulacijski protokol ni sprožil merljivih erektilnih odzivov, so signali CC-EMG ponudili potencialno dragocene intraoperativne informacije o integriteti NVB. Na podlagi teh podatkov bi lahko lažje napovedali stanje erektilne funkcije po RARP.

## Literatura in viri:


1. UFHealth. Robotic Nerve-Sparing Radical Prostatectomy https://urology.ufl.edu/patient-care/robotic-laparoscopic-urologic-surgery/procedures/robotic-nerve-sparing-radical-prostatectomy/
2. Lepor H, Gregerman M, Crosby R, Mostofi FK, Walsh PC. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. J. Urol. 1985; **133(2)**: 207-212.
3. Schlegel PN, Walsh PC Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function. J. Urol. 1987; 138(6): 1402-1406.
4. Villeirs GM, Verstraete KL, De Neve WJ, De Meerleer GO. Magnetic Resonance Imaging Anatomy of the Prostate and Periprostatic Area: A Guide for Radiotherapists. Radiother. Oncol. 2005; 76(1): 99-106.
5. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J. Urol. 1982; 128(3): 492-497.

6. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. The Prostate 1983; 4(5): 473-485.
7. Tzelves L, Protogerou V, Varkarakis I. Denonvilliers' Fascia: The Prostate Border to the Outside World. Cancers (Basel) 14(3), 688; 10.3390/cancers14030688; O'Neil, B. et al. The Comparative Harms of Open and Robotic Prostatectomy in Population Based Samples. J. Urol. 2016; 195(2): 321-92016.
8. Alsaid B, Karam I, Bessede T, Abdlsamad I, Uhl J-F, Delmas V, Benoît G, Droupy S. Tridimensional Computer-Assisted Anatomic Dissection of Posterolateral Prostatic Neurovascular Bundles. Eur. Urol. 2010; 58(2): 281-287.
9. Martín-Palomeque G et al. Novel Mapping Method for the Intraoperative Neurophysiologic Monitoring of Sexual Function During Prostate Surgery. J Clin. Neurophysiol. 2018; 35(6): 463–467.
10. Takenaka A et al. Classification of the distribution of cavernous nerve fibers around the prostate by intraoperative electrical stimulation during laparoscopic radical prostatectomy. Int. J. Impot. Res. 2011; 23(2): 56-61.
11. Axelson HW, Johansson E, Bill-Axelson A. Intraoperative Cavernous Nerve Stimulation and Laser-Doppler Flowmetry during Radical Prostatectomy. J. Sex. Med. 2013; 10(11): 2842–2848.
12. Sagalovich D, Bessede T, Tewari AK. Current Concepts in Cavernosal Neural Anatomy and Imaging and Their Implications for Nerve-Sparing Radical Prostatectomy in Robotics in Genitourinary Surgery (eds. Hemal, A., Menon, M.) 331-351 (Springer, 2018).
13. Unal S, Musicki B, Burnett AL. Cavernous nerve mapping methods for radical prostatectomy. Sex. Med. Rev. 2023; 11(4): 421-430.
14. Kyriazis I et al. Different Nerve-Sparing Techniques during Radical Prostatectomy and Their Impact on Functional Outcomes. Cancers (Basel) 2022; 14(7): 1601; doi: 10.3390/cancers14071601.

# UPORABA ELEKTIVNE NEVROENDOSKOPIJE V VOJNI BOLNICI

# ELECTIVE NEUROENDOSCOPY IN FIELD HOSPITAL

**Roman Bošnjak, Igor Goričan, Peter Spazzapan, Tomislav Felbabić, Jure Urbančič, Domen Vozel, Tomaž Velnar**

**Ključne besede:** endoskopija; vojna bolnica; nevroendoskopija; nevronavigacija; nevrokirurgija

**Key words:** endoscopy; military hospital; neuroendoscopy; neuronavigation; neurosurgery

## IZVLEČEK

Napredek nevroendoskopije in nevronavigacije je omogočil razvoj manj invazivne nevrokirurgije z boljšimi izidi in hitrejšim okrevanjem. V vojaški medicini, zlasti v terenskih bolnišnicah, so prednosti posebej izrazite, saj so posegi izvedljivi ob omejenih virih in potrebi po hitrem ukrepanju. Nevroendoskopija se uporablja pri povišanem intrakranialnem tlaku, krvavitvah, poškodbah možganov in motnjah pretoka likvorja. Začetki endoskopske kirurgije so zajemali sprva operacije v ventriklih, kasneje pa so je s tehnološkim napredkom njena uporaba razširila na možganski parenhim in lobanjsko dno. Minimalna kraniotomija, manjša retrakcija in boljša vizualizacija sta eni izmed številnih prednosti endoskopske nevrokirurgije. Prispevek obravnava njeno uporabo v vojaških bolnišnicah, izzive ter pomen usposabljanja nevroendoskopskih kirurgov.

## ABSTRACT

The advancement of neuroendoscopy and neuronavigation has enabled the development of less invasive neurosurgery, resulting in better outcomes and faster recovery. In military medicine, particularly in field hospitals, these advantages are especially significant, as procedures can be performed with limited resources and the need for rapid intervention. Neuroendoscopy is used in cases of elevated intracranial pressure, haemorrhages, brain injuries, and cerebrospinal fluid flow disorders. The early use of endoscopic surgery was limited to operations within the ventricles, but with technological progress, its application has expanded to the brain parenchyma and skull base. Minimal craniotomy, reduced retraction, and improved visualization are among the many benefits of endoscopic neurosurgery. This paper discusses its use in military hospitals, the challenges involved, and the importance of training neuroendoscopic surgeons.

## UVOD

V zadnjih desetletjih je v medicini opazno sistematično preusmerjanje k minimalno invazivnim pristopom, čemur botruje hiter tehnološki napredek ter širša dostopnost visoko zmogljivih slikovnih in navigacijskih sistemov[1]. Nevroendoskopija se je v tem

okviru izkazala kot ena ključnih metod sodobne nevrokirurgije: omogoča manjšo kirurško travmo, boljšo intraoperativno vizualizacijo in praviloma krajšo rehabilitacijo ob primerljivi ali boljši varnosti posegov. Takšne prednosti so izrazito relevantne tudi v vojaški medicini, kjer so klinični cilji pogosto pogojevani z improviziranimi razmerami, omejenimi viri in potrebo po hitrem vračanju osebja v operativno delovanje[1,2]. V tem kontekstu nevroendoskopija zajema spekter indikacij, od znižanja povišanega intrakranialnega tlaka, obravnave akutnih krvavitev in evakuacije hematomov do odstranitve tujkov in rekonstrukcij lobanjskodobnih poškodb[1–3].

Zgodovinsko gledano se je nevroendoskopija razvila iz pretežno ventrikularnih posegov v začetku 20. stoletja v raznovrstno platformo, ki vključuje endoskopsko asistirane in popolnoma endoskopske tehnike v ventriklih, parenhimu, cisternah, subduralnem prostoru in na lobanjskem dnu. V praksi razlikujemo (I) popolnoma endoskopsko kirurgijo prek enega ali dveh delovnih kanalov ter (II) endoskopsko kontrolirano kirurgijo, v kateri endoskop nadomešča kirurški mikroskop kot primarni vizualni sistem[5,6]. Uporaba nevronavigacije omogoča optimalno izbiro minimalne kraniotomije (vrtina, mini-trepanacija), kombinacija z endoportom pa izboljša varnost trajektorije in zmanjšuje verjetnost poškodbe elokventnih struktur. Tudi v klasični mikrokirurgiji je endoskopija pomembna kot dopolnilni “pogled za vogal”, ki razširi operativno polje[7]. V vojaškem okolju so poleg kliničnih koristi pomembni še robustnost, kompaktnost in relativna cenovna učinkovitost opreme[5,8].

## PREGLED NEVROENDOSKOPIJE

Nevroendoskopija je minimalno invazivna tehnika, ki z majhnimi rezi in specializiranimi instrumenti omogoča diagnostične in terapevtske posege na možganskem tkivu, lobanjskem dnu in v ventrikularnem sistemu, občasno tudi v spinalnem kanalu[4,7]. V primerjavi s tradicionalno odprto kirurgijo so pri ustrezni selekciji bolnikov praviloma manjše medoperativne poškodbe tkiva, nižje tveganje za okužbo in krajše okrevanje[9]. Čeprav je bila metoda sprva usmerjena v odpravo obstruktivnih patologij (tumorji, ciste) in zdravljenje hidrocefalusa, sodobne aplikacije zajemajo tudi travmatske lezije, subduralne hematome, intraparenhimske krvavitve, abscesne kolekcije ter endonazalne rekonstrukcije likvorskih fistul[7,9,10].

## ELEKTIVNA IN URGENTNA NEVROENDOSKOPIJA V TERENSKI BOLNIŠNICI

V vojaških terenskih enotah se posegi delijo na urgentne in elektivne. Urgentna nevroendoskopija je usmerjena v hitro obvladovanje življenjsko ogrožajočih stanj, npr. dekompresijo zaradi akutne krvavitve ali obstruktivnega hidrocefalusa. Pogosto sledi transport na višjo raven oskrbe, kjer se izvede dokončna kirurška korekcija osnovne poškodbe ali bolezni[7]. Elektivna nevroendoskopija obsega nenujne posege, ki jih je mogoče časovno načrtovati v stabiliziranih okoliščinah[11]. V vojaškem kontekstu gre

zlasti za kronični hidrocefalus, izbrane benigne tumorje in žilne malformacije pri bolnikih, ki so bili primarno stabilizirani. Prednosti elektivnih endoskopskih pristopov pred klasično kraniotomijo so konsistentno manjša retrakcija, bolj nadzorovana poškodba tkiva in hitrejša rehabilitacija, kar je v okolju operativnih omejitev in potrebe po zgodnjem vračanju v službo ključna prednost[7,11,12]. Kljub temu pa v nujnih primerih ostajata dekompresivna kraniektomija in odprta evakuacija večjih krvavitev temeljni, pogosto neodložljivi metodi[13].

## MINIMALNO INVAZIVNI ENDOSKOPSKI NEVROKIRURŠKI PRISTOPI V VOJAŠKI BOLNIŠNICI

Napredek v trodimenzionalnem načrtovanju, nevronavigaciji, intraoperativnem nevromonitoringu, funkcionalnem slikanju (fMRI, traktografija), fluorescenčni vizualizaciji in protokolih budne kirurgije je spremenil standarde varnosti in radikalnosti resekcij[14,15]. Z vidika operativne logistike so posebej relevantne mini kraniotomije in pristopi skozi vrtino, ki ob skrbni selekciji zmanjšajo kirurško obolevnost in omogočijo učinkovite posege v globljih strukturah. Ti so našteti spodaj. Navigacija in intraoperativno slikanje sta pri tem ključna za natančno usmerjanje in obvladovanje premika možganov[15].

### PRISTOPI PREKO VRTINE ALI MINI TREPANACIJE

Vrtina skozi lobanjsko kost predstavlja klasičen pristop za ventrikularno drenažo, evakuacijo kroničnih subduralnih hematomov, drenažo abscesov, fenestracijo cist in merjenje intrakranialnega tlaka. Ker je vidno polje z mikroskopsko optiko ali brez nje skozi vrtino omejeno, je endoskopska asistenca pogosto nujna. Prednosti so majhna kožno-kostna incizija, in manj zapletov v primerjavi s širšimi kraniotomijami. Važno pa je slikovno vodenje. Mini trepanacije se uporabljajo za biopsije in za totalne resekcije. Oteževalne okoliščine so izrazit edem in travmatske situacije s potrebo po večjem eksponiranju; v takšnih primerih endoskopija ostaja dopolnilna metoda[10,15].

### STEREOTAKTIČNA IGELNA BIOPSIJA

Stereotaktične biopsije s stereotaktičnim okvirjem ali brez temeljijo na predoperativnem slikanju glave s CT ali MR in omogočajo natančno vzorčenje globokih lezij z visoko diagnostično natančnostjo. Uporaba fluoresceina lahko izboljša varnost in diagnostični izplen. Metoda ni primerna pri visoko vaskularnih tumorjih[16,17].

### KIRURGIJA Z NEVROENDOPORTOM

Endoport ustvarja stabilen delovni kanal do globoko ležečih lezij (ventrikli, bazalni gangliji, talamus), ob tem pa bolj enakomerno porazdeli pritisk na okolno parenhimatsko tkivo kot klasični retraktorji[12,18]. V kombinaciji z navigacijo in intraoperativnim slikanjem je kirurgija z endoportom postala standardni pristop pri izbranih intraparenhimskih tumorjih in globoko ležečih hematomih, tipično do premera

približno 3 cm, ter pri hematocefalusu, kjer je cilj hitra evakuacija krvi in vzpostavitev pretoka likvorja[18].

### NEVROENDOSKOPSKA KIRURGIJA

Sodobne endoskopske platforme omogočajo bimanualno delo prek glavnega in pomožnega kanala ter razširitev spektra instrumentarija (ultrazvočna ablacija, termokoagulacija, laser, kriosonda, bipolarna koagulacija, sistemi za avtomatizirano aspiracijo tkiva/strdka). Posledično nevroendoskopija presega diagnostično biopsijo in zanesljivo pokriva izbrane resekcijske in hemostatske potrebe, zlasti v anatomskih regijah, kjer bi širši dostop predstavljal nesorazmerno veliko tveganje[19].

### PRISTOPI SKOZI NOSNO VOTLINO IN OBNOSNE VOTLINE

Endoskopska endonazalna kirurgija (je postala uveljavljen standard pri hipofiznih adenomih in izbranih lezijah lobanjskega dna (olfaktorni in meningeomi tuberkuluma sele, hordomi klivusa ipd.). Multidisciplinarno sodelovanje z otorinolaringologijo ter zanesljive rekonstrukcijske tehnike (npr. Hadadov pedicelirani septalni reženj) sta znižala incidenco likvorskih fistul pod sprejemljive meje[1,12,20].

## INDIKACIJE IN UPORABA NEROENDOSKOPIJE V VOJAŠKEM OKOLJU

### POŠKODBE MOŽGANOV

Poškodbe možganov ostajajo vodilni vzrok obolevnosti in smrtnosti na bojišču. Nevroendoskopska evakuacija lobarnih hematomov in dekompresija lahko zmanjšata periproceduralne zaplete in pospešita rehabilitacijo, pri čemer je nujna presoja etiologije krvavitve (manj primerna pri lezijah večjih žil). Pri hematocefalusu endoskopska odstranitev intraventrikularne krvi, zlasti okoli foramenov Monro, v kombinaciji s tretjo ventrikulostomijo prepreči ali ublaži akutni hidrocefalus. Ker je hemostaza v poškodovanem parenhimu lahko nepredvidljiva, je nujna pripravljenost na takojšen prehod v odprt pristop[3,7]. V manj kritičnih primerih endoskopske tehnike skrajšajo hospitalizacijo in zmanjšajo kognitivne posledice. Pri rinolikvoreji po poškodbah je endonazalna identifikacija in rekonstrukcija defekta pogosto optimalna[21].

### HIDROCEFALUS

Akutni ali kronični hidrocefalus je pogosta posledica poškodbe možganov. Na terenu je cilj hitro znižanje intrakranialnega tlaka, dokončna oskrba z ventrikuloperitonealno drenažo pa praviloma sledi v zaledni ustanovi višje ravni. Endoskopska tretja ventrikulostomija (ETV) je v skrbno izbranih primerih učinkovita alternativa s prednostjo odsotnosti implantata in nižjim tveganjem za tehnične in infekcijske zaplete[22,23].

### MOTNJE PRETOKA LIKVORJA IN CISTE

Arahnoidne in koloidne ciste lahko akutno ovirajo pretok likvorja, s čimer povzročijo povišan intrakranialni tlak in klinično poslabšanje zavesti. Endoskopska fenestracija ali drenaža sta učinkovita in logistično primerna postopka v terenskih pogojih, saj skrajšata operativni čas in okrevanje[24].

### MOŽGANSKI TUMORJI

Pri vojaškem osebju se tumorji centralnega živčnega sistema pogosto odkrijejo naključno ob slikanju po poškodbi glave. V terenskih bolnišnicah je mogoče narediti stereotaktično biopsijo in v določenih primerih delne resekcije majhnih, avaskularnih dostopnih lezij. Definitivna onkološka oskrba seveda spada v zaledne centre[25].

### ABSCESI IN OKUŽBE

Infekcijske komplikacije so v vojnih razmerah razmeroma pogoste. Endoskopska drenaža abscesa, ekscizija manjših enkapsuliranih sprememb ali ciljno usmerjena biopsija omogočajo hitro mikrobiološko opredelitev in zgodnje usmerjeno antibiotično terapijo ob minimalni operativni invazivnosti[3,26].

## IZZIVI IMPLEMENTACIJE V TERENSKIH POGOJIH

Čeprav je oprema vse bolj kompaktna, ostajajo nabavna cena, servisiranje, zagotavljanje sterilnosti in operativna robustnost v ekstremnih pogojih pomembne ovire[27]. Nevroendoskopija zahteva specifične kompetence kirurga in podpornih ekip. Načrtno usposabljanje, standardizirani kurikulumi in vzdrževanje spretnosti so osnovni predpogoj za varno razširitev prakse[28]. Pooperativno spremljanje pacientov je posebna težava. Tudi po minimalno invazivnih posegih so namreč možni akutni zapleti (krvavitve, infekcije, edem, nevrološko poslabšanje). Organizacijska in tehnična zmožnost zagotavljanja zgodnjega nadzora in intenzivne podpore v mobilnih enotah je ključni omejitveni dejavnik[3,7]. V akutnih bojnih razmerah imajo absolutno prednost življenjsko ogrožajoča stanja; elektivni primeri se preložijo. Kadar pa je potrebno urgentno znižanje intrakranialnega tlaka, so endoskopske metode lahko hitrejše in manj invazivne od klasičnih kraniotomij[25].

## PRIHODNJI RAZVOJ IN OBETI

Pričakovati je nadaljnje utrjevanje vloge nevroendoskopije v posebnih razmerah, podprte s tehnološkimi inovacijami, standardizacijo usposabljanj in povezavo med civilno in vojaško mrežo[7,28,29]. Cilj je skrajšati čas posegov, povečati natančnost in še dodatno zmanjšati perioperativno obolevnost, ob hkratni širši dostopnosti tehnologije tudi na oddaljenih lokacijah. Napredek v razvoju endoskopov visoke ločljivosti, trodimenzionalne vizualizacije, navigacijski sistemi z elementi umetne inteligence in robotike obeta večjo stabilnost, fino kontrolo instrumentov in zanesljivejšo hemostazo,

kar je v terenskih pogojih posebej dragoceno[7,29]. Prenosne slikovne rešitve (MR, intraoperativni ultrazvok) podpirajo sprotno prilagajanje anatomsko-funkcionalnim spremembam ter prispevajo k popolnejši resekciji tam, kjer je to onkološko indicirano[30]. Miniaturizacija, baterijsko napajanje, brezžični prenos slike in modularne operacijske enote povečujejo mobilnost in zmanjšujejo logistične zahteve. Instrumenti za enkratno uporabo ter optimizirane sterilizacijske strategije dodatno poenostavijo tokove dela in zmanjšajo tveganja[6,12,21-23]. Virtualni simulatorji, vaje v laboratorijih in tele-mentorski sistemi omogočajo vzdrževanje krivulje učenja in višjo varnost bolnikov med posegi. Vključitev nevroendoskopske vsebine v standardizirane vojaško-medicinske kurikulume ter partnersko sodelovanje s civilnimi visoko-specializiranimi centri sta racionalni poti k razširitvi kompetenc na terenu[7,30].

## ZAKLJUČEK

Nevroendoskopija pomeni konsistenten premik k manj invazivni, bolj natančni in logistično prilagodljivi nevrokirurški oskrbi, katere pomen je v vojaškem okolju posebej izrazit. Urgentne aplikacije omogočajo hitro dekompresijo in obvladovanje akutnih stanj, elektivne pa širijo terapevtske možnosti v zalednih terenskih ustanovah. Kljub omejitvam, zlasti glede virov, usposobljenosti in pooperativnega nadzora, so klinične koristi prepričljive: zmanjšanje perioperativne obolevnosti, hitrejša rehabilitacija in boljši funkcionalni izid zdravljenja. Nadaljnji tehnološki razvoj, standardizacija usposabljanja, telemedicinska podpora ter tesno sodelovanje civilno-vojaških struktur lahko nevroendoskopijo uveljavijo kot standardni sestavni del nevrokirurške oskrbe v terenskih vojnih bolnišnicah.

## Literatura in viri:


1. Dorfer C, Rydenhag B, Baltuch G, Buch V, Blount J, Bollo R, et al. How technology is driving the landscape of epilepsy surgery. Epilepsia 2020;61(5):841-5.
2. Micera S, Caleo M, Chisari C, Hummel FC, Pedrocchi A. Advanced Neurotechnologies for the Restoration of Motor Function. Neuron 2020;105(4):604-20.
3. Teo C. The concept of minimally invasive neurosurgery. Neurosurg Clin N Am 2010;21(4):583-4.
4. Tatter SB. Neurosurgical management of brain tumors. Neuroimaging Clin N Am 1999;9(4):779-9.
5. Iacoangeli M, Nocchi N, Nasi D, DI Rienzo A, Dobran M, Gladi M, et al. Minimally Invasive Supraorbital Key-hole Approach for the Treatment of Anterior Cranial Fossa Meningiomas. Neurol Med Chir (Tokyo) 2016;56(4):180-5.
6. Banu MA, Mehta A, Ottenhausen M, Fraser JF, Patel KS, Szentirmai O, et al. Endoscope-assisted endonasal versus supraorbital keyhole resection of olfactory groove meningiomas: comparison and combination of 2 minimally invasive approaches. J Neurosurg 2016;124(3):605-20.
7. De Jesus O. Neurosurgical Breakthroughs of the Last 50 Years: A Historical Journey Through the Past and Present. World Neurosurg. 2025;196:123816.

8. Reisch R, Perneczky A, Filippi R. Surgical technique of the supraorbital key-hole craniotomy. Surg Neurol 2003;59(3):223-7.
9. Birski M, Furtak J, Krystkiewicz K, Birska J, Zielinska K, Sokal P, Rusinek M, Paczkowski D, Szylberg L, Harat M. Endoscopic versus stereotactic biopsies of intracranial lesions involving the ventricles. Neurosurg Rev. 2021;44(3):1721-7.
10. Fries G, Perneczky A. Intracranial endoscopy. Adv Tech Stand Neurosurg 1999;25:21-60.
11. Kravtsov MN, Chistyakov AE, Legzdain MA, Svistov DV. Endoskopicheskie vmeshatel'stva pri ognestrel'nykh cherepno-mozgovykh raneniyakh [Endoscopic interventions for gunshot craniocerebral injuries]. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko. 2025;89(3):48-59.
12. Stachura K, Grzywna E, Krzyżewski RM, Kwinta BM, Adamek D, Moskała MM. Endoscopic biopsy of intra- and paraventricular brain tumors. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne 2019;14(1):107-13.
13. Abbott R. History of neuroendoscopy. Neurosurg Clin N Am 2004;15(1):1-7.
14. Asthagiri AR, Pouratian N, Sherman J, Ahmed G, Shaffrey ME. Advances in brain tumor surgery. Neurol Clin 2007;25(4):975-1003.
15. Catapano G, Sgulò FG, Seneca V, Iorio G, de Notaris M, di Nuzzo G. Fluorescein-assisted stereotactic needle biopsy of brain tumors: a single-center experience and systematic review. Neurosurg Rev 2019;42(2):309-318.
16. Kepes JJ. Pitfalls and problems in the histopathologic evaluation of stereotactic needle biopsy specimens. Neurosurg Clin N Am 1994;5(1):19-33.
17. Harris AE, Hadjipanayis CG, Lunsford LD, Lunsford AK, Kassam AB. Microsurgical removal of intraventricular lesions using endoscopic visualization and stereotactic guidance. Neurosurgery 2005;56(1):125-32.
18. Hall WA. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. Cancer 1998;82(9):1749-55.
19. Schaller C, Meyer B, van Roost D, Schramm J. Image guided microsurgery with a semifreehand neuronavigational device. Comput Aided Surg 1997;2(3-4):162-71.
20. Romano A, Chibbaro S, Makiese O, Marsella M, Mainini P, Benericetti E. Endoscopic removal of a central neurocytoma from the posterior third ventricle. J Clin Neurosci 2009;16(2):312-16.
21. Decq P, Schroeder HW, Fritsch M, Cappabianca P. A history of ventricular neuroendoscopy. World Neurosurg 2013;79(2 Suppl):1-6.
22. Wang L, Zhou T, Wang P, Zhang S, Yin Y, Chen L, Duan H, Wu N, Feng H, Hu R. Efficacy and safety of NeuroEndoscopic Surgery for IntraCerebral Hemorrhage: A randomized, controlled, open-label, blinded endpoint trial (NESICH). Int J Stroke. 2024;19(5):587-92.
23. Engh JA, Lunsford LD, Amin DV, Ochalski PG, Fernandez-Miranda J, Prevedello DM, et al. Stereotactically guided endoscopic port surgery for intraventricular tumor and colloid cyst resection. Neurosurgery 2010;67(3):198-205.
24. D'Angelo L, Armocida D, Sampirisi L, Paglia F, Berra LV, Santoro A. Role of endoscopic surgical biopsy in diagnoses of intraventricular/periventricular tumors:

review of literature including a monocentric case series. Acta Neurol Belg 2020;120(3):517-30.

25. Brockmeyer D. Techniques of endoscopic third ventriculostomy. Neurosurg Clin N Am 2004;15(1):51-9.
26. Miller JD. Minor, moderate and severe head injury. Neurosurg Rev 1986;9(1-2):135-9.
27. Falcón Molina JE, Lozano Guzmán I, Chavez Herrera VR, Ichikawa Escamilla E, Pérez Elizondo NL, Suárez Ramírez EA, Haiat SW, Guinto-Nishimura GY. Endoscopic endonasal drainage of a foreign body-associated brain abscess. Surg Neurol Int. 2025;16:229.
28. Fawaz R, Maison FL, Robert P, Fouet M, Delmas JM, Dulou R, Desse N, Dagain A. French mobile neurosurgical unit: a retrospective analysis of 22 years of mission. BMJ Mil Health. 2025;171(4):369-72.
29. Breeze J, Blanch R, Baden J, Monaghan AM, Evriviades D, Harrisson SE, Roberts S, Gibson A, MacKenzie N, Baxter D, Gibbons AJ, Heppell S, Combes JG, Rickard RF. Skill sets required for the management of military head, face and neck trauma: a multidisciplinary consensus statement. J R Army Med Corps. 2018;164(2):133-8.
30. Dubinski D, Kolesnyk V. War in Ukraine: a neurosurgical perspective. Acta Neurochir (Wien). 2022;164(12):3071-4.

# PRIMERJAVA KIRURŠKEGA IN ENDOVASKULARNEGA ZDRAVLJENJA SPINALNIH ARTERIOVENSKIH DURALNIH FISTUL V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

# COMPARISON OF SURGICAL AND ENDOVASCULAR TREATMENT OF SPINAL DURAL ARTERIOVENOUS FISTULAS AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA

**Aljoša Škorjanc, Borut Prestor, Andrej Porčnik**

**Ključne besede:** spinalna duralna arteriovenska fistula; bolezni hrbtenjače; nevrokirurški posegi; endovaskularni posegi; izid zdravljenja

**Key words:** spinal dural arteriovenous fistula, spinal cord diseases, neurosurgical procedures, endovascular procedures, treatment outcome

## IZVLEČEK

Spinalna duralna arteriovenska fistula je redka, progresivna vaskularna patologija, ki zahteva pravočasno zdravljenje. Gre za patološko povezavo med duralno arterijo in radikularno veno, ki povzroči povečan venski tlak in moten odtok krvi iz hrbtenjače. Posledično pride do kronične venske kongestije in ishemije, kar se klinično izrazi kot postopno napredujoča mielopatija. Da preprečimo napredovanje simptomov, je potrebno fistulo med arterijo in veno prekiniti, kar lahko dosežemo na kirurški ali endovaskularni način. V raziskavi smo analizirali izide 19 bolnikov, zdravljenih na UKC Ljubljana v obdobju med letoma 2013 in 2025. Glavni namen prispevka je primerjava demografskih in kliničnih podatkov obeh skupin ter primerjava uspeha kirurškega in endovaskularnega pristopa. Kirurški pristop je bil povezan z večjo uspešnostjo primarnega posega. Kirurško zdravljeni bolniki so dosegli izrazitejše klinično izboljšanje, ocenjeno s točkovnikom mALS.

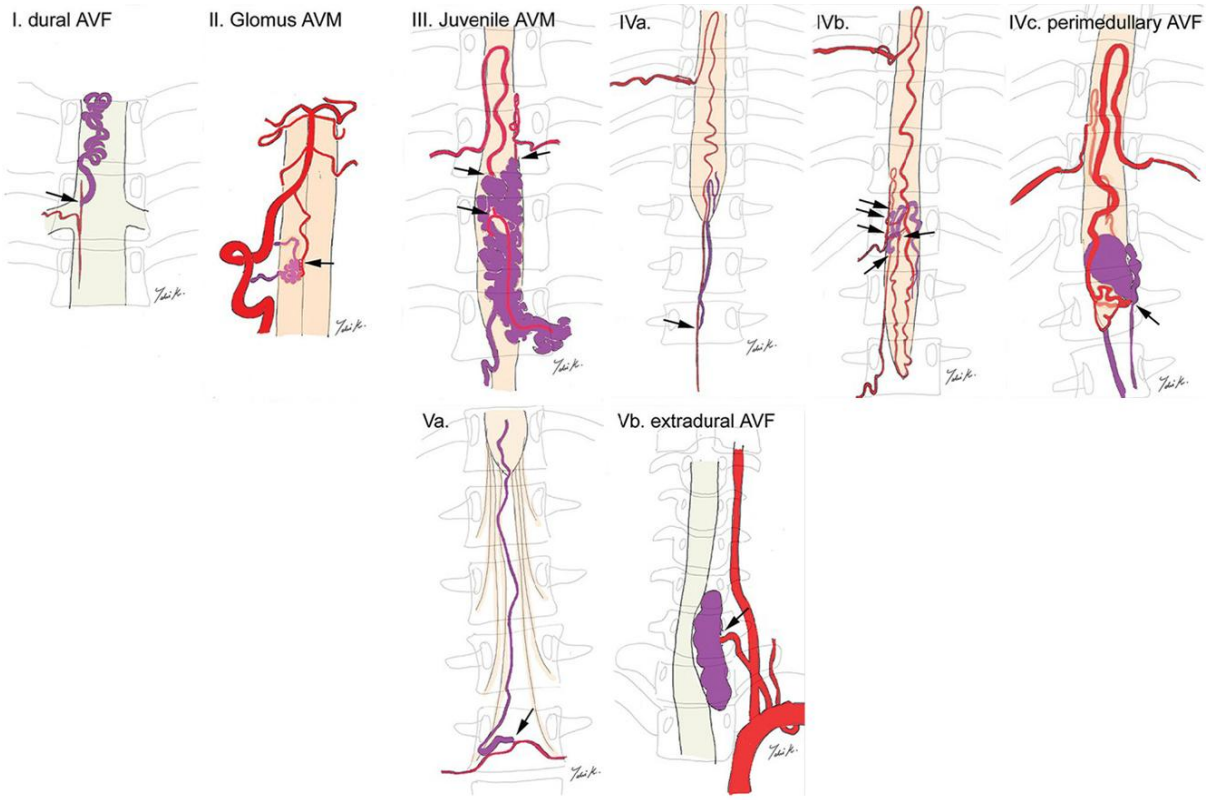
## ABSTRACT

A spinal dural arteriovenous fistula is a rare but debilitating lesion that requires timely treatment. It is a pathological connection between a dural artery and a radicular vein, leading to increased venous pressure and impaired spinal cord venous drainage. Consequently, chronic venous congestion and ischemia develop, which clinically manifest as a gradually progressive myelopathy. In this study, we analyzed the outcomes of 19 patients treated at the University Medical Centre Ljubljana over a twelve-year period (2013–2025), with the aim of comparing baseline characteristics of the two patient groups and evaluating the efficacy of surgical versus endovascular approaches in achieving clinical improvement. The success of the primary procedure was higher with the surgical approach. Surgically treated patients also

achieved more pronounced clinical improvement, as assessed by the mALS score, particularly in the total score and the subscales for gait and defecation sphincter control.

## UVOD

Spinalne vaskularne arteriovenske povezave so patološke povezave med arterijami in venami hrbtenjače, pri katerih potuje kri iz arterij neposredno v vene brez prehoda skozi kapilarni sistem. Po klasifikaciji Takai[1] jih delimo na pet vrst: (I) duralna arteriovenska fistula (AVF), (II) intramedularna glomusna arteriovenska malformacija (AVM), (III) intramedularna juvenilna AVM, (IV) perimedularna AVF, ki se glede na število dotočnih arterij in velikost fistule deli na: (IVa) ena dotočna arterija in majhna fistula, (IVb) več dotočnih arterij in srednje velika fistula, (IVc) več dotočnih arterij in velika fistula. Zadnja skupina predstavlja ekstraduralne AVF (V), ki jih delimo na tiste z intraduralnim venskim odtokom (Va) in tiste brez njega (Vb).




**Slika 1.** Prikaz klasifikacije spinalnih vaskularnih ateriovenskih povezav[1].

Spinalne duralne arteriovenske fistule (Takai tip I) so najpogostejša oblika spinalnih vaskularnih arteriovenskih povezav, saj predstavljajo približno 70 % vseh primerov. Nastanejo zaradi patološke povezave med duralno (radikularno) arterijo in radikularno veno v področju izhoda radikularnega živca. Arterijska kri potuje neposredno v perimedularne vene, ki se razširijo, arterializirajo in značilno zvijugajo nad ali pod nivojem fistule oziroma na obeh mestih. Posledično pride do napredujoče ishemije hrbtenjače, ki se pri bolniku kaže z napredujočo paraparezo in sfinkterskimi motnjami. Ker nevrološki izpadi običajno napredujejo počasi in ker so spinalne duralne

arteriovenske fistule slabo vidne na slikovno diagnostičnih preiskavah, diagnozo običajno postavimo pozno[2].

Zdravljenje je usmerjeno v zaprtje fistule, kar lahko dosežemo z endovaskularno embolizacijo ali z mikrokirurško prekinitvijo drenažne vene. Obe metodi sta uveljavljeni, vendar še vedno obstajajo nejasnosti glede optimalnih meril za izbiro metode zdravljenja. Trenutne indikacije za izbor kirurške metode so predvsem anatomske omejitve endovaskularnega pristopa, in sicer: oster kot radikularne arterije, ki onemogoča ustrezno napredovanje vodila, majhen premer dovodnih arterij ali bližina Adamkiewiczeve arterije. Obstaja namreč tveganje, da bi se ob embolizaciji vene embolični material razširil tudi retrogradno v Adamkiewiczovo arterijo in s tem ogrozil pretok skozi sprednjo hrbtenjačno arterijo.

Čeprav je bilo opravljenih že več raziskav o izidih po kirurškem ali endovaskularnem zdravljenju spinalnih duralnih arteriovenskih fistul[3–10], so neposredne primerjalne analize med obema pristopoma redke, zlasti v manjših evropskih kohortah. V tej raziskavi predstavljamo kohorto bolnikov s spinalnimi duralnimi arteriovenskimi fistulami, zdravljenih v obdobju 12 let na Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Glavni cilji tega prispevka so: (1) primerjati osnovne demografske in klinične podatke skupine bolnikov, zdravljenih endovaskularno ali kirurško, (2) primerjati klinične izide kirurškega in endovaskularnega zdravljenja, (3) prikazati primer mikrokirurško zdravljenega bolnika s spinalno duralno arteriovensko fistulo.

## METODE

Analizirali smo klinične in radiološke podatke bolnikov, ki so bili zdravljeni zaradi spinalnih duralnih arteriovenskih fistul v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana med majem 2013 in junijem 2025. Vse podatke smo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema. Našo raziskavo je odobrila etična komisija (Ljubljana, 21.2.2022; 0120-26/2022/3). Iz analize smo izključili bolnike, pri katerih nevrološki status ni bil dokumentiran vsaj devet mesecev po operaciji.

Zbrali smo naslednje podatke: spol, starost ob nastopu simptomov, starost ob operaciji, in trajanje simptomov. Funkcijski status bolnikov smo ocenili pred in po posegu, 3 mesece po posegu in ob zadnjem kontrolnem pregledu s tremi uveljavljenimi točkovniki: modificiran Rankinov točkovnik (mRS), McCormickov točkovnik in modificiran Aminoff-Logue točkovnik (mALS). Določili smo tudi uspeh primarnega zdravljenja, ki je bil opredeljen kot popolna izključitev fistule iz obtoka. Neuspeh zdravljenja je bil opredeljen kot delna zapora ali ponovna rekanalizacija fistule, ugotovljena s kontrolno digitalno subtrakcijsko angiografijo.

Podatke smo statistično analizirali s programskim jezikom R (različica 4.2.0, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Uporabili smo neparametrične statistične metode za zmanjševanje pristranskosti, da bi kljub omejeni velikosti vzorca dosegli čim bolj zanesljivo interpretacijo rezultatov. Za vse analize smo kot mejo statistične značilnosti določili vrednost $p$ manjšo od 0,05. Primerjavo ordinalnih in

zveznih demografskih podatkov med kirurško in endovaskularno skupino smo izvedli z Mann-Whitneyevim testom U. Za primerjavo kategoričnih spremenljivk smo uporabili Fisherjev eksaktni test. Za primerjavo izidov zdravljenja med kirurškim in endovaskularnim pristopom smo uporabili eksaktni permutacijski test za razlike v srednjih vrednostih med dvema neodvisnima skupinama.

## REZULTATI

Demografske, klinične in radiološke značilnosti vseh bolnikov ter razdelitev glede na način zdravljenja so predstavljene v Tabeli 1. V analizo smo vključili 19 bolnikov, od katerih jih je bilo deset zdravljenih kirurško in devet endovaskularno. Razlika v uspešnosti primarne metode zdravljenja je bila med skupinama statistično značilna ($p$ = 0,033): pri vseh kirurško zdravljenih bolnikih je bila fistula po prvem posegu v celoti izključena iz obtoka, medtem ko je bilo endovaskularno zdravljenje neuspešno pri štirih od devetih bolnikov (44,5 %). V dveh primerih je šlo za delno zaporo, v dveh pa za ponovno rekanalizacijo fistule.

Spinalne duralne arteriovenske fistule so se pogosteje pojavljale pri moških (73,7 %). Bolniki so bili ob nastopu simptomov povprečno stari 61,9 let. V kirurški skupini so bili obravnavani povprečno starejši bolniki kot v endovaskularni. Simptomi so v povprečju trajali 294,8 dni pred zdravljenjem, brez značilnih razlik med skupinama. Povprečen čas do zdravljenja je znašal 1,8 let. Ocenili smo ga kot razliko v povprečnem času med starostjo ob operaciji in starostjo ob nastopu simptomov.

**Tabela 1.** Demografske značilnosti bolnikov ob sprejemu. V podatkih poročamo razmerja ali povprečja s 95 % intervalom zaupanja.

| **Spremenljivka** | **Vsi bolniki** (n = 19) | **Kirurška skupina** (n = 10) | **Endovaskularna skupina** (n = 9) | ***p*** |
|---|---|---|---|---|
| Spol, M:Ž | 14:5 | 8:2 | 6:3 | 0,629 |
| Starost ob nastopu simptomov | 61,9 [58,4–65,6] | 65,5 [60,9–70,0] | 58,0 [53,7–62,0] | 0,050 |
| Starost ob operaciji | 63,4 [60,1–66,8] | 66,0 [61,2–70,6] | 59,0 [55,2–62,7] | 0,055 |
| Trajanje simptomov | 294,8 [168,7–437,7] | 200,7 [92,0–353,2] | 399,4 [186,2–639,0] | 0,288 |

Pregled kliničnih značilnosti in funkcionalnih ocen naše kohorte ob sprejemu je predstavljen v Tabeli 2. Pri vseh bolnikih je bila prisotna pareza, in sicer v spodnjih okončinah pri 18 ter v zgornjih pri enem bolniku. Po tipu je bila pareza spastična pri 11 (57,9 %) in flacidna pri 8 bolnikih (42,1 %). Motnje sfinktrov so bile prisotne pri 16 (84,2 %), senzorične motnje pa pri 13 (68,4 %) bolnikih. Ob sprejemu je bila pri bolnikih prisotna izrazita funkcionalna prizadetost, s povprečno vrednostjo mRS 3,6 in povprečnim skupnim mALS rezultatom 6,4. Med kirurško in endovaskularno skupino

ni bilo statistično značilnih razlik niti v kliničnih značilnostih ob sprejemu niti v funkcionalni oceni bolnikov.

**Tabela 2.** Klinične značilnosti bolnikov ob sprejemu. mALS-t: skupna ocena na mALS točkovniku, mALS-g: ocena hoje na mALS točkovniku, mALS-m: ocena nadzora sfinktrov za urin na mALS točkovniku, mALS-d: ocena nadzora sfinktrov za blato na mALS točkovniku. V podatkih poročamo razmerja ali povprečja s 95 % intervalom zaupanja.

| **Spremenljivka** | **Vsi bolniki** (n = 19) | **Kirurška skupina** (n = 10) | **Endovaskularna skupina** (n = 9) | ***p*** |
|---|---|---|---|---|
| Pareza, flacidna/spastična | 8:11 | 4:6 | 4:5 | 1.000 |
| Motnje sfinktrov, da/ne | 16:3 | 9:1 | 7:2 | 0.582 |
| Motnje senzorike, da/ne | 13:6 | 6:4 | 7:2 | 0.629 |
| mRS (sprejem) | 3,6 [3,1–4,2] | 3,9 [3,2–4,6] | 3,3 [2,6–4,1] | 0.346 |
| McCormick (sprejem) | 3,2 [2,7–3,6] | 3,3 [2,7–3,8] | 3,0 [2,3–3,7] | 0.512 |
| mALS-t (sprejem) | 6,4 [4,9–7,8] | 7,3 [5,4–9,1] | 5,4 [3,3–7,4] | 0.202 |
| mALS-g (sprejem) | 3,3 [2,7–3,9] | 3,8 [3,0–4,5] | 2,8 [1,8–3,7] | 0.151 |
| mALS-m (sprejem) | 1,9 [1,4–2,4] | 2,1 [1,4–2,7] | 1,8 [1,0–2,4] | 0.516 |
| mALS-d (sprejem) | 1,2 [0,7–1,7] | 1,4 [0,7–2,1] | 0,9 [0,3–1,6] | 0.319 |

Za oceno kliničnega izida zdravljenja med skupinama smo uporabili povprečno razliko funkcionalnih rezultatov na različnih točkovnikih pred zdravljenjem in ob zadnjem kontrolnem pregledu. Analizirani izidi so predstavljeni v Tabeli 3. S kirurškim zdravljenjem so bili doseženi značilno boljši funkcionalni izidi, in sicer na skupnem točkovniku mALS in na podlestvicah točkovnika mALS za hojo in za blato. Pri podlestvici za nadzor urina se je nakazovala prednost kirurške terapije, vendar razlika ni dosegla statistične značilnosti. Statistično značilne razlike med kirurško in endovaskularno zdravljenimi bolniki nismo odkrili tudi pri oceni bolnikov s točkovnikoma mRS in McCormick.

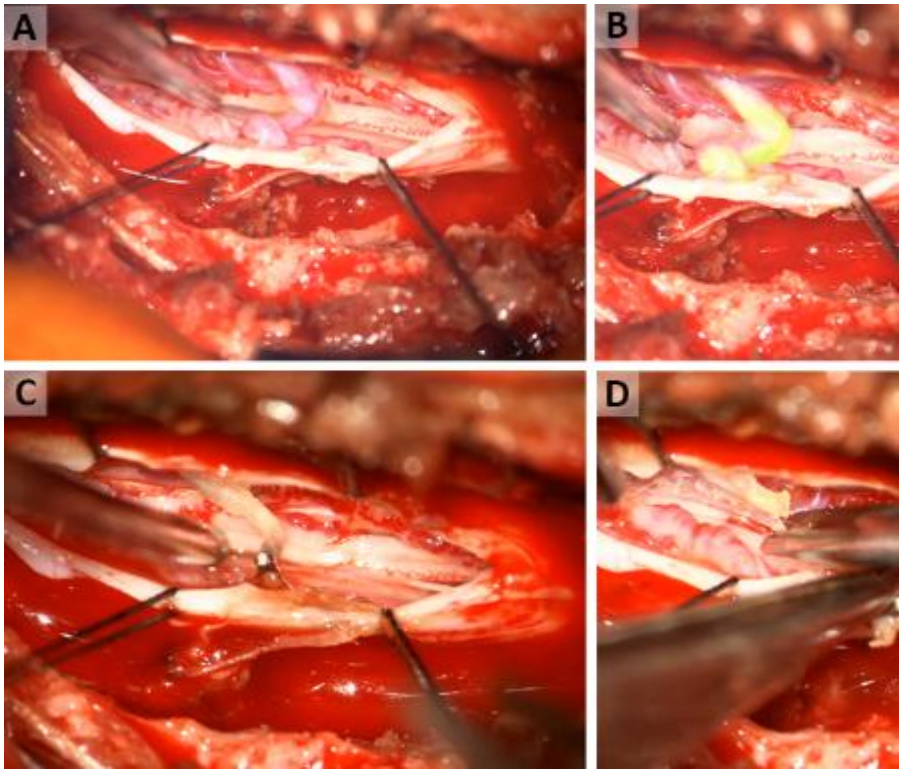
**Tabela 3.** Primerjava izboljšanja funkcionalnega izida med bolniki s spinalno duralno arteriovensko fistulo, zdravljenimi kirurško ali endovaskularno.

| Točkovnik | Povprečna sprememba (kirurška skupina) | Povprečna sprememba (endovaskularna skupina) | *p* | 95 % IZ razlike povprečne spremembe |
|---|---|---|---|---|
| McCormick | 1,40 | 0,89 | 0,417 | [-0,61–1,38] |
| mRS | 1,70 | 1,22 | 0,491 | [-0,67–1,59] |
| **mALS-T** | 4,70 | 1,11 | **0,004** | [1,77–6,05] |
| **mALS-g** | 2,00 | 0,56 | **0,039** | [0,31–2,60] |
| mALS-m | 1,40 | 0,44 | 0,082 | [0,00–1,92] |
| **mALS-d** | 1,30 | 0,11 | **0,004** | [0,54–1,90] |

## PREDSTAVITEV PRIMERA

69-letna gospa je bila sprejeta zaradi napredujoče parapareze. Zadnja tri leta je imela kronične bolečine v križu z izžarevanjem v obe nogi, bolečine v kolkih in kolenih ter krče v golenih. Vsaj pol leta je za hojo uporabljala bergle, mišične šibkosti pred tem ni opažala. Na dan sprejema je med opravki v mestu nenadoma izgubila moč v nogah in ni mogla več hoditi. Opažala je tudi mravljince v stopalih, težave pri nadzoru curka urina ter napenjanje pri odvajanju blata. Ob pregledu je bila prisotna parapareza spodnjih okončin z izrazitejšo šibkostjo fleksije v kolkih in dorzalne fleksije levega stopala. Bolnica je lahko vstala le s pomočjo rok in ob podpori dveh oseb. Glede na anamnezo in status ob sprejemu je bila bolnica ocenjena po mALS s petimi točkami na podlestvici za hojo, dvema točkama za nadzor sfinktrov za urin in eno točko za nadzor sfinktrov za blato.

MR torakalne in lumbosakralne hrbtenice je pokazal edem hrbtenjače od Th7 do konusa. Na digitalni subtrakcijski angiografiji je bila odkrita spinalna duralna arteriovenska fistula na nivoju L2. Bolnica je bila predstavljena na nevrološko-nevrokirurško-nevroradiološkem konziliju, ki je sprejel odločitev za nevrokirurški poseg. V sklopu nevrokirurške izključitve te fistule se je izvedel dorzalni pristop k hrbtenjači z razkritjem lamin vretenc L2 in L3, čemur je sledila hemilaminektomija na levi strani, kjer se je nahajala fistula. Po prikazu korenine L2 je bila opravljena incizija dure, pod katero je bila identificirana arterializirana vena. Le-ta je bila koagulirana in prekinjena. Rana je bila nato zaprta po plasteh.




**Slika 2.** Prikaz mikrokirurške oskrbe spinalne arteriovenske duralne fistule. **A**) Po prerezu dure je v sredini vidna debelejša arterializirana vena. **B**) Za potrditev hemodinamične povezave in razlikovanje ven od arterij se opravi medoperativna fluorescenčna angiografija z barvilom indocianin zeleno. **C)** Arterializirano veno se koagulira z bipolarno pinceto in mehansko zapre s kirurško sponko. **D**) Distalni segment vene za kirurško sponko se prereže, poseg pa se zaključi z večplastnim zaprtjem rane.

Kontrolna MR prsne in lumbosakralne hrbtenice je pokazala popolno izključitev fistule. Ob zadnjem kontrolnem pregledu je bila bolnica sposobna hoje s pomočjo bergel, ponovno je pridobila nadzor nad sfinktri za urin in blato. Po funkcionalnih točkovnikih je bila ocenjena kot mRS 2, McCormick 2, mALS lestvica za hojo 2, za sfinkter urina 0 in za sfinkter blata 0. Za dolgoročno funkcionalno okrevanje je ključna tudi ustrezna rehabilitacija v specializiranih rehabilitacijskih centrih, v katerega je bila omenjena bolnica tudi premeščena.

## ZAKLJUČEK

Spinalne duralne arteriovenske fistule predstavljajo najpogostejšo obliko spinalnih arteriovenskih povezav, ki lahko povzročijo hudo in napredujočo mielopatijo, če niso pravočasno prepoznane in zdravljene. Naša analiza bolnikov, zdravljenih v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana v obdobju dvanajstih let, je pokazala, da je kirurško zdravljenje v primerjavi z endovaskularnim pristopom povezano z višjo stopnjo primarnega uspeha in boljšimi dolgoročnimi funkcionalnimi izidi. Prednost kirurškega zdravljenja se je pokazala zlasti pri izboljšanju na modificirani Aminoff-Logue lestvici, predvsem na področju hoje in nadzora sfinktrov za blato. Poudariti

velja, da je za pravočasno diagnostiko in izbiro optimalne metode zdravljenja potreben multidisciplinarni pristop, ki združuje nevrologe, radiologe in nevrokirurge.

## Literatura in viri:


1. Takai K. Spinal Arteriovenous Shunts: Angioarchitecture and Historical Changes in Classification. Neurol Med Chir (Tokyo). 2017 July 15;57(7):356–65.
2. Peng Y, Ren Y, Hou J, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in the surgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulas: a retrospective study of 118 patients. Sci Rep. 2023 Oct 25;13(1):18266.
3. Bretonnier M, Hénaux PL, Gaberel T, et al. Spinal Dural Arteriovenous Fistulas: Clinical Outcome After Surgery Versus Embolization: A Retrospective Study. World Neurosurg. 2019 July;127:e943–9.
4. Cenzato M, Debernardi A, Stefini R, et al. Spinal dural arteriovenous fistulas: outcome and prognostic factors. Neurosurg Focus. 2012 May;32(5):E11.
5. Ma Y, Chen S, Peng C, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with spinal dural arteriovenous fistulas : a prospective cohort study in two Chinese centres. BMJ Open. 2018 Jan 13;8(1):e019800.
6. Qi X, Lv L, Han K, et al. Analysis of the embolization spinal dural arteriovenous fistula and surgical treatments on 52 cases of the patients. Int J Clin Exp Med. 2014;7(9):3062–71.
7. Ruiz-Juretschke F, Perez-Calvo JM, Castro E, et al. A single-center, long-term study of spinal dural arteriovenous fistulas with multidisciplinary treatment. J Clin Neurosci. 2011 Dec 1;18(12):1662–6.
8. Sasamori T, Hida K, Yano S, et al. Long-term outcomes after surgical and endovascular treatment of spinal dural arteriovenous fistulae. Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2016 Mar;25(3):748–54.
9. Takai K, Endo T, Yasuhara T, et al. Neurosurgical versus endovascular treatment of spinal dural arteriovenous fistulas: a multicenter study of 195 patients. J Neurosurg Spine. 2021 Mar 1;34(3):514–21.
10. Koch MJ, Stapleton CJ, Agarwalla PK, et al. Open and endovascular treatment of spinal dural arteriovenous fistulas: a 10-year experience. 2017 Apr 1;

# IZOLACIJA IN KARAKTERIZACIJA CELIC ČLOVEŠKE MEDVRETENČNE PLOŠČICE IN NJIHOVA UPORABA PRI CELIČNIH MODELIH IN VITRO

# ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF HUMAN INTERVERTEBRAL DISC CELLS AND THEIR USE IN VITRO CELL MODELS

**Lidija Gradišnik, Uroš Maver, Tanja Šoštarič, Tina Maver, Boštjan Krajnc, Tilen Žele, Mitja Benedičič, Klemen Krašovec, Peter Spazzapan, Tomislav Felbabić, Roman Bošnjak, Boštjan Matos, Matic Munda, Borut Prestor, Janez Ravnik, Tomaž Šmigoc, Rok Končnik, Tomaž Velnar**

**Ključne besede:** modeli medvretenčne ploščice in vitro; izolacija celic; anulus fibrozus; nukleus pulpozus; terminalna plošča

**Key words:** *in vitro* cell models, intervertebral disc cell isolation, annulus fibrosus, nucleus pulposus, vertebral endplate

## IZVLEČEK

Za raziskave medvretenčne ploščice v pogojih in vitro so pogosto uporabljali živalska tkiva, pri čemer so bile nekatere celice medvretenčne ploščice že izolirane iz živalskih virov. Ker pa eksperimentalnih rezultatov ni mogoče neposredno prenesti z živali na človeka, so človeške celične kulture primernejše za raziskave, ki se nanašajo na človeško patobiologijo. Trenutno ni znanih uporabnih človeških celičnih kultur, ki bi vsebovale vse tri glavne tipe celic medvretenčne ploščice. Z vzpostavitvijo kakovostne celične kulture človeških celic medvretenčne ploščice pa bi bilo mogoče te uporabiti ne le za raziskave celic in vitro, temveč tudi za preučevanje biomaterialov, patofiziologijo degeneracije medvretenčne ploščice, testiranje toksičnosti različnih terapevtskih agensov ter za prihodnji razvoj naprednih umetnih medvretenčnih ploščic. Predstavljamo hiter in učinkovit protokol za izolacijo celic medvretenčne ploščice človeškega izvora, ki bodo služile za oblikovanje biobanke in tako predstavljale dragocen vir celic za različne raziskave in vitro. Poleg tega bo z zmanjšanjem potrebe po in vivo testiranjih ta pristop upošteval etične smernice, opredeljene v načelih 3R. S prihodnjo uporabo in vitro modelov, ki bodo temeljili na izoliranih celicah medvretenčne ploščice, bo mogoče izvajati bolj zanesljive, učinkovite, etične in živalim prijazne raziskave degeneracije medvretenčne ploščice. Takšen model bo omogočil izvajanje naprednejših poskusov na človeških celicah medvretenčne ploščice in prispeval k razvoju učinkovitejših ali celo novih modelov za diagnostiko, preprečevanje in zdravljenje.

## ABSTRACT

In in vitro intervertebral disc research, animal tissues have often been used, with some intervertebral disc cells already isolated from animal sources. However, as experimental results cannot be directly extrapolated from animals to humans, human cell cultures are more appropriate for studies related to human pathobiology. Currently, there are no available human cell cultures containing all three major cell types of the intervertebral disc. Establishing a high-quality human intervertebral disc cell culture would allow these cells to be used not only for in vitro studies but also for investigating biomaterials, the pathophysiology of degeneration, toxicity testing of various therapeutic agents, and the future development of advanced artificial intervertebral discs. We present a fast and efficient protocol for isolating intervertebral disc cells of human origin, which will enable the creation of a biobank and thus provide a valuable source of cells for various in vitro studies. Furthermore, by reducing the need for in vivo testing, this approach adheres to ethical guidelines defined by the 3R principles. With the future use of in vitro models based on isolated intervertebral disc cells, it will be possible to conduct more reliable, efficient, ethical, and animal-friendly studies of intervertebral disc degeneration. Such a model will enable more advanced experiments on human intervertebral disc cells and contribute to the development of more effective or even novel models for diagnostics, prevention, and treatment.

# UVOD

Bolečina v spodnjem delu hrbta, ki jo povzroča degenerativna bolezen medvretenčne ploščice, je velikokrat kronično stanje, ki ga zelo pogosto srečamo v klinični praksi. Predstavlja enega glavnih vzrokov invalidnosti in zdravstvenih stroškov pri odraslih po vsem svetu[1]. Prizadene od 7,6 % do 37 % bolnikov in je peti najpogostejši razlog za obisk zdravnika. Do 10 % bolnikov ima lahko težave z gibanjem, ki jih poslabša dolgotrajna bolečina[2]. Čeprav je bilo že ugotovljenih več dejavnikov tveganja, kot so starost, kajenje, prekomerna telesna teža in sladkorna bolezen, pa tudi genetski, poklicni in psihosocialni dejavniki, natančen patomorfološki mehanizem degenerativne bolezni medvretenčne ploščice ostaja neznan. Dejavniki, ki vodijo v degeneracijo ploščice, so kompleksni in pogosto vključujejo sinergistične interakcije med biološkimi in fizikalnimi mehanizmi, ki na koncu povzročijo degeneracijo medvretenčne ploščice[3,4].

Tkiva medvretenčne ploščice začnejo degenerirati prej kot druga skeletna in mišična tkiva. Zgodnja degeneracija medvretenčne ploščice se lahko začne že v adolescenci, ko približno 20 % mladostnikov občuti blago obliko simptomov[5,6]. Pojavnost se povečuje s starostjo. Kasneje je prizadetih približno 10 % populacije pri starosti 50 let in kar 50 % ljudi pri starosti 70 let. Nekateri viri navajajo, da se degeneracija medvretenčne ploščice lahko pojavi pri kar 90 % populacije, čeprav mnogi ljudje ne kažejo kliničnih znakov bolezni ali pa so ti blagi in nepomembni[6,7].

