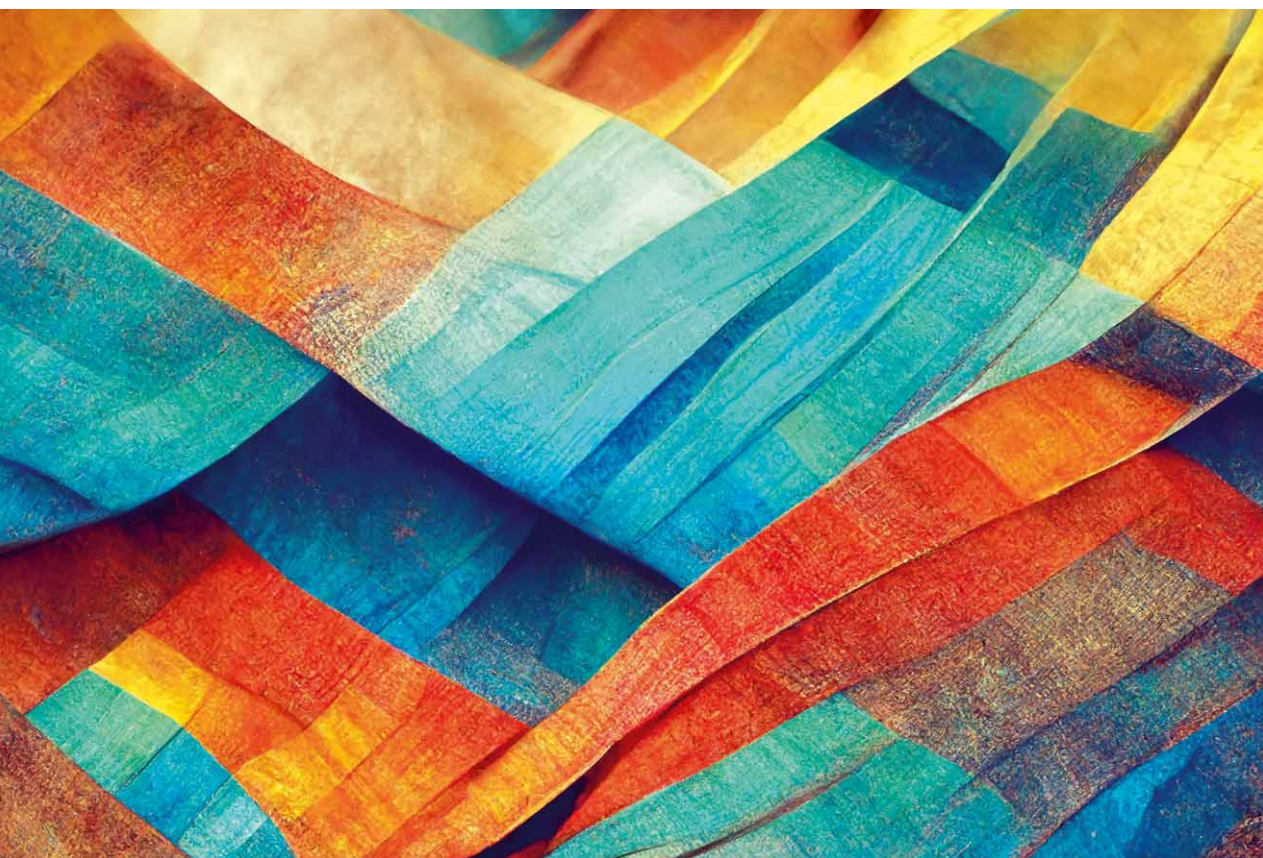


Dušan Klos a kolektiv

Nádory peritoneálního povrchu



**Společnost
Convatec
přináší
ucelené řešení
pro lidi
se střevním
vývodem
ale i pro
zdravotní
profesionály.**

- Moderní, bezpečné pomůcky
- Široký sortiment bezplatných, a stomiky velmi oceňovaných, služeb (Webináře, Setkání stomiků[®], Stomalinka[®], časopis Radim a mnoho dalších služeb)
- Jsme spolehlivým partnerem

convatec.cz



**Stomalinka[®]
convatec**

800 122 111

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily**

(v abecedním pořadí):

- **B. Braun Medical s.r.o.**
- **ConvaTec Česká republika s.r.o.**
- **Danone a.s.**
- **DENTA Comfort Orto s.r.o.**
- **Fresenius Kabi s.r.o.**
- **Medtronic Czechia s.r.o.**
- **Octapharma CZ s.r.o.**
- **ONE Vision s.r.o.**
- **Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.**



Dušan Klos a kolektiv

Nádory peritoneálního povrchu

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

doc. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M., MHA, a kolektiv
Nádory peritoneálního povrchu

Editor:

doc. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M., MHA

I. chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Kolektiv autorů:

MUDr. Ladislav Blahut

MUDr. Šárka Fritscherová, Ph.D.

MUDr. Roland Görcs

doc. MUDr. David Hoskovec, Ph.D.

MUDr. Rostislav Horáček, Ph.D.

doc. MUDr. JUDr. Dušan

Klos, Ph.D., LL.M., MHA

MUDr. Radim Kovář

MUDr. Radmila Lemstrová, Ph.D.

