

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Medicinos fakultetas

Gastroenterologijos, nefrologijos, urologijos ir chirurgijos klinika

VIRGILIJUS BEIŠA

MINIMALIAI INVAZINĖ
ENDOKRINIŲ LIAUKŲ CHIRURGIJA

Habilitacijos procedūrai teikiamų darbų apžvalga

Biomedicinos mokslai, medicina (07 B)

Vilnius, 2009

Turinys

Įvadas	5
1. Minimaliai invazinė skydliaukės chirurgija	5
2. Minimaliai invazinė prieskydinių liaukų chirurgija	6
3. Minimaliai invazinė antinksčių chirurgija	7
4. Darbo tikslas ir uždaviniai	8
5. Darbo naujumas	8
6. Pacientai	8
7. Dviejų endoskopinės adrenalektomijos metodų įvertinimas	9
7.1. Tyrimo metodika ir pacientai	9
7.2. Rezultatai	12
7.2.1. Operacijos trukmė	12
7.2.2. Patirties įgijimas	14
7.2.3. Operacijų komplikacijos ir kraujo netektis	14
7.2.4. Konversijos	16
7.2.5. Pooperacinės komplikacijos ir mirštamumas	16
7.3. Apibendrinimas	16
8. Minimaliai invazinė fokusuota ir tradicinė paratiroidektomija gydant pirminį hiperparatiroidizmą: perspektyvoji, atsitiktinių imčių studija	17
8.1. Tyrimo metodika ir pacientai	17
8.2. Rezultatai	21
8.2.1. Instrumentinių tyrimų diagnostinė vertė	21
8.2.2. iPTH diagnostinė vertė	22
8.2.3. Operacijos trukmė	23
8.2.4. Komplikacijos	23
8.2.5. Skausmas po operacijos	23
8.2.6. Kosmetinės pasekmės	24
8.2.7. Gyvenimo kokybė	25
8.2.8. Gydytojų kaina	25
8.2.9. Apibendrinimas	26
9. Pirmoji palpacinės grįžtamojo gerklų nervo stimuliacijos patirtis	27
10. Minimaliai invazinių intervencijų perspektyvos endokrininių liaukų chirurgijoje	29
11. Habilitacijos procedūrai apibendrintų mokslo darbų sąrašas	33
12. Santrauka	34

Santrumpos

MIVAP – minimaliai invazinė video - asistuojamoji paratiroidektomija

MIVAT – minimaliai invazinė video - asistuojamoji tiroidektomija

LA – laparoskopinė adrenalektomija

ERA – endoskopinė retroperitoninė adrenalektomija

NLR – *n. laryngeus recurrens* (grįžtamasis gerklų nervas)

pHPT – pirminis hiperparatiroidizmas

iPTH – intraoperacinis paratiroidinis hormonas

MIP – minimaliai invazinė paratiroidektomija

ERA – endoskopinė retroperitoninė adrenalektomija

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

KMI – kūno masės indeksas

IVADAS

Endokrininių liaukų chirurgija – specifinė sritis. Pagrindinė chirurginių veikslių paskirtis - navikų šalinimas, tuščiavidurių organų, kraujagyslių rekonstrukcija, parenchiminė organų rezekcija, stengiantis išsaugoti operuojamo organo funkciją. Endokrininių organų operacijos visada įtakoja jų funkciją: sumažina arba panaikina, bet niekada nepadidina, o tai įtakoja visas organizmo sistemas. Chirurgas, operuojantis vidaus sekrecijos liaukas, turi gerai išmanyti endokrinologiją, įvertinti organo funkciją, galimas pasekmes ir tai suprantamai išaiškinti pacientui. Po skydliaukės operacijos visą gyvenimą teks lankytis pas endokrinologą. Būtinai nuolatinis chirurgų ir endokrinologų bendradarbiavimas. Endokrininių liaukų chirurgija, kaip atskira mokslo šaka pradėjo vystytis prieš 35 metus. 1971 m. R. D. Welbourn ir S. Taylor Londone organizavo pirmuosius endokrininės chirurgijos tobulinimosi kursus. 1976 m. San Franciske įkurta tarptautinė endokrininių liaukų chirurgijos asociacija. Lietuvoje oficialios endokrininių liaukų chirurgijos draugijos nėra, tačiau, besidomintys šia sritimi chirurgai, artimai bendrauja, palaiko ryšius su užsienio specialistais. 1992-1996 metais pradėjo audringai vystytis minimaliai invazinė endokrininių liaukų chirurgija: atvira arba fokusuota paratiroidektomija, endoskopinė paratiroidektomija arba tiroidektomija, video - asistuojamoji paratiroidektomija (MIVAP) bei tiroidektomija (MIVAT), laparoskopinė adrenalektomija (LA), endoskopinė retroperitoninė adrenalektomija (ERA). Endokrininių liaukų chirurgijos srityje įvyko ženklūs pokyčiai.

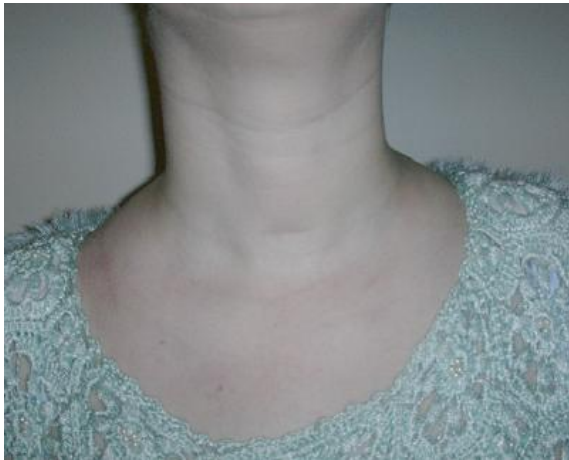
1. Minimaliai invazinė skydliaukės chirurgija

Minimaliai invazinių skydliaukės operacijų būdus galima suskirstyti į tris grupes:

1. Lobektomija per mažą pjūvį kaklo šone;
2. Minimaliai invazinė video - asistuojamoji tiroidektomija (MIVAT) per mažą pjūvį kaklo viduryje;
3. Kiti endoskopinės tiroidektomijos metodai.

Tradicinė tiroidektomija atliekama per 4-6 cm, minimaliai invazinė lobektomija - per 2-3 cm ilgio pjūvį vienoje kaklo pusėje. Žaizdos kraštai su oda ir poodžiu, kaip ir tradicinės tiroidektomijos metu, paruojami aukštn ir žemyn, tampa paslankesni, palengvina manipuliacijas ties skydliaukės skilties poliais. Kartais randdami kaklo audiniai deformuoja kaklo raukšles.

MIVAT – dažniausiai atliekama minimaliai invazinė skydliaukės operacija. Privalumai: mažas odos pjūvis (2,5-3 cm), oda ir poodis nepreparuojami žaizdai padidinti, todėl po operacijos randas gražesnis, trumpesnis, ryjant nejuda (1 pav.).



1 pav. **Randas po MIVAT (praėjus 5 mėn.)**

Žaizdos kraštai praplečiami mažais kabliais, asistentas žaizdoje laiko endoskopą. Skydliaukės preparavimas mažais instrumentais gana sudėtingas, jį galima palyginti su „manipuliacijomis urve“. Operacijos sėkmė priklauso nuo teisingos pacientų atrankos: skydliaukės tūris negali viršyti 30 ml, skydliaukės skilties skersmuo turi būti ne didesnis nei 30 mm. Kontraindikacijos: buvusios operacijos kakle, autoimuninis tiroiditas, skydliaukės vėžys. Pilvo chirurgijos centro sonoskopuotojai naudoja originalią skydliaukės tūrio matavimo metodiką, kurią pasiūlė ir išdėstė disertaciniame darbe dr. P. Žeromskas. Vilniaus universiteto Pilvo chirurgijos centre atlikta 14 MIVAT operacijų. Visi pacientai operuoti dėl pavienio skydliaukės mazgo su folikulinės neoplazijos įtarimu. Mazgų skersmuo iki 20 mm. Atlikus video - asistuojamą lobistektomiją ir atlikus skubų histologinį tyrimą, dviems pacientams iš 14 buvo diagnozuotas papildinis vėžys iki 10 mm diametro. Pacientų amžius neviršijo 45 metų, tiriant prieš operaciją ultragarsu nebuvo diagnozuota kaklo limfadenopatija. MIVAT būdu atlikta totalinė tiroidektomija. Po operacijos iš 14 ligonių dviems diagnozuotas laikinas vienos balso klostės paralyžius. Balso klostės judrumas atsistatė vienam ligoniui po 2, antram – po 3 mėn.

Endoskopinė tiroidektomija atliekama rečiau, nes metodo įsisavinimui reikia didesnės patirties. Operacijos metu tarp kaklo audinių sluoksnių įpučiamos dujos. Troakarai gali būti išdėstomi kakle, pažastyje arba palei krūtų spenelių aureolę. 2008 metais pradėti eksperimentai su gyvuliais, kai skydliaukė šalinama kišant troakarų į kaklą per burnos dugną. Endoskopinės tiroidektomijos privalumas – maži randai po operacijos rūbais pridengtose kūno vietose.

2. Minimaliai invazinė prieskydinių liaukų chirurgija

Tradicinė paratiroidektomija laikoma auksiniu standartu operuojant ligonius dėl pirminio hiperparatiroidizmo (pHPT). Minimaliai invazinės paratiroidektomijos (MIP)

šalininkai pastebi, kad 85–90 % pacientų operacijos metu nustatoma tik vienos prieskydinės liaukos adenoma, todėl visų prieskydinių liaukų revizija nepateisinama. Paskutinį dešimtmetį instrumentinių prieskydinių liaukų adenomos lokalizavimo metodų ir intraoperacinio paratiroidinio hormono (iPTH) koncentracijos nustatymo pagalba MIP tampa alternatyva tradicinei paratiroidektomijai su gerais gydymo rezultatais, mažu komplikacijų skaičiumi.

