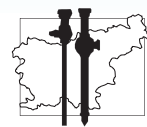


ENDOSKOPSKA ENDOSCOPIC REVIJA REVIEW

GLASILO ZDRUŽENJA ZA ENDOSKOPSKO
JOURNAL OF SLOVENE ASSOCIATION OF
KIRURGIJO IN SEKCIJE ZA
ENDOSCOPIC SURGERY
GASTROENTEROLOŠKO
AND SOCIETY OF
ENDOSKOPIJO
GASTROENTEROLOGIC
SLOVENIJE
ENDOSCOPY

ŠTEVILKA
NUMBER

34
34



Colon Resection Appendectomy
Lymphadenectomy Lap Bariatric
Lumpectomy Radical Neck Dissection
Nephrectomy Hemorrhoidectomy
Breast augmentation Parotidectomy

**Of all the procedures in the OR,
this may be the simplest.**



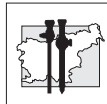
Liver Dissection Lap Colectomy
Tonsillectomy Axillary Dissection
Radial Mastectomy Prostatectomy
Hysterectomy Vascular
Colon Resection Appendectomy
Mastectomy Breast Reconstruction
Lumpectomy Radical Neck Dissection
Whipple/Pancreatectomy Colon Resection
UPPP/UPP/PP Parotidectomy
Thyroidectomy



**Ethicon
Endo-Surgery**

PART OF THE JOHNSON & JOHNSON FAMILY OF COMPANIES

PO204 ©2010 Ethicon Endo-Surgery, a Johnson & Johnson Company



Glavni urednik/*Editor-in-Chief*

M. Omejc

Urednika/*Editors*

Kirurgija/*Surgical Section*

M. Veselko

Interna medicina/*Medical Section*

V. Mlinarič

Uredniški odbor

Editorial Board

Uredniški odbor

Editorial Board

U. Ahčan

T. Benedik

R. Bošnjak

B. Cvjetičanin

I. Ferkolj

B. Kocijančič

A. Pleskovič

N. Požar-Lukanovič

M. Ribič-Pucelj

V. Sojar

S. Štepec

T. Tomažević

M. Žargi

M. Zajec

Mednarodni svetovalni odbor

International Advisory Board

F. Bresadola, Udine

Z. Čala, Zagreb

R. Függer, Linz

F. Herbst, Dunaj

M. S. Kavic, Ohio

D. Korolija, Zagreb

A. Paganini, Rim

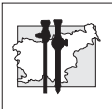
Z. Perko, Split

M. Stark, Berlin

B. Vucelić, Zagreb

W. Wayand, Linz

K. L. Wiechel, Stockholm



ISSN 1318-8941

www.dlib.si

Spletna stran/*Web site*

<http://www.endoskopskarevija.si>

ENDOSKOPSKA REVIJA je uradno glasilo Združenja za endoskopsko kirurgijo, Sekcije za gastroenterološko endoskopijo Slovenije in Slovenskega združenja za artroskopijo in poškodbe pri športu pri Slovenskem zdravniškem društvu. Endoskopska revija objavlja prispevke v slovenskem ali angleškem jeziku.

ENDOSCOPIC REVIEW is the official journal of the Slovene Association of Endoscopic Surgery, the Society of Gastroenterologic Endoscopy and the Slovene Society for Arthroscopic Surgery and Sports Traumatology of the Slovene Medical Association. It publishes contributions in the Slovene and English language.

Prispevke pošljite po elektronski pošti ali na CD-ju: *Contributions should be sent by e-mail or on a computer disc to:*

Gordana Klun

Struška 14, 1310 Ribnica, Slovenija,
tel. 386/1/8369-450, faks. 386/1/8369-455
e-naslov: gordana.klun@siol.net

za **Endoskopsko revijo**

Endoskopska revija izhaja praviloma dvakrat letno. Letna naročnina za leto 2012 znaša 15 EUR. Naročnino je potrebno nakazati na žiro račun št. NLB d.d. 02053-0012745211, sklic:00108, **Kongres d.o.o., z oznako Endoskopska revija.**

ENDOSCOPIC REVIEW is published twice a year. Annual subscription rate for 2012 is 15 EUR + postage, payable to the account at NLB d.d. 02053-0012745211 / 00108, S.W.I.F.T.: LJBASI2X, Kongres d.o.o.

Po mnenju Urada vlade za informiranje se za javno glasilo Endoskopska revija plačuje davek po stopnji 5%. Revijo sofinancira Agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS) in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije na podlagi javnega razpisa (Ur. l. RS, št. 37/2006).

Endoskopska revija, izdajatelj Združenje za endoskopsko kirurgijo Slovenije pri Slovenskem zdravniškem društvu, Dalmatinova 10, Ljubljana, je vpisana v razvid medijev pri Ministrstvu za kulturo RS pod zaporedno številko 853.

Revijo indeksira in abstrahira Biomedicina Slovenica in COBISS.

Glavni urednik/*Editor-in-Chief*

prof. dr. Mirko Omejc, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo

Klinični center Ljubljana

Zaloška 7, 1525 Ljubljana, Slovenija

tel. 386/1/522-47-88, faks. 386/1/522-22-09

e-naslov: mirko.omejc@kclj.si

Urednika/*Editors*

prof. dr. M. Veselko, dr. med.

Klinični oddelek za travmatologijo

Klinični center Ljubljana

Zaloška 7, 1525 Ljubljana, Slovenija

tel. 386/1/522 21 74, faks. 386/1/522 2242

e-naslov: matjaz.veselko@kclj.si

Vladimir Mlinarič, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo

Klinični center Ljubljana

Japljeva 2, 1525 Ljubljana, Slovenija

tel. 386/1/522-22-10, faks. 386/1/433-4190

Tehnični urednik/*Technical Editor*

Tone Lovšin

Tajništvo tehničnega uredništva/*Administration*

Gordana Klun

Struška 14, 1310 Ribnica, Slovenija,

tel. 386/1/8369-450, faks. 386/1/8369-455

e-naslov: gordana.klun@siol.net

Lektor za slovenščino/*Reader for Slovene*

Jože Faganel

Lektor za angleščino/*Reader for English*

Maja Dolanc

Svetovalec za statistiko/*Statistical Advisor*

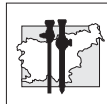
Gaj Vidmar

Tisk/*Printed by*

F. Peterlin, 1310 Ribnica

Oblikovanje naslovnice/*Cover Design*

Marko Omahen



Vsebina - Contents

Uvodnik – Editorial

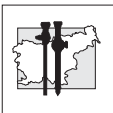
- 1** **Laparoskopska kirurgija pri zdravljenju raka prebavil**
Laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer

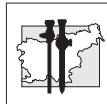
Članki - Articles

- 3** ***Single-incision laparoscopic cholecystectomy – Have the promises come true?***
Laparoskopska odstranitev žolčnika skozi eno incizijo – so se obeti uresničili?
R. Függer, O. Gangl
- 9** **Endometrioza črevesa**
Bowel endometriosis
M. Ribič-Pucelj, F. Jelenc
- 17** **Laparoskopsko pridobivanje potencialnih matičnih celic ovarija pri bolnicah s prezgodnjo menopavzo**
Laparoscopic collection of putative ovarian stem cells in patients with premature ovarian failure
A. Vogler, I. Virant-Klun
- 25** **Krvaveč Meckelov divertikel – laparoskopski pristop**
Laparoscopic treatment of a bleeding Meckel's diverticulum
I. Černi, B. Breznikar, M. Štante

Tehnične novosti – New techniques

- 33** **En sistem – en koncept – ena filozofija: OR1™ NEO**
B. Bradač
- 37** **VISERA ELITE: nov mejnik pri endoskopskih kirurških posegih**
Janez Zavrl





Uvodnik

Editorial

Laparoskopska kirurgija pri zdravljenju raka prebavil

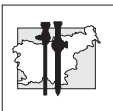
Laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer

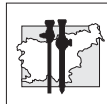
Najpomembnejši cilj kirurgije raka je dolgoročno preživetje brez tumorja, kar pomeni ozdravitev. Laparoskopski pristop, ki se uporablja pri mnogih posegih v trebuhu in omogoča hitrejšo povrnitev delovanja črevesja po operaciji, boljši imunski odgovor in splošno hitrejšo okrevanje bolnika, je še vedno predmet razprave na področju kirurgije rakavih bolezni. Pri bolnikih z rakom ostajajo odprta vprašanja o vplivu laparoskopske kirurgije na imunski sistem, o radikalnosti operacije, standardizaciji laparoskopskih operacij, verjetnosti ponovitve bolezni in o vplivu na preživetje. Varnost in učinkovitost laparoskopske kirurgije pri kolorektalnem raku je že opredeljena, pri drugih rakavih boleznih prebavil pa so izsledki v fazi proučevanja. Laparoskopska kirurgija raka kolona v rokah izkušenega kirurga je enakovredna klasični kirurgiji, ima pa tudi dokazane kratkoročne prednosti. Tako lahko izkušen kirurg bolniku upravičeno predlaga laparoskopsko operativno tehniko, še vedno pa je povsem na mestu klasična kirurgija.