MUDr. Lucie Lubušská, Ph.D.

prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.

prof. MUDr. Beatrice

Mohelníková-Duchoňová, Ph.D.

MUDr. Libor Němec

Vlasta Pospíšilová

MUDr. Juraj Riško

MUDr. Hana Špaňhelová

MUDr. Lucie Tučková

PharmDr. Gabriela Vaculová

Ladislava Vyroubalová

Recenzenti:

prof. MUDr. Miloslav Duda, DrSc.

Subkatedra onkochirurgie Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

prof. MUDr. Peter Ihnát, Ph.D., MBA

Chirurgická klinika a Katedra chirurgie Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

Kapitoly 9 a 17 byly podpořeny RVO VFN 64165, Progres Q25 a Cooperatio, vědní oblasti surgical disciplines, abdominal surgery.

Obrázky dodali autoři. Obrázky 2.1–2.18 upravil MUDr. Petr Čejka. Obrázky 5.1, 8.3 a 9.1 nakreslil Jiří Hlaváček.

Cover Photo © shutterstock.com, 2023

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023

© Grada Publishing, a.s., 2023

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 8865. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka Mgr. Eliška Belinová
Redakce a jazyková korektura MUDr. Alexandr Šír
Sazba a zlom Monika Vejrostová
Počet stran 232
1. vydání, Praha 2023
Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6933-7 (pdf)
ISBN 978-80-271-3131-0 (print)

Editor

doc. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M., MHA

I. chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Seznam autorů

MUDr. Ladislav Blahut

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Šárka Fritscherová, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Roland Görcs

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. David Hoskovec, Ph.D.

I. chirurgická klinika – hrudní, břišní a úrazové chirurgie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

MUDr. Rostislav Horáček, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M., MHA

I. chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Radim Kovář

Radiologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Radmila Lemstrová, Ph.D.

Onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Lucie Lubušká, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.

Onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Beatrice Mohelníková-Duchoňová, Ph.D.

Onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Libor Němec

Klinika operační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

Vlasta Pospíšilová

Centrální operační sály Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Juraj Riško

I. chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Hana Špaňhelová

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Lucie Tučková

Ústav klinické a molekulární patologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

PharmDr. Gabriela Vaculová

Oddělení klinické farmacie Lékárny Fakultní nemocnice Olomouc

Ladislava Vyroubalová

Centrální operační sály a sterilizace Fakultní nemocnice Olomouc

Recenzenti

prof. MUDr. Miloslav Duda, DrSc.

Subkatedra onkochirurgie Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

prof. MUDr. Peter Ihnát, Ph.D., MBA

Chirurgická klinika a Katedra chirurgie Lékařské fakulty Ostravské univerzity

CORDLESS FREEDOM. BECAUSE YOU CAN'T AFFORD TO BE TIED UP IN THE OR.^{1,†}



Sonicision™ Curved Jaw
Cordless Ultrasonic
Dissection System

The next-generation of cordless ultrasonic vessel sealing and dissection is here



The intuitive^{1,Ω} single-button activation:

- Provides access to two distinct energy modes with single-button convenience^{1,†}
- Allows the surgeon's eyes to stay on the surgical field^{1,††}
- May improve focus on the procedure^{1,††}

The tapered, curved jaw facilitates:

- Precise access to tissue planes^{1,§}
- Visualization of target structures^{1,Ω}
- Access in tight spaces^{1,Ω}

Cordless freedom contributes to:

- Improved movement and mobility^{1,†}
- Easier instrument exchanges^{1,†}
- A safer OR²

† 29 out of 33 surgeons surveyed after use agreed. ‡ 32 out of 33 surgeons surveyed after use agreed.
§ 30 out of 33 surgeons surveyed after use agreed. Ω 33 out of 33 surgeons surveyed after use agreed.
†† 31 out of 32 surgeons surveyed after use agreed. ††† 17 out of 30 surgeons surveyed after use agreed.
§§ Compared to the first-generation Sonicision™ system. **1.** Based on internal test report #R0042752 rev A, Marketing evaluation of surgeon experience using the Sonicision™ curved jaw cordless ultrasonic dissector. Feb. 13–17, Feb. 28, March 3, May 16, 2017. **2.** Brogmus G, Leone W, Butler L, Hernandez E. Best practices in OR suite layout and equipment choices to reduce slips, trips, and falls. AORN J. 2007;86(3):384–394.

Obsah

Předmluva prof. Beate Rau	XIV
Předmluva MD Paula H. Sugarbakera	XV
Úvod	XIX
I. Obecná část	1
1 Epidemiologie nádorů peritoneálního povrchu (Dušan Klos)	3
1.1 Primární peritoneální nádory	3
1.2 Primární nádory appendixu	4
1.3 Sekundární synchronní peritoneální malignity	6
1.4 Trendy	8
1.5 Závěr	8
2 Patologie nádorů peritoneálního povrchu (Lucie Tučková)	9
2.1 Nádory původem v appendixu	9
2.2 Nádory původem v žaludku	14
2.3 Nádory kolorektální oblasti	14
2.4 Nádory pankreatobiliárního traktu	16
2.5 Nádory původem v ovariu a tubě / epiteliální nádory mülleriánského typu	17
2.6 Mezoteliom	23
2.7 Jiné	24
3 Skórovací systémy a klasifikace intraperitoneálního rozsevu (Dušan Klos)	25
3.1 Úvod	25
3.2 Index peritoneální karcinomatózy (PCI – peritoneal cancer index)	25
3.3 Zjednodušený peritoneal cancer index (ZPCI)	27
3.4 Gillyho klasifikace	27
3.5 Simplified Preoperative Assessment for Appendix Tumor Score (SPAAT)	28
3.6 P-skóre	28
3.7 Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS)	29
3.8 Závěr	29
4 Zobrazovací metody v diagnostice nádorů peritoneálního povrchu (Radim Kovář)	31
4.1 Postavení CT v diagnostice pacientů s HIPEC	31
4.2 Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI)	32
4.3 PET/CT	34
4.4 Stanovení indexu peritoneální karcinomatózy	34
5 Farmakokinetika intraperitoneálně podávaných cytostatik (Gabriela Vaculová)	39