Prva struktura, ki jo prizadene degeneracija, je jedro (nukleus pulpozus). Degeneracija matriksa ploščice in apoptoza se najprej začneta v središču, torej v notranjem delu jedra. Med tem procesom jedro izgublja svojo celovitost in višino. Zaradi sočasne okvare anulus fibrozusa lahko pride do herniacij različnih stopenj. Degenerativni

proces medvretenčne ploščice je napredujoča in kronična motnja, ki spremeni dinamiko prizadetega segmenta hrbtenice. To vodi v pospešeno propadanje drugih, sosednjih segmentov hrbtenice in sosednjih struktur, vključno s sklepi, ligamenti in celo paraspinalnimi mišicami. Pomembno vlogo pri degeneraciji medvretenčne ploščice ima tudi hrustančna terminalna plošča. Njeni hondrociti so med prvimi celicami, ki degenerirajo zaradi obrabe medvretenčne ploščice[8].

Pri raziskovanju degeneracije medvretenčne ploščice je bila večina pozornosti usmerjena v klinične vidike – preventivne in kurativne. Obstoječe strategije zdravljenja so omejene na lajšanje bolečine in simptomov, saj zaradi nepopolnega razumevanja patobiologije degeneriranih medvretenčnih ploščic bolezni same ne odpravljajo. Vloga celic nukleusa anulusa in terminalne plošče, ki so glavne komponente medvretenčne ploščice in so nagnjene k degeneraciji, je bila pogosto prezrta[8,9]. Zato obstaja velika potreba po izolaciji in karakterizaciji vsake od teh vrst celic posebej, da bi lahko raziskali njihov proces degeneracije.

Čeprav so bile nekatere celice medvretenčne ploščice že izolirane iz živalskih tkiv, rezultatov ni mogoče neposredno prenesti na človeka[10]. Za eksperimente, ki se nanašajo na človeško patobiologijo, so človeške celične kulture primernejše, zato postajajo žive človeške celice v pogojih in vitro in v eksperimentalnih celičnih modelih vse bolj zanimive. Poleg tega ta pristop prispeva k raziskavam, ki sledijo načelom 3R (angl. Replacement, Reduction, Refinement) za etično raziskovanje, saj lahko presežejo zgoraj omenjene omejitve in zmanjšajo potrebo po in vivo testiranjih[11]. Medtem ko so živalske celice medvretenčne ploščice komercialno dostopne, to ne velja za človeške celice. Po našem vedenju doslej vseh treh glavnih vrst človeških celic medvretenčne ploščice iz enega samega vzorca še ni bilo izoliranih. Cilj raziskave je bil razviti protokol za izolacijo vseh treh vrst celic, ki gradijo medvretenčno ploščico in jih izolirati iz darovanih tkiv več pacientov ter oblikovati biobanko, v kateri bi bile te celice na razpolago za poskuse v pogojih in vitro. Uporabili bi jih lahko za različne raziskave, vključno z raziskavami mehanskih in bioloških vidikov degeneracije celic, programirane celične smrti, toksikologije in bakteriologije. Pomemben cilj takšne zbirke celic za prihodnost je tudi razvoj vse bolj naprednih človeških in vitro modelov umetne medvretenčne ploščice. Pomanjkljivosti živalskih modelov pri ponazarjanju človeške (patofiziologije), skupaj z etičnimi omejitvami, so spodbudile razvoj področja na stičišču tkivnega inženirstva ter (patofiziologije), usmerjenega v razvoj in vitro modelov[12,13].

## MATERIALI IN METODE

### VIR IN PRIPRAVA TKIVA TER GOJENJE CELIC

V skladu z načeli 3R za poskuse na živalih so bili vsi poskusi izvedeni s človeškim tkivom medvretenčne ploščice. Vzorce tkiva za izolacijo celic iz medvretenčne ploščice smo pridobili med operacijami ledvene in vratne hrbtenice (15 pacientov). V sterilnih pogojih so bili odvzeti večji fragmenti tkiva, veliki približno 1 cm². Vsaka

anatomska struktura medvretenčne ploščice, torej nukleus pulpozus, anulus fibrozus in terminalna plošča, je bila odvzeta in za transport shranjena posebej. V sterilnih pogojih smo tkivo prenesli v transportnem mediju (DMEM/F12) v celični laboratorij in ga pripravili za izolacijo v največ dveh urah, s čimer smo zmanjšali ali celo odpravili encimsko razgradnjo tkiva. Transport je potekal v centrifugirkah pri 4 °C. Na uporabljenih kosih tikva ni bilo videti znakov degeneracije. **V laboratoriju je bilo t**kivo najprej razrezano na manjše koščke, nato pa encimsko obdelano s kolagenazo tipa 1. Nastala celična suspenzija je bila prenesena v stekleničke za gojenje celic (T25), celice pa smo gojili 7 do 14 dni do konfluence, nakar je sledila karakterizacija. Celice so rasle v kontrolirani atmosferi s 5 % $CO_2$ na temperaturi 37 °C. Celični medij DMEM/F12 z dodatkom streptomicna in penicilina smo menjavali vsakih štiri do pet dni.

Dovoljenje za uporabo človeškega tkiva je bilo pridobljeno pri Komisiji za medicinsko etiko Republike Slovenije. Poleg tega je bilo od pacientov pridobljeno pisno soglasje za sodelovanje. celice so bile izolirane v laboratorijih Inštituta za biomedicinske bede na Medicinski fakulteti v Mariboru.

### KARAKTERIZACIJA IZOLIRANIH CELIC

Izolirane celice medvretenčne ploščice smo karakterizirali, ocenili njihovo morfologije (s faloidinskim barvanjem aktinskega citoskeleta) in fenotip. Karakterizacijo smo opravili z imunocitokemičnim barvanjem, s čimer smo kvalitativno potrdili posamezen celični fenotip. Za značilne označevalce izoliranih celic medvretenčne ploščice smo uporabili naslednja protitelesa:

- za celice nukelusa pulpozusa: proti kolagenu tipa 2, agrekanu, citokeratinom 8, 18 in 19 ter Sox-9,
- za celice anulusa fibrozusa: proti kolagenu tipa 1, fibronektinu, kolagenu tipa 5 in tenomodulinu,
- za celice terminalne plošče: proti kolagenu tipa 2, agrekanu, hialuronanu, hialuronan sintazi 2 in kolagenu tipa 10.

## REZULTATI

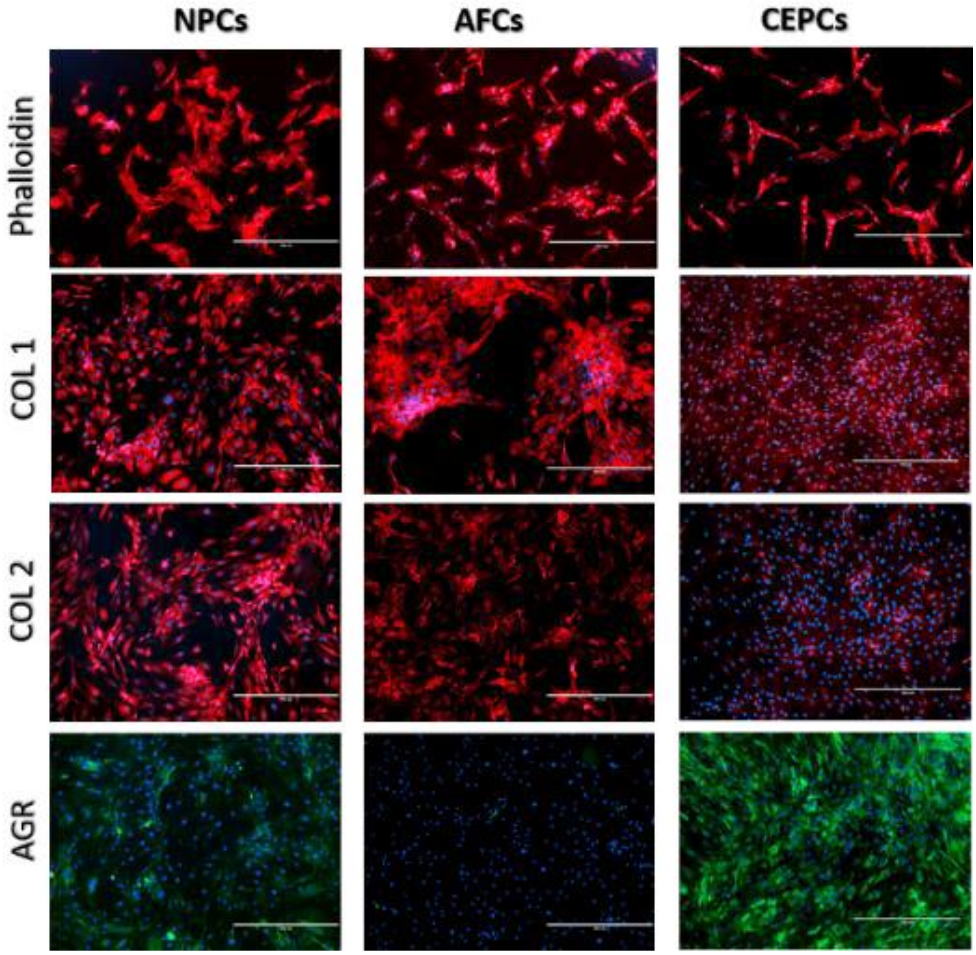
Celične kulture človeške medvretenčne ploščece smo izolirali iz tkiva 15 darovalcev, od tega je bilo 10 vratnih medvretenčnih ploščic, pet pa ledvenih. Celice so v kulturi lepo rasle, primarna celična kultura nukleusa in anulusa je dosegla 100 % konfluenco po 7 do 10 dneh, iz terminalne plošče pa po 14 dneh. Ko je celična kultura dosegla 90 % konfluenco, smo celice precepili v razmerju 1 : 3 in suspenzijo ponovno prenesli v celični medij. Celice nukleusa in anulusa so po precepljanju in ponovnem sejanju dosegle 90% konfluenco po 7 dneh, celice terminale plošče pa po 14 dneh (prva pasaža). Del teh celic je bil shranjen v tekočem dušiku za 8 tednov, nato odmrznjen in ponovno posejan. Po odmrznitvi je živost celic znašala okrog 95 %, lepo pa so rasle

tudi v kulturi do tretjega pasaže, kar jasno kaže, da sta izolacija in gojenje človeških celic medvretenčne ploščice izvedljiva.

Preučevanje morfoloških lastnosti vseh treh tipov celic s pomočjo barvanja s faloidinom je pokazalo značilen videz izoliranih celic. Značilna oblika jedra je bila okrogla, celice pa so imele okroglo do trikotno ali podolgovato obliko, ki se je deloma spreminjala med postopkom izolacije. Po treh do štirih dneh so se celice pritrdile na podlago, pri čemer so bile v tem času opazne spremembe v njihovi obliki. Celice je bilo med eksperimentom enostavno vzdrževati v kulturi, kjer so dobro rasle. Ko je kultura dosegla konfluenco, se je rast zaradi kontaktne inhibicije ustavila.

Ker agrekan in kolageni predstavljajo glavne sestavine zunajceličnega matriksa (ECM) hondrocitov končne plošče, smo celice opredelili glede na te označevalce. V ta namen so bile uporabljene imunocitokemične metode barvanja. Skoraj vse celice iz prve pasaže so izražale za hondrocite specifične označevalce, kot so agrekan, kolagen tipa II in kolagen tipa I.

Imunocitokemična karakterizacija človeških celic medvretenčne ploščice je prikazana na Sliki 1. Morfologija celic je bila opredeljena z oranžnim, fluorescenčnim konjugatom faloidina, ki se selektivno veže na aktinske filamente (obarvano rdeče). Prisotnost kolagena tipa I (COL 1) in kolagena tipa II (COL 2) je prikazana z rdečo barvo. Celice, pozitivne na agrekan (AGR), so obarvane zeleno.




**Slika 1**.
Imunocitokemična karakterizacija človeških celic medvretenčne ploščice. NPCs (celice nukelusa pulpozusa), AFCs (celice anulusa fibrozusa), CEPCs (celice terminalne plošče), COL1 (kolagen 1), COL2 (kolagen 2), AGR (agrekan). Merilo = 100 µm.

# RAZPRAVA

Degeneracija medvretenčne ploščice je zapleten in multifaktorski proces, ki ostaja ena glavnih patofizioloških podlag za razvoj kronične bolečine v spodnjem delu hrbta ter pomemben vzrok invalidnosti in zmanjšane kakovosti življenja pri odraslih po svetu [1,2]. Kljub dolgoletnim raziskavam mehanizmov degeneracije medvretenčne ploščice natančni celični in molekularni procesi, ki vodijo do postopne izgube strukturne in funkcionalne celovitosti medvretenčne ploščice, še vedno niso popolnoma pojasnjeni [2,4,6]. Ključni izziv na tem področju ostaja pomanjkanje ustreznih človeških celičnih modelov, ki bi omogočali poglobljeno preučevanje patobiologije medvretenčne ploščice v nadzorovanih pogojih in vitro. Naša raziskava naslavlja prav to vrzel: predstavili smo učinkovit, ponovljiv in etično sprejemljiv pristop za izolacijo in karakterizacijo vseh treh glavnih tipov celic medvretenčne ploščice: celic nukelusa pulpozusa, anulusa fibrozusa in terminalne plošče iz človeškega tkiva, pridobljenega med nevrokirurškimi posegi[2,6].

Rezultati naše raziskave kažejo, da je mogoče z optimiziranim encimskim postopkom in ustreznimi pogoji gojenja pridobiti vitalne in morfološko ustrezne celice iz vseh treh anatomskih komponent medvretenčne ploščice. Primarne kulture so v povprečju dosegle konfluenco v 7 do 14 dneh, kar kaže na njihovo visoko proliferacijsko sposobnost in prilagoditev na pogoje in vitro. Pomembno je poudariti, da so izolirane celice ohranile tipično morfologijo, ki je zanje značilna. Tako so bile celice jedra okrogle, celice anulusa podolgovate, celice končne plošče pa hondrocitom podobne. Izolirane celice so tudi izražale specifične označevalce, ki so zanje značilni. Ti rezultati so skladni z ugotovitvami prejšnjih raziskav, ki so opisale enake morfološke in fenotipske značilnosti celic posameznih anatomskih struktur[14,15]. Posebej pomembna je bila visoka stopnja vitalnosti celic po krioprezervaciji in odmrznitvi, kar potrjuje uporabnost izoliranih celic za dolgoročne raziskovalne aplikacije in potencialno vzpostavitev biobanke.

V primerjavi z dosedanjimi pristopi, ki so se v veliki meri opirali na živalske modele, naš sistem predstavlja pomemben napredek. Uporaba živalskih celic je sicer omogočila razvoj osnovnih modelov degeneracije medvretenčne ploščice[13], vendar ti modeli ne morejo popolnoma posnemati človeških anatomskih, biomehanskih in molekularnih lastnosti[16]. Poleg razlik v izražanju genov in sestavi zunajceličnega matriksa obstajajo tudi pomembne razlike v presnovnih zahtevah in odzivih na mehanske obremenitve[17,18]. Naši rezultati potrjujejo, da je uporaba primarnih človeških celic neprecenljiva za boljše razumevanje človeške patobiologije in za razvoj translacijsko relevantnih modelov degeneracije medvretenčne ploščice. S tem se raziskava umešča v tudi širši kontekst načel 3R, saj omogoča izboljšanje etičnih standardov v biomedicinskih raziskavah[11].

Poleg osnovnih raziskav patobiologije imajo naše ugotovitve tudi pomembne implikacije za razvoj regenerativnih pristopov in tkivnega inženirstva. V zadnjem desetletju se je raziskovalno zanimanje premaknilo od simptomatskega zdravljenja degeneracije medvretenčne ploščice k razvoju strategij, ki ciljajo na regeneracijo

poškodovanih struktur. Celična terapija, uporaba biomaterialov in bioaktivnih molekul ter tkivni inženiring predstavljajo obetavne pristope, ki pa zahtevajo dobro opredeljene človeške celične modele za predklinično testiranje[11,19,20]. Naši rezultati kažejo, da so izolirane celice sposobne preživetja in proliferacije tudi po več pasažah, kar pomeni, da jih je mogoče uporabiti v različnih aplikacijah, od visokozmogljivostnih zaslonov terapevtskih učinkovin do razvoja tridimenzionalnih modelov in biokonstruiranih umetnih medvretenčnih ploščic. Posebej zanimiva je uporaba teh celic v kombinaciji z biomateriali, saj omogočajo preučevanje celičnih odzivov na mehanske in biokemične dražljaje ter oceno biokompatibilnosti novih vsadkov[21].

Kljub pomembnim prednostim našega pristopa se je treba zavedati tudi določenih omejitev. Ena glavnih izzivov ostaja možnost dediferenciacije celic skozi zaporedne pasaže, kar lahko vodi do sprememb v izražanju fenotipskih markerjev in zmanjšanja specifičnih funkcionalnih lastnosti[22,23]. V prihodnje bo treba raziskati optimalne pogoje gojenja, ki vključujejo uporabo specializiranih medijev, dodatkov in tridimenzionalnih sistemov, ki spodbujajo ohranjanje fenotipa[24,25]. Prav tako je treba bolje razumeti vpliv starosti darovalcev, patološkega stanja tkiva in kirurških pogojev na kakovost in funkcionalnost izoliranih celic.

## ZAKLJUČKI

Raziskava predstavlja pomemben korak k razvoju celovitih in biološko relevantnih človeških celičnih modelov medvretenčne ploščice. Z uspešno izolacijo, karakterizacijo in dolgoročno kultivacijo vseh treh glavnih tipov celic smo predstavili osnovo za nove raziskovalne paradigme, ki presegajo omejitve dosedanjih živalskih modelov in izoliranih celičnih populacij. Takšni modeli bodo imeli ključno vlogo pri razumevanju celičnih in molekularnih mehanizmov degeneracije, razvoju novih diagnostičnih pristopov in terapevtskih strategij ter napredku regenerativne medicine in tkivnega inženirstva. Nadaljnje raziskave bodo morale zajeti vprašanja optimizacije gojitvenih pogojev, dolgoročne stabilnosti fenotipa in integracije teh celic v kompleksnejše tridimenzionalne modele, kar bo omogočilo še boljšo translacijsko uporabnost in potencial za klinične aplikacije.

***Zahvala***

*Finančno podporo za ta projekt je zagotovila Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS) (številke projektov: P3-0036, J3-2538, J2-1725, L4-1843 in J1-2470).*

## Literatura in viri:

1. Harmon MD, Ramos DM, Nithyadevi D, Bordett R, Rudraiah S, Nukavarapu SP, Moss IL, Kumbar SG. Growing a backbone - functional biomaterials and structures for intervertebral disc (IVD) repair and regeneration: challenges, innovations, and future directions. Biomater Sci. 2020;8(5):1216-1239.

2. Tavakoli J, Diwan AD, Tipper JL. Advanced Strategies for the Regeneration of Lumbar Disc Annulus Fibrosus. Int J Mol Sci. 2020;21(14):4889.
3. Samanta A, Lufkin T, Kraus P. Intervertebral disc degeneration-Current therapeutic options and challenges. Front Public Health. 2023;11:1156749.
4. Hughes SP, Freemont AJ, Hukins DW, McGregor AH, Roberts S. The pathogenesis of degeneration of the intervertebral disc and emerging therapies in the management of back pain. J Bone Joint Surg Br. 2012;94(10):1298-304.
5. Cheung KM, Karppinen J, Chan D, Ho DW, Song YQ, Sham P, Cheah KS, Leong JC, Luk KD. Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. Spine (Phila Pa 1976). 2009;34(9):934-40.
6. Boxberger JI, Orlansky AS, Sen S, Elliott DM. Reduced nucleus pulposus glycosaminoglycan content alters intervertebral disc dynamic viscoelastic mechanics. J Biomech. 2009;42(12):1941-6.
7. Harding IJ, Charosky S, Vialle R, Chopin DH. Lumbar disc degeneration below a long arthrodesis (performed for scoliosis in adults) to L4 or L5. Eur Spine J. 2008;17(2):250-4.
8. Zhang X, Gao X, Zhang X, Yao X, Kang X. Revolutionizing Intervertebral Disc Regeneration: Advances and Future Directions in Three-Dimensional Bioprinting of Hydrogel Scaffolds. Int J Nanomedicine. 2024;19:10661-10684.
9. D'Este M, Eglin D, Alini M. Lessons to be learned and future directions for intervertebral disc biomaterials. Acta Biomater. 2018;78:13-22.
10. Lakstins K, Yeater T, Arnold L, Khan S, Hoyland JA, Purmessur D. Investigating the role of culture conditions on hypertrophic differentiation in human cartilage endplate cells. J Orthop Res. 2021;39(6):1204-1216.
11. Damiri F, Fatimi A, Liu Y, Musuc AM, Fajardo AR, Gowda BHJ, Vora LK, Shavandi A, Okoro OV. Recent advances in 3D bioprinted polysaccharide hydrogels for biomedical applications: A comprehensive review. Carbohydr Polym. 2025;348(Pt B):122845.
12. Yan C, Wang X, Xiang C, Wang Y, Pu C, Chen L, Jiang K, Li Y. Applications of Functionalized Hydrogels in the Regeneration of the Intervertebral Disc. Biomed Res Int. 2021;2021:2818624.
13. McDonnell EE, Buckley CT. Investigating the physiological relevance of ex vivo disc organ culture nutrient microenvironments using in silico modeling and experimental validation. JOR Spine. 2021;4(2):e1141.
14. Marques CF, Diogo GS, Pina S, Oliveira JM, Silva TH, Reis RL. Collagen-based bioinks for hard tissue engineering applications: a comprehensive review. J Mater Sci Mater Med. 2019;30(3):32.
15. Nerurkar NL, Elliott DM, Mauck RL. Mechanics of oriented electrospun nanofibrous scaffolds for annulus fibrosus tissue engineering. J Orthop Res. 2007;25(8):1018-28.
16. Smith LJ, Chiaro JA, Nerurkar NL, Cortes DH, Horava SD, Hebela NM, Mauck RL, Dodge GR, Elliott DM. Nucleus pulposus cells synthesize a functional extracellular matrix and respond to inflammatory cytokine challenge following long-term agarose culture. Eur Cell Mater. 2011 22:291-301.

17. Lazaro-Pacheco D, Mohseni M, Rudd S, Cooper-White J, Holsgrove TP. The role of biomechanical factors in models of intervertebral disc degeneration across multiple length scales. APL Bioeng. 2023;7(2):021501.

18. Tavakoli J, Diwan AD, Tipper JL. Intervertebral disc-on-a-chip: a precision engineered toolbox for low back pain studies. Trends Biotechnol. 2023;41(11):1339-1342.

19. Alini M, Eisenstein SM, Ito K, Little C, Kettler AA, Masuda K, Melrose J, Ralphs J, Stokes I, Wilke HJ. Are animal models useful for studying human disc disorders/degeneration? Eur Spine J. 2008;17(1):2-19.

20. Srivastava A, Isa IL, Rooney P, Pandit A. Bioengineered three-dimensional diseased intervertebral disc model revealed inflammatory crosstalk. Biomaterials. 2017;123:127-141.

21. Lakstins K, Arnold L, Gunsch G, Khan S, Moore S, Purmessur D. Characterization of bovine and canine animal model cartilage endplates and comparison to human cartilage endplate structure, matrix composition, and cell phenotype. JOR Spine. 2020;3(4):e1116.

22. Doench I, Ahn Tran T, David L, Montembault A, Viguier E, Gorzelanny C, Sudre G, Cachon T, Louback-Mohamed M, Horbelt N, Peniche-Covas C, Osorio-Madrazo A. Cellulose Nanofiber-Reinforced Chitosan Hydrogel Composites for Intervertebral Disc Tissue Repair. Biomimetics (Basel). 2019;4(1):19.

23. Chang CC, Harrison TS, Bicanic TA, Chayakulkeeree M, Sorrell TC, Warris A, Hagen F, Spec A, Oladele R, Govender NP, Chen SC, Mody CH, Groll AH, Chen YC, Lionakis MS, Alanio A, Castañeda E, Lizarazo J, Vidal JE, Takazono T, Hoenigl M, Alffenaar JW, Gangneux JP, Soman R, Zhu LP, Bonifaz A, Jarvis JN, Day JN, Klimko N, Salmanton-García J, Jouvion G, Meya DB, Lawrence D, Rahn S, Bongomin F, McMullan BJ, Sprute R, Nyazika TK, Beardsley J, Carlesse F, Heath CH, Ayanlowo OO, Mashedi OM, Queiroz-Telles Filho F, Hosseinipour MC, Patel AK, Temfack E, Singh N, Cornely OA, Boulware DR, Lortholary O, Pappas PG, Perfect JR. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. Lancet Infect Dis. 2024 Aug;24(8):e495-e512.

24. 59. Jin L, Shimmer AL, Li X. The challenge and advancement of annulus fibrosus tissue engineering. Eur Spine J. 2013;22(5):1090-100.

25. De Pieri A, Byerley AM, Musumeci CR, Salemizadehparizi F, Vanderhorst MA, Wuertz-Kozak K. Electrospinning and 3D bioprinting for intervertebral disc tissue engineering. JOR Spine. 2020;3(4):e1117.

26. Gluais M, Clouet J, Fusellier M, Decante C, Moraru C, Dutilleul M, Veziers J, Lesoeur J, Dumas D, Abadie J, Hamel A, Bord E, Chew SY, Guicheux J, Le Visage C. In vitro and in vivo evaluation of an electrospun-aligned microfibrous implant for Annulus fibrosus repair. Biomaterials. 2019;205:81-93.

# UPORABA PIJAVK V PLASTIČNI KIRURGIJI

# APPLICATION OF MEDICAL LEECHES IN PLASTIC SURGERY

**Uroš Petrovič Fras, Ana Plesničar, Klemen Lovšin, Katarina Sočan**

**Ključne besede:** hirudoterapija; rekonstrukcijska kirurgija; venski zastoj; prosti in vezani reženj; mikrokirurgija

**Key words:** hirudotherapy; reconstructive surgery; venous congestion; free and pedicled flaps; microsurgery

## IZVLEČEK

Hirudoterapija je klinično uveljavljena metoda za zdravljenje venskega zastoja po rekonstrukcijskih posegih in replantacijah. V poštev pride, kadar kirurška revizija ni mogoča ali je ta neuspešna. Uspešnost hirudoterapije se v različnih študijah giblje med 65 % in 85 %[4]. Mehanizem hirudoterapije temelji na aktivnem odvajanju krvi ter biološko aktivnih učinkovinah v slini pijavk, predvsem hirudina. Najpogostejša zapleta sta izguba krvi in okužbe z *Aeromonas spp.*, zaradi česar je antibiotična profilaksa obvezna. V prispevku predstavljamo zgodovinski pregled uporabe medicinskih pijavk, mehanizem delovanja, indikacije, protokole zdravljenja, zaplete in smernice za njihovo varno uporabo v rekonstrukcijski in plastični kirurgiji.

## ABSTRACT

Hirudotherapy is a clinically established method for the treatment of venous congestion after reconstructive procedures and replantations when surgical revision is not feasible or unsuccessful. Reported success rates range from 65% to 85%. The mechanism is based on active blood removal and bioactive substances in leech saliva, primarily hirudin. The most common complications are blood loss and infections with Aeromonas spp., making antibiotic prophylaxis mandatory. This article presents a historical overview, mechanisms of action, indications, treatment protocols, complications, and recommendations for safe use in reconstructive and plastic surgery.

## UVOD

Medicinske pijavke (*Hirudo medicinalis*, *Hirudo verbana*) sodijo med najstarejše terapevtske metode, ki se uporabljajo že tisočletja. Njihova uporaba se je razširila v začetku 19. stoletja, nato je z razvojem moderne medicine skoraj izginila iz klinične prakse, vendar so v 70. letih dvajsetega stoletja ponovno vstopile v sodobno kirurgijo kot učinkovito dopolnilo pri replantacijah in rekonstrukcijah[1,2].

Kljub napredku mikrokirurgije in izboljšanem nadzoru perfuzije je incidenca venske kongestije še vedno ena najpogostejših in najnevarnejših zapletov. Medtem ko se delna obstrukcija obtoka lahko premosti z neovaskularizacijo, popolna tromboza že v

nekaj urah povzroči ireverzibilne mikrocirkulacijske poškodbe in nekrozo[2]. Kot prvi izbor pri reševanju venskega zastoja pri prenosu prostega, vezanega režnja ali pri replantaciji je sigurno na mestu kirurška revizija, vendar pogosto ni mogoča ali pa je neuspešna. V takšnih primerih je hirudoterapija uveljavljena metoda reševanja venskega zastoja, saj omogoča začasno drenažo prizadetih tkiv do razvoja nove venske mreže in s tem pomembno izboljša preživetje režnjev oziroma replantiranih delov telesa[1-4].

Uspešnost hirudoterapije pri zdravljenju venskega zastoja je v različnih literaturah navedena med 65 % in 85 %. Po terapiji s pijavkami je pogosto opisana potreba po transfuziji krvi, predvsem na račun krvavitve po odstranitvi pijavk s prizadetega mesta[4]. Zaradi tveganja okužb z bakterijami rodu *Aeromonas* je obvezna antibiotična profilaksa, kjer se kot najučinkovitejša izkazuje kombinacija ciprofloksacina in trimetoprim-sulfametoksazola[1-4].

## MEHANIZEM DELOVANJA

Medicinska pijavka (*Hirudo medicinalis*) je hematofagna vodna glista. Pritrdi se na kožo z manjšim sprednjim priseskom, kjer s tremi čeljustmi v obliki črke Y pregrizne kožo in začne sesati kri[1]. Ob ugrizu izloči slino, bogato z bioaktivnimi snovmi, ki omogočajo učinkovito lokalno zmanjšanje zastoja venske krvi. V slini se nahajajo snovi, ki povzročajo antikoagulacijo, pri čemer je najpomembnejša učinkovina hirudin – selektivni zaviralec trombina, kar onemogoči pretvorbo fibrinogena v fibrin. Prav tako zavira tudi faktor Xa, kar dodatno preprečuje nastanek trombov[1]. Zdravljenje naj bi trajalo optimalno 4–10 dni. Po odstranitvi pijavke pride do podaljšanja dolgotrajne pasivne krvavitve na mestu ugriza, pri čemer lahko rana krvavi še 6 do 48 ur, kar omogoča razbremenitev zastojnega tkiva. Do krvavitve po odstranitvi pijavke pride zaradi proteina kalina, ki zavira adhezijo trombocitov[1]. Prav tako se z ugrizom sproščajo histaminu podobne snovi, ki razširijo žile in povečajo pretok krvi. Slednje povzroča vazodilatacijo in boljši venskih odtok[2,3]. Prisotnost proteaznih inhibitorjev (bdellin, eglin) zmanjša lokalno vnetje in edem[1]. Vsi opisani učinki skupaj omogočajo začasno nadomestitev venskega odtoka, zmanjšajo edem in podaljšajo čas za vzpostavitev zadostne žilne prekrvavitve znotraj ogroženih tkiv.

## INDIKACIJE ZA UPORABO

Uporaba medicinskih pijavk je v plastični in rekonstruktivni kirurgiji utemeljena predvsem pri zdravljenju venskega zastoja, kadar kirurška revaskularizacija venskega odtoka ni mogoča ali revizija ni uspešna[2]. Njihova terapevtska vrednost temelji na sposobnosti začasne vzpostavitve funkcionalnega venskega odtoka ter s tem preprečitve nekroze, okužbe in izgube režnja ali replantata[1–3].

Indikacije za uporabo so predvsem pri pozni venski insuficienci kožnih režnjev, kjer se kongestija razvije več ur po posegu (pogosto šele po 12 urah). Klinični znaki

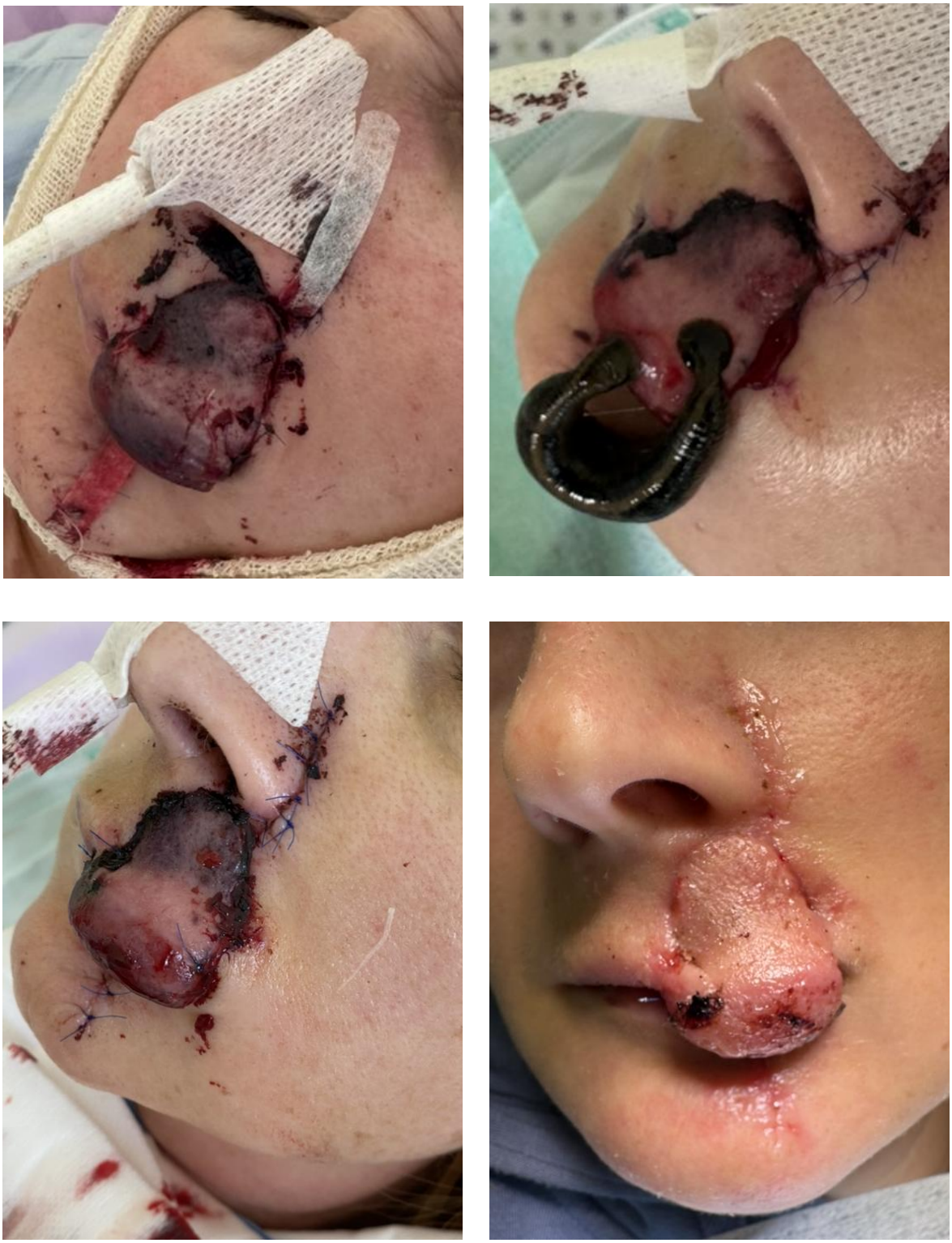
vključujejo napredujoči edem, temno vijolično obarvanost in spontano temno krvavitev z robov rane. Pomembno je razlikovati tudi med fiziološko hiperemijo, ki se pogosto pojavi v prvih urah po prenosu režnja in se kaže z rožnato obarvanostjo brez znakov zastoja, ter patološko kongestijo, ki zahteva intervencijo[1].

Ena izmed indikacij za uporabo je pri kožnih režnjih, kadar pride po mikrokirurškem posegu do delne venske insuficience ob ohranjenem arterijskem dotoku. To posledično vodi v zastoj brez neposrednega kirurškega vzroka (npr. tromboza ven)[1–3]. Uporabnost hirudoterapije se nadalje kaže tudi pri replantacijah distalnih delov prstov ali udov, kjer tehnična izvedba venskih anastomoz ni mogoča. V takšnih primerih pijavke omogočajo vzdrževanje mikrocirkulacije do razvoja neovaskularizacije[3]. Nadalje se medicinske pijavke uporabljajo tudi pri travmatskih poškodbah z izgubo mehkega tkiva, kjer je žilna anatomija spremenjena in obstaja visoko tveganje za venski zastoj po rekonstrukciji[3].



**Slika 1.** Prikaz primera reševanja venskega zastoja po revaskularizaciji kazalca s pomočjo medicinske pijavke.

Po drugi strani hirudoterapija ni indicirana pri zgodnjih in obsežnih venskih insuficiencah, ki prizadenejo celotno perfuzijo režnja, zlasti pri prostih režnjih, kjer je kirurška revizija prva izbira. Prav tako se pijavk ne uporablja pri mešanih arterijsko-venskih motnjah, kjer pride do motnje dotoka arterijske krvi. V teh primerih je uporaba celo kontraindicirana[2].



**Slike 2–5.** Prikaz primera zastoja venske krvi v lokalnem režnju za defekt zgornje ustnice po resekciji tumorja (Abbe reženj). Uporaba medicinskih pijavk je izboljšala stanje – reženj je v desetih dneh vzpostavil lasten venski pretok krvi. Zadnja slika prikazuje stanje ob odpustu med prvo in drugo fazo rekonstrukcije.

## PROTOKOLI ZDRAVLJENJA

Protokoli uporabe se med dostopnimi podatki razlikujejo, vendar si je večina avtorjev enotna glede osnovnih načel. Optimalna frekvenca aplikacije pijavk je med 2 in 8 urami, trajanje terapije pa med 4 in 10 dnevi, oziroma dokler se ne vzpostavi zadosten venski odtok[2,4,5]. Terapija se običajno izvaja do stabilizacije perfuzije, kar se potrjuje z izboljšanjem barve kože, kapilarnega polnjenja in barve krvi po punkciji[2,5]. Pacient se mora dva dni pred začetkom terapije izogibati uporabi dišav in kemičnih snovi na predvidenem mestu aplikacije pijavk, saj lahko to zmanjša njihovo aktivnost[5]. Pred uporabo pijavke stradamo, s čimer dosežemo optimalen volumen odvzete krvi, ki znaša med 5 in 20 ml na pijavko; rana po ugrizu pa lahko krvavi še 6–24 ur, kar povečuje učinkovitost terapije[1–3]. Priporočeno je, da se uporabi približno ena pijavka na 10 cm² kongestiranega tkiva, pri večjih ali debelejših režnjih pa se število pijavk sorazmerno poveča[2,5]. V določenih protokolih se uporablja tudi večja intenzivnost zdravljenja – na primer nepretrgano nameščanje 2–3 pijavk na uro v prvih urah terapije, nato postopno zmanjšanje glede na klinično sliko[5].

Potrebno je redno spremljati nivoje krvnih preiskav, saj lahko bolniki izgubijo 50–100 ml krvi dnevno zaradi neprekinjenega krvavenja z mesta ugriza[5]. V približno 50 % primerov je zaradi kronične izgube krvi potrebna transfuzija, zato je nujno redno spremljanje hemoglobina in hematokrita ter uvedba transfuzije ob vrednostih hemoglobina manj kot 8 g/dL[2,4,5]. Pijavke se po nasičenju običajno spontano odcepijo. Po uporabi jih je treba odstraniti kot biološko nevaren odpadek (najpogosteje v 70 % alkoholu ali z zamrzovanjem)[2]. Ponovna uporaba pijavk je prepovedana.

Ključna je ustrezna profilaktična antibiotična zaščita zaradi tveganja okužbe z bakterijami rodu *Aeromonas*, ki jih najdemo v prebavilih pijavk. Kot optimalna izbira se priporoča kombinacija trimetoprim-sulfametoksazola in ciprofloksacina, saj pokrivata večino odpornih sevov, ki so lahko prisotni[2,5]. Alternativno se lahko uporabljajo tudi drugi fluorokinoloni ali tretja generacija cefalosporinov. Antibiotična profilaksa se uvede pred prvo aplikacijo in nadaljuje do 24–48 ur po zaključeni terapiji[5].

Zaradi odsotnosti zanesljivih randomiziranih kliničnih študij ostaja odločitev o uvedbi terapije zelo individualna. Pregled obstoječih kliničnih podatkov dokazuje, da je hirudoterapija dragocena metoda predvsem v primerih, ko je kirurška revizija nemogoča ali neuspešna[1–5].

## ZAPLETI IN PREPREČEVANJE

Najpogostejši zaplet uporabe medicinskih pijavk je okužba, ki jo povzročajo simbiontske bakterije v prebavnem traktu pijavk – najpogosteje so prisotne bakterije *Aeromonas spp*. Incidenca okužb se giblje okoli 20 % primerov uporabe pijavk, tveganje pa bistveno zmanjša profilaktična antibiotična zaščita[1–4].

Poleg okužb, ki lahko vodijo tudi do sepse, so pogosti zapleti še anemija, ki zahteva transfuzijo krvi, brazgotinjenje ugrizov, vztrajajoča krvavitev in redke alergijske

reakcije[1]. V literaturi so opisani tudi psihološki zapleti kot strah pred terapijo s pijavkami, kar zahteva ustrezno pripravo in razlago pred začetkom zdravljenja[1].

## KONTRAINDIKACIJE

Pri uporabi medicinskih pijavk v plastični kirurgiji je treba upoštevati absolutne in relativne kontraindikacije. Med absolutne kontraindikacije sodijo huda alergijska ali anafilaktična reakcija na pijavke, aktivna sistemska okužba ali sepsa, motnje strjevanja krvi, hipotenzija ter psihološka nesposobnost sodelovanja pri terapiji.

Relativne kontraindikacije vključujejo arterijsko insuficienco, imunosupresijo, predhodno lokalno preobčutljivostno reakcijo ter odklanjanje transfuzije krvi. Pred uvedbo terapije je tako nujna individualna presoja tveganj[1].

## ZAKLJUČEK

Hirudoterapija predstavlja pomembno dopolnilo kirurškemu zdravljenju venske kongestije v plastični in rekonstruktivni kirurgiji, zlasti v primerih, ko kirurška revizija ni izvedljiva ali je neuspešna. Njena učinkovitost temelji na mehanskem odvajanju krvi, antikoagulantnem učinku pijavkine sline ter sposobnosti začasne vzpostavitve venskega odtoka, kar bistveno izboljša perfuzijo tkiv in omogoči čas za razvoj neovaskularizacije. Posebej učinkovita je pri lokaliziranih, postopno razvijajočih se kongestijah z ohranjeno arterijsko perfuzijo.

Ob pravilni indikaciji, upoštevanju protokolov, doslednem nadzoru in ustrezni antibiotični zaščiti je hirudoterapija varna in klinično uspešna metoda z rezultati, ki so primerljivi s kirurškimi posegi. Kljub tveganjem, kot so okužbe in izguba krvi, ostaja nepogrešljiv del terapevtskega nabora plastičnega kirurga. Prihodnje raziskave, usmerjene v standardizacijo uporabe, zmanjševanje zapletov in optimizacijo antibiotične zaščite, bodo ključno prispevale k nadaljnji varni in učinkoviti rabi te metode v sodobni plastični kirurgiji.

## Literatura in viri:


1. Houschyar KS, Momeni A, Maan ZN, Pyles MN, Jew OS, Strathe M, et al. Medical leech therapy in plastic reconstructive surgery. Wien Med Wochenschr. 2015;165(9–10):419–25. doi:10.1007/s10354-015-0382-5
2. Herlin C, Bertheuil N, Bekara F, Boissiere F, Sinna R, Chaput B. Leech therapy in flap salvage: Systematic review and practical recommendations. Ann Chir Plast Esthet. 2017;62(1):e1–13. doi:10.1016/j.anplas.2016.06.004
3. Pickrell BB, Daly MC, Freniere B, Higgins JP, Safa B, Eberlin KR. Leech therapy following digital replantation and revascularization. J Hand Surg Am. 2020;45(7):638–43. doi:10.1016/j.jhsa.2020.03.026

4. Whitaker IS, Oboumarzouk O, Rozen WM, et al. The efficacy of medicinal leeches in plastic and reconstructive surgery: a systematic review of 277 reported clinical cases. Microsurgery. 2012;32:240–50.
5. Mumcuoglu KY. Recommendations for the use of leeches in reconstructive plastic surgery. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:205929.

# ROBOTSKO ASISTIRANA PRESADITEV LEDVICE: OD PIONIRJEV DO PRVE IZVEDBE V SLOVENIJI

# ROBOT-ASSISTED KIDNEY TRANSPLANTATION: FROM PIONEERS TO THE FIRST PROCEDURE IN SLOVENIA

**Simon Hawlina, Jure Bizjak**

**Ključne besede:** presaditev ledvice; robotska kirurgija; živi darovalec; minimalno invazivna kirurgija; Da Vinci; timsko delo

**Key words:** kidney transplantation; robotic surgery; living donor; minimally invasive surgery; Da Vinci; teamwork

## IZVLEČEK

**Uvod.** Robotsko asistirana presaditev ledvice (RAKT) predstavlja najnaprednejšo obliko minimalno invazivne transplantacijske kirurgije. Po dveh desetletjih razvoja v svetovnih centrih je bila nedavno izvedena tudi prva v Sloveniji, kar pomeni pomemben mejnik v našem zdravstvenem prostoru.

**Materiali in metode.** Članek prikazuje zgodovinski razvoj RAKT, njene klinične prednosti in slabosti, pregled svetovnih izkušenj ter podrobno predstavlja prvo izvedbo RAKT v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Poseben poudarek je na interdisciplinarnem sodelovanju in pomenu timskega dela.

**Rezultati.** RAKT prinaša krajšo hospitalizacijo, manj bolečin in hitrejše okrevanje ob enaki varnosti in učinkovitosti kot odprta kirurgija. Naša prva izkušnja je potrdila izvedljivost in varnost metode v domačem okolju.

**Sklepi.** Uvedba RAKT v Sloveniji odpira novo poglavje transplantacijske kirurgije. S pravilno izbranim bolnikom, usposobljeno ekipo in sodobno tehnologijo lahko dosegamo rezultate primerljive z vodilnimi centri v svetu.

## ABSTRACT

**Introduction.** Robot-assisted kidney transplantation (RAKT) represents the most advanced form of minimally invasive transplant surgery. After two decades of development in leading centers worldwide, the first procedure was recently performed in Slovenia, marking a significant milestone in our national healthcare system.

**Materials and Methods.** This article presents the historical evolution of RAKT, its clinical advantages and limitations, an overview of global experience, and a detailed account of the first RAKT performed at the University Medical Centre Ljubljana. Special emphasis is placed on interdisciplinary collaboration and the importance of teamwork.

**Results.** RAKT offers shorter hospitalization, less postoperative pain, and faster recovery, while maintaining the same safety and efficacy as open surgery. Our first experience confirmed the feasibility and safety of the technique in a local setting.

**Conclusions.** The introduction of RAKT in Slovenia opens a new chapter in transplant surgery. With proper patient selection, a well-trained team, and modern technology, outcomes comparable to those of leading international centers can be achieved.

## UVOD

Transplantacija ledvice ostaja zlati standard zdravljenja končne ledvične odpovedi. Klasični odprti pristop, ki se je v osnovi ohranil več kot pol stoletja, se postopno umika minimalno invazivnim tehnikam.

Robotska kirurgija je s svojo natančnostjo, ergonomijo in tridimenzionalnim vidnim poljem revolucionarno spremenila številne urološke posege. Od prve uporabe sistema **Da Vinci®** pri prostatektomiji konec 90. let je pot do robotsko asistirane transplantacije ledvice (RAKT) potekala postopno, skozi več ključnih mejnikov.

## ZGODOVINSKI PREGLED RAKT

Prvo robotsko presaditev ledvice je leta **2010** izvedel **Giulianotti** v Chicagu pri bolniku z morbidno debelostjo (body mass index - BMI 45), kar je odprlo pot novemu konceptu - **transplantacija brez velike laparotomije**[1]. V naslednjih letih so vodilne ekipe v **Indiji (Modi et al.)**, **Italiji (Campi, Vignolini)** in **Španiji (Breda, Territo, Gausa)** razvile standardizirane protokole za **RAKT z živim in mrtvim darovalcem**. Evropska izkušnja, zlasti iz **Fundació Puigvert (Barcelona)**, je pokazala, da je metoda primerna tudi za rutinsko klinično uporabo, ob predpogojih ustrezne opreme, izkušenj z robotsko kirurgijo in multidisciplinarnega pristopa.

Do danes je bilo po svetu opravljenih več kot **1.000 RAKT posegov**, pri čemer vodilni centri poročajo o primerljivih dolgoročnih rezultatih preživetja presadka kot pri odprti kirurgiji[2,3].

## PREDNOSTI IN SLABOSTI RAKT

**Prednosti:**

- manjša kirurška travma in izguba krvi,
- krajša hospitalizacija,
- manj pooperativnih zapletov (hernije, okužbe),
- večja natančnost pri anastomozah,
- manjša bolečina in hitrejše okrevanje,
- možnost uporabe pri bolnikih z visokim BMI ali večkrat operiranim trebuhom.

**Slabosti in izzivi:**

- dolgotrajnejši operativni čas v začetnih fazah,
- visoki stroški opreme in vzdrževanja,
- potreba po visoko usposobljenem timu,
- omejen dostop do tehnologije v številnih državah,
- potreba po natančni selekciji bolnikov.

## IZKUŠNJE V SVETU

RAKT se danes rutinsko izvaja v več vodilnih centrih:

- **Fundació Puigvert, Barcelona (Španija)**,
- **University of Florence (Italija)**,
- **Northwestern Memorial Hospital, Chicago (ZDA)**,
- **Apollo Hospital, Ahmedabad (Indija)**.

Ti programi so dokazali, da je RAKT zanesljiva metoda z odličnimi perioperativnimi rezultati in dolgoročno funkcijo presadka[4–11].

## PRVA RAKT V SLOVENIJI

Prva robotsko asistirana presaditev ledvice v Sloveniji je bila izvedena v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana junija 2025 in predstavlja pomemben mejnik v razvoju slovenske transplantacijske kirurgije. Poseg je bil opravljen pri štiridesetletnem moškem s končno ledvično odpovedjo, prejemniku ledvice njegove matere, ki je organ darovala prostovoljno. Odvzem ledvice pri darovalki je bil opravljen z minimalno invazivno laparoskopsko metodo, s čimer je bila kirurška obremenitev bistveno manjša kot pri klasičnem odprtem pristopu. Po odstranitvi je bila ledvica prenesena v sosednjo operacijsko dvorano, kjer je ekipa izvedla presaditev z uporabo robotskega sistema **Da Vinci®.** Med posegom so bile vse faze operacije izvedene z robotsko asistenco, vključno z natančno pripravo iliakalnih žil in mikrokirurško izvedbo žilnih anastomoz. Prekrvavitev presadka je bila vzpostavljena po načrtu, delovanje ledvice pa je bilo takojšnje – bolnik je v nekaj urah po reperfuziji začel izločati urin, dializa po operaciji ni bila potrebna. Laboratorijski parametri so se hitro normalizirali, serumski kreatinin se je v nekaj dneh stabiliziral v območju fizioloških vrednosti. Celoten poseg je potekal v dveh operacijskih dvoranah, kjer sta hkrati delovali dve kirurški in dve anesteziološki ekipi, kar je omogočilo optimalno sinhronizacijo med odvzemom in presaditvijo organa. Operacija je bila rezultat večmesečnih priprav, vaj in usklajevanja med vsemi člani multidisciplinarnega tima – urologi, nefrologi, anesteziologi, instrumentarkami, operacijskimi sestrami in transplantacijskimi koordinatorji. Pooperativni potek je bil popolnoma brez zapletov, bolnik in darovalka pa sta se kmalu po operaciji dobro počutila in sta bila odpuščena v domačo oskrbo.

Tehnični potek, rezultati in izidi so bili prvič predstavljeni stroki na Slovenskem urološkem kongresu oktobra 2025 v Ankaranu, Slovenija in so opisani v izvirnem članku (Medved et al.), ki se nahaja v zborniku prispevkov. Dogodek predstavlja mejnik v slovenski transplantacijski kirurgiji in dokaz, da se lahko s strokovnim sodelovanjem doseže vrhunska raven tudi ob prvi izvedbi[12,13].

## POGLED V PRIHODNOST

Prihodnost RAKT je že tu:

- **Single-port (SP) RAKT**, ki omogoča presaditev skozi en sam rez, zmanjšuje travmo in pospešuje okrevanje;
- razvoj **umetnih in bioinženirskih ledvic**, ki bi lahko v prihodnosti zmanjšale odvisnost od darovalcev;
- uporaba **ex-vivo perfuzijskih sistemov** za optimizacijo vitalnosti presadka;
- **umetna inteligenca in 3D-navigacija**, ki bosta izboljšali načrtovanje in izvedbo kompleksnih transplantacij.

Slovenija s prvo RAKT stoji na začetku poti, ki vodi k individualizirani, varni in tehnološko podprti transplantacijski medicini.

## ZAKLJUČEK

Robotsko asistirana transplantacija ledvice je simbol prehoda v novo obdobje minimalno invazivne transplantacijske kirurgije. Naša prva izkušnja v UKC Ljubljana potrjuje, da je metoda izvedljiva, varna in prinaša konkretne koristi za bolnika. Uspeh je rezultat **ljudi, ki so verjeli v skupni cilj**. Timsko delo, strokovnost in vizija so tiste vrline, ki so omogočile, da je tudi v Sloveniji postala resničnost operacija, ki je še pred nekaj leti veljala za “kirurgijo prihodnosti”.

## Literatura in viri:


1. Giulianotti PC, Gorodner V, Sbrana F, et al. Robotic transabdominal kidney transplantation in a morbidly obese patient. *Am J Transplant.* 2010;10(6):1478–1482.
2. Tzvetanov I, Giulianotti PC, Bejarano-Pineda L, et al. Robotic-assisted kidney transplantation: surgical techniques and outcomes. *Urology.* 2020;139:72–78.
3. Modi P, Akhtar M, Gill IS, et al. Regional hypothermia during robotic-assisted kidney transplantation: A novel technique for kidney protection. *Urology.* 2014;83(6):1432–1437.
4. Basile G, Pecoraro A, Gallioli A, Breda A. Robotic kidney transplantation. *Nat Rev Urol.* 2024;21:521–533.
5. Vignolini G, Campi R, Sessa F, et al. Single-center prospective evaluation of RAKT program including living and deceased donor cases. *Front Surg.* 2020;7:583798.
6. Slagter JS, Outmani L, Tran KTC, et al. Robot-assisted kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2022;99:106264.

7. Madhavan K, Jena R, Bhargava P, et al. Comparison of outcomes after open versus robotic kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Urol.* 2023;39(3):186–194.
8. Hameed AM, Hawthorne WJ. Robotic kidney transplantation: dream or future? *Curr Opin Urol.* 2018;28(2):139–142.
9. Muller K, Khanna A, Khanna R. Long-term outcomes in robotic kidney transplantation: current status and future perspectives. *Transplant Rev (Orlando).* 2020;34(3):100523.
10. Fernandez LA. The learning curve for robotic surgery: what we can expect. *Int J Surg.* 2013;11(3):166–167.
11. Breda A, Territo A, Gausa L, et al. Robot-assisted kidney transplantation: the European experience. *Eur Urol.* 2018;73(2):273–281.
12. **Hawlina S, Medved M, Bizjak J, Fekonja U, Mihelič M.** *Prva robotsko asistirana presaditev ledvice z živim darovalcem v Sloveniji: primer uspešnega timskega dela.* Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2025.
13. **UKC Ljubljana.** Prva robotsko asistirana presaditev ledvice z živim darovalcem v Sloveniji. *Vizita.si.* 2025. Dostopno na: https://vizita.si/novice/uspeh-v-ukc-ljubljana-opravljena-prva-robotsko-asistirana-presaditev-ledvice-z-zivim-darovalcem.html

# KIRURŠKO ZDRAVLJENJE EPILEPSIJE ZARADI KAVERNOMA: UVAJANJE SODOBNIH NAČEL V SLOVENSKO KLINIČNO PRAKSO

# SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY CAUSED BY CAVERNOMA: INTRODUCTION OF MODERN PRINCIPLES INTO SLOVENIAN CLINICAL PRACTICE

**Tomaž Velnar, Tilen Žele, Borut Prestor, Anja Čuš, Gal Granda, Nataša Kos, Nuška Pečarič Meglič, Mirjana Perkovič Benedik, Roman Bošnjak, Bogdan Lorber**

**Ključne besede:** epilepsija; farmakorezistenca; center za epilepsijo; kirurško zdravljenje; kavernom

**Key words:** epilepsy; pharmacoresistence; epilepsy center; surgical treatment; cavernoma

## IZVLEČEK

Epilepsija je ena najpogostejših nevroloških bolezni, ki pomembno vpliva na kakovost življenja bolnikov in njihovih svojcev. Pri približno 30 % bolnikov protiepileptična zdravila ne omogočajo zadostnega nadzora nad napadi, zato je pri skrbno izbranih kandidatih kirurško zdravljenje učinkovita terapevtska možnost. Med strukturnimi možganskimi lezijami, povezanimi z nastankom epilepsije, so kavernomi ena tistih, pri katerih je kirurško zdravljenje najuspešnejše. Popolna odstranitev lezije skupaj z okolnim patološko spremenjenim tkivom praviloma vodi v trajno odsotnost napadov pri večini bolnikov. Junija 2025 je bil v Centru za epilepsije UKC Ljubljana izveden prvi kirurški poseg po načelih sodobnega kirurškega zdravljenja epilepsije zaradi kavernoma v Sloveniji. Celoten diagnostični postopek, multidisciplinarno načrtovanje kirurškega pristopa in pooperativno vodenje so bili opravljeni v domačem okolju. Pacientka s farmakorezistentno epilepsijo je bila uspešno operirana, z odličnim kliničnim izidom, torej popolno odsotnostjo epileptičnih napadov v obdobju spremljanja. Dogodek predstavlja pomemben mejnik v razvoju slovenskega zdravstvenega sistema, saj potrjuje izvedljivost in strokovno kakovost vrhunskega multidisciplinarnega zdravljenja epilepsije v Sloveniji ter odpira možnosti za nadaljnji razvoj programa kirurškega zdravljenja epilepsije.