MIP metodus galima suskirstyti į dvi grupes:

1. Minimaliai invazinė atvira paratiroidektomija (fokusuota).
2. Minimaliai invazinė paratiroidektomija, panaudojant endoskopinę įrangą.

Fokusuota MIP atliekama per 2 - 3 cm pjūvį toje kaklo pusėje, kurioje dviem instrumentiniais tyrimo būdais (dažniausiai ultragarsiniu ir sestamibio scintigrafijos) nustatyta adenomos lokalizacija. Per šį pjūvį galima apžiūrėti abi tos kaklo pusės prieskydines liaukas, tačiau negalima apžiūrėti kitos kaklo pusės prieskydinių liaukų. Fokusuotos MIP būdu šiuo metu operuojama dažniausiai, nes nereikalinga endoskopinė įranga, naudojami įprastiniai instrumentai. Fokusuota MIP Vilniaus universiteto Pilvo chirurgijos centre atliekama nuo 2004 metų. 2005-2007 metais kartu su Klaipėdos miesto ligonine atlikta perspektyvioji studija ir palyginti tradicinės paratiroidektomijos ir fokusuotos MIP būdu operuotų ligonių gydymo rezultatai. MIP naudojant endoskopinę įrangą galima suskirstyti į dvi grupes: minimaliai invazinė video - asistuojamoji paratiroidektomija (MIVAP) ir grynai endoskopinė. MIVAP atliekama per 2,5 - 3 cm ilgio pjūvį be dujų pūtimo. Žaizdos kraštai praskleidžiami mažais kabliais, operacijos lauko apžvalgą palengvina endoskopas. Šis operacijos būdas turi privalumų, palyginus su grynai endoskopine ir minimaliai invazine fokusuota paratiroidektomija, nes, esant reikalui, per mažą pjūvį kaklo viduryje galima apžiūrėti visas prieskydines liaukas. Vilniaus universiteto ligoninės Pilvo chirurgijos centre 6 pacientams atlikta MIVAP operacija. Instrumentiniais tyrimais nustatant prieskydinės liaukos adenomą, ultragarsinio tyrimo ir prieskydinių liaukų scintigrafijos sestamibiu buvo prieštaringi duomenys. Šiais tyrimais nustatyta adenomos lokalizacija nesutapo: ultragarsu adenoma diagnozuota priešingoje kaklo pusėje, nei scintigrafijos metu. Iš 6 pacientų 4-iems buvo pašalintos apatinės prieskydinės liaukos adenomos, kurių lokalizacija atitiko scintigrafijos duomenis ir dviems – apatinių prieskydinių liaukų adenomos, kurių lokalizacija atitiko ultragarsinio tyrimo duomenis. Minimaliai invaziniais metodais galima operuoti apie 60 % pacientų, sergančių sporadiniu pirminiu hiperparatiroidizmu. Operacijos sėkmė priklauso nuo priešoperacinio prieskydinės liaukos adenomos lokalizacijos nustatymo tikslumo.

3. Minimaliai invazinė antinksčių chirurgija

Ypatingai paplitusios minimaliai invazinės antinksčių operacijos. Paskutinį dešimtmetį dauguma chirurgų laparoskopinę adrenalektomiją (LA) pripažįsta „auksiniu standartu“. LA privalumai: mažesnis skausmas po operacijos, trumpesnė gydymo trukmė, greičiau atsistato darbingumas, nebūna pooperacinių pilvo sienos išvaržų. LA būdu siūloma šalinti iki 6 cm

skersmens antinksčių navikus. Įmanoma pašalinti ir 10 cm diametro naviką, tačiau nerekomenduojama, nes tokio dydžio augliai dažniausiai būna piktybiniai. Diskutuojama dėl galimybės LA būdu šalinti antinksčius su metastazėmis. 1995 m. M.K. Walz atliko endoskopinę retroperitoninę adrenalektomiją (ERA), kurios metodiką išmokti sunkiau nei LA, kadangi retroperitoniniame tarpe nėra nei ertmės, nei anatominų orientyrų. Metodas tam tikrais atvejais turi ir privalumų: operuojant lignonius su sąaugomis po anksčiau atliktų pilvo ertmės operacijų, kai padidėjusios kepenys ir kai reikia pašalinti abu antinksčius. Apie LA ir ERA privalumus ir trūkumus iki šiol diskutuojama.

Minimaliai invazinės endokrininių liaukų operacijos dažniausiai atliekamos operuojant antinksčius ir prieskydines liaukas. Vilniaus universiteto lignoninės Pilvo chirurgijos centre sukaupta šių operacijų patirtis apibendrinta dviejose studijose. Viena iš jų – „Minimaliai invazinė fokusuota ir tradicinė paratiroidektomija gydant pirminį hiperparatiroidizmą: perspektyvioji, atsitiktinių imčių studija“, apdovanota trečia vieta Europos endokrininės chirurgijos kongrese, įvykusiame 2008 metais Barselonoje.

4. Darbo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas – išanalizuoti ir įvertinti minimaliai invazinių operacijų metodų panaudojimo galimybes endokrininių liaukų chirurgijoje.

Darbo uždaviniai:

1. Palyginti operacijos trukmės priklausomybę nuo šalinamo antinksčio naviko dydžio ir paciento kūno masės bei kraujo netektį, komplikacijų ir konversijų skaičių šalinant antinksčius laparoskopiniu ir endoskopiniu retroperitoniniu būdu.
2. Palyginti pooperacinio skausmo intensyvumą, analgetikų suvartojimą, operacijos trukmę, kosmetinį efektą, gyvenimo kokybę po tradicinės ir minimaliai invazinės fokusuotos paratiroidektomijos.
3. Įdiegti ir taikyti klinikoje *n. laryngeus recurrens* neurostimuliaciją.
4. Apibendrinti minimaliai invazinės chirurgijos reikšmę endokrininių liaukų chirurgijoje.

5. Darbo naujumas

1. Pirmą kartą Baltijos šalyse palyginamąją studiją apibendrinta minimaliai invazinių adrenalektomijos būdų patirtis.
2. Atlikus atsitiktinių imčių studiją, apibendrinta ir įvertinta minimaliai invazinių prieskydinių liaukų operacijų patirtis, gydant pirminį hiperparatiroidizmą.
3. Pirmą kartą Baltijos šalyse klinikinėje praktikoje įdiegta palpacinė *n. laryngeus recurrens* neurostimuliacija.

6. Pacientai

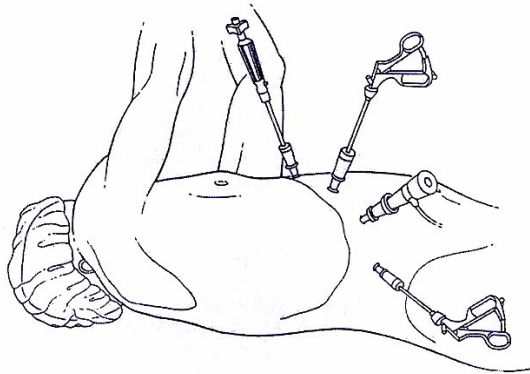
Apžvalgoje pateikti minimaliai invazinės endokrininių liaukų chirurgijos studijų duomenys ir rezultatai. Retrospektyviojoje nerandomizuotoje kohortinėje studijoje

„Endoskopinės adrenalektomijos dviejų metodų įvertinimas“ išnagrinėti 2000-2006 metais atliktų 40 laparoskopinių ir 30 endoskopinių retroperitoninių adrenalektomijų duomenys. 2005-2008 metais atliktame darbe „Minimaliai invazinė fokusuota ir tradicinė paratiroidektomija gydant pirminį hiperparatiroidizmą: perspektyvioji, atsitiktinių imčių studija“ išnagrinėti 47 pacientų, operuotų dėl pirminio hiperparatiroidizmo (pHPT) (24 – minimaliai invaziniu fokusuotu ir 23 pacientai – tradiciniu būdu) duomenys, aptarti rezultatai, pateiktos rekomendacijos. Įvertinti pirmieji *n. laryngeus recurrens* neurostimuliacijos rezultatai.

7. Dviejų endoskopinės adrenalektomijos metodų įvertinimas

7.1. Tyrimo metodika ir pacientai

Pirmasis laparoskopinę adrenalektomiją 1992 metais aprašė Gagner'is su bendraautoriais. Iki 2000 m. literatūroje jau buvo aprašyta virš 1000 minimaliai invazinių adrenalektomijų. Studijose išanalizuoti laparoskopinio metodo privalumai įprastinės (atviros) adrenalektomijos būdo atžvilgiu. Įrodyti laparoskopinio būdo privalumai: greitesnis ligonio sveikimas, mažesnis skausmas po operacijos, trumpesnė gydymo trukmė, mažesnė gydymo kaina. Nuo 1994 m. ligoniai operuojami pusiau šoninėje padėtyje. Operuojant šoniniu laparoskopiniu metodu, antinksčių (ypač kairiojo) mobilizacija tampa lengvesnė. Dėl sąaugų pilve ligoniams po anksčiau atliktų pilvo ertmės operacijų šio metodo galimybės ribotos (2 pav.).

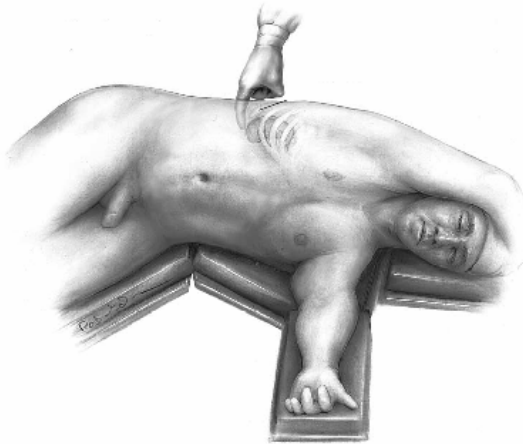


2 pav. Dešinioji adrenalektomija. Trokarų išdėstymas

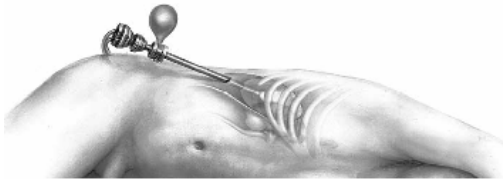
Pirmieji pranešimai apie sėkmingas endoskopines retroperitonines adrenalektomijas paskelbti 1995 m. (Walz M. K.). Išsamesnės studijos įrodė, kad endoskopinės retroperitoninės adrenalektomijos metodas neturi jokių privalumų, lyginant su šoniniu

laparoskopiniu, išskyrus operacijas dėl abipusės antinksčių patologijos ir operuojant nutukusius ligonius bei sergančius sąaugimine liga (3 pav. A, B).