6	Význam systémové chemoterapie v léčbě malignit peritoneálního povrchu (<i>Radmila Lemstrová, Beatrice Mohelníková-Duchoňová, Bohuslav Melichar</i>)	45
6.1	Systémová terapie u sekundárních nádorů peritonea	45
6.2	Systémová terapie u primárních nádorů peritonea	50
6.3	Závěr	52
7	Chirurgické techniky cytoredukce (<i>Dušan Klos</i>)	57
7.1	Úvod	57
7.2	Cytoredukční chirurgie (CRS)	57
8	Hypertermická intraperitoneální chemoterapie a další způsoby intraperitoneální aplikace cytostatik (<i>Dušan Klos, Bohuslav Melichar</i>)	75
8.1	Typy intraperitoneální chemoterapie podle časování podání v průběhu choroby	76
8.2	Perfuzní technologie – přístrojové vybavení pro HIPEC	76
8.3	Bidirektní intraoperační chemoterapie (BIC – bidirectional intraoperative chemotherapy)	82
8.4	Obecné perioperační bezpečnostní zásady během HIPEC	82
9	Moderní způsoby a trendy v intraperitoneální aplikaci cytostatik (<i>David Hoskovec</i>)	87
10	Zásady bezpečnosti při práci s cytostatiky na operačním sále, práce instrumentárky během cytoredukčního chirurgického výkonu a HIPEC (<i>Juraj Riško, Vlasta Pospíšilová, Ladislava Vyroubalová</i>)	99
10.1	Příprava operačního sálu	99
10.2	Příprava pacienta na operačním sále	100
10.3	Postup operačního výkonu	101
11	Předoperační příprava a perioperační management nemocných – anesteziologická péče u operačních výkonů CRS s HIPEC (<i>Roland Görcs, Šárka Fritscherová, Hana Špaňhelová</i>)	107
11.1	Příprava k operaci	107
11.2	Anestezie	108
11.3	Monitorování hemodynamiky a tekutinový management	108
11.4	Renální poškození, renální selhání	110
11.5	Koagulace	111
11.6	Elektrolyty a glykemie	111
11.7	Řízení teploty	112
11.8	Potlačení bolesti	113
12	Zásady speciální pooperační péče po CRS a HIPEC (<i>Ladislav Blahut, Rostislav Horáček, Lucie Lubušská</i>)	115

13	Peroperační a pooperační komplikace po cytoredukci a HIPEC (<i>Dušan Klos</i>)	121
13.1	Cytoredukce a HIPEC	121
13.2	Peroperační komplikace	123
13.3	Pooperační komplikace	124
14	Centralizace péče o nemocné s nádory peritonea (<i>Dušan Klos</i>)	133
14.1	Problematika vzdělávání v CRS a HIPEC	133
14.2	Start nového centra	133
14.3	Organizace center pro CRS a HIPEC v České republice	137
II.	Speciální část	139
15	Pseudomyxoma peritonei a nádory appendixu (<i>Dušan Klos</i>)	141
15.1	Pseudomyxoma peritonei	141
15.2	Nádory appendixu	144
16	Maligní peritoneální mezoteliom (<i>Dušan Klos</i>)	149
16.1	Typy maligního peritoneálního mezoteliomu	149
16.2	Systémová léčba DMPM	150
16.3	CRS a HIPEC pro DMPM	151
16.4	Peritoneální mezoteliom s nízkým maligním potenciálem	152
17	Peritoneální karcinomatóza u karcinomu žaludku (<i>David Hoskovec</i>)	155
17.1	Terapeutická HIPEC	157
17.2	Profylaktické použití HIPEC v léčbě karcinomu žaludku	160
17.3	Neoadjuvantní HIPEC	162
17.4	Paliativní HIPEC	163
18	Peritoneální karcinomatóza u kolorektálního karcinomu (<i>Libor Němec</i>)	165
18.1	Úvod	165
18.2	Diagnostika	166
18.3	Systémová chemoterapie v léčbě PM CRC	166
18.4	Cytoredukce a intraperitoneální chemoterapie v léčbě PM CRC	166
18.5	Strategie léčby synchronních PM CRC	171
18.6	Strategie léčby metachronních PM CRC	171
18.7	Profylaxe metachronních PM CRC u rizikových pacientů	172
18.8	Závěr	174
19	Peritoneální karcinomatóza u ovariálního karcinomu (<i>Dušan Klos</i>)	181
19.1	Cytoredukční chirurgie u karcinomu ovaria	181
19.2	Upfront debulking chirurgie	182
19.3	Intervalová debulking chirurgie (IDS)	182
19.4	HIPEC u recidivujícího ovariálního karcinomu	183
19.5	Závěr	184