## ABSTRACT

Epilepsy is one of the most common neurological disorders, significantly affecting the quality of life of patients and their families. In approximately 30% of patients, antiepileptic drugs do not provide adequate seizure control. Therefore, surgical treatment is an effective therapeutic option for carefully selected candidates. Among structural brain lesions associated with

epilepsy, cavernomas have some of the highest surgical success rates. Complete removal of the lesion together with the surrounding pathological tissue typically results in long-term seizure freedom for most patients. In June 2025, the first surgical procedure based on the principles of modern epilepsy surgery for cavernoma-related epilepsy in Slovenia was performed at the Epilepsy Centre, University Medical Centre Ljubljana. The entire diagnostic process, multidisciplinary surgical planning, and postoperative management were carried out domestically. The patient with pharmacoresistant epilepsy underwent successful surgery, achieving an excellent clinical outcome-complete seizure freedom during the follow-up period. This event marks a significant milestone in the development of the Slovenian healthcare system, demonstrating the feasibility and professional quality of advanced multidisciplinary epilepsy treatment in the country and paving the way for the further development of a national epilepsy surgery programme.

## UVOD

Epilepsija je ena najpogostejših kroničnih nevroloških bolezni, ki vsaj enkrat v življenju prizadene približno 5 % svetovne populacije[1]. Predstavlja heterogeno skupino motenj, za katere so značilni ponavljajoči se epileptični napadi, ki se razlikujejo glede na klinično sliko, patofiziološke mehanizme, pogostost, trajanje in sprožilne dejavnike[1,2]. Klinične manifestacije napadov so raznolike in segajo od prehodne motnje zavesti, neodzivnosti in senzoričnih fenomenov do motenj govora, fokalnih trzljajev, generaliziranih krčev z izgubo zavesti in nenadnih padcev. Poleg tveganja za poškodbe med napadi epilepsija pomembno vpliva na kognitivno delovanje, psihično zdravje in socialno funkcioniranje bolnikov. Depresija, anksioznost in socialna izolacija so pogosti komorbidni pojavi, ki znižujejo kakovost življenja[2].

Prva izbira pri zdravljenju epilepsije so protiepileptična zdravila. Napredek farmakoterapije je omogočil učinkovito obvladovanje bolezni pri večini bolnikov, ob postopnem zmanjšanju pogostosti in intenzivnosti neželenih učinkov. Kljub temu pri približno 30 % bolnikov epileptični napadi vztrajajo kljub optimalni farmakoterapiji, kar opredeljuje t. i. farmakorezistentno epilepsijo[3]. Za te bolnike so indicirani dodatni terapevtski pristopi, med katerimi ima kirurško zdravljenje pomembno mesto. Pri teh bolnikih kirurška resekcija epileptogenega žarišča predstavlja metodo izbora zdravljenja, če je le mogoče natančno določiti anatomsko področje izvora napadov in lezijo odstraniti brez dodatnega tveganja za izgubo vitalnih nevroloških funkcij. Uspešnost kirurškega zdravljenja je pri bolnikih z jasno lokalizirano žariščno epilepsijo visoka. Dolgoročna odsotnost napadov se doseže pri 60-80 % operiranih bolnikov[4,5].

Temelj uspešnega kirurškega zdravljenja predstavlja celovit in natančen predoperativni diagnostični protokol, ki vključuje klinično spremljanje, elektroencefalografsko (EEG) diagnostiko in slikovne preiskave. Dolgotrajna video-EEG preiskava omogoča korelacijo med klinično manifestacijo napadov in EEG spremembami ter prispeva k natančni lokalizaciji epileptogenega žarišča. Slikovne metode, kot so magnetna resonanca (MR), funkcionalna MR (fMR), pozitronska emisijska tomografija (PET) in traktografija, omogočajo identifikacijo strukturnih in funkcionalnih sprememb. Pomemben del diagnostike predstavlja tudi nevropsihološka

ocena kognitivnih funkcij, ki so odvisne od mesta okvare v možganih. V nejasnih primerih, zlasti pri nelezijskih epilepsijah ali večžariščnih spremembah, se za dodatno natančnost uporabljajo invazivne metode, kot je stereo-EEG[2-4]. Najpogostejši vzrok za neuspešen izid kirurškega zdravljenja je nepravilna lokalizacija ali nepopolna odstranitev epileptogenega tkiva.

Do nedavnega so bolniki s farmakorezistentno epilepsijo iz Slovenije opravljali del diagnostičnega postopka v tujini, kjer so bile izvedene tudi kirurške resekcije. V okviru razvoja Centra za epilepsije UKC Ljubljana pa je bila leta 2025 prvič v celoti izvedena celotna priprava, operativni poseg in pooperativno zdravljenje bolnika v Sloveniji.

## KAVERNOMI KOT VZROK EPILEPSIJE

Kavernom je benigni vaskularni tumor oziroma malformacija, sestavljena iz dilatiranih kapilarnih kanalov brez normalne podpore žilne stene. Najpogosteje se pojavlja v možganih, redkeje v hrbtenjači[5-8]. Kavernomi lahko občasno krvavijo, kar vodi v nastanek hemosiderinskih depozitov in reaktivno gliotično brazgotinjenje. Takšne spremembe povzročijo draženje okoliškega možganskega tkiva in sprožijo proces epileptogeneze.

Epilepsija je pogost klinični izraz kavernomov. Ocenjuje se, da epileptične napade razvije približno 20 % bolnikov s to patologijo. Napadi so pogosto pogosti in farmakorezistentni. Kirurška odstranitev kavernoma, kadar je lezija potrjena kot epileptogeno žarišče, velja za izjemno učinkovito metodo. Dolgotrajna odsotnost napadov po resekciji presega 80 %, kar je primerljivo ali celo boljše kot pri drugih etiologijah kirurško zdravljenih epilepsij[9-12].

## PRVI PRIMER KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA EPILEPSIJE V SLOVENIJI

Junija 2025 je bila v Centru za epilepsije UKC Ljubljana izvedena prva kirurška resekcija epileptogenega kavernoma v Sloveniji. Bolnica je imela dolgoletno anamnezo pogostih epileptičnih napadov, ki so kljub zdravljenju s protiepileptičnimi zdravili vztrajali do 15-krat dnevno. Diagnostični postopek je vključeval klinično spremljanje, EEG, nevroradiološko diagnostiko in nevropsihološko oceno. Vsi izvidi so konsistentno kazali na kavernom v levem temporalnem režnju kot epileptogeno žarišče.

Med posegom je bil kavernom v celoti odstranjen, skupaj z ozkim pasom patološko spremenjenega okolnega tkiva. Operacija je potekala brez zapletov, pooperativnih nevroloških deficitov ni bilo zaznati. Okrevanje je bilo hitro in brez posebnosti. Po dveh mesecih spremljanja bolnica ni imela ponovitve epileptičnih napadov. Izid potrjuje ustreznost diagnostičnega algoritma in učinkovitost multidisciplinarnega pristopa.

Ta poseg predstavlja pomemben mejnik v razvoju kirurškega zdravljenja epilepsije v Sloveniji. Čeprav tehnično izvedba resekcije kavernoma ni novost v nevrokirurški praksi, gre za prvi primer, kjer je bila celotna priprava bolnika z vidika epileptologije izvedena doma. Vzpostavitev nacionalnega programa kirurškega zdravljenja epilepsije omogoča celostno, varno in sodobno obravnavo bolnikov v domačem okolju ter bistveno izboljšuje dostopnost do zdravljenja. Pri bolnikih z nelezijskimi oblikami epilepsije ali pri tistih, ki zahtevajo invazivno diagnostiko in kompleksnejše kirurške posege, bo sodelovanje z referenčnimi centri v tujini še naprej nujno. Cilj prihodnjega razvoja je vzpostavitev celovitega sistema diagnostike in selekcije kandidatov za operativno zdravljenje ter krepitev interdisciplinarnega sodelovanja med nevrologi, nevrokirurgi, nevropsihologi, radiologi in ostalim zdravstvenim osebjem. Poseben pomen ima tudi organizirano delo multidisciplinarnega tima, vključno z medicinskimi sestrami, fizioterapevti in drugimi strokovnjaki, ki pomembno prispevajo k uspešnemu izidu zdravljenja.

## ZAKLJUČEK

Kirurško zdravljenje epilepsije predstavlja uveljavljen, učinkovit in varen terapevtski pristop pri bolnikih z jasno lokaliziranim epileptogenim žariščem. Opisani primer dokazuje, da je tudi v Sloveniji mogoče doseči rezultate, primerljive z vodilnimi mednarodnimi centri. Uvedba domačega programa pomeni ključen korak v razvoju sodobne obravnave epilepsije ter pomembno prispeva k izboljšanju dostopnosti in kakovosti življenja bolnikov.

## Literatura in viri:


1. Engel J Jr. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. Neurology. 2016;87(23):2483-9.
2. Kwan P, Brodie MJ. Definition of refractory epilepsy: defining the indefinable? *Lancet Neurol*. 2010;9(1):27-9.
3. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M; Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345(5):311-8.
4. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001;124(9):1683-1700.
5. Hammen T, Romstöck J, Dorfler A, Kerling F, Buchfelder M, Stefan H. Prediction of postoperative outcome in cavernoma-related epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(6):1114-9.
6. Hammen T, Romstöck J, Dorfler A, Kerling F, Buchfelder M, Stefan H. Prediction of postoperative outcome in cavernoma-related epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(6):1114-9.
7. Jin Y, Zhao C, Zhang S, Zhang X, Qiu Y, Jiang J. Seizure outcome after surgical resection of supratentorial cavernous malformations plus hemosiderin rim in patients with short duration of epilepsy. Clin Neurol Neurosurg. 2014;119:59-63.

8. Baumann CR, Schuknecht B, Lo Russo G. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed. *Epilepsia*. 2006;47(3):563-6.
9. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2003;44(6):822-30.
10. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2003;44(6):822-30.
11. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2003;44(6):822-30.
12. Awad IA, Polster SP. Cavernous angiomas: deconstructing a neurosurgical disease. *J Neurosurg*. 2019;131(1):1-3.

# VPLIV VRSTE VALVULE NA IZHOD ZDRAVLJENJA NORMOTENZIVNEGA HIDROCEFALUSA

# THE IMPACT OF VALVE TYPE ON THE TREATMENT OUTCOME OF NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS

**Jure Preložnik, Tilen Majer, Hojka Rowbottom, Rok Končnik, Jan Štangelj, Janez Ravnik, Tomaž Šmigoc**

**Ključne besede:** normotenzivni hidrocefalus; ventrikuloperitonealna drenaža; izhod zdravljenja; fiksna valvula; nastavljiva valvula

**Key words:** normal pressure hydrocephalus; ventriculoperitoneal shunt; outcome; fixedpressure valve; programmable valve

## IZVLEČEK

**Uvod.** Idiopatski normotenzivni hidrocefalus (iNPH) je progresivna nevrološka motnja, za katero je značilen trias znakov: kognitivni upad, motnje hoje in uriniranja (urgenca ali inkontinenca) - Hakimova triada, ob sočasni ventrikulomegaliji in normalnem tlaku cerebrospinalne tekočine. Zdravimo ga predvsem kirurško z vstavitvijo šantov, med katerimi so najpogostejši ventrikuloperitonealni, ti pa se razlikujejo glede na vrsto uporabljene valvule. V raziskavi smo primerjali različna tipa valvul na izhod zdravljenja pacientov.

**Metode.** Na podlagi ICD–10 kod smo zbrali in pregledali podatke iz zdravstvenih kartotek pacientov, ki so poiskali zdravniško pomoč v nevrokirurški ambulanti Univerzitetnega kliničnega centra Maribor od januarja 2010 do decembra 2024. Statistična analiza je bila izvedena z uporabo programa JASP.

**Rezultati.** V raziskavo je bilo vključenih 73 pacientov. Do izboljšanja stanja je prišlo pri 66 pacientih, od katerih jih je 20 bilo zdravljenih s fiksno, 46 pa z nastavljivo valvulo. Pacienti, ki so bili zdravljeni z nastavljivo valvulo so imeli boljši izhod zdravljenja ($p = 0.004$).

**Zaključek.** Naši rezultati kažejo, da imajo pacienti, zdravljeni z nastavljivo valvulo, boljši izhod zdravljenja v primerjavi s pacienti, zdravljenimi s fiksno valvulo.

## ABSTRACT

**Introduction.** Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) is a progressive neurological disorder characterized by a triad of symptoms, called Hakim's triade: cognitive decline, gait disturbance, and urinary urgency or incontinence, accompanied by ventriculomegaly and normal cerebrospinal fluid pressure. Surgical treatment is the most common approach and involves shunt placement, most often ventriculoperitoneal, which differ according to the type of valve used. In this study, we compared the impact of programmable and fixed-pressure valves on the treatment outcome.

**Methods and materials.** Based on ICD-10 codes, we collected and reviewed data from medical records of patients who sought medical care at the neurosurgical outpatient clinic of the University Medical Centre Maribor between January 2010 and December 2024. The data were analyzed using JASP.

**Results.** A total of 73 patients were included in the study. Clinical improvement was observed in 66 patients, of whom 20 were treated with a fixed-pressure valve and 46 with a programmable valve. Patients treated with a programmable valve had better treatment outcomes ($p = 0.004$).

**Conclusion.** Our results suggest that patients treated with a programmable valve have better treatment outcomes compared to those treated with a fixed-pressure valve.

## UVOD

Idiopatski normotenzivni hidrocefalus (v nadaljevanju iNPH) je napredujoča nevrološka motnja, ki se kaže z motnjo hoje, kognitivnim upadom ter urinsko urgenco in/ali inkontinenco (kar imenujemo tudi Hakim-Adamsova triada), ob tem pa je na CT- ali MR-posnetkih vidna ventrikulomegalija pri normalnem tlaku cerebrospinalne tekočine; gre tudi za potencialno reverzibilen vzrok demence in najpogostejšo obliko hidrocefalusa pri odraslih[1–5]. Prevalenca iNPH je ocenjena na 0,2 % posameznikov, starih 70–79 let, ter 5,9 % oseb, starih 80 let ali več. Ocenjena incidenca znaša približno 0,003 % pri osebah mlajših od 65 let na leto ter 0,2–2,9 % pri starejših od 65 let na leto[1,6].

Glede na etiologijo lahko normotenzivni hidrocefalus delimo na idiopatski (brez prepoznanega vzroka) in sekundarni (z znanimi dejavniki tveganja in vzrokom). Obe obliki spadata med komunikantne hidrocefaluse in imata običajno podobno prognozo. Medtem ko se sekundarni NPH lahko pojavi v katerikoli starosti, idiopatska oblika prevladuje pri starejših bolnikih.[1,7] Natančen patogenetski mehanizem iNPH ostaja nejasen[8]. Obstaja pa splošno soglasje, da imata povečana pulzatilnost likvorja in motena drenaža ključno vlogo pri spremenjeni dinamiki cerebrospinalne tekočine (CSF), kar vodi v kronično ventrikulomegalijo. Posledica omenjenega je povečan transependimalni tlak, čemur sledi cerebralna hipoperfuzija in kaskada poškodb možganskega tkiva, kar se kaže kot strukturne spremembe v beli in sivi možganovini ter klinični simptomi iNPH[9,10]. Trenutne raziskave so usmerjene tudi v vlogo akvaporinskih (AQP) kanalov[8,11].

Popolna Hakimova triada je prisotna pri 50–75 % bolnikov z iNPH. Motnje hoje in kognitivne motnje se pojavijo pri 80–95 % primerov, medtem ko je urinska inkontinenca prisotna pri 50–75 % bolnikov[1]. Pri večini se motnje hoje pojavijo najprej, sledijo kognitivni upad in motnje uriniranja[12,13]. Pri bolnikih s sumom na iNPH izvedemo slikovne preiskave, kot sta CT ali MR. Pri MR je Evansov indeks ≥ 0,3 značilen pokazatelj povečanja ventriklov. Nuklearnomedicinske preiskave lahko prav tako nudijo dodatno diagnostično podporo. Za izboljšanje diagnostične natančnosti se uporabljajo tudi invazivni diagnostični postopki, med drugim »tap-test« (pri čemer odvzamemo 30–70 mL likvorja dnevno v dveh do treh zaporednih dneh) in

kontinuirana lumbalna drenaža likvorja (kjer se odvzame 150–200 mL likvorja dnevno v obdobju 2–7 dni). Test je pozitiven, če pride do ≥ 20 % zmanjšanja števila korakov ali časa, potrebnih za prehojenih 10 metrov, ali do ≥ 10 % izboljšanja kognitivnih testov[1]. Pred samim kirurškim posegom se zato priporoča vključitev invazivnih testov drenaže za natančnejšo izbiro primernih kandidatov za operacijo[13].

Standardno zdravljenje iNPH je kirurška drenaža likvorja s šantom, najpogosteje ventrikuloperitonealnim (VPS – »ventriculoperitoneal shunt«), redkeje ventrikuloatrijskim, lumboperitonealnim ali ventrikuloplevralnim, s ciljem normalizacije dinamike likvorja[14,15]. Nedavne raziskave kažejo, da so ventrikuloperitonealni šanti varen in učinkovit način zdravljenja iNPH, saj se trajna izboljšava simptomov kaže pri več kot 70 % bolnikov še po 10 letih[14]. Šant sestavljajo tri komponente: proksimalni (ventrikularni) kateter, distalni kateter in valvula. Proksimalni kateter se vstavi v lateralne ventrikle, od koder odvaja likvor, ki se nato preko distalnega katetra preusmeri v telesno votlino z namen resorbcije, najpogosteje peritonealno. Valvula uravnava pretok likvorja in s tem vzdržuje fiziološki intrakranialni tlak[3,16,17].

Pred vstavitvijo šanta je treba upoštevati več dejavnikov: vrsto šanta, tip valvule, mesto drenaže in nastavitve upora. Neprogramabilne oz. fiksne valvule (NPV – »non-programmable valvules«), ki sodijo v prvo generacijo, omogočajo enosmeren pretok likvorja pri fiksnem tlaku (nizkem, srednjem ali visokem) in so alternativa, kadar pogoste nastavitve programabilnih valvul niso potrebne ali smiselne. Najpogosteje pa se uporabljajo programabilne oz. nastavljive valvule (DPV – »programmable differential pressure valves«), ki omogočajo neinvazivno prilagajanje upora z uporabo zunanjih magnetnih pripomočkov, s čimer lahko individualno prilagajamo drenažo glede na klinično in radiološko stanje bolnika. Za preprečevanje pretirane drenaže ob spremembi položaja telesa so bile valvule (2. in 3. generacije) nadgrajene tudi z antisifonskimi napravami (ASD – »antisiphon devices«). Drugo generacijo valvul tako predstavljajo gravitacijske, ki prilagajajo drenažo glede na telesni položaj in intrakranialni tlak, ter valvule, ki regulirajo pretok, saj imajo tlačno občutljive odprtine, ki se z zviševanjem tlaka ožijo. Tretje generacija valvul združuje več mehanizmov prilagajanja drenaže (nastavljiv upor, mehanizmi proti vplivu gravitacije, regulacija pretoka …) v eni napravi[3,15].

Najpogostejše motnje delovanja šantov vključujejo premajhno ali preveliko drenažo, pogosto zaradi neustreznih nastavitev upora ali neprimerne izbire vrste valvule. Pogoste so tudi mehanske okvare, kot so obstrukcija katetra ali okvara ventila. Te zaplete praviloma rešimo z revizijo šantnega sistema – zamenjavo valvule, posameznih katetrov ali spremembo mesta drenaže. Kot alternativa se lahko uporabi tudi endoskopska ventrikulostomija tretjega ventrikla (ETV – »endoscopic third ventriculostomy«).[3]

Normotenzivni hidrocefalus je pogosta kronična nevrološka motnja, ki predstavlja pomembno breme za bolnike in zdravstveni sistem[3]. Namen tega članka je primerjava učinkovitosti programabilnih in neprogramabilnih valvul pri zdravljenju idiopatskega normotenzivnega hidrocefalusa.

## METODE

Na podlagi ICD–10 kod smo zbrali in pregledali podatke iz zdravstvenih kartotek pacientov, ki so poiskali zdravniško pomoč v nevrokirurški ambulanti Univerzitetnega kliničnega centra Maribor od januarja 2010 do decembra 2024. Retrospektivno smo analizirali bolnike, ki so imeli zaradi normotenzivnega hidrocefalusa vstavljeno ventrikuloperitonealno drenažo. Glede na tip valvule smo jih razdelili v skupino s stalnim tlakom valvule in v skupino z nastavljivo valvulo. Statistična analiza je bila izvedena z uporabo programa JASP. Za statistično značilno vrednost p smo smatrali $p < 0.05$.

## REZULTATI

**Tabela 1.** Demografski podatki.

| | **Vsi pacienti** | **Pacienti, zdravljeni s fiksno valvulo** | **Pacienti, zdravljeni z nastavljivo valvulo** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|
| Število pacientov | 73 | 26 | 47 | |
| moški | 45/73 (61.6%) | 16/26 (61.5%) | 29/47 (61.7%) | p = 0.989 |
| ženske | 28/73 (38.4%) | 10/26 (38.5%) | 18/47 (38.3%) | p = 0.989 |
| starost | 68 (63 - 72) | 68 (63 - 70.8) | 68 (62.5-74) | p = 0.429 |
| čas hospitalizacije (d) | 7 (5 - 9) | 8 (6 – 13) | 6 (5 – 8) | p = 0.517 |

**Tabela 2.** Simptomi in komorbiditete.

| | **Vsi pacienti** | **Pacienti, zdravljeni s fiksno valvulo** | **Pacienti, zdravljeni z nastavljivo valvulo** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|
| Čas trajanja težav (m) | 12 (4 - 25.5) | 6 (4 – 18) | 12 (5.5 – 33) | p = 0.183 |
| Motnje hoje | 71/73 (97.3%) | 25/26 (96.2%) | 46/47 (97.9%) | p = 0.667 |
| Urinska inkontinenca | 50/73 (68.5%) | 14/26 (53.8%) | 36/47 (76.6%) | p = 0.045 |
| Kognitivni upad | 63/73 (86.3%) | 23/26 (88.5%) | 40/47 (85.1%) | p = 0.690 |
| Sladkorna bolezen | 14/73 (19.2%) | 3/26 (11.5%) | 11/47 (23.4%) | p = 0.128 |
| Hipertenzija | 30/73 (41.1%) | 11/26 (42.3%) | 19/47 (40.4%) | p = 0.876 |
| Epilepsija | 1/73 (1.4%) | 1/26 (3.8%) | 0/26 (0.0%) | p = 0.176 |

**Tabela 3.** Zdravljenje.

| | | |
|---|---|---|
| Fiksna Pudens valvula | | 26/73 (35.6%) |
| Nastavljiva valvula | skupaj | 47/73 (64.4%) |
| | Certas | 34/47 (72.3%) |
| | Miethke | 6/47 (12.8%) |
| | Hakim | 7/47 (14.9%) |

**Tabela 4.** Laboratorijski izvidi.

| | **Vsi pacienti** | **Pacienti, zdravljeni s fiksno valvulo** | **Pacienti, zdravljeni z nastavljivo valvulo** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|
| CRP (mg/L) | 0 (0-5) | 0 (0 – 23.5) | 0 (0 – 5) | p = 0.049 |
| Levkociti (*10^9/L) | 6.7 (5.9-8.1) | 7.8 (6.1 – 8.5) | 6.6 (5.9 – 8) | p = 0.276 |
| Trombociti pred operacijo (*10^9/L) | 246.7 ± 67.3 | 257.3 ± 75.1 | 240.8 ± 62.7 | p = 0.328 |
| Trombociti po operaciji (*10^9/L) | 249 ± 69 | 264.4 ± 75.3 | 236 ± 62.1 | p = 0.217 |

**Tabela 5.** Zapleti.

| | **Vsi zapleti** | **Zapleti pri pacientih, zdravljenimi s fiksno valvulo** | **Zapleti pri pacientih, zdravljenimi z nastavljivo valvulo** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|
| izpad peritonealnega dela VPD | 6/25 (24%) | 2/26 (7.7%) | 4/47 (8.5%) | p = 0.903 |
| slabšanje stanja | 6/25 (24%) | 4/26 (15.4%) | 2/47 (4.3%) | p = 0.097 |
| diskonekcija katetra in valvule | 2/25 (8%) | 1/26 (3.8%) | 1/47 (2.1%) | p = 0.667 |
| hiperdrenaža | 2/25 (8%) | 2/26 (7.7%) | 0/47 (0.0%) | p = 0.054 |
| zamašitev peritonealnega katetra | 3/25 (12%) | 1/26 (3.8%) | 2/47 (4.3%) | p = 0.933 |
| zamašitev valvule | 2/25 (8%) | 0/26 (0.0%) | 2/47 (4.3%) | p = 0.286 |
| dehiscenca rane na glavi | 2/25 (8%) | 0/26 (0.0%) | 2/47 (4.3%) | p = 0.286 |
| nedelovanje sistema | 2/25 (8%) | 0/26 (0.0%) | 2/47 (4.3%) | p = 0.286 |

**Tabela 6.** Revizije.

| | **Vsi pacienti** | **Revizije pri pacientih, zdravljenimi s fiksno valvulo** | **Revizije pri pacientih, zdravljenimi z nastavljivo valvulo** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|
| Število revizij | 25 | 10/25 (40%) | 15/25 (60%) | p = 0.572 |
| Število pacientov z vsaj eno revizijo | 17 | 7/17 (41.2%) | 10/17 (58.8%) | p = 0.585 |
| čas do prve revizije (m) | 19.1 ± 23.9 | 20 ± 27.9 | 18.5 ± 22.2 | p = 0.903 |

**Tabela 7.** Izhodi.

| | **Vsi pacienti** | **Pacienti, zdravljeni s fiksno valvulo** | **Pacienti, zdravljeni z nastavljivo valvulo** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|
| Čas sledenja (m) | 37.0 ± 30.0 | 38.9 ± 30.6 | 36 ± 30 | p = 0.694 |
| Boljša hoja | 64/73 (87.7%) | 21/26 (80.9%) | 43/47 (91.5%) | p = 0.182 |
| Kognitivno izboljšanje | 48/73 (65.8%) | 15/26 (57.7%) | 33/47 (70.2%) | p = 0.280 |
| Izboljšanje inkontinence | 33/73 (45.2%) | 7/26 (26.9%) | 26/47 (55.3%) | p = 0.020 |
| Splošno izboljšanje stanja | 66/73 (90.4%) | 20/26 (76.9%) | 46/47 (97.9%) | p = 0.004 |

# DISKUSIJA

V raziskavi smo analizirali 73 pacientov, ki so se kirurško zdravili zaradi normotenzivnega hidrocefalusa na Oddelku za nevrokirurgijo UKC Maribor. Večinoma je šlo za starejše moške z nekje eno leto prisotnimi težavami. Med njimi so najpogostejše motnje hoje z ataksijo, kognitivni upad in najmanj pogosto urinska inkontinenca. Primerov z značilnim triasom simptomov je malo. Potrjujejo pa ti podatki dejstvo, da večina bolnikov poišče pomoč šele takrat, ko pride do motenj hoje in jih to začne ovirati v vsakodnevnem življenju. V velikem deležu sta prisotni kot pridruženi bolezni arterijska hipertenzija in sladkorna bolezen. Gre za znana dejavnika tveganja, ki tudi potrjujeta povezavo med okvaro možganskega ožilja, aterosklerozo in razvojem normotenzivnega hidrocefalusa. Zato je pomembno, da čim hitreje zaznamo dejavnike tveganja in jih zdravimo, saj lahko tako zavremo razvoj hidrocefalusa. V začetnih letih je bilo vstavljenih več nenastavljivih valvul. Z razvojem tehnologije in dostopnostjo se prične vstavljati vedno več sistemov z nastavljivo valvulo. Teh je več vrst, vendar med njimi se pomembne razlike ne ugotavlja. Čas hospitalizacije je bil v obeh primerih

kratek, kar nakazuje na manjšo invazivnost posega in nizko stopnjo zgodnjih zapletov po posegu.

V naši raziskavi smo analizirali 73 pacientov z NTH, od katerih je pri 66 prišlo do izboljšanja po zdravljenju. Od teh jih je bilo 20 zdravljenih s fiksnimi ventili in 46 z nastavljivimi, pri čemer je bila razlika med skupinama statistično značilna (p = 0.004). Ti rezultati nakazujejo, da so nastavljivi ventili povezani z večjo verjetnostjo klinične izboljšave pri naših pacientih, kar pa je v nasprotju z večino literature. Meta analiza primerjave med fiksnimi in nastavljivimi valvulami je pokazala, da ni pomembnih razlik v obeh skupinah.[18] Predvsem je prišlo do izboljšanja hoje in tudi kognitivnega upada. To je pomembno saj tako ugotavljamo, da s posegi lahko izboljšamo funkcionalno stanje bolnika.

Mediana trajanja težav je znašala 12 (4–25,5) mesecev. Največ pacientov je imelo motnje hoje (71/73), sledila sta kognitivni upad (63/73) in inkontinenca (50/73). kar je skladno, kar je skladno z raziskavo G. Grassa et. al..[19] Med skupinama ni bilo razlik.

Najpogostejši indikaciji za revizijo sta bili izpad peritonealnega katetra in slabšanje stanja. Povprečni čas do prve revizije pri pacientih, zdravljenih s fiksno valvulo, je znašal 20 mesecev, zdravljenih z nastavljivo valvulo pa 18,5 mesecev, kar je dlje, kot je pokazala raziskava Lorenza Rinalda et. al. (4,6 mesecev za fiksno, 2,1 mesecev za nastavljivo valvulo).[20] V obeh primerih je torej čas do prve revizije daljši kot v preostalih raziskavah, je pa običajno čas do revizije daljši pri nenastavljivih valvulah, kar je morda vzrok v manj zapletenem sistemu in manjši možnosti zamašitev. V večini naših primerov pa je bila težava na peritonealni strani katetra z izmaknitvijo ali zamašitvijo katetra. V veliko primerov bolnikov gre za prekomerno telesno težo, kar lahko pomembno doprinaša k zapletom na nivoju peritonealnega katetra.

## ZAKLJUČEK

Naši rezultati kažejo, da imajo pacienti, zdravljeni z nastavljivo valvulo, boljši izhod zdravljenja v primerjavi s pacienti, zdravljenimi s fiksno valvulo. Povprečni čas do prve revizije je bil podoben v obeh skupinah, kar kaže, da tip ventila verjetno ne vpliva bistveno na pojav zapletov. Kljub temu, da naši rezultati odstopajo od večine predhodnih raziskav, nakazujejo morebitno prednost nastavljivih ventilov pri doseganju boljšega funkcionalnega izida.

## Literatura in viri:


1. Das JM, Biagioni MC. Normal Pressure Hydrocephalus. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed June 29, 2025. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542247/
2. Anzai A, Utino A, Katayama H, et al. Use of programmable valve versus fixed pressure valve in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *Rev Assoc Médica Bras*. 2023;69(2):207-212. doi:10.1590/1806-9282.2023d692

3. Garegnani L, Franco JV, Ciapponi A, Garrote V, Vietto V, Portillo Medina SA. Ventriculo-peritoneal shunting devices for hydrocephalus. Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the CNS Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(6). doi:10.1002/14651858.CD012726.pub2
4. Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(7):375-381. doi:10.1038/ncpneuro0237
5. Carswell C. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: historical context and a contemporary guide. *Pract Neurol*. 2023;23(1):15-22. doi:10.1136/pn-2021-003291
6. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology*. 2014;82(16):1449-1454. doi:10.1212/WNL.0000000000000342
7. Ziebell M, Wetterslev J, Tisell M, Gluud C, Juhler M. Flow-regulated versus differential pressure-regulated shunt valves for adult patients with normal pressure hydrocephalus. Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5). doi:10.1002/14651858.CD009706.pub2
8. Zhao Z, He J, Chen Y, et al. The pathogenesis of idiopathic normal pressure hydrocephalus based on the understanding of AQP1 and AQP4. *Front Mol Neurosci*. 2022;15. doi:10.3389/fnmol.2022.952036
9. Wang Z, Zhang Y, Hu F, Ding J, Wang X. Pathogenesis and pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(12):1230-1240. doi:10.1111/cns.13526
10. Bonney PA, Briggs RG, Wu K, et al. Pathophysiological Mechanisms Underlying Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Review of Recent Insights. *Front Aging Neurosci*. 2022;14. doi:10.3389/fnagi.2022.866313
11. Hiraldo-González L, Trillo-Contreras JL, García-Miranda P, et al. Evaluation of aquaporins in the cerebrospinal fluid in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *PLOS ONE*. 2021;16(10):e0258165. doi:10.1371/journal.pone.0258165
12. Gavrilov GV, Gaydar BV, Svistov DV, et al. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Hakim-Adams Syndrome): Clinical Symptoms, Diagnosis and Treatment. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 5):737-744.
13. Rosseau G. Normal Pressure Hydrocephalus. *Dis Mon*. 2011;57(10):615-624. doi:10.1016/j.disamonth.2011.08.023
14. Torregrossa F, Buscemi F, Gulino V, Campisi BM, Teresi G, Grasso G. Health-Related Quality of Life and Role of Surgical Treatment in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2023;179:197-203.e1. doi:10.1016/j.wneu.2023.08.105
15. Kelbert J, Nosova K, Kern A, et al. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Shunt Complications per Valve Type: A Meta-Analysis of Proportions. *World Neurosurg*. 2025;194:123450. doi:10.1016/j.wneu.2024.11.033
16. D'Antona L, Toma AK. Cerebrospinal Fluid Shunts to Treat Hydrocephalus and Idiopathic Intracranial Hypertension: Shunt Catheters and Valves. *Neurosurg Clin N Am*. 2025;36(2):247-254. doi:10.1016/j.nec.2024.12.003

17. Schulz LN, Edwards S, Hamilton MG, Isaacs AM. Cerebrospinal Fluid Shunts to Treat Hydrocephalus and Idiopathic Intracranial Hypertension: Surgical Techniques and Complication Avoidance. *Neurosurg Clin N Am*. 2025;36(2):255-268. doi:10.1016/j.nec.2024.12.004

18. Anzai A, Utino A, Katayama H, Spir IAZ, Nery MM, Anhesini M, Tiezzi OS, Spir PR, Otani P, Santos CLD, Tristão LS, Bernardo WM. Use of programmable valve versus fixed pressure valve in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2023 Mar 3;69(2):207-212. doi: 10.1590/1806-9282.2023D692. PMID: 36888761; PMCID: PMC9983482

19. Grasso G, Torregrossa F, Leone L, Frisella A, Landi A. Long-Term Efficacy of Shunt Therapy in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. World Neurosurg. 2019 Sep;129:e458-e463. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.183. Epub 2019 May 30. PMID: 31154105.

20. Rinaldo L, Bhargav AG, Nesvick CL, Lanzino G, Elder BD. Effect of fixed-setting versus programmable valve on incidence of shunt revision after ventricular shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. J Neurosurg. 2019 Jun 7;133(2):564-572. doi: 10.3171/2019.3.JNS183077. PMID: 31174190.

# VLOGA PROTEOMIKE V DIAGNOSTIKI KLINIČNO POMEMBNEGA RAKA PROSTATE – PRELIMINARNI REZULTATI ŠTUDIJE

# THE ROLE OF PROTEOMICS IN THE DIAGNOSIS OF CLINICALLY SIGNIFICANT PROSTATE CANCER – PRELIMINARY RESULTS OF THE STUDY

**Iztok Ditz, Tomaž Smrkolj, Joško Osredkar, Julij Šelb**

**Ključne besede:** klinično pomemben rak prostate; proteomika; tumorski označevalci; diagnostika

**Key words:** clinically significant prostate cancer; proteomics; biomarkers; diagnostics

## IZVLEČEK

Rak prostate (CaP) je najpogostejši rak pri moških v Sloveniji. Obstoječ diagnostični algoritem s PSA (prostata specifičen antigen) in BX (biopsija prostate) ima številne omejitve, predvsem v sivi coni vrednosti PSA (2–10 ng/mL). Cilj sodobne diagnostike je izboljšanje specifičnosti in občutljivosti testov ter prepoznavanje klinično pomembnega CaP G 7 (Gleason ≥ 7). Proteomika kot veda o proteinih omogoča identifikacijo tumorskih označevalcev, ki lahko izboljšajo selekcijo bolnikov za biopsijo. V študiji smo analizirali 83 bolnikov, ki so opravili MR (magnentna resonanca)-ciljano fuzijsko TRUZ (transrektalni ultrazvok) BX prostate, ob tem pa so jim bili odvzeti vzorci za analizo tumorskih označevalcev s testom Olink Target 96 Oncology II. Najdenih je bilo več tumorskih označevalcev s statistično značilnimi razlikami med skupinami: ITGAV, TRAIL, FGF-BP1 in MSLN, med katerimi so prvi trije pokazali najvišjo uporabnost za diagnostiko klinično pomembnega raka prostate.

## ABSTRACT

Prostate cancer (CaP) is the most common cancer among men in Slovenia. However, the current diagnostic algorithm using PSA (prostate specific antigen) and BX (prostate biopsy) has notable limitations, especially in the gray zone of PSA values (2–10 ng/mL). The aim of modern diagnostics is to improve test specificity and sensitivity, and to better identify clinically significant CaP G 7 (Gleason ≥ 7). Proteomics, the study of proteins, enables biomarker identification to improve patient selection for BX. In this study, we analyzed 83 patients undergoing MRI (magnetic resonance imaging)-targeted fusion TRUS (transrectal ultrasound) prostate BX and biomarker testing via the Olink Target 96 Oncology II panel. Several biomarkers showed statistically significant differences between histopathological groups: ITGAV, TRAIL, FGF-BP1 and MSLN, with the first three being the most promising for detecting clinically significant prostate cancer.

## UVOD

Rak prostate predstavlja velik javnozdravstveni izziv z naraščajočo incidenco. V Sloveniji je CaP najpogostejši rak pri moških (20,3 % vseh rakov)[1]. Incidenca se viša približno 3 % na leto. V svetovnem merilu predstavlja drugo najpogostejšo maligno bolezen pri moških[2]. Suspekten digitorektalni pregled in/ali povišana vrednost PSA sta najpogostejši indikaciji za biopsijo prostate, ki je zlati standard diagnostike, vendar za bolnika predstavlja neprijeten, invaziven poseg s številnimi možnimi zapleti: krvavitev, vnetje, sepsa, retenca urina…. Pri 0,5 % do 1,6 % pa lahko pride do hujših zapletov, ki zahtevajo hospitalizacijo[3]. Vrednost PSA je lahko povišana pri benignih, kot tudi malignih obolenjih prostate, zato ima nizko diagnostično specifičnostjo, predvsem v t.i. »sivi coni« (PSA 2-10 ng/mL). Nekritična uporaba PSA je v zadnjih desetletjih privedla do prediagnosticiranja in prekomernega zdravljenja raka prostate[4]. Zato se je pojavila potreba po novih diagnostičnih orodjih, s katerimi bi lahko odkrili bolnike s klinično pomembnim rakom prostate in zmanjšali delež nepotrebnih biopsij.

## PROTEOMIKA KOT DIAGNOSTIČNO ORODJE

V zadnjih letih so se na tem področju pričele razvijati novejše metode in s tem tudi novi potencialni tumorski označevalci. Med njimi veliko obeta proteomika, ki je znanstvena disciplina, ki preučuje proteine v celici, tkivu ali organizmu, vključno z njihovo strukturo, funkcijo in medsebojnimi interakcijami. Gre za obsežno analizo proteomov, tj. celotnega nabora proteinov, ki so izraženi v določenem biološkem kontekstu. Proteomika omogoča boljše razumevanje bioloških procesov in bolezni, saj proteini predstavljajo neposredne efektorje celičnih funkcij.

Tehnologija “Olink Target 96 Oncology II” z metodo PEA (»proximity extension assay«) omogoča hkratno merjenje 92 onkološko relevantnih proteinov z visoko specifičnostjo in občutljivostjo[5].

To tehnologijo lahko uporabljamo za več namenov[6]:

a. **Tumorski označevalci za zgodnje odkrivanje**
   Proteomika omogoča identifikacijo specifičnih proteinskih tumorskih označevalcev v krvi, urinu ali tkivu, ki so povezani z rakom.

   To lahko izboljša natančnost obstoječih testov, kot je PSA, ki pogosto vodi do lažnih pozitivnih ali negativnih rezultatov.

b. **Razlikovanje med agresivnimi in neagresivnimi tumorji**
   Z analizo proteinske ekspresije je eventuelno mogoče razlikovati med klinično nepomembnim rakom (počasi rastoč, ki ne zahteva agresivnega zdravljenja) in agresivno obliko raka, ki se hitro širi.

   To je ključno za preprečevanje nepotrebnih zdravljenj, kot so operacije ali obsevanja, ki imajo lahko resne stranske učinke.

c. **Personalizirana medicina**
   Proteomske analize omogočajo prilagajanje zdravljenja glede na specifični profil pacienta.

   Identifikacija proteinov, povezanih z odpornostjo na določene terapije, omogoča izbiro najučinkovitejšega zdravljenja za posameznega bolnika.

d. **Spremljanje napredovanja bolezni in odziva na zdravljenje**
   Spremljanje sprememb v proteomu med in po zdravljenju lahko pomaga oceniti učinkovitost terapije in zaznati morebitne ponovitve bolezni.

## METODE

Zasnovali smo prospektivno, monocentrično, multidisciplinarno raziskavo, ki je potekala v sodelovanju med KO za urologijo, UKC Ljubljana in Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo, UKC Ljubljana.

Upoštevali smo načela Helsinške deklaracije o biomedicinskih raziskavah na človeku, določila konvencije Sveta Evrope o varovanju človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine (Oviedske konvencije in protokolov k njej), o prepovedi kloniranja človeških bitij, o presaditvi človeških organov in tkiv, o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede biomedicinskih raziskav, o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede genetskega testiranja za zdravstvene namene in Kodeksa zdravniške etike Slovenije. Vsi bolniki, ki smo jih vključili v raziskavo, so podpisali obveščen pisni pristanek.

**Vključitveni kriteriji** so bili: moški stari 45 let in več, vrednost PSA manj kot 10 ng/mL, do datuma biopsije prostate še niso imeli potrjenega raka prostate.

**Nismo pa vključili** preiskovancev, ki: so imeli vrednost PSA več kot 10 ng/mL, so imeli že prej ugotovljenega raka prostate, so uporabljaji zdravila, ki bi lahko vplivala na PSA v času do 3 mesecev (Propecia, androgenska terapija s testosteronom ali Androgel), so jemlali dutasterid ali finasterid, so imeli znotraj 3 mesecev napravljeno biopsijo prostate ali druge postopke, ki lahko zvišajo vrednost PSA, so imeli kadarkoli v preteklosti napravljeno prostatektomijo ali transuretralno resekcijo prostate (TURP), so imeli akutni prostatitis v času odvzema krvi ali biopsije.

## ZASNOVA RAZISKAVE

Preiskovanci so bili bolniki naročeni v ambulanto KO za urologijo v UKC Ljubljana na MR ciljano fuzijsko TRUZ BX prostate. Cilj je bil, da jih vključimo 100. Neposredno pred biopsijo smo jim v ambulanti odvzeli vzorec krvi, ki smo ga zbrali v dveh epruvetah in jih takoj poslali na Klinični inštitut za klinično kemijo in biokemijo UKC Ljubljana

Iz teh epruvet smo določili vrednost PSA, PHI (»Prostate Health index« testa), TK 1 (timidin kinaza 1), ter hemograma, CRP (C-reaktivni protein) in serumskih lipidov.

Manjši del vzorca smo odpipetirali na posebej prej pripravljene plošče za shranjevanje od proizvajalca Olink in jih poslali na analizo v njihov laboratorij v München v Nemčijo. Tam so opravili proteomske raziskave v sklopu njihovega paketa »Olink Target 96 Oncology II«. Rezultate analize so nam poslali po elektronski pošti.

Nato smo napravili MR ciljano fuzijsko TRUZ BX prostate po standardnem postopku, kot ga izvajamo na KO za urologijo UKC Ljubljana in vzorce poslali na histopatološko preiskavo na Inštitut za patologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani.

Laboratorijsko določene vrednosti testa »Olink Target 96 Oncology II«, PHI testa, TK 1 in PSA bomo primerjali med posameznimi histopatološkimi skupinami.

V tej fazi raziskave smo zaenkrat opravili samo primerjave rezultatov Olink testa.

## REZULTATI

V prispevku predstavljamo delne rezultate študije, saj dokončna analiza še ni bila opravljena.

Vsega skupaj smo vključili 96 preiskovancev, na analizo smo poslali 87 vzorcev in 4 izločili (pri treh je histologija pokazala HG PIN (»high-grade prostatic intraepithelial neoplasia") pri enem pa ASAP (»atypical small acinar proliferation")), tako da je bilo v dokončno analizo vključenih 83 preiskovancev. Vzorčenje je potekalo od 2. 3. 2023 do 4. 4. 2024.

**Negativen** izvid BX prostate je imelo **25** preiskovancev (**30,1 %** vseh) in **pozitivnega 58** preiskovancev (**69,9 %** vseh).

Preiskovance smo razdelili v 4 skupine:

1. **Negativna biopsija** prostate: 25 (**30,1 %**)
2. Histološko potrjen **nizko rizičen** CaP (**G 6**): 8 **(9,6 %**)
3. Histološko potrjen **srednje rizični** (klinično pomembni) CaP (**G 7 (3+4**) in **G 7 (4+4**)): 38 (**45,8 %**)
4. Histološko potrjeni **visoko rizični** CaP (**G 8 ali več**): 12 (**14,5 %**)

Povprečna starost vseh preiskovancev je na dan 4.4.2024 (konec vzorčenja) znašala 70,6 let. Po posameznih skupinah ni bilo statistično značilne razlike glede na njihovo starost (p=0,095), so pa bili bolniki z negativno biopsija prostate mlajši kot tisti z pozitivnim izvidom. Podatki so prikazani v Tabeli 1.

**Tabela 1**. Število bolnikov glede na histološki izvid BX prostate in njihova povprečna starost.

| **Izvid BX** | **Št. (%)** | **Povp.starost**(4.4.2024-konec vzorčenja) |
|---|---|---|
| **Negat. BX** | 25 (30,1) | 65,2 let |
| **G 6** | 8 (9,6) | 66,4 let |
| **G 7 (vsi)** | 38 (45,8) | 68,6 let |
| **G 8 ali več (vsi)** | 12 (14,5) | 70,6 let |
| Skupno | 83 (100) | 67,7 let (p=0,095) |

Rezultati »Olink Target 96 Oncology II« so pokazali, da je bilo v vzorcih prepoznanih 92 od predvidenih 92 proteinov (100%). Seznam teh proteinov je predstavljen v Tabeli 2 spodaj.

**Tabela 2.** Seznam prepoznanih proteinov v »Olink Target 96 Oncology II«.

| **Št.** | **Gen** | **Št.** | **Gen** | **Št.** | **Gen** | **Št.** | **Gen** | **Št.** | **Gen** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | CPE | 19 | SEZ6L | 37 | PODXL | 55 | TCL1A | 74 | FCRLB |
| 2 | CDKN1A | 20 | CA9 | 38 | IL6 | 56 | CRNN | 75 | GZMB |
| 3 | SPARC | 21 | MIA | 39 | SCAMP3 | 57 | TNFRSF19 | 76 | WIF1 |
| 4 | ERBB2 | 22 | CTSV | 40 | LY9 | 58 | VIM | 77 | MUC16 |
| 5 | ERBB3 | 23 | CD27 | 41 | IFNGR1 | 59 | RET | 78 | FLT4 |
| 6 | KITLG | 24 | IGF1R | 42 | ITGAV | 60 | CCN4 | 79 | CEACAM5 |
| 7 | GZMH | 25 | XPNPEP2 | 43 | TNFSF10 | 61 | LYN | 80 | FOLR3 |
| 8 | TGFA | 26 | S100A4 | 44 | KLK11 | 62 | FGFBP1 | 81 | PPY |
| 9 | FURIN | 27 | LYPD3 | 45 | GPC1 | 63 | ABL1 | 82 | RSPO3 |
| 10 | CCN1 | 28 | VEGFA | 46 | TFPI2 | 64 | MDK | 83 | ADAMTS15 |
| 11 | KLK14 | 29 | KLK13 | 47 | KLK8 | 65 | DLL1 | 84 | SMAD5 |
| 12 | FADD | 30 | CEACAM1 | 48 | KDR | 66 | NT5E | 85 | CXCL13 |
| 13 | METAP2 | 31 | MSLN | 49 | CD48 | 67 | ADAM8 | 86 | WFDC2 |
| 14 | NECTIN4 | 32 | TNFSF13 | 50 | TXLNA | 68 | HGF | 87 | ICOSLG |
| 15 | FASLG | 33 | EGF | 51 | GPNMB | 69 | TLR3 | 88 | CD207 |
| 16 | EPHA2 | 34 | TNFRSF6B | 52 | MICA_MICB | 70 | ERBB4 | 89 | ESM1 |
| 17 | ITGB5 | 35 | SDC1 | 53 | TNFRSF4 | 71 | CXCL17 | 90 | AREG |
| 18 | LGALS1 | 36 | TGFBR2 | 54 | CD160 | 72 | S100A11 | 91 | CD70 |
| | | | | | | 73 | ANXA1 | 92 | FOLR1 |

Pri vsakem bolniku smo torej analizirali 92 proteinov (skupaj 7636 podatkov). Vsak rezultat analize proteina je podan v obliki NPX vrednosti (“Normalized Protein eXpression”) ki je relativna merska enota in predstavlja količino določenega proteina v vzorcu (ni absolutna koncentracija (kot npr. ng/mL), temveč logaritmična relativna vrednost (osnova 2)). Višja NPX vrednost pomeni večjo izraženost proteina, nižja pomeni manj. Vrednosti so normalizirane, da se zmanjša vpliv tehničnih variacij (npr. variacije med ploščami, vzorci ali serijami). V statističnem programu R smo z uporabo

Mann-Whitney U-testa in t-testa napravili 3 analize (kot statistično značilno smo uporabili p vrednost < 0,05):

**A: primerjava med negativnimi izvidi biopsij in vsemi pozitivnimi biopsijami**

**B: primerjava med negativnimi, G 6 in G 7 ali več**

**C: primerjava med negativnimi, G 6, G 7 in G 8 ali več**

Rezultati vseh treh analiz so pokazali, da je bila p vrednost < 0,05 pri proteinih, razvidnih v Tabeli 3.

**Tabela 3.** Izolirani proteini v analizah A,B in C pri katerih so bile p vrednosti <0,05.

| Št. | Protein | Analiza A | Analiza B | Analiza C |
|---|---|---|---|---|
| 1 | **FGF-BP1** | | (**0,0323** in **0,0185**) | (**0,0124** in **0,0062**) |
| 2 | **ITGAV** | **0,0188** | **0,0126** | **0,034** |
| 3 | **MSLN** | | | (**0,00549** in **0,0254**) |
| 4 | **PODXL** | | | **0,0413** |
| 5 | **TRAIL** | **0,0311** | **0,0176** | **0,0176** |
| 6 | VIM | 0,0217 | 0,0302 | |
| 7 | MAD homolog 5 | 0,0475 | 0,0399 | |
| 8 | CXCL 13 | | (0,0308 in 0,0268) | (0,0268 in 0,0058) |
| 9 | S100A11 | | 0,0494 | 0,0494 |
| 10 | TCL1A | | | 0,0251 |
| 11 | GPNMB | | | 0,0375 |
| 12 | WISP-1 | | | 0,0115 |
| 13 | CXL17 | | | (0,0132 in 0,0314) |
| 14 | TLR3 | | | (0,0484 in 0,0273 ) |
| 15 | ERBB4 | | | 0,0304 |
| 16 | EPHA 2 | | | 0,0386 |

## INTERPRETACIJA REZULTATOV

- **ITGAV**: statistično značilna razlika med negativnimi in pozitivnimi skupinami v vseh treh analizah. Možen tumorski označevalec za zaznavanje CaP, vključno s klinično pomembnim rakom (G 7 ali več). V analizi B in C je razlika še posebej očitna pri Gleason 7 ali več.
- **TRAIL**: signifikantne razlike med negativnimi biopsija prostate in G 7 ali več (v analizi B in C). Ima nižjo ekspresijo pri G 7 ali več v primerjavi z negativnimi biopsijami.
- **FGF−BP1**: izjemno nizke p-vrednosti v primerjavah z G 7 ali več, lahko potencial za prepoznavo agresivnih oblik CaP (obetaven za detekcijo napredovalega CaP).

- **MSLN**: značilna razlika med G 7 in 8 ali več (analiza C), kar kaže na potencialno uporabnost pri razlikovanju stopnje agresivnosti.
- **PODXL**: značilne razlike z G7 ali višjimi v analizi C. Potencialno uporaben za zaznavanje napredovalih oblik raka prostate.

## ZAKLJUČEK

Ugotovitve na tej stopnji raziskave zaenkrat nakazujejo, da so nekateri proteini v serumu povišani oziroma znižani pri klinično pomembnem raku prostate, zato bi lahko proteomska analiza z uporabo »Olink Target 96 Oncology II« panela omogočala identifikacijo tumorskih označevalcev za klinično pomemben rak prostate. ITGAV, TRAIL, FGF-BP1 in MSLN predstavljajo obetavne kandidate.

Če bo to potrdila tudi dokončna analiza, bi lahko v prihodnje ti tumorski označevalci potencialno prispevali k zmanjšanju števila nepotrebnih biopsij in izboljšanju diagnostike, ter tako dopolnili diagnostično vrzel kadar je PSA v sivi coni.

## Literatura in viri:


1. Zadnik V, Primic Zakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Zagar T. Cancer burden in slovenia with the time trends analysis. Radiol Oncol. 2017;51(1):47-55. doi:10.1515/raon-2017-0008
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
3. Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-Specific Antigen–Based Screening for Prostate Cancer. JAMA. 2018;319(18):1914. doi:10.1001/jama.2018.3712
4. Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. Eur Urol. 2014;65(6):1046-1055. doi:10.1016/j.eururo.2013.12.062
5. What is PEA? [Internet]. Uppsala: Olink; [cited 2025 Jun 27]. Available from: https://olink.com/technology/what-is-pea
6. Disease Areas [Internet]. Uppsala: Olink; [cited 2025 Jun 27]. Available from: https://olink.com/application/disease-areas/

# PRAKTIČNI PRISTOP K AKUTNIM ZLOMOM ČOLNIČA

# PRACTICAL APPROACH TO ACUTE SCAPHOID FRACTURES

**Aleksandar Bogićević**

**Ključne besede:** zlom skafoida; anatomska tobačnica; perkutana fiksacija; avaskularna nekroza

**Key words:** scaphoid fracture; anatomical snuffbox; percutaneous fixation; avascular necrosis

## IZVLEČEK

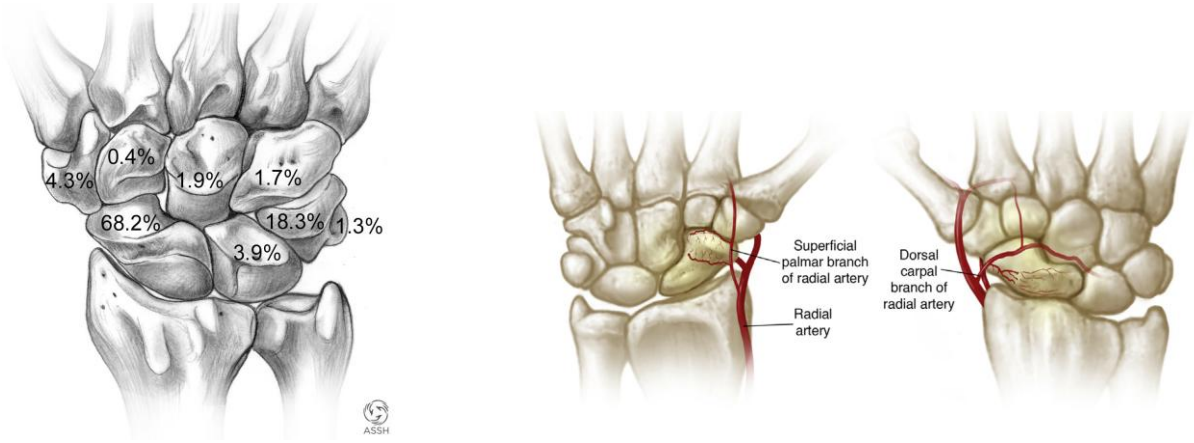
Skafoid (čolnič) je najpogosteje poškodovana karpalna kost, saj predstavlja približno 70 % vseh zlomov karpalnih kosti. Ti zlomi se večinoma pojavljajo pri mladih, telesno aktivnih posameznikih, z izrazito prevlado moških (razmerje 2–3 : 1). Najpogostejši mehanizem poškodbe je padec na iztegnjeno roko (*FOOSH*), pogosto v povezavi s športnimi dejavnostmi. Klinično se bolniki najpogosteje predstavijo z bolečino v zapestju, ki jo spremlja občutljivost v anatomski tobačnici in/ali nad tuberkulom skafoida. Te poškodbe so pogosto napačno diagnosticirane kot preprosti zvin zapestja, kar poveča tveganje za resne zaplete. Zapoznela ali spregledana diagnoza lahko vodi v neugodne izide, kot so nezaraščenje, avaskularna nekroza (AVN), karpalna nestabilnost in degenerativne spremembe, vključno z napredovalnim kolapsom pri nezaraščenem skafoidu (*SNAC*). Namen tega pregleda je zagotoviti celovit, na dokazih temelječ pregled sodobnih strategij za diagnostiko in zdravljenje akutnih zlomov skafoida.

## ABSTRACT

The scaphoid represents the most frequently injured carpal bone, accounting for approximately 70% of all carpal fractures. These fractures occur predominantly in young, physically active individuals, with a clear male predominance (2–3:1). The typical mechanism of injury involves a fall onto an outstretched hand (FOOSH), commonly associated with sporting activities. Clinically, patients most often present with wrist pain accompanied by tenderness in the anatomical snuffbox and/or over the scaphoid tubercle. Tthese injuries are frequently misdiagnosed as simple wrist sprains, which increases the risk of significant complications. Delayed or missed diagnosis may result in adverse outcomes such as nonunion, avascular necrosis (AVN), carpal instability, and degenerative changes, including scaphoid nonunion advanced collapse (SNAC). This review aims to provide a comprehensive, evidence-based overview of current strategies for the diagnosis and management of acute scaphoid fractures.