Pri tem se poraja temeljno vprašanje, ali obstaja kaj resnično drugačnega pri laparoskopskem pristopu ali pa gre v bistvu le za isto operacijo z drugačnim kirurškim instrumentom. Uvajanje inovacij in razvoj novih tehnik je enako kot na drugih področjih znanosti potrebno tudi za razvoj kirurgije. Ob tem pa je še danes aktualno razmišljanje Sira Heneagea Ogiliviea (1887-1948, Guy's Hospital London): »**Advance means progress to something better and not progress to something new**«.

The most important goal of cancer surgery is a long-term cancer-free survival. While laparoscopic approaches are used for many abdominal procedures and allow for faster recovery of bowel function, better immunological response and overall accelerated recovery for the patient, the use of laparoscopy in cancer surgery is still a matter of debate. For patients with cancer, questions remain about the immunological implications of laparoscopic surgery, the adequacy and standardization of laparoscopic techniques, the risk for disease recurrence, and the impact on survival. The safety and efficacy of laparoscopic surgery for colorectal cancer have been well established, but the same rigorous approach to other cancers has yet to be reported. In experienced hands, laparoscopic surgery for colon cancer yields results similar to open surgery and has certain proven short-term advantages. Surgeons experienced in laparoscopic colon surgery can therefore safely offer this option to the patient, but open approaches are also acceptable. The fundamental question is whether there is anything truly different about the laparoscopic approach or whether it is actually the same procedure using different surgical instruments? Innovation and the development of new techniques are critical to the advancement of surgery, yet as stated by Sir Heneage Ogilivie (1887-1948 Guy's Hospital London): "Advance means progress to something better and not progress to something new."

prof. dr. Mirko Omejc, dr. med.





Članki

Articles

Single-incision laparoscopic cholecystectomy – Have the promises come true?

Laparoskopska odstranitev žolčnika skozi eno incizijo – so se obeti uresničili?

Reinhold Függer, Odo Gangl

Dept. of Surgery, Krankenhaus der Elisabethinen

Avtor za dopisovanje (*Correspondence to*):

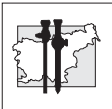
Prof. Reinhold Függer, M.D., Dept. of Surgery, Krankenhaus der Elisabethinen, Fadingerstrasse 1, 4020 Linz, Austria; e-mail: reinhold.fuegger@elisabethinen.or.at

Abstract

This review summarizes the recent development in the single- incision laparoscopic cholecystectomy (SILC).Based on the hypothesis that SILC is a step forward towards further minimizing the perioperative trauma, we analysed the feasibility, safety and possible benefits for the patient on the basis of published randomized controlled trials and matched-pair comparisons.

In conclusion, SILC has been found to be a feasible operative approach. In terms of safety, the incidence of major complications associated with SILC does not seem to be higher than that following a standard laparoscopic cholecystectomy. However, definitive proof of its benefits for the patient is still lacking.

Key words. *SILC, learning curve, laparoscopic cholecystectomy.*



Povzetek

Ta pregledni članek povzema najnovejši razvoj laparoskopske odstranitve žolčnika skozi eno samo incizijo. Izhajajoč iz predpostavke, da predstavlja ta poseg korak naprej k nadaljnjemu zmanjševanju pooperativne travme, smo na osnovi objavljenih randomiziranih kontroliranih študij in analize primerljivih skupin preučili izvedljivost, varnost in možne prednosti tega posega za pacienta.

Zaključujemo, da je ta operativni poseg izvedljiv in da pogostnost zapletov ne presega pogostnosti pri standardni laparoskopski odstranitvi žolčnika. Dokončnih dokazov o prednostih tega posega za pacienta pa zaenkrat še nimamo.

Ključne besede. SILC, učna krivulja, laparoskopska holecistektomija.

Reducing the surgical trauma seems to be the dominant motive of the development of new surgical methods and strategies over the past decades. The most prominent example was the introduction of minimally invasive surgery more than twenty years ago. Laparoscopic cholecystectomy (LC) marks the beginning of this surgical revolution (1,2). In properly selected patients, laparoscopic approach can now be used in nearly all abdominal operations, including the most demanding procedures, such as oesophagectomy, pancreatic resection and living donor nephrectomy. Further improvements in reducing the surgical trauma were achieved by using new perioperative strategies, including fast-track surgery, effective pain management, postoperative mobilisation and early enteral nutrition (3). However, no breakthrough comparable to the introduction of laparoscopy has occurred in the surgical technique proper. During the past two decades, some technical developments, such as gasless and hand-assisted laparoscopy, did not prove successful and failed to gain wide acceptance.

Recently, reducing the number or length of incisions has become a key technical consideration. Innovative techniques using natural orifices as entrance points of the endoscope (e.g. NOTES), the use of 3-mm ports in minilaparoscopy or a single-incision for all ports have been introduced (4,5). Their common goal was to reduce the operative trauma and contribute to further development of minimally invasive surgery. Not surprisingly, cholecystectomy has received the most attention from the beginning. Since 2008, the feasibility of

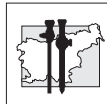
a single-incision access has been highlighted at many symposia and in a rapidly increasing number of published reports (6, 7). Many procedures using a single-incision access have been described so far, yet cholecystectomy remains the most frequently performed and reported procedure in single-incision surgery. Based on the status of single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC) in 2011, this review paper analyses all relevant publications on this topic in order to find out whether the expectations associated with SILC have been fulfilled.

Data

While the introduction of traditional laparoscopic cholecystectomy was not based on any accompanying scientific assessment except on a case series from the beginning of the 1990's, the current situation is much different. Although the surgical technique of SILC has not yet been standardised, several randomized controlled trials (RCT) and matched pair studies provided comparative data at the level II evidence. Furthermore, several reviews have summarised the published studies and evaluated the new technique (8, 9). In conclusion, this considerable amount of data and critical reviews allows surgeons to form their own opinion about SILC on an objective basis.

Patient selection

Most articles describe SILC in a selected patient population. Acute cholecystitis, prior surgery of the upper abdomen and elevated BMI represent



the most frequently cited contraindications. However, as in the case of standard laparoscopy, these limitations can be overcome with increasing surgeon experience. At the beginning we restricted the use of SILC to patients without evidence of acute cholecystitis and with no previous major abdominal surgery. After using the technique in the initial series of 20 patients, restrictions on the use of SILC were gradually loosened and no contraindication was defined. The decision of patient selection for SILC was thus made by the responsible surgeon on an individual basis, the only criterion being whether the surgeon felt that SILC was feasible in the individual patient. Using this selection process, at this department 29.1% of all cholecystectomies were performed by a single-incision approach during the study period of ten months (10). As for elevated BMI, some series suggest that SILC may be carried out also in patients with a BMI of more than 30 kg/m² (7,11).

Safety

In comparison to LC, the review by Allemann et al. reports a higher overall complication rate (5.4%) and a biliary complication rate of 0.7% following SILC (8). However, elevated complication rates for SILC were reported by none of the RCTs or matched-pair studies, and the reader gets the impression that severe complications are very rare. According to all studies on SILC the procedure is feasible and safe. This appraisal is based on the subjective impression of the authors and is not an objective assessment. The number of patients included in comparative studies of SILC seems to be too small to allow definitive judgement. Considering a 0.2 – 0.3% incidence of iatrogenic bile duct injuries in LC, some thousands of patients undergoing SILC are needed to allow valuable comparisons.