20	Peritoneální karcinomatóza u ostatních vzácných nádorů peritoneálního povrchu (Dušan Klos)	187
20.1	Adenokarcinom tenkého střeva	187
20.2	Neuroendokrinní nádory	188
20.3	Nádor z buněk granulózy vaječníků.	189
III.	Perspektivy a nové trendy	191
21	HIPEC a další metody v klinické praxi (Dušan Klos)	193
21.1	Aktuálně probíhající klinické studie hodnotící účinek HIPEC	193
21.1	Další terapeutické modalitty v léčbě malignit peritoneálního povrchu ...	199
	Souhrn	203
	Summary	204
	Seznam zkratk	205
	Rejstřík	208

*Věnováno památce excelentního chirurga
a vzácného člověka pana profesora Vladislava Třešky.*

Předmluva prof. Beate Rau

Zrovna nedávno jsem poslouchala zkušenosti jedné pacientky s její nemocí. Během určitého období se u ní objevilo rosolovité břicho a před 6 lety se obrátila na svého praktického lékaře. Ultrazvuk odhalil v břiše obrovskou nádorovou masu a její lékař jí vysvětlil závažnost situace a připravil ji na to, že se jedná o velmi pokročilé, pravděpodobně neléčitelné stadium nemoci. Společně se svými rodinnými příslušníky se dostala do specializovaného centra pro zhoubné nádory peritoneálního povrchu, kde podstoupila rozšířenou cytoredukční operaci (CRS – cytoreductive surgery) a následnou hypertermickou intraperitoneální chemoterapii (HIPEC – hyperthermic intraperitoneal chemotherapy). Nyní, 6 let po výkonu, je v dobré kondici a hraje si s vnoučaty na zahradě. Jedná se o častý scénář u pacientů, se kterými se setkáváme ve své lékařské praxi.

Před 30 lety neměla tato žena šanci přežít déle než jeden nebo dva roky. Díky Paulu Sugarbakerovi, jenž dále rozvíjel a šířil poznatky o CRS a HIPEC po celém světě, vyrostla centra excelence pro zhoubné nádory peritoneálního povrchu téměř ve všech zemích.

Nejen chirurgické dovednosti však snižují riziko chirurgických komplikací. Pro prevenci nežádoucích příhod je důležitá integrace spolupracujících profesí, jako je anesteziologie, intenzivní péče, radiologie, gastroenterologie, onkologie, psychoonkologie, paliativní péče, ošetrovatelství a další. Velký význam má proto mezioborová týmová práce, výměna znalostí a společné standardní operační postupy.

Kromě toho povědomí o entitě „peritoneální metastázy“ samo o sobě v porovnání s jinými místy procesu metastazování stimuluje nové výzkumné projekty, jimiž jsou genové profilování a testování chemosenzitivity.

Všemi těmito body se budete zabývat v této vynikající knize. Obsah osvětluje několik témat – užijte si její četbu.

prof. Dr. med. Beate Rau, MBA, FEBS
Chirurgische Klinik, Campus Virchow-Klinikum
Universitätsmedizin Charité Berlin

Předmluva MD Paula H. Sugarbakera

Po deseti letech v nemocnici Petera Benta Brigham v Bostonu jsem byl přijat jako ředitel sekce kolorektálního karcinomu chirurgického oddělení Národního onkologického ústavu v Bethesda, Maryland, USA. K tomuto přesunu z Bostonu do Marylandu došlo v červnu 1976. V Národním onkologickém ústavu jsme byli zřídkakdy povoláni k léčbě primárního onemocnění. Brzy jsem zjistil, že naší výzvou je pokročilé onemocnění a že příčina úmrtí pacientů s kolorektálním karcinomem je dvojitá. Jaterní metastázy byly zaznamenány přibližně u 50 % pacientů, u nichž došlo k recidivě, a peritoneální metastázy přibližně u 40 % pacientů. Chirurgická léčba metastatického onemocnění nebyla v 70. letech 20. století přijímanou praxí. Proto byly všechny naše snahy považovány za experimentální a vyžadovaly informovaný souhlas. Několik starších chirurgů v USA charakterizovalo naše protokoly jako „příliš agresivní operace u pacientů, kteří zjevně umírají na rakovinu“ [1]. S využitím jediné publikace z Mayo Clinic, která informovala o resekcí jater pro jaterní metastázy, jsme rekrutovali pacienty, kteří se dostavili do Bethesda k resekcí [2]. Podařilo se! Také jeden z našich spolupracovníků procestoval celé USA a dohledával výsledky jaterních resekcí pro jaterní metastázy kolorekta z jednotlivých pracovišť. Byla publikována první multiinstitucionální publikace 899 jaterních resekcí pro metastazující kolorektální karcinom [3]. Přestože dosud nebyla provedena žádná randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) testující účinnost resekce jater pro metastazující kolorektální karcinom, je resekce, pokud je možná, v současné době standardem péče.