## UVOD

Skafoid je najpogosteje zlomljena karpalna kost in predstavlja približno 70 % vseh akutnih zlomov zapestnih kosti, pri čemer je najvišja incidenca pri mladih, telesno aktivnih odraslih med 20. in 40. letom starosti (povprečna starost ~25 let). Najpogostejši so zlomi srednje tretjine (»pas«), ki predstavljajo 70 % vseh primerov[1]. Če so ti zlomi pravočasno prepoznani in ustrezno obravnavani, so klinični izidi praviloma ugodni, saj raziskave poročajo o 88–95 % stopnji zaraščanja pri nezamaknjenih zlomih v področju pasu, zdravljenih konzervativno (z imobilizacijo v mavcu)[2]. Kljub temu pa zlomi skafoida pogosto ostanejo spregledani ali napačno diagnosticirani, kar bistveno poveča tveganje za zaplete, kot so nezaraščanje (nonunion), avaskularna nekroza, degeneracija karpusa in razvoj t. i. SNAC zapestja (*scaphoid nonunion advanced collapse*). Izbira ustrezne strategije zdravljenja mora zato vedno tehtati med tveganji in koristmi konzervativne ter kirurške obravnave, pri čemer pa pravočasna diagnoza ostaja ključni dejavnik uspeha.




**Sliki 1 in 2.** Pretok krvi v skaphoidu. Večina krvnega obtoka vstopa v skaphoid distalno na ravni hrbtne grebene in skozi proksimalni tuberkul. Zato lahko zlomi na proksimalnem polu pustijo del proksimalne kosti z slabim notranjim krvnim obtokom, kar povečuje tveganje za nezdružitev in avaskularno nekrozo.

## ANATOMIJA

Izraz »skafoid« izhaja iz grške besede *skaphē*, ki pomeni čolnič, kar ponazarja podolgovato obliko te kosti. Kar približno tri četrtine do štiri petine njene površine (75–80 %) pokriva sklepni hrustanec, zaradi česar je obremenitev na sklepu izjemno natančno usmerjena[3]. Skafoid se pri upogibu zapestja in radialni deviaciji giblje v fleksijo, medtem ko se pri iztegu in ulnarni deviaciji giblje v smer ekstenzije. Pod vzdolžno obremenitvijo ima tendenco k upogibu, ob iztegu pa pride do napetosti palmarnega korteksa. Zato prekomerne obremenitve v ekstenziji zapestja in ulnarni deviaciji močno povečajo možnost za zlom[4].

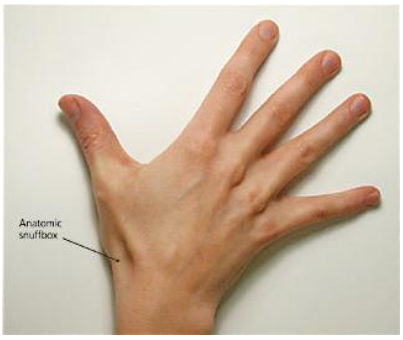
Okoli 9 % površine skafoida zavzemajo prirastišča vezi, med katerimi najdemo tako intrinzične kot ekstrinzične vezi zapestja. Pri intaktnem skafoidu ta vezivni aparat omogoča usklajeno gibanje z ostalimi karpalnimi kostmi. Ker pa so prirastišča skoncentrirana predvsem v proksimalnem segmentu, po zlomu sile ne učinkujejo več enakomerno na celotno kost. Distalni fragment se lahko premakne ali zavrti, medtem ko proksimalni del zaradi močnih interkarpalnih vezi ostane povezan z okoliškim karpusom[4].

Prekrvavitev skafoida je zapletena in še ni povsem dokončno pojasnjena. Glavni vir je radialna arterija, čeprav obstajajo anatomske variacije. Dorzalna karpalna veja radialne arterije vstopa v kost preko dorzalnega grebena in predstavlja približno 80 % celotne oskrbe[5]. Proksimalni pol prejema kri le prek retrogradnega intraosealnega pretoka iz te veje, zato vsak zlom, ki ta tok prekine, bistveno poveča tveganje za nezaraščanje in avaskularno nekrozo. Bolj kot je zlom pomaknjen proti proksimalnemu polu, večja je nevarnost zapletov[6]. Preostalih 20 % prekrvitve prihaja iz površinske palmarne veje radialne arterije, ki vstopa pri tuberkulu in oskrbuje le distalni pol[5]. Poznavanje te posebne razporeditve žil je bistvenega pomena pri kirurškem zdravljenju zlomov, saj poškodba dorzalnih žil lahko ogrozi celotno prekrvavitev proksimalnega segmenta.

## DIAGNOZA

Visoka stopnja kliničnega suma je ključna za prepoznavo minimalno dislociranih zlomov skafoida, zlasti pri mladih bolnikih, ki so utrpeli padec na iztegnjeno roko ali hiperekstenzijsko poškodbo zapestja. Čeprav je bolečina v zapestju lahko neizrazita, so pomembni klinični znaki občutljivost v anatomski tobačnici (snuffbox) in nad tuberkulom skafoida ter bolečina ob aksialni kompresiji palca[7]. Po klinični oceni je potrebna natančna radiološka diagnostika s štirimi standardnimi projekcijami zapestja: standardna posterio-anteriorna (PA) projekcija, PA z ulnarno deviacijo, lateralna in 45° polpronacijska poševna projekcija. Čeprav so običajni rentgenski posnetki primarna diagnostična metoda, je do 27 % zlomov skafoida na njih nevidnih, zato je pri bolnikih z visokim kliničnim sumom potrebna dodatna diagnostika s CT ali MRI[8,9].

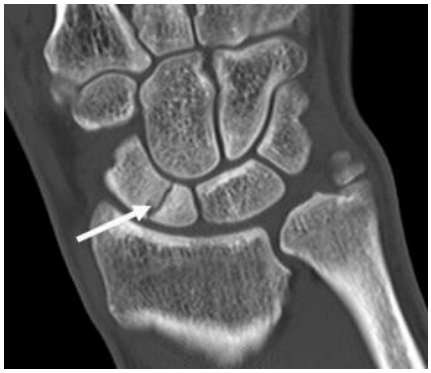
MRI je najbolj zanesljiva metoda za odkrivanje prikritih zlomov skafoida, saj omogoča vizualizacijo kostnega edema že v nekaj urah po poškodbi, poleg tega pa omogoča prepoznavo sočasnih poškodb vezi ali karpalnih kosti. Več raziskav je potrdilo njegovo vlogo kot najprimernejšo drugo diagnostično preiskavo, saj občutljivost in specifičnost dosegata skoraj 100 %[7]. Alternativni metodi vključujeta scintigrafijo kosti, ki ima najvišjo občutljivost, vendar nižjo specifičnost, ter visokoločljivostni CT, ki nudi odlično specifičnost (96 %), a nižjo občutljivost (94 %)[10].






**Sliki 3 in 4.** Prikaz anatomske tobačnice (levo) in volarne projkekcije tuberkla skafoida (desno).



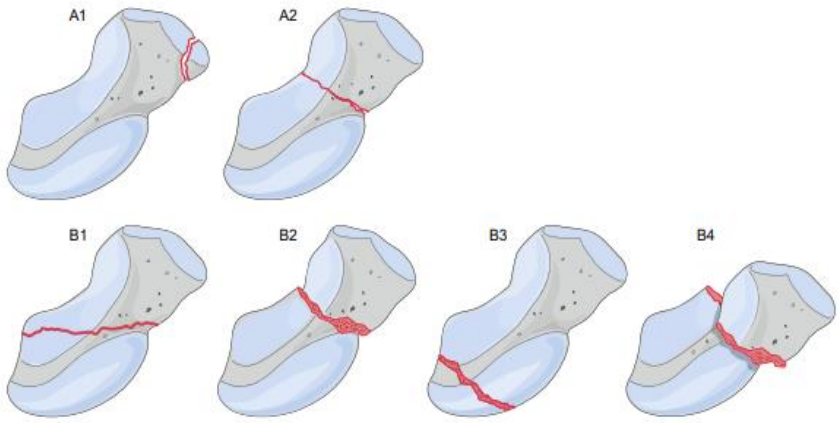




**Slike 5–7.** Posnetki zloma skafoida: RTG (levo), CT (sredina) in MR (desno).

## KLASIFIKACIJA

Za obravnavo zlomov skafoida je bilo razvitih več klasifikacijskih sistemov. Ena najpogosteje uporabljenih je Herbertova klasifikacija, t.j. alfanumerični sistem, ki sta ga pozneje Herbert in Krimmer dopolnila z uporabo računalniške tomografije (CT) namesto rentgenskih posnetkov[11]. Sistem združuje čas nastanka zloma, anatomsko lokacijo in stabilnost ter tako ponuja celovit okvir za odločanje o zdravljenju. Največ zlomov se pojavi v srednji tretjini skafoida, kar predstavlja približno 70 % vseh primerov. Okoli 20 % zlomov je lokaliziranih v proksimalni tretjini, medtem ko jih je v distalni tretjini le približno 10 %. Stabilnost zloma je močno odvisna tako od orientacije lomne linije kot tudi od morebitnih sočasnih poškodb karpalnih vezi. V Herbertovi/Krimmerjevi klasifikaciji so zlomi razdeljeni na stabilne (tip A) in nestabilne (tip B). Horizontalno–poševni zlomi ter zlomi distalnega pola imajo praviloma ugodnejšo prognozo, medtem ko so vertikalno-poševni zlomi srednje tretjine in zlomi proksimalnega pola povezani s slabšimi izidi[12,13].




**Slika 8.** CT klasifikacija zlomih skafoida po Herbertu in Krimmerju[22]:
Tip A: stabilni zlomi – A1 zlom tuberkla; A2 nepremaknjen zlom pasu (<1mm).
Tip B: nestabilni zlomi – B1 prečni zlom; B2 premaknjen zlom pasu (>1mm); B3 zlom proksimalnega pola; B4 transskafoidna perilunarna dislokacija.

# ZDRAVLJENJE

## KONZERVATIVNO

Zdravljenje akutnih, nedislociranih zlomov skafoida je v mnogih primerih konzervativno. Zlomi, ki se pogosto uspešno zdravijo le z imobilizacijo, vključujejo:

- zlome tuberkla skafoida,
- nepremaknjene ali minimalno premaknjene zlome distalnega pola,
- nepremaknjene ali minimalno premaknjene zlome pasu.

Optimalno zdravljenje in obravnava zlomov skafoida sta odvisni od časa predstavitve (zgodnja proti pozni), natančnosti diagnoze ter specifičnih značilnosti zloma. Zapozneli začetek zdravljenja je povezan s povečanim tveganjem za nastanek psevdoartroze in večjo verjetnostjo potrebe po kirurškem posegu. Odložitev zdravljenja za več kot štiri tedne poveča tveganje za psevdoartrozo na približno 40 %, kar je v nasprotju s 3 % tveganjem, opaženim, kadar sta bila diagnoza in zdravljenje postavljena v prvih štirih tednih po poškodbi[14]. Omeniti velja, da so tudi zahtevni zlomi proksimalnega pola dosegli zadovoljivo stopnjo zaraščenosti, kadar so bili ustrezno zdravljeni v tem kritičnem časovnem okviru.

Konzervativno zdravljenje z imobilizacijo ostaja veljavna terapevtska možnost pri stabilnih, nedislociranih zlomih, zlasti tistih v predelu pasu (waist) in distalnega pola skafoida. Dislokacija zloma je radiografsko opredeljena kot razmik zloma, ki presega 1 mm na PA in poševnih projekcijah, z dodatnimi merili, ki vključujejo lunatno-kapitatni kot manj kot 15° in skafo-lunatni kot, ki ne presega 60° na stranskem posnetku[15]. Vendar pa je optimalna stopnja sklepne imobilizacije, ki najj zajema palec, zapestje in/ali podlaket – že dolgo predmet razprav. Pri bolnikih s CT-potrjenimi nedislociranimi ali minimalno dislociranimi zlomi pasu skafoida je bilo dokazano, da imobilizacija palca ni potrebna za doseganje uspešnega zaraščanja[16].

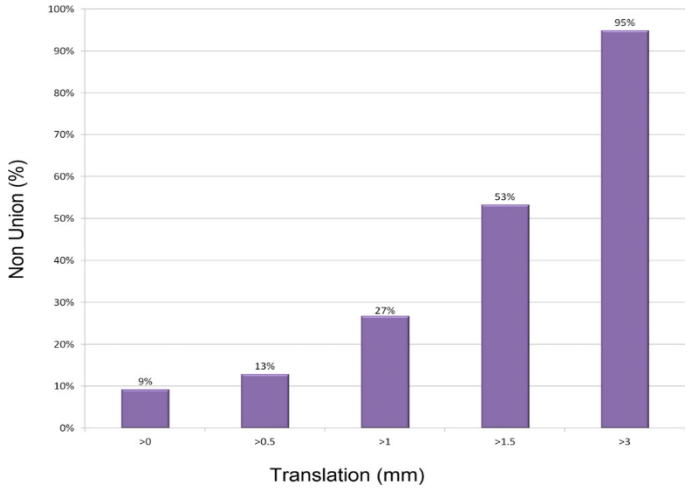
Anatomska lokacija zloma je ključen napovedni dejavnik časa do zaraščanja pri neoperativnem zdravljenju. Zlomi pasu skafoida, se običajno zacelijo v 8 do 12 tednih. Zlomi distalnega pola se celijo najhitreje, običajno v 6 do 8 tednih, medtem ko se zlomi proksimalnega pola celijo najpočasneje in zahtevajo 12 do 24 tednov[17]. Zato je pri svetovanju bolnikom glede terapevtskih strategij, zlasti v kontekstu vrnitve k športnim aktivnostim, treba poudariti tako lokacijo zloma kot tudi pričakovano časovnico celjenja.

Nedavno je velika multicentrična randomizirana kontrolirana študija (RCT), izvedena v Združenem kraljestvu, ocenila 408 bolnikov z zlomi pasu skafoida z manj kot 2 mm premika. Po 52 tednih so bile vrednosti PRWE primerljive med skupinama, zdravljeno kirurško ali z imobilizacijo v mavcu. Ugotovili so, da za zlome pasu čolniča, zamaknjenimi ≤2 mm, je imobilizacija z mavcem enako učinkovita kot zgodnja kirurška fiksacija glede bolečine, funkcije in celjenja[18].

## KIRURŠKO

Običajne indikacije za kirurško zdravljenje so:

- premaknjeni zlomi (>2mm),
- »humpback« deformiteta,
- zlomi proksimalnega pola,
- zlomi z dislokacijo (transskafoidni izpah lunice) in zlomi skafoida združeni z zlomom radiusa,
- nestabilni vertikalno-poševni zlomi in
- kominutivni zlomi.




**Slika 9.** Odnos med pripisljivim tveganjem za nezaraščenje (%) in translacijo fragmentov zloma (mm).[24]

Na voljo je več kirurških pristopov in tehnik fiksacije za zdravljenje zlomov skafoida. Najpogosteje uporabljena metoda vključuje vstavitev kompresijskega vijaka vzdolž aksialne osi skafoida. S to metodo lahko operiramo približno 90 % zlomov. Ti vijaki so izdelani v različnih izvedbah, pri čemer se najpogosteje uporabljajo kanulirani vijaki z variabilnim navojem (Herbertovi vijaki), saj omogočajo kompresijo preko linije zloma med samim vstavljanjem[19]. Izbira kirurškega pristopa – dorzalnega ali volarnega – je

v veliki meri odvisna od lokacije in konfiguracije zloma. Zlomi proksimalnega pola se običajno zdravijo z anterogradno fiksacijo vijaka, ki se vstavi od proksimalnega proti distalnemu delu skozi dorzalni pristop, medtem ko so zlomi distalnega pola bolj primerni za retrogradno fiksacijo z vijakom, vstavljenim od distalnega proti proksimalnemu delu skozi volarni pristop. Za optimalno stabilnost mora biti vijak čim daljši, ne da bi prebil sosednje sklepne površine, in nameščen centralno vzdolž osi skafoida[19]. Alternativna metoda fiksacije vključuje volarno »buttress« ploščico. Ta tehnika omogoča oporno silo proti razvoju deformacije tipa »humpback« in zagotavlja večjo stabilnost pri kominutivnih zlomih pasu skafoida. Pomembna omejitev metode je pogosta potreba po sekundarnem posegu za odstranitev ploščice, saj lahko vsadek pritiska na radiokarpalni ali skafo-lunatni sklep (impingement)[20]. Za fiksacijo zlomov skafoida so bili predlagani tudi dvo-vijačni konstrukti. Njihova glavna indikacija so bile poškodbe skafoida pri športnikih na vrhunski ravni, saj naj bi povečana biomehanska trdnost dvovijačne fiksacije skrajšala pooperativno obdobje imobilizacije in omogočila hitrejšo vrnitev k športnimi dejavnosti[21]. Kljub tem prednostim papravilno nameščen sodoben brezglavi kompresijski vijak praviloma zagotavlja zadostno stabilnost za doseganje visokih stopenj zaraščanja ob hkratnem skrajšanju trajanja imobilizacije z opornico ali mavcem. Uporaba dvovijačnih konstruktov pa nosi potencialna tveganja, vključno z ogroženo vaskularizacijo skafoida in zapleti, povezanimi z vsadki.

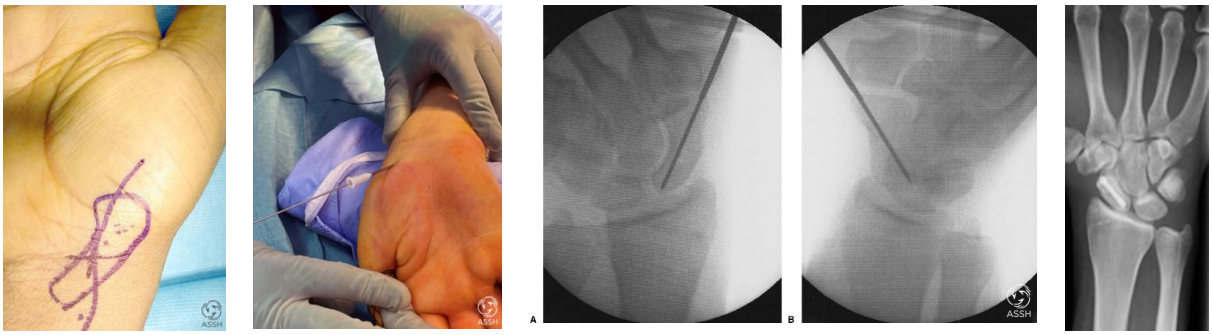
## KIRURŠKA TEHNIKA: PERKUTANI VOLARNI PRISTOP

Operacija se izvaja v splošni ali regionalni anesteziji, bolnik leži na hrbtu, roka je abducirana na rentgensko-prozorni mizi, zapestje pa je v hiperekstendiranem položaju. Ta položaj olajša pristop skafoid, ulnarna deviacija pa izboljša dostop do distalnega pola. Na nadlaket se namesti pnevmatska preveza (turniket), običajno napolnjena do 300 mmHg. Rentgenski ojačevalec slike (C-lok) se poravna z zapestjem v osrednji osi, kar omogoča sprotno oceno naravnave zloma[22].

Označi se izboklina tuberkla skafoida ter potek tetive flexor carpi radialis (FCR), skafo-trapezio-trapezoidni (STT) sklep pa se določi radiografsko. Nato se v radiopalmarni smeri nad STT sklepom naredi približno 5mm dolgi rez. Skozi ta rez se uvede Kirschnerjeva žica (usmerjena približno 45° dorzalno in 45° ulnarno glede na nevtralno ravnino), ki vstopi v distalni skafoid in se pod stalnim rentgenskim nadzorom vodi proti proksimalnemu polu. Zapestje je med tem manevrom v ekstenziji in maksimalni ulnarni deviaciji. Obvezno je večkratno preverjanje položaja žice v AP, lateralni in poševni projekciji ter potrditev intraosalne lege v več ravninah z rotacijo zapestja od supinacije do pronacije[22].

Po potrditvi pravilne lege se z merilno napravo določi dolžina vijaka. Da bi zagotovili, da bo glava vijaka pod hrustancem in kortikalno površino skafoida, hkrati pa zagotovili kompresijo zloma, je izbran vijak običajno 3-4 mm krajši od izmerjene dolžine. Pri sodobnih implantatih predvrtavanje praviloma ni potrebno. Samonarezni kompresijski vijak se vstavi preko Kirschnerjeve žice, ki se nato odstrani. Pravilno lego vijaka je treba rentgensko potrditi v najmanj treh ravninah, preden se rana zapre[22].

Poseg se zaključi z izpiranjem rane, šivanjem kože in namestitvijo sterilnega lahkega povoja na zapestje in podlaket. Po sprostitvi turniketa in dvigu uda rutinska imobilizacija z mavecem ni potrebna, razen v primeru intraoperativnih zapletov.



**Slike 10–14.** Perkutani volarni pristop, intraoperativna fluoroskopija in Herbertov vijak.

## PRAKSA AVTORJA

Kadar je bolnik sprejet z kliničnim sumom na zlom čolniča (navadno na podlagi mehanizma poškodbe in občutljivosti v anatomskei tobačnici) vendar pa na standardnih rentgenskih posnetkih ni vidne linije zloma, bolniku najprej imobiliziramo prizadeti ud z longeto za čolnič in ga naročimo na MR ali CT preiskavo ter kontrolnipregled v ambulanti čez 14 dni. Če zlom ni potrjen, imobilizacijo odstranimo.

Pri nezamaknjenih, nekominutivnih zlomih pasu priporočamo konzervativno zdravljenje s kratko mavčevo longeto za čolnič brez vključenega palca za 6 tednov. Pri zlomih distalnega pola je celjenje praviloma ugodno in operativno zdravljenje le redko potrebno. Pri dislociranih zlomih, zlomih proksimalnega pola in kominutivnih zlomih, priporočamo kirurško osteosintezo za zmanjšanje tveganja nezaraščanja. Najpogosteje uporabljamo Herbertove vijake. V večini primerov uporabljamo perkutani volarni pristop, razen kadar ni mogoče doseči zadovoljive repozicije z zaprto metodo. Pri zlomih proksimalnega pola pa običajno uporabimo dorzalni minimalno invazivni pristop.

Rehabilitacijo prilagodimo glede na tip zloma in kirurškega pristopa. Pri zlomih tipa A2 ter pri minimalno invazivni fiksaciji zlomov tipa B1 in B2 imobilizacija praviloma ni potrebna. Nasprotno pa se pri zlomih tipa B3 ali pri zlomih tipa B1 in B2, ki so bili zdravljeni z odprtim pristopom, običajno priporoča kratkotrajna imobilizacija v skafoidnem mavcu, običajno za 4–6 tednov. Rutinsko opravimo CT približno 8 tednov po operaciji za potrditev zaraščnja zloma[23].

## ZAKLJUČEK

Pravočasno prepoznavanje in zdravljenje zlomov skafoida lahko prepreči predolgo imobilizacijo, razvoj simptomatskega nezaraščanja in zgodnji pojav artritisa. Kirurg mora izbrati ustrezno slikovno diagnostiko za postavitev diagnoze in oceno zloma ter

usmerjati zdravljenje glede na specifične potrebe posameznega bolnika. Pred odločitvijo za zdravljenje je treba upoštevati več dejavnikov. Če je izbrano operativno zdravljenje, sta natančnost kirurške tehnike in pravilna namestitev implantata ključnega pomena.

## Literatura in viri:


1. Jørgsholm P, Ossowski D, Thomsen N, Björkman A. Epidemiology of scaphoid fractures and non-unions: a systematic review. Handchir Mikrochir Plast Chir 2020; 52: 374–81.
2. Samade R, Awan HM. Surgical Treatment of Scaphoid Fractures: Recommendations for Management. J Wrist Surg. 2024 Feb 9;13(3):194-201.
3. Clementson M, Björkman A, Thomsen NOB. Acute scaphoid fractures: guidelines for diagnosis and treatment. EFORT Open Rev. 2020 Feb 26;5(2):96-103.
4. Berger RA. The anatomy of the scaphoid. Hand Clin 2001;17: 525–32.
5. Gelberman RH, Gross MS. The vascularity of the wrist. Identification of arterial patterns at risk. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;(202):40–49.
6. Eastley N, Singh H, Dias JJ, Taub N. Union rates after proximal scaphoid fractures; meta-analyses and review of available evidence. *J Hand Surg Eur Vol*. 2013;38(8):888–897.
7. Suh N, Grewal R. Controversies and best practices for acute scaphoid fracture management. J Hand Surg Eur Vol. 2018 Jan;43(1):4-12.
8. Bernard SA, Murray PM, Heckman MG. Validity of conventional radiography in determining scaphoid waist fracture displacement. *J Orthop Trauma*. 2010;24(7):448–451.
9. Low G, Raby N. Can follow-up radiography for acute scaphoid fracture still be considered a valid investigation? *Clin Radiol*. 2005;60(10):1106–1110.
10. Yin ZG, Zhang JB, Kan SL, Wang XG. Diagnosing suspected scaphoid fractures: a systematic review and meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(3):723–734.
11. Krimmer H, Schmitt R, Herbert T. Scaphoid fractures: diagnosis, classification and therapy. Unfallchirurg. 2000;103(10):812–9.
12. Schaefer M. Siebert HR. Fracture of the semilunar bone. Unfallchirurg. 2002;105(6):540–52.
13. Russe O. Fracture of the carpal navicular: diagnosis, non-operative treatment, and
14. operative treatment. J Bone Joint Surg Am 1960;42-A:759–768.
15. 14.Wong K, von Schroeder HP. Delays and poor management of scaphoid fractures: factors contributing to nonunion. J Hand Surg Am 2011;36(9):1471–4.
16. Cooney WP, Dobyns JH, Linscheid RL. Fractures of the scaphoid:a rational approach to management. Clin Orthop 1980;149:90–7.
17. Buijze GA, Goslings JC, Rhemrev SJ, et al. Cast immobilization with and without immobilization of the thumb for nondisplaced and minimally displaced scaphoid waist fractures: a multicenter, randomized, controlled trial*J Hand Surg Am*. 2014;39(4):621–627.

18. Adams JE, Steinmann SP. Acute scaphoid fractures. Orthop Clin North Am 2007; 38(2):229–35.

19. Dias JJ, Brealey SD, Fairhurst C, et al. Surgery versus cast immobilisation for adults with a bicortical fracture of the scaphoid waist (SWIFFT): a pragmatic, multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet*. 2020;396(10248):390–401.

20. Dodds SD, Panjabi MM, Slade JF. Screw fixation of scaphoid fractures: a biomechanical assessment of screw length and screw augmentation. *J Hand Surg Am*. 2006;31(3):405–413.

21. Morgan SDJ, Sivakumar BS, Graham DJ. Scaphoid plating for recalcitrant scaphoid fractures: a systematic review. *J Hand Surg Eur Vol*. 2021;46(6):616–620.

22. Yildirim B, Deal DN, Chhabra AB. Two-screw fixation of scaphoid waist fractures. *J Hand Surg*. 2020;45(8):783.e1–783.e4.

23. Arsalan-Werner A, Sauerbier M, Mehling IM. Current concepts for the treatment of acute scaphoid fractures. Eur J Trauma Emerg Surg. 2016 Feb;42(1):3-10.

24. Buijze GA, Wijffels MM, Guitton TG, et al. Interobserver reliability of computed tomography to diagnose scaphoid waist fracture union. *J Hand Surg Am*. 2012;37(2):250–254.

# UPORABA DVOSLOJNE INTEGRE NA ODDELKU ZA PLASTIČNO KIRURGIJO UKCL MED LETOMA 2024-2025

# USE OF THE INTEGRA DERMAL REGENERATION TEMPLATE AT THE DEPARTMENT OF PLASTIC SURGERY, UMCL, BETWEEN 2024 AND 2025

**Aljoša Škorjanc, Nika Špajzer, Aleš Porčnik**

**Ključne besede:** kožni nadomestki; celjenje ran; opekline; rekonstruktivni kirurški posegi

**Key words:** skin substitutes; wound healing; burns; reconstructive surgical procedures

## IZVLEČEK

Dermalni nadomestki imajo v plastični in rekonstrukcijski kirurgiji ključno vlogo pri zdravljenju obsežnih opeklin in kompleksnih ran. Med njimi izstopa dvoslojna Integra, dermalni regeneracijski matriks, ki ga sestavljata spodnja biološka plast iz kolagensko-glikozaminoglikanskega ogrodja, namenjena formaciji novega dermisa, ter zgornja silikonska membrana, ki deluje kot začasna zaščitna plast. Glavni namen prispevka je predstaviti indikacije za uporabo, kirurško tehniko in klinične izkušnje uporabe dvoslojne Integre v letih 2024–2025 na oddelku za plastično kirurgijo UKC Ljubljana. Izid zdravljenja smo ovrednotili kot stopnjo oprijema dvoslojne Integre na ležišče rane. Največ bolnikov je bilo zdravljenih z dvoslojno Integro po eksciziji maligne kožne lezije. Večina bolnikov je dosegla dobro integracijo Integre (80–100 %), z izjemo enega bolnika s kadilskim statusom, pri katerem se je Integra integrirala slabše (50 %). Naše izkušnje potrjujejo, da je Integra zanesljiv in učinkovit dermalni nadomestek, ki pomembno razširja terapevtske možnosti sodobne plastične kirurgije.

## ABSTRACT

Dermal substitutes play a pivotal role in plastic and reconstructive surgery in the treatment of extensive burns and complex wounds. A representative of these substitutes is the Integra Dermal Regeneration Template (IDRT). It is composed of two layers: a lower biological layer, which contains a collagen–glycosaminoglycan scaffold, that supports the formation of a new dermis, and an upper silicone membrane that provides temporary protection. The primary aim of this article is to present the indications, surgical technique, and clinical experience at the department of Plastic surgery, UMC Ljubljana with the use of IDRT between the years 2024 and 2025. Treatment outcome was assessed by evaluating the integration of the bilayer Integra onto the wound bed. The majority of patients were treated with IDRT following excision of a malignant tumor lesion. Most patients achieved a good integration of Integra (80–100%), except one patient with a smoking history, in whom lower integration was achieved (50%). Our experience confirms that Integra is a reliable and effective dermal substitute that broadens the therapeutic possibilities of modern plastic surgery.

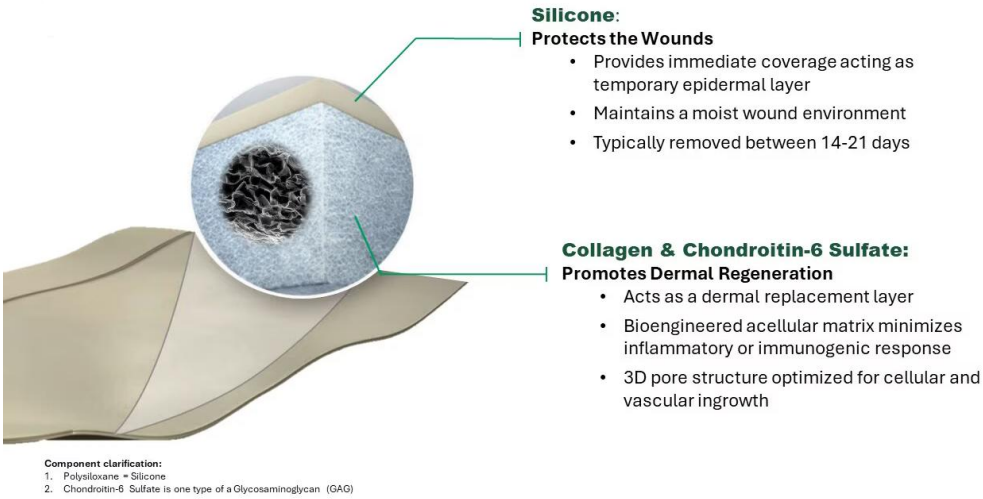
## UVOD

Kožne nadomestke lahko razvrstimo v dve glavni skupini – glede na izvor jih delimo na umetne in biološke, glede na njihov namen pa na začasne in trajne. Začasni kožni nadomestki služijo predvsem zaščiti rane do dokončne rekonstrukcije, trajni pa dolgoročno nadomeščajo izgubljeno tkivo. Umetni nadomestki so izdelani iz sintetičnih ali polsintetičnih materialov in omogočajo standardizirano uporabo in takojšnjo dostopnost v poljubni količini[1,2]. Med biološke nadomestke sodijo tri vrste presadkov: avtologni (presadki kože bolnika), alogeni (presadki kože človeških darovalcev) in ksenogeni (presadki živalske kože, najpogosteje prašičje). Avtologni presadki so najbolj zanesljiva in trajna metoda nadomeščanja kože, kadar je to tehnično mogoče, medtem ko so alogeni in ksenogeni presadki uporabljeni kot začasne metode, ki spodbujajo angiogenezo ter izločanje rastnih faktorjev in citokinov, s čimer ustvarjajo ugodno okolje za celjenje in pripravljajo rano na dokončno rekonstrukcijo z avtolognim presadkom[2].

Dermalni nadomestki imajo v rekonstruktivnem drevesu zelo pomembno mesto. Razvoj dermalnih nadomestkov je pomembno spremenil možnosti zdravljenja opeklin in zahtevnih ran. Omogočajo hitrejše in uspešnejše celjenje, zmanjšujejo nastanek brazgotin ter izboljšujejo končni videz in delovanje prizadetega dela telesa. Kirurg John F. Burke je ugotovil, da kontrakture izvirajo predvsem iz poškodovanega dermisa, zato je skupaj z inženirjem Ioannisom Yannasom razvil dermalni regeneracijski matriks (ang. *dermal regeneration template*), dvoplastno membrano za obnovo dermisa[3]. Tržno dostopen izdelek tega tipa je imenovan Integra Dermal Regeneration Template (Integra LifeSciences, Plainsboro, New Jersey; v nadaljevanju: Integra). Ker se med številnimi produkti podjetja Integra LifeSciences na Kliničnem oddelku za plastično kirurgijo v UKC Ljubljana uporablja predvsem dvoslojna Integra, je glavni namen tega prispevka predstaviti njeno uporabo v plastični kirurgiji, indikacije za uporabo, osnove kirurške tehnike in naše klinične izkušnje.

## BIOLOŠKA SESTAVA INTEGRE IN FAZE CELJENJA

Integra je brezcelični dermalni nadomestek, ki ga sestavljata dva glavna sloja. Spodnji sloj je porozna matrika s kombinacijo križno povezanega govejega kolagena tipa 1 v kombinaciji z glikozaminoglikanom hondroitin-6-sulfatom, ki izvira iz morskega psa. Predstavlja ogrodje za rast novega dermisa (t. i. neodermisa). V to matriko postopoma migrirajo krvne žile, fibroblasti in druge celice, ki začnejo nadomeščati izgubljeni dermis. Zgornja plast je tanka silikonska membrana, ki deluje kot zaščitna plast: mehansko zapre rano, preprečuje izgubo tekočin in ščiti pred okužbo, dokler se spodnja matrika ne preobrazi v zrel dermis[4].




**Slika 1.** Sestava dvoslojne Integre. (Vir: 5)

Za razumevanje delovanja Integre je poleg njene zgradbe pomembno tudi poznavanje zaporedja štirih značilnih faz celjenja, ki nastopijo po namestitvi Integre na ležišče rane: imbibicija, migracija fibroblastov, neovaskularizacija in preoblikovanje, ter zorenje. Imbibicija nastopi v minutah po vstavitvi Integre. Okoli sedmega dne fibroblasti začnejo migrirati v matriks. V tretjem tednu se pojavijo miofibroblasti, ki začnejo v matriks odlagati lasten kolagen. Do četrtega tedna kolagen gostitelja prevlada in nadomesti kolagen v matriksu, kar predstavlja fazo preoblikovanja. V tej fazi je neodermis debelejši od gostiteljskega dermisa, a se s časom v fazi zorenja stanjša ter pridobi večjo prožnost. Do konca četrtega tedna je neodermis popolnoma vaskulariziran, kar se klinično opazi po spremembi barve iz rožnate v bledo rumeno in nato v breskvasto. Na tej stopnji je neodermis pripravljen za odstranitev silikonskega pokrova in sprejem kožnega presadka[6].

Poleg dvoslojne različice obstaja tudi enoslojna različica Integre (t. i. Integra Single Layer), ki vsebuje samo kolagensko matriko brez silikonske prevleke. Uporablja se predvsem pri ranah, pri katerih ni potrebe po začasni zaščiti rane s silikonsko plastjo, na primer pri dobro prekrvavljenih ranah brez večje kontaminacije ali okužbe, ter pri ranah, kjer je mogoče zagotoviti stabilno presaditev kože v enem posegu[7]. Prednosti dvoslojne različice so predvsem v primerih, kjer je potrebna začasna zaščita rane pred izgubo tekočin, okužbo in mehanskimi poškodbami. Silikonska plast deluje kot začasna epidermalna bariera, kar omogoča dolgotrajno regeneracijo dermisa brez okužb in sušenja rane[8].

## INDIKACIJE ZA UPORABO INTEGRE

Glavna klinična indikacija za uporabo Integre danes je zdravljenje ran s slabšo prekrvavitvijo, kjer je izpostavljena deperiostirana kostnina, tetiva brez paratenona ali sklepna ovojnica. Te strukture namreč nimajo zadostne kapilarne mreže, ki bi omogočila preživetje kožnega presadka prek neovaskularizacije, hkrati pa ne zagotavljajo stabilne vezivne opore za vraščanje fibroblastov in vezivno integracijo

presadka. Mobilnost tetiv ali sklepnih ovojnic tudi povzroča strižne sile, ki ob gibanju prekinjajo nastajajoče žilne povezave. Ključno pri omenjenih ranah je sprva z uporabo Integre vzpostaviti dobro vaskularizirano in vezivno bogato ležišče, ki bo ustrezno za kasnejši sprejem in uspešno integracijo kožnega presadka. Pomembna indikacija za uporabo Integre so tudi kompleksne travmatske poškodbe, zlasti kadar so izpostavljene zgoraj navedene strukture ali kadar rekonstrukcija z režnjem ni izvedljiva[9].



**Slika 2.** Uporaba Integre pri travmatski poškodbi ob izpostavljenih tetivah. (Vir: Arhiv KOPREKO.)

Integra se uporablja tudi po kompleksnih onkoloških resekcijah ob izpostavljenosti zgoraj navedenih struktur ali ko kritje z ustreznim lokalnim ali prostim režnjem ni mogoče, zlasti zaradi omejene razpoložljivosti donorskih tkiv po obsežnih resekcijah, pri katerih so druge rekonstrukcijske možnosti izčrpane. Z uporabo Integre za stopenjsko zapiranje rane se tako zmanjša kirurška invazivnost in potreba po kompleksnih rekonstrukcijskih posegih[10].

Pri zdravljenju opeklin je uporaba Integre indicirana za zdravljenje globokih dermalnih in subdermalnih opeklin, ki presegajo 50–60 % telesne površine, pri katerih ni možno kritje defekta z avtotransplantatom zaradi pomanjkanja zdravega tkiva, sicer pa bi bile potrebne številne serijske presaditve kože, ki dodatno obremenijo bolnika[11]. Uporaba Integre je uveljavljena tudi pri sprostitvi kontraktur po opeklinah in omogoča obnovo elastičnosti kože ter manjšo stopnjo recidiva kontraktur[12].

Dodatna indikacija je uporaba pri bolnikih z nagnjenostjo k hipertrofičnim brazgotinam ali keloidom, saj se s postopno regeneracijo doseže minimalna napetost na robovih rane, ki je ključnega pomena za zmanjševanje stopnje recidiva hipertrofične brazgotine ali keloida[13].

**Tabela 1.** Indikacije za uporabo Integre v plastični in rekonstrukcijski kirurgiji.

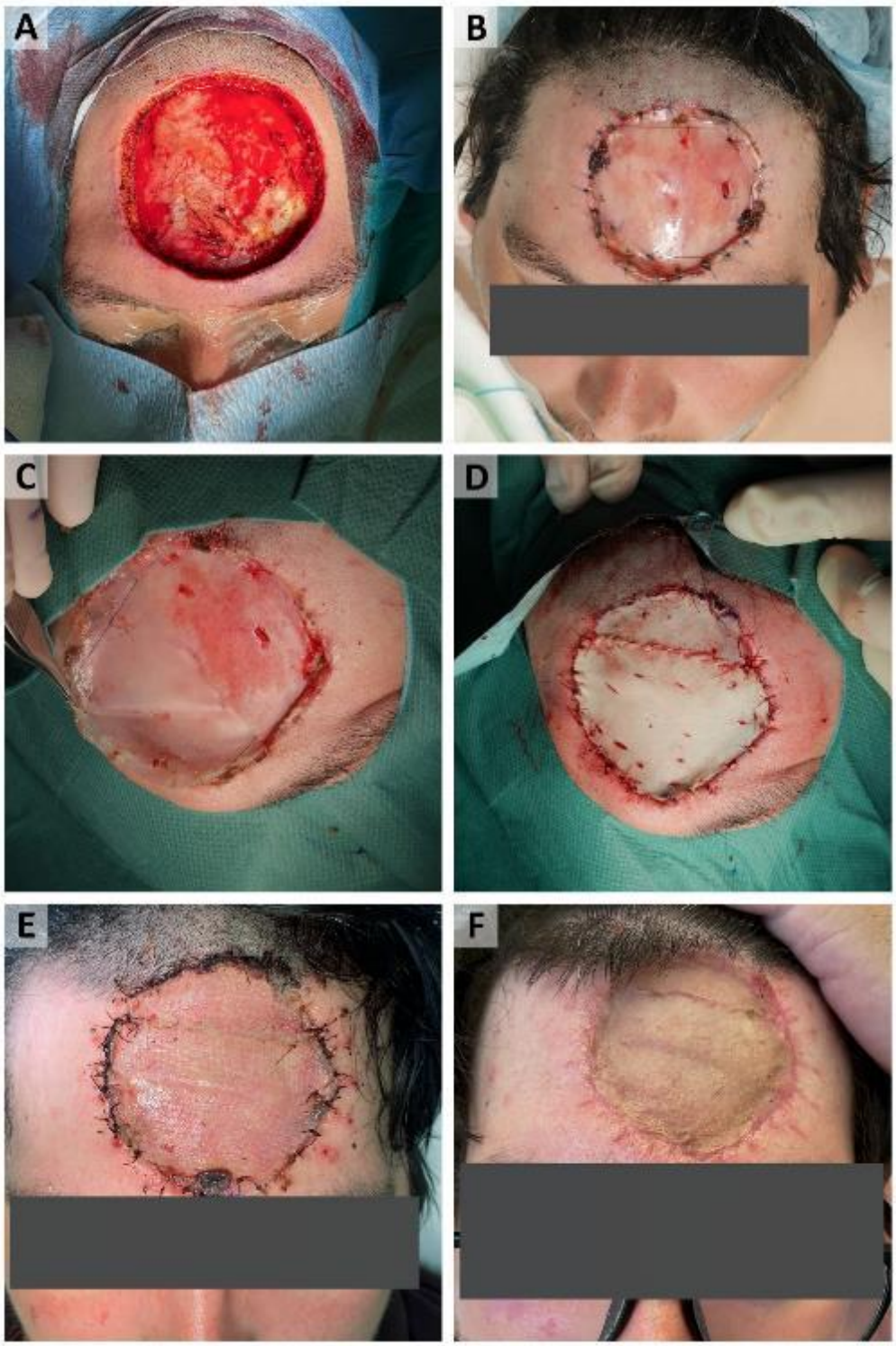
| |
|---|
| Ob travmatski poškodbi, po onkološki resekciji ali kronični rani, ob:<br>a) deperiostirana kostnina, tetive brez paratenona, ali sklepne ovojnice,<br>ali<br>b) izčrpane druge možnosti rekonstrukcije |
| Opekline > 50–60 % telesne površine in sprostitev kontraktur po opeklinah. |
| Po resekciji hipertrofične brazgotine ali keloida. |

## KIRURŠKA TEHNIKA

Kirurška uporaba Integre poteka v dveh zaporednih fazah. V prvi fazi je ključno ustrezno pripraviti ležišče rane, kar omogoči dobro vraščanje biološkega sloja Integre in oblikovanje dobro vaskulariziranega neodermisa. Ko ta v treh do petih tednih dozori, sledi druga faza, v kateri se odstrani silikonska plast in nadomesti s kožnim presadkom delne debeline.

V **prvi fazi** je pomembna ustrezna priprava rane, ki zagotovi uspešno vraščanje celic iz ležišča rane v matriks Integre. Vsa nekrotična področja je treba temeljito odstraniti, vse do vitalnega tkiva. Ključno je zagotoviti dobro hemostazo, saj že manjši hematomi ali seromi onemogočajo integracijo Integre na ležišče rane. Ko je ležišče pripravljeno, se Integra odpre iz sterilne embalaže, se spere v fiziološki raztopini in namesti neposredno na rano. Na ležišče rane se Integro pritrdi s šivi ali sponkami. Ob uporabi več listov Integre se morajo ti delno prekrivati (2–3 mm), da ne nastajajo vrzeli. Za zagotavljanje tesnega stika ležišča rane z matriksom se nad Integro v prvi fazi lahko namesti napravo VAC (ang. *vacuum-assisted closure*) ali drugo metodo fiksacije, ki izvaja blagi pritisk, in Integro ščiti pred strižnimi silami.

V **drugi fazi**, po najmanj 3 tednih, se zgornja silikonska plast Integre odstrani od spodaj ležečega neodermisa. Po odstranitvi silikonske plasti se presežek granulacijskega tkiva odstrani, krvavitev se zaustavi z gazami, namočenimi v adrenalin. Nato se odvzame kožni presadek delne debeline in se ga prišije na spodaj ležeč neodermis s šivi ali sponkami. Po fiksaciji se presadek zavoljo imobilizacije na ležišče preveže s kompresijskim povojem[6].




**Slika 3.** Potek zdravljenja defekta z dvoslojno Integro. **A** – Defekt premera 8 cm po eksciziji dermatofibrosarkoma na čelu. **B** – Integra pokriva defekt, pod silikonskim zaščitnim slojem je vidna mareličasta barva neodermisa (1. faza). **C** – Odstranitev silikonskega zaščitnega sloja in **D** – kritje neodermisa s kožnim presadkom delne debeline (2. faza). **E** – 10 dni po 2. fazi. **F** – 50 dni po 2. fazi. (Vir: Arhiv KOPREKO.)

## IZKUŠNJE KO ZA PLASTIČNO KIRURGIJO, UKC LJUBLJANA

Opravili smo retrospektivno analizo, v katero smo vključili 7 bolnikov, ki so bili med letoma 2024 in 2025 zdravljeni z Integro zaradi različnih etiologij. Povprečna starost bolnikov je bila 60,6 ± 28,8 let. Med njimi je bilo 5 moških (71,4 %) in 2 ženski (28,6 %).

Glavni vzrok za zdravljenje z Integro je bil onkološki (4 bolniki, 57,1 %), sledili so kronična rana (1 bolnik, 14,3 %), opeklina (1 bolnik, 14,3 %) ter travmatska poškodba (1 bolnik, 14,3 %). Po pogostosti je bila najpogosteje prizadeta glava (5 bolnikov, 71,4 %), golen (1 bolnik, 14,3 %) in stopalo (1 bolnik, 14,3 %). Velikost defekta je bila zelo heterogena in je segala od 6 $cm^2$ do 120 $cm^2$ (mediana 28 $cm^2$, interkvantilni razpon 15,5 – 84,0 $cm^2$). Povprečen čas prve faze (nameščene Integre pred odstranjenim silikonskim pokrovom in namestitvijo kožnega presadka delne debeline) je znašal 47 ± 22 dni. Izid zdravljenja z Integro smo ocenili kot stopnjo integracije, ki predstavlja odstotek površine Integre, ki se uspešno vraste v ležišče rane. Pri šestih bolnikih, pri katerih je bila zaradi ustreznih kontrol ocena mogoča, je povprečna stopnja oprijema znašala 86,7 ± 19,7 %.«

Pri dveh bolnikih so se pojavili zapleti med zdravljenjem z Integro. Pri bolniku s kroničnim vnetjem (osteitisom), ki je bil hkrati kadilec, je prišlo do delnega odstopa presadka, medtem ko se je pri drugem razvil manjši hematom, ki pa končnega izida zdravljenja z Integro ni ogrozil.

**Tabela 1.** Demografski in klinični podatki bolnikov zdravljenih z Integro na Univerzitetnem Kliničnem Centru Ljubljana med letoma 2024 in 2025.

| **Starost bolnika** | **Primarna etiologija** | **Lokacija defekta** | **Velikost defekta** [$cm^2$] | **Čas prve faze** [dni] | **Oprijem Integre** [%] |
|---|---|---|---|---|---|
| 35 | dermato-fibrosarkom | čelo | 28 | 36 | 100 |
| 48 | osteitis | golen, D | 6 | 90 | 50 |
| 89 | subdermalna opeklina | skalp | 120 | 46 | 80 |
| 14 | subamputacija 4. in 5. prsta noge do metatarzal | stopalo, L | 180 | 28 | 100 |
| 76 | BCC | čelo | 25 | 42 | 100 |
| 73 | SCC in BCC | skalp | 48 | 43 | 90 |
| 89 | SCC | čelo | 4 | Še ne moremo oceniti | |

## ZAKLJUČEK

Integra je klinično uveljavljen dvoslojni dermalni nadomestek, ki omogoča zdravljenje kompleksnih ran. Z uporabo Integre se oblikuje dobro vaskulariziran neodermis, ki zagotavlja ustrezno podlago za sprejem kožnega presadka in zmanjšuje potrebo po zahtevnejših rekonstruktivnih posegih. Naše klinične izkušnje kažejo, da je Integra uporabna pri širokem spektru indikacij, vključno z onkološkimi, travmatskimi, kroničnimi ranami in opeklinami, pri čemer smo dosegli dobre klinične rezultate. Povprečen čas prve faze zdravljenja je bil nekoliko daljši od poročanega v literaturi, končni izidi pa so bili pri večini bolnikov klinično ugodni. Naše ugotovitve potrjujejo, da je Integra varna in učinkovita metoda, ki pomembno razširja terapevtske možnosti plastične kirurgije.

## Literatura in viri:


1. Savoji H, Godau B, Hassani MS, et al. Skin Tissue Substitutes and Biomaterial Risk Assessment and Testing. Front Bioeng Biotechnol. 2018;6:86.
2. Goodarzi P, Falahzadeh K, Nematizadeh M, et al. Tissue Engineered Skin Substitutes. Adv Exp Med Biol. 2018;1107:143–88.
3. Gupta S, Moiemen N, Fischer JP, et al. Dermal Regeneration Template in the Management and Reconstruction of Burn Injuries and Complex Wounds: A Review. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024 Mar;12(3):e5674.
4. Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, et al. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. Ann Surg. 1981 Oct;194(4):413–28.
5. Integra® Dermal Regeneration Template [Internet]. [cited 2025 Oct 3]. Available from: https://products.integralife.com/integra-dermal-regeneration-template/product/wound-reconstruction-care-inpatient-acute-or-integra-dermal-regeneration-template
6. Chang DK, Louis MR, Gimenez A, et al. The Basics of Integra Dermal Regeneration Template and its Expanding Clinical Applications. Semin Plast Surg. 2019 Aug;33(3):185–9.
7. Böttcher-Haberzeth S, Biedermann T, Schiestl C, et al. Matriderm® 1 mm versus Integra® Single Layer 1.3 mm for one-step closure of full thickness skin defects: a comparative experimental study in rats. Pediatr Surg Int. 2012 Feb;28(2):171–7.
8. Jeng JC, Fidler PE, Sokolich JC, et al. Seven years' experience with Integra as a reconstructive tool. J Burn Care Res. 2007;28(1):120–6.
9. Ghazi BH, Williams JK. Use of Integra in complex pediatric wounds. Ann Plast Surg. 2011 May;66(5):493–6.
10. Ross K, Zinck N, Wilson D, et al. Integra Dermal Regeneration Template in Reconstruction of Primary Oncologic Defects in the Lower Extremities: A Case Series. Plast Surg (Oakv). 2025 May 8;22925503251336254.
11. Lohana P, Hassan S, Watson SB. Integra™ in burns reconstruction: Our experience and report of an unusual immunological reaction. Ann Burns Fire Disasters. 2014 Mar 31;27(1):17–21.

12. Frame JD, Still J, Lakhel-LeCoadou A, et al. Use of dermal regeneration template in contracture release procedures: a multicenter evaluation. Plast Reconstr Surg. 2004 Apr 15;113(5):1330–8.
13. Clayman MA, Clayman SM, Mozingo DW. The use of collagen-glycosaminoglycan copolymer (Integra) for the repair of hypertrophic scars and keloids. J Burn Care Res. 2006;27(3):404–9.

# PERIOPERATIVNI ANAFILAKTIČNI ŠOK MLADOSTNIKA OB STIKU S POLIHEKSANIDOM: PRIKAZ PRIMERA

# PERIOPERATIVE ANAPHYLACTIC SHOCK IN AN ADOLESCENT AFTER CONTACT WITH POLYHEXANIDE: A CASE REPORT

**Tadej Petek, Vojko Berce, Urška Bidovec Stojkovič, Peter Kopač, Peter Korošec**

**Ključne besede:** perioperativna anafilaksija; poliheksanid; antisepti;, poloksamer; dedna α-triptazemija

**Key words:** perioperative anaphylaxis; polyhexanide; antiseptic; poloxamer; hereditary α-tryptasemia

## IZVLEČEK

**Predstavitev.** Perioperativne preobčutljivostne reakcije so redke, a lahko vodijo v življenjsko ogrožajočo anafilaksijo. Najpogosteje jih povzročijo mišični relaksanti, antibiotiki, lateks in antiseptiki, med katerimi je kot povzročitelj najpogosteje opisan klorheksidin. Poliheksanid (PHMB) spada v skupino bigvanidov in ima strukturne podobnosti s klorheksidinom, kar lahko pojasni morebitno navzkrižno reaktivnost.

**Primer.** Opisujemo 15-letnega mladostnika s politravmo, ki je med osteosintezo zloma stegnenice doživel perioperativni anafilaktični šok po izpiranju operativnega polja z antiseptično raztopino poliheksanida in poloksamerja (Preventia®). Reakcija se je pojavila med zapiranjem rane z izrazito hipotenzijo in generalizirano urtikarijo. Bolnik je prejel adrenalin, noradrenalin in podporno intenzivno terapijo. Alergološka obravnava je z intradermalnim testom potrdila preobčutljivost na poliheksanid/poloksamer, medtem ko so bili testi na ostale potencialne povzročitelje negativni. Z genetsko analizo je bila potrjena dedna α-triptazemija, ki poveča tveganje za hude anafilaktične reakcije.

**Razpravljanje.** Anafilaksija na poliheksanid je izjemno redka. V literaturi je opisanih le nekaj posameznih primerov. Zaradi strukturne podobnosti z drugimi bigvanidi obstaja možnost navzkrižne preobčutljivosti s klorheksidinom in oktenidinom. Prisotnost dedne α-triptazemije lahko prispeva k težjemu kliničnemu poteku.

**Zaključek.** Primer poudarja pomen vključevanja antiseptikov med možne povzročitelje perioperativne anafilaksije in potrebo po alergološki obravnavi po vsakem takem dogodku. Dokumentiranje tovrstnih primerov je ključno za preprečevanje ponovnih izpostavitev in izboljšanje varnosti bolnikov.

## ABSTRACT

**Introduction.** Perioperative hypersensitivity reactions are uncommon but may lead to life-threatening anaphylaxis. The most frequent triggers include neuromuscular blocking agents,

antibiotics, latex, and antiseptics, with chlorhexidine being the most frequently reported antiseptic allergen. Polyhexamethylene biguanide (PHMB) belongs to the biguanide group and shares structural similarities with chlorhexidine, suggesting potential cross-reactivity.

**Case report.** We present a 15-year-old male polytrauma patient who developed perioperative anaphylactic shock during femoral osteosynthesis after wound irrigation with an antiseptic solution containing polyhexanide and poloxamer (Preventia®). The reaction occurred during wound closure, presenting with severe hypotension and generalized urticaria. The patient was treated with adrenaline, noradrenaline, and supportive intensive therapy. Allergy testing confirmed hypersensitivity to the polyhexanide/poloxamer mixture by intradermal testing, while all other tests were negative. Genetic analysis revealed hereditary α-tryptasemia, known to increase the risk of severe anaphylaxis.

**Discussion.** Anaphylaxis to polyhexanide is exceedingly rare, with only a few cases described in the literature. Structural similarity among biguanides suggests possible cross-reactivity with chlorhexidine and octenidine. The presence of hereditary α-tryptasemia may have contributed to the severity of the clinical reaction.

**Conclusion.** This case emphasizes the importance of considering antiseptics as potential triggers of perioperative anaphylaxis and highlights the need for comprehensive post-event allergy evaluation. Reporting such cases is essential to prevent re-exposure and improve patient safety.

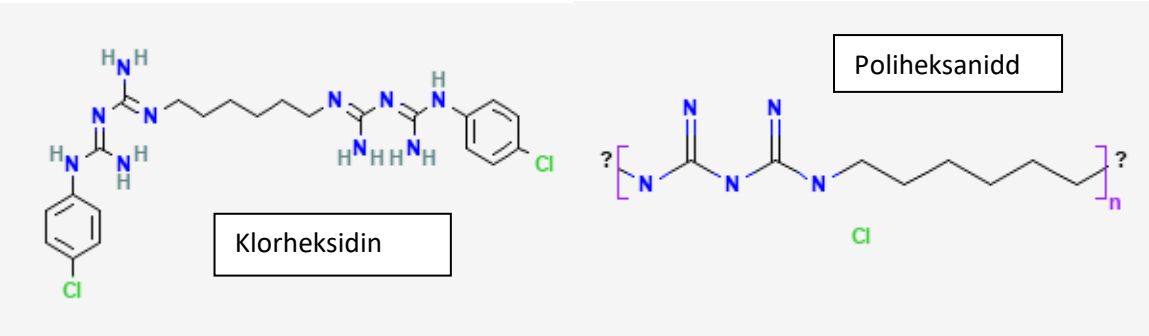
## UVOD

Perioperativne preobčutljivostne reakcije predstavljajo diagnostični in terapevtski izziv, saj lahko resno ogrozijo zdravje bolnika, hkrati pa je določitev vzročnega alergena pogosto otežena. Kombinacija učinkov anestetikov, mišičnih relaksantov, kirurškega posega in sočasne uporabe več zdravil ter prikritih izpostavljenosti alergenom otežuje vrednotenje perioperativnih dogodkov[1]. Med antiseptiki je kot povzročitelj anafilaksije najpogosteje opisan klorheksidin. Poliheksanid sodi v skupino bigvanidov in ima sorodno heksametilensko bigvanidno strukturno zaporedje kot klorheksidin. V prispevku opisujemo primer mladostnika s perioperativnim anafilaktičnim šokom po izpostavitvi antiseptiku s poliheksanidom in poloksamerjem, pri katerem smo dokazali genetsko mutacijo s povečanim tveganjem za težke anafilaktične reakcije – dedno α-triptazemijo. Slika 1 prikazuje kemijsko podobnost med klorheksidinom in poliheksanidom.