A



B



3 pav. Endoskopinė retroperitoninė adrenalectomija

Minėti teiginiai paskatino mus išanalizuoti 70 endoskopinių adrenalectomijų, atliktų 2000-2006 metais, rezultatus, palyginti šoninės laparoskopinės ir endoskopinės retroperitoninės adrenalectomijos operacijų trukmę, priklausomai nuo antinksčio tumoro dydžio ir paciento kūno masės indekso (KMI), taip pat palyginti kraujo netektį operuojant šiais metodais, komplikacijų bei konversijų dažnį. Retrospektyvinio nerandomizuoto kohortinio tyrimo metu išanalizuoti 70 pacientų gydymo rezultatai, operuotų dėl antinksčių tumoro 2000-2006 metais Vilniaus universiteto Pilvo chirurgijos centre. Pacientai suskirstyti į dvi grupes: 40 pacientų operuoti šoninės laparoskopijos (A grupė) ir 30 pacientų (1 dėl abipusės antinksčių patologijos) – endoskopiniu retroperitoniniu metodu (B grupė). Iš viso pašalintas 71 antinksstis (49 dešinės pusės ir 22 – kairės) (1 lentelė).

1 lentelė. Pacientų charakteristika

	A grupė (n = 40)		B grupė (n = 30)*		p
Amžius	53,7 ± 13,2		50,7 ± 13,5		0,40
ASA rizikos laipsnis	2,2 ± 0,5		2,1 ± 0,05		0,45
Lytis v/m	9 / 31		4 / 30		0,16**
Kairė / dešinė pusė	11 / 29		11 / 20		0,20**
Auglio dydis cm	3,49 ± 1,28		3,9 ± 1,38		0,24
KMI kg/m ²					
≤ 30	14 (35 %)		12 (40 %)		
> 30,1	26 (65 %)		18 (60 %)		
Antinksčių patologija (klinika, histologija)					
Incidentalomos (> 3,5 cm.)					
Adrenokortikalinė adenoma	24	60 %	14	45,2 %	
Mazginė hiperplazija	4	10 %	10	32,2 %	
Cista	5	12,5 %	2	6,5 %	
Limfangioma	-	-	1	3,2 %	
Mielolipoma	1	2,5 %	1	3,2 %	
Hormonus produkuojantys augliai					
Kortikosteroma	1	2,5 %	2	6,5 %	
Feochromocitoma	3	7,5 %	1	3,2 %	
Aldosteroma	2	5 %	-	-	

* - vienam ligoniui atlikta abipusė adrenalectomija

** - Fišerio tikslusis testas

Nuo 2000 m. gegužės mėn. iki 2004 m. birželio mėnesio visi pacientai dėl antinksčių patologijos buvo operuoti tik vienu – šoninės laparoskopijos metodu (A grupė). Norint įsisavinti endoskopines retroperitonines operacijas, nuo 2004 m. birželio mėnesio iki 2006 m. pabaigos pacientai dėl antinksčių patologijos buvo operuoti tik endoskopiniu retroperitoniniu metodu (B grupė). Iš 70 pacientų 47 (70 %) operavo vienas chirurgas (A grupėje – 22 ligoniai iš 40, B grupėje – 27 ligoniai iš 30).

Duomenys analizuoti naudojant SPSS programinę įrangą (versija 11.5.0, skirta Windows operacinei sistemai). Aprašomoji statistika pateikiama pavidalu vidurkis ± standartinis nuokrypis. Tolydžių kintamųjų vidurkiai dvejose grupėse lyginti naudojant t-testą nepriklausomoms imtims. Lyginant proporcijas dažnių lentelėse, taikytas Fišerio tikslusis testas. Reikšmingumo lygmuo visur laikomas lygiu 0,05. Taip pat visur pateikiamos dvipusės p reikšmės.

7.2. Rezultatai

7.2.1. Operacijos trukmė

Laparoskopinės adrenalektomijos vidutinė trukmė $122,1 \pm 30,42$ minutės (dešinės pusės adrenalektomijos $123,3 \pm 26,50$ min., kairės pusės – $119 \pm 40,46$ min.), endoskopinės retroperitoninės adrenalektomijos – $135,00 \pm 57,05$ minutės (dešinės pusės adrenalektomijos $122,8 \pm 42,04$ min., kairės pusės – $157,3 \pm 74,6$ min.). Statistiškai patikimo skirtumo tarp laparoskopiniu ir endoskopiniu retroperitoniniu būdu atliekamų operacijų trukmės nėra ($p = 0,26$) (2 lentelė).

2 lentelė. Operacijos būdas ir trukmė

Pacientų grupė	Dešiniosios pusės adrenalektomija (min.)	Kairiosios pusės adrenalektomija (min.)	p
A grupė (n =40)	$123,3 \pm 26,50$ (n = 29)	$119 \pm 40,46$ (n = 11)	0,38
B grupė (n =31)	$122,8 \pm 42,04$ (n = 20)	$157,3 \pm 74,6$ (n = 11)	0,35
A grupė / B grupė (n = 40 / n = 31)	$122,1 \pm 30,42 / 135,00 \pm 57,05$		0,26

Šalinant laparoskopiniu būdu iki 5 cm dydžio antinksčio auglius, vidutinė operacijos trukmė $122,7 \pm 31,6$ minutės, endoskopiniu retroperitoniniu – $136,9 \pm 63,0$

minutės ($p = 0,52$). Šalinant auglius, didesnius nei 5,1 cm, laparoskopiniu būdu, operacija vidutiniškai truko $118,8 \pm 22,5$ minutes, o endoskopiniu retroperitoniniu – $131,4 \pm 38,0$ minutės ($p = 0,50$). Šalinamo tumoro dydis neturėjo statistiškai patikimos įtakos operacijos trukmei, nesvarbu, kuriuo būdu – laparoskopiniu ar endoskopiniu retroperitoniniu – buvo operuojama (3 lentelė).

3 lentelė. Operacijos trukmės priklausomybė nuo auglio dydžio

Auglio dydis (cm)	Laparoskopinė adrenalektomija (min.) A grupė n = 40	Endoskopinė retroperitoninė adrenalektomija (min.) B grupė n = 31	p
≤ 5	$122,7 \pm 31,6$ n = 36	$136,9 \pm 63,0$ n = 24	0,32
> 5,1	$118,8 \pm 22,5$ n = 4	$131,4 \pm 38,0$ n = 7	0,50

Paciento nutukimas neturėjo įtakos operacijos trukmei. A grupėje pacientų su $KMI \leq 30$ operacija truko $112 \pm 33,3$ minutes, B grupėje – $111,2 \pm 25,6$ minutes ($p = 0,88$). Pacientai su $KMI > 30,1$ A grupėje buvo operuojami $127,1 \pm 24,4$ minutes, B grupėje – $112,9 \pm 65,1$ ($p = 0,38$) (4 lentelė).

4 lentelė. Operacijos trukmės priklausomybė nuo kūno masės indekso (KMI)

KMI	Laparoskopinė adrenalektomija (min.) A grupė n = 40	Endoskopinė retroperitoninė adrenalektomija (min.) B grupė n = 31	p
≤ 30 (n = 26)	$112,9 \pm 33,3$ n = 14	$111,2 \pm 25,6$ n = 12	0,88
> 30,1 (n = 45)	$127,1 \pm 24,4$ n = 26	$112,9 \pm 65,1$ n = 19	0,38

7.2.2. Patirties įgijimas

Analizuota operacijų trukmės priklausomybė nuo chirurgo patirties (atliktų operacijų skaičiaus). Pirmosios 20 laparoskopinių adrenalektomijų buvo atliktos per $133,00 \pm 24,14$ minučių, 21-40-oji laparoskopinės adrenalektomijos atliktos per $111,25 \pm 32,68$ minučių. Didėjanti chirurgo patirtis turėjo įtakos laparoskopinės adrenalektomijos trukmei ($p = 0,01$).

Pirmosios 20 endoskopinių retroperitoninių adrenalektomijų buvo atliktos per $122,25 \pm 47,75$ minučių. Kitos 11 operacijų užtruko netgi ilgiau – $158,18 \pm 67,20$ minučių, kai $p = 0,15$ (5 lentelė). Endoskopinio retroperitoninio operacijos metodo įsisavinimui 31 operacijos nepakako.

5 lentelė. **Minimaliai invazinės adrenalektomijos patirties įgijimo laikas**

Operacijų skaičius	Laparoskopinė adrenalektomija (trukmė min.)	Endoskopinė retroperitoninė adrenalektomija (trukmė min.)
	A grupė n = 40	B grupė n = 31
1 - 20	$133,00 \pm 24,14$ n = 20	$122,25 \pm 47,75$ n = 20
21 - 40	$111,25 \pm 32,68$ n = 20	$158,18 \pm 67,20$ n = 11
	p = 0,015	p = 0,157

7.2.3. Operacijų komplikacijos ir kraujo netektis

Laparoskopinė adrenalektomija 5-iems iš 40 pacientų (12,5 %) komplikavosi neintensyviu, tačiau trukdančiu tęsti laparoskopinę operaciją kraujavimu. Vienam iš šių pacientų buvo pažeista *v. cava inf.* Keturiems vyko difuzinis kraujavimas iš smulkių antinksčio ir inksto riebalinės kapsulės kraujagyslių.