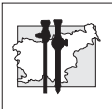
Feasibility and learning curve

Today there is no doubt that SILC is feasible. Completion rates vary and depend on the patient selection and surgeons' experience. While in one of the first published studies, Philipp reported that 48% of the procedures could be finished

using the intended single-incision technique, later studies by Curcillo and Rawlings reported completion rates of 88.6% and 88.9% for SILC without the use of additional trocars (12, 13). In our series, 85.1% of intended SILC procedures were completed successfully, and conversion to open cholecystectomy was required in only one (1.5%) of the 67 patients (10). Furthermore, we showed that completion rates of pure SILC increased with increase in the number of procedures performed, i.e. from 80% in operations 1 – 30 to 89.2% in numbers 31 – 67. Although this improvement was not statistically significant, we interpreted it as part of our learning curve. Similar observations were reported by Hernandez et al (14). They conducted the most accurate study on the learning curve, comparing cohorts of 25 patients operated consecutively by three surgeons. They did not find a decrease in operative time in any of the successive 25-patient cohorts. Complications were infrequent and remained unchanged during the study period; the rate was estimated to be within the range reported for LC. Other studies defined a learning curve after a cut-off at five or ten operations (6, 15). Although the learning curve is influenced by differences in the surgical technique, it seems to be short for surgeons experienced in laparoscopic surgery.

Reduction of the perioperative trauma

In addition to safety, which is a prerequisite for introducing a new technique, reducing the operative trauma is probably the most important element in the evaluation of SILC. Improved patient comfort, although not proved by scientific evidence at that time, was the driving power behind the successful introduction of LC more than twenty years ago. For SILC, data on postoperative pain, prescription of pain medication and length of postoperative hospital stay are presented in three RCTs and in some of the matched-pair studies. An overview of the studies is given in Table 1. Of the three RCTs only the Greek study claimed that SILC had the advantage of reducing postoperative pain: abdominal pain was



reported to decrease 12 hours postoperatively and shoulder pain at 6 hours after surgery. However, no differences between SILC and LC were found after 24 and 48 hours. In addition to the question whether a single difference in abdominal pain scores at 12 hours postoperatively is of clinical relevance, there may be some other bias in this trial. The group comprised only 18 and 19 patients, which seems to be an inadequate size for a profound statistical analysis. Moreover, two patients in the SILC group and one in the standard LC series developed a postoperative bile leak, the rate being too high. All other comparative studies, except the matched-pair analysis published by Khambaty, did not find any decrease in postoperative pain following SILC (17). One early study even described a higher VAS following

SILC (7). In our series, there was no difference between SILC and LC either in postoperative VAS at 24 and 48 hours or in the need for postoperative pain medication. Similar results have been obtained for the length of postoperative hospital stay. Lee et al. found a reduction of hospital stay from 2.9 days with minilaparoscopic cholecystectomy to 2.4 days with SILC (18). In all other studies there was no difference in the length of hospital stay between the two procedures. Unlike all other studies, our study addressed the issue of time needed to return to work or full daily activity. No difference was found between the two procedures, with a median of 7 days (min 1, max 40) for SILC and 9 days (min 1, max 40) for LC.

Table 1
SILC – Overview of RCTs and matched pair studies

Author	Design	n	Compl.	Pain	LOS	Cosmetic results	OP-time
Tsimoyiannis et al Surg Endosc 2010	RCT SILC - LC	40	=	SILC +	=	0	SILC -
Lee et al Br J Surg 2010	RCT SILC – MLC	70	=	=	SILC +	SILC +	SILC -
Marks et al Am J Surg 2011	RCT SILC – LC	83	=	=	0	SILC +	SILC -
Zornig et al Surg Endosc 2011	Matched NOTES – LC	200	=	=	=	NOTES +	NOTES -
Gangl et al Langenbecks Arch 2011	Matched SILC-LC	134	=	=	=	=	SILC -
Khambaty et al World J Surg 2011	Matched SILC-LC	107	0	SILC+	0	0	SILC -

Abbreviations:

SILC – Single-incision laparoscopic cholecystectomy

LC – standard laparoscopic cholecystectomy

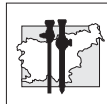
MLC – minilaparoscopic cholecystectomy

= no difference in results

+ better results

- worse results

0 not analysed



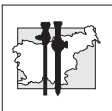
Some studies also address cosmesis, an advantage awaited in SILC. However, while Lee and Marks reported that SILC yielded better cosmetic results than minilaparoscopic or standard LC, patients in our study judged the cosmetic result to be similar (18,19). On a scale from 1 (best) to 5 (worst), mean cosmetic scores were 1.23 for SILC and 1.54 for the standard procedure. Although the scores were better for SILC, the difference was not significant. The main reason may be that most patients are satisfied with the cosmetic result of the traditional four-port cholecystectomy.

Conclusion and future perspectives

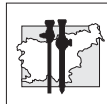
In summary, no convincing advantage of SILC over LC has been confirmed. The hypothesis that SILC constitutes the next step forward in further reducing perioperative trauma in minimally invasive surgery has not yet been proven true. Also, some other problems need to be solved. There is a lack of technical standardisation, and the need for determining the incidence of biliary complications in SILC and for publishing the data on cost. Irrespective of the longer operative time associated with SILC, this procedure is more expensive than the standard LC because of the use of commercial ports and special instruments that are not mandatory, but convenient for the surgeon. As a consequence, all patients undergoing SILC should be documented in databases or registries and included in large scale trials in order to provide more valid data. However, judging by the scientific programmes of meetings and recently published papers, the hype of SILC seems to be coming down and it is not clear whether the above questions will ever be answered.

References

1. Mouret P. Celioscopic surgery. Evolution or revolution? *Chirurgie* 1990; 116: 829-32
2. Reddick EJ, Olsen DO. Laparoscopic laser cholecystectomy. A comparison with mini-lap cholecystectomy. *Surg Endosc* 1989; 3: 131-3
3. Kehlet H., Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* (2008); 248: 189-98
4. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coummaros D. Surgery without scars: a report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg* 2007; 142: 823-6
5. Zornig C, Mofid H, Emmermann A, Alm M, von Waldenfels HA, Felixmüller C. Scarless cholecystectomy with combined transvaginal and transumbilical approach in a series of 20 patients. *Surg Endosc* 2008; 22: 1427-9
6. Hodgett ST, Hernandez JM, Morton CA, Ross SB, Albrink M, Rosemurgy AS. Laparoendoscopic single site (LESS) cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 188-92
7. Philipp SR, Miedema BW, Thaler K. Single-incision laparoscopic cholecystectomy using conventional instruments: early experience in comparison with the gold standard. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 632-7
8. Allemann P, Schafer M, Demartines N. Critical appraisal of single port access cholecystectomy. *Br J Surg* 2010; 97: 1476-80
9. Antoniou SA, Pointner R, Granderath FA. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *Surg Endosc* 2011; 25(2): 367-77
10. Gangl O, Hofer W, Tomaselli F, Sautner TH, Függer R. Single incision laparoscopic cholecystectomy (SILC) versus laparoscopic cholecystectomy (LC) – a matched pair analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396: 819-24
11. Rivas H, Varela E, Scott D. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: initial evaluation of a large series of patients. *Surg Endosc* 2009; 24:1403-1412
12. Curcillo II PG, Wu AS, Podolsky ER, Graybeal C, Katkhouda N, Saenz A, Dunham R, Fendley St, Neff M, Copper Ch, Bessler M, Gumbs AA, Norton M, Iannelli A, Mason R, Moazzez A, Cohen L, Mouhlas A, Poor A. Single-port-access (SPA™) cholecystectomy: a multi-institutional report of the first 297 cases. *Surg Endosc* 2010; 24: 1854-60