## PRIKAZ PRIMERA

Prikazujemo primer 15 let starega mladostnika s politravmo, udeleženega v prometni nesreči kot voznik motorist. Bolnik ni imel predhodno znanih kroničnih obolenj ali alergij, predhodno ni bil resneje poškodovan ali operiran. Predoperativno je imel opravljen rentgenogram hrbtenice, medenice, levega kolka in stegnenice ter leve dlani s prsti. Ugotovljen je bil zlom diafize stegnenice, topa poškodba trebuha in zlom dlančnice. Na ultrazvočni preiskavi trebuha ni bilo videti proste tekočine. Računalniško tomografska preiskava vratu je izključila poškodbo vratne hrbtenice. Ultrazvočna

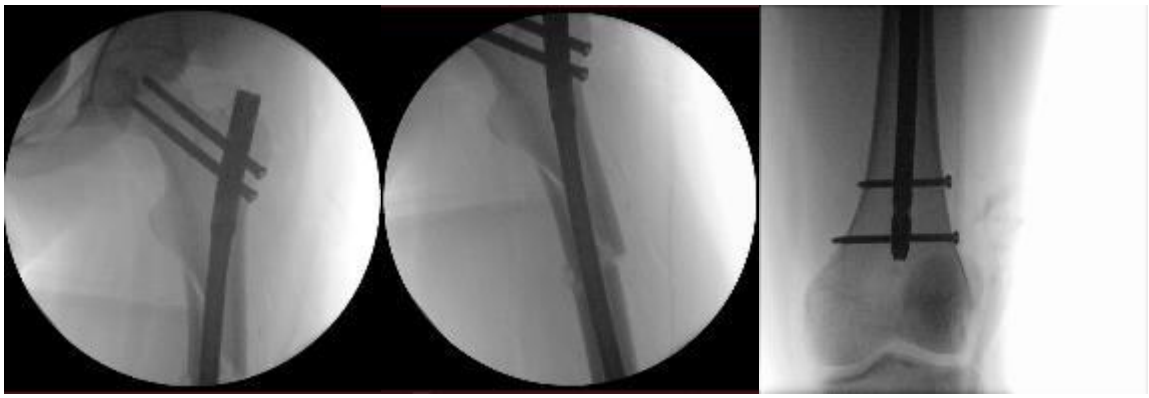
preiskava trebuha ni prikazala poškodbe trebušnih organov. Na Slikah 2 in 3 so prikazani poškodovani deli kosti in način operativnega zdravljenja.




**Slika 1.** Kemijska struktura klorheksidina in poliheksanida.




**Slika 1.** Rentgenogram zloma leve stegnenice in pete dlančnice.



**Slika 3**. Prikaz osteosinteze z intramedularnim žebljem in vijaki.

Na otroškem kirurškem oddelku je prišlo do poslabšanja zavesti (ocena po Glasgowski koma lestvici 13) in potrebe bo dodatku kisika vdihanemu zraku. Bolnik je bil premeščen na Enoto za pediatrično intenzivno nego in terapijo. Opravljeni sta bili računalniško tomografska in magnetnoresonančna preiskava glave, ki nista pokazali patoloških stanj. Po opravljenih slikovnih preiskavah je po prejemu enkratnega odmerka cefazolina (predoperativna profilaksa) bila izvedena osteosinteza leve stegnenice z intramedularnim žebljem. Operativno polje je bilo izprano z antiseptično mešanico poliheksanida in poloksamerja (Preventia®), čemur je sledilo zapiranje rane po plasteh.

Med zapiranjem rane je prišlo do pomembnega padca sistemskega krvnega tlaka, pojavila se je razširjena koprivnica. Prejel je terapijo za prekinitev sistemske alergijske reakcije, nastavljen je bil centralni venski kanal. Zaradi nezadostnega učinka bolusnih odmerkov fenilefrina je prejel kontinuirano infuzijo adrenalina in noradrenalina. Po posegu je bil odpeljan v Enoto pediatrične intenzivne nege in terapije. Laboratorijski pokazatelji so podpirali diagnozo šokovnega stanja (pH 7,17, presežek baz -14, laktat 14). Prejel je uravnotežene raztopine tekočin, natrijev bikarbonat zaradi laktacidoze, furosemid za vzpostavitev normalnega odvajanja seča. Potrebno je bilo dodajanje fosfata, zaradi razredčitvene anemije in potrebe po dodatku kisika je dvakrat prejel infuzijo koncentriranih eritrocitov. Po izboljšanju stanja je bila še opravljena osteosinteza zloma dlančnice v lokalni anesteziji. Devet dni po epizodi perioperativnega anafilaktičnega šoka je bil premeščen na navaden oddelek.

4 tedne kasneje je opravil alergološko obravnavo. Izvedeni so bili kožni vbodni in intradermalni testi na zdravila in snovi, ki jih je prejel znotraj zadnjih dveh ur pred pojavom anafilaksije v skladu s priporočili Evropskega združenja za alergologijo in klinično imunologijo za alergološko obravnavo takojšnjih perioperativnih preobčutljivostnih reakcij[1]. Tabela 1 prikazuje izvide alergološkega testiranja.

**Tabela 1.** Rezultati alergološkega testiranja bolnika.

| | Kožno vbodni test (mm) | Intradermalni test (mm) | Specifični IgE (IU/ml) | Test aktivacije bazofilcev |
|---|---|---|---|---|
| Preventia® (1:100) | 0 | **10** | / | 0 |
| Metamizol | 0 | 0 | / | 0 |
| Rokuronij | 0 | 0 | / | 0 |
| Suksametonij | 0 | 0 | / | 0 |
| Atrakurij | 0 | **8** | / | 0 |
| Ketamin | 0 | 0 | / | / |
| Cefazolin | 0 | 0 | / | / |
| Etilenoksid | / | / | 0 | / |
| Klorheksidin | / | / | 0 | / |
| Lateks | / | / | 0,34 (mejno) | / |
| Alfa-gal | / | / | 0 | / |
| Propofol | 0 | / | / | / |

Z intradermalnim testiranjem je bila potrjena preobčutljivost na antiseptično mešanico poliheksanida in poloksamerja. Provokacijsko testiranje z 2,5 g metamizola je bilo negativno, kot tudi provokacijski test z 10 mg propofola. Provokacijsko testiranje s cefazolinom ni bilo indicirano, saj je zdravilo prejemal še v naslednjih dneh po perioperativni reakciji in ob tem ni izkazoval simptomov preobčutljivosti. Z genetskimi preiskavami je bila potrjena prisotnost dedne α-triptazemije. Določitev različice D816V gena KIT je bila negativna.

Svetovano je bilo strogo izogibanje antiseptikom, ki vsebujejo poliheksanid in poloksamer, zaradi možnosti navzkrižne preobčutljivosti pa tudi izogibanje klorheksidinu in oktenidinu. Na podlagi alergološkega testiranja je bilo svetovano tudi izogibanje atrakuriju. Pred posegi v splošni anesteziji je bila svetovana aplikacija antihistaminika in kortikosteroida v parenteralni obliki.

## RAZPRAVLJANJE

Perioperativna anafilaksija je redka, a potencialno življenjsko ogrožajoča reakcija, ki se lahko pojavi kot odziv na različne snovi, uporabljene med anestezijo in kirurškim posegom. Incidenca na podlagi prospektivnih študij znaša 1:3180 do 1:1480 posegov. Najpogostejši povzročitelji so mišični relaksanti, antibiotiki, lateks in klorheksidin[1]. V predstavljenem primeru gre za redko opisano anafilaktično reakcijo na antiseptično mešanico poliheksanida in poloksamerja (Preventia®), uporabljeno za izpiranje operativnega polja.

Poliheksanid je kationski polimer, ki deluje z destabilizacijo mikrobnih membran, podobno kot klorheksidin. Uporablja se kot antiseptik v raztopinah za rane, kontaktne leče in medicinske pripomočke. Ima široko protimikrobno aktivnost, dobro tkivno kompatibilnost, sposobnost vezave na organski matriks ter pospešuje celjenje akutnih in kroničnih ran. Namen uporabe je zmanjšanje količine mikrobov v kritično koloniziranih akutnih ali kroničnih ranah[2,3].

Kljub razširjeni uporabi so opisi sistemskih alergijskih reakcij na poliheksanid izjemno redki. V literaturi so opisani primeri 3 mladostnikov[4,5] in 3 odraslih bolnikov[6,7]. Vsi so imeli težko anafilaktično reakcijo (stopnja 3 ali več). Olivieri s sod. je prvi opisal primera dveh mladostnikov s težko anafilaktično reakcijo po izpiranju kirurških ran s poliheksanidom, ki sta predhodno bila že izpostavljena klorheksidinu. Oba sta imela pozitiven izvid kožno vbodnega testiranja na poliheksanid in negativen na klorheksidin[4]. Ferrarini s sod. je opisal primer mladostnika z anafilaktičnim šokom zaradi stika s poliheksanidom v operacijski dvorani[5]. Kautz s sod. je pri 81-letni bolnici, ki je ob stiku s straniščnim papirjem z vsebnostjo poliheksanida doživela anafilaksijo 3. stopnje in ob negi kronične rane dvakrat anafilaksijo 2. stopnje, ugotavljal pozitiven izvid kožno vbodnega testiranja na poliheksanid in klorheksidin. Imela je pomembno povišane sIgE na poliheksanid (ob uporabi eksperimentalnega ImmunoCAP prototipa) im mejno povišane sIgE na klorheksidin. Z in-vitro metodami so dokazali možnost navzkrižne reaktivnosti med klorheksidinom in poliheksanidom[6]. Schunter s sod. je pri

77-letni bolnici, ki je doživela anafilaksijo 3. stopnje med spiranjem kronične rane z oktenidinom in poliheksanidom, opisal mejno pozitiven izvid kožno vbodnega testiranja na poliheksanid (urtika 3 mm) in pozitiven izvid testa aktivacije bazofilcev (15n %) z uporabo raztopine 0,1 ng/ml poliheksanida[7]. Hennighausen s sod. so nedavno opisali primer 56-letnega bolnika z anafilaksijo 3. stopnje ob stiku s poliheksanidom. Imel je pozitiven izvid kožno vbodnega testiranja na poliheksanid in intradermalni test na cis-atrakurij ter prisotnost sIgE na poliheksanid in navzrižno reaktivni klorheksidin[8].

Dedna α-triptazemija je avtosomno dominantna genetska različica, ki jo dokažemo pri 4-6 % splošne populacije in je opredeljena s povečanim številom kopij za α-triptazo v genu TPSAB1. Klinično izstopa povišan nivo bazalne tripaze (serumska vrednost >8 ng/mL) kot posledica povečane sinteze pro-α-triptaze. Približno 1/3 bolnikov z α-triptazemijo ima simptome, ki vključujejo spremembe na koži, prebavilih, mišično skeletnem sistemu, možna je prizadetost avtonomnega sistema, kot pojav atopičnih in nevropsihiatričnih težav. Različica je pogosteje prisotna pri bolnikih s sistemsko mastocitozo in nepojasnjeno (idiopatsko) anafilaksijo in kot neodvisen dejavnik poveča pogostnost in težo sistemskih alergijskih reakcij[9]. Pri otrocih s kožno obliko mastocitoze se α-triptazemija ne pojavlja pogosteje kot v splošni populaciji, kar je potrdila nedavna slovenska raziskava[10]. Dedno α-triptazemijo najdemo pogosteje v skupini bolnikov s težko alergijo na kožekrilce[9,11], kot tudi pri bolnikih z anamnezo anafilaksije, povzročeno z antibiotiki ali monoklonalnimi protitelesi[12].

Naš bolnik predstavlja enega redkih dokazano potrjenih primerov IgE-posredovane preobčutljivosti na poliheksanid/poloksamer in prvi opis sočasne prisotnosti dedne α-triptazemije. Prisotnost α-hipertriptazemije pojasnjuje večjo nagnjenost k hudi anafilaksiji, ki jo je doživel naš bolnik (stopnje 5 po klasifikaciji WAO[13]), čeprav sama po sebi ni povezana z večjo verjetnostjo nastanka senzibilizacije na antiseptik. Zaradi strukturne sorodnosti med poliheksanidom, klorheksidinom in oktenidinom, ki vsi vsebujejo bigvanidno skupino in kationske verige, obstaja možnost navzkrižne preobčutljivosti, kar utemeljuje naše priporočilo popolnega izogibanja tem antiseptikom. Naš primer dodatno potrjuje možnost resnih sistemskih reakcij tudi ob prvi znani izpostavitvi poliheksanidu, kar poudarja pomen predhodnega povpraševanja po morebitnih reakcijah na antiseptike pri prejšnjih posegih.

## ZAKLJUČEK

Predstavljeni primer prikazuje redko, a klinično pomembno anafilaktično reakcijo na antiseptično mešanico poliheksanida in poloksamerja pri mladostniku z dedno α-triptazemijo. Dogodek poudarja potrebo po vključevanju antiseptikov med možne vzroke perioperativne anafilaksije ter pomen celovite alergološke obravnave po takih dogodkih. Dokumentiranje podobnih primerov je ključno za boljše razumevanje patofiziologije in za zagotavljanje varnosti bolnikov ob prihodnjih medicinskih posegih.

## Literatura in viri:


1. Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019;74(10):1872-84.
2. Eberlein T, Assadian O. Clinical Use of Polihexanide on Acute and Chronic Wounds for Antisepsis and Decontamination. Skin Pharmacology and Physiology. 2010;23(Suppl. 1):45-51.
3. Rippon MG, Rogers AA, Ousey K. Polyhexamethylene biguanide and its antimicrobial role in wound healing: a narrative review. J Wound Care. 2023;32(1):5-20.
4. Olivieri J, Eigenmann PA, Hauser C. Severe anaphylaxis to a new disinfectant: polyhexanide, a chlorhexidine polymer. Schweiz Med Wochenschr. 1998;128(40):1508-11.
5. Ferrarini A, Baggi M, Flückiger R, Bianchetti MG. Intraoperative anaphylaxis to a chlorhexdine polymer in childhood. Paediatr Anaesth. 2006;16(6):705.
6. Kautz O, Schumann H, Degerbeck F, Venemalm L, Jakob T. Severe anaphylaxis to the antiseptic polyhexanide. Allergy. 2010;65(8):1068-70.
7. Schunter JA, Stöcker B, Brehler R. A Case of Severe Anaphylaxis to Polyhexanide: Cross-Reactivity between Biguanide Antiseptics. Int Arch Allergy Immunol. 2017;173(4):233-6.
8. Hennighausen I, Mühlenbein S, Möbs C, Pfützner W. Perioperative Anaphylaxie auf Polyhexanid. Allergologie. 2025;48(03):161-4.
9. Luskin KT, White AA, Lyons JJ. The Genetic Basis and Clinical Impact of Hereditary Alpha-Tryptasemia. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(6):2235-42.
10. Tockova O, Planinsek Rucigaj T, Ivancan S, Bidovec Stojkovic U, Rijavec M, Šelb J, et al. Hereditary α-Tryptasemia and Peripheral Blood KIT D816V Mutation in Patients with Pediatric Mastocytosis. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(13):6023.
11. Korošec P, Sturm GJ, Lyons JJ, Marolt TP, Svetina M, Košnik M, et al. High burden of clonal mast cell disorders and hereditary α-tryptasemia in patients who need Hymenoptera venom immunotherapy. Allergy. 2024;79(9):2458-69.
12. Korošec P, Lyons JJ, Svetina M, Koudová M, Bittóová M, Zidarn M, et al. Hereditary α-tryptasemia is Associated With Anaphylaxis to Antibiotics and Monoclonal Antibodies. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2025;13(6):1449-56.e4.
13. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, Cardona V, Carr S, Custovic A, et al. Updated grading system for systemic allergic reactions: Joint Statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee and Allergen Immunotherapy Committee. World Allergy Organization Journal. 2024;17(3).

# PRIMERJAVA VPLIVA BAHA IN OSIA KOSTNO VSIDRANIH PREVODNIH VSADKOV NA KAKOVOST ŽIVLJENJA

# COMPARISON OF THE IMPACT OF BAHA AND OSIA BONE-ANCHORED CONDUCTION IMPLANTS IN QUALITY OF LIFE

**Ula Jelen, Petra Povalej Bržan, Janez Rebol**

**Ključne besede:** kostno vsidrane prevodne naprave; sistem Osia; enostranska gluhost; slušni izidi

**Key words:** bone conduction devices; Osia system; single sided deafness; hearing outcomes

## IZVLEČEK

Enostranska gluhost (SSD) bistveno vpliva na razumevanje govora in splošno kakovost življenja, kljub temu pa optimalni pristop k zdravljenju ostaja predmet razprav. Tako perkutani sistem BAHA Connect kot aktivni transkutani sistem OSIA sta primerna za zdravljenje prevodne in mešane izgube sluha, kot tudi enostranske gluhosti. Ker je sistem OSIA razmeroma nova tehnologija na trgu, zaenkrat še ni na voljo dovolj raziskav, ki bi jasno potrdile, katera od naprav je primernejša za obravnavo bolnikov. To dodatno otežuje proces medicinskega svetovanja in kliničnega odločanja. Namen naše raziskave je bil primerjati stopnjo zadovoljstva uporabnikov med sistemoma BAHA Connect in OSIA pri bolnikih z enostransko gluhostjo, s posebnim poudarkom na razlikah med mlajšo in starejšo populacijo.

## ABSTRACT

Single-sided deafness (SSD) significantly affects speech perception and quality of life, yet optimal treatment remains debated. Both BAHA Connect and the Osia system are suitable for patients with conductive and mixed hearing loss as well as single sided deafness. The Osia system being relatively new on the market, there are no conclusive studies confirming which of the devices is more suitable for patient treatment, which complicates medical counselling and clinical decision-making. The aim of this study was to compare user satisfaction and audiological outcomes of the BAHA Connect and Osia system in patients with single sided deafness, with particular emphasis on differences between the younger and older populations.

## UVOD

Izguba sluha je ena najpogostejših kroničnih bolezni pri starejših, takoj za hipertenzijo in artritisom, a pogosto ostane spregledana in nezdravljena.[1,2] Odlašanje z zdravljenjem je posledica pogoste stigmatizacije ali dojemanja stanja kot t.i. normalnega dela staranja.[2] Posledice pa niso zanemarljive; slušne motnje otežujejo komunikacijo, povečujejo tveganje za socialno izolacijo, depresijo ter pomembno

zmanjšujejo kakovost življenja.[3] Poleg tega nedavne študije potrjujejo, da izguba sluha predstavlja neodvisen dejavnik tveganja za kognitivni upad in razvoj demence.[4]

Za zdravljenje prevodne ali mešane izgube sluha ter enostranske gluhosti je na voljo več terapevtskih možnosti.[5] V zadnjih letih se vse pogosteje uporabljajo kohlearni implanti, saj delno obnavljajo sposobnost obojestranskega zaznavanja slušnih dražljajev.[6] Ker le ti niso primerni za zdravljenje vseh patologij, so se razvili alternativni pristopi, med katere spadajo naprave za prenos zvoka na nasprotno stran in kostno vsidrani prevodni vsadki. ([7]) Pri medicinskem svetovanju pogosto prihaja do dilem glede izbire med različnimi vrstami naprav za isto indikacijo. Predoperativno svetovanje je zato lahko nejasno, saj ni oblikovanih dokončnih smernic, katero napravo priporočiti.[8,9]

Pregled literature prikazuje, da je na tem področju opravljenih razmeroma malo raziskav. Obstoječe študije pogosto vključujejo posameznike, ki so prešli z ene naprave na drugo, se osredotočajo zgolj na eno napravo in ne vključujejo primerjave med mlajšo in starejšo populacijo. Prav tako večina raziskav temelji na majhnih vzorcih (manj kot 10 udeležencev).

Namen naše raziskave je ovrednotiti razlike v zadovoljstvu uporabnikov in učinkovitosti naprav pri razumevanju govora med aktivnim transkutanim sistemom Osia in perkutanim sistemom Baha Connect pri bolnikih z enako klinično indikacijo. Podrobneje se raziskava osredotoča na primerjavo med starejšo in mlajšo populacijo z namenom, da bi raziskali morebitne starostno pogojene razlike v uporabi in koristi naprav.

## MATERIALI IN METODE

V prospektivni, pilotski študiji je bilo vključenih 13 pacientov, operiranih v obdobju med vključno septembrom 2021 do vključno januarjem 2025. Vsi vključeni so bili operativno zdravljeni z implantacijo kostno vsidranega prevodnega vsadka zaradi indikacije unilateralne gluhote. Kriteriji vključitve so zajemali starost med 18-45 let ali 65+ let, implantacija kostno vsidranega prevodnega vsadka vsaj 6 mesecev pred anketiranjem in unilateralna gluhost na strani implantacije. Med njimi je 8 pacientov, ki spada v kategorijo starostnika (65+ let) in 5 pacientov starih med 18 in 45 let. Rezultati vprašalnikov so bili pridobljeni osebno na domu pacientov ali izjemoma v skenirani obliki preko elektronske pošte. Vsi pacienti so podpisali izjavo o zavestni in svobodni privolitvi k sodelovanju. Študija je bila potrjena s strani Komisije za medicinsko etiko UKC Maribor.

Zaradi majhnosti vzorca preiskovanih bolnikov, natančna statistična analiza ni mogla biti izvedena. Za primerjavo pacientov in njihovih parametrov smo uporabili opisno statistiko in programsko opremo Microsoft excel.

Sodelujoči so bili znotraj posamezne starostne skupine analizirani glede na; starost ob implantaciji, spol, stran na kateri je vstavljen vsadek, dnevno uporabo vsadka

(koliko ur), stanja sluha na kontralateralnem ušesu in čas med implantacijo ter izvedbo anketiranja. Poleg demografskih in kliničnih značilnosti je bil vpliv kostno vsidranih prevodnih vsadkov med skupinama primerjan z uporabo treh prevedenih, anonimiziranih, validiranih vprašalnikov; Glasgow Benefit Inventory (GBI), Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit (APHAB) in Vprašalnik o lastnostih zaznavanja prostorskega zvoka (SSQ - The Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale).

## REZULTATI

V analizo smo vključili dve starostni skupini: starejše paciente (≥65 let ob anketiranju) in kontrolno skupino mlajših pacientov (18–45 let). Kljub omejitvi zaradi majhnega vzorca p-vrednosti kažejo na primerljivost rezultatov med skupinama.

Skupina starostnikov (N=8)

| **Oznaka** | **variable** | **VSADEK** | | **Skupno** | **p vrednosti** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **OSIA** | **BAHA** | | |
| Starost ob implantaciji | Min / Max | 68,3 / 81,7 | 63,0 / 77,4 | 63,0 / 81,7 | 0,3470 |
| | Mean (std) | 74,7 (6,7) | 70,2 (5,6) | 71,9 (6,0) | |
| | N (NA) | 3 (0) | 5 (0) | 8 (0) | |
| Spol | moški | 2 (66,7%) | 2 (40,0%) | 4 (50,0%) | 1,0000 |
| | ženski | 1 (33,3%) | 3 (60,0%) | 4 (50,0%) | |
| Stran vstavitve implantata | D | 2 (66,7%) | 3 (60,0%) | 5 (62,5%) | 1,0000 |
| | L | 1 (33,3%) | 2 (40,0%) | 3 (37,5%) | |
| Število ur uporabe dnevno (h/dan) | Min / Max | 0,5 / 11,0 | 2,0 / 11,0 | 0,5 / 11,0 | 0,2955 |
| | Mean (std) | 4,5 (5,7) | 8,2 (3,6) | 6,8 (4,5) | |
| Stanje sluha kontralateralno | 0 | 1 (33,3%) | 2 (40,0%) | 3 (37,5%) | 1,0000 |
| | 1 | 2 (66,7%) | 3 (60,0%) | 5 (62,5%) | |
| Časovno obdobje med implantacijo in anketiranjem | Min / Max | 10,1 / 19,0 | 11,1 / 46,6 | 10,1 / 46,6 | 0,2752 |
| | Mean (std) | 15,1 (4,5) | 25,7 (14,4) | 21,7 (12,4) | |

Med 8 pacienti je imelo 5 (62,5 %) vstavljen sistem BAHA in 3 (37,5 %) sistem OSIA. Povprečna starost ob implantaciji je bila 71,9 ± 6,0 let (min 63,0; max 81,7), pri prejemnikih sistema OSIA 74,7 ± 6,7 let (min 68,3; max 81,7) in pri prejemnikih sistema BAHA 70,2 ± 5,6 let (min 63,0; max 77,4).

Porazdelitev po spolu je bila enaka (4 moški, 4 ženske). Med pacienti s sistemom OSIA sta bila 2 moška (66,7 %) in 1 ženska (33,3 %), pri sistemu BAHA pa 2 moška (40,0 %) in 3 ženske (60,0 %).

Vsadek je bil pogosteje vstavljen na desno stran in sicer pri 5 (62,5 %) pacientih, od tega 2 (66,7%) pri sistemu OSIA in 3 (60,0%) pri sistemu BAHA. Na levi strani so tako imeli vsadek vstavljen 3 (37,5%) pacienti, med njimi 1 (33,3%) sistem OSIA in 2 (40,0%) sistem BAHA.

Povprečna dnevna uporaba vsadka je znašala 6,8 ± 4,5 h/dan (razpon 0,5–11h/dan). Prejemniki sistema OSIA so ga uporabljali 4,5 ± 5,7 h/dan v razponu 0,5-11h/dan, prejemniki sistema BAHA pa 8,2 ± 3,6 h/dan v razponu 2-11h/dan.

Na kontralateralnem ušesu je imelo 5 pacientov (62,5 %) zabeleženo okvaro sluha, 3 (37,5 %) pa so imeli ohranjen normalen sluh.

Obdobje med implantacijo in anketiranjem je trajalo povprečno 21,7 ± 12,4 mesecev (razpon 10,1–46,6 mesecev). Pri prejemnikih sistema OSIA je znašalo v povprečju 15,1 ± 4,5 mesecev z razponom 10,1-19 mesecev, pri pacientih s sistemom BAHA pa 25,7 ± 14,4 mesecev z razponom 11,1-46,6 mesecev.

Kontrolna skupina mlajših pacientov (N=5)

| **Oznaka** | **variable** | **VSADEK** | | **Skupno** | **p vrednost** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **OSIA** | **BAHA** | | |
| Starost ob implantaciji | Min / Max | 20,0 / 41,3 | 21,6 / 38,0 | 20,0 / 41,3 | 1,0000 |
| | Med [IQR] | 30,7 [25,3;36,0] | 34,7 [28,1;36,3] | 34,7 [21,6;38,0] | |
| Spol | moški | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1,0000 |
| | ženski | 2 (100,0%) | 3 (100,0%) | 5 (100,0%) | |
| Stran vstavitve implantata | D | 0 (0%) | 1 (33,3%) | 1 (20,0%) | 1,0000 |
| | L | 2 (100,0%) | 2 (66,7%) | 4 (80,0%) | |
| Število ur uporabe dnevno | Min / Max | 8,0 / 10,0 | 6,0 / 15,0 | 6,0 / 15,0 | 1,0000 |
| | Med [IQR] | 9,0 [8,5;9,5] | 9,0 [7,5;12,0] | 9,0 [8,0;10,0] | |
| Stanje sluha kontralateralno | 0 | 2 (100,0%) | 3 (100,0%) | 5 (100,0%) | |
| Časovno obdobje med implantacijo in anketiranjem | Min / Max | 17,6 / 25,3 | 8,1 / 46,2 | 8,1 / 46,2 | 0,8000 |
| | Med [IQR] | 21,5 [19,6;23,4] | 26,9 [17,5;36,6] | 25,3 [17,6;26,9] | |

Med 5 mlajšimi pacienti sta imela 2 (40%) vstavljen sistem OSIA in 3 (60%) sistem BAHA. Mediana starosti ob implantaciji je bila pri prejemnikih sistema OSIA Med = 30,7 let [IQR 25,3–36,0] (min 20,0; max 41,3), pri sistemu BAHA Med = 34,7 let [IQR 28,1–36,3] (min 21,6; max 38,0), za celotno skupino pa Med = 34,7 let [IQR 21,6–38,0] (min 20,0; max 41,3).

Vsi sodelujoči so bili ženskega spola.

Vsadek je bil vstavljen na levi strani pri 4 pacientkah (80 %), pri eni pacientki s sistemom BAHA pa na desni strani (20 %). Med prejemnicami sistema BAHA je bila 1 vstavitev na desni strani (33,3 %) in 2 na levi strani (66,7 %). Obe pacientki s sistemom OSIA sta imeli vsadek vstavljen na levi strani.

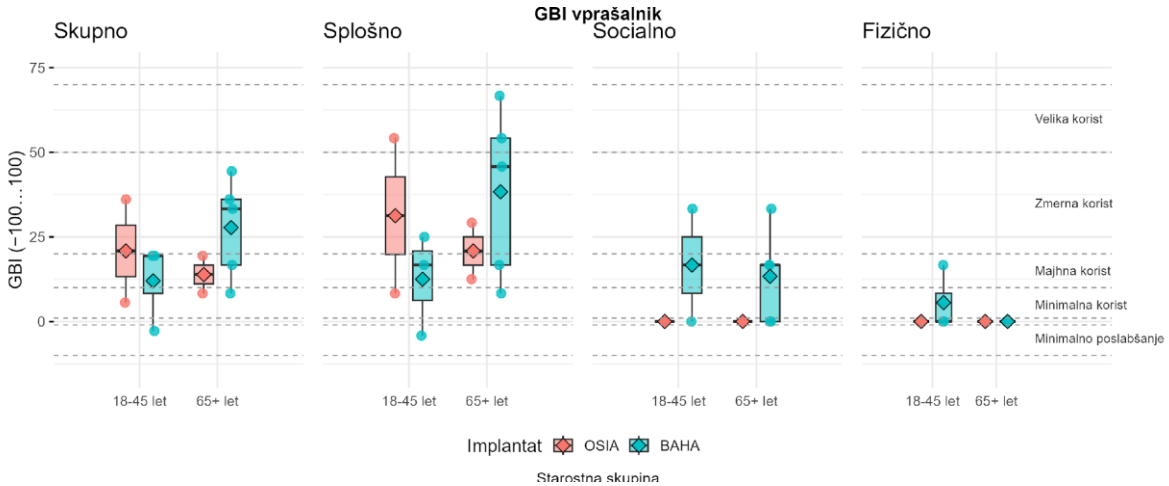
Dnevna uporaba vsadka je znašala skupno Med = 9,0 h/dan [IQR 8,0–10,0] (min 6,0; max 15,0 h/dan). Pri sistemu OSIA je bila uporaba Med = 9,0 h/dan [IQR 8,5–9,5] (min 8,0; max 10,0 h/dan), pri sistemu BAHA pa Med = 9,0 h/dan [IQR 7,5–12,0] (min 6,0; max 15,0 h/dan).

Pri vseh udeleženkah je bil na kontralateralnem ušesu prisoten normalen sluh.

Obdobje med implantacijo in anketiranjem je pri prejemnicah sistema OSIA znašalo Med = 21,5 mesecev [IQR 19,6–23,4] (min 17,6; max 25,3), pri prejemnicah sistema BAHA Med = 26,9 mesecev [IQR 17,5–36,6] (min 8,1; max 46,2), za celotno skupino pa Med = 25,3 mesecev [IQR 17,6–26,9] (min 8,1; max 46,2). Daljše obdobje pri sistemu BAHA odraža daljšo dostopnost te tehnologije v klinični praksi.

Rezultati kažejo, da mlajši pacienti vsadke uporabljajo bolj dosledno in redno, medtem ko je pri starostnikih zaznati večjo variabilnost. Nekateri jih uporabljajo le minimalno, drugi pa zelo intenzivno. Ta razlika je klinično pomembna, saj lahko odraža različne potrebe, življenjski slog ali motivacijo za uporabo med posameznima starostnima skupinama.

Glasgow Benefit Inventory (GBI) vprašalnik



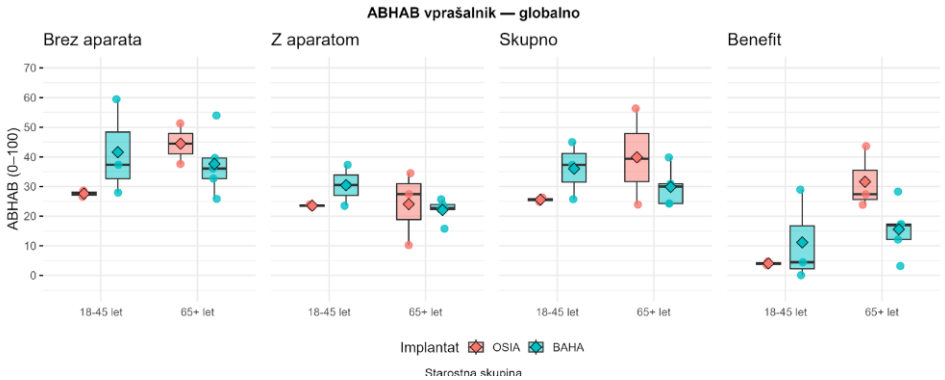

**Slika 1.** Slika prikazuje rezultate Glasgow Benefit Inventory (GBI) vprašalnika po domenah (skupno, splošno, socialno, fizično) glede na starostno skupino (18–45 let, 65+ let) in tip implantata (OSIA, BAHA).

Rezultati GBI vprašalnika so prikazali izrazite razlike med vrstami implantatov in starostnimi skupinami, z največjimi odstopanji v korist starejših bolnikov s sistemom BAHA. Povzetek rezultatov GBI vprašalnika pokaže, da OSIA pri mlajših bolnikih dosledno dosega zmerne koristi, medtem ko so učinki pri starostnikih omejeni na manj izrazite spremembe. BAHA se pri starejših izkaže kot klinično učinkovitejša možnost, saj poleg zmernih učinkov na skupni in splošni ravni prinaša tudi izboljšanja na socialnem področju. Fizična komponenta pa ne glede na vrsto implantata ostaja skoraj

nespremenjena. To nakazuje, da glavni učinek posega ni v fizičnem, temveč v psihosocialnem področju.

Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit (APHAB) vprašalnik

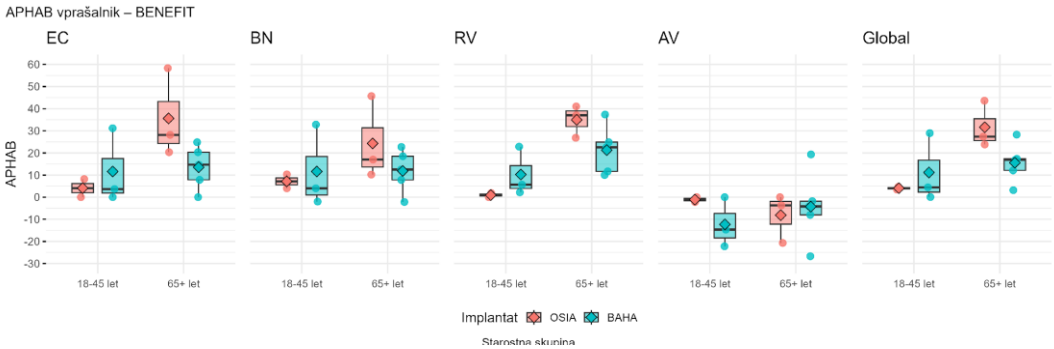
1. *Globalen rezultat (EC, BN, RV)*




**Slika 2.** Graf prikazuje rezultate ABHAB vprašalnika (globalno); primerjava brez aparata, z aparatom, skupno in izračunanega benefita med uporabniki sistemov OSIA in BAHA v dveh starostnih skupinah (18–45 let, 65+ let).

Oba sistema znatno znižata globalno obremenitev pri starejših, vendar se profila učinka razlikujeta. OSIA dosega večjo absolutno izboljšavo pri bolnikih z najtežjimi začetnimi težavami (večji potencial, večja variabilnost), BAHA pa nudi bolj enakomerno porazdelitev izboljšav. Pri odločitvi za tip vsadka je zato smiselno upoštevati izhodiščno globalno obremenitev: OSIA je primernejši za starejše z visoko izhodiščno obremenitvijo, BAHA pa za paciente, kjer je cilj stabilno, predvidljivo izboljšanje.

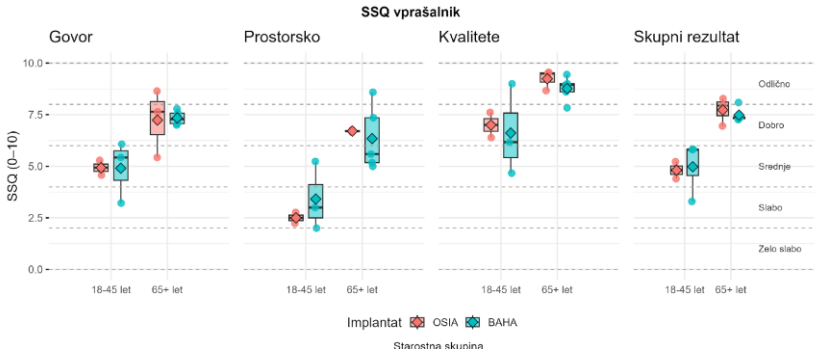
2. *Korist vsadka (Benefit)*




**Slika 3.** Na sliki so prikazani podatki o koristi (razlika med stanjem brez in z aparatom) za vse štiri podskale vprašalnika APHAB ter globalni rezultat.

Pregled analiz doprinosa na posameznih področij APHAB vprašalnika je pokazal jasen in konsistenten vzorec. Globalno gledano je OSIA primernejša za starejše s visoko izhodiščno obremenitvijo, medtem ko BAHA nudi stabilnejše, predvidljivejše izboljšanje. To nakazuje, da je pri izbiri vsadka potrebno upoštevati začetno stopnjo težav, pričakovani potencial izboljšave in nujno individualno prilagoditi nastavitve, saj heterogenost odziva na podskali AV narekuje personaliziran pristop.

Vprašalnik o lastnostih zaznavanja prostorskega zvoka (SSQ)




**Slika 4.** Graf prikazuje rezultate SSQ vprašalnika: primerjava podskal zaznavanje govora, zaznavanje prostorskega zvoka, lastnosti zaznavanja zvoka in skupni rezultat med uporabniki implantatov OSIA in BAHA v dveh starostnih skupinah (18–45 let, 65+ let).

Na podlagi grafičnega prikaza rezultatov je razvidno, da je doprinos implantacije pri starostnikih večji in stabilnejši kot pri mlajših. Razlike so razvidne na področju zaznavanja govora, prostorskem zaznavanju in lastnostih zaznavanja zvoka. OSIA pri starostnikih v povprečju nudi nekoliko večjo globalno korist, medtem ko BAHA pri posameznih domenah in osebah lahko doseže primerljivo ali celo boljšo uspešnost. Eden najbolj konsistentno izboljšanih vidikov naprav je kakovost zvoka pri uporabi naprave, ki potrjuje doslednost obeh implantatov. Mlajši so sicer dosegli zadovoljive rezultate pri govoru in kakovosti zvoka, vendar prostorsko zaznavanje ostaja njihova glavna omejitev, ne glede na tip implantata.

## ZAKLJUČEK

Rezultati kažejo, da sta tako čas nošenja implantata kot status sluha na kontralateralnem ušesu ključna dejavnika, ki določata obseg zaznanih koristi po implantaciji. Mlajši bolniki z ohranjenim sluhom na kontralateralni strani vsadek uporabljajo dosledno, a bolj selektivno, saj jim implantat predstavlja predvsem dopolnitev že dobro ohranjene slušne funkcije. Posledično so njihove koristi omejene, ponekod pa se pojavi celo občutek dodatnega bremena (npr. AV podskala pri BAHA). Pri starostnikih pa, kjer je v večini primerov prisotna obojestranska okvara sluha, se kaže bistveno večja potreba po redni uporabi, kar sovpada z največjimi zaznanimi koristmi. Pri tej skupini implantat kompenzira izgubljene sposobnosti zaznavanja govora, poslušanja v hrupu in prostorskega zaznavanja, kar se odraža tudi v višjih povprečnih rezultatih na SSQ in APHAB vprašalniku.

Čeprav so starostniki v primerjavi z mlajšimi poročali o večji variabilnosti izkušenj, kar nakazuje vpliv individualnih dejavnikov (stopnja izgube sluha, motivacija, kognitivne sposobnosti), so povprečne koristi klinično izrazitejše. OSIA se pogosto izkaže za nekoliko učinkovitejšo pri zaznavanju govora in kakovosti zvoka, BAHA pa pri prostorskem zaznavanju in bolj enakomernih rezultatih brez večjih odstopanj.

Po našem vedenju ni drugih preiskav, ki primerjajo Osia sistem s perkutanim Baha Connect. Splošno je primerjalnih raziskav malo, obstoječe pa za primerjavo s sistemom Osia uporabljajo transkutani sistem Baha Attract, kar predstavlja omejitev glede pregleda splošne literature. Druga mednarodna literatura v določeni meri podpira naša opažanja.

Leta 2024 so Brunner et al. objavili pregledno študijo v kateri so primerjali 3 študije s skupno 134 pacienti. 80 jih je imelo vstavljen Osia sistem in 54 Baha Attract sistem, s tem da so le nekateri imeli indikacijo vstavitve unilateralne gluhote (SSD). Če privzamemo predpostavko, ki so jo Marszał et al. potrdili v študiji leta 2022, da med obravnavanimi patologijami ni statistično značilne razlike, so rezultati primerljivi. Za analizo sta bila med drugim primerjana SSQ in APHAB vprašalnika, ki kažeta podobne zaključke kot naša študija. Primerjava globalnih rezultatov APHAB vprašalnika je pokazala izboljšanje v obeh napravah, a nekoliko višjo učinkovitost pri OSIA sistemu. Enako se nekoliko večja učinkovitost pokaže na področju zaznavanja govora pri SSQ vprašalniku. Razlike se pojavijo pri prostorskem zaznavanju, saj naša študija opaža večjo efektivnost BAHA sistema pri starejših, v navedeni študiji Brunner et al. pa sistem OSIA prinaša večje izboljšave na prostorski skali. To je lahko posledica ravno primerjave starosti udeležencev (povprečna starost v študiji je; OSIA 47,4 (14,7); OSIA 46,7 (19,7); BAHA 42,1 (13,6)).[10,11]

Študija iz leta 2009, napisana de Wolf et al., daje vpogled v vpliv starosti na področju kostno vsidranih prevodnih vsadkov. V njej so z uporabo retrospektivnega vprašalnika IOI-HA analizirali 135 uporabnikov sistema BAHA Compact z indikacijo konduktivne ali mešane naglušnosti. Pacienti so bili razdeljeni v tri starostne skupine (18–40 let, 41–60 let in >60 let), s ciljem oceniti vpliv starosti na uporabo in zadovoljstvo z implantatom. Rezultati so za razliko od naše raziskave pokazali, da so mlajši bolniki (18–40 let) poročali o nekoliko večjih koristih kot starejši (>60 let), vendar razlike večinoma niso bile izrazite. Študija pomembno poudarja, da starost ni imela vpliva na rokovanje ali nameščanje BAHA, čeprav so mlajši poročali o več težavah s čiščenjem kože okoli implantata. Avtorji so zaključili, da je bila skupna raven zadovoljstva bolj povezana z obsegom senzorinevralne komponente izgube sluha, kot pa s starostjo pacientov.[12]

Pomembno je poudariti nekatere omejitve raziskave. Vsi pacienti, ki so bili vključeni so bili obravnavani v enem centru, kjer operacije izvaja en sam operater, zato je velikost vzorca majhna in ne omogoča statistično močnih zaključkov. Čas spremljanja po implantaciji je bil razmeroma kratek in neenakomeren, kar otežuje oceno dolgoročnih učinkov. Poleg tega se rezultati vprašalnikov opirajo na subjektivno oceno pacientov, kar je vedno podvrženo napakam, pristranskostim in vplivu trenutnih okoliščin. Znano je, da bolniki pogosto spontano prilagajajo pogoje poslušanja že brez aparata (npr. izberejo sedež bliže sogovorniku ali se med pogovorom obrnejo proti njemu), kar lahko zmanjša zaznane razlike in vpliva na končno korektnost rezultatov. Posebej pri sistemu BAHA je bilo opaženo, da ga nekateri uporabniki v hrupnih okoljih namenoma snamejo, da bi se izognili nelagodju, kar neposredno vpliva na poročane

rezultate. Dodatno velja opozoriti, da starostni skupini nista povsem enakomerno zastopani glede spola in števila udeležencev, kar še dodatno omejuje posploševanje ugotovitev.

Skupno lahko zaključimo, da implantacija prinaša največji klinični doprinos prav starejši populaciji z obojestransko okvaro sluha, kjer je učinek največji. Pri mlajših z ohranjenim kontralateralnim sluhom pa je treba pričakovane koristi obravnavati previdneje ter upoštevati, da lahko vsadek vpliva tudi na občutljivost za glasne in moteče zvoke. Zaradi razmeroma majhnega reprezentativnega vzorca, so ugotovitve predvsem orientacijske narave. Za zanesljivo potrditev opaženih razlik bi bile potrebne nadaljne študije z večjim naborom pacientov, ki bi omogočile trdnejše sklepe in širšo klinično uporabnost rezultatov.

## INTRODUCTION

Hearing loss is among the most prevalent chronic conditions in the elderly, second only to hypertension and arthritis, however, it frequently remains underrecognized and untreated.[1,2] Delayed intervention is often attributed to stigmatization or to the perception of hearing loss as a normal aspect of aging.[2] The consequences are substantial, as auditory impairment compromises communication, increases the risk of social isolation and depression, and significantly diminishes overall quality of life.[3] Furthermore, recent studies have established hearing loss as an independent risk factor for cognitive decline and the onset of dementia.[4]

Several therapeutic options are available for treatment of conductive or mixed hearing loss as well as single sided deafness.[5] In recent years, the use of cochlear implants has been increasing, as they partially restore the ability for bilateral perception of auditory stimuli.[6] Since these are not suitable for all pathologies, alternative options have been developed, including contralateral routing of sound devices and bone-anchored conduction implants.[7] In medical counselling, dilemmas often arise regarding the choice between different types of devices for the same indication. Preoperative counselling can therefore be unclear, as there are no definitive guidelines on which device to recommend.[8,9]

A review of the general literature shows that few studies have been conducted in this field. Existing research often examines individuals who switched from one device to another or focuses on a single device, with most studies relying on small representative samples (fewer than 10 participants). The aim of this study is to evaluate differences in user satisfaction and device performance between the active transcutaneus Osia system and percutaneus Baha Connect bone conduction devices in patients with the same clinical indication. In addition, the study seeks to compare outcomes between elderly and younger patients in order to explore potential age-related differences in device use and benefit.

## MATERIALS AND METHODS

In this prospective pilot study, we included 13 patients who underwent surgery between September 2021 and January 2025. All patients were treated with implantation of a bone-anchored hearing implant due to the indication of single-sided deafness (SSD). Inclusion criteria comprised being the age between 18–45 years or 65+ years, implantation of a bone-anchored hearing implant at least 6 months prior to assessment, and single-sided deafness on the implanted side. Among them, 8 patients belonged to the elderly category (65+ years) and 5 patients were aged between 18 and 45 years. Questionnaire data were collected either in person at the patients' homes or, in exceptional cases, in scanned form via email. All participants signed an informed consent form. The study was approved by the Ethics Committee of the University Medical Centre Maribor.

Due to the small amount of participants, detailed statistical analysis could not be performed. Therefore, descriptive statistics and Microsoft Excel software were used to compare patients and their parameters.

Within each age group, participants were analyzed regarding; age at implantation, sex, side of implantation, daily implant use (hours per day), hearing status of the contralateral ear, and the time interval between implantation and questionnaire completion. In addition to demographic and clinical characteristics, the impact of bone-anchored conduction implants between groups was compared using three translated, anonymized, and validated questionnaires: the Glasgow Benefit Inventory (GBI), the Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit (APHAB), and the Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ).

## RESULTS

We included two age groups in the analysis: older patients (≥65 years at the time of the survey) and a control group of younger patients (18–45 years). Despite the limitation of the small sample size, the p-values indicate comparability of the results between the groups.

Older patients (N=8)

| Label | Variable | IMPLANT | | Total | p value |
|---|---|---|---|---|---|
| | | OSIA | BAHA | | |
| Age at implantation | Min / Max | 68.3 / 81.7 | 63.0 / 77.4 | 63.0 / 81.7 | 0.3470 |
| | Mean (std) | 74.7 (6.7) | 70.2 (5.6) | 71.9 (6.0) | |
| | N (NA) | 3 (0) | 5 (0) | 8 (0) | |
| Sex | Male | 2 (66.7%) | 2 (40.0%) | 4 (50.0%) | 1.0000 |
| | Female | 1 (33.3%) | 3 (60.0%) | 4 (50.0%) | |
| Side of implantation | R | 2 (66.7%) | 3 (60.0%) | 5 (62.5%) | 1.0000 |
| | L | 1 (33.3%) | 2 (40.0%) | 3 (37.5%) | |
| Daily implant use (h/day) | Min / Max | 0.5 / 11.0 | 2.0 / 11.0 | 0.5 / 11.0 | 0.2955 |
| | Mean (std) | 4.5 (5.7) | 8.2 (3.6) | 6.8 (4.5) | |
| Hearing status of the contralateral ear | 0 | 1 (33.3%) | 2 (40.0%) | 3 (37.5%) | 1.0000 |
| | 1 | 2 (66.7%) | 3 (60.0%) | 5 (62.5%) | |
| Time interval between implantation and questionnaire completion | Min / Max | 10.1 / 19.0 | 11.1 / 46.6 | 10.1 / 46.6 | 0.2752 |
| | Mean (std) | 15.1 (4.5) | 25.7 (14.4) | 21.7 (12.4) | |

Among the 8 patients, 5 (62.5%) had the BAHA system implanted and 3 (37.5%) the OSIA system. The mean age at implantation was 71.9 ± 6.0 years (min 63.0; max 81.7), 74.7 ± 6.7 years for OSIA recipients (min 68.3; max 81.7), and 70.2 ± 5.6 years for BAHA recipients (min 63.0; max 77.4).

The gender distribution was equal (4 males, 4 females). Among patients with the OSIA system, there were 2 males (66.7%) and 1 female (33.3%), while in the BAHA group there were 2 males (40.0%) and 3 females (60.0%).

More often the implant was placed on the right side, including 5 patients (62.5%); 2 (66.7%) with OSIA and 3 (60.0%) with BAHA. 3 patients (37.5%) were implanted on the left side; 1 (33.3%) with OSIA and 2 (40.0%) with BAHA.

Mean daily use of the implant was 6.8 ± 4.5 h/day (range 0.5–11 h). OSIA recipients used it for 4.5 ± 5.7 h/day (range 0.5–11 h), while BAHA recipients used it for 8.2 ± 3.6 h/day (range 2–11 h).

On the contralateral ear 5 patients (62.5%) had documented hearing loss, while 3 (37.5%) had normal hearing.

The mean time between implantation and questionnaire completion in months was 21.7 ± 12.4 (range 10.1–46.6). For patients implanted with the OSIA system the mean was 15.1 ± 4.5 (range 10.1–19) and for BAHA recipients 25.7 ± 14.4 months (range 11.1–46.6).

Younger patients (N=5)

| Label | Variable | IMPLANT | | Total | p value |
|---|---|---|---|---|---|
| | | OSIA | BAHA | | |
| Age at implantation | Min / Max | 20.0 / 41.3 | 21.6 / 38.0 | 20.0 / 41.3 | 1.0000 |
| | Med [IQR] | 30.7 [25.3;36.0] | 34.7 [28.1;36.3] | 34.7 [21.6;38.0] | |
| Sex | moški | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1.0000 |
| | ženski | 2 (100.0%) | 3 (100.0%) | 5 (100.0%) | |
| Side of implantation | D | 0 (0%) | 1 (33.3%) | 1 (20.0%) | 1.0000 |
| | L | 2 (100.0%) | 2 (66.7%) | 4 (80.0%) | |
| Daily implant use (h/day) | Min / Max | 8.0 / 10.0 | 6.0 / 15.0 | 6.0 / 15.0 | 1.0000 |
| | Med [IQR] | 9.0 [8.5;9.5] | 9.0 [7.5;12.0] | 9.0 [8.0;10.0] | |
| Hearing status of the contralateral ear | 0 | 2 (100.0%) | 3 (100.0%) | 5 (100.0%) | |
| Time interval between implantation and questionnaire completion | Min / Max | 17.6 / 25.3 | 8.1 / 46.2 | 8.1 / 46.2 | 0.8000 |
| | Med [IQR] | 21.5 [19.6;23.4] | 26.9 [17.5;36.6] | 25.3 [17.6;26.9] | |

Among the 5 younger patients, 2 (40%) had the OSIA system implanted and 3 (60%) the BAHA system. The median age at implantation for OSIA recipients was Med = 30.7 years [IQR 25.3–36.0] (min 20.0; max 41.3), for BAHA recipients Med = 34.7 years [IQR 28.1–36.3] (min 21.6; max 38.0), and for the entire group Med = 34.7 years [IQR 21.6–38.0] (min 20.0; max 41.3).

All participants were female.

The implant was placed on the left side in 4 patients (80%), while in one BAHA recipient it was placed on the right side (20%). Among BAHA recipients, 1 (33.3%) had implantation on the right side and 2 (66.7%) on the left side. Both OSIA recipients had the implant on the left side.

Median daily implant use was Med = 9.0 h/day [IQR 8.0–10.0] (min 6.0; max 15.0 h/day). For OSIA recipients, use was Med = 9.0 h/day [IQR 8.5–9.5] (min 8.0; max 10.0 h/day), while for BAHA recipients it was Med = 9.0 h/day [IQR 7.5–12.0] (min 6.0; max 15.0 h/day).

All participants had normal hearing on the contralateral ear.

The time between implantation and questionnaire completion in months was Med = 21.5 [IQR 19.6–23.4] (min 17.6; max 25.3) for OSIA recipients, Med = 26.9 [IQR 17.5–36.6] (min 8.1; max 46.2) for BAHA recipients, and Med = 25.3 [IQR 17.6–26.9] (min

8.1; max 46.2) for the entire group. The longer period in the BAHA group reflects the longer availability of this technology in clinical practice.

The results show that younger patients use the implants more consistently and regularly, while in the elderly greater variability is observed. Some use them only minimally, while others very intensively. This difference is clinically important, as it may reflect different needs, lifestyles, or motivation for use between the two age groups.

Glasgow Benefit Inventory (GBI) questionnaire

The results of the GBI questionnaire revealed marked differences between implant types and age groups, with the greatest improvements observed in older patients with the BAHA system. A summary of the GBI outcomes shows that OSIA consistently provides moderate benefits in younger patients, while effects in older adults are limited to less pronounced changes. In contrast, BAHA proves to be a clinically more effective option for older patients, as it not only provides moderate improvements at the overall and general levels but also enhances social functioning. The physical component, however, remains unchanged for the most, regardless of implant type. This suggests that the main impact of implantation lies not in the physical domain but rather in the psychosocial aspects of quality of life.

Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit (APHAB) questionnaire

1. *Global score (EC, BN, RV)*

Both systems significantly reduce the overall burden in older patients, but their effect profiles differ. OSIA achieves greater absolute improvement in patients with the most severe baseline difficulties (greater potential, higher variability), while BAHA provides a more evenly distributed improvement. Therefore, when deciding on the type of implant, it is reasonable to consider the baseline overall burden: OSIA is more suitable for older patients with high baseline difficulties, whereas BAHA is preferable for those where the goal is stable and predictable improvement.

2. *Benefit*

The review of APHAB questionnaire domain-specific contributions revealed a clear and consistent pattern. Globally, OSIA appears more suitable for older patients with a high baseline burden, while BAHA provides a more stable and predictable improvement. This suggests that implant selection should take into account the initial level of difficulties, the expected potential for improvement, and must be individually tailored, as the heterogeneity of responses in the AV subscale calls for a personalized approach.

Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ)

Based on the graphical presentation of the results, it is evident that the contribution of implantation is greater and more stable in older patients compared to younger ones. Differences are apparent in speech perception, spatial hearing, and sound quality perception. On average, OSIA provides somewhat greater overall benefit in older patients, while BAHA can achieve comparable or even better performance in certain

domains and individuals. One of the most consistently improved aspects of both devices is sound quality, confirming the reliability of both implants. Younger patients achieved satisfactory results in speech and sound quality, but spatial hearing remains their main limitation, regardless of implant type.

## CONCLUSION

The results show that both the duration of implant use and the hearing status of the contralateral ear are key factors that determine the extent of perceived benefits after implantation. Younger patients with preserved contralateral hearing use the implant consistently but more selectively, as the device primarily complements their already well preserved auditory function. Consequently, their benefits are limited, and in some cases, even an additional burden is reported (e.g. AV subscale for BAHA). In contrast, in older patients, where bilateral hearing loss is present in most cases, there is a significantly greater need for regular use, which coincides with the greatest perceived benefits. In this group, the implant compensates for the loss of speech perception, listening in noise, and spatial hearing, which is also reflected in higher average scores on the SSQ and APHAB questionnaires.

Although older adults reported greater variability of experiences compared with younger patients, indicating the influence of individual factors (degree of hearing loss, motivation, cognitive abilities), the average benefits were clinically more pronounced. OSIA often proved slightly more effective in speech perception and sound quality, whereas BAHA performed better in spatial hearing and provided more uniform results without major deviations.

To our knowledge, no other studies have directly compared the Osia system with the percutaneous Baha Connect. Comparative research in general is scarce, and existing studies typically compare the Osia system with the transcutaneous Baha Attract system, which limits the scope of the literature review. International studies, however, partially support our observations.