Pokud byla resekce jaterních metastáz kolorektálního karcinomu úspěšná, jak je to s chirurgickým přístupem k léčbě peritoneálních metastáz? Naším prvním pokusem byla RCT, v níž bylo testováno jednorozhodné intraperitoneální podávání 5-fluorouracilu u pacientů ve III. stadiu kolorektálního karcinomu [4]. Protokol prokázal pozoruhodný úspěch při prevenci peritoneální karcinomatózy (PC – peritoneal carcinomatosis). Není překvapivé, že u experimentální skupiny, která dostávala intraperitoneální chemoterapii, nedošlo ke zlepšení přežití. Nedošlo ke zvládnutí jaterních metastáz ani systémového onemocnění.

Další postup byl zřejmý. Studie skupiny low-grade nádorů tlustého střeva, u nichž se zřídka vyvíjejí vzdálené metastázy. Náš problém spočíval v intraperitoneální chemoterapii. Užitečná pro prevenci karcinomatózy, ale ne pro léčbu pokročilého onemocnění. Intraperitoneální chemoterapie pronikala pouze do několika buněčných vrstev [5]. Pokud bylo ke zvýšení cytotoxicity intraperitoneální chemoterapie přidáno teplo, mělo rovněž omezený průnik [6]. Jak se říká, „nutnost je matkou vynálezu“. Byly vynalezeny postupy peritonektomie [7]. Když byly peritonektomické postupy kombinovány s viscerálními resekcemi u pacientů s pseudomyxomem peritonea, bylo možné provést kompletní resekci – postup, jenž je známý jako cytoredukční chirurgie (CRS – cytoreductive surgery). Někdy operace trvala 12–15 hodin, ale kompletní resekce v kombinaci s perioperační intraperitoneální chemoterapií byla překvapivě úspěšná [8]. U kolorektálních peritoneálních metastáz se ukázalo, že kombinace cytoredukční operace s perioperační intraperitoneální chemoterapií je úspěšná při menším rozsahu onemocnění. Pro kvantifikaci rozsahu peritoneálních metastáz byl vynalezen PCI – peritoneal cancer index [9]. Chirurgický přístup, který kombinoval

cytoredukční operaci s perioperační intraperitoneální chemoterapií, se stal chirurgickou onkologickou subspecializací pro léčbu malignit peritoneálního povrchu (PSM – peritoneal surface malignancy). Karcinom žaludku, karcinom vaječníků, peritoneální mezoteliom, další neobvyklé břišní a pánevní malignity s izolovanou peritoneální diseminací jsou všechny léčeny jako PSM [10, 11].

Vstupte společně s Dušanem Klosem a jeho spolupracovníky do četby této knihy, abyste získali první ucelený přehled o diagnostice, léčbě a vědě, která je nutná k tomu, aby se problematika PSM posunula vpřed v České republice i ve světě. Vznikla kniha, která nás informuje o tom, kam jsme dospěli. Další kapitoly nám ukazují směr nových aspektů PSM, které je třeba prozkoumat. Kniha poskytuje zázemí pro sblížení lékařského onkologa a onkochirurga s cílem optimalizovat péči o pacienty a pokrok v PSM. Gratuluji k tomuto obrovskému kroku vpřed pro léčbu nádorů peritoneálního povrchu v České republice.

Washington, D.C., prosinec 2022

Paul H. Sugarbaker, MD
Program in Peritoneal Surface Malignancies
Washington Cancer Institute
Washington, DC, USA

Literatura

1. August DA, Ottow RT, Sugarbaker PH. Clinical perspective of human colorectal cancer metastasis. *Cancer Metastasis Rev.* 1984;3:303–324.
2. Wilson SM, Adson MA. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg.* 1976;III:330–334.
3. Hughes KS, Simon R, Sugarbaker PH, et al. from the Hepatic Metastases Registry. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi institutional study of patterns of recurrence. *Surgery.* 1986;100:278–284.
4. Sugarbaker PH, Gianola FJ, Speyer JL, et al. Prospective randomized trial of intravenous versus intraperitoneal 5 fluorouracil in patients with advanced primary colon or rectal cancer. *Surgery.* 1985;98:414–421.
5. Los G, McVie JG. Experimental and clinical status of intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Cancer.* 1990;26:755–762.
6. Van Ruth S, Verwaal VJ, Hart AAM, et al. Heat penetration in locally applied hyperthermia in the abdomen during intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anticancer Res.* 2003;23:1501–1508.
7. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995;221:29–42.
8. Sugarbaker PH, Kern K, Lack E. Malignant pseudomyxoma of colonic origin. Natural history and presentation of a curative approach to treatment. *Dis Colon Rectum.* 1987;30:772–779.
9. Jacquet P, Sugarbaker PH. Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. *J Exp Clin Cancer Res.* 1996;15(1):49–58.

10. Glehen O, Mohamed F, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. *Lancet Oncol.* 2004;5:219–228.
11. Sugarbaker PH, Stuart OA. HIPEC plus EPIC paclitaxel for maximal perioperative treatments of advanced epithelial ovarian cancer. Long-term results of a pilot study. *Surg Oncol.* 2020;35:441–446.

Úvod

Peritoneum představuje výstelku dutiny břišní, která dosahuje celkového povrchu cca 2 m², s jedinečnými vlastnostmi a charakteristikami. Zatímco u mužů je prostor peritoneální dutiny uzavřený, u žen komunikuje přes tuby, dělohu a pochvu s vnějším prostorem. Peritoneum dělíme na viscerální, které tvoří cca 70 % celkového povrchu a pokrývá orgány dutiny břišní, a parietální, které tvoří asi 30 % povrchu a pokrývá a ohraničuje vnější část peritoneální dutiny při břišní stěně. Mezi těmito prostory se nachází za normálních okolností malé množství tekutiny, jež umožňuje pohyb a kontakt mezi oběma těmito částmi. Peritoneální prostor a často omezené ohraničení jednotlivých orgánů dutiny břišní představují ideální podmínky pro implantaci nádorových buněk či metastazování jak z primárních nádorů peritonea, tak sekundárně z jiných primárních nádorů, nejčastěji orgánů dutiny břišní. Termín malignity peritoneálního povrchu (PSM – peritoneal surface malignancies) zahrnuje soubor malignit jak primárních, tak sekundárních, a to jak mezenchymálního, tak epiteliálního původu. Toto shrnutí nádorů peritonea do jedné skupiny, známé z anglosaské literatury, je ovlivněno základní charakteristikou těchto malignit, a to postupnou, ale klinicky dlouhou dobou jejich vývoje, minimální manifestací, s narůstajícím hromaděním ascitu a nádorových implantátů v dutině břišní, vedoucí v závěrečných fázích choroby k maligní obstrukci zažívacího traktu s projevy jak těžké malnutrice, tak poruch vyprazdňování. Prognóza těchto projevů je velmi špatná a do nedávné doby (a v myslí většiny lékařů dodnes) jsou tyto stavy považovány za neléčitelné a charakterizují závažnou fázi nádorového onemocnění.

V roce 1980 byla představena profesorem Paulem Sugarbakerem z Washingtonu nová strategie léčby nádorů peritoneálního povrchu zahrnující kompletní odstranění nádorových depositů, tedy cytoredukční chirurgii (CRS – cytoreductive surgery), a následnou hypertermickou intraperitoneální chemoterapii (HIPEC – hyperthermic intraperitoneal chemotherapy) v podobě cirkulujícího cytostatika v nosném roztoku ohřátém uvnitř peritoneální dutiny na 42–43 °C po dobu 60–90 minut. Racionálním důvodem pro tento agresivní lokoregionální přístup byla základní charakteristika nádorů peritoneálního povrchu s náchylností k šíření uvnitř dutiny břišní, bez dalších vzdálených metastáz. Následně prezentoval Sugarbaker standardizované postupy tzv. peritonektomie. Následně další autoři prezentovali účinky různých cytostatik využitých při HIPEC [2, 3]. Od roku 1990 se tento koncept velmi rychle ujal v léčbě pseudomyxomu peritonea a peritoneálního mezoteliomu a dále u peritoneální karcinomatózy z karcinomu kolorektálního, ovariálního a žaludečního, a také u peritoneální sarkomatózy. Základním cílem aplikace cytostatika při hypertermii je zničení zbytkových nádorových buněk po CRS vlastním účinkem cytostatika potencovaného účinkem vysoké teploty, a to při koncentracích vyšších, než je možno využít při intravenózním podání. Uvedením této kombinované terapie do praxe můžeme u selektovaných nemocných dosáhnout dlouhodobého přežívání při vysoké kvalitě života a přijatelné mortalitě a morbiditě tohoto operačního výkonu. Další způsoby podání intraperitoneální chemoterapie, jako například časná pooperační intraperitoneální chemoterapie (EPIC – early post-operative intraperitoneal chemotherapy), jež se podává 1.–5. pooperační den, nebo sekvenční intraperitoneální chemoterapie (SIPC

– sequential postoperative intraperitoneal chemotherapy) podávaná dlouhodobě intermitentně po prvotní cytoredukci pomocí dlouhodobého intraperitoneálního portkatétru, jsou ve světě rozšířeny mnohem méně.

Přes narůstající důkazy o účinnosti této terapie má však tato léčba i své kritiky. A to zejména při absenci jasných výsledků v prospektivních randomizovaných studiích fáze III. Ještě větší skepsi pak přinášejí negativní výsledky těchto studií (např. PRODIGY7, PROPHYLOCHIP). Bohužel se ukazuje, že dosažení všech podmínek prospektivních randomizovaných studií, zejména co do počtu a homogenity skupiny nemocných s peritoneální karcinomatózou, je velmi obtížné i v multicentrických studiích. Řada těchto studií tak nebyla dokončena pro nedostatek nemocných, kteří by splnili vstupní kritéria. To vše při minimální podpoře externími finančními zdroji, vysokých nákladech a riziku pooperačních komplikací této léčby.

Přesto se však postupem času díky narůstajícím poznatkům o této léčbě, standardizaci postupu a indikačních kritérií pro jednotlivé typy nádorů a centralizaci této péče podařilo dosáhnout morbidity a mortality, jež jsou porovnatelné s ostatními velkými výkony břišní chirurgie.

V České republice, resp. bývalém Československu, zavedlo tuto metodu chirurgické pracoviště profesora Františka Antoše v Nemocnici na Bulovce v Praze. Po velmi dlouhou dobu bylo toto pracoviště jediným, které tuto léčbu poskytovalo.

Nyní je tedy dobře zavedenou a široce akceptovanou metodou v léčbě nádorů peritoneálního povrchu, která je v České republice dostupná na pracovištích v Olomouci, Brně a Praze.

Cílem této práce je čtenáře seznámit se základními informacemi vztahujícími se k nádorům peritoneálního povrchu, jejich epidemiologií, histopatologickým původem, rozsahem postižení, stejně jako uvést základní typy peritonektomií, jež jsou součástí cytoredukční chirurgie, představit metodu a způsoby podání hypertermické intraperitoneální chemoterapie, základní indikační kritéria, zásady peroperačního vedení anestezie a pooperačního sledování nemocných po tomto výkonu. V části speciální pak chce seznámit s nejčastějšími typy nádorů peritoneálního povrchu a způsoby jejich léčby.

Olomouc, prosinec 2022

Dušan Klos



Braunol®

Standardizovaný vodný roztok PVP-jódu k antiseptickému ošetření ran, výplachům, dezinfekci kůže a sliznic

B. Braun Medical s.r.o. | V Parku 2335/20 | 148 00 Praha 4 | info@bbraun.cz | www.bbraun.cz

ZKRÁCENÝ SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

NÁZEV PŘÍPRAVKU

Braunol. Každí roztok

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

100g roztoku obsahuje: Léčivé látky: 7,5g Povidonum iodatum s 10% využitelného jódu (PVP m.v. 40 000)

Seznam pomocných látek

Čistěná voda, Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, Jodidnan sodný, Lauramokrogol 450, Hydroxid sodný

TERAPEUTICKÉ INDIKACE

Pro podrovnoutou aplikaci:

Dezinfekce nepoškozené vnější pokožky a antiseptické, např. před operací, biopsiemi, injekcemi, punkcemi, oděry krve a katetrizací.

Pro opakovaně částečně omezené aplikace:

Antiseptické ošetření ran (např. otátek, březových vředů), popálenin, infekčních a superinfekčních kožních zánětů. Dezinfekce z důvodů hygieny a dezinfekce nouze lékaře před operací.

DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB POUŽITÍ

Braunol by měl být aplikován v netečné formě za účelem dezinfekce pokožky nebo antiseptise sliznic, před operací, biopsiemi, injekcemi, punkcemi, oděry krve a katetrizací. Pokud je použit k dezinfekci suché pokožky (s malým počtem mazových žláz), trvá minimálně 1 minuta, než začne produkt působit, a v případě mastné pokožky (s velkým počtem mazových žláz), trvá tato doba minimálně 10 minut. Během této doby je nutné udržovat pokožku zvlhčenou neředěným přípravkem. K dezinfekci rukou by Braunol měl být aplikován v netečné formě. K hygienické dezinfekci rukou je třeba do rukou vtírat 3 ml přípravku Braunol. Po uplynutí doby působení trvající 1 minutu, je třeba ruce umýt. K chirurgické dezinfekci rukou je třeba vtírat do rukou 2 x 5 ml přípravku Braunol a nechat

přípravek působit po dobu 5 minut. Během celé této přípravné doby by ruce měly být zvlhčovány neředěným přípravkem. K antiseptickému ošetření povrchových poranění by měl být Braunol aplikován v netečné formě v celé postižené oblasti. K povrchovému antiseptickému ošetření popálenin, by měl být zpravidla Braunol aplikován v netečné formě v celé postižené oblasti. Braunol lze používat i v ředěné formě k antiseptickému opečování, mytí a ke koupelím.

Následující pomůcky slouží jako vodítko pro řešení:

- Irigace prováděná jako součást léčby ran (např. dekulitů, brovových vředů a gangrén) a prevence vzniku infekce v souvislosti s operačním zákrokem - 1:2 až 1:20
- Antiseptické omývání - 1:2 až 1:25
- Antiseptická koupel jednotlivých končetin - přibližně 1:25
- Antiseptická koupel celého těla - přibližně 1:100
- Antiseptické vyplachování ústní sliznice - 1:20

Braunol je určen zejména použití v netečné i ředěné formě. Přípravek lze fedit normálně z vodovodního potrubí. Pokud je zapotřebí udržovat izotermické poměry, lze použít fyziologický roztok nebo Ringierův roztok. Přípravek je nutné vždy čerstvě nalévat a okamžitě použít. Braunol je třeba aplikovat do ošetrňové oblasti tak dlouho, dokud není dokonale namočená. Antiseptický film, který se vytváří při zaschnutí přípravku, lze snadno umýt vodou. Při použití k předoperační dezinfekci, je třeba vodou opláchnout zbytky přípravku. Pokud je třeba aplikovat opakovaně, frekvence a doba trvání aplikace budou záviset na stávajících okolnostech. Braunol lze aplikovat jednou nebo několikrát denně. V ošetrňování ran by se mělo pokračovat tak dlouho, dokud nevymizí všechny příznaky infekce nebo riziko zánětu okrajů rány. Pokud se rána po skončení léčby přípravkem Braunol opět zánět, je možné léčbu zahájit znovu. Hnědá barva je pro přípravek Braunol charakteristická a signalizuje jeho účinnost. Násádné odbarvení svědčí o tom, že přípravek ztratil svou účinnost.

KONTRAINDIKACE

Hyperthyreóza nebo jiné zjevné onemocnění štítné žlázy. Syndrom herpetiformní dermatitidy. Doba před a po jodové radioterapii (do konce terapie).

Přecitlivělost na jód nebo jiné excipienty. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V následujících případech lze Braunol aplikovat pouze tehdy, pokud je to striktně indikováno:

- u pacientů s mírnou nodální strumou nebo po onemocnění štítné žlázy a u pacientů s predispozicí k autonomní adenomům nebo u pacientů s funkčními obtížemi (zejména u starších pacientů).

U těchto pacientů by Braunol neměl být aplikován dlouhodobě a na velké oblasti (například na více než 10% celkové plochy těla a dle než 14 dnů), nebož zde nelze zcela vyloučit riziko následného jódem vyvolaného vzniku hyperthyreózy. V takových případech je třeba v době do uplynutí 3 měsíců po ukončení léčby pacienty pečlivě sledovat a kontrolovat, zda se u nich neobjeví žádné příznaky hyperthyreózy, a v případě potřeby zahájit příslušnou léčbu štítné žlázy.

- u novorozenců a kojenců do 6 měsíců věku, je třeba používání přípravku Braunol extrémně omezit, nebož zde nelze zcela vyloučit riziko vzniku vyvolané hyperthyreózy. Při použití přípravku Braunol je třeba provést funkční testy štítné žlázy. Pokud se objeví příznaky hyperthyreózy, je třeba včas zahájit hormonální léčbu a pokračovat v ní, dokud se neobnoví normální aktivita štítné žlázy. Je třeba také provést preventivní opatření proti náhodnému požití přípravku u kojenců. Při použití k předoperační dezinfekci, je třeba předjetí vzniku „Jouž“ pod pacientem, neboť to by mohlo způsobit dráždění pokožky. Vzhledem k nebezpečí popálení jodidem rtuť, Povidonum iodatum nemějí být používán spolu s deriváty rtuťi a to ani současně ani následně.

INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY A JINÉ FORMY INTERAKCE

Povidonum iodatum reaguje s proteiny a určitými jinými organickými sloučeninami,

např. s komponenty krve nebo hnisu, čímž se jeho účinnost může snížit.

Pokud se Povidonum iodatum používá současně s enzymatickými přípravky k ošetření ran, účinky obou produktů se mohou oslabovat v důsledku oxidace enzymatických komponentů. K tomu může rovněž docházet v případě peroxidu vodíku a tauridolínu a dezinfekčních prostředků obsahujících sítro (vzhledem ke vzniku jodidu sítro). Braunol nemějí být používán současně nebo v krátké návaznosti na aplikaci dezinfekčních prostředků obsahujících truf (bezpečný posápení kyselina v důsledku vzniku Hg₂).

U pacientů, kteří současně procházejí lithiovou terapií, je třeba se vyhnout pravidelnému používání přípravku Braunol, nebož dlouhodobá aplikace Povidonum iodatum může vést ke vstřebávání velkých množství jódu, zejména pokud se jedná o rozsáhlou ošetrňovanou plochu. V takových výjimečných případech by to vedlo k (jehodně) hypothyreóze. V této speciální situaci syntetické účinky s štítlím by případně mohly vést ke stejným vedlejším účinkům jako jsou popsané výše.

Učinný na diagnostické testy

Vzhledem k oxidáčním účinkům Povidonum iodatum může u určitých diagnostických analýz dojít ke zkrácení výsledků (např. o-toluolové nebo kvalitativní pro určení hemoglobinu nebo glukózy ve stolici a moči). Povidonum iodatum může také snižovat výsledek jodu ve štítné žláze. To může zkrasovat přímý test štítné žlázy (scintigrafie, určení jódu vázaného v proteinech, diagnostika pomocí jodových izotopů) a může také znemožňovat jodovou radioterapii. Nová scintigrafie by neměla být prováděna dříve než 1 až 2 tydny po ukončení léčby Povidonum iodatum.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Hypersenzitivní kožní reakce se objevují velmi

vzácně, např. kontaktní alergické reakce pozdního typu se mohou projevit ve formě svědění, zrudnutí, puchýřů atd. V ojedinělých případech bylo hlášeno i požití dalších orgánů. U rozsáhlých ran a popálenin by mohlo dojít k dosažení významné úrovně příjmu jódu přimocí z dlouhodobé aplikace přípravku Braunol. V ojedinělých případech u predisponovaných pacientů může dojít ke vzniku jódem vyvolané hyperthyreózy. Po vstřebání velkých množství Povidonum iodatum (např. při léčbě popálenin) byly popsány poruchy elektrolytické rovnováhy – a osmolality sráž, ledvinové selhání a závažné metabolické acidózy.

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C

DRŽTEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
D-34209 Melsungen, Německo

REGISTRAČNÍ ČÍSLO

32/171/98-C

DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLUŽENÍ

REGISTRACE
12.8.1998 / 23.6.2010

DATUM REVIZE TEXTU

5.9.2012

ZPŮSOB VÝDEJE

Výdej léčivého přípravku možný bez lékařského předpisu.

ZPŮSOB ÚHRADY

Léčivý přípravek není hrazen z veřejného zdravotního pojištění při poskytování ambulantní péče.

PŘED POUŽITÍM ČTĚTE PŘÍBALOVÝ LÉKÁK

I. OBECNÁ ČÁST