13. Rawlings A, Hodgett StE, Matthews BD, Strasberg StM, Quasebarth M, Brunt LM. Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy: Initial Experience with Critical View of Safety Dissection and Routine Intraoperative Cholangiography. *J Am Coll Surg* 2010; 1-7
14. Hernandez J, Ross S, Morton C, McFarlin K, Dahal S, Golkar F, Albrink M, Rosemurgy A. The learning curve of laparoendoscopic single-site (LESS) cholecystectomy: definable, short and safe. *J Am Coll Surg* 2010; 211(5): 652-7
15. Erbella J Jr, Bunch GM. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: the first 100 outpatients. *Surg Endosc* 2010; 24: 1958-61
16. Tsimoyiannis EC, Tsimogiannis KE, Pappas-Gogos G, Farantos C, Benetatos N, Mavridou P, Manataki A. Different pain scores in single transumbilical incision laparoscopic cholecystectomy versus classic laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2010; 24(8): 1842-8
17. Khambaty F, Brody F, Vaziri K, Edwards C. Laparoscopic versus single-incision cholecystectomy. *World J Surg* 2011; 35(5): 967-72
18. Lee PC, Lo C, Lai PS, Chang JJ, Huang SJ, Lin MT, Lee PH. Randomized clinical trial of single-incision laparoscopic cholecystectomy versus minilaparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2010; 97(7): 1007-12
19. Marks J, Tacchino R, Roberts K, Onders R, Denoto G, Paraskeva P, Rivas H, Soper N, Rosemurgy A, Shah S. Prospective randomized controlled trial of traditional laparoscopic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy: report of preliminary data. *Am J Surg* 2011; 201(3): 369-73



Endometrioza črevesja

Bowel endometriosis

Martina Ribič-Pucelj¹, Franc Jelenc²

¹Ginekološka klinika Ljubljana, Univerzitetni klinični center

²Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center

Avtor za dopisovanje (*Correspondence to*):

doc. dr. Martina Ribič-Pucelj, dr. med., Ginekološka klinika Ljubljana, Univerzitetni klinični center,
e-naslov: martina.ribic@gmail.com

Povzetek

Endometrioza je ena najpogostejših bolezni žensk v reproduktivnem obdobju in prizadene od 10 do 15 % ženske populacije. Obstajajo tri različne oblike: peritonealna endometrioza, endometrioza jajčnika in globoka infiltrativna endometrioza (GIE), kadar spremembe vraščajo več kot 5 mm retroperitonealno. V 7 do 37 % prizadene GIE črevo: najpogosteje rektosigmoidni kolon, sledijo ileum, cekum in slepič. Od številnih diagnostičnih metod ima največjo občutljivost kombinacija vaginalne in endorektalne ultrazvočne preiskave. Izbirni način zdravljenja pri bolnicah s simptomi je kirurški. Kirurški postopki – postrganje, izrez nodusa ter sprednji nizki izrez – so odvisni od velikosti spremembe in globine vraščanja. Pri vseh postopkih danes kot uveljavljeno metodo izvajamo laparoskopski pristop.

Ključne besede. Endometrioza črevesa, diagnostični postopki, kirurško zdravljenje.



Abstract

Endometriosis is one of the most frequent diseases in women of reproductive age, affecting 10% to 15% of the female population. The disease takes three forms: peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis (DIE) with the lesions penetrating into the retroperitoneal space to a depth of more than 5 mm. GIE affects the bowel in 7% to 37%, most frequently the rectosigmoid colon, followed by the ileum, caecum and appendix. Among the diagnostic procedures available the highest sensitivity is achieved by a combination of transvaginal and endorectal ultrasound. Surgical treatment is the method of choice in symptomatic women. Surgical procedures, such as shaving, excision and low anterior resection depend on the size of the nodus and the depth of infiltration. Laparoscopy is an established treatment approach in most cases.

Key words. *Bowel endometriosis, diagnostic procedures, surgical treatment.*

Uvod

Globoka infiltrativna endometrioza (GIE) je oblika endometrioze, pri kateri spremembe vraščajo več kot 5 mm retroperitonealno. Je bolezen, ki postopno napreduje. Zaradi značilne histološke slike, v kateri razen endometrijskih žlez in strome prevladujejo hiperplazija gladkih mišičnih vlaken, živčni končiči in vnetne celice, je hormonsko neodvisna bolezen. Tako težave ne prenehajo niti v menopavzi, odstranitev maternice in jajčnikov pa problema ne reši (1). Proces se običajno začne v rektovaginalnem pretinu, od koder postopno napreduje in lahko prizadene vse organe v mali medenici: sakrouterine vezi, Douglasov proktor, sečevode, mehur in črevo (Slike 1 in 2).

Po različnih podatkih GIE prizadene črevo pri 7–37 % žensk z GIE. Najpogosteje prizadene danko in sigmoidno črevo, in sicer v 65 %, samo sigmoidno črevo v 20 %, cekum in slepič v 10 % ter ileum v 5 % (2) (Slike 3, 4, 5, 6, 7 in 8).

Simptomi endometrioze ileuma, cekuma in slepiča so pogosto neznačilni; navadno se pojavljajo kot krči v hipogastriju ter simptomi delne zapore črevesa ali pa posnemajo bolečine pri vnetju slepiča. Z nobeno od slikovnih tehnik ne moremo odkriti endometrioze ileuma, cekuma in slepiča. Ugotovimo jo z laparoskopijo (ali pri nujnem kirurškem posegu), zato je pri ženskah z endometrioza izjemno pomembno, da natančno pre-

gledamo celotno trebušno votlino (3).

Chapron razlaga tako razporeditev endometriotičnih sprememb z nesimetrijo ženske medenice in učinkom gravitacije; menstrualna kri med menstruacijo zateka skozi jajcevode v peritonealno votlino in zastaja v najnižje ležečih predelih male medenice, zastajanje pa dodatno poslabša še relativna odtočna ovira, ki jo na levi strani male medenice predstavlja sigmoidno črevo (3). Če endometrioza prerašča v steno danke, govorimo o rektovaginalni endometriozi. Bolezen redko zajame celo steno rektuma. Največkrat se vrašča globoko v mišično plast, sluznica pa ostane neprizadeta (Slika 9).

Simptomi

Simptomi so odvisni od umeščenosti in obsežnosti sprememb. Najpogostejši simptom je bolečina.

1. Dismenoreja, globoka disparevnija, medenična bolečina, ki je lahko odvisna od cikla ali je stalna, in bolečine v križu. Če GIE prizadene sosednje medenične organe, se pojavijo: dizurija in hematurija, kadar je prizadet mehur. Simptomi, značilni za endometrioza danke in sigmoidnega kolona so, tenezmi, krči v trebuhu, dishezija, bolečine ob odvajanju blata, izmenjava drisk in zaprtja ter proktoragija, ki pa se pojavi izključno v času menstruacije. Če je ne prepoznamo in prepozno zdravimo, lahko



povzroči najresnejši zaplet – zaporo črevesa. Simptomi endometrioze ileuma, cekuma in slepiča so pogosto neznačilni in se navadno pojavljajo kot krči v hipogastriju ter simptomi delne zapore črevesa ali pa posnemajo bolečine pri vnetju slepiča (4,5).

Diagnostični postopki

Anamneza in klinični pregled (vaginalni in rektalni) sta pomembna diagnostična postopka pri postavitvi suma na endometriozo, vendar pa je občutljivost takega pregleda majhna in ne presega 34 % (6). Sicer pa pri diagnosticiranju endometrioze črevesa uporabljamo različne diagnostične postopke. Kolonoskopija je ena najbolj zavajajočih priskav pri diagnosticiranju endometrioze črevesa, saj lahko zaradi negativnega izvida v več kot 90 % za dalj časa odloži postavitev pravilne diagnoze. Infiltracija črevesa z endometriotičnimi spremembami se namreč začne na serozi črevesa in se nato širi preko mišične plasti proti sluznici, ki pa jo prebije le izjemoma. Zato je občutljivost kolonoskopije zelo majhna (7). Majhna je tudi občutljivost dvojno kontrastne preiskave v zgodnejših stadijih bolezni (8), računalniške tomografije (CT) in jedrske magnetno-resonančne preiskave (MRI) (9-12) (Slika 9). Ob tem pa je tudi učna krivulja pri CT in MRI dolga, dodaten zadržek pri CT pa je sevanje. Zelo zanesljiva in visoko občutljiva preiskava za oceno razširjenosti bolezni na danko je transvaginalna ultrazvočna preiskava (TVUZ), ki se vse bolj uveljavlja, vendar pa ne pokaže oddaljenosti endometrijske infiltracije črevesa od roba analnega kanala, kar je za kirurga zelo pomemben podatek, ter ne prikaže sprememb, ki so umeščene v črevesni steni nad ravnijo rektovaginalnega pretina (13,14) (Slika 10).