In 2024, Brunner et al. published a review study comparing three studies with a total of 134 patients; 80 implanted with the Osia system and 54 with the Baha Attract system, with only some patients having the indication of single-sided deafness (SSD). If we assume the premise confirmed by Marszał et al. in 2022, that there are no statistically significant differences between the treated pathologies, the results are comparable. The analysis included, among others, the SSQ and APHAB questionnaires, which show similar conclusions to our study. A comparison of the global APHAB results showed improvements with both devices, though somewhat higher efficacy with the OSIA system. Similarly, slightly higher efficacy was observed for speech perception on the SSQ questionnaire. Differences were present in spatial hearing. While our study observed greater effectiveness of BAHA in older patients, Brunner et al. study reported that OSIA provided greater improvements on the spatial

scale. This may be explained by the age distribution of participants in their study (mean age: OSIA 47.4 (14.7); OSIA 46.7 (19.7); BAHA 42.1 (13.6)).[10,11]

A 2009 study by de Wolf et al. provided insight into the influence of age on bone-anchored hearing implants. Using the retrospective IOI-HA questionnaire, the authors analyzed 135 users of the BAHA Compact with indications of conductive or mixed hearing loss. Patients were divided into three age groups (18–40 years, 41–60 years, and >60 years) to assess the effect of age on use and satisfaction with the implant. Unlike our study, their results showed that younger patients (18–40 years) reported somewhat greater benefits than older patients (>60 years), though the differences were generally not substantial. Importantly, the study highlighted that age did not affect the ability to handle or place the BAHA, although younger users reported more difficulties with cleaning the skin around the implant. The authors concluded that overall satisfaction was more closely linked to the extent of the sensorineural component of hearing loss, than to patient age.[12]

It is important to emphasize certain limitations of our study. All patients were treated at a single center by one surgeon, resulting in a small sample size that does not allow for statistically strong conclusions. The follow-up period after implantation was relatively short and uneven, which complicates the assessment of long-term outcomes. In addition, the results of the questionnaires rely on patients' subjective assessments, which are always prone to errors, bias, and situational influences. It is well known that patients often spontaneously adapt their listening conditions even without the device (e.g. sitting closer to the speaker or turning toward them), which can reduce perceived differences and affect the validity of the results. Especially with the BAHA system, some users were observed to deliberately remove the device in noisy environments to avoid discomfort, which directly affects reported outcomes. Furthermore, the two age groups were not equally represented in terms of sex and number of participants, which further limits the generalizability of the findings.

In summary, implantation provides the greatest clinical benefit for older patients with bilateral hearing loss, where the effect is most pronounced. In younger patients with preserved contralateral hearing, expected benefits should be considered more cautiously, as the implant may also affect sensitivity to loud and disturbing sounds. Due to the relatively small and non-representative sample, the findings are primarily exploratory. To confirm the observed differences, further studies with larger patient cohorts would be needed to allow for stronger conclusions and broader clinical applicability of the results.

## Literatura in viri:


1. Cl N, Es O. Hearing Loss. Ann Intern Med [Internet]. 12. januar 2020 [citirano 26. julij 2025];173(11). Dostopno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33253610/
2. Walling AD, Dickson GM. Hearing Loss in Older Adults. Am Fam Physician. 15. junij 2012;85(12):1150–6.

3. Kladnik K. Naglušnost: vzroki, simptomi in možnost zdravljenja [Internet]. ORL Medicina. 2024 [citirano 26. julij 2025]. Dostopno na: https://orlmedicina.si/blog/naglusnost/
4. Cumpston E, Chen P. Implantable Hearing Devices. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citirano 29. julij 2025]. Dostopno na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578178/
5. Szabo L, Nagy R, Posta B, Kiss JG, Rovo L, Bere Z. BAHA Attract to Osia conversion patients: comparison of the two systems and long-term outcomes. J Laryngol Otol. julij 2023;137(7):757–62.
6. Willenborg K, Avallone E, Maier H, Lenarz T, Busch S. A New Active Osseointegrated Implant System in Patients with Single-Sided Deafness. [citirano 1. september 2025]; Dostopno na: https://dx.doi.org/10.1159/000515489
7. Pantaleo A, Murri A, Cavallaro G, Pontillo V, Auricchio D, Quaranta N. Single-Sided Deafness and Hearing Rehabilitation Modalities: Contralateral Routing of Signal Devices, Bone Conduction Devices, and Cochlear Implants. Brain Sci. 20. januar 2024;14(1):99.
8. Limited C. Cochlear™ Osia® System becomes industry's first active bone conduction system to enable MRI at 3 Tesla [Internet]. [citirano 2. september 2025]. Dostopno na: https://www.prnewswire.com/news-releases/cochlear-osia-system-becomes-industrys-first-active-bone-conduction-system-to-enable-mri-at-3-tesla-301904748.html
9. Cochlear [Internet]. [citirano 2. september 2025]. MRI: Cochlear™ Baha® System. Dostopno na: https://www.cochlear.com/global/en/mri/mri-baha
10. Marszał J, Bartkowiak E, Miechowicz I, Wierzbicka M, Gawęcki W. The Baha® Attract System Implantations Significantly Improve the Quality of Life of Hearing-Impaired Patients in Long-Term Observations. J Int Adv Otol. maj 2022;18(3):225–31.
11. Brunner M, Schou M, Briggs RJ, Kingsford Smith D. Comparative Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of the Cochlear Osia System and Baha Attract System in Patients with Conductive or Mixed Hearing Loss or Single-Sided Deafness. J Mark Access Health Policy. marec 2024;12(1):5–20.
12. de Wolf MJF, Leijendeckers JM, Mylanus EAM, Hol MKS, Snik AFM, Cremers CWRJ. Age-related use and benefit of the bone-anchored hearing aid compact. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol. september 2009;30(6):787–92.

# ANESTEZIJA BREZ OPIOIDOV
# OPIOID-FREE ANESTHESIA

**Milan Krnojelac**
***Mentorica: Lea Andjelković Juvan***

**Ključne besede:** anestezija brez opioidov; opioidi; perioperativno obdobje; bolečina; perioperativna slabost in bruhanje

**Key words:** opioid-free anesthesia; opioid; perioperative period; pain; postoperative nausea and vomiting

## POVZETEK

### UVOD

Cilji anestezije brez uporabe opioidov sta predvsem zmanjšanje neželenih učinkov opioidov in zgodnejši odpust iz bolnišnične oskrbe pri enako dobrem obvladovanju bolečinskega dražljaja v perioperativnem obdobju[1].

Med anestezijo opioidi predstavljajo eno temeljnih zdravil. Neželeni učinki opioidov se pojavijo že pri kratkotrajnem jemanju (slabost, bruhanje, srbež, ileus, depresija dihalnega centra)[2]. Hiperalgezija (jakost bolečine se paradoksno poveča) je resen zaplet, povzročen z opioidi. Lahko se pojavi v intraoperativnem obdobju in traja ure ali dneve. Pojavnost je povezana s skupnim prejetim odmerkom[3]. Pri dolgotrajnem jemanju se pojavi zasvojenost, zaprtost, zastoj urina in supresija imunskega sistema (zmanjšana aktivnost NK celic in makrofagov, inhibicija T celic, zmanjšanje humoralnega imunskega odgovora)[2].

### METODE

Iskanje člankov v bibliografskih zbirkah Ovid in Pubmed. Pri iskanju člankov smo uporabljali ključne besede: opioid free analgesia, opioid free anesthesia.

### REZULTATI/RAZPRAVA

#### Farmakološke alternative opioidom pri anesteziji

Najpogosteje uporabljeni so NMDA antagonisti (ketamin, magnezijev sulfat, lidokain), blokatorji $Na^+$ kanalčkov (lokalni anestetiki), NSAID, deksametazon in alfa 2 agonisti (deksmedetomidin, klonidin)[4]. Sevofluran je najpogosteje uporabljen anestetik v protokolih anestezije brez opioidov. Zaznamuje ga hitra indukcija in pozitiven vpliv na hemodinamsko stabilnost[5]. Analgetični učinek dosega preko spodbujanja GABAergičnega prenosa in inhibicije NMDA receptorjev[6]. V študijah opažajo sinergizem med sevofluranom in deksmedetomidinom[7]. Pri uporabi NSAIR pred

operativnim posegom so potrdili zmanjšanje postoperativne bolečine in postoperativno porabo opioidov[8]. Deksmedetomidin ima simpatikolitični, amnestični, analgetični in sedativni učinek brez vpliva na dihalni center[9]. Priporočeni začetni odmerek deksmedetomidina je 0.5 µg/kg, potem 0.25 µg/kg/h[10]. Pri večjih odmerkih so poročali o večjem pojavu postoperativne hipoksemije, odložene ekstubacije, daljšega bivanja v zbujevalnici in intraoperativne bradikardije kot pri skupini s opioidi med anestezijo[11]. Kontraindikacija za uporabo deksmedetomidina je AV blok druge in tretje stopnje[10]. Ketamin deluje na periferne NMDA receptorje[12]. V metaanalizi (vključenih 18 študij) so opazili boljše rezultate na QoR vprašalniku, manjšo jakost bolečine v prveh dveh dneh in manjšo pojavnost depresije[13]. Priporočeni začetni odmerek ketamina je 0.5 mg/kg, potem 0.25 mg/kg/h[10]. Kontraindikacija za uporabo ketamina je neurejena shizofrenija[10]. Lidokain blokira Na kanalčke in dodatno inhibira G proteinske in NMDA receptorje[14]. Uporablja se v regionalnih in sistemskih anestezijskih protokolih. V primeru sočasne intravenozne in lokalne uporabe (infiltracija rane, nevroaksialna anestezija) lidokaina moramo biti pozorni, da ne presegamo maksimalni skupni odmerek (6-8 mg/kg) zaradi pojava sistemske toksičnosti[15]. Intravenska aplikacija lidokaina je zmanjšala postoperativno bolečino, porabo opioidov in pojavnost ileusa[16]. Magnezijev sulfat pripomore k zagotavljanju zadostne analgezije, mišične relaksacije in hemodinamske stabilnosti (vazodilatatorni učinek)[17]. V CŽS deluje kot NMDA receptorski antagonist[18]. Priporočeni odmerek magnezijevega sulfata je 30–50 mg/kg, potem 10 mg/kg/h[10].

### Pregled metaanaliz

V štirih meta-analizah, kjer so primerjali učinke anestezije brez uporabe opioidov in anestezije zasnovane na opioidih (angl. opioid based anesthesia), so potrdili zmanjšanje postoperativne slabosti in bruhanja in ostalih postoperativnih zapletov v času okrevanja (angl. recovery period). V skupini bolnikov brez opioidov niso dokazali klinično značilnih razlik med pojavom postoperativne bolečine in postoperativne uporabe opioidov[5–7,19]. Študije napovedujejo, da bi uporaba anestezije brez opioidov imela največ pozitivnih učinkov pri bolnikih z dolgotrajno uporabo opioidov, pri bolnikih odvisnih od opioidov, pri bolnikih z visokim tveganjem za pojav postoperativne slabosti in bruhanja ali za pojav okvare dihalnega centra zaradi opioidov (debelost, starost, KOPB, spalna apneja), pri bolnikih z že znano srčno boleznijo in pri bolnikih z rakom.

### Vpliv na bolečino in postoperativno porabo opioidov

Študije kažejo, da ni statistično značilnih razlik med porabo opioidov v prvih 24 urah po operativnem posegu (torakoskopske resekcije pljuč, totalne kolčne artroplastike, tireidektomije) med skupino, ki je med anestezijo dobila opioide in skupino, ki je bila brez opioidov[7,22,23]. Prav tako so nasprotujoči si rezultati, kjer opažajo značilno zmanjšanje postoperativne bolečine in zmanjšanje uporabe opioidov po laparoskopskih holecistektomijah, gastrektomijah in endoskopskih operacijah sinusov[24–26]. Glede kronične postoperativne bolečine obstaja zelo malo podatkov in so mnenja deljena. V randomizirani kontrolni študiji pri večjih ne-ortopedskih elektivnih

operacijah niso opažali razlike med pojavom kronične bolečine med skupinama brez in z opioidi[27].

### Vpliv na pojavnost postoperativne slabosti in bruhanja (PONV)

Postoperativna slabost in bruhanje sta za bolnike zelo stresna ter podaljšata okrevanje in bivanje v zbujevalnici. Čas hospitalizacije je daljši in stroški zdravljenja so višji[28]. Objavljene študije nakazujejo, da je pojavnost PONV odvisna od vrste kirurškega posega. Zmanjšano pojavnost PONV so opisovali pri bariatričnih posegih, videotorakoskopskih resekcijah pljuč, pri operacijah zgornje okončine pri debelih bolnikih, pri operacijah na ščitnici in obščitnicah[7,29–31]. Nasprotno tem študijam, anestezija brez opioidov ni kazala značilne razlike v pojavnosti PONV pri ginekoloških laparoskopskih operacijah, VATS in holecistektomijah, temveč so bolniki po teh operacijah imeli daljši čas okrevanja v zbujevalnici in bili bolj hemodinamsko nestabilni[32–35].

### Vpliv na čas okrevanja

Uspešnost ERAS protokolov pri anesteziji brez opioidov je bila odvisna od tega ali so za kazalnik uspešnosti uporabili QoR-15 vprašalnik ali čas bivanja v zbujevalnici. Randomizirana nadzorovana študija, ki je ocenjevala uspešnost anestezije brez opioidov pri večjih ne-ortopedskih elektivnih operacijah s QoR-15 oceno (po 24, 48 in 72 urah) je pokazala boljšo kvaliteto okrevanja le-te v primerjavi z anestezijo z opioidi. Kljub statistično značilni razliki niso mogli potrditi, da je takšen rezultat klinično pomemben[27]. Pri študijah, kjer so ocenjevali čas bivanja v zbujevalnici so poročali o daljšem bivanju pri skupini, ki je imela anestezijo brez opioidov pri torakalnih in pri večjih ne-srčnih operacijah[11,36].

## ZAKLJUČEK

Prednosti in slabosti anestezije brez uporabe opioidov ostajajo predmet številnih raziskav in razprav. Na izbiro same anestezijske tehnike vplivajo bolnikove značilnosti, cilji in vrsta kirurškega posega. Ni enoznačnega odgovora, ali bo anestezija brez opioidov postala novi standard v anesteziologiji. Potrebne so dodatne študije, ki bodo ločile ali prednosti, ki jih opažajo v skupini bolnikov, ki niso prejeli opioidov, izhajajo iz posameznih zdravil ali kot posledica izključitve opioidov. Izdelati moramo natančen protokol za celotno perioperativno obdobje. Pretehtati je treba morebitne slabosti in prednosti takšne anestezije.

# ABSTRACT


## INTRODUCTION

The goals of opioid-free anesthesia are reduction of undesirable effects of opioids and earlier discharge from hospital with equally good management of nociceptive stimuli in the perioperative period[1].

During anesthesia, opioids represent one of the fundamental drugs. Side effects of opioids appear already with short-term use (nausea, vomiting, itching, ileus, depression of the respiratory center)[2]. Hyperalgesia (the intensity of pain paradoxically increases) is a serious complication caused by opioids. It may appear in the intraoperative period and last for hours or days. The occurrence is proportionally related to the amount of the total dose received[3]. With long-term use, it appears dependence, constipation, urinary retention, and suppression of the immune system (reduced activity of NK cells and macrophages, inhibition of T cells, reduced humoral immune response)[2].

## METHODS

Searching for articles in the bibliographic databases Ovid and PubMed. We have used the keywords: opioid free analgesia, opioid free anesthesia.

## RESULTS / DISCUSSION

### Pharmacological alternatives to opioids in anesthesia

The most frequently used drugs are NMDA antagonists (ketamine, magnesium sulfate, lidocaine), $Na^+$ channel blockers (local anesthetics), NSAIDs, dexamethasone and alpha-2 agonists (dexmedetomidine, clonidine)[4]. Sevoflurane is the most commonly used anesthetic in opioid-free anesthesia protocols. It is characterized by rapid induction and a positive influence on hemodynamic stability[5]. The analgesic effect is achieved through stimulation of GABAergic transmission and inhibition of NMDA receptors[6]. In studies, synergy between sevoflurane and dexmedetomidine has been observed[7]. With the use of NSAIDs before surgery, reduced postoperative pain and postoperative opioid consumption were confirmed[8]. Dexmedetomidine has sympatholytic, amnestic, analgesic and sedative effects without influence on the respiratory center[9]. The recommended initial dose of dexmedetomidine is 0.5 μg/kg, then 0.25 μg/kg/h[10]. With higher doses, a higher occurrence of postoperative hypoxemia, delayed extubation, longer stay in the recovery room, and intraoperative bradycardia were reported compared to the group with opioids during anesthesia[11]. Contraindication for the use of dexmedetomidine is AV block of second and third degree[10]. Ketamine acts on peripheral NMDA receptors[12]. In a meta-analysis (18 studies included), better results on the QoR questionnaire, lower pain intensity in the first two days and lower incidence of depression were observed[13]. The recommended initial dose of ketamine is 0.5 mg/kg, then 0.25 mg/kg/h[10]. Contraindication for the use of ketamine is uncontrolled schizophrenia[10]. Lidocaine blocks $Na^+$ channels and additionally inhibits G protein and NMDA receptors[14]. It is used in regional and systemic anesthesia protocols. In the case of simultaneous intravenous and local use (wound infiltration, neuraxial anesthesia) of lidocaine, we must be careful not to exceed the maximum total dose (6–8 mg/kg) because of systemic toxicity[15]. Intravenous application of lidocaine reduced postoperative pain, opioid consumption and the occurrence of ileus[16]. Magnesium sulfate contributes to providing sufficient analgesia, muscle relaxation and hemodynamic stability (vasodilatory effect)[17]. In the

CNS it acts as an NMDA receptor antagonist[18]. The recommended dose of magnesium sulfate is 30–50 mg/kg, then 10 mg/kg/h[10].

### Review of meta-analyses

In four meta-analyses comparing the effects of opioid-free anesthesia and opioid-based anesthesia, reduced postoperative nausea and vomiting and other postoperative complications during the recovery period were confirmed. In the group of patients without opioids, no clinically significant differences were proven between the occurrence of postoperative pain and postoperative opioid use[5–7,19]. Studies predict that the use of opioid-free anesthesia would have the most positive effects in patients with long-term opioid use, in opioid-dependent patients, in patients with high risk for postoperative nausea and vomiting or for the occurrence of respiratory depression due to opioids (obesity, age, COPD, sleep apnea), in patients with already known heart disease and in patients with cancer.

### Effect on pain and postoperative opioid consumption

Studies show that there are no statistically significant differences in opioid consumption in the first 24 hours after surgery (thoracoscopic lung resections, total hip arthroplasty, thyroidectomy) between the group that received opioids during anesthesia and the group without opioids during anesthesia[7,22,23]. Likewise, results are contradictory, where significantly reduced postoperative pain and reduced opioid use were observed after laparoscopic cholecystectomy, gastrectomy, and endoscopic sinus surgery[24–26]. Regarding chronic postoperative pain, very little data exist and opinions are divided. In a randomized controlled trial in major non-orthopedic elective surgeries, no difference in the occurrence of chronic pain was observed between the groups without and with opioids[27].

### Effect on the occurrence of postoperative nausea and vomiting (PONV)

Postoperative nausea and vomiting are very stressful events for patients and prolong recovery and stay in the recovery room. Hospitalization is longer and the costs of treatment are higher[28]. Published studies indicate that the occurrence of PONV depends on the type of surgical procedure. Reduced PONV was described in bariatric procedures, video-assisted thoracoscopic lung resections, in upper limb surgery in obese patients, and in thyroid and parathyroid operations[7,29–31]. Contrary to these studies, opioid-free anesthesia did not show a significant difference in PONV occurrence in gynecological laparoscopic surgeries, VATS, and cholecystectomies. Patients after these procedures had longer recovery room stay and were more hemodynamically unstable[32–35].

### Effect on recovery time

The success of ERAS protocols with opioid-free anesthesia depended on whether QoR-15 score or length of stay in the recovery room was used as an outcome measure. A randomized controlled trial that evaluated the effectiveness of opioid-free

anesthesia in major non-orthopedic elective surgeries with QoR-15 assessment (at 24, 48 and 72 hours) showed better quality of recovery compared with anesthesia with opioids. Despite statistical significance, they could not confirm that such a result was clinically important[27]. In studies that assessed the length of recovery room stay, a longer stay was reported in the group with opioid-free anesthesia in thoracic and major non-cardiac surgeries[11,36].

**CONCLUSION**

The pros and cons of opioid-free anesthesia remain the subject of numerous studies and discussions. The choice of anesthetic technique is influenced by patient characteristics, goals and type of surgical procedure. There is no one answer whether opioid-free anesthesia will become the new standard in anesthesiology. Additional studies are needed, which will separate whether the advantages observed in patients who did not receive opioids originate from individual drugs or as a consequence of opioid avoidance. We need to design a precise protocol for the entire perioperative period. Possible disadvantages and advantages of such anesthesia must be weighed. Therefore, in further studies it will be goal to achieve optimal individualization of anesthesia, where the complexity of nociceptive pathways, interindividual variations and many other factors influencing the final clinical outcome, as well as adjustment according to the planned surgical procedure, will be taken into account.

## Literatura in viri:


1. Can Opioid-Free Anaesthesia Be Personalised? A Narrative Review [Internet]. 2025 [citirano 1. junij 2025]. Dostopno na: https://www.mdpi.com/2075-4426/13/3/500#B3-jpm-13-00500
2. Shanthanna H, Ladha KS, Kehlet H, Joshi GP. Perioperative Opioid Administration: A Critical Review of... : Anesthesiology. 1. junij 2025 [citirano 1. junij 2025]; Dostopno na: https://journals.lww.com/anesthesiology/fulltext/2021/04000/perioperative_opioid_administration__a_critical.24.aspx
3. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. Br J Anaesth. junij 2014;112(6):991–1004.
4. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. september 2019;33(3):353–60.
5. Kim YH, Yoon SZ, Lim HJ, Yoon SM. Prophylactic use of midazolam or propofol at the end of surgery may reduce the incidence of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia. Anaesth Intensive Care. september 2011;39(5):904–8.
6. Philip AB, Brohan J, Goudra B. The Role of GABA Receptors in Anesthesia and Sedation: An Updated Review. CNS Drugs. 1. januar 2025;39(1):39–54.
7. Feng CD, Xu Y, Chen S, Song N, Meng XW, Liu H, idr. Opioid-free anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting after thoracoscopic lung resection: a randomised controlled trial. Br J Anaesth. februar 2024;132(2):267–76.

8. Munro A, Sjaus A, George RB. Anesthesia and analgesia for gynecological surgery. Curr Opin Anaesthesiol. junij 2018;31(3):274–9.
9. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. Rev Bras Anestesiol. 2012;62(1):118–33.
10. Blum KA, Liew LY, Dutia AR, Aljohani DM, Bugada D, Forget P, idr. Opioid-free anesthesia: a practical guide for teaching and implementation. Minerva Anestesiol. april 2024;90(4):300–10.
11. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, Gerbaud A, Bila J, Cuvillon P, idr. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanil for Major or Intermediate Noncardiac Surgery: The Postoperative and Opioid-free Anesthesia (POFA) Randomized Clinical Trial. Anesthesiology. april 2021;134(4):541.
12. Sinner B, Graf BM. Ketamine. V: Schüttler J, Schwilden H, uredniki. Modern Anesthetics [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2008 [citirano 3. avgust 2025]. str. 313–33. Dostopno na: https://doi.org/10.1007/978-3-540-74806-9_15
13. Hung KC, Kao CL, Ho CN, Hsing CH, Chang YJ, Wang LK, idr. The impact of perioperative ketamine or esketamine on the subjective quality of recovery after surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Anaesth. 1. junij 2024;132(6):1293–303.
14. Durieux M, Ford J. Expanding your anaesthetic technique: an overview on the efficacy of using a lidocaine infusion as part of a balanced anaesthetic.
15. Bahar E, Yoon H. Lidocaine: A Local Anesthetic, Its Adverse Effects and Management. Medicina (Mex). avgust 2021;57(8):782.
16. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Drugs. 18. junij 2010;70(9):1149–63.
17. Sane S, Mahdkhah A, Golabi P, Hesami SA, Kazemi Haki B. Comparison the effect of bupivacaine plus magnesium sulfate with ropivacaine plus magnesium sulfate infiltration on postoperative pain in patients undergoing lumbar laminectomy with general anesthesia. Br J Neurosurg. april 2024;38(2):256–9.
18. Mireskandari SM, Pestei K, Hajipour A, Jafarzadeh A, Samadi S, Nabavian O. Effects of preoperative magnesium sulphate on post-cesarean pain, a placebo controlled double blind study. J Fam Reprod Health. marec 2015;9(1):29–33.
19. Brosnan RJ, Thiesen R. Increased NMDA receptor inhibition at an increased Sevoflurane MAC. BMC Anesthesiol. 6. junij 2012;12(1):9.
20. Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, Mattace-Raso F, Mosk CA, van der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. Clin Interv Aging. 2019;14:1095–117.
21. Ji H, Zhang F, Yang M, Xu X, Sun Y, Xia X, idr. A Comparison of the Effects of Sevoflurane, Propofol, and Propofol Combined with Butorphanol in Suppressing Sufentanil-Induced cough—A Randomized Controlled Trial. Drug Des Devel Ther. 25. februar 2025;19:1347–55.
22. Chassery C, Atthar V, Marty P, Vuillaume C, Casalprim J, Basset B, idr. Opioid-free *versus* opioid-sparing anaesthesia in ambulatory total hip arthroplasty: a randomised controlled trial. Br J Anaesth. 1. februar 2024;132(2):352–8.

23. Guo H, Ao T, Wang J, Zhang X, Zheng J, Xiao Y, idr. Clinical Efficacy of Perioperative Intravenous Dexmedetomidine and Lidocaine Combined Infusion for Thyroidectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Clin J Pain. 3. februar 2022;38(4):264–70.

24. Toleska M, Dimitrovski A. Is Opioid-Free General Anesthesia More Superior for Postoperative Pain Versus Opioid General Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy? Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki. 1. oktober 2019;40(2):81–7.

25. Ibrahim M, Elnabtity AM, Hegab A, Alnujaidi OA, El Sanea O. Combined opioid free and loco-regional anaesthesia enhances the quality of recovery in sleeve gastrectomy done under ERAS protocol: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 21. januar 2022;22(1):29.

26. Zhou F, Cui Y, Cao L, Opioid-Free Anesthesia Working Group. The effect of opioid-free anaesthesia on the quality of recovery after endoscopic sinus surgery: A multicentre randomised controlled trial. Eur J Anaesthesiol. 1. avgust 2023;40(8):542–51.

27. Léger M, Perrault T, Pessiot-Royer S, Parot-Schinkel E, Costerousse F, Rineau E, idr. Opioid-free Anesthesia Protocol on the Early Quality of Recovery after Major Surgery (SOFA Trial): A Randomized Clinical Trial. Anesthesiology. 1. april 2024;140(4):679–89.

28. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, idr. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesth Analg. januar 2014;118(1):85.

29. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. Br J Anaesth. maj 2014;112(5):906–11.

30. Ahmed Abdelghaffar R, Ahmed Hamed M, Magdy Basiony M, Fouad Algyar M, Sayed Fargaly O, Ahmed Shawky M. Opioid-Free Anesthesia for Upper Limb Surgery in Obese Patients as a Day Case Surgery: A Prospective Observational Study. Anesthesiol Pain Med. december 2024;14(6):e150997.

31. Wang D, Sun Y, Zhu YJ, Shan XS, Liu H, Ji FH, idr. Comparison of opioid-free and opioid-inclusive propofol anaesthesia for thyroid and parathyroid surgery: a randomised controlled trial. Anaesthesia. oktober 2024;79(10):1072–80.

32. Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, Weiss R, Pöpping D, Küllmar M, idr. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomised controlled trial. J Clin Anesth. december 2021;75:110437.

33. Bao R, Zhang WS, Zha YF, Zhao ZZ, Huang J, Li JL, idr. Effects of opioid-free anaesthesia compared with balanced general anaesthesia on nausea and vomiting after video-assisted thoracoscopic surgery: a single-centre randomised controlled trial. BMJ Open. 1. marec 2024;14(3):e079544.

34. Toleska M, Dimitrovski A, Dimitrovska NT. Postoperative Nausea and Vomiting in Opioid-Free Anesthesia Versus Opioid Based Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy. Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki. 1. november 2022;43(3):101–8.

35. He J, Huang R, Liu Y, Chen Y, Zhong M. Global research frontiers and thematic trends in opioid-free anesthesia over the past 20 years: a bibliometric analysis. Front Pharmacol. 2. april 2025;16.

36. An G, Zhang Y, Chen N, Fu J, Zhao B, Zhao X. Opioid-free anesthesia compared to opioid anesthesia for lung cancer patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled study. PLoS ONE. 23. september 2021;16(9):e0257279.

# GERIATRIČNI MOZAIK: UKLEŠČENA HIATALNA HERNIJA PRI KOMORBIDNI PACIENTKI (PRIKAZ PRIMERA)

# GERIATRIC MOSAIC: INCARCERATED HIATAL HERNIA IN A COMORBID PATIENT (CASE REPORT)

**Maja Leban, Nika Pongračić**
***Mentor: Samo Horvat***

**Ključne besede:** hiatalna hernija; inkarceracija; hiatus plastica; akutna dihalna odpoved

**Key words:** hiatal hernia; incarceration; hiatus plastica; acute respiratory failure

## IZVLEČEK

Komplicirane hiatalne hernije so redke in običajno prizadenejo starejše bolnike. Stage IV hiatalne hernije, pri katerih je poleg želodca v kilno vrečo vključen še drug intraabdominalni organ (v tem primeru pankreas), predstavljajo zgolj 2–5 % vseh hiatalnih hernij.[1]

Do herniacije pride zaradi pomanjkljivega delovanja frenoezofagealnega ligamenta, gastrospleničnega in gastrokoličnega ligamenta. Klinične manifestacije so nespecifične, v primeru inkarceracije pa gre za življenjsko ogrožujoče stanje, ki zahteva urgentno laparoskopsko ali laparotomsko operacijo. Možen je razvoj nekroze želodca ali drugih organov, ki so ujeti v kilo.[1]

Simptomi v akutnem stanju vključujejo obstrukcijo, slabost, bruhanje, napihnjenost in bolečino v epigastriju.[1,2]

## ABSTRACT

Complicated hiatal hernias are rare and typically affect elderly patients. Stage IV hiatal hernias, in which abdominal organs other than the stomach—such as the pancreas in this case—herniate into the thoracic cavity, account for only 2–5% of all hiatal hernias.[1]

Herniation occurs due to dysfunction of the phrenoesophageal ligament, as well as the gastrosplenic and gastrocolic ligaments. Clinical manifestations are often nonspecific, but in cases of incarceration, the condition becomes life-threatening and requires urgent surgical intervention, either laparoscopy or laparotomy. There is a risk of necrosis of the stomach or other organ entrapped in the hernia.[1]

Acute symptoms may include obstruction, nausea, vomiting, abdominal distension, and epigastric pain.[1,2]

## UVOD

Hiatalna hernija je pogosto stanje, kjer pride do nenormalnega izbočenja zgornjega dela želodca ali drugih notranjih organov skozi odprtino diafragme. Faktorjev razvoja je več; od prirojenih anatomskih napak, povečanega intraabdominalnega tlaka in starostnih sprememb mišičnega tonusa diafragme. Večja je razširjenost med starejšimi.[3]

Diagnostika zahteva kombinacijo klinične ocene in slikovnih preiskav. Majhne hiatalne hernije so pogosto asimptomatske, velike hiatalne hernije pa se kažejo z zgago, regurgitacijo in s težavami pri požiranju ter običajno zahtevajo operacijo.[3]

Hiatalne hernije se razvrščajo v 4 tipe: TIP I: drsni tip, predstavlja 95 % hiatalnih hernij, TIP II: paraezofagealna hiatalna kila, TIP III: paraezofagealna kila v kombinaciji z drsno kilo, TIP IV: želodec in dodaten organ, kot so debelo črevo, tanko črevo ali vranica, se hernirata v prsni koš. Glavni klinični pomen tipa II-IV je posledica njihovega potenciala za razvoj ishemije, obstrukcije in volvulusa.[3,4]

## OPIS PRIMERA

75-letna bolnica, stanje post TAVI, ki je bila pred petimi dnevi hospitalizirana zaradi sepse, je bila z urgentnim vozilom pripeljana na IPP zaradi dva dni trajajočih tiščočih bolečin v epigastriju, bruhanja v loku in povišane telesne temperature (38,8 °C).

Znane so razjede obeh goleni, predhodno je bila zdravljena zaradi celulitisa, ileusa in okluzije AFS. Pri pacientki je znana že prej obstoječa kronična atrijska fibrilacija, arterijska hipertenzija in kronična venska bolezen.

Pacientka je bila sprejeta v urgentni center, kjer je sledila terapija, ki je zajemala natančno monitoriranje, apliciran je bil Paracetamol (1 g iv.), Analgin (2,5 g v 100 ml FR iv.), Ionolyte (500 ml iv.), Tazocin (4,5 g iv.), NGS (1500 ml).

Trebuh se je nahajal v nivoju prsnega koša, palpatorno napet in boleč, vidne razširjene črevesne vijuge s »to-and-from« fenomenom. V laboratorijskem izvidu najdena levkocitoza, limfopenija, znana anemija, povišan CRP in PCR.

Opravljen je bil RTG, ki je pokazal večjo, že znano hiatalnao hernijo (20 x 14 cm).

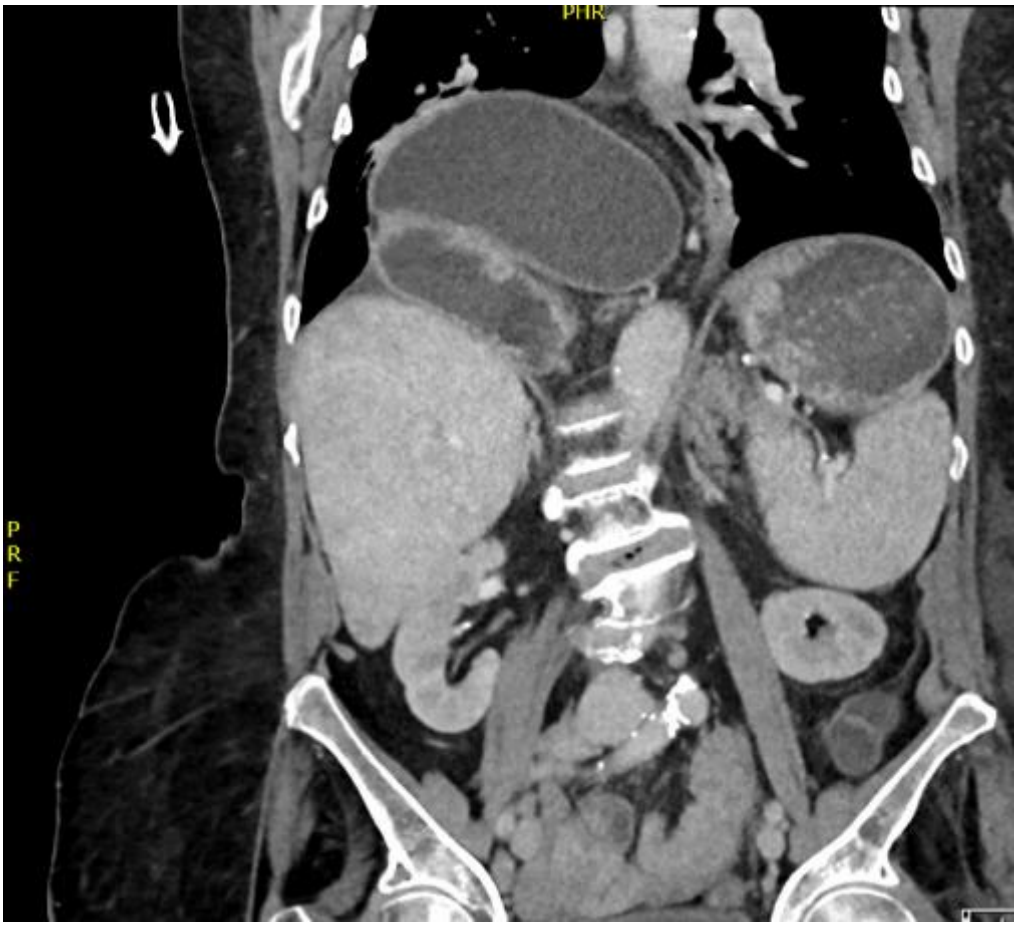
Na CT posnetku v kilni vreči vidni pilorus, antrum in del dvanajstnika do D2, vsi distendirani; razširjen preostali želodec v trebušni votlini. V herniji je tudi trup pankreasa; pankreatični vod distalneje v repu razširjen na 6 mm. Glava pankreasa je v trebušni votlini, parenhim v herniji se slabše opacificira, preostali del normalno. Prisotne so zgostitve pljučnega parenhima v bazalnih delih in ob herniji, obojestransko manjša plevralna izliva.

Sledil je sprejem na oddelek za torakalno kirurgijo in izvedba urgentnega operativnega posega. V splošni endotrahealni anesteziji je bila uspešno izvedena gastroskopija

(fundus in korpus v toraksu, distalno hernija vkleščena, neprehodna za inštrument, brez znakov nekroze).

Sledila je laparotomija, repozicija želodca, izvedena hiatus plastika in kardiopleksija. Subhepatalno nameščen dren. Operativno je bila potrjena diagnoza inkarcerirane hiatalne hernije (Stage IV) z vključitvijo želodca, dvanajstnika in pankreasa. Pankreasni parenhim v herniji se je slabše opacificiral, vendar ni bilo znakov nekroze. Po repoziciji organov je bila izvedena korekcija hiatusa.

Po operaciji je bila bolnica premoščenjena v EIMOS zaradi akutne dihalne odpovedi ob pljučnem edemu po urgentnem torakalnem posegu. Bistvenega pomena je bila pravočasna operacija, ki je preprečila perforacijo ali ishemijo ujetih organov.




## RAZPRAVA

Obravnavan primer prikazuje redko obliko hiatalne hernije IV. stopnje, pri kateri je poleg želodca v hernialno vrečo vključen tudi pankreas. Takšne oblike predstavljajo le 2–5 % vseh hiatalnih hernij, inkarceracija le-te predstavlja redkejši življenjsko ogrožujoč zaplet zaradi možnosti perforacije, ishemije ali nekroze organov ujetih v hernijo.

Simptomi pri naši pacientki so bili značilni za akutno gastrointestinalno obstrukcijo (bolečine v epigastriju, bruhanje v loku, povišana telesna temperatura), a hkrati nespecifične. Nespecifični simptomi in z njimi zabrisane klinične manifestacije so pogostejše pri starejših pacientih, predvsem zaradi komorbidnosti kar znatno oteži diagnostični proces.

Slikovna diagnostika, predvsem CT, je ključnega pomena pri potrditvi diagnoze, saj omogoči natančno oceno obsega herniacije in vključenosti organov. V našem primeru je CT jasno prikazal herniacijo želodca, dvanajstnika in dela pankreasa ter s tem omogočil hitro odločitev za urgentno kirurško intervencijo.

Kirurški poseg je edina dokončna rešitev pri inkarceriranih hiatalnih hernijah. Pri starejših bolnikih je operativno tveganje večje, vendar starost sama po sebi ne sme predstavljati kontraindikacije za operacijo. V našem primeru je pravočasna laparotomija z repozicijo organov in hiatus plastiko omogočila ohranitev vitalnosti pankreasa in želodca ter preprečila razvoj hujših zapletov.

Pri pacientih z ukleščeno hiatalno hernijo je prognoza odvisna od pravočasne postavitve ter potrditve diagnoze in pravočasnega kirurškega zdravljenja. Starost in spremljajoče bolezni pomembno vplivajo na potek med in po operativnem posegu. Naša pacientka je po operaciji razvila akutno dihalno odpoved ob pljučnem edemu.

## ZAKLJUČEK

Hiatalne hernije niso vedno benigna entiteta, vodijo lahko namreč v resne, življenjsko ogrožujoče zaplete kot je inkarceracija hiatalne hernije. Takšen zaplet lahko povzroči nepopravljive poškodbe notranjih organov. V nujnosti zgodnje diagnostike in urgentne kirurške obravnave vidimo klinični pomen tudi pri komorbidni starejši populaciji, in ključ večjemu peri- in post-operativnem tveganju dosežemo zadovoljiv izid zdravljenja.

## Literatura in viri:


1. Krause W, Roberts J, Garcia-Montilla JR. Bowel in Chest: Type IV Hiatal Hernia [Internet]. Nih.gov. Radiol Case Rep. 2024 [citirano 2025 Sep 29]. Dostopno na: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5321286/
2. Sihag S, Rattner WD. (2016). Management of Complicated and Strangulated Hiatal Hernias. In: Di Saverio S., Catena F., Ansaloni L, Coccolini F., Velmahos G. Acute Care Surgery Handbook. Springer, Cham. Dostopno na: https://doi.org/10.1007/978-3-319-15362-9_6
3. Smith ER, Sharma S, Shahjehan DR. Hiatan Hernia [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing, 2024 [citirano 2025 Sep 29]. Dostopno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562200/
4. Sfara A, Dumitrascu LD. The management of hiatal hernia: an update on diagnosis and treatment [Internet]. Nih.gov. Med Pharm Rep, 2019 [citirano 2025 Sep 29]. Dostopno na: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6853045/

# VPLIV STAROSTI NA POTEK IN IZIDE LAPAROSKOPSKE OBOJESTRANSKE SALPINGO-OOFOREKTOMIJE (BSO): PRIMERJALNA RETROSPEKTIVNA ANALIZA BOLNIC, STARIH MED 45 IN 55 LET TER STAREJŠIH BOLNIC

# COMPARATIVE OUTCOMES AND PERIOPERATIVE COURSE OF LAPAROSCOPIC BILATERAL SALPINGO-OOPHORECTOMY (BSO): A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS AGED 45–55 AND OLDER PATIENTS

**Pia Zgonc, Filip Simič**
***Mentorica: Kristina Drusany Starič***

**Ključne besede:** starostniki; laparoskopija; obojestranska salpingo-ooforektomija; dolžina hospitalizacije; zapleti

**Key words:** elderly patients; laparoscopy; bilateral salpingo-oophorectomy; length of stay; complications

## POVZETEK

### PREDSTAVITEV

Pri starejših bolnikih lahko zaradi slabše regenerativne sposobnosti tkiv, manjših funkcionalnih rezerv organov, pridruženih kroničnih bolezni ter slabega imunskega odziva pričakujemo kompleksnejšo obravnavo, daljšo hospitalizacijo in večjo verjetnost za zaplete med ali po operaciji. Nekateri avtorji so opisovali pooperativne zaplete pri starejših bolnikih glede na njihovo krhkost, kar je v preglednem članku povzel Lin Hui-Shan. Ugotovil je, da je bila pri bolnikih, starejših od 75 let, krhkost povezana s povečano umrljivostjo, pooperativnimi zapleti, podaljšanim bivanjem v bolnišnici in odpustom v dom starejših občanov[1]. V literaturi so tudi primerjave klasične odprte in laparoskopske operacije. Raziskave Ciavattinija kažejo, da se je pri bolnicah, starejših od 65 let, ki so imele opravljene ginekološke laparoskopske posege, čas hospitalizacije skrajšal, število zapletov pa zmanjšalo v primerjavi z vrstnicami, zdravljenimi z laparotomijo[2]. Podobno so Hidlebaugh in sod. ugotovili, da je

laparoskopski pristop povezan z manjšim številom zapletov ter krajšo pooperativno hospitalizacijo v primerjavi z odprtimi kirurškimi tehnikami[3].

Pri krajših laparoskopskih posegih, ki so za določene diagnoze tudi zlati standard zdravljenja, pa morda zaradi minimalne invazivnosti velikih razlik med mlajšo in starejšo populacijo ni. Za našo retrospektivno raziskavo smo izbrali laparoskopsko obojestransko salpingo-ooforektomijo, saj je ena izmed najpogostejših operacij pri odraslih na KO za ginekologijo.

Obojestranska salpingo-ooforektomija (BSO) pomeni kirurško odstranitev obeh jajčnikov in jajcevodov. Indikacije za BSO so malignost ali tveganje za malignost, kronične bolečine, endometrioza ali profilaktična odstranitev pri nosilkah genetskih mutacij[4]. Za BSO lahko uporabimo različne kirurške tehnike. Med njimi sta najpomembnejši laparotomija (velik abdominalni rez) in laparoskopija (minimalno invazivna tehnika). Laparoskopija je povezana z manj intra- in postoperativnimi zapleti, manjšo izgubo krvi, krajšo hospitalizacijo in hitrejšim okrevanjem. Laparotomija je lahko povezana z večjo bolečino, daljšim časom hospitalizacije in večjo izgubo krvi[5]. Pomembno je opozoriti, da uspešnost laparoskopskega pristopa močno temelji na izkušnjah kirurga in preiskavah pred operacijo. Pri velikih tumorjih ali sumu na raztrganje tumorske kapsule je zaradi varnejše onkološke kontrole metoda izbora lahko še vedno laparotomija[6].

V raziskavi smo ugotavljali, ali se starostnice, stare 65 ali več let ter pred in postmenopavzalne ženske, stare med 45 in 55 let, razlikujejo po dolžini laparoskopske BSO, trajanju hospitalizacije, ter pojavnosti zapletov med oz. po operaciji. Primerjali smo tudi opažanja na enoti intenzivne terapije (EINT).

## MATERIALI IN METODE

V anonimizirano retrospektivno raziskavo smo vključili vse bolnice, ki so imele med letoma 2022 in 2024 na KO za ginekologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, opravljeno laparoskopsko BSO in so v času obravnave bile v starostni skupini med 45 in 55 let (mlajše bolnice) ali 65 in več let (starejše bolnice). V tem obdobju je bilo na KO za ginekologijo zaradi laparoskopske BSO obravnavanih 716 bolnic, od tega 334 starejših in 109 mlajših bolnic.

Iz raziskave smo izključili bolnice, ki niso pripadale željenima starostnima skupinama ter bolnice, ki so imele sočasno opravljen drug večji ginekološki poseg. Sočasne posege smo ločili na večje in manjše glede na pričakovani vpliv na trajanje operacije in dolžino hospitalizacije. Kot večji poseg smo upoštevali sočasno histerektomijo, sakrokolpopeksijo ter citoredukcijo. Te bolnice so bile iz raziskave izključene. Bolnic z manjšimi sočasnimi posegi, kot so vaginalna plastika, delna kolpokleiza, minimalna omentektomija, hernioplastika manjše popkovne kile ter profilaktična apendektomija, nismo izključili. Po upoštevanju vključitvenih in izključitvenih meril je za analizo ostalo 137 preiskovank, od tega 99 starejših bolnic in 38 mlajših bolnic.

Kvantitativne spremenljivke, ki smo jih primerjali med starostnima skupinama, so vključevale dolžino hospitalizacije od dneva operacije do vključno dneva odpusta in

dolžino operacije. Za analizo smo uporabili test Mann-Whitney U. Kvalitativni spremenljivki pojavnost zapletov med oz. po operaciji ter opazovanje na EINT smo primerjali s testom Fisher exact. Za mejo statistične značilnosti smo upoštevali $p<0,05$. Vse statistične izračune smo opravili z opremo GraphPad Prism, izdaja 8.4.3 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Vse podatke smo pridobili iz podatkovne baze Ginekološke klinike, UKC Ljubljana. Raziskava je bila odobrena s strani Komisije za strokovno-etična vprašanja UKC Ljubljana.

## REZULTATI

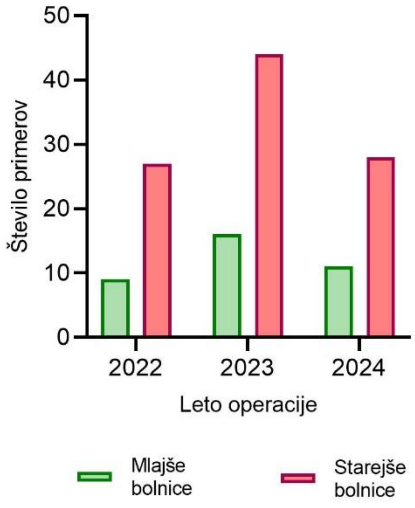
Najprej smo preverili primerljivost obeh skupin preiskovank. Skupini sta bili primerljivi po kirurškem pristopu, indikacijah za operacijo (prisotnost ciste ali tumorja, preventivno) ter sočasnih manjših posegih, kar je povzeto v Tabeli 1. Slika 1 prikazuje razporeditev primerov po letih operacije, med leti ni statistično značilnih razlik ($p=0,95$).

**Tabela 1.** Primerljivost opazovanih skupin glede na starost, prisotnost tumorja/ciste in sočasnih posegih

| | *Mlajše bolnice (n=38)* | *Starejše bolnice (n=99)* | *p-vrednost* |
|---|---|---|---|
| Starost | 52,6 ± 2,4 | 71,7 ± 5,3 | |
| Prisotnost tumorja/ciste | 18,4 % | 16,2 % | NS |
| Sočasni posegi | 7,9 % | 2,0 % | NS |

Povprečna starost v skupini starejših bolnic je bila 71,7 let (SD 5,3), z minimalno starostjo 65 let in maksimalno starostjo 87 let. Pri mlajših bolnicah je bila povprečna starost 52,6 let (SD 2,4), z minimalno starostjo 46 let in maksimalno starostjo 55 let.

Med skupinama mlajših bolnic in starejših bolnic ni statistično značilnih razlik v času hospitalizacije ($p = 0,87$). Povprečen čas operacije v skupini mlajših bolnic je 64 min, v skupini starejših bolnic pa 50 min, razlika je statistično značilna ($p < 0,05$). Razlika deležev zapletov med ali po operaciji med skupinama ni statistično značilna ($p = 0,76$). Prav tako se skupini nista statistično razlikovali v sprejemu na EINT po posegu ($p= 0,14$). Rezultati so zbrani v Tabeli 2.




**Slika 1.** Pregled števila primerov posameznih starostnih skupin skozi leta.

**Tabela 2.** Rezultati primerjave časa hospitalizacije, časa operacije, pojavnosti zapletov in opazovanja na EINT.

| | *Mlajše bolnice (n=38)* | *Starejše bolnice (n=99)* | *p-vrednost* |
|---|---|---|---|
| Čas hospitalizacije (dnevi) | 3,7 ± 2,4 | 3,3 ± 2,2 | 0,87 |
| Čas operacije (min) | 63,8 ± 30,5 | 50,1 ± 24 | p<0,05 |
| Pojavnost zapletov | 7,9 % | 11,1 % | 0,76 |
| Opazovanje na EINT | 81,1 % | 90,7 % | 0,14 |

### ZAKLJUČEK

V retrospektivni analizi laparoskopske obojestranske salpingo-ooforektomije (BSO) pri 137 bolnicah smo ugotovili, da se starejše bolnice (≥ 65 let) in mlajše bolnice (45–55 let) niso razlikovale v dolžini hospitalizacije, pojavnosti zapletov in potrebi po pooperativnem opazovanju v enoti intenzivne terapije. Statistično značilna razlika med skupinama je bila le v trajanju operacije, ki je bilo krajše pri starejših bolnicah, kar pa ni skladno s pričakovanji in je verjetno posledica majhnega števila podatkov. Naši rezultati kažejo, da starost sama po sebi ne vpliva na izid krajšega laparoskopskega posega, torej nam ni potrebno pričakovati daljšega časa hospitalizacije pri starejših bolnicah, kar je v obdobjih, ko na oddelkih ni razpoložljivih dodatnih postelj, koristen podatek. Za zanesljivejše rezultate bi bilo potrebno podobno raziskavo izvesti na večjem številu bolnic iz različnih oddelkov po Sloveniji ter pri več posegih.

## ABSTRACT


### INTRODUCTION

Elderly patients are more likely to require more complex treatment, a longer hospital stay and a higher probability of complications during or after surgery due to their lower tissue regeneration capacity, lower functional reserve of organs, associated chronic diseases and weak immune response. Some authors have described postoperative complications in elderly patients depending on their frailty, which was summarized in a review article by Lin Hui-Shan. He found that in patients older than 75 years, frailty was associated with increased mortality, postoperative complications, prolonged hospital stay and discharge to a nursing home[1]. Comparisons between classic open and laparoscopic surgery can also be found in the literature. The study by Ciavattini shows that patients over 65 years of age who underwent laparoscopic gynecological surgery had a shorter hospital stay and fewer complications than their peers who underwent laparotomy[2]. Similarly, Hidlebaugh et al. found that the laparoscopic approach was associated with fewer complications and shorter postoperative hospital stays compared to open surgical techniques[3].

For the shorter laparoscopic procedures, which are also considered the gold standard for certain diagnoses, there are no significant differences between younger and older

patients, which could be due to the low invasiveness. For our retrospective study, we chose laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy because it is one of the most common operations in adults in the gynecology department.

Bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) is the surgical removal of both ovaries and fallopian tubes. Indications for BSO include malignancy or risk of malignancy, chronic pain, endometriosis or prophylactic removal in carriers of genetic mutations[4]. Various surgical techniques can be used for BSO. The most important of these are laparotomy (a large abdominal incision) and laparoscopy (a minimally invasive technique). Laparoscopy is associated with fewer intra- and post-operative complications, less blood loss, shorter hospital stay and faster recovery. Laparotomy may be associated with greater pain, longer hospital stay and higher blood loss[5]. It is important to note that the success of the laparoscopic approach is highly dependent on the surgeon's experience and preoperative investigations. For large tumors or suspected rupture of the tumor capsule, laparotomy may still be the method of choice due to safer oncological control[6].

The aim of our study was to determine whether older women aged 65 years or more and pre- and postmenopausal women aged 45 to 55 years differ in terms of the duration of laparoscopic BSO, the length of hospital stay and the occurrence of complications during and after surgery. We also compared observations in the intensive care unit (ICU).

## MATERIALS AND METHODS

The anonymized retrospective study included all patients who underwent laparoscopic BSO at the Department of Gynecology, Ljubljana University Medical Centre, between 2022 and 2024 and were between 45 and 55 years (younger patients) or 65 years and older (older patients) at the time of treatment. During this period, 716 patients were treated for laparoscopic BSO at the Department of Gynecology, of whom 334 were older and 109 younger patients.

We excluded patients from the study who did not belong to the desired age groups and patients who underwent another major gynecologic procedure at the same time. Concurrent procedures were divided into major and minor procedures according to the expected impact on the duration of the procedure and length of hospital stay. We considered concurrent hysterectomy, sacrocolpopexy and cytoreduction as major procedures. These patients were excluded from the study. Patients with minor concomitant procedures such as vaginoplasty, partial colpocleis, minimal omentectomy, small umbilical hernioplasty and prophylactic appendectomy were not excluded. After considering the inclusion and exclusion criteria, 137 subjects remained for analysis, of whom 99 were older and 38 were younger patients.

Quantitative variables compared between age groups included length of hospital stay from the day of surgery to the day of discharge and duration of surgery. The Mann-Whitney U test was used for the analysis. The qualitative variables, the occurrence of complications during or after surgery and the observation in the EINT, were compared

using the Fisher exact test. The statistical significance limit was set at $p<0.05$. All statistical calculations were performed using GraphPad Prism, version 8.4.3 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). All data were obtained from the database of the Gynecology Clinic of the Ljubljana University Medical Centre. The study was approved by the Commission for Professional and Ethical Issues of the Ljubljana University Medical Centre.

## RESULTS

First, we checked the comparability of both groups of subjects. The two groups were comparable in terms of surgical approach, indications for surgery (presence of cyst or tumor, preventive), and concomitant minor procedures, which is summarized in Table 1. Figure 1 shows the distribution of cases by year of surgery; there are no statistically significant differences between years (p=0.95).

The mean age in the older patient group was 71.7 years (SD 5.3), with a minimum age of 65 years and a maximum age of 87 years. In the younger patient group, the mean age was 52.6 years (SD 2.4), with a minimum age of 46 years and a maximum age of 55 years.

**Table 1.** Comparability of observed groups with respect to age, presence of tumor/cyst, and concomitant procedures.

| | *Younger patients (n=38)* | *Older patients (n=99)* | *P value* |
|---|---|---|---|
| Age | 52,6 ± 2,4 | 71,7 ± 5,3 | |
| Presence of cyst/tumor | 18,4 % | 16,2 % | NS |
| Concomitant procedures | 7,9 % | 2,0 % | NS |

There are no statistically significant differences in the duration of hospitalization between the younger and older patient groups (p = 0.87). The mean operation time in the younger patient group is 64 min, and in the older patient group it is 50 min, the difference is statistically significant (p < 0.05). The difference in the rates of complications during or after surgery between the two groups was not statistically significant (p = 0.76). The groups also did not differ statistically in admission to the ICU after the procedure (p = 0.14). The results are summarized in Table 2.

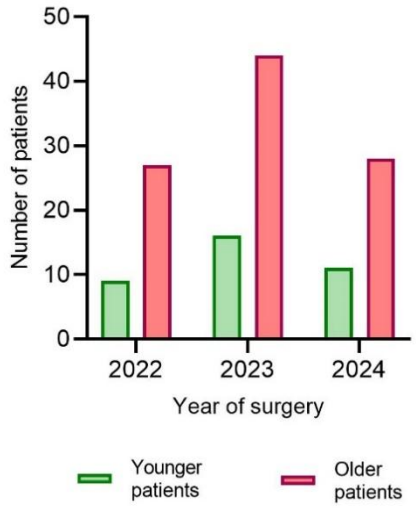



**Figure 1.** Overview of the number of cases in individual age groups throughout the year.

**Table 2.** Results of comparison of hospitalization time, surgery time, incidence of complications, and admission to the ICU.

| | *Younger patients (n=38)* | *Older patients (n=99)* | *p value* |
|---|---|---|---|
| Hospitalization time (days) | 3,7 ± 2,4 | 3,3 ± 2,2 | 0,87 |
| Surgery time (min) | 63,8 ± 30,5 | 50,1 ± 24 | p<0,05 |
| Incidence of complications | 7,9 % | 11,1 % | 0,76 |
| Admission to the ICU | 81,1 % | 90,7 % | 0,14 |

**CONCLUSION**

In a retrospective analysis of laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) in 137 patients, we found that older patients (≥ 65 years) and younger patients (45–55 years) did not differ in the length of hospitalization, the incidence of complications, and the need for postoperative observation in the intensive care unit. The only statistically significant difference between the two groups was in the duration of the operation, which was shorter in older patients, which is not in line with expectations and is probably a consequence of the small amount of data. Our results show that age itself does not affect the outcome of a shorter laparoscopic procedure, therefore we do not need to expect a longer hospitalization time in older patients, which is a useful information in periods when additional beds are not available at the departments. For more reliable results, a similar study would need to be conducted on a larger number of patients from different departments across Slovenia and with divergent procedures.