Endoskopinės retroperitoninės adrenalektomijos būdu 30-čiai pacientų šalinant 31 antinkstį, įvyko dvi (6,4%) komplikacijos: 1 pacientui pažeista *v. cava inf.*, 1 pacientui išsivystė ryški poodinė emfizema, išplitusi iki veido. Operacijos komplikacijų dažnis operuojant abiem būdais buvo panašus ($p = 0,23$).

Operuojant laparoskopiniu būdu, pacientai nukraujavo vidutiniškai $58,5 \pm 82,4$ ml, endoskopiniu retroperitoniniu būdu kraujo netektis ženkliai nesiskyrė – $37,2 \pm 29,3$ ml ($p = 0,18$) (6 lentelė).

6 lentelė. Endoskopinės adrenalektomijos konversijos, kraujo netektis ir komplikacijos

	A grupė		B grupė		p
	n = 40		n = 30*		
	dešinysis	kairysis	dešinysis	kairysis	
Operacijos (n)	29	11	20	11	
Konversijos (n)	5	-	1	-	0,14***
Kraujo netektis (ml)	58,5 ± 82,4		37,2 ± 29,3		0,18**
Operacijos komplikacijos	n = 5		n = 2		0,23***
<i>V. cava inf.</i> pažeidimas	1	-	1	-	
Difuzinis kraujavimas (n)	4	-	-	-	
Poodinė emfizema (n)	-	-	-	1	
Pooperacinės komplikacijos	n = 6		n = 1		0,09***
Pneumonija (n)	2	-	-	-	
Kraujavimas (n)	1	-	-	-	
Kasos fistulė (n)	-	1	-	-	
Retroperitoninio tarpo abscesas (n)	-	1	-	-	
Plaučių arterijos trombembolija (n)	1	-	-	-	
Pilvo sienos raumenų relaksacija (n)	-	-	-	1	
Mirė	1	-	-	-	

* – 1 pacientui atlikta abipusė adrenalektomija (pav.)

** – *t* - testas

*** – *Fišerio tikslusis testas*

7.2.4. Konversijos

Visiems pacientams konversija atlikta dėl kraujavimo. Iš 40 pacientų, operuotų laparoskopiniu būdu (A grupė), konversija atlikta 5 (12,5 %) pacientams. Dėl *v. cava inf.* pažeidimo konversija atlikta 1 pacientui, dėl kraujavimo iš smulkiųjų antinksčio ir inksto kapsulės kraujagyslių bei blogo matomumo konversija atlikta 4 pacientams.

Iš 30 pacientų (vienam šalinti abu antinksčiai), operuotų endoskopiniu retroperitoniniu metodu (B grupė), 1 pacientui (3,3 %) konversija atlikta dėl *v. cava inf.* pažeidimo, kai $p = 0,14$ (6 lentelė).

7.2.5. Pooperacinės komplikacijos ir mirštamumas

A grupėje iš 40 pacientų 6 (15 %) išsivystė pooperacinės komplikacijos: pooperacinė pneumonija – 2 pacientams, pakepeninės srities hematoma dėl kraujavimo į pilvo ertmę – 1, kasos fistulė po kairiojo antinksčio pašalinimo, funkcionavusi 2 mėnesius po operacijos – 1, kairiojo retroperitoninio tarpo abscesas – 1 pacientui, 1 pacientui – plaučių arterijos tromboembolija.

B grupėje 1-am iš 30 pacientų (1 – šalinti abu antinksčiai) (3,3 %), praėjus 1 mėnesiui po operacijos, diagnozuota pilvo sienos raumenų, inervuojamų *n. iliohypogastricus*, relaksacija. Operacijos metu šio nervo pažeidimas nebuvo pastebėtas.

Viena ligonė po laparoskopinės adrenalektomijos mirė dėl plaučių arterijos tromboembolijos (6 lentelė).

7.3. Apibendrinimas

Išanalizavus pateiktus duomenis, galime apibendrinti, kad chirurgui laparoskopinės adrenalektomijos metodą įsisavinti lengviau nei endoskopinį retroperitoninį. Tai galima paaiškinti anatominių orientyrų nebuvimu operuojant antruoju metodu. Operacijos trukmė ir jos priklausomybė nuo naviko dydžio ar paciento kūno masės indekso operuojant abiem metodais panaši. Abiem būdais operuojant panaši kraujo netektis, komplikacijų bei konversijų skaičius. Abu adrenalektomijos metodai yra lygiaverčiai. Minimaliai invazinė antinksčių chirurgija - „auksinis standartas“ (4 pav.).



4 pav. Pacientė antrą parą po abipusės adrenalectomijos (vaizdas iš nugaros)

8. Minimaliai invazinė fokusuota ir tradicinė paratiroidektomija gydant pirminį hiperparatiroidizmą: perspektyvioji, atsitiktinių imčių studija

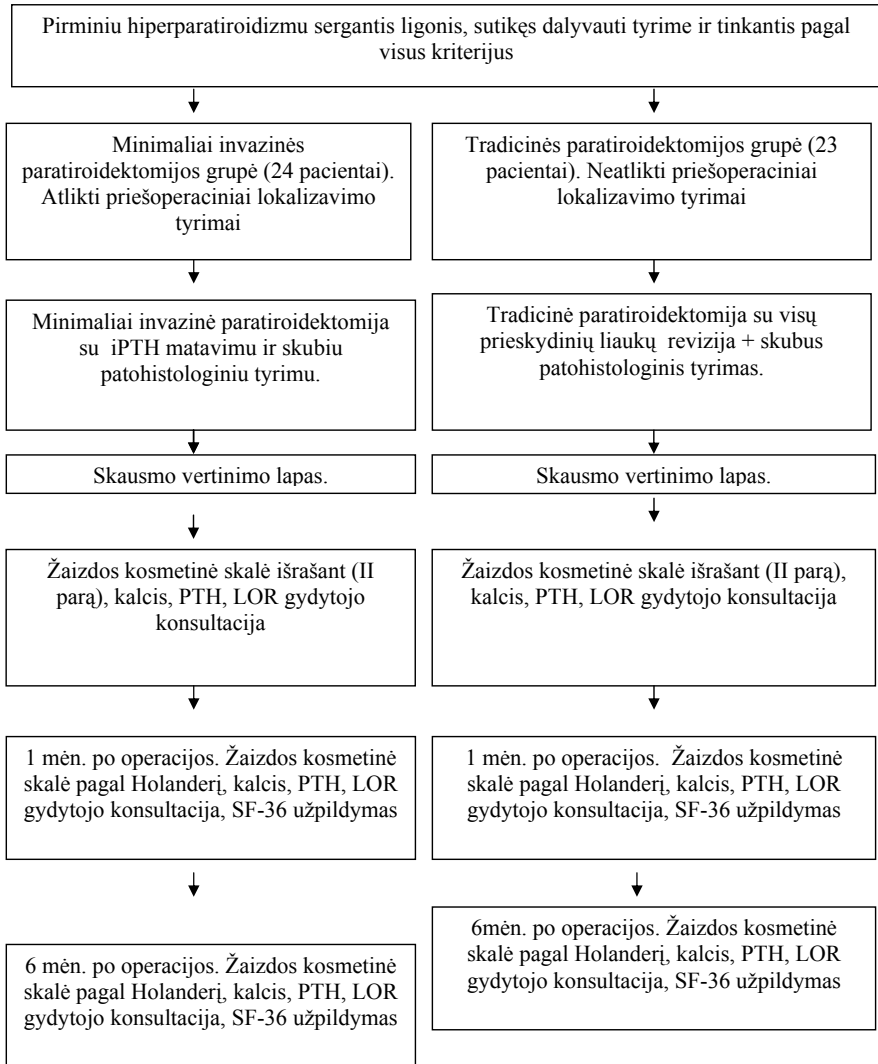
Tradicinė Kocherio operacija laikoma „auksiniu standartu“ gydant pirminį hiperparatiroidizmą (pHPT). Išstobulėjus prieškydinės liaukos adenomos lokalizavimo tyrimams ir įdiegus į klinikinę praktiką intraoperacinio intaktinio parathormono (iPTH) tyrimą, prasidėjo minimaliai invazinės paratiroidektomijos era. Iki šiol nebuvo pakankamai duomenų, ar minimaliai invaziniai būdai tokie pat saugūs ir efektyvūs, kaip tradicinės paratiroidektomijos. Paskelbta eilė retrospektyviųjų studijų, rodančių šių operacijų efektyvumą. Iki šiol nei Lietuvoje, nei užsienyje nebuvo atliktas nei vienas perspektyvusis atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, kuriame būtų palyginti tradicinės ir minimaliai invazinės fokusuotos paratiroidektomijos būdų vertinimas, operuojant bendrinėje neįtaroje.

8.1. Tyrimo metodika ir pacientai

2005-2007 metais atliktas perspektyvusis atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, kurio tikslas – palyginti pirminių hiperparatiroidizmu sergančių pacientų, operuotų tradiciniu ir minimaliai invaziniu fokusuotu būdais gydymo rezultatus. Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto Pilvo chirurgijos centre ir Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. Kiekviename iš šių centrų visas operacijas atliko vienas chirurgas, turintis patirtį endokrininių liaukų chirurgijos srityje. Leidimą atlikti studiją išdavė Lietuvos Bioetikos komitetas (Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą Nr. 2005). 2005-02-20d. – 2007-02-

20d. abiejose įstaigose buvo operuoti 47 pacientai (23 – tradiciniu Kocherio būdu ir 24 – minimaliai invaziniu fokusuotu būdu) (1 schema).

1 schema. **Fokusuotos ir tradicinės paratiroidektomijos ligonių grupės**

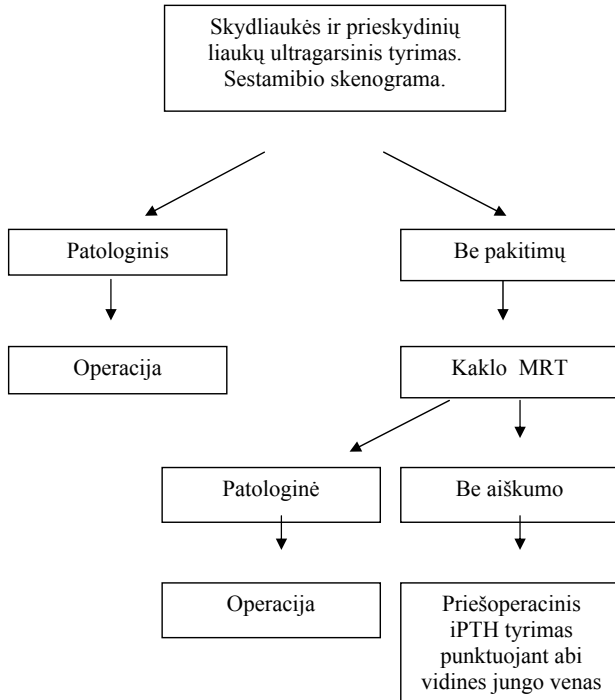


Pirmosios grupės pacientams, kuriems buvo numatytas tradicinis Kocherio pjūvis ir visų prieskydinių liaukų revizija, prieš operaciją tirta tik kalcio ir PTH

koncentracija kraujyje. Operacijos metu iPTH koncentracija kraujyje po adenomos pašalinimo netirta.

Antrosios grupės pacientams, kuriems buvo numatyta minimaliai invazinė fokusuota paratiroidektomija, prieš operaciją papildomai atlikti instrumentiniai tyrimai priešskydinės liaukos adenomos lokalizacijai nustatyti (2 schema).

2 schema. Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų seka, ieškant pataloginių priešskydinių liaukų antros grupės pacientams



Visi pacientai operuoti bendrinėje intubacinėje nejauroje. Operuojant fokusuotu būdu, 10 min. prieš odos pjūvį iš alkūninės venos paimtas kraujo mėginys skubiam iPTH tyrimui. Pjūvis atliekamas pagal raukšlę į dešinę ar į kairę per 2 cm nuo vidurio linijos, ten, kur prieš operaciją nustatyta adenomos lokalizacija. Jeigu instrumentiniais tyrimais (ultragarsiniu, sestambio scintigrafija, MRT) prieš operaciją adenoma nebuvo rasta, pjūvis atliekamas 2 cm žemiau žiedinės kremzlės toje kaklo pusėje, kurioje vidinės jungo venos (*v. jugularis interna*) kraujo mėginyje PTH koncentracija būna didesnė. Pašalinus priešskydinės liaukos adenomą, po 10 min. iš alkūninės venos vėl imtas kraujo mėginys

iPTH koncentracijai nustatyti. Jeigu iPTH koncentracija po adenomos pašalinimo sumažėja daugiau kaip 50 %, operacija baigiama susiuvant odos kraštus pavienėmis vidinėmis greitai tirpstančio bespalvio pinto siūlo (*vikril rapide*) siūlėmis. Jeigu iPTH koncentracija po adenomos pašalinimo sumažėja mažiau nei 50 %, atliekama konversija ir apžiūrimos visos prieskydinės liaukos. Kitos indikacijos konversijai:

1. Jeigu prieskydinės liaukos adenoma nerandama;
2. Jeigu patohistologinio tyrimo metu nustatyta, kad audinys ne prieskydinės liaukos;
3. Jeigu nustatoma dauginė prieskydinių liaukų liga.

Operuojant tradiciniu būdu, atliekamas 6 cm ilgio Kocherio pjūvis 2 cm aukščiau krūtinkaulio. Išpreparuojami abiejų pusių grįžtamieji gerklų nervai ir apatinės skydliaukės arterijos. Apžiūrimos mažiausiai 4 prieskydinės liaukos. Prieskydinės liaukos adenomos (viena arba dvi) pašalinamos. Operacinė žaizda nedrenuojama, odos kraštai susiuvami pavienėmis vidinėmis greitai tirpstančio bespalvio pinto siūlo (*vikril rapide*) siūlėmis. Pašalintos prieskydinės liaukos siunčiamos skubiam patohistologiniam ištyrimui iškart po jų (jos) pašalinimo.

Pacientai, kuriems atlikta konversija iš MIP į tradicinę, toliau ekskliuduojami iš tyrimo. Iš tyrimo taip pat ekskliuduojami pacientai, operuoti tradiciniu būdu, jeigu operacijos metu randama dauginė liaukų liga. Tai leidžia abi grupes tolimesniam tyrimui išlaikyti labiau homogeniškas.

Pooperacinio skausmo intensyvumas matuotas pagal VAS (Visual Analogue Scale) skalę. Skausmo intensyvumas vertintas nuo 0 (skausmo nėra) iki 100 (nepakeliamas skausmas) balų.

Abiejų grupių pacientus antrą parą po operacijos išrašant namo, atliekami kalcio ir PTH koncentracijos kraujyje tyrimai, įvertinamas operacinės žaizdos gijimas. Pacientas įvertina gyjančios operacinės žaizdos kosmetinį efektą pagal Holanderio skalę. Ausų, nosies ir gerklės ligų specialistas įvertina balso klosčių judrumą.

Po 1 ir 6 mėn. pacientai pakartotinai buvo tiriami poliklinikoje. Buvo atliekami kalcio ir PTH koncentracijos kraujyje tyrimai, ausų, nosies ir gerklės ligų specialistas įvertino balso klosčių judrumą. Pacientai įvertino operacinio rando kosmetinį efektą pagal modifikuotą Holanderio skalę. Abiejų grupių pacientai pildė SF-36 anketos klausymyną. Jeigu po 6 mėnesių kalcio koncentracija kraujyje buvo normali arba konstatuota hipokalcemija, pacientas traktuotas kaip pasveikęs.

Statistinė duomenų analizė. Lentelėse pateikti duomenys – vidurkis ir standartinis nuokrypis (SN) arba 95 % pasikliovimo intervalas (95 % PI). Kai požymių pasiskirstymas tirtoje populiacijoje neturėjo normaliojo skirstinio, skaičiuota mediana ir kvartilinis plotis (25 ir 75 kvartilų skirtumas). Dviejų nepriklausomų grupių požymių vidurkiams lyginti naudotas Stjudento *t* kriterijus, kai požymiai buvo pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį, ir neparametrinis Mano-Vitnio kriterijus, kai pasiskirstymas tirtoje populiacijoje neturėjo

normaliojo skirstinio. Priklausomų grupių parametų skirtumai vertinti panaudojant porinį Stjudento kriterijų, kai požymiai buvo pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį, ir neparametrinį Vilkokso kriterijų, kai pasiskirstymas tirtoje populiacijoje neturėjo normaliojo skirstinio. Kokybinių požymių priklausomumui ir homogeniškumui vertinti naudotas χ^2 kriterijus. χ^2 suderinamumo kriterijus naudotas hipotezėms apie kintamojo skirstinį populiacijoje tikrinti ir parodo, ar empirinio ir teorinio skirstinių skirtumas yra reikšmingas. Naudotas χ^2 testas ranginių kintamųjų trendui įvertinti (angl. *linear-by-linear association test*). Kokybinių požymių proporcijoms tarp grupių palyginti taikytas χ^2 kriterijus, esant daugiau nei dviem tiriamųjų grupėms, ir arksinuso asimptotinis bei Fišerio tikslus kriterijus, esant dviem tiriamųjų grupėms. Naudoti statistinių hipotezių reikšmingumo lygmenys: kai $p > 0,05$ – statistiškai nereikšmingi (ns); kai $p < 0,05$ – reikšmingi (*p); kai $p < 0,01$ – labai reikšmingi (**p); kai $p < 0,001$ – itin reikšmingi (**p). Duomenys analizuoti pasitelkiant statistinius programų paketus „SPSS“.

8.2. Rezultatai

8.2.1. Instrumentinių tyrimų diagnostinė vertė

Pirmosios grupės pacientams prieš operaciją instrumentiniais tyrimais nustatyta prieskydinės liaukos adenomos lokalizacija, po operacijos buvo įvertinta tyrimų diagnostinė vertė (7 lentelė).

7 lentelė. Instrumentinių tyrimų diagnostinė vertė

Rezultatai	Ultragarasas (n = 24)	Sestamibis (n = 24)	Ultragarasas + sestamibis (n = 24)	MRT (n = 3)	<i>V. jugularis int.</i> punkcinio kraujo iPTH tyrimas (n = 2)
Tikrai teigiami, n (%)	16 (66,4)	20 (83,4)	21 (87,5)	0	2 (100,0)
Klaidingai neigiami, n (%)	4 (16,7)	2 (8,3)	1 (4,2)	0	
Klaidingai teigiami, n (%)	4 (16,7)	2 (8,3)	2 (8,3)	3 (100,0)	
Tikrai neigiami, n (%)	0	0	0	0	0
Jautrumas %	80,0	90,9	95,5	0	100,0
Specifiškumas %	0	0	0	0	
Teigiama prognostinė vertė %	80,0	90,9	91,3	0	100,0
Neigiama prognostinė vertė %	0	0	0		

Tiksliausia prieskydinės liaukos adenomos lokalizacija nustatoma, kai sutampa ultragarsinio tyrimo ir sestambio scintigrafijos duomenys (teigiama prognostinė vertė 91,3 %).

8.2.2. iPTH diagnostinė vertė

Pirmosios grupės pacientams 10 min. prieš pjūvį ir 10 min. po adenomos pašalinimo buvo tirta iPTH koncentracija kraujyje (8 lentelė).

8 lentelė. PTH koncentracija kraujyje prieš pjūvį ir po adenomos pašalinimo

Rodiklis	Mėginio ėmimo laikas		Sumažėjimas	p reikšmė
	Prieš pjūvį (N = 24)	Po adenomos pašalinimo (N = 24)		
	vid. (SN)	vid. (SN)	vid. (proc.)	
iPTH, pg/ml	265,4 (168,7)	46,1 (35,4)	219,3 (82,6)	0,003

Po adenomos pašalinimo iPTH koncentracija kraujyje sumažėjo vidutiniškai 82,6 %. Dviem ligoniams iPTH koncentracija sumažėjo mažiau nei 50 %. Jiems atlikta konversija. Vienam pacientui pašalinta antra prieskydinės liaukos adenoma ir vienam diagnozuota visų prieskydinių liaukų hiperplazija. Visi iPTH pokyčiai operacijos metu buvo teisingai teigiami arba teisingai neigiami (9 lentelė).

9 lentelė. iPTH tyrimo diagnostiniai rezultatai

Patologija	Diagnozuota		Iš viso
	Teisingai teigiamas	teisingai neigiamas	
	(n)	(n)	(n, %)
Viena adenoma	22	0	22 (91,6)
Dvi adenomos	0	1	1 (4,2)
Hiperplazija	0	1	1 (4,2)
Iš viso	22	2	24 (100,0)

$$\chi^2 = 48,0; df = 3; p < 0,001.$$

8.2.3. Operacijos trukmė

Operacijos trukmė operuojant abiem metodais buvo vienoda (10 lentelė).

10 lentelė. Operacijos etapų trukmė

Operacijos rodikliai	Operacija		p reikšmė
	Tradicinė (N = 21) vid. (SN)	Fokusuota (N = 21) vid. (SN)	
Laikas iki adenomos suradimo (min.)	48 (20)	20 (8)	< 0,001
Adenomos šalinimo trukmė (min.)	4 (1,2)	8 (4,2)	< 0,001
Operacijos laikas iki odos siūlės (min.)	64 (14)	36 (3,8)	< 0,001
Operacijos laikas iki skubaus patohistologinio tyrimo rezultatų atsakymo gavimo	72 (8,2)	48 (8,4)	< 0,001
Operacijos laikas iki iPTH tyrimo rezultatų atsakymo gavimo	-	76 (2,1)	
Narkozės laikas (iki ekstubacijos)	84 (6,2)	82 (6,6)	0,318

8.2.4. Komplikacijos

Po tradicinės paratiroidektomijos dėl prieskydinių liaukų traumavimo 3 pacientams išsivystė laikina hipokalcemija (2 pacientams iki 1 mėn. ir vienam – iki 3 mėn.).

8.2.5. Skausmas po operacijos

Skausmo intensyvumas 4-48 val. laikotarpyje po tradicinės paratiroidektomijos buvo žymiai didesnis ir analgetikų po operacijos suvartota žymiai daugiau, nei po fokusuotos paratiroidektomijos (11 lentelė).

11 lentelė. Skausmas po operacijos (pagal VAS skalę)

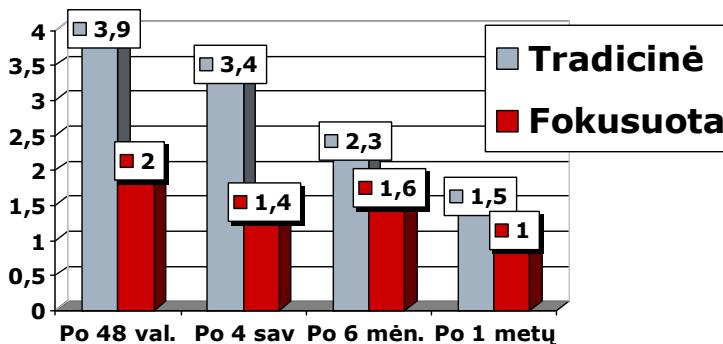
	Operacija		p reikšmė
	Tradicinė (N = 21)	Fokusuota (N = 21)	
	Md (KP)	Md (KP)	
Skausmas po 4 val.	42 (30)	20 (5)	< 0,001
Skausmas po 8 val.	40 (25)	10 (13)	< 0,001
Skausmas po 16 val.	30 (21)	10 (20)	< 0,001
Skausmas po 24 val.	30 (18)	5 (10)	< 0,001
Skausmas po 36 val.	20 (15)	0 (8)	< 0,001
Skausmas po 48 val.	10 (3)	0 (8)	< 0,001

Md – mediana, KP – kvartilinis plotis

8.2.6. Kosmetinės pasekmės

Operuojant tradiciniu metodu, rando ilgio mediana buvo 8 cm (KP = 4,2 cm), o atlikus fokusuotą operaciją – 1,9 cm (KP = 0,6 cm) ($p < 0,001$).

Ligoniai po fokusuotos paratiroidektomijos randą vertino geriau, nei po tradicinės operacijos praėjus 48 val., 30 dienų, 6 mėn. ($p < 0,001$). Po vienerių metų statistiškai reikšmingas skirtumas išnyko ($p=0.21$) (5 pav.).



5 pav. Operacinio rando įvertinimas pagal Holanderio skalę

8.2.7. Gyvenimo kokybė

Gyvenimo kokybės skirtumų, išanalizuotų SF – 36 anketose pagalba, nei po mėnesio, nei po 6 mėnesių po operacijos neišryškėjo (12 lentelė).

12 lentelė. **Gyvenimo kokybės vertinimas (pagal SF-36)**

SF-36 skalė	Operacija		p reikšmė
	Tradicinė (N = 21) vid. (SN)	Fokusuota (N = 21) vid. (SN)	
PF (fizinis funkcionalumas)	54,1 (18,4)	56,2 (19,7)	sn
RP (veiklos apribojimas dėl fizinių problemų)	49,8 (14,7)	51,2 (17,9)	sn
BP (kūno skausmas)	54,6 (15,7)	55,1 (16,3)	sn
GH (bendras sveikatos suvokimas)	47,68 (14,2)	47,61 (15,1)	sn
VT (energingumas)	58,7 (21,2)	58,1 (22,0)	sn
SF (socialinis funkcionalumas)	52,4 (19,1)	51,8 (18,8)	sn
RE (veiklos apribojimas dėl emocinių problemų)	54,6 (20,7)	55,1 (21,4)	sn
MH (psichinė sveikata)	51,2 (18,9)	50,8 (17,3)	sn

8.2.8. Gydomo kaina

Suskaičiuotos ir palygintos visos abiejų grupių pacientų tyrimo bei gydymo išlaidos (13 lentelė).

Skliausteliuose nurodyta vieno ligonio apsilankymo, tyrimo arba medikamento kaina. Bendra suma gauta vieno paciento išlaidas padauginus iš pacientų skaičiaus. Pacientų, operuotų minimaliai invaziniu fokusuotu būdu, tyrimo ir gydymo kaina buvo 4,7 % didesnė, nei operuotų tradiciniu būdu.

13 lentelė. Ligonių gydymo išlaidos litais

Eil. Nr.	Operacijos būdas	Tradicinė (N = 21) Lt	Fokusuota (N = 21) Lt
1.	Chirurgo konsultacija poliklinikoje	648,90 (30,9)	648,90 (30,9)
2.	Kalcio tyrimas	105,00 (5,0)	105,00 (5,0)
3.	PTH	567,00 (27,0)	567,00 (27,0)
4.	Skydliaukės ir prieskydinių liaukų echoskopija	0	648,90 (30,9)
5.	Inkstų ir tulžies pūslės echoskopija	648,90 (30,9)	648,90 (30,9)
6.	Sestambio skenograma	0	1260 (60,0)
7.	BMR	0	1560 (520,0)
8.	PTH tyrimas vidinės jungo venos mėginyje	0	162,00 (54,0)
9.	LOR gydytojo konsultacija	648,90 (30,9)	648,90 (30,9)
10.	Stacionarinio gydymo kaina	76755,00 (3655,0)	76755,00 (3655,0)
11.	Kreatinino tyrimas	84,00 (4,0)	84,00 (4,0)
12.	Šarminės fosfatazės tyrimas	105,00 (5,0)	105,00 (5,0)
13.	Fosfatų tyrimas	105,00 (5,0)	105,00 (5,0)
14.	Kaulų tankio tyrimas	1260,00 (60,0)	1260,00 (60,0)
15.	iPTH tyrimas prieš pjūvį	0	567,00 (27,0)
16.	iPTH tyrimas po adenomos pašalinimo	0	567,00 (27,0)
17.	Patohistologinis tyrimas	972,30 (46,3)	972,30 (46,3)
18.	Pooperacinės palatos kaina	5565,00 (265,0)	5565,00 (265,0)
19.	Kalcio tyrimas antrą parą	105,00 (5,0)	105,00 (5,0)
20.	PTH tyrimas antrą parą	567,00 (27,0)	567,00 (27,0)
21.	LOR konsultacija antrą parą	648,90 (30,9)	648,90(30,9)
22.	Analgetikų kaina	171,34	88,35
23.	Hipokalcemijos gydymo kaina	173,76	0
24.	Apsilankymo poliklinikoje po 1 mėn. kaina	648,90 (30,9)	648,90 (30,9)
25.	Kalcio tyrimas po 1 mėn.	105,00 (5,0)	105,00 (5,0)
26.	PTH tyrimas po 1 mėn.	567,00 (27,0)	567,00 (27,0)
27.	Apsilankymo poliklinikoje po 6 mėn. kaina	648,90 (30,9)	648,90 (30,9)
28.	Kalcio tyrimo po 6 mėn. kaina	105,00 (5,0)	105,00 (5,0)
29.	PTH po 6 mėn. kaina	567,00 (27,0)	567,00 (27,0)
	Iš viso	91772,80 Lt	96280,95 Lt

8.2.9. Apibendrinimas

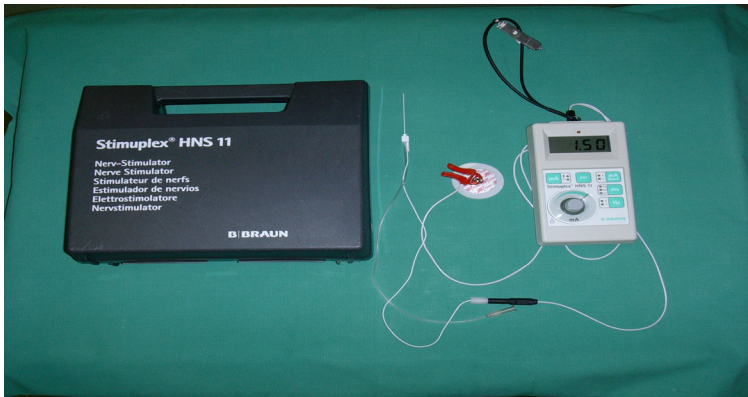
Tiek tradicinė, tiek minimaliai invazinė fokusuota paratiroidektomija yra saugios operacijos, kurių metu komplikacijų nebuvo. Laikina hipokalcemija ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu išsivystė tik tradiciniu būdu operuotiems ligoniams, bet

statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta ($p=0,23$). Fokusuotos ir tradicinės paratiroidektomijų trukmė vienoda. Po tradicinės paratiroidektomijos skausmas didesnis ir suvartojama daugiau analgetikų ($p=0,001$). Kosmetiniu požiūriu po fokusuotos paratiroidektomijos ligoniai randą vertino geriau, nei po tradicinės operacijos ($p=0,001$). Reikšmingų gyvenimo kokybės skirtumų po 1 ir 6 mėnesių po operacijos tarp abiejų grupių pacientų nebuvo. Fokusuota operacija Lietuvoje brangesnė nei tradicinė paratiroidektomija. Pirminis hiperparatiroidizmas turi būti gydomas minimaliai invaziniu chirurginiu būdu.

9. Pirmoji palpacinės grįžtamojo gerklų nervo stimuliacijos patirtis

Grįžtamojo gerklų nervo (*n. laryngeus recurrens*, NLR) traumavimas arba sužalojimas sukelia laikiną arba nuolatinį balso klostės paralyžių. Operuojant skyd liaukę pirmą kartą, laikinas paralyžius būna apie 4 % pacientų, nuolatinis – iki 1 %. Pakartotinių operacijų metu laikinas balso klostės paralyžius būna iki 20 % pacientų, o nuolatinis – iki 5 %. Norint išvengti šios komplikacijos, būtina kruopšti, švelni NLR mobilizacija ir jo matymas operacinėje žaizdoje nuo apatinio skyd liaukės skilties poliaus iki jo prisiskverbimo į gerklas. Kartais NLR mobilizacija būna labai sudėtinga ir traumuojanti (pakartotinos operacijos, skyd liaukės vėžys, lėtinis tiroiditas, kraujavimas, anatomijos anomalijos). Matydamas mobilizuotą NLR visame jo ilgyje, chirurgas išvengia jo sužalojimo, tačiau kartais tik nuo prisilietimo prie jo įvyksta laikinas balso klostės paralyžius, trunkantis apie 3 mėnesius. Abipusis balso klostės paralyžius su labai sunkiomis pasekmėmis įvyksta iki 0,01 % pacientų. Norint įsitikinti, kad nervinių impulsų pralaidumas per NLR nesutrikęs ir balso klostė judri, atliekama neurostimuliacija. Ją galima atlikti dviem būdais:

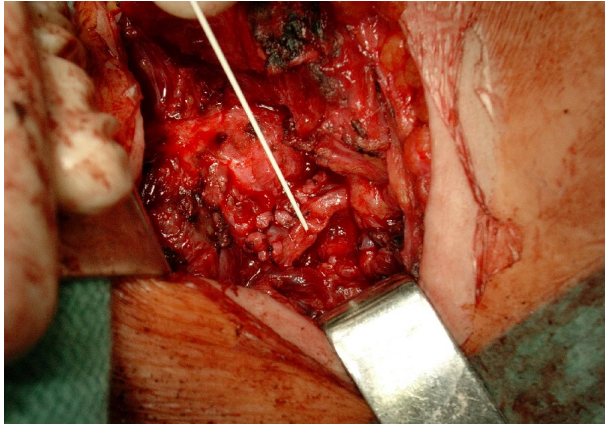
1. Naudojant aparatą *Neurosigne 100*. Dirginantis elektrodas liečiamas prie NLR, vienkartinis, impulsus fiksuojantis elektrodas įduriamas į gerklas arba fiksuojamas ant intubacijos vamzdelio (brangus metodas).
2. Naudojant B. Braun firmos neurostimuliatorių *Stimuplex HNS 11* (Magztim company LTD., Wales UK). Dirginantis elektrodas liečiamas prie NLR, o gerklų raumenų, judinančių balso klostes, judrumas jaučiamas rodomąjį pirštą pakišus po gerklo mis (pigus metodas) (6 pav.).



6 pav. Palpacinės neurostimuliacijos įranga

Iki 2004 metų Pilvo chirurgijos centre balso klosčių judrumas operacijos metu buvo tikrinamas tiesioginės arba netiesioginės laringoskopijos metu: trumpam ištraukiamas intubacijos vamzdelis, chirurgas neurostimuliuoja elektrodu dirgina NLR 0,5-2 mA ir 1-2 Hz elektos srove, o anesteziologas laringoskopu stebi balso klosčių judesius (tiesioginė laringoskopija). Numatant neurostimuliaciją iš anksto, dirbtinė plaučių ventilacija atliekama COPA kaukės pagalba. Bet kuriuo operacijos momentu per COPA kaukės angą galima įkišti bronchoskopą ir stebėti balso klostės judesius (netiesioginė laringoskopija). Tikrinant balso klosčių judrumą, raumenų relaksacija turi būti visiškai pasibaigusi. Apie pirmuosius minėtais būdais atliktas neurostimuliacijas (12 – tiesioginė ir 4 – netiesioginė laringoskopija) pranešta Baltijos chirurgų suvažiavime Liepojoje ir Europos anesteziologų kongrese Paryžiuje 2004 metais. Dviem ligoniams operacijos metu buvo diagnozuotas balso klostės paralyžius. Šie duomenys po operacijos patvirtinti laringoskopijos metu.

Nuo 2004 metų balso klostės judrumui vertinti pradėta naudoti gerklų palpacijos metodika (Randolph G. 2004). Šiuo metodu iki šiol atliktos 284 procedūros. Dviem pacientams dirginant NLR, balso klostės judesiai nečiuopti. Balso klostės paralyžius pasitvirtino. Dviem pacientams dirginant NLR, balso klostės judesiai nečiuopti, bet po operacijos konstatuotas jos normalus judrumas. Tokios kolizijos priežastimi galėjo būti nepilnai pasibaigusi raumenų relaksacija tyrimo metu (7 pav.).



7 pav. NLR dirginimas Stimuplex adada - elektrodu

Palpacinės neurostimuliacijos metodas lengvai atliekamas, tikslus ir pigus. Tikrindami balso klostės judrumą po skilties pašalinimo ir nustatę jos funkcijos sutrikimą, kitos skilties šalinimą atidėję antram etapui, galime išvengti abiejų balso klostžių paralyžiaus. Palpacinės neurostimuliacijos metodo diagnostinei vertei patikslinti planuojamas perspektyvusis tyrimas.

10. Minimaliai invazinių intervencijų perspektyvos endokrininių liaukų chirurgijoje

Labiausiai paplitę minimaliai invaziniai gydymo būdai antinksčių chirurgijoje. Iki 10 cm diametro antinksčių navikus galima pašalinti laparoskopiniu, iki 7 cm – retroperitoninės endoskopijos būdu. Atsiradus naujiems instrumentiniams navikų diagnostikos metodams (kompiuterinei tomografijai, magnetinio rezonanso tomografijai), antinksčių navikai diagnozuojami anksti. Tik pavieniai pacientai, kuriems diagnozuojami didesnio nei 10 cm skersmens navikai, operuojami per laparotominį pjūvį. Abu minimaliai invaziniai antinksčių operacijų metodai yra lygiaverčiai. Chirurgui siūloma pasirinkti tą, kurį jis geriau įsisavinęs. Tik esant gausioms sąaugoms po laparotominių operacijų, hepatomegalijai ir abipusei antinksčių patologijai, alternatyvos endoskopinei retroperitoninei adrenalectomijai nėra.

Prieskydinių liaukų minimaliai invazinių chirurginio gydymo metodų panaudojimo galimybės priklauso nuo tikslios adenomos lokalizacijos nustatymo. Dviem instrumentiniais tyrimais nustačius tą pačią adenomos lokalizaciją, minimaliai invazinė operacija bus sėkminga 98 %. Sergantys poliorganiniais endokrininės patologijos sindromais, prieskydinių liaukų hiperplazija, antriniu ar tretiniu hiperparatiroidizmu, operuojami tradiciniu Kocherio būdu. Kruopštus tyrimas ir ligonių atranka nulemia

teisingą gydymo metodo pasirinkimą. 95-98 % pacientų, sergančių pirminiu hiperparatiroidizmu, gali būti operuojami minimaliais invaziniais būdais. Fokusuota paratiroidektomija šiuo metu populiariausia dėl metodo paprastumo. MIVAP ypač paranki, kai abejojama prieskydinės liaukos adenomos lokalizacija. Operuojant šiuo metodu, galima abiejų kaklo pusių prieskydinių liaukų revizija. Grynai endoskopinė paratiroidektomija lieka mažiausiai populiari dėl įrangos brangumo, dažno kaklo audinių paburkimo dėl dujų pūtimo operacijos metu ir galimybės apžiūrėti tik vienos kaklo pusės prieskydines liaukas.

Minimaliai invazinės operacijos skydliaukės chirurgijoje atliekamos rečiau. Populiariausia – MIVAT. Šį būdą gerai įvaldę chirurgai atlieka 10 % skydliaukės operacijų. Per 2,5-3 cm ilgio odos pjūvį kakle galima pašalinti tik iki 2,5 – 3 cm diametro skydliaukės mazgus. Kontraindikacijos MIVAT: autoimuninis tiroiditas, buvusios operacijos kaklo srityje. Skydliaukės vėžį MIVAT būdu galima operuoti su daugeliu išlygų: tik gerai diferencijuotus, mažesnius nei 10 mm skersmens, kai kakle nėra limfadenopatijos ir paciento amžius iki 45 metų. Įvairūs grynai endoskopiniai tiroidektomijos būdai kišant troakarų kakle, pažastyje, palei krūtų spenelių aureolę atliekami retai, diskutuojama, ar tai minimaliai invaziniai metodai, kadangi traumuojamų audinių plotas, kad ir po oda, didelis. Publikuojami dar kuklūs skydliaukės šalinimo operacijų, kišant troakarų į kaklą per burnos dugną, eksperimentinių darbų rezultatai. Kosmetiniai šių operacijų rezultatai turėtų būti geriausi.

11. Habilitacijos procedūroje apibendrintų mokslo darbų sąrašas

Straipsniai leidiniuose, įtrauktuose į Mokslinės informacijos instituto (ISI) duomenų bazes (pateikiant pilną leidinio pavadinimą):

1. Beiša V., Simutis G., Strupas K. Evaluation of two methods of endoscopic adrenalectomy // *Zentralbl Chir.* – 2009, vol. 134, p. 1-5.
2. Šlepavičius A., Beiša V., Janusonis V., Strupas K. Focused versus conventional parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized, blinded trial // *Langenbecks Arch Surg.* – 2008, vol. 393, no. 5, p. 659 – 666.
3. Šileikis A., Beiša V., Dementavičienė J., Tamošiūnas A., Strupas K. Experience of the treatment of emphysematous necrotizing pancreatitis // *Chir Gastroenterol.* – 2007, vol. 23, no. 2, p. 195-198. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>

Straipsniai leidiniuose, įtrauktuose į kitas tarptautines duomenų bazes, patvirtintas Lietuvos mokslo tarybos:

4. Beiša V., Strupas K., Bacevičienė J. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism // *Medicinos teorija ir praktika.* – 2003, Nr. 3, p. 156-161. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>
5. Strupas K., Beiša V., Skerlaitė E., Simutis G., Poškus E. Laparoskopinė adrenalectomija // *Medicinos teorija ir praktika.* - 2005, Nr. 1, p. 42 – 46. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>
6. Beiša V., Kviatkovskaja O., Ostapenko A., Baranauskas Z., Strupas K. Papilinio ir folikulinio skydliaukės vėžio gydymas // *Medicinos teorija ir praktika.* – 2005, Nr. 3, p. 171 – 174. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>
7. Šlepavičius A., Beiša V., Navickas A. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders // *Lietuvos endokrinologija.* – 2006, t. 14, Nr. 1/2, p. 77-79. *Copernicus International* <http://www.cisi.org>
8. Beiša V., Simutis G., Kviatkovskaja O., Strupas K. Grįžtamojo gerklų nervo vientisumo atkūrimo rezultatai // *Medicinos teorija ir praktika.* – 2006, t. 12, Nr. 4, p. 345 – 351. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>
9. Beiša V., Simutis G., Paserpskis M., Strupas K. Recurrent laryngeal nerve integrity repair: ten years' experience // *Acta medica Lituanica.* – 2007, vol. 14, no. 4, p. 235 – 240. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>
10. Beiša V., Vaitiekus A., Simutis G., Strupas K., Characiejūtė V. Value of sonographic, cytological and urgent histological tests in the oncological diagnostics of thyroid gland nodes // *Acta medica Lituanica.* – 2008, vol. 15, no. 2, p. 95 – 98. *Index Copernicus International* <http://www.cisi.org>

Straipsniai recenzuojamuose periodiniuose, tęstiniuose arba vienkartinuose mokslo leidiniuose:

11. Žeromskas P., Beiša V., Bacevičienė J., Jotautas V., Žiukaitė R. Operuotos skydliaukės funkcijos korekcijos trūkumai // *Medicina.* – 1997, t. 33, pr. 2, p. 8 - 12.
12. Beiša V., Bubnys A., Žeromskas P. Mazginės strumos gydymo problemos // *Lietuvos chirurgija.* - 1997, Nr. 1 – 2, p. 36 - 41.

13. Žeromskas P., Bubnys A., Beiša V. Skydliaukės dydžio įvertinimo būdai // Lietuvos endokrinologija. – 1998, t. 5, Nr. 1/2, p. 129 - 133.
14. Beiša V., Bubnys A., Ališauskas H., Žeromskas P. Grįžtamojo gerklų nervo vientisumo atstatymo rezultatai // Lietuvos endokrinologija. – 1998, t. 5, Nr. 1/2, p. 157 - 161.
15. Beiša V., Bubnys A., Žeromskas P., Migauskas G. Skydliaukės citologinio tyrimo vertė // Lietuvos endokrinologija. – 1999, t. 6, Nr. 1/2, p. 19-22.
16. Bubnys A., Beiša V., Civilka R., Žeromskas P. Solitarinio skydliaukės mazgo chirurginis gydymas // Lietuvos endokrinologija. – 2001, t. 9, Nr. 1/2, p. 77 – 79.
17. Bubnys A., Beiša V., Žeromskas P. Gėrybinės daugiamazgės strumos chirurginis gydymas // Lietuvos endokrinologija. – 2001, t. 9, Nr. 1/2, p. 88 – 90.
18. Strupas K., Beiša V., Baublienė J. Pirmoji skydliaukės ir prieskydinių liaukų videoasistuojamųjų operacijų patirtis // Lietuvos chirurgija. – 2004, t. 2, Nr. 1, p. 68.
19. Strupas K., Beiša V., Baublienė J., Kviatkovskaja O., Jakubonis A. Intraoperative stimulation of the recurrent nerve // 4th Congress of Baltic association of surgeons: May 27-29, 2004, Liepaja, Latvia. – Liepaja, 2004. - P. 12.

Kitos publikacijos:

20. Beiša V. Skydliaukės chirurgija. – Vilnius: UAB Inforastras, 2006. – 47 p.
21. Beiša V. Pirminio hiperparatiroidizmo diagnostika ir chirurginis gydymas. – Vilnius: Inforastras, 2008. – 46 p.

12. Santrauka

Habilitacijos procedūrai teikiamoje mokslo darbų apžvalgoje apibendrinama minimaliai invazinės endokrininių liaukų chirurgijos patirtis Vilniaus universiteto Pilvo chirurgijos centre. Apžvelgtos minimaliai invazinės skydliaukės operacijos, išanalizuoti ir apibendrinti dviejų klinikinių studijų rezultatai. 2004-2006 m. atliktoje perspektyvioje atsitiktinių imčių studijoje „Endoskopinės adrenalektomijos dviejų metodų įvertinimas“ pateikti ir išanalizuoti 70 pacientų, operuotų dėl įvairios antinksčių patologijos dviem minimaliai invaziniais būdais (laparoskopiniu bei endoskopiniu retroperitoniniu), rezultatai. Išanalizuota operacijos trukmės priklausomybė nuo antinksčio naviko dydžio, paciento kūno masės, palyginta kraujo netektis operacijos metu, operacinių komplikacijų skaičius. Įvertinus visus duomenis, prieita išvados, kad abu operacijos būdai geri, tačiau laparoskopinės adrenalektomijos išmokstama greičiau. 2005-2007 m. atliktame darbe „Minimaliai invazinė fokusuota ir tradicinė paratiroidektomija, gydant pirminį hiperparatiroidizmą: perspektyvioji, atsitiktinių imčių studija“ pateikiami pirminiu hiperparatiroidizmu sergančių pacientų, operuotų dviem būdais, gydymo rezultatai. Atsitiktinių imčių būdu 47 pacientai suskirstyti į dvi grupes: operuotų minimaliai invaziniu būdu (24 pacientai) ir operuotų tradiciniu Kocherio būdu (23 pacientai). Išanalizuota prieskydinės liaukos adenomos instrumentinių tyrimų diagnostinė vertė, palyginta operacijos trukmė, komplikacijų skaičius, kosmetinis efektas, operacijų kaina bei gyvenimo kokybės skirtumai. Nustatyta, kad abu operacijos būdai saugūs ir lygiaverčiai, operacijos trukmė vienoda, po fokusuotos paratiroidektomijos mažiau skaudėjo, suvartota mažiau analgetikų, geresnis kosmetinis efektas, kuris susilygino po metų. Fokusuota paratiroidektomija brangesnė.

Šiame darbe analizuojami kartu su bendraautoriais atliktų darbų rezultatai. Autorius visuose tyrimuose ir operacijose tiesiogiai dalyvavo, kaip chirurgas ir padalinio vadovas. Remiantis publikuota medžiaga, buvo padaryti pranešimai Lietuvoje ir užsienyje.

Raktažodžiai: laparoskopinė adrenalektomija, pirminis hiperparatiroidizmas.

SUMMARY

The experience of minimally invasive endocrine surgery accumulated at Vilnius University Centre of Abdominal Surgery is presented in this review of scientific publications submitted for habilitation procedure. The material concerning minimally invasive thyroid gland operations is summarized and the results of two clinical trials are evaluated. The results of prospective randomized study “Evaluation of two methods endoscopic adrenalectomy” were presented and analyzed; this study included 70 patients who underwent surgery for various pathology of adrenal glands; one group of the patients underwent laparoscopic minimally invasive operation and another one – endoscopic retroperitoneal minimally invasive surgery. The relationship between the size of adrenal gland tumour, patients’ body weight and duration of operation was analyzed; blood loss and rate of operative complications were compared. The evaluation of all data showed that both methods of surgery were acceptable; however, laparoscopic adrenalectomy was more was easier to learn. Clinical study “Minimally invasive focused and traditional parathyroidectomy for treatment of primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study” was performed during the period since 2005 till 2007; the results of treatment of patients by means of two methods of surgery were presented. The patients (n = 47) were randomized into two groups; one group included 24 patients who were operated on using minimally invasive technique and another group consisted of 23 patients who underwent traditional Kocher’s operation. The diagnostic value of instrumental examination of adenoma of parathyroid gland was analyzed, the duration of operations, rate of operative complications, cosmetic effect, operation costs and differences of quality of life were compared. It was demonstrated that both methods were equal, their safety and duration were similar. The patients after focused parathyroidectomy experienced less pain, they needed less analgesic preparations; the cosmetic effect of these operations was higher and became similar to the effect of traditional operations one year later. The focused parathyroidectomy was more expensive.

This work is based on the results of work performed together with collaborators. The author has participated in reviewed studies and operations directly, both as the chief

of the department and surgeon. The author has delivered reports in Lithuania and abroad; the reports were based on material published.

Key words: laparoscopic adrenalectomy, primary hyperparathyroidism.