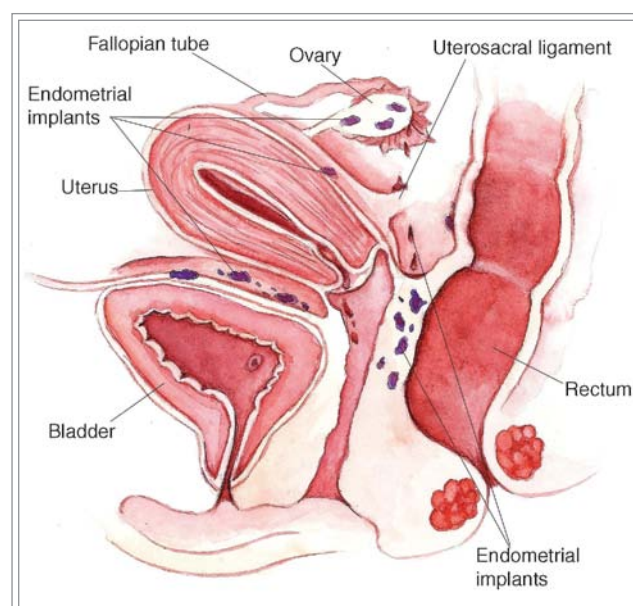
Za oceno prizadetosti danke in sigmoidnega črevesa poročajo v zadnjih letih o visoki diagnostični vrednosti endorektalne ultrazvočne preiskave (ERUZ) (15-19) (Slika 11).

Pri diagnosticiranju endometrioze danke in sigmoidnega kolonapa se je s skoraj 100-odstotno občutljivostjo uveljavila kombinacija TVUZ in ERUZ, ki je izbirni način diagnostičnih postopkov. Oba diagnostična postopka poleg ocene velikosti nodusa omogočata tudi, da ocenimo globino vraščanja (19,20). Ker medenična endometrioza pogosto prizadene tudi sečevode, saj jih

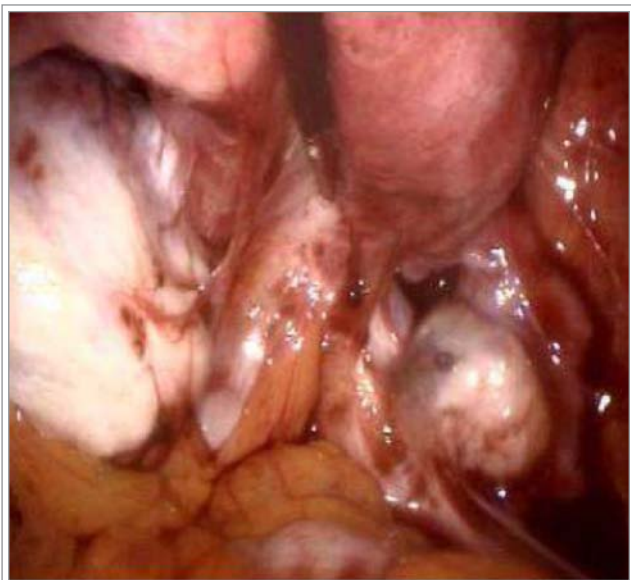
od zunaj stiska fibroza, je v predoperativno diagnosticiranje potrebno vključiti tudi ultrazvokčno preiskavo sečil, v primeru ugotovljene razširitve votlega sistema pa intravenski pielogram.

Zdravljenje

Pri bolnicah, ki imajo simptome bolezni, je izbirni način zdravljenja kirurško zdravljenje. Kirurško zdravljenje je upravičeno tudi pri neplodnih bolnicah, ker omogoča visok odstotek spontanega zanositev, in pri tistih, ki bodo uvrščene v postopek zunajtelesne oploditve, ker visoke koncentracije estrogenov, ki se v tem postopku sproščajo, lahko zelo poslabšajo bolezen (21-23). Slučajno ugotovljena endometrioza rektosigmoidnega kolona pri ženski brez težav ni indikacija za operacijo. Bolnico zgolj seznanimo z boleznijo in jo opozorimo na simptome, ki bi se pojavili in zahtevali kirurški poseg.



Slika 1
Nastanek in širjenje GIE (shema).



Slika 2
Endometrioza jajčnikov, sakrouterinih vezi in vraščanje danke v rektovaginalni pretin.



Slika 3
Endometrioza danke.



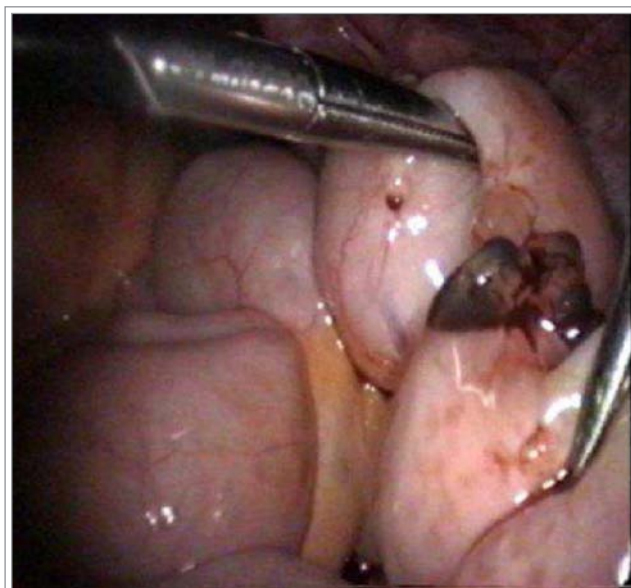
Slika 4
Endometrioza danke.



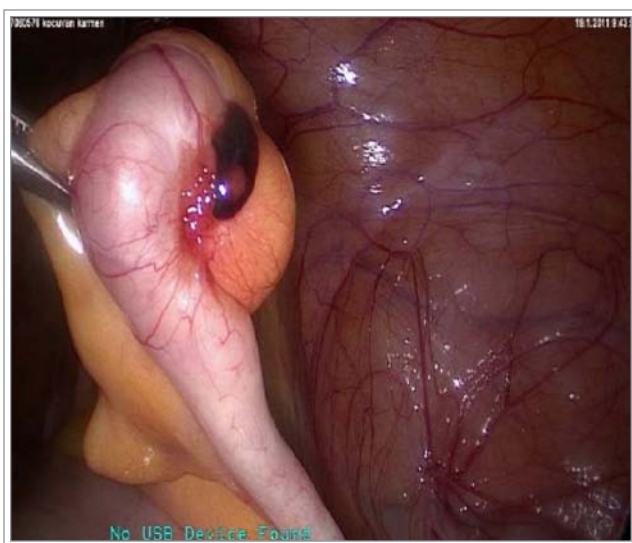
Slika 5
Endometrioza danke.



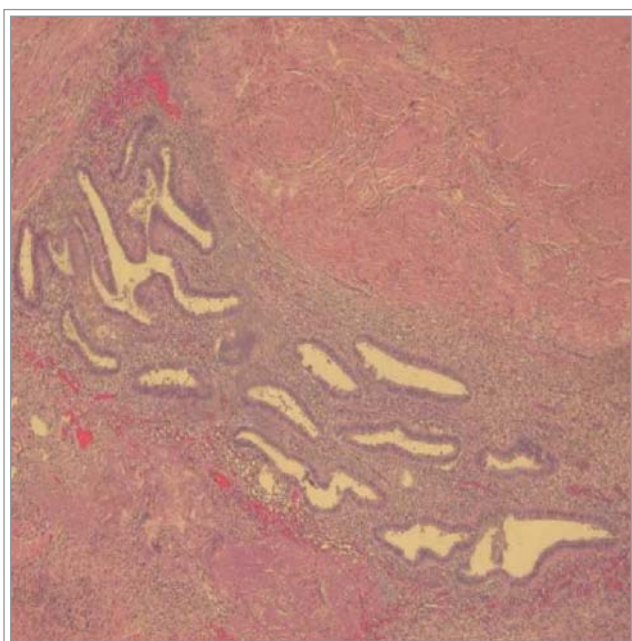
Slika 6
Endometrioza danke.



Slika 7
Endometrioza ileuma.



Slika 8
Endometrioza slepiča.



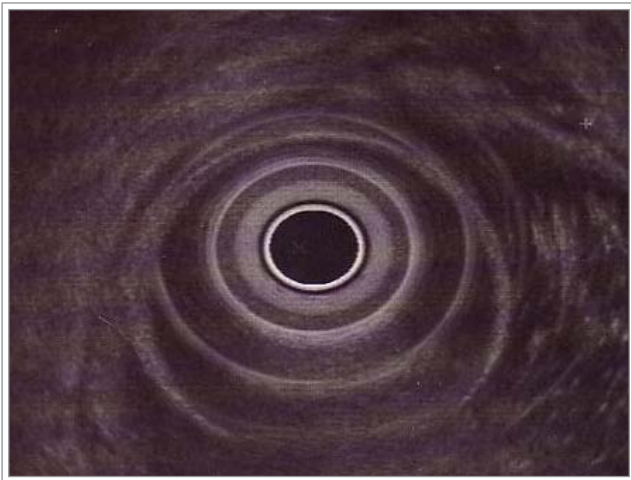
Slika 9
Med hipertrofičnimi mišičnimi povesmi vidimo obsežni endometriotični infiltrat, sestavljen iz cistično razširjenih endometrijskih žlez in goste strome.



Slika 10
MRI male medenice, ki kaže nodus endometrioze med maternico in rektumom.



Slika 11
Izvid TVUZ endometriotičnega nodusa v črevesu.



Slika 12

Slika nodusa endometrioze v danki s pomočjo ERUZ

Vrsta kirurškega postopka je odvisna od velikosti nodusa in globine vraščanja.

Postrganje (angl. shaving). Majhne noduse, ki ležijo na serozi črevesa ali na steni rektuma, lahko izrežemo s škarjami, harmoničnim skalpelom ali z laserjem, ne da bi pri tem odprli črevo. Uporabe električnega noža ne priporočamo zaradi nevarnosti termične poškodbe črevesne stene.

Izrez nodusa. Noduse, manjše od 1,5 cm, ki zajemajo mišično plast, lahko izrežemo, mesto izreza pa zašijemo s posameznimi šivi. Mesto šivanja lahko nadziramo tako, da medenico napolnimo s toplo fiziološko raztopino in opazujemo morebitno izhajanje zračnih mehurčkov iz črevesa, ki smo ga napolnili z zrakom.

Če pri izrezu odpremo svetlino črevesa, ga zašijemo v dveh plasteh. Črevo zašijemo prečno s posameznimi šivi iz resorbilnega materiala. S prečnim šivanjem stene rektuma preprečimo zožitev na mestu izreza.

Diskasta odstranitev stene rektuma. Če nodus, ki ni večji od dveh centimetrov, zajema sprednjo steno danke, ga lahko uspešno odstranimo s cirkularnim spenjalnikom (24,25)

Nizka sprednja odstranitev rektuma z anastomozo s cirkularnim spenjalnikom. Pri večji prizadetosti črevesa in več nodusih (endometrioza črevesa je pogosto večžariščna) moramo zaradi nevarnosti predrtja črevesa po operaciji del črevesa odstraniti. Odstranitev črevesa je potrebna tudi takrat, kadar so nodusi prisotni na drugih delih črevesa: sigmi, ileumu, cekumu in

slepiču. Izbirni način posega pri endometriozi rektosigmoidnega kolona je danes laparoskopski pristop, čeprav je v izjemnih primerih še vedno upravičena laparotomija (26-28). Laparoskopski pristop se uveljavlja tudi za ileocekalno odstranitev (29).

Uspešnost in zapleti

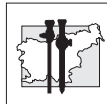
Stopnja ponovitev bolezni ne presega 5 %, če smo vse endometriotične spremembe radikalno odstranili. Vrsta in pogostost zapletov je odvisna od vrste kirurškega posega na črevesu, najresnejši zaplet pa je popustitev anastomoze in rektovaginalna fistula pri odstranitvi rektosigme. Po podatkih iz vodilnih terciarnih centrov je pogostost tovrstnih zapletov 1–3 % (27,28). Bolnice moramo pred posegom seznaniti z možnostjo takojšnje začasne razbremenilne ileostome, če je odstranitev izvedena zelo nizko (manj kot 4 cm nad anusom) in začasne razbremenilne ileostome ob morebitni popustitvi anastomoze.

Zaključek

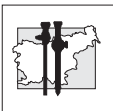
Medenična endometrioza običajno prizadene vse organe v mali medenici. Izolirana prizadetost črevesa je redka, zato operacije GIE uvrščamo med nabolj zahtevne operacije v ginekologiji. Poseg zahteva sodelovanje ginekologa z izkušnjami v zdravljenju endometrioze in obvladovanjem kirurgije retroperitonealnega prostora ter abdominalnega kirurga s poglobljenim poznavanjem posebnosti endometrioze črevesa. Odločitev o vrsti posega na črevesu pa ne glede na predoperativne diagnostične postopke sprejmemo med operacijo. GIE je zahteven kirurški poseg, ki ga povsod v svetu izvajamo v terciarnih centrih z interdisciplinarnim pristopom.

Literatura

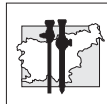
1. Bailey AP, Schutt AK, Modesitt SC. Florid endometriosis in a postmenopausal woman. *Fertil Steril* 2010; 94(7): 2769. e1-4. Epub 2010 May 26
2. Keckstein J, Wiesinger H. The laparoscopic treatment of intestinal endometriosis. V: Sutton C, Adamson G, ur. *Modern management of endometriosis*. London, New York: Taylor & Francis, 2006: 177-87



3. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, Vieira M, Hasan W, Bricou A. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod* 2006; 21(7): 1839
4. Famà R, Bonotto G, Baraglia E, Caronia V, Battistioli M, Uzzelli G et al. Intestinal obstruction due to endometriosis of the ileocecal valve]. *Minerva Chir* 1994; 49(12): 1325-8
5. De Ceglie A, Bilardi C, Bianchi S, Picasso M, Di Muzio M, Trimarchi A et al. Acute small bowel obstruction caused by endometriosis: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008; 7; 14(21): 3430-4
6. Skull AJ, Rockall TA. Severe endometriosis involving the bowel – a colorectal surgeon’s approach. V: Sutton C, Adamson G, ur. *Modern management of endometriosis*. London, New York: Taylor & Francis, 2006: 189-96
7. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62(7): 461-70
8. Squifflet J, Feger C, Donnez J. Diagnosis and imaging of adenomyotic disease of the retroperitoneal space. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54 Suppl 1: 43-51
9. Jung SI, Kim YJ, Jeon HJ, Jeong KA. Deep infiltrating endometriosis: CT imaging evaluation. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34(3): 338-42
10. Chamié LP, Blasbalg R, Gonçalves MO, Carvalho FM, Abrão MS, de Oliveira IS. Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106(3): 198-20
11. Saba L, Guerriero S, Sulis R, Pilloni M, Ajossa S, Melis G, Mallarini G. Learning curve in the detection of ovarian and deep endometriosis by using Magnetic Resonance Comparison with surgical results. *Eur J Radiol* 2010; Feb 18. [Epub ahead of print]
12. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22(5): 1457-63
13. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37(3): 257-63
14. Acien P. Deeply infiltrating endometriosis and transvaginal ultrasound. *Hum Reprod* 2009; 24 (9): 2386-92
15. Fedele L, Bianchi S. Transrectal ultrasonography in the assessment of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 1998; 91(3): 444-8
16. Roseau G, Dumontier I. Rectosigmoid endometriosis: endoscopic ultrasound features and clinical implications. *Endoscopy* 2000; 32(7): 525-30
17. Doniec Jm, Kahlke V. Rectal endometriosis: high sensitivity and specificity of endorectal ultrasound with an impact for the operative management. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(12): 1667-73
18. Abrao MS, Neme RM. Rectal endoscopic ultrasound with a radial probe in the assessment of rectovaginal endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11(1): 50-4
19. Delpy R, Barthet M. Value of endorectal ultrasonography for diagnosing rectovaginal septal endometriosis infiltrating the rectum. *Endoscopy* 2005; 37(4): 37(4): 357-61
20. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, Pucher S, Keckstein J. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod*. 2009; 24(5): 1012-7
21. Ribič-Pucelj M. Plodna sposobnost žensk po kirurškem zdravljenju endometrioze. V: Takač I (edit). *50 let načrtovanja družine v Mariboru* 15.6.2007: 241-50
22. Mohr C, Nezhat FR, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR. Fertility consideration in laparoscopic treatment of infiltrative bowel endometriosis. *JSLs* 2008; 9(1): 16-24
23. Anaf V, El Nakadi I, Simon P, Englert Y, Peny MO, Fayt I et al. Sigmoid endometriosis and ovarian stimulation: Case reports. *Hum Reprod* 2000, 15(4): 790-4



24. Remorgida V, Ragni N, Anserini P, Torelli, P, Fulcjhery E. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. *Hum Reprod* 2011; 20: 2317-20
25. Woods RJ, Heriot AG, Chen FC. Anterior rectal wall excision for endometriosis using circular stapler. *ANZ J Surg* 2003; 73 (8): 647-8
26. Jelenc F, Ribič-Pucelj M, Šinkovec J. Bowel endomeztriosis: In: Ribič-Pucelj M, edit. *Endoscopic surgery in gynecology. Didakta d.o. o.* 2007: 194-203
27. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update*; 17 (3): 311-26
28. Brouwer R, Woods RJ. Rectal endometriosis: results of radical excision and review of published work. *ANZ J Surg* 2007; 77(7): 562-71
29. Ruffo G, Stepniewska A, Crippa S, Serboli G, Zardini C, Steinkasserer M, et al. Laparoscopic ileocecal resection for bowel endometriosis. *Surg Endosc* 2011; 25(4): 1257-62



Laparoskopsko pridobivanje potencialnih matičnih celic jajčnika pri bolnicah s prezgodnjo menopavzo

Laparoscopic collection of putative ovarian stem cells in patients with premature ovarian failure

Andrej Vogler, Irma Virant-Klun

Ginekološka klinika Ljubljana, Univerzitetni klinični center

Avtor za dopisovanje (*Correspondence to*):

doc. dr. Andrej Vogler, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ginekološka klinika, Šlajmerjeva ulica 3, 1000 LJUBLJANA, tel.: (01) 422 62 29, (041) 695 966), e-naslov: andrej.vogler@guest.arnes.si

Povzetek

Izhodišča. Ženske s prezgodnjo odpovedjo delovanja ovarijev (POO) ne morejo zanositi ne po naravni poti ne s pomočjo oploditve z biomedicinsko pomočjo (OBMP) in imeti genetsko lastnega otroka s svojimi oociti. V zadnjem desetletju so raziskave na področju matičnih celic odprle možnosti zdravljenja številnih doslej še neozdravljivih bolezni. Prisotnost matičnih celic v odraslem jajčniku še niso povsem jasno dokazali. Matične celice jajčnika bi lahko omogočile nove raziskave, kako pomagati ženskam s POO, ki želijo zanositi. Z raziskavo smo želeli pridobiti potencialne matične celice s pomočjo laparoskopije iz odraslega jajčnika pri ženskah s POO in iz matičnih celic razviti oocite.

Bolnice in metode. V raziskavo smo vključili 8 neplodnih žensk s POO, starih 22–39 let. Vsem smo napravili laparoskopijo in skušali pridobiti potencialne matične celice s površine jajčnikov na 4 različne načine: s postrganjem in ščetkanjem površine jajčnikov, z biopsijo in z izpiranjem površine jajčnikov. Del ovarijskega tkiva smo obarvali s citokeratinom, da bi dokazali površinski ovarijski epitel. Iz pridobljenih celic smo vzpostavili celično kulturo jajčnikov in v naslednjih 16 dni morfološko sledili diferenciaciji celic.

Rezultati. Pri 7 od 8 preiskovank smo opazili dobro razvit površinski epitel jajčnika in uspešno vzpostavili ovarijsko celično kulturo. Peti dan gojenja smo opazili celice, podobne oocitom z germinalnim veziklom, zono pellucido in v nekaterih tudi delitveno vreteno. Hkrati z razvojem prvih oocitom podobnih celic smo pri vseh preiskovankah opazili tudi razvoj nekaj celic, ki so bile podobne blastocistam. Opazili smo tudi somatske celice, ki so se diferencirale v celični kulturi nevromom in mioblastom podobne celice ter sloj epitelnih celic.

Zaključki. Z našim delom smo empirično dokazali obstoj ovarijskih matičnih celic pri ženskah s POO, ki jih lahko pridobimo z dokaj preprostim laparoskopskim posegom. Razvoj oocitom podobnih celic in blastocisti podobnih struktur, čeprav partenogenetsko razvitih, potrjuje obstoj matičnih celic v odraslem jajčniku.

Ključne besede. Prezgodnja menopavza, neplodnost, laparoskopija, ovarij, matične celice.



Abstract

Background: Women with premature ovarian failure (POF) are unable to conceive and have a genetically related child with their own oocytes. The presence of stem cells in an adult human ovary has not yet been definitively established. The aim of our study was to collect laparoscopically putative stem cells from adult ovaries of women with POF, and to derive oocytes from stem cell cultures.

Patients and Methods: Eight infertile women with POF were included in our study. In all patients laparoscopy was performed and the following techniques of putative stem cells collection were used: scratching and brushing the ovarian surface, ovarian biopsy and rinsing the ovarian surface. A part of the tissue was stained with cytokeratin to determine the presence of ovarian surface epithelium. The collected ovarian cells were cultured for 16 days and cell differentiation was followed morphologically.

Results: Thick ovarian surface epithelium was confirmed and ovarian cell cultures were successfully established in 7 of the 8 women. On the 5th day of culturing, oocyte-like cells with a germinal vesicle and zona pellucida were identified. In some of these cells a spindle was confirmed. Additionally, some blastocyst-like structures were found in all patients. Somatic cells, including neuron-like and myoblast-like cells and a layer of epithelial cells, were confirmed in the cell culture, too.

Conclusions: Our work has empirically proved the presence of ovarian stem cells in patients with POF. These cells can be collected using a relatively straightforward laparoscopic procedure. The differentiation of oocyte-like and blastocyst-like cells in the ovarian cell culture strongly supports the existence of ovarian stem cells in women with POF.

Key words. Premature ovarian failure, infertility, laparoscopy, ovary, stem cells.

Uvod

Prezgodnja menopavza je spontano prenehanje menstruacij zaradi popolnega prenehanja hormonskega in gametogenega delovanja jajčnikov pri ženskah, mlajših od 40 let. Pogoj za diagnozo je tudi zvečana koncentracija FSH (> 40 IE) ob ponovitvi v presledku 2–3 mesecev (1,2). Vzroki za prezgodnjo menopavzo so lahko kirurška odstranitev jajčnikov iz različnih razlogov ali prezgodnja odpoved delovanja jajčnikov (*angl.* premature ovarian failure, POO). POO je najpogostejši vzrok za prezgodnjo menopavzo in prizadene približno 0,3–1 % žensk, mlajših od 40 let (3–5). Včasih izraz POO napačno uporabljamo tudi pri ženskah s prezgodnjim popuščanjem delovanja jajčnikov (*angl.* premature ovarian insufficiency, POI). Za POI so značilna obdobja delovanja in nedelovanja jajčnikov, kar je sicer normalno pri ženskah po 40. letu starosti, ko so v predmenopavznem obdobju. Nekatere ženske s POI lahko tudi zanosijo.

Glede na patogenezo lahko POO razvrstimo v 2 glavni skupini: primarno spontano POO in sekundarno inducirano oziroma iatrogeno POO. Vzroki za primarno POO so lahko zelo različni, čeprav jih pri večini ne odkrijemo. Danes vemo, da je čas, ko nastopi menopavza, genetsko programiran, in da igrajo geni pomembno vlogo pri nastanku POO. Med redkimi genetskimi in kromosomski vzroki za primarno POO so družinska predispozicija, mutacija receptorjev za folikel stimulirajoči hormon (FSH), galaktozemija, pomanjkanje 17 α -hidroksilaze, spremenjena zgradba ali delovanje gonadotropinov in strukturne spremembe kromosoma X, med katerimi je najpogostejša permutacija fragilnega kromosoma X. Najpogostejši vzrok za spontano POO so avtoimunske motnje, saj pri približno 50 % žensk s spontano POO odkrijemo protiovarijska protitelesa, vendar pa so ta protitelesa prisotna tudi pri približno 30 % žensk brez POO (6,7).



POO lahko nastane tudi zaradi okoljskih vplivov, kot so virusne okužbe in toksini (8). Sekundarna POO nastane najpogosteje zaradi operacij jajčnikov, zdravljenja s citostatskimi zdravili in z obsevanjem.

POO ima številne telesne in psihološke posledice zaradi značilnih simptomov in dolgotrajnega pomanjkanja spolnih steroidnih hormonov. Ženske s POO ne morejo zanositi ne po naravi poti ne s pomočjo oploditve z biomedicinsko pomočjo (OBMP), zato ne morejo imeti genetsko lastnega otroka s svojimi oociti. Danes je edina možnost za te bolnice OBMP z darovanimi oociti ali posvojitvev otroka. V zadnjem desetletju so raziskave na področju matičnih celic odprle možnosti zdravljenja številnih doslej še neozdravljivih bolezni in s tem povrnile upanje številnim bolnikom z rakom, multiplo sklerozo, Parkinsonovo boleznijo, amiotrofično lateralno sklerozo in bolnikom s poškodbo hrbtenjače (9,10). Prisotnost matičnih celic v odraslem jajčniku še ni povsem jasno dokazana. Bukovsky s sodelavci meni, da bi bil lahko površinski epitel odraslega ovarija vir matičnih celic (11,12). Matične celice ovarija bi lahko omogočile nove raziskave, kako pomagati ženskam s POO, ki želijo zanositi.

Z raziskavo smo želeli pridobiti potencialne matične celice s pomočjo laparoskopije iz odraslega jajčnika pri ženskah s POO in iz matičnih celic razviti oocite.

Bolnice in metode

V raziskavo smo vključili 8 neplodnih žensk s POO z normalnim citogenetskim kariotipom in brez premutacije fragilnega kromosoma X. Stare so bile od 22 do 39 let (povprečno 32,6 let, SD \pm 3,75) z značilnimi menopavznimi simptomi, nizko koncentracijo estradiola (v povprečju 0,35 nmol/L, SD \pm 0,17) in visokimi koncentracijami FSH, značilnimi za menopavzo (povprečno 87,5 IU/L, SD \pm 32,20). Pri sedmih je šlo za primarno POO brez znanega vzroka, ena bolnica pa je bila v preteklosti laparoskopsko operirana zaradi obojestranskih ovarijskih endometriomov, ki so bili izluščeni. Nobena od preiskovank vsaj 3 mesece ni prejela nadomestnega hormonskega zdravljenja.

Pri vseh smo napravili laparoskopijo kot del diagnostičnega postopka pri neplodnosti in POO. Da bi pridobili potencialne matične celice iz jajčnikov, smo:

1. postrgali površino obeh jajčnikov z odprtimi rezili laparoskopskih škarij (Slika 1), ki smo jih nato sprali v sterilni fiziološki raztopini, ogreti na 37° C, podobno kot je opisal Bukovsky s sodelavci (le da so postrgali površino jajčnikov postrgali *in vitro*) (13);
2. ščetkali površino obeh jajčnikov s ščetko za jemanje vzorcev iz jajcevodov (Slika 2) in jo prav tako sprali v fiziološki raztopini;
3. napravili biopsijo obeh jajčnikov s pomočjo škarij in poškodbo nato zašili (Slika 3) in
4. sprali površino obeh jajčnikov s sterilno fiziološko raztopino, ogreto na 37° C, nato pa smo posrkali tekočino iz Douglasovega prostora (Slika 4).

Delček z biopsijo pridobljenega ovarijskega tkiva smo poslali na rutinsko patohistološko preiskavo, da bi ocenili morebitno prisotnost foliklov in oocitov v ovarijski skorji. Drugi delček ovarijskega tkiva smo po postrganju pripravili za vzpostavitev celične kulture in obarvali s citokeratinom, da bi ocenili prisotnost površinskega epitela. Ocenili smo tudi število potencialnih matičnih celic, ki smo jih pridobili z eno od naštetih metod. Iz celic, ki smo jih pridobili s postrganjem in ščetkanjem površine jajčnika in z aspiriranjem izpirka jajčnika, smo pripravili celično suspenzijo in iskali potencialne matične celice s pomočjo invertnega in navadnega svetlobnega mikroskopa. Osredotočili smo se na majhne, okrogle celice z velikim jedrom. Celično populacijo, pridobljeno s strganjem površine jajčnika, smo neposredno uporabili za vzpostavitev celične kulture in za osamitev populacije morebitnih matičnih celic iz površinskega epitela jajčnika. Uporabili smo medij DMEM/F-12 s šibkim estrogenskim učinkovanjem in celično kulturo gojili 16 dni v CO₂-inkubatorju pri 37° C in 5 % CO₂ v zraku (Heraeus, Nemčija). Diferenciacijo celic smo ocenili morfološko s pomočjo invertnega mikroskopa (Nikon, Japonska) in povečavami od 100- do 6000-krat.

Raziskavo sta odobrili Komisija za medicinsko etiko (številka odobritve 110/10) in Državna komisija za oploditev z biomedicinsko pomočjo. Vse bolnice so bile natančno obveščene o poteku raziskave. V raziskavi so sodelovale prostovoljno po podpisu soglasja.



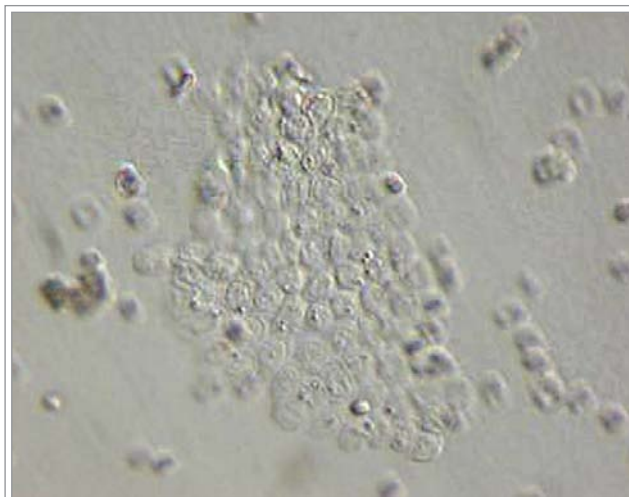
Slika 1
Strganje površine ovarija



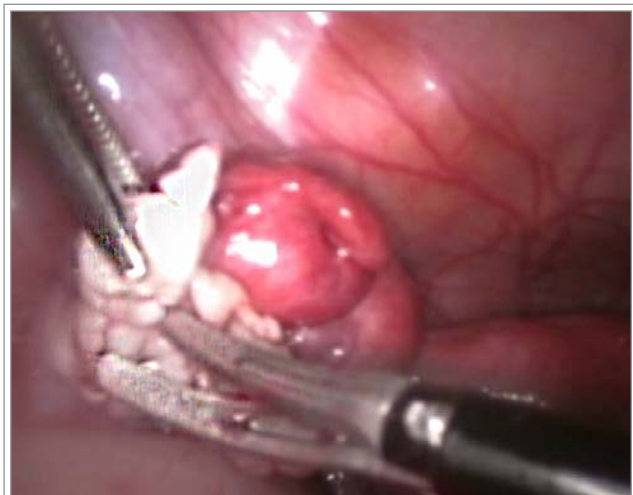
Slika 4
Izpiranje površine ovarija



Slika 2
Šetkanje površine ovarija



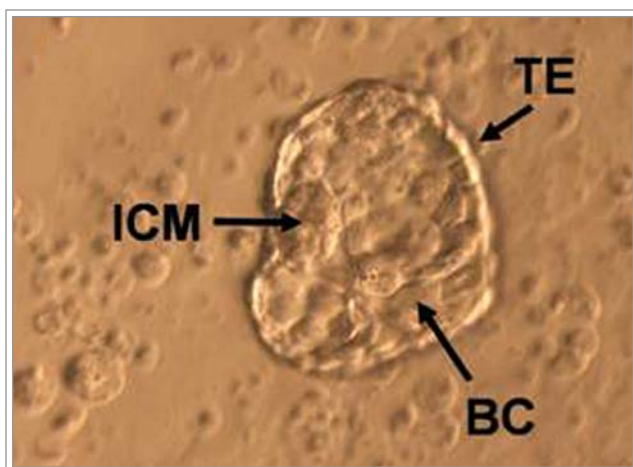
Slika 5
Potencialne matične celice



Slika 3
Biopsija ovarija