## Literatura in viri:


1. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. BMC Geriatr. 2016 Aug 31;16(1):157. doi: 10.1186/s12877-016-0329-8. PMID: 27580947.
2. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Cecchi S, Tsiroglou D, Mancioli F, Stevenazzi G, Tranquilli AL, Litta P. Gynecologic laparoscopy in patients aged 65 or more: feasibility and safety in the presence of increased comorbidity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Apr;175:49-53. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.12.035. Epub 2014 Jan 3. PMID: 24456844.
3. Hidlebaugh D, O'Mara P, Conboy E. Salpingo-oophorectomy: clinical and financial analyses of laparoscopic and open techniques. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1994 May;1(3):223-7. doi: 10.1016/s1074-3804(05)81014-x. PMID: 9050491.
4. Ronsini C, Foresta A, Giudice M, Reino A, La Verde M, Della Corte L, Bifulco G, Franciscis P, Cianci S, Capozzi VA. Is Adnexectomy Mandatory at the Time of Hysterectomy for Uterine Sarcomas? A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicina (Kaunas). 2022 Aug 23;58(9):1140. doi: 10.3390/medicina58091140. PMID: 36143817; PMCID: PMC9504717.
5. Galaal K, Donkers H, Bryant A, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018

Oct 31;10(10):CD006655. doi: 10.1002/14651858.CD006655.pub3. PMID: 30379327; PMCID: PMC6517108.

6. Koo YJ, Kim JE, Kim YH, Hahn HS, Lee IH, Kim TJ, Lee KH, Shim JU, Lim KT. Comparison of laparoscopy and laparotomy for the management of early-stage ovarian cancer: surgical and oncological outcomes. J Gynecol Oncol. 2014 Apr;25(2):111-7. doi: 10.3802/jgo.2014.25.2.111. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24761214; PMCID: PMC3996260.

# VPLIV UVEDBE TAVI NA ŠTEVILO KIRURŠKIH POSEGOV PRI BOLNIKIH ≥75 LET NA KARDIOKIRURŠKEM ODDELKU UKC MARIBOR: RETROSPEKTIVNA ANALIZA V OBDOBJU 2015–2024

# IMPACT OF TAVI ON THE NUMBER OF SURGICAL PROCEDURES IN PATIENTS AGED ≥75 YEARS AT THE CARDIAC SURGERY DEPARTMENT, UNIVERSITY MEDICAL CENTRE MARIBOR: A RETROSPECTIVE ANALYSIS, 2015–2024

**Anamarija Zagožen, Žana Jereb, Neli Čadej**
***Mentor: Miha Antonič***

**Ključne besede:** aortna stenoza; transkatetrska implantacija aortne zaklopke (TAVI); kirurška zamenjava aortne zaklopke (SAVR); starostniki ≥75 let; trendi zdravljenja

**Key words:** aortic stenosis; transcatheter aortic valve implantation (TAVI); surgical aortic valve replacement (SAVR); elderly ≥75 years; treatment trends

## POVZETEK

### PREDSTAVITEV

Oktobra 2018 so v UKC Maribor prvič izvedli transkatetrsko implantacijo aortne zaklopke (TAVI), ki je manj invazivna alternativa kirurški zamenjavi aortne zaklopke (SAVR). Zaradi svoje manj invazivne narave je TAVI primerna za starejše bolnike z visokim operativnim tveganjem[1,2]. V evropskih in severnoameriških centrih se TAVI vse bolj uveljavlja kot metoda zdravljenja starostnikov z aortno stenozo, kar se odraža v zmanjševanju števila posegov SAVR[1]. V Sloveniji pa doslej ni bilo objavljenih podatkov o vplivu uvedbe TAVI na obseg kirurških zamenjav, zato trend sprememb še ni znan.

### MATERIALI IN METODE

Retrospektivna kohortna analiza vseh kardiokirurških bolnikov ≥75 let, operiranih na Oddelku za kardiokirurgijo UKC Maribor med 1. 1. 2015 in 31. 12. 2024. Zbrali smo letne obsege vseh kardiokirurških posegov, izoliranih SAVR, izoliranih SAVR pri ≥75

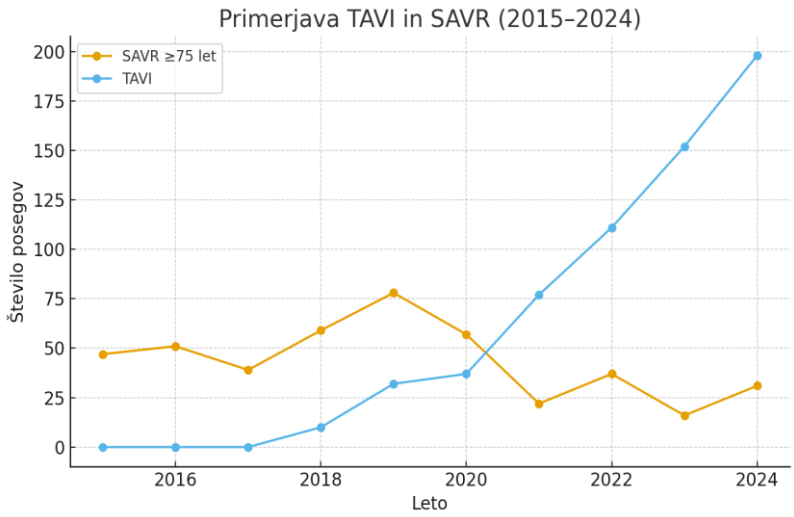
let in TAVI pri ≥75 let. Podatki so bili analizirani z deskriptivno statistiko za določitev osnovnih epidemioloških značilnosti kohorte.

## REZULTATI

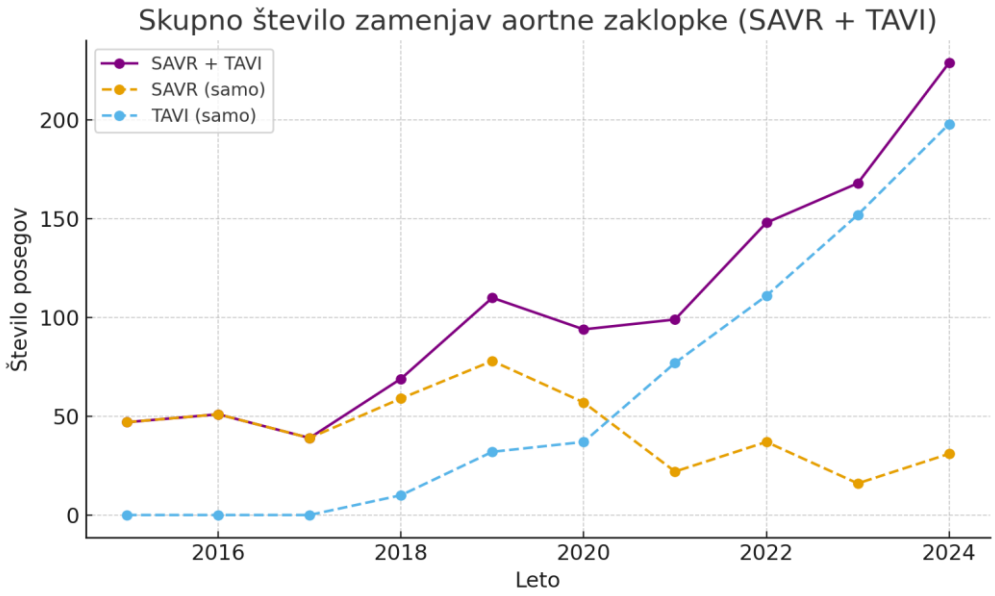
Skupno število kardiokirurških operacij se je skozi obdobje povečalo iz 350 (2015) na 485 (2024). Število kirurških zamenjav aortne zaklopke pri ≥75 let je bilo relativno stabilno do leta 2020 (47 – 78 primerov), nato pa se je po letu 2021 zmanjšalo (16 v 2023; 31 v 2024). Po uvedbi TAVI leta 2018 je število TAVI pri ≥75 let naraslo z 10 (2018) na 198 (2024). Delež TAVI med vsemi posegi zamenjave aortne zaklopke pri ≥75 let se je povečal z ≈14 % (2018) na ≈86–90 % (2023–2024).

Delež bolnikov ≥75 let med vsemi operiranimi se je po uvedbi TAVI znižal z 30,4 % (288/948, 2015–2017) na 25,2 % (711/2 819, 2018–2024) Razlika v višini −5,2 odstotne točke je bila statistično značilna (95 % IZ: −8,5 do −1,8; p = 0,0019). Število TAVI močno negativno korelira z deležem ≥75 let med kirurško operiranimi (r = −0,79), kar potrjuje, da TAVI neposredno vpliva na zmanjšanje deleža SAVR pri starejših.

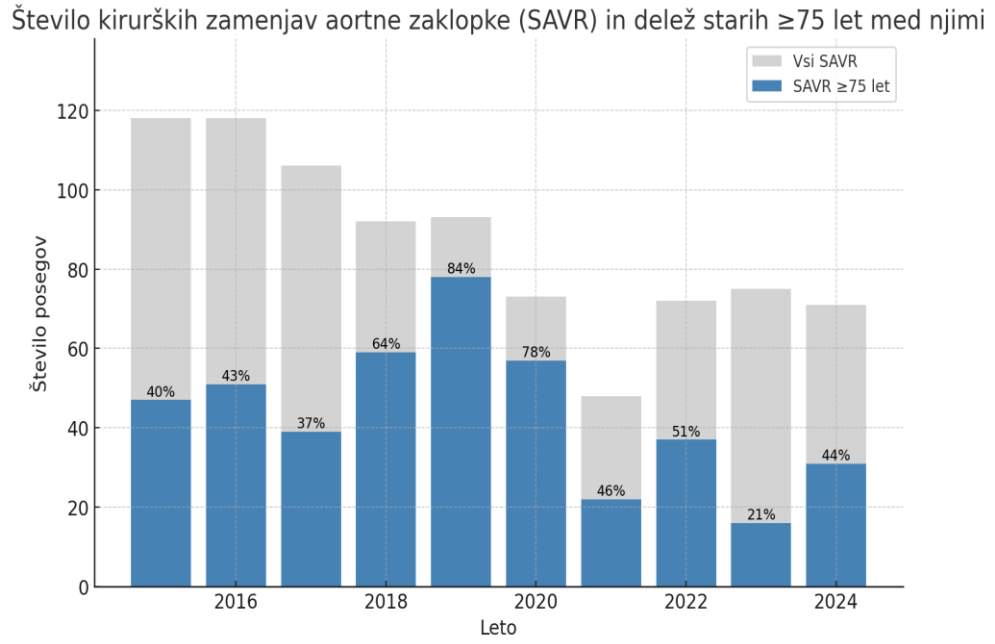
| Leto | Število operacij na kardiokirurškem oddelku | Kirurški posegi ≥75 let | SAVR | SAVR ≥75 let | TAVI ≥75 let | Delež starih ≥75 let med vsemi SAVR (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2015 | 350 | 98 | 118 | 47 | / | 40 % |
| 2016 | 293 | 107 | 118 | 51 | / | 43 % |
| 2017 | 305 | 83 | 106 | 39 | / | 37 % |
| 2018 | 348 | 101 | 92 | 59 | 10 | 64 % |
| 2019 | 414 | 132 | 93 | 78 | 32 | 84 % |
| 2020 | 352 | 114 | 73 | 57 | 37 | 78 % |
| 2021 | 338 | 77 | 48 | 22 | 77 | 46 % |
| 2022 | 421 | 107 | 72 | 37 | 111 | 51 % |
| 2023 | 461 | 80 | 75 | 16 | 152 | 21 % |
| 2024 | 485 | 100 | 71 | 31 | 198 | 44 % |




**Graf 1.** Primerjava TAVI in SAVR (2015–2024) pri ≥75 let




**Graf 2.** Skupno število zamenjav aortne zaklopke (SAVR + TAVI) pri ≥75 let




**Graf 3.** Spreminjanje deleža bolnikov ≥75 let med vsemi SAVR

## ZAKLJUČEK

Uvedba TAVI v UKC Maribor je povzročila statistično značilen upad deleža kirurško operiranih bolnikov ≥75 let ter izrazit porast števila transkatetrskih zamenjav aortne zaklopke. Rezultati jasno kažejo, da TAVI predstavlja ključno metodo zdravljenja starejših bolnikov z aortno stenozo. Kirurška zamenjava aortne zaklopke ostaja pomembna možnost zdravljenja predvsem mlajših bolnikov in pri anatomskih značilnostih, ki TAVI ne dopuščajo.

# ABSTRACT

## INTRODUCTION

In October 2018, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) was performed for the first time at UKC Maribor as a less invasive alternative to surgical aortic valve replacement (SAVR). Owing to its minimally invasive nature, TAVI is suitable for older patients at high operative risk[1,2]. In European and North American centres, TAVI has been increasingly established as a treatment modality for elderly patients with aortic stenosis, which is reflected in a reduction in the number of SAVR procedures[1]. In Slovenia, however, no data on the impact of TAVI introduction on the volume of surgical replacements have been published to date; consequently, the trend remains unknown.

## MATERIALS AND METHODS

Retrospective cohort analysis of all cardiac surgery patients aged ≥75 years operated at the Department of Cardiac Surgery, UKC Maribor, between 1 January 2015 and 31 December 2024. We collected annual numbers of all cardiac surgery procedures, SAVR in patients ≥75 years, and TAVI in patients ≥75 years. Data were analysed using descriptive statistics to determine the basic epidemiological characteristics of the cohort.

## RESULTS

The overall number of cardiac surgical operations increased from 350 (2015) to 485 (2024). The number of surgical aortic valve replacements in patients ≥75 years was relatively stable until 2020 (47–78 cases), then decreased after 2021 (16 in 2023; 31 in 2024). Following the introduction of TAVI in 2018, the number of TAVI procedures in patients ≥75 years rose from 10 (2018) to 198 (2024). The proportion of TAVI among all aortic valve replacement procedures in patients ≥75 years increased from ≈14% (2018) to ≈86–90% (2023–2024).

The proportion of patients ≥75 years among all operated patients decreased after the introduction of TAVI from 30.4% (288/948, 2015–2017) to 25.2% (711/2 819, 2018–2024). The difference of −5.2 percentage points was statistically significant (95% CI: −8.5 to −1.8; p=0.0019). The number of TAVI procedures was strongly and negatively correlated with the proportion of ≥75-year-olds among surgically treated patients (r=−0.79), confirming that the expansion of TAVI directly affects the reduction of SAVR among the elderly.

## CONCLUSION

The introduction of TAVI at UKC Maribor was associated with statistically significant decrease in the proportion of surgically treated patients aged ≥75 years and a marked increase in the number of transcatheter aortic valve procedures. The results clearly

indicate that TAVI represents a key treatment modality for older patients with aortic stenosis. Surgical aortic valve replacement remains an important treatment option

## Literatura in viri:


1. Mori M, Gupta A, Wang Y, et al. Trends in transcatheter and surgical aortic valve replacement among older adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(22):2161-2172. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.022.
2. Swift SL, Hon JKF, Wijesinghe N, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(12):e054222. doi:10.1136/bmjopen-2021-054222.

# VPLIV TRANSKUTANE APLIKACIJE $CO_2$ NA DIABETIČNO SIMETRIČNO PERIFERNO NEVROPATIJO

# THE EFFECT OF TRANSCUTANEOUS $CO_2$ ADMINISTRATION ON DIABETIS SYMMETRIC PERIPHERAL NEUROPATHY

**Žiga Oštir, Miha Sever**
***Mentor: Igor Frangež; Somentorica: Lidija Nemeth***

**Ključne besede:** diabetična simetrična periferna nevropatija; sladkorna bolezen; transkutana aplikacija $CO_2$; senzorična funkcija; zapleti sladkorne bolezni

**Key words:** diabetic symmetric peripheral neuropathy; diabetes; transcutaneous $CO_2$ therapy; sensory function; complications of diabetes

## IZVLEČEK

### PREDSTAVITEV

Diabetična simetrična periferna nevropatija (DSPN) je pogost zaplet sladkorne bolezni, ki pomembno vpliva na kvaliteto življenja bolnikov. Eden od možnih terapevtskih pristopov je transkutana aplikacija ogljikovega dioksida ($CO_2$), ki preko izboljšane mikrocirkulacije in oksigenacije tkiv lahko vpliva na periferno živčno funkcijo.

### MATERIALI IN METODE

Izvedli smo prospektivno kontrolirano raziskavo , v katero smo vključili 80 bolnikov s potrjeno DSPN. Preiskovanci so bili naključno razdeljeni v preiskovano skupino (n = 40), ki je prejela 20 terapij transkutane aplikacije $CO_2$, in kontrolno skupino (n = 40), ki terapije ni prejela. Za oceno senzorične funkcije smo uporabili monofilamentni test, vibracijski test in meritev temperature kože palca. Rezultate smo statistično analizirali s primerjavo povprečij in izračunom p-vrednosti.

### REZULTATI

V preiskovani skupini smo po terapiji zaznali statistično pomembno izboljšanje senzorične funkcije in povišanje temperature kože palca. Povprečno število točk brez zaznanega dotika v monofilamentnem testu se je zmanjšalo z 10,33 ± 4,4 na 1,78 ± 3,4 ($p < 0,001$) ter brez zaznane vibracije s 5,48 ± 1,9 na 2,50 ± 2,3 ($p < 0,001$), medtem ko v kontrolni skupini ni bilo pomembnih sprememb. Povprečna temperatura

kože palca se je v preiskovani skupini povečala s 25,69 ± 3,2 °C na 30,79 ± 1,6 °C ($p < 0,001$), v kontrolni skupini pa je ostala primerljiva.

### ZAKLJUČEK

Transkutana aplikacija $CO_2$ pomembno izboljša senzorično funkcijo in poveča temperaturo kože pri bolnikih z DSPN. Rezultati nakazujejo, da terapija pozitivno vpliva na mikrocirkulacijo in oksigenacijo tkiv ter lahko prispeva k zmanjšanju tveganja za razvoj zapletov. Transkutana aplikacija $CO_2$ predstavlja preventivo amputaciji spodnjega uda.

## ABSTRACT

### INTRODUCTION

Diabetic symmetric peripheral neuropathy (DSPN) is a common complication of diabetes that significantly affects patients' quality of life. One possible therapeutic approach is the transcutaneous application of carbon dioxide ($CO_2$), which can affect peripheral nerve function through improved microcirculation and tissue oxygenation.

### MATERIALS AND METHODS

We conducted a prospective controlled trial involving 80 patients with confirmed DSPN. The subjects were randomly divided into a study group (n = 40), which received 20 transcutaneous $CO_2$ application therapies, and a control group (n = 40), which did not receive the therapy. To assess sensory function, a monofilament test, a vibration test, and a measurement of thumb skin temperature were used. The results were statistically analysed by comparing the means and calculating the p-values.

### RESULTS

In the study group, a statistically significant improvement in sensory function and an increase in thumb skin temperature after therapy was observed. The average number of points without perceived touch in the monofilament test decreased from 10.33 ± 4.4 to 1.78 ± 3.4 ($p < 0.001$) and without perceived vibration from 5.48 ± 1.9 to 2.50 ± 2.3 ($p < 0.001$), while there were no significant changes in the control group. The average skin temperature of the thumb increased in the test group from 25.69 ± 3.2 °C to 30.79 ± 1.6 °C ($p < 0.001$), while in the control group it remained comparable.

### CONCLUSION

Transcutaneous $CO_2$ application significantly improves sensory function and increases skin temperature in patients with DSPN. The results indicate that the therapy has a positive effect on microcirculation and tissue oxygenation and may contribute to reducing the risk of developing complications. Transcutaneous $CO_2$ application represents prevention of lower limb amputation.

# PRIMERJAVA MED TITANIJEVO IN TERMIČNO AKTIVIRANO PROTEZO PRI OPERACIJAH OTOSKLEROZE

# COMPARISON BETWEEN TITANIUM AND THERMALLY ACTIVATED PROSTHESIS IN STAPES SURGERY

**Mila Vasiljević, Klara Dragović**
***Mentorja: Janez Rebol, Petra Povalej Bržan***

**Ključne besede:** otoskleroza; stapedotomija; stapes proteze; MatriX; NiTiBOND; chorda tympani

**Key words:** otosclerosis; stapedotomy; stapes prosthesis; Matrix; NiTiBOND; chorda tympani

## POVZETEK

### NAMEN

Otoskleroza je progresivna bolezen neznane etiologije, ki povzroča resorpcijo in odlaganje spogiozne kostnine v srednjem in notranjem ušesu, kar posledično privede do fiksacije baze stapesa. Otoskleroza najpogosteje povzroči prevodno naglušnost, v manjšini primerov pa tudi mešano naglušnost. Najpogostejši pristop k zdravljenju otoskleroze je kirurško zdravljenje – stapedotomija. V literaturi so opisane primerjave posameznih protez glede na postoperativno uspešnost in izboljšanje sluha. Do sedaj še nikjer ni bilo primerjave med titanijevo MatriX protezo in termično aktivirano NiTiBOND protezo. V raziskavi smo preučevali postoperativno uspešnost in izide izboljšanja sluha med dvema skupinama pacientov z različnima vrstama protez; titanijevo MatriX protezo in termično aktivirano NiTiBOND protezo.

### METODE

Primerjali smo postoperativne rezultate sluha pri pacientih z vgrajeno titanijevo MatriX protezo in termično aktivirano NiTiBOND protezo, da bi preverili naslednjo hipotezo: Različni načini fiksacije proteze na dolgi nastavek incusa ne vplivajo na slušni izid. Retrospektivna študija je analizirala predoperativne in postoperativne izvide avdiometrije pri pacientih z otosklerozo. Zajemala je 155 pacientov, razdeljenih v dve skupini. 90 pacinetov je prejelo termično aktivirano NiTiBOND protezo, 65 pa titanijevo MatriX protezo. Povprečna vrednost starosti udeležencev je bila 50,2 (11,7) let (p = 0.8646; Wilcoxon rank sum test). Med vsemi udeleženci je 98 (63,2 %) bilo žensk. Operativni poseg je bil opravljen s strani starejšega kirurga, ki je pri vseh posegih

uporabil enako operativno tehniko. Primerjali smo predoperativno in postoperativno (1. dan in 6 tednov po posegu) izmerjene vrednosti kostne in zračne prevodnosti na frekvencah 0.5 KHz, 1 KHz, 2 KHz, 3 KHz in 4 KHz. Iz izmerjenih vrednosti smo za predoperativno in postoperativno obodbje izračunali tudi kostno – zračno razliko (ABG) in zaprtje kostno – zračne razlike (ABG closure) na frekvencah 0,5 KHz, 1 KHz, 2 KHz in 3 KHz ter overclosure na frekvencah 1 KHz, 2KHz in 4 KHz. Te vrednosti smo nato primerjali glede na tip vstavljene proteze. Rezultate smo statistično obdelali z R (verzija 4.4.3; Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### REZULTATI

Med dvema skupinama bolnikov z različnima vrstama protez ni bilo statistično značilne razlike v kostni prevodnosti 1. dan po operaciji (p = 0.2754) in 6 tednov po operaciji (p = 0.8988; Wilcoxon ran sum test). Statistično značilnih razlik med dvema tipoma protez prav tako ni bilo pri postoperativni kostno-zračni razliki (ABG p = 0.8102; Wilcoxon rank sum test), overclosure (p = 0.4364), zaprtju kostno-zračne razlike (ABG closure p = 0.4892; t-test za neodvisna vzroca) in kostni prevodnosti na frekvenci 4 KHz (p = 0.3243; Wilcoxon rank sum test). Chorda tympani je bila poškodvana v 9,2 % ob uporabi titanijeve MatriX proteze in v 6.7 % ob uporabi termično aktivirane NiTiBOND proteze (0 = 0.5556 Pearson's chi-squared test).

### ZAKLJUČEK

Ta študija ni pokazala statistično značilnih razlik postoperativnega izboljšanja sluha glede na tip proteze. Tako so omenjeni rezultati potrdili našo hipotezo. Uporaba obeh tipov protez je pokazala dobre rezultate izboljšanja sluha po stapedotomiji.

## ABSTRACT

### PURPOSE

Otosclerosis is a progressive disease of unknown etiology, characterized by bone resorption and deposition of pathological spongious bone in middle and inner ear, which leads to fixation of stapes base. and conductive hearing loss. Otosclerosis most commonly causes conductive hearing loss, while a minority of patients develop mixed hearing loss. The most common way of treating otosclerosis is surgery – stapedotomy. The literature describes comparisons of individual prostheses in terms of postoperative success and hearing improvement. However, so far, no direct comparison has been made between the titanium MatriX prosthesis and the thermally activated NiTiBOND prosthesis. In this study we compared the postoperative success rate and hearing improvement between two groups of patients with different types of stapes prosthesis; the titanium MatriX prosthesis and thermally activated NiTiBOND prosthesis.

## METHODS

A comparative study between the titanium MatriX prosthesis and thermally activated NiTiBOND prosthesis was conducted in order to evaluate the following hypothesis: different ways of fixation of the prosthesis to the long process of the incus does not affect the hearing outcomes.

A retrospective study analyzed preoperative and postoperative audiometry results in patients with otosclerosis. 155 participants were divided into two groups. 90 patients received NiTiBOND prosthesis and 65 received a MatriX prosthesis. The mean age of all participants was 50.2 (11.7) years (p = 0.8646; Wilcoxon rank sum test). Of all participants, 98 (63.2%) were women. The operations were performed by the senior author using the same surgical technique in all cases. We compared preoperative and postoperative (1. day and 6 weeks after surgery) values of bone and air conduction at the frequencies of 0.5 KHz, 1 KHz, 2 KHz, 3 KHz and 4 KHz. From the measured values, we also calculated the air – bone gap (ABG) and the air – bone gap closure (ABG closure) for both preoperative and postoperative periods at the frequencies of 1 KHz, 2 KHz and 4 KHz. These values were than compared depending on the type of prosthesis. Results were statistically analysed in R (version 4.4.3; Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

## RESULTS

There was no significant difference in bone conduction between the two prostheses on the first day after surgery (p value: 0.2754) and at 6 weeks (p value: 0.8988; Wilcoxon rank sum test). There was no significant difference between the two prosthesis in postoperative air-bone gap (p value = 0.8102; Wilcoxon rank sum test), oveclosure (p = 0.4364) and air-bone gap closure (p: 0.4892; two-sample t-test).We also could not observe a statistical difference between the two prostheses in 4 KHz bone conduction (p: 0.3243 (Wilcoxon rank sum test). The chorda tympani was injured in 9.2% with the MatriX prosthesis and 6.7% with the NiTi BOND prosthesis (p: 0.5556; Pearson's chi-squared test).

## CONCLUSION

The study could not demonstrate a statistically significant difference in hearing outcomes when comparing the two prostheses. Consequently, the stated results confirmed our hypothesis. Both prostheses show good results in improving hearing after stapedotomy.

# ELEKTIVNI ORTOPEDSKI POSEGI PRI STAROSTNIKIH ZARADI ARTROZE VELIKIH SKLEPOV

# ELECTIVE SURGICAL PROCEDURES IN GERIATRIC PATIENTS DUE TO LARGE JOINT OSTEOARTHRITIS

**Emma Ravnihar, Manca Lepoša, Roko Bengeri**
***Mentor: Matej Drobnič***

**Ključne besede:** elektiven; popolna sklepna artroplastika; geriatrični; osteoartritis; kolk; koleno; rama; gleženj

**Key words:** elective; total joint artroplasty; geriatric; osteoarthritis; hip; knee; shoulder; ankle

## POVZETEK

### UVOD

Osteoartritis (OA) je degenerativna sklepna bolezen, ki prizadene hrustanec in številna okoliška sklepna tkiva.[1] Velja za najpogostejšo obliko artritisa in povzroča kronično bolečino ter dolgotrajno funkcionalno prizadetost. Incidenca OA narašča zaradi staranja prebivalstva in epidemije debelosti. Najpogosteje prizadene koleno (4.307 primerov na 100.000) in roke (2.226 primerov na 100.000), lahko pa se razvije v večini sklepov, vključno s kolkom (418 primerov na 100.000)[2], gležnjem (30 primerov na 100.000)[3] in ramo (približno 30 primerov na 100.000 – neposredno izmerjena globalna incidenca ni na voljo, zato je ta ocenjena vrednost osnovana na predpostavki, da incidenca OA gležnja in rame vsaka predstavljata polovico vrednosti kategorije »drugi sklepi« v GBD 2020[2], saj sta OA komolca in zapestja precej redkejša). Čeprav zdravila za OA trenutno ni, obstaja več možnosti zdravljenja, ki se običajno kombinirajo in prilagodijo posameznikovim potrebam ter dejavnikom. Konzervativno zdravljenje vključuje nefarmakološke in farmakološke pristope. Nefarmakološko zdravljenje zajema ukrepe samoobvladovanja, kot so zmanjšanje telesne teže, telesna vadba, izobraževanje bolnikov ter uporaba opornic in pripomočkov za hojo, s katerimi lajšamo simptome in obvladujemo napredovanje bolezni. Farmakološki pristopi se osredotočajo predvsem na obvladovanje bolečine in vnetja, na primer z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), analgetiki (vključno z opioidi) in intraartikularnimi kortikosteroidi.[4] Kirurško zdravljenje je praviloma indicirano, kadar ima bolnik hudo obliko OA, ki pomembno vpliva na kakovost življenja, pri čemer konzervativno zdravljenje ne prinaša več ustreznega učinka. Standardna izbira postopka je zlati standard – popolna sklepna artroplastika. Čeprav so rezultati popolne

sklepne artroplastike načeloma odlični[5], vsak kirurški poseg prinaša določena tveganja, pri geriatričnih bolnikih pa je potrebna intenzivnejša raven oskrbe kot pri mlajših bolnikih.[6] Čeprav izraz »geriatrični« običajno označuje populacijo, starejšo od 65 let, se ta izraz nanaša predvsem na specifične potrebe starejših bolnikov in ne na strogo starostno mejo.[7] Geriatrični bolniki se lahko soočajo s številnimi morfološkimi in fiziološkimi spremembami, ki lahko potencialno vplivajo na skoraj vsak organski sistem, pogosto pa imajo tudi več pridruženih bolezni – oboje vpliva tako na konzervativno kot na operativno zdravljenje. Čeprav so bila vložena različna prizadevanja za optimizacijo izidov geriatričnih bolnikov, ki se zdravijo z ortopedskimi kirurškimi posegi zaradi poškodb, so ustrezni koncepti oskrbe za geriatrične bolnike, ki se zdravijo z načrtovanimi ortopedskimi operacijami, še vedno v razvoju.[6,8] V našem delu smo želeli pregledati obstoječo literaturo, ki obravnava optimizacijo izidov pri geriatričnih bolnikih, ki se zaradi osteoartritisa zdravijo z načrtovano popolno sklepno artroplastiko.

## METODE

Opravili smo pregled obstoječe literature, ki obravnava optimizacijo izidov pri geriatričnih bolnikih, ki se zaradi osteoartritisa zdravijo z načrtovano popolno sklepno artroplastiko. V PubMed smo iskali članke, objavljene v zadnjih desetih letih, z naslednjimi ključnimi besedami: *geriatric, arthroplasty, joint replacement, knee, hip, shoulder, ankle, risk, outcome, elective orthopaedic care of geriatric patients, special orthopaedic geriatrics (SOG),* ter *orthogeriatric*.

## REZULTATI

Ena prospektivna študija je opredelila operativni rizični profil ortogeriatričnega bolnika pred operacijo popolne zamenjave sklepa. Ta profil vključuje visoko starost (povprečje 78,4 ± 4,8 let)[9], pri čemer imajo bolniki, stari 80 let in več, povečano tveganje za zaplete in smrtnost[10]. Kar 76 % obravnavanih bolnikov je preddebelih ali debelih, kar povečuje verjetnost motenj celjenja ran, okužb sklepov, trombembolizmov in tehničnih težav med operacijo. Pri teh bolnikih je prisotna tudi obsežna multimorbidnost (7,4 ± 3,1 pridruženih bolezni), med katerimi prevladujejo arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, debelost, sladkorna bolezen tipa 2 in kronična ledvična insuficienca. Polifarmakoterapija (7,5 ± 3,8 različnih zdravil) prizadene skoraj 80 % bolnikov, pri 64 % pa so prisotna tudi potencialno neustrezna zdravila (PIMs). Imobilnost se kaže v znižanem rezultatu testa Short Physical Performance Battery (SPPB) (7,1 ± 2,6), pogosto zaradi osteoartritisa, kar dodatno prispeva k večjemu kardiovaskularnemu rizičnemu profilu. Nadalje je 87 % bolnikov opredeljenih kot predkrhki ali krhki. Krhkost je večdimenzionalni geriatrični sindrom, ki ga označuje izguba posameznikovih rezervnih zmogljivosti in povečana ranljivost za stresorje; krhki bolniki imajo 4- do 6-krat višjo stopnjo zapletov po zamenjavi kolka in kolena. Pogoste so tudi pomanjkljivosti vitaminov, kot so pomanjkanje vitamina D, folne kisline in vitamina B12.[9] Vse te ranljivosti vodijo v visoko stopnjo pooperativnih zapletov, zlasti v prvih 7 dneh. Ti so lahko manjši (90 %) ali večji (10 %); slednji zahtevajo kirurške,

endoskopske ali radiološke intervencije, intenzivno terapijo, lahko pa se končajo s smrtjo.[9] Najpogostejši zapleti vključujejo elektrolitske motnje, padce in pooperativni delirij. Pooperativni delirij predstavlja pomembno težavo, saj incidenca v določenih starejših populacijah dosega do 44 %, kar vodi v oteženo rehabilitacijo in daljšo hospitalizacijo. Vendar je mogoče do 40 % primerov delirija preprečiti z revizijo terapije, tehnikami reorientacije in protokoli higiene spanja.[6] Med druge pogoste zaplete sodijo motnje uravnavanja krvnega tlaka in akutna ledvična odpoved.[9] Poleg tega je ena od študij pokazala, da sta predoperativno katastrofiranje bolečine in osebnostna tesnobnost prav tako pomembna dejavnika tveganja za pooperativno bolečino po artroplastiki rame, kolka in kolena.[11]

Kljub omenjenim zapletom je bilo dokazano, da zamenjava sklepa izboljša telesno zmogljivost, kar vodi v znatno povečanje ravnotežja, gibljivosti in mišične moči že 4–6 tednov po artroplastiki kolka (THA) in 3 mesece po artroplastiki kolena (TKA)[9,12], ter zmanjšuje krhkost pri osteoartritisu kolka in kolena[13]. Ena prospektivna študija, izvedena v okviru raziskave *Special Orthopaedic Geriatrics (SOG)*, je pokazala, da sta THA/TKA pomembno izboljšali rezultat *Physical Frailty Phenotype (PFP)* pri 80 % udeležencev tri mesece po operaciji. Predkrhki posamezniki so pogosto ponovno dosegli robustnost, saj se je njihov mediani PFP rezultat zmanjšal iz 2 (pred operacijo) na 0 (tri mesece po operaciji), s čimer so izpadli iz kategorije predkrhkosti. Krhki bolniki po operaciji niso bili več opredeljeni kot krhki, saj se je njihov mediani PFP rezultat zmanjšal iz 3 (pred operacijo) na 1 (tri mesece po operaciji). Poleg tega je bilo pri krhkih bolnikih opazno pomembno izboljšanje že 7 dni po posegu. Izboljšanje krhkosti je bilo neodvisno od starosti, spola, ITM, SPPB in drugih dejavnikov, kar kaže, da je bila zamenjava sklepa sama glavni razlog za ta pozitiven učinek[13]. Poleg tega je ena prospektivna randomizirana kontrolirana študija pokazala, da so izboljšave mišične moči, hoje, ravnotežja in sklepne funkcije pri bolnikih z OA kolka, ki so bili zdravljeni s THA, izrazitejše, če so bolniki izvajali tako predoperativni kot pooperativni zmerno intenzivni progresivni vadbeni program za moč (PRT), v primerjavi s samo predoperativnim ali samo pooperativnim PRT[14].

Za zmanjšanje tveganj in optimizacijo izidov pri ortogeriatričnih bolnikih, ki se zdravijo z načrtovano popolno sklepno artroplastiko, je ključen večplasten pristop, ki vključuje predoperativne, intraoperativne in pooperativne strategije. Predoperativno je bistveno obvladovanje pacientove krvi *(PBM)*, s čimer obvladujemo perioperativno anemijo, ki prizadene 24,9 % do 44,9 % bolnikov in je povezana s povečano potrebo po transfuzijah, okužbami, zmanjšanim okrevanjem, daljšo hospitalizacijo ter smrtnostjo[15]. PBM se osredotoča na zviševanje ravni hemoglobina (idealno nad 12,0 g/dL pri ortopedskih bolnikih) in optimizacijo koagulacije, pri čemer se pri sideropenični anemiji uporabljata dodajanje železa in terapija z eritropoetinom. Ključnega pomena je celovit pregled zdravil, da se prekine uporaba nepotrebnih in potencialno neustreznih zdravil (PIMs), ob visoki razširjenosti polifarmakoterapije in PIMs. Priporoča se tudi uporaba profilaktičnih antibiotikov in profilaksa venske trombembolije (VTE). Intraoperativne strategije so usmerjene v zmanjševanje izgube krvi z uporabo minimalno invazivnih kirurških tehnik, pnevmatskih prevez, hipotenzivne anestezije in

vzdrževanja normotermije, ki lahko zmanjšajo izgubo krvi za 20–25 % ter izboljšajo celjenje ran. Uporaba traneksamske kisline, bodisi intravensko bodisi lokalno, dokazano zmanjša potrebe po transfuziji in skupno izgubo krvi, ne da bi povečala tveganje za trombembolične zaplete. Pri anesteziji so pri starejših potrebne prilagoditve odmerkov zaradi fizioloških sprememb, poleg tega pa je nujno skrbno pozicioniranje bolnika, da se preprečijo poškodbe živcev in razjede zaradi pritiska. Perioperativna analgezija mora previdno obvladovati uporabo opioidov pri starejših, saj so bolj občutljivi in imajo večje tveganje za kognitivne motnje ali delirij; zato so prednostne regionalne tehnike ali neopioidni analgetiki. Pooperativno sta ključna zgodnja mobilizacija in obremenjevanje, saj omogočata hitrejšo rehabilitacijo in boljše izide.[6] Ena raziskava je pokazala, da sta tako visoko intenzivna kot nizko intenzivna rehabilitacija učinkoviti pri izboljšanju izidov po TKA.[16] Obvladovanje zapletov, kot so padci, je v veliki meri preventivno. Padci so pomemben problem pri starejših, saj približno 30 % oseb, starejših od 65 let pade vsako leto, 1,5 % kirurških bolnikov pa doživi padec po operaciji. Večfaktorske intervencije, vključno z oceno tveganja in obravnavo dejavnikov, kot sta polifarmakoterapija in mišična oslabelost, so učinkovite pri preprečevanju padcev. Drugi ključni ukrepi po operaciji vključujejo uporabo restriktivnih transfuzijskih pragov, da se zmanjša nepotrebna uporaba alogenih transfuzij. Bistvenega pomena so tudi preprečevanje pljučnih zapletov, okužb sečil, funkcionalnega nazadovanja in razjed zaradi pritiska.[6]

Za celostno obravnavo teh izzivov so bili razviti integrirani ortogeriatrični komanagementni modeli, kot je *Special Orthopaedic Geriatrics (SOG)*[6,8]. Ti modeli vključujejo celovito predoperativno oceno in perioperativno oskrbo, ki jo izvaja multiprofesionalna ekipa. Študije SOG modelov so pokazale obetavne vmesne rezultate[8], ki vodijo do klinično pomembnega izboljšanja gibljivosti in znatnega zmanjšanja manjših zapletov, s trendom tudi k zmanjšanju večjih zapletov[8,9]. Ti modeli so usmerjeni tudi v zmanjševanje stroškov, krajšo hospitalizacijo in zmanjševanju smrtnosti, hkrati pa povečujejo delež odpustov domov ter izboljšujejo zadovoljstvo bolnikov in njihovo funkcionalno stanje[6,8].

## ZAKLJUČEK

Kljub operativnemu rizičnemu profilu in povečanemu tveganju zapletov pri ortogeriatričnih bolnikih, ki so načrtovano operirani na sklepu s popolno artroplastiko, literatura podpira, da je ta tveganja mogoče bistveno zmanjšati z uporabo celovitih, integriranih ortogeriatričnih modelov oskrbe ter ciljno usmerjenih predoperativnih in perioperativnih ukrepov. Dokazi kažejo, da koristi, kot so izboljšana gibljivost, zmanjšana bolečina in višja kakovost življenja, praviloma presegajo neizogibna tveganja, povezana s kirurškimi posegom v tej populaciji, ter da starost sama po sebi ne sme biti razlog za odložitev operacije. Priporoča se rutinska vključitev specialistov geriatrije in optimizacija spremenljivih dejavnikov tveganja v načrtovani ortopediji, kar poudarja potrebo po razvoju strukturiranih poti oskrbe, kot je ortogeriatrični komanagement, da bi bila kirurgija varnejša in bi izboljšali izide pri geriatričnih bolnikih.

# ABSTRACT

## INTRODUCTION

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease involving the cartilage and many of the surrounding joint tissues.[1] It is thought to be the most common form of arthritis and leads to chronic pain and long-term functional disability. The incidence of OA is rising because of the ageing population and the epidemic of obesity. It most commonly affects the knee (4,307 cases per 100,000) and hands (2,226 cases per 100,000), but most joints can be involved, including the hip (418 cases per 100,000)[2], ankle (30 cases per 100,000)[3] and shoulder (approximately 30 cases per 100,000 – directly measured global incidence is not available, so this estimated value is based on the assumption that both ankle and shoulder OA each account for a half of the GBD 2020 "other joints" value[2], as elbow and wrist OA are much less common). While there is no cure currently available for OA, there are several treatment options available that are typically combined and tailored to individual needs and factors. Conservative treatment includes non-pharmacological and pharmacological approaches. Non-pharmacological treatment involves self-management interventions, such as weight reduction, exercise, patient education, breaces and canes to alleviate the symptoms and manage the disease progression. Pharmacological approaches focus primarily on pain and inflammation management, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesics (including opioids), and intraarticular corticosteroids.[4] Surgical treatment is generally indicated when the patient has severe OA that significantly affects their quality of life and lacks response to conservative treatments. The procedure of choice is the gold standard - total joint arthroplasty. But while total joint arthroplasty might generally have excellent results[5], any surgical procedure carries inherent risks, and geriatric patients require a more intensive level of care than younger patients[6]. Although "geriatric" usually refers to the population aged 65 years or older, the term is more about addressing the unique needs of older patients rather than a strict age cut-off.[7] Geriatric patients can experience many morphological and physiological changes that can potentially affect nearly every organ system, and they frequently present with multiple comorbidities - both affect any other conservative or operative treatment. While various efforts have been made to optimize the outcomes of geriatric patients undergoing orthopaedic surgical procedures due to trauma, adequate care concepts for geriatric patients undergoing elective orthopaedic surgery are still in development.[6,8] We aimed to review the existing literature addressing the optimization of outcomes in geriatric patients undergoing elective total joint replacement due to osteoarthritis.

## METHODS

We conducted a review of the existing literature addressing the optimization of outcomes in geriatric patients undergoing elective total joint replacement surgery due to osteoarthritis. We searched PubMed for articles published within the last 10 years using the following keywords: *geriatric, arthroplasty, joint replacement, knee, hip,*

*shoulder, ankle, risk, outcome, elective orthopaedic care of geriatric patients, special orthopaedic geriatrics (SOG),* and *orthogeriatric*.

## RESULTS

One prospective study has characterised the operative risk profile of the orthogeriatric patient undergoing joint replacement. This profile includes advanced age (average 78.4 ± 4.8 years)[9], with patients 80 years and older facing an elevated risk of complications and mortality[10]. 76% presenting patients are pre-obese or obese, which increases the likelihood of wound healing disorders, joint infections, thromboembolism, and technical difficulties during surgery. These patients also present with extensive multimorbidity (7.4 ± 3.1 comorbidities), including a high prevalence of arterial hypertension, hyperlipidemia, obesity, diabetes mellitus, and chronic renal insufficiency. Polypharmacy (7.5 ± 3.8 different drugs) affects nearly 80% of patients, with 64% presenting also with potentially inappropriate medications (PIMs). Immobility is evident with a reduced Short Physical Performance Battery (SPPB) score of 7.1 ± 2.6, frequently due to osteoarthritis and contributing to a higher cardiovascular risk profile. Furthermore, 87% of patients are categorized as pre-frail or frail. Frailty is a multidimensional geriatric syndrome marked by a loss of individual reserve capacities and increased vulnerability to stressors, with frail patients experiencing 4- to 6-times higher complication rates after hip and knee replacement. Finally, these patients often have vitamin deficiencies, such as vitamin D, folic acid and vitamin B12 deficiency.[9] These inherent vulnerabilities lead to a high rate of postoperative complications, predominantly within the first 7 days, which can be minor (90%) or major (10%), with the latter requiring surgical, endoscopic, or radiological interventions, intensive care, or resulting in death.[9] The most common complications include electrolyte disturbances, falls and postoperative delirium. Postoperative delirium is a significant concern, with incidence rates reaching up to 44% in certain elderly populations, leading to hindered rehabilitation and longer hospital stays. However, up to 40% of delirium cases may be prevented medication review, reorientation techniques, and sleep hygiene protocols.[6] Other frequent issues include blood pressure dysregulation and acute renal failure.[9] Furthermore, one study also showed that pre-operative pain catastrophizing and trait-anxiety are also risk factors for post-operative pain after shoulder, hip and knee arthroplasty ([11]).

Despite these complexities, joint replacement was shown to demonstrate improvement on physical performance, leading to a substantial increase in balance, mobility, and muscle strength as early as 4–6 weeks after THA and 3 months after TKA[9,12] and to reduce frailty in hip and knee osteoarthritis[13]. One prospective study, part of the Special Orthopaedic Geriatrics (SOG) trial, revealed that THA/TKA significantly improved the Physical Frailty Phenotype (PFP) score in 80% of participants three months post-surgery. Pre-frail individuals frequently regained robustness, with their median PFP score decreasing from 2 (preoperatively) to 0 (three months post-surgery), therefore moving them out of the pre-frail category. Frail individuals were no longer classified as frail after surgery, with their median PFP score

decreasing from 3 (preoperatively) to 1 (three months postoperatively). Moreover, frail patients demonstrated significant improvement as early as 7 days after surgery. The improvement in frailty occurred independently of factors such as age, gender, BMI, SPPB and others, suggesting that the joint replacement itself is the primary driver of this positive change[13]. Additionally, one prospective randomized control trial showed that improvements in muscle strength, gait, balance and joint function of hip OA patients undergoing THA are superior if patients also undergo both preoperative and postoperative moderate-intesity progressive resistance training (PRT), compared to preoperative or postoperative PRT alone[14].

To mitigate the risks and optimize outcomes for orthogeriatric patients undergoing elective total joint replacement surgery, a multi-faceted approach that includes pre-operative, intraoperative, and postoperative strategies is crucial. Pre-operatively, patient blood management (PBM) is vital to address peri-operative anemia, which affects 24.9% to 44.9% of joint replacement patients and is linked to increased transfusion rates, infections, reduced physical recovery, longer hospital stays, and mortality[15]. PBM focuses on maximizing hemoglobin levels (ideally above 12.0 g/dL for orthopedic patients) and optimizing coagulation, with iron supplementation and erythropoietin therapy as treatment options for iron deficiency anemia. A comprehensive medication review is essential to discontinue non-essential and potentially inappropriate medications (PIMs), given the high prevalence of polypharmacy and PIMs. Prophylactic antibiotics and venous thromboembolism (VTE) prophylaxis are also recommended. Intraoperative strategies focus on reducing blood loss through methods like minimally invasive surgical techniques, pneumatic tourniquets, hypotensive anesthesia, and maintaining normothermia, which can reduce blood loss by 20–25% and improve wound healing. The use of tranexamic acid, administered intravenously or topically, has been shown to reduce transfusion rates and total blood loss without increasing thromboembolic risks. Anesthetic agents require dosage adjustments in older adults due to physiological changes, and careful patient positioning is needed to prevent nerve damage and pressure injuries. Peri-operative analgesia should carefully manage opioid use in older adults due to their sensitivity and risk of cognitive dysfunction or delirium; regional techniques or non-opioid analgesics are preferred. Postoperatively, early mobilization and weight-bearing are key objectives, enabling faster rehabilitation and improved outcomes.[6] One study showed both high intensity and low intensity rehabilitation interventions are effective in improving the oucomes after TKA.[16] The management of complications, such as falls, is largely preventable. Falls are a significant problem in older adults, with approximately 30% of those over 65 in the community falling annually, and 1.5% of surgical inpatients experiencing postoperative falls. Multifactorial interventions, including risk assessment and addressing factors like polypharmacy and muscle weakness, are effective in preventing falls. Other crucial postoperative management includes using restrictive transfusion triggers to reduce unnecessary allogeneic blood transfusions. Preventing pulmonary complications, urinary tract infections, functional decline, and pressure ulcers are also essential.[6]

To holistically address these challenges, integrated orthogeriatric co-management models, such as Special Orthopaedic Geriatrics (SOG), have been developed[6,8]. These models involve comprehensive preoperative assessment and perioperative care delivered by a multiprofessional team. Studies on SOG models have shown promising interim results,[8] leading to clinically relevant improvements in mobility and significant reductions in minor complications, with a clear trend towards reducing major complications.[8-9] These models also aim to reduce costs, length of hospital stays, and mortality, while increasing discharge to home and improving patient satisfaction and functional status[6,8].

**CONCLUSION**

Despite the operative risk profile and increased risk of complications in orthogeriatric geriatric patients undergoing elective total joint arthroplasty, the literature supports that these risks can be significantly mitigated through comprehensive, integrated orthogeriatric care models and targeted pre- and perioperative interventions. The evidence demonstrates that the benefits of improved mobility, reduced pain, and enhanced quality of life typically outweigh the inherent risks associated with surgery in this population, and that age alone should not be the reason to withhold surgery. Routine implementation of geriatric specialists and optimization of modifiable risk factors in elective orthopaedics are recommended, which emphasizes the need for the development of structured care pathways like orthogeriatric co-management to make surgery safer and improve outcomes for geriatric patients.

## Literatura in viri:


1. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. Br Med Bull. 2013;105(1):185–99.
2. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023;5(9):e508–22.
3. Herrera-Pérez M, Valderrabano V, Godoy-Santos LA, Netto C, González-Martín D, Tejero S. Ankle osteoarthritis: comprehensive review and treatment algorithm proposal. EFORT Open Rev. 2022;7(7):448–59. doi:10.1530/EOR-21-0117.
4. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Lancet. 2011;377(9783):2115–26.
5. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options. Med Clin North Am [Internet]. 2020;104(2):293–311. [cited 2025 Aug 4]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712519301130?via%3Dihub.
6. Wirtz D, Kohlhof H. The geriatric patient: special aspects of peri-operative management. EFORT Open Rev. 2019;4(6):240–7.
7. Besdine R. Introduction to geriatrics [Internet]. MSD Manual Professional Edition. MSD Manuals; 2018 [cited 4th August 2025]. Available from: https://www.msdmanuals.com/professional/geriatrics/approach-to-the-geriatric-patient/introduction-to-geriatrics.

8. Kappenschneider T, Maderbacher G, Weber M, Greimel F, Holzapfel D, Parik L, et al. Special orthopaedic geriatrics (SOG) – a new multiprofessional care model for elderly patients in elective orthopaedic surgery: study protocol for a prospective randomized controlled trial of a multimodal intervention in frail patients with hip and knee replacement. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23(1):1042.

9. Kappenschneider T, Maderbacher G, Meyer M, Pagano S, Reinhard J, Michalk K, et al. Risk and complication profiles of orthogeriatric patients in elective hip and knee joint replacement. Z Gerontol Geriatr. 2024;58(4):314–23.

10. Rubin LE, Blood TD, Defillo-Draiby JC. Total hip and knee arthroplasty in patients older than age 80 years. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24(10):683–90. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00278. PMID: 27579814.

11. Hardy P, Sandiford MH, Menigaux C, Bauer T, Klouche S. Pain catastrophizing and pre-operative psychological state are predictive of chronic pain after joint arthroplasty of the hip, knee or shoulder: results of a prospective, comparative study at one year follow-up. Int Orthop. 2022;46(11):2461–9. doi:10.1007/s00264-022-05542-7. PMID: 35999466; PMCID: PMC9556350.

12. Kappenschneider T, Bammert P, Maderbacher G, Greimel F, Holzapfel DE, Schwarz T, et al. The impact of elective total hip and knee arthroplasty on physical performance in orthogeriatric patients: a prospective intervention study. BMC Geriatr [Internet]. 2023;23:763. [cited 2024 Jun 28]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10664286/.

13. Kappenschneider T, Bammert P, Maderbacher G, Greimel F, Parik L, Holzapfel DE, et al. The impact of primary total hip and knee replacement on frailty: an observational prospective analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2024;25(1):77.

14. Chen G, Yu D, Wang Y, Ma Z, Bi M, Lu L, et al. A prospective randomized controlled trial assessing the impact of preoperative combined with postoperative progressive resistance training on muscle strength, gait, balance and function in patients undergoing total hip arthroplasty. Clin Interv Aging. 2024;19:745–60. doi:10.2147/CIA.S453117. PMID: 38736563; PMCID: PMC11088839.

15. Lasocki S, Krauspe R, von Heymann C, Mezzacasa A, Chainey S, Spahn DR. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. Eur J Anaesthesiol. 2015;32(3):160–7. doi:10.1097/EJA.0000000000000202. PMID: 25564780.

16. Bade MJ, Struessel T, Dayton M, Foran J, Kim RH, Miner T, et al. Early high-intensity versus low-intensity rehabilitation after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(9):1360–8. doi:10.1002/acr.23139. PMID: 27813347; PMCID: PMC5415445.

# ROBOTSKA KIRURGIJA JETER PRI GERIATRIČNI POPULACIJI

# ROBOTIC LIVER SURGERY IN THE GERIATRIC POPULATION

**Andraž Možina, Maruša Bračun, Ula Dobovičnik**
***Mentor: Miha Petrič***

**Ključne besede:** robotski kirurški posegi; geriatrična populacija; jetra; minimalno invazivni posegi; resekcija

**Key words:** robotic surgical procedures; geriatric population; liver; minimally invasive surgery; hepatectomy

## IZVLEČEK

**Povzetek:** V zadnjem desetletju se soočamo s trendom staranja prebivalstva, kar vodi v vse večje število bolnikov s pridruženimi boleznimi in krhkostjo, ki potrebujejo kirurško zdravljenje jetrnih tumorjev. Z napredkom tehnologije se razvijajo nove možnosti kirurškega zdravljenja jetrnih tumorjev, kot npr. robotska kirurgija. V tem prispevku podajamo pregled zgodovinskega razvoja robotskih sistemov, trenutnih indikacij in rezultatov uporabe pri jetrnih boleznih, s posebnim poudarkom na izkušnjah v geriatrični populaciji.

**Predstavitev:** Kirurški posegi so pri starostnikih zahtevnejši zaradi večje obolevnosti in občutljivosti na kirurški stres. Robotsko asistirana kirurgija jeter omogoča minimalno invaziven pristop k zdravljenju različnih bolezni v trebušni votlini. Kljub naraščanju števila posegov in širjenju indikacij, predstavlja relativno novo metodo, ki še vedno čaka na ustrezno umestitev med že priznane metode – odprto in laparoskopsko.

**Materiali in metode:** Opravili smo sistematičen pregled objavljene literature o uporabi robotske kirurgije pri boleznih jeter (s posebnim poudarkom na geriatrični populaciji) ter zbrali podatke o rezultatih zdravljenja pri nas.

**Rezultati:** Robotsko asisitran pristop se uporablja pri zdravljenju malignih in benignih tumorjev, bolezni jeter ter v transplantacijski dejavnosti. Podatki iz literature kažejo nekatere prednosti robotske kirurgije v primerjavi z laparoskopsko, kot so boljša tridimenzionalna vizualizacija, večja stabilnost in fleksibilnost instrumentov, manjša izguba krvi, manj transfuzij in manj konverzij v odprto laparotomijo. V primerjavi z odprto tehniko zagotavlja krajšo hospitalizacijo in manj zapletov, hkrati pa so posegi z robotsko tehniko bistveno dražji ter potrebujejo strmo učno krivuljo.

**Zaključek:** Zgodnji rezultati kažejo na varnost in onkološko primerljivost robotske kirurgije jetrnih tumorjev in bolezni z odprto tehniko. Kljub višjim stroškom omogoča krajšo hospitalizacijo in nižjo pooperativno obolevnost. Za ustrezno umestitev robotsko asisitrane kirurgije v populaciji starostnikov bodo potrebne randomizirane študije.

## ABSTRACT

**Summary**: In the past decade, we are facing a trend of demographic aging, which has resulted in an increasing number of patients with multimorbidity and frailty requiring surgical treatment of hepatic neoplasms. With advances in technology, new surgical modalities such as robot-assisted surgery have emerged. This paper presents an overview of the historical development of robotic systems, current indications and outcomes of robotic liver surgery, with a particular emphasis on geriatric population.

**Introduction:** Surgical interventions in older adults are more challenging due to higher comorbidity burden and increased vulnerability to surgical stress. Robot-assisted hepatic surgery enables a minimally invasive approach for the treatment of various intra-abdominal diseases. Despite the growing number of procedures and expanding indications, this modality remains relatively novel and is still awaiting definitive integration alongside established techniques such as open and laparoscopic surgery.

**Materials and Methods:** We conducted a systematic review of the published literature on the use of robotic surgery in liver disease, with a particular focus on geriatric patients, and collected outcome data from our institution.

**Results:** The robot-assisted approach has been applied in the management of malignant and benign hepatic tumors, liver disease, and in transplant surgery. Literature data indicate certain advantages of robotic surgery compared with laparoscopy, including enhanced three-dimensional visualization, improved instrument stability and flexibility, reduced intraoperative blood loss, fewer transfusion requirements, and lower conversion rates to open laparotomy. Compared with open surgery, robotic procedures are associated with shorter hospitalization and fewer postoperative complications, although they are significantly more costly and require a steep learning curve.

**Conclusion:** Early evidence demonstrates that robot-assisted hepatic surgery is safe and oncologically comparable to open techniques. Despite higher costs, it offers reduced hospital length of stay and lower postoperative morbidity. Randomized controlled trials will be necessary to establish the appropriate role of robotic surgery in the elderly population.

# UVOD

V svetu se soočamo z staranjem prebivalstva. Starostniki, ki jih Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) definira kot osebe starejše od 65 let, so zaradi številnih pridruženih bolezni ali stanj slabi kirurški kandidati, ne glede na vrsto operacije. Spremenjen vnetni odziv, zmanjšana fiziološka rezerva, hormonske spremembe in krhkost so neposredno povezani s slabšim izhodom zdravljenja in kvaliteto življenja po operativnem posegu. Posegi na jetrih zaradi katerega koli vzroka sodijo med večje kirurške posege, ki so lahko pri starostnikih povezani z visoko stopnjo morbiditete in mortalitete. Uporaba minimalno invazivnega pristopa je v teoriji povezana z nekaterimi prednostmi pred odprto, klasično metodo, kot so nižji vnetni odziv, manjša postoperativna bolečina, hitrejše okrevanje ter manjši vpliv na dihalno funkcijo. V zadnjem desetletju se na področju minimalno invazivne kirurgije uveljavlja t.i. robotski pristop. V primerjavi z laparoskopskim ponuja večjo natančnost, stabilnost, tridimenzionalno vizualizacijo in izboljšano ergonomijo za kirurga, kar bi lahko prispevalo k zmanjšanju obsega kirurške travme in hitrejšemu okrevanju. V našem

prispevku bomo s pregledom literature in lastnih izkušenj skušali opredeliti mesto robotske kirurgije jeter pri starostnikih.

## ZGODOVINSKI PREGLED RAZVOJA ROBOTSKE KIRURGIJE

Začetki robotske kirurgije so bili zaznamovani s skepso, saj se je ta ideja na prvi pogled marsikomu zdela nemogoča. Šele sredi 80. let je računalniška tehnologija začela dohitevati inženirski dizajn, kar je to zamisel naredilo realno izvedljivo. Prelomno leto za njen razvoj je bilo 1985, ko je Dr. Kwoh s sodelavci prvič uporabil prilagojeno industrijsko robotsko roko PUMA 560 za izboljšanje natančnosti možganskih biopsij. Uspeh njegove operacije je porušil dotedanja prepričanja o robotiki v kirurgiji in sprožil svetovno »dobo medicinskih robotov«. Raziskovalci s celega sveta so začeli razvijati podobne koncepte in kmalu predstavili izpeljanko PROBOT za transuretralno resekcijo prostate. Vzporedno je potekal razvoj sistema ROBODOC za zamenjavo kolčnega sklepa (prvi aktivni robotski sistem s formalno odobritvijo FDA) in PAKY za perkutani kirurški dostop do ledvic[1]. Kljub temu da ti začetni sistemi niso prišli v širšo klinično rabo, so neizpodbitno pokazali potencial mehanskih naprav za izboljšanje kirurških posegov.

V 90. letih prejšnjega stoletja je začela prevladovati nova vizija, ki je predvidevala daljinsko upravljanje robotov z oddaljene postaje. Velik napredek v tej smeri so dosegli raziskovalci s Stanforda, ki so v sodelovanju z NASO razvili tehnologijo, potrebno za implementacijo telekirurgije. Zanjo se je začela zanimati tudi Ameriška vojska, saj bi s tem lahko zmanjšala smrtnost in obolevnost na bojiščih[1]. Kljub temu, da ta ideja nikoli ni bila v celoti realizirana, je velik potencial telekirurgije spodbudil komercialna podjetja, da se usmerijo v razvoj robotskih sistemov, ki bi bili uporabni pri minimalno invazivnih laparoskopskih posegih. To jim je uspelo z robotsko platformo AESOP (kasneje nadgrajeno v ZEUS), ki je kirurgom omogočala glasovno upravljanje položaja laparoskopske kamere in kasneje tudi dveh robotskih rok[2]. S tem so bili prvič hkrati doseženi vsi trije temeljni cilji robotske kirurgije - daljinski nadzor, odprava neželenega gibanja rok in minimalno invaziven dostop. Leta 2001 so se meje možnega postavile še dlje – s sistemom ZEUS je bila na daljavo izvedena prva transatlantska operacija, pri kateri je kirurg operiral v New Yorku, pacient pa se je fizično nahajal v Strasbourgu[1].

Kasneje se je sistem ZEUS združil z novo generacijo robotskih sistemov da Vinci. Ta s pomočjo izboljšane kamere kirurgu omogoča 3D vizualizacijo operativnega polja, poleg tega pa ponuja tudi 3-4 robotske roke s sedmimi stopnjami svobode s čimer simulira človeško zapestje, kar je bil ključen inovativni element za skoraj desetletje njene prevlade na trgu. Šele v zadnjih letih so se pojavila nova tehnološka podjetja, ki predstavljajo konkurenco in raznolikost na tem hitro razvijajočem se področju[2].

## UPORABA ROBOTSKE KIRURGIJE BOLEZNI JETER

Z uspešno implementacijo robotske kirurgije jeter, ki se kaže z varnostjo in učinkovitostjo prihaja do širjenja indikacij, pri katerih se lahko uporablja robotski pristop. Danes so indikacije za robotski pristop enake kot pri laparoskopski ali odprti metodi. Uporaba robotske platforme tako temelji na znanju kirurga, dostopnosti robotske platforme ter stroškovne učinkovitosti operacij[3,4]. Kirurško zdravljenje jeter obsega tako maligne (hepatocelularni karcinom, intrahepatalni holangiokarcinom, zasevki zunaj jetrnih malignomov) kot benigne (hemangiomi, adenomi, folikularne nodularne hiperplazije in ciste) spremembe na jetrih[5–7]. Uporablja se tudi za donorske resekcije jeter, intrahepatalno litiazo in biopsije[7,8].

## PRIMERJAVA Z LAPAROSKOPSKO KIRURGIJO

Primerjava med laparoskopsko in robotsko tehniko je težavna zaradi odsotnosti prospektivnih randomiziranih študij. Večina podatkov v literaturi temelji na rezultati meta analiz retrospektivno zbranih podatkov. Ob interpretaciji rezultatov je potrebno upoštevati vpliv izbire bolnika ter učno krivuljo, ki lahko pomembno vplivata rezultate zdravljenja. V primerjavi z laparoskopsko robotska kirurgija omogoča tridimenzionalno vizualizacijo visoke resolucije, večjo gibljivost instrumentov in stabilnost ter filtriranje tremorja. Poleg tega pa je delo kirurga v konzoli bolj ergonomično in manj utrujajoče[9,10]. Robotsko asistirana kirurgija kaže superiornost v primerjavi z laparoskopsko tehniko pri posegih na posterosuperiornih segmentih (tehnično zahtevni) ter pri operacijah, kjer je potrebna tudi obsežna limfadenektomija[3,4,11]. V primerjavi z laparoskopsko kirurgijo je povezana z nekoliko daljšim časom operacije in višjimi stroški zdravljenja. Prav tako zgodnji rezultati nakazujejo nižjo stopnjo konverzij ter ne inferiornost na področju kratkoročnih in dolgoročnih onkoloških rezultatih zdravljenja[9,10].

### PRIMERJAVA Z ODPRTO KIRURGIJO

Primerjava robotske in odprte tehnike je težavna zaradi odsotnosti kvalitetnih kliničnih dokazov ob pomanjkanju prospektivno randomiziranih študij. Večina podatkov temelji na izkušnjah velikih centrov in meta analizah retrospektivnih podatkov.

Meta analiza[12] je pokazala da je robotska kirurgija jeter zaradi HCC povezana z nižjo stopnjo zapletov, nižjo stopnjo dekompenzacije jetrne funkcije ter krajšo ležalno dobo v primerjavi z odprto tehniko. Pri interpretaciji je pomembno upoštevati vpliv izbire bolnikov ter učno krivuljo. Po podatkih iz literature je robotski pristop povezan z nižjo stopnjo izgube krvi ter krajšo hospitalizacijo in daljšim trajanjem operativnega posega ter stroški v primerjavi z odprto tehniko.

Sucandy s sodeloavci[13] je pokazal, da je lahko ob ustrezni izbiri bolnikov in stopnenjski implementaciji le ta varna in učinkovita ter povezana s primerljivi rezultati zdravljena z odprto tehniko, tudi pri kompleksih posegih na jetrih.

## NAŠE IZKUŠNJE

V letih 2022 in 2024 smo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana opravili 36 robotsko asistirani posegov. Osemnajst (50 %) bolnikov je bilo starejših od 65 let (65 do 84 let). Opravili so 4 večje ter 14 manjših jetrnih resekcij. Pri enem bolniku (5,5 %) je bil potreben preklop v odprto tehniko zaradi krvavitve. Pri dveh bolnikih (11 %) je prišlo do razvoja hujšega zapleta, ki je potreboval invazivno zdravljenje. Povprečen čas operacije je znašal 161 min (60 - 320), povprečen čas hospitalizacije pa 4,7 dni (2-10). Deset bolnikov je bilo operiranih zaradi maligne etiologije, radikalna odstranitev tumorja je bila prisotna pri 80 % bolnikov. V naši skupini bolnikov nismo beležili 30 dnevne ponovne hospitalizacije in 90 dnevne smrtnosti.

## ZAKLJUČEK

Robotska kirurgija jeter predstavlja varno in učinkovito alternativo odprti kirurški tehniki zdravljenja starostnikov z boleznijo jeter. V primerjavi z laparoskopsko kirurgijo ima prednosti predvsem pri operacijah tehnično zahtevnih segmentov. Za ustrezno umestitev rezultatov podo potrebne prospektivno randomizirane študije. Izkušnje v Sloveniji kažejo, da je robotska kirurgija jeter pri starostnikih varna in učinkovita.

## Literatura in viri:


1. Lane T. A short history of robotic surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2018 May;100(6_sup):5–7.
2. Morrell ALG, Morrell-Junior AC, Morrell AG, Mendes JMF, Tustumi F, DE-Oliveira-E-Silva LG, et al. The history of robotic surgery and its evolution: when illusion becomes reality. Rev Col Bras Cir. 2021;48.
3. Liu R, Hilal MA, Wakabayashi G, Han HS, Palanivelu C, Boggi U, et al. International experts consensus guidelines on robotic liver resection in 2023. World J Gastroenterol. 2023;29(32):4815–30.
4. Leung U, Fong Y. Robotic liver surgery. Hepatobiliary Surg Nutr [Internet]. 2014 Oct [cited 2025 Sep 7];3(5):288–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25392840/
5. Delvecchio A, Conticchio M, Inchingolo R, Ratti F, Magistri P, Belli A, et al. Robotic Major Hepatectomy in Elderly Patient. Cancers (Basel). 2024 Jun 1;16(11).
6. Fukumori D, Tschuor C, Penninga L, Hillingsø J, Svendsen LB, Larsen PN. Learning curves in robot-assisted minimally invasive liver surgery at a high-volume center in Denmark: Report of the first 100 patients and review of literature. Scandinavian Journal of Surgery. 2023 Sep 1;112(3):164–72.

7. Salloum C, Lim C, Malek A, Compagnon P, Azoulay D. Robot-assisted laparoscopic liver resection: A review. Vol. 153, Journal of Visceral Surgery. Elsevier Masson SAS; 2016. p. 447–56.
8. Bodard S, Guinebert S, Petre EN, Marinelli B, Sarkar D, Barral M, et al. Percutaneous liver interventions with robotic systems: a systematic review of available clinical solutions. Vol. 96, British Journal of Radiology. British Institute of Radiology; 2023.
9. Kamarajah SK, Bundred J, Manas D, Jiao L, Hilal MA, White SA. Robotic versus conventional laparoscopic liver resections: A systematic review and meta-analysis. Vol. 110, Scandinavian Journal of Surgery. SAGE Publications Inc.; 2021. p. 290–300.
10. Sijberden JP, Hoogteijling TJ, Aghayan D, Ratti F, Tan EK, Morrison-Jones V, et al. Robotic Versus Laparoscopic Liver Resection in Various Settings: An International Multicenter Propensity Score Matched Study of 10.075 Patients. Ann Surg. 2024 Jul 1;280(1):108–17.
11. Nota CL, Rinkes IHB, Molenaar IQ, van Santvoort HC, Fong Y, Hagendoorn J. Robot-assisted laparoscopic liver resection: a systematic review and pooled analysis of minor and major hepatectomies. Vol. 18, HPB. Elsevier B.V.; 2016. p. 113–20.
12. Di Benedetto F, Magistri P, Di Sandro S, Sposito C, Oberkofler C, Brandon E, et al. Safety and Efficacy of Robotic vs Open Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma. JAMA Surg. 2023 Jan 1;158(1):46–54.
13. Christodoulou M, Pattilachan TM, Ross SB, Lingamaneni G, Sucandy I. A decade of experience with 530 minimally invasive robotic hepatectomies from a single tertiary hepatobiliary center: analysis of short-term outcomes and oncologic survival. J Gastrointest Surg. 2024 Aug;28(8):1273–82.

# TROMBOZA POPLITEALNE ANEVRIZME KOT VZROK AKUTNE ISHEMIJE NOGE PRI STAROSTNIKU (PRIKAZ PRIMERA)

# POPLITEAL ANEURYSM THROMBOSIS AS A CAUSE OF ACUTE LEG ISCHEMIA IN AN ELDERLY MAN (CASE REPORT)

**Nejka Serušnik, Andreja Sintič, Andraž Harauer**
***Mentor: Stanislav Serušnik***

**Ključne besede:** anevrizma poplitealne arterije; akutna ishemija noge; tromboza; obvod

**Key words:** popliteal artery aneurysm; acute limb ischaemia; thrombosis; bypass

## IZVLEČEK

Akutna ishemija spodnjega uda je nujno stanje, pri čemer nenadno zmanjšanje dotoka krvi ogrozi možnost preživetja le tega.[3] Kaže se s simptomi in znaki nezadostne prekrvavitve, ki ne trajajo več kot 14 dni.[3,4] Pogostejša je na spodnjih udih, najpogosteje kot posledica aterosklerotične bolezni žilja, bodisi v obliki embolije ali tromboze.[4] Eden izmed vzrokov je tudi embolija ali tromboza iz anevrizme večje arterije uda, najpogosteje poplitealne arterije.[1,5]

Akutno ishemijo uda je potrebno hitro in učinkovito prepoznavati, ter jo s čim prejšnjim kirurškim ukrepanjem zdraviti.[3] Kirurške možnosti zdravljenja so balonska trombembolektomija s ti. Fogartyijevim katetrom ter femoropoplitealni obvod z v. sapheno magno ali umetno žilno protezo, pri čemer avtovenski femoropoplitealni obvod predstavlja metodo izbora. [1,4]

## ABSTRACT

Acute lower limb ischemia is an emergency condition in which a sudden decrease in blood flow threatens the survival of the limb.[3] It presents with symptoms and signs of inadequate blood flow that do not last more than 14 days.[3,4] It is more common in the lower limbs, most often as a result of atherosclerotic vascular disease, either in the form of embolism or thrombosis.[4] Causes include embolism or thrombosis from an aneurysm of a major artery of the limb, most often the popliteal artery.[1,5]

Acute limb ischemia must be recognized quickly and effectively, and treated with the earliest possible surgical intervention.[3] Surgical treatment options include balloon thromboembolectomy with the so-called Fogarty catheter and femoropopliteal bypass with the great saphenous vein or an artificial vascular prosthesis, with autovenous femoropopliteal bypass being the method of choice.[1,4]

## UVOD

Anevrizme poplitealne arterije (APA) so prave anevrizme, saj zajemajo vse tri plasti žilne stene.[1] Gre za dilatacije poplitealne arterije (PA), večje od 1,5-kratnika premera normalno velike žile.[1] S pogostostjo 3 % predstavljajo relativno redek vzrok zapore nativnega žilja in s tem akutne ishemije (AI) spodnje okončine, v primerjavi z emboličnimi (44 %) in trombotičnimi dogodki (53 %).[2] AI pri APA nastane preko embolusov ali zaradi muralnega tromba, ki anevrizmo povsem zapolni.[1]

Ločimo fuziformne in sakularne anevrizme.[1] Nastanek je multifaktorski ter vključuje neravnovesje med nastajanjem in propadanjem komponent žilne stene, kar vodi do izgube mehanične integritete le te.[1]

APA so najpogostejše periferne anevrizme (70 % vseh).[1,5] Približno 95 % vseh primerov se pojavlja pri moških; od tega jih ima okrog polovica bilateralne anevrizme in v 36-51 % tudi anevrizmatsko razširjeno abdominalno aorto.[1]

Znaki polno izražene AI pri APA so 5P: bolečina (painful), odsotnost pulza (pulseless), bledica (pale), parestezije (parestethic) in paraliza (paralytic).[3,5] Kronična ishemija se kaže še kot intermitentne klavdikacije ter arterijski ulkusi.[3] Ob kliničnem pregledu je najpogostejša najdba pulzirajoča masa v poplitealni fosi, ki v primeru popolne tromboze ostane brez pulza.[1]

Za potrditev diagnoze AI spodnje okončine je potrebna CTA[3]. Zdravljenje vključuje takojšnjo sistemsko heparinizacijo ter kirurško ukrepanje.[1,3] Kirurško zdravljenje vključuje avtovenski femoropoplitealni obvod ali obvod z žilno protezo.[1,5] Akutna tromboza anevrizme PA se v 14-17 % konča z amputacijo spodnje okončine[1].

## OPIS PRIMERA

79-letni bolnik, dolgoletni kadilec, s pridruženima KOPB in AH, je bil napoten na IPP s sumom na GVT. Dan prej je opazil bolečino v levih mečih ob hoji, ki je izzvenela ob mirovanju in uporabi analgetikov, mravljinčenje v levem stopalu in hladne prste. Ni opažal rdečine ali otekline. Ob pregledu je bila desna spodnja okončina topla, periferni pulzi tipni, leva spodnja okončina pa je bila hladna, tipen je bil le pulz a. femoralis. Kapilarni povratek levo je znašal 5 sekund.

Opravljena sta bila UZ ven, ki je izključil GVT ter CTA medeničnih arterij in arterij nog, ki je pokazala totalno okluzijo celotnega poteka AFS ter dve trombozirani anevrizmi a. popliteae– premera 20 mm suprapatelarno in 27 mm infrapatelarno.

Vidnih je bilo tudi več manjših anevrizem arterij desne spodnje okončine – AFS v adduktornem kanalu premera 20 mm, v P1 a. popliteae premera 19 mm in v višini patele premera 23 mm, ki so bile prehodne.

Bolnik je bil napoten na KPP in naslednjega dne sprejet na kirurški oddelek, kjer je bil urgentno operiran. Uspešno je bil napravljen avtovenski femoropoplitealni obvod z izključitvijo anevrizme. Leto kasneje je bil opravljen še elektivni revaskularizacijski

poseg desnega spodnjega uda, ponovno z uporabo avtovenskega femoropoplitealnega obvoda. Na kontrolnih pregledih po obeh posegih je imel bolnik obojestransko tipne pulze ADP, navajal je občasno mravljinčenje v levem palcu in bolečine v desnih mečih pri daljši vožnji, drugače brez težav.




## RAZPRAVA

Obravnavan primer prikazuje akutno ishemijo spodnje okončine zaradi tromboze poplitealne anevrizme. Slednje se pogosteje pojavljajo pri moških, predvsem z dodatnimi dejavniki tveganja, kot sta denimo kajenje in hipertenzija. Poplitealne anevrizme so po podatkih iz literature najpogostejše periferne anevrizme, njihova akutna tromboza pa nevarna zaradi velikega tveganja za izgubo uda. Klasični simptomi akutne ishemije so bili pri našem bolniku jasno izraženi in so omogočili hitro prepoznavo.

CTA je ključna za diagnostiko in omogoča oceno okluzije in načrtovanje zdravljenja. S CTA je bila v našem primeru potrjena tromboza in okluzija AP ter odsotnost perfuzije distalno, kar je narekovalo urgentni revaskularizaciji s femoropoplitealnim obvodom. Zgodnja intervencija je omogočila ohranitev uda.

Prognoza je odvisna od trajanja ishemije in hitrosti zdravljenja. Primer poudarja klinični pomen pravočasne diagnostike in ukrepanja ter poudarja nujnost pregleda za morebitne sočasne anevrizme, saj se pogosto pojavljajo bilateralno, hkrati pa tudi opozarja na potrebo po celovitem obravnavanju bolnikov z AI spodnje okončine.

## ZAKLJUČEK

Tromboza anevrizme poplitealne arterije je redek, a resen vzrok za akutno ishemijo uda, ki zahteva takojšnjo prepoznavo in ukrepanje. Zahteva celosten pristop in težnjo k odkrivanju drugih mest anevrizmatskih razširitev žilja po telesu. S hitro prepoznavo in ukrepanjem lahko izboljšamo možnosti ohranitve uda.

## Literatura in viri:


1. Longwolf KJ, Dattilo JB. Thrombosed Popliteal Aneurysm [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023 [citirano 2025 Sep 17]. Dostopno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541115/?fbclid=IwY2xjawMXx21leHRuA2FlbQIxMABicmlkETE0c29vbnhHRlBwdHlSRWtqAR7i1Bldgx7ZepoHLNLPlP4e_TVAQ1YOaBYC5VaEgrzR0bgJBl53NZYNv6DnOQ_aem_76mp4n3PTwQ7hhG0n1dfpw
2. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochennec F, Debus ES, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2020 Feb;59(2):173–218.
3. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, uredniki. *Interna medicina*. 6. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Buča; 2022.
4. Gasparini M. Akutna ishemija uda [Acute limb ischemia]. In: Zbornik 54. podiplomskega tečaja kirurgije za zdravnike;2024 Nov 15-16; Portorož, Slovenija. Ljubljana (Slovenija): Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani; 2024. str. 174.
5. Robinson WP, Belkin M. Acute limb ischemia due to popliteal artery aneurysm: a continuing surgical challenge. Seminars in Vascular Surgery [Internet]. 2009[citirano 2025 Sep 17];22(1):17–24. Dostopno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19298931/

# MINIMALNO INVAZIVNA SKLERALNA FIKSACIJA Z UPORABO »PRIROBNIC«

# MINIMALY INVASIVE SCLERAL FIXATION USING THE »FLANGE« TECHNIQUE

**Klara Dragović**
***Mentor: Tomislav Šarenac***

**Ključne besede:** luksacija IOL; Yamane tehnika; fiksacija na sklero; prirobnica; transskleralno šivanje; polipropilenski šiv

**Key words:** IOL dislocation; Yamane technique; scleral fixation; flange; transscleral suturing; polypropylene suture

## POVZETEK

### PREDSTAVITEV

Fiksacija intraokularnih leč (IOL) na sklero je indicirana pri afakiji, subluksaciji IOL ali v primeru nezadostne podpore kapsule. Klasični pristopi fiksacije temeljijo na transskleralnem šivanju z vozli, kar je lahko dolgoročno povezano z zapleti kot so degradacija šiva, pozna luksacija IOL ali erozija vozlja[1]. V zadnjih letih se je kot alternativa klasičnemu pristopu uveljavila minimalno invazivna, brezšivna tehnika "prirobnice" (flange). Yamane s sod.[2] so jo prvi opisali kot transskleralni izvlek haptik IOL, z oblikovanjem prirobnice na koncu haptik s termokavterizacijo. Prirobnica se nato zasidra v sklero. Modifikacije te tehnike se uporabljajo za fiksacijo enodelnih IOL ali kapsularnih pripomočkov s polipropilenskim šivom[3,4]. Dosedanje raziskave potrjujejo varnost, ponovljivost in vsestransko uporabnost tehnike za raznovrstne indikacije[5–8].

### MATERIALI IN METODE

Namen tega dela je predstaviti serijo primerov uporabe tehnike prirobnice na Oddelku za očesne bolezni, UKC Maribor ter prikazati rezultate in opisati kirurške izkušnje. Izvedli smo retrospektivno analizo pacientov, med januarjem 2018 in februarjem 2023, pri katerih je bila izvedena fiksacija na sklero s tehniko prirobnice. Pacienti so bili razdeljeni v štiri skupine:

1. Afakija: sekundarna implantacija IOL po metodi Yamane.
2. Subluksirana enodelna IOL: sekundarna pritrditev na sklero s 6/0 polipropilenskim šivom in prirobnico.
3. Subluksirana tridelna IOL: sekundarna pritrditev na sklero z modificirano Yamane metodo.

4. Fiksacija kapsularnega tenzijskega obroča s 6/0 polipropilenskim šivom.

Predoperativno in pooperativno smo beležili najboljšo korigirano vidno ostrino (BCVA), elektronsko refrakcijo, keratometrijo, znotrajočesni tlak (IOP) in opravili pregled z biomikroskopom. Pooperativno smo za oceno nagiba IOL uporabili optično koherenčno tomografijo sprednjega segmenta (AS-OCT) in ultrazvočno biomikroskopijo (UBM)

## REZULTATI

Vključenih je bilo 17 očes. Skupina pacientov je bila heterogena glede na pridružene očesne bolezni. V vseh podskupinah je prišlo do pomembnega izboljšanja BCVA in refrakcije, skladno s predhodnimi študijami[7].

Pri prvi skupini, pri afakičnih očeh, kjer je bil narejen 2,4 mm temporalni rez, je bil povprečen induciran astigmatizem 0,556 D. V drugih skupinah ni bilo pomembnih keratometričnih razlik pred in po operaciji. Pri enem očesu se je pojavila pooperativna hifema s prehodnim povišanjem IOP. Pri 14 očeh je bil nagib IOL <5° (povprečje 3,9°). Ena IOL je imela nagib 6,7° z zadovoljivo subjektivno refrakcijo in vidno ostrino. Pri dveh očeh je bil nagib ≥10° (eno po fiksaciji tridelne IOL, eno po fiksaciji enodelne IOL s polipropilenskim šivom). Obe sta bili uspešno popravljeni z dodatnim posegom, IOL naklon se je zmanjšal pod 5°.

UBM in AS- OCT sta dala primerljive rezultate ocene nagiba, kar je skladno z novejšimi analizami[6].

## ZAKLJUČEK

Naši rezultati potrjujejo, da je tehnika prirobnice učinkovita za sekundarno implantacijo IOL in za fiksacijo subluksiranih IOL ali kapsularnih pripomočkov. V primerjavi s tradicionalnimi šivanimi metodami tehnika prirobnice prepreči zaplete, vezane na vozle, in omogoča stabilno pozicijo[1,2]. Študije poudarjajo, da sta velikost in oblika prirobnice ključni za stabilnost[3]. Uporaba 6/0 polipropilenskih šivov, kot v naši seriji, razširi uporabnost tehnike tudi na enodelne IOL in kapsularne obroče[3,4]. Objavljeni rezultati v literaturi kažejo visoko uspešnost, s povprečnim pooperativnim IOL nagibom med 2–5°[5,7]. Naše ugotovitve občasnega prekomernega nagiba (≥10°) so skladne z dosedanjimi raziskavami[8], a jih je mogoče rešiti s sekundarno prilagoditvijo.

Tehnika prirobnice in njene modifikacije omogočajo vsestranski, minimalno invazivni pristop k fiksaciji na sklero. Zagotavlja dobre vizualne rezultate, stabilno fiksacijo in nizko stopnjo zapletov. Naša serija potrjuje tehniko kot varno alternativo klasičnemu šivanju in kot pomembno možnost v primerih brez kapsularne podpore.

# ABSTRACT

## INTRODUCTION

Scleral fixation of intraocular lenses (IOLs) is indicated in cases of aphakia, IOL subluxation, or insufficient capsular support. Conventional fixation methods rely on transscleral suturing with knots, which may be associated with long-term complications such as suture degradation, late IOL dislocation, or knot erosion[1]. In recent years, a minimally invasive, sutureless alternative—the “flange” technique—has gained widespread acceptance. Yamane et al.[2] first described this approach as transscleral fixation of IOL haptics, followed by thermocauterization of the haptic tips to form flanges anchored within the sclera. Several modifications of the technique have been developed for fixation of single-piece IOLs of capsular devices using polypropylene sutures[2,4]. Previous studies have demonstrated the safety, reproducibility, and versatility of this method across a wide range of indications[5–8].

## MATERIALS AND METHODS

The aim of this study was to present a case series of scleral fixation using the flange technique performed at the Department of Ophtalmology, University Medical Centre Maribor, and to report surgical outcomes and experience.

A retrospective analysis was conducted of patients who underwent scleral fixation using the flange technique between January 2018 and February 2023. Patients were catagorized into four groups:

1. Aphakia: secondary IOL implantation using the Aamane technique.
2. Subluxated single-piece IOLs: secondary scleral fixation with 6-0 polypropylene sutures and flange.
3. Subluxated three-piece IOLs: secondary scleral fixation using a modified Yamane technique.
4. Capsular tension fing fixation: fixation with 6-0 polypropylene sutures.

Preoperative and postoperative assessments includec best-corrected visual acuity (BCVA), autorefractive measurements, keratometry, intraocular pressure (IOP), and slit-lamp examination. Postoperatively, IOL tilt was evaluated using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) and ultrasound biomicroscopy (UBM).

## RESULTS

Seventeen eyes were included in the study. The patient cohort was heterogeneous with respect to concomitant ocular conditions. Across all subgroups, a significant improvement in BCVA and refraction was observed, consistent with previous studies[7]. In the aphakia group, where a 2.4 mm temporal incision was performed, the mean induced astigmatism was 0.556 D. In the other subgroups, no significant keratometric differences were noted pre-versus postoperatively. Postoperative complications included a single case of hyphema with transient IOP elevation. IOL tilt was <5° in 14 eyes (mean 3.9°). One IOL showed a til tof 6.7°, with satisfactory subjective refraction

and visual acuity. In two eyes, IOL tilt ≥10° was observed (one following fixation of a three-piece IOL, one following fixation of a single-piece IOL with polypropylene suture). Both cases were successfully corrected with additional surgical intervention, reducing the tilt to <5°. UMB and AS-OCT provided comparable results in tilt evaluation, in line with recent reports[6].

**CONCLUSION**

Our results confirm that the flange technique is an effective approach for secondary IOL implantation as well as for fixation of subluxated IOLs and capsular devices. Compared to traditional sutured methods, the flange technique avoids knot-related complications and ensures stable positioning[1,2]. Published studies emphasize that flange size and shape are critical to long-term stability[3]. The use of 6-0 polypropylene sutures, as applied in our series, extends the applicability of the technique to single-piece IOLs and capsular tension rings[3,4]. Reported outcomes in the literature indicate high success rates, with mean postoperative IOL tilt between 2–5°[5,7]. Our findings of occasional excessive tilt (≥10°) are consistent with previous studies[8] and can be effectively managed with secondary adjustment.

The flange technique and its modifications provide a versatile, minimally invasive approach to scleral fixation. It ensures favorable visual outcomes, stable fixation, and a low complication rate. Our series supports this method as a safe alternative to conventional suturing and as an important option in cases lacking adequate capsular support.

## Literatura in viri:


1. Totan Y, Karadag R. Scleral fixation of intraocular lenses with the sutureless flanged technique. J Cataract Refract Surg. 2019;45(9):1300-4.
2. Yamane S, Sato S, Maruyama-Inoue M, Kadonosono K. Flanged intrascleral intraocular lens fixation with double-needle technique. Ophthalmology. 2017;124(8):1136-42.
3. Kronschläger M, Blouin S, Ruiss M, Findl O. Attaining optimal flange size with 5-0 and 6-0 polypropylene sutures for scleral fixation. J Cataract Refract Surg. 2022;48(11):1342-5.
4. Ohta T, Toshida H, Murakami A. Modified technique for transconjunctival sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation with flanged haptics. Clin Ophthalmol. 2017;11:1519-24.
5. Canabrava S, Andrade G. Four-flanged technique for scleral fixation of one-piece intraocular lenses: expanded indications for Yamane technique. J Refract Surg. 2019;35(2):118-25.
6. Oli A, Yadav A, Babu JG, Balakrishnan D. Scheimpflug imaging for evaluation of intraocular lens position in modified flanged scleral fixated intraocular lens. Ther Adv Ophthalmol. 2023;15:25158414221147208.

7. Bhandari V, Reddy JK, Narayanan R, Bhandari S. Outcome of sutureless flanged intraocular lens fixation in eyes with inadequate capsular support: a prospective study. Indian J Ophthalmol. 2020;68(6):1056-61.
8. Narang P, Agarwal A, Kumar DA, Agarwal A, Jacob S, Agarwal A. Clinical outcomes of glued IOL versus Yamane flanged-haptic IOL fixation: a randomized comparative study. Am J Ophthalmol. 2020;216:165-72.

# VPLIV BIOLOŠKE STAROSTI IN BIOMEHANSKIH LASTNOSTI KOŽE NA PREŽIVETJE KOŽNIH PRESADKOV

# THE IMPACT OF BIOLOGICAL AGE AND BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE SKIN ON SKIN GRAFT SURVIVAL

**Maks Matej Cuzak, Urban Malavašič, Filip Veselinov**
***Mentor: Jaš Meško***

**Ključne besede:** presaditev kože; staranje; celjenje ran; rekonstruktivna kirurgija; biomehanika kože

**Key words:** skin transplantation; aging; wound healing; reconstructive surgical procedures; skin biomechanics

## POVZETEK

### PREDSTAVITEV

Namen tega razširjenega povzetka je analizirati povezavo med starostjo, biomehanskimi spremembami kože in uspešnostjo avtolognih presadkov delne debeline kože (STSG) ter celotne debeline kože (FTSG), z upoštevanjem pediatričnih in starejših pacientov.

Starost pomembno vpliva na biomehanske lastnosti kože, kot so elastičnost, togost in anizotropija, kar lahko vpliva na uspešnost kožnih presadkov.

Študije nakazujejo, da starejši prejemniki avtolognih presadkov (avtograftov) kažejo nekoliko daljši mediani čas do integracije in vaskularizacije (9 dni mediana) v primerjavi z mlajšimi prejemniki (7 dni mediana)[1], medtem ko starost donorja pogosto negativno vpliva na dolgoživost presadka zaradi vpliva na homeostazo darovanega tkiva[2]. Kljub temu, da je pri starejših prejemnikih (> 25 let) opazen daljši čas do popolne zacelitve, se hkrati zmanjša tveganje za razvoj patološkega brazgotinjenja, kot so keloidi in fibrozne spremembe, kar je posledica manj intenzivne proliferativne in vnetne reakcije starajoče se kože na poškodbo.

### MATERIALI IN METODE

Iskanje literature je potekalo v podatkovnih bazah PubMed, Scopus in Cochrane Library z uporabo MeSH izrazov: “Skin Transplantation”, “Skin Anisotropy”, “Aging”, “Frailty”, “Skin Graft Take Rate” in “Wound Healing”. Vključene so bile študije, objavljene med letoma 2000 in 2025, ki so obravnavale klinične in biomehanske

podatke o vplivu starosti na uspešnost kožnih presadkov, vključno s pediatričnimi in starejšimi skupinami. Kvalitativna analiza se je osredotočila na stopnjo preživetja presadkov, zaplete in starostne vplive na kirurške izide, z vključenimi 24 študijami.

## REZULTATI

Analiza 24 vključenih študij kaže, da kronološka starost sama ni močan napovedovalec uspešnosti kožnih presadkov, vendar biomehanske spremembe vplivajo na izide. Pri starejših pacientih je povečana togost kože in zmanjšana elastičnost povezana z zapoznelim celjenjem, podaljšano vnetno fazo in večjo proizvodnjo reaktivnih kisikovih vrst (ROS), kar vodi do zapletov, kot so okužbe in zamude v celjenju[4,5]. Čeprav nekatere študije kažejo, da starejši prejemniki avtogenih presadkov kažejo statistično daljši mediani čas do funkcionalnosti ali integracije (npr. 9 dni) v primerjavi z mlajšimi prejemniki (7 dni)[1], je treba opozoriti, da starost donorja, ki je ≥25 let, povečuje tveganje za dolgotrajno izgubo ali slabšo funkcionalnost presadka[6]. Pri pediatričnih pacientih je večje tveganje za patološko celjenje (keloid, fibroza) brazgotine zaradi večje proliferacije fibroblastov, z 50 % patološkimi izidi v primerjavi z 17 % pri odraslih[7], čeprav je splošna stopnja preživetja presadka visoka, npr. 92 % pri MEEK tehniki[8]. Komorbidnosti, kot je npr. diabetes, povečajo tveganje za zaplete pri starejših[9], medtem ko terapija z negativnim tlakom (NPWT) izboljša izide, z do 95 % uspešnostjo pri kroničnih ranah[10]. V pediatrični skupini je zgodnja ekscizija in presaditev skrajšala čas celjenja, vendar povečala potrebo po dodatnih operacijah[11]. Biomehanske spremembe starajoče se kože vključujejo dermalno atrofijo, ki je posledica neto zmanjšanja vsebnosti in spremenjene arhitekture ključnih sestavin ekstracelularnega matriksa, predvsem kolagena (tipa I in III) in elastina. To vodi do bistveno zmanjšane prožnosti (elastičnosti) in natezne trdnosti kože, kar kritično vpliva na zaznavanje mehanske stimulacije in dinamiko celjenja ran[12–15]. Fibrinsko lepilo izboljša preživetje presadkov, ker deluje kot nosilec in matriks[16], ki spodbuja vaskularizacijo in celično adhezijo, medtem ko aktivin, signalna molekula, zmanjša deformabilnost in izboljša lastnosti brazgotinskega tkiva[17].

## ZAKLJUČEK

Biomehanske lastnosti kože, povezane s starostjo, kot so zmanjšana elastičnost in povečana togost, ter pridruženi dejavniki, kot so komorbidnosti, igrajo ključno vlogo pri načrtovanju kožnih presadkov. Individualiziran pristop, ki upošteva biološko starost, stanje kože in tehnike, kot je NPWT ali bioinženirski nadomestki, optimizira izide; npr. NPWT poveča preživetje na 87–95 %[10]. Pri pediatričnih pacientih je treba paziti na hipertrofične brazgotine[7], pri starejših pa na zamude v celjenju[4]. Prihodnje študije bi morale raziskati standardizirane protokole za starostne specifičnosti, vključno z mehanskimi modeli za predvidevanje celjenja[18–20]. Glede na izsledke raziskav, je smiselno razmisliti o uporabi fibrinskega lepila, kjer je to potrebno.

**Tabela 1.** Spremembe biomehanskih lastnosti kože s staranjem in vpliv na celjenje ran

| Parameter | Mlada koža (< 30 let) | Stara koža (> 65 let) | Referenca |
|---|---|---|---|
| **Elastičnost** | Visoka, hitro vračanje v obliko | Zmanjšana za 30–50 %, več gub | (4, 12) |
| **Togost** | Nizka, prožna | Povečana zaradi fragmentacije kolagena | (5, 13) |
| **Debelina kože** | Debelejša dermis (1–4 mm) | Tanjša, za 20 % manj kolagena | (14, 15) |
| **Vnetna faza** | Kratka, učinkovita | Podaljšana, več ROS | (4, 21) |
| **Proliferacija fibroblastov** | Visoka | Zmanjšana, manjša regeneracija | (7, 17) |
| **Integracija presadkov (STSG)** | 90–95% | 70–85 %, odvisno od komorbiditet | (1, 9, 10) |


# ABSTRACT

## INTRODUCTION

The aim of this extended summary is to analyze the relationship between age, biomechanical changes of the skin, and the outcomes of split-thickness skin grafts (STSG) and full-thickness skin grafts (FTSG), with special consideration of pediatric and elderly patients.

Age significantly affects the biomechanical properties of the skin, such as elasticity, stiffness, and anisotropy, which can in turn influence graft outcomes. Studies suggest that older recipients of autologous grafts (autografts) exhibit a slightly longer median time to integration and vascularization (median 9 days) compared to younger recipients (median 7 days)[1], whereas donor age often negatively affects graft longevity due to its impact on the homeostasis of the donated tissue[2]. Although older recipients (>25 years) demonstrate a longer time to complete healing, the risk of pathological scarring, such as keloids and fibrotic changes, is reduced, which can be attributed to the less intense proliferative and inflammatory response of aging skin to injury

## MATERIALS AND METHODS

A literature search was conducted in PubMed, Scopus, and the Cochrane Library databases using the MeSH terms: “Skin Transplantation,” “Skin Anisotropy,” “Aging,” “Frailty,” “Skin Graft Take Rate,” and “Wound Healing.” Studies published between 2000 and 2025 that addressed clinical and biomechanical data on the impact of age on skin graft success, including pediatric and elderly groups, were included.

Qualitative analysis focused on graft survival rates, complications, and the effects of age on surgical outcomes, with 24 studies included.

## RESULTS

Analysis of the 24 included studies shows that chronological age alone is not a strong predictor of graft success; however, biomechanical changes do influence outcomes. In elderly patients, increased skin stiffness and reduced elasticity are associated with delayed healing, prolonged inflammatory phases, and greater production of reactive oxygen species (ROS), which contribute to complications such as infections and delayed wound closure[4,5]. Although some studies demonstrate a statistically longer median time until functionality or integration of autografts is achieved in older recipients (e.g., 9 days) compared to younger patients (7 days)[1], donor age ≥25 years increases the risk of long-term graft loss or reduced functionality[6]. In pediatric patients, there is a higher risk of pathological scarring (keloid, fibrosis) due to increased fibroblast proliferation, with outcomes reported at 50% compared to 17% in adults[7], although the overall graft survival rate remains high, e.g., 92% with the MEEK technique[8]. Comorbidities such as diabetes further increase complication risk in older patients[9], whereas negative pressure wound therapy (NPWT) improves outcomes, with success rates up to 95% in chronic wounds[10]. In pediatric groups, early excision and grafting reduced healing time but increased the need for additional surgeries[11].

Biomechanical changes in aging skin include dermal atrophy resulting from a net reduction and altered architecture of key extracellular matrix components, particularly collagen (types I and III) and elastin. This leads to markedly reduced flexibility (elasticity) and tensile strength of the skin, critically influencing mechanical stimulation and wound healing dynamics[12–15]. Fibrin glue improves graft survival by acting as a scaffold and matrix[16], promoting vascularization and cellular adhesion, while activin, a signaling molecule, decreases deformability and improves scar tissue properties[17].

## CONCLUSION

Age-related biomechanical properties of skin, such as decreased elasticity and increased stiffness, and associated factors such as comorbidities, play a key role in skin graft planning. An individualized approach that accounts for biological age, skin condition, and techniques such as NPWT or bioengineered substitutes optimizes outcomes; for example, NPWT increases graft survival to 87–95%[10] In pediatric patients, hypertrophic scarring must be carefully monitored[7], while in elderly patients delayed healing is the main concern[4]. Future studies should investigate standardized age-specific protocols, including mechanical models to predict wound healing[18–20]. Based on current findings, the use of fibrin glue should be considered when appropriate.

**Table 1.** Changes in biomechanical properties of skin with aging and their impact on wound healing

| Parameter | Young skin (< 30 years) | Old skin (> 65 years) | Reference |
|---|---|---|---|
| **Elasticity** | High, quick return to original shape | Decreased 30–50%, more wrinkles | (4, 12) |
| **Stiffness** | Low, flexible | Increased due to collagen fragmentation | (5, 13) |
| **Skin thickness** | Thicker, dermis (1–4 mm) | 20% thinner, decreased collagen content | (14, 15) |
| **Inflammatory phase** | Short, effective | Prolonged, Increased ROS | (4, 21) |
| **Fibroblast proliferation** | High | Decreased proliferation as well as regeneration | (7, 17) |
| **Skin graft integration rate (STSG)** | 90–95% | 70–85%, comorbidity dependent | (1, 9, 10) |

## Literatura in viri:


1. Timm Heinbokel, Quante M, Minami K, Abdallah Elkhal, Tullius SG. Age-Specific Prolongation of Graft Survival in Recipients Treated With Rapamycin is Linked to CD4 + IFN-g + IL-10+ Cells. Transplantation [Internet]. 2017 May 1 [cited 2025 Oct 1];101(5S-3):S59–9. Available from: https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2017/05003/age_specific_prolongation_of_graft_survival_in.101.aspx
2. McGovern KE, Sonar SA, Watanabe M, Coplen CP, Bradshaw CM, Nikolich JŽ. The aging of the immune system and its implications for transplantation. GeroScience [Internet]. 2023 Jan 10 [cited 2024 Apr 13];45(3):1383–400. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9838392/
3. Khalid KA, Nawi AFM, Zulkifli N, Barkat MdA, Hadi H. Aging and Wound Healing of the Skin: A Review of Clinical and Pathophysiological Hallmarks. ProQuest [Internet]. 2022;12(12). Available from: https://www.proquest.com/docview/2756735847?parentSessionId=5LYuh4E36tqMp4j%2F6sNS6C7VehH5FgSMc0EeNtrL1mw%3D&pq-origsite=primo&accountid=17227
4. Blair MJ, Jones JD, Woessner AE, Quinn KP. Skin Structure–Function Relationships and the Wound Healing Response to Intrinsic Aging. Advances in Wound Care. 2019 Sep 13;9(3).
5. Marcou M, Galiano M, Tzschoppe A, Katja Sauerstein, Wach S, Helge Täubert, et al. Risk Factor Analysis for Long-Term Graft Survival following Pediatric Kidney Transplantation: The Importance of Pretransplantation Time on Dialysis and Donor/Recipient Age Difference. Journal of Clinical Medicine. 2023 Nov 9;12(22):7014–4.Comparison of the Results of Early Excision and Grafting between ... - PMC. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5547205/ (2017).
6. Di HP, Niu XH, Li Q, Li XL, Xue JD, Cao DY, et al. Effects of Meek skin grafting on patients with extensive deep burn at different age groups. Zhonghua shao shang za

zhi = Zhonghua shaoshang zazhi = Chinese journal of burns [Internet]. 2017;33(3):156–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28316165/

7. Winkler S, Kim MJ, Fisler A, Farese S, Burkhalter F, Moos S von, et al. The Impact of Patient Age on Causes of Graft Loss After Renal Transplantation. Transplant International [Internet]. 2025 May 2 [cited 2025 Oct 1];38. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12081261/
8. Kemp Bohan PM, Cooper LE, Fletcher JL, Corkins CJ, Natesan S, Aden JK, et al. Impact of dermal matrix thickness on split-thickness skin graft survival and wound contraction in a single-stage procedure. International Wound Journal. 2021 Jul 9;19(2):370–9.
9. Abdelrahman I, Steinvall I, Sjöberg F, Ellabban MA, Zdolsek J, Elmasry M. Pros and Cons of Early and Late Skin Grafting in Children with Burns—Evaluation of Common Concepts. European Burn Journal. 2022 Feb 22;3(1):180–7.
10. Martyts A, Sachs D, Hiebert P, Junker H, Robmann S, Hopf R, et al. Biomechanical and biochemical changes in murine skin during development and aging. Acta Biomaterialia [Internet]. 2024 Jul 14;186:316–29. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706124003854
11. Woessner AE, Witt NJ, Jones JD, Sander EA, Quinn KP. Quantification of age-related changes in the structure and mechanical function of skin with multiscale imaging. GeroScience [Internet]. 2024 May 18;46(5):4869–82. Available from: https://www.researchgate.net/publication/380697663_Quantification_of_age-related_changes_in_the_structure_and_mechanical_function_of_skin_with_multiscale_imaging
12. Lu W, Guyonnet S, Raffin J, Bessou-Touya S, Helffer KR, Bianchi P, et al. Associations of Skin Biomechanical Properties With Biological Aging Clocks and Longitudinal Changes in Intrinsic Capacity in Adults Aged 20–93: The INSPIRE-T Project. Aging Cell. 2025 Aug 10;
13. Russell-Goldman E, Murphy GF. The Pathobiology of Skin Aging: New Insights into an Old Dilemma. The American Journal of Pathology [Internet]. 2020 Jul 1;190(7):1356–69. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944020301425
14. Paw E, Vangaveti V, Zonta M, Heal C, Gunnarsson R. Effectiveness of fibrin glue in skin graft survival: A systematic review and meta-analysis. Annals of Medicine and Surgery [Internet]. 2020 Aug [cited 2025 Oct 1];56:48–55. Available from: https://researchonline.jcu.edu.au/64122/1/64122_Paw_et_al_2020.pdf
15. Wietecha MS, Pensalfini M, Cangkrama M, Bodo Müller, Jin J, Jürgen Brinckmann, et al. Activin-mediated alterations of the fibroblast transcriptome and matrisome control the biomechanical properties of skin wounds. Nature Communications. 2020 May 25;11(1).
16. Alonso A. Biomechanical Modeling of Progressive Wound Healing: Elderly and Diabetic Skin. Wisconsinedu [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 1]; Available from: https://minds.wisconsin.edu/handle/1793/93607
17. Witt NJ, Woessner AE, Herrmann J, Quinn KP, Sander EA. Mechanical Models of Collagen Networks for Understanding Changes in the Failure Properties of Aging Skin. Journal of Biomechanical Engineering [Internet]. 2024 Mar 19;146(7). Available from:

https://asmedigitalcollection.asme.org/biomechanical/article/146/7/071002/1193871/Mechanical-Models-of-Collagen-Networks-for

18. Singh G, Chanda A. Biomechanical modeling of progressive wound healing: A computational study. Biomedical Engineering Advances. 2022 Dec;4:100055.
19. Chylińska N, Maciejczyk M. Hyaluronic Acid and Skin: Its Role in Aging and Wound-Healing Processes. Gels [Internet]. 2025 Apr 9;11(4):281. Available from: https://www.mdpi.com/2310-2861/11/4/281
20. SNSF Data Portal [Internet]. Data.snf.ch. 2025 [cited 2025 Oct 1]. Available from: https://data.snf.ch/grants/grant/179012
21. Lynch B, Bonod-Bidaud C, Ducourthial G, Affagard JS, Bancelin S, Psilodimitrakopoulos S, et al. How aging impacts skin biomechanics: a multiscale study in mice. Scientific Reports [Internet]. 2017 Oct 23 [cited 2021 Dec 14];7(1):13750. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-017-13150-4
22. Changes in the Biomechanical Properties of Human Skin in Hyperthermic and Hypothermic Ranges [Internet]. HMP Global Learning Network. 2018 [cited 2025 Oct 1]. Available from: https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wounds/article/changes-biomechanical-properties-human-skin-hyperthermic-and-hypothermic-ranges

# AVTORJI
# AUTHORS

Asist. dr. Lea Andjelković Juvan, dr. med.
KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Izr. prof. dr. Miha Antonič, dr. med.
KO za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor

Katarina Arko, študentka MF UL

Doc. dr. Mitja Benedičič, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Roko Bengeri, študent MF UL

Katarina Benković Golob, dr. med.
Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto

Izr. prof. dr. Vojko Berce, dr. med.
Klinika za pediatrijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Marjeta Berkopec, dipl. m. s.
Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto

Dr. Urška Bidovec Stojkovič, univ. dipl. biol.
Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Asist. Jure Bizjak, dr. med., FEBU
KO za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Maja Boček, dr. med.
Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Aleksandar Bogićević, dr. med.
Oddelek za travmatologijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prof. dr. Roman Bošnjak, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Maruša Bračun, študentka MF UL

Maks Matej Cuzak, študent MF UL

Neli Čadej, študentka MF UM

Anja Čuš, dr. med.
Center za epilepsijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Asist. Iztok Ditz, dr. med.
KO za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Anže Djordjević, dr. med.
KO za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor

Ula Dobovičnik, študentka MF UL

Klara Dragović, dr. med.
UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prof. dr. Matej Drobnič, dr. med.,
Ortopedska klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 9, 1000 Ljubljana in Katedra za ortopedijo Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Kristina Drusany Starič, dr. med.
KO za ginekologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Tomislav Felbabić, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 in ROLE2, Slovenska vojska

Alex Forštnarič, študent MF UM

Izr. prof. dr. Igor Frangež, dr. med., dr. dent. med., EAFWH
KO za kirurške okužbe, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Asist. Igor Goričan, dr. med.
ROLE2, Slovenska vojska

Niky Grabant, dr. med.
Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Dr. Lidija Gradišnik, znanstvena sodelavka
Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Doc. dr. Gal Granda, dr. med.
Center za epilepsijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Lara Grčar, študentka MF UM

Andraž Harauer, študent MF UL

Doc. dr. Simon Hawlina, dr. med., FEBU
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Samo Horvat, dr. med.
Oddelek za torakalno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Samo Hrašovec, dr. med.
KO za ortopedijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Lara Hvastija, študentka MF UL

Urška Intihar, dr. med.
KO za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Lucija Iskra, študentka MF UM

Doc. dr. Arpad Ivanecz, dr. med.
KO za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor

Sara Jazbec, študentka MF UL

Ula Jelen, študentka MF UM

Žana Jereb, študentka MF UM

Assoc. Prof. Jurij Matija Kališnik, MD, PhD,
Dept. of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Klinikum Klagenfurt, Academic teaching hospital of Medical Universities of Graz and Insbruck, Klagenfurt am Wörthersee, Carinthia, Austria / Medical Faculty of University Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Petra Klinc, študentka MF UM

Urška Kmetič Ahac, dr. med.
Oddelek za žilno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prof. dr. Tomaž Kocjan, dr. med.
KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Prof. dr. Radko Komadina, dr. med., višji svétnik,
Splošna in učna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Rok Končnik, dr. med.
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Doc. dr. Peter Kopač, dr. med.
Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Izr. prof. dr. Peter Korošec, univ. dipl. biol., spec. lab. med. genetike
Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik in Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Nataša Kos, dr. med.
Inštitut za medicinsko rehabilitacijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Rok Kovačič, dr. med.
Oddelek za urologijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Boštjan Krajnc, mag. farm.
Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Asist. Klemen Krašovec, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Izr. prof. dr. Bojan Krebs, dr. med.
KO za abdominalno in splošno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Milan Krnojelac, študent MF UL

Kiara Lazić, študentka MF UL

Maja Leban, študentka MF UM

Manca Lepoša, študentka MF UL

Maruša Lipej, študentka MF UL

Mag. Bogdan Lorber, dr. med.,
Center za epilepsijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Barbara Lovrenčič Petreski, dr. med.
Kirurški oddelek, Splošna bolnišnica dr. Jožeta Potrča Ptuj, Potrčeva cesta 23, 2250 Ptuj

Asist. Klemen Lovšin, dr. med.
KO za plastično, rekonstrukcijsko in estetsko kirurgijo in opekline, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Tomislav Magdalenić, dr. med.
KO za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Tilen Majer, študent MF UM

Mihael Majerič, dr. med.
Kirurški oddelek, Splošna bolnišnica dr. Jožeta Potrča Ptuj, Potrčeva cesta 23, 2250 Ptuj

Urban Malavašič, študent MF UL

Asist. dr. Tomaž Malovrh, dr. med.
Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Boštjan Matos, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Prof. dr. Blaž Mavčič, dr. med.
Ortopedska klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 9, 1000 Ljubljana in Katedra za ortopedijo Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Izr. prof. dr. Tina Maver, mag. farm.
Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Prof. dr. Uroš Maver, mag. farm.
Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Jaš Meško, dr. med.
Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Andrej Moličnik, dr. med.
KO za ortopedijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Andraž Možina, študent MF UL

Matic Munda, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Lidija Nemeth, dr. dent. med.
Center za zobne bolezni, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana in Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Prof. dr. Joško Osredkar, spec. Med. biok., višji svétnik
Klinični inštitut za klinično kemijo in biokemijo, KC Ljubljana, Njegoševa cesta 4, 1000 Ljubljana in Katedra za klinično biokemijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana

Žiga Oštir, dr. dent. med., dipl. zn., študent MF UL

Dr. Nuška Pečarič Meglič, dr. med.
Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Mirjana Perkovič Benedik, dr. med.
Oddelek za otroško in mladostniško nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

Tadej Petek, dr. med.,
Klinika za pediatrijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Miha Petrič, dr. med.
KO za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uroš Petrovič Fras, dr. med.
Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Rene Petrovič, dr. med.
KO za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Irena Plahuta, dr. med.
KO za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Ana Plesničar, dr. med.
Zdravstveni dom Domžale, Mestni trg 2, 1230 Domžale

Boris Podobnik, dr. med.,
KO za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Nika Pongračić, študentka MF UM

Aleš Porčnik, dr. med.
KO za plastično, rekonstrukcijsko in estetsko kirurgijo in opekline, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Dr. Andrej Porčnik, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Petra Povalej Bržan, prof. rač. z mat.
Fakulteta za zdravstvene vede, Univerza v Mariboru, Žitna ulica 15, 2000 Maribor in Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor

Jure Preložnik, študent MF UM

Prof. dr. Borut Prestor, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Emma Ravnihar, študentka MF UL

Doc. dr. Janez Ravnik, dr. med.
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Izr. prof. dr. Janez Rebol, dr. med.
Klinika za otorinolaringologijo, kirurgijo glave in vratu, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Katedra za otorinolaringologijo in maksilofacialno kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Hojka Rowbottom, dr. med.
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Dr. Janez Rozman
Center za implantabilne tehnologije in sisteme, ITIS d.o.o., Lepi pot 11, 1000 Ljubljana in Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Prof. Thomas Schachner, MD, MSc,
Dept. of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Klinikum Klagenfurt, Academic teaching hospital of Medical Universities of Graz and Insbruck, Klagenfurt am Wörthersee, Carinthia, Austria

Nejka Serušnik, študentka MF UL

Stanislav Serušnik, dr. med.
Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec

Miha Sever, študent dentalne medicine MF UL

Filip Simič, Študent MF UL

Andreja Sintič, študentka MF UL

Nik Slavic, študent MF UM

Izr. prof. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med., FEBU
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Katarina Sočan, dr. med.,
KO za plastično, rekonstrukcijsko in estetsko kirurgijo in opekline, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Peter Spazzapan, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Albin Stritar, dr. med.
Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opekline, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Tomislav Šarenac, dr. med.
Oddelek za očesne bolezni, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Katedra za oftalmologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Dr. Julij Šelb, dr. med.
Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Amadej Šenk, dipl. inž. rač. in inf., študent MF UL

Aljoša Škorjanc, študent MF UL

Asist. Tomaž Šmigoc, dr. med.
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Doc. dr. Tanja Šoštarič
Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Nika Špajzer, študentka MF UL

Jan Štangelj, dr. med.
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor in Katedra za kirurggijo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Asist. Milena Taskovska, dr. med.
Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Teodor Trojner, dr. med.
KO za ortopedijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Špela Turk, dr. med.
KO za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Doc. dr. Jure Urbančič, dr. med.
Klinika za otorinolaringologijo, kirurgijo glave in vratu, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Mila Vasiljević, študentka MF UM

Izr. prof. dr. Tomaž Velnar, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana in AMEU-ECM Maribor in ROLE2, Slovenska vojska

Filip Veselinov, študent MF UL

Mag. Jerneja Vidmar, dr. med.
Oddelek za plastično in rekonstrukcijsko kirurgijo ter opekline, Kirurška klinika, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Mag. Jerneja Vidmar, dr. med.
Oddelek za plastično in rekonstrukcijsko kirurgijo ter opekline, Kirurška klinika, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Doc. dr. Domen Vozel, dr. med.
Klinika za otorinolaringologijo, kirurgijo glave in vratu, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Anamarija Zagožen, študentka MF UM

Pia Zgonc, študentka MF UL

Doc. dr. Tilen Žele, dr. med.
KO za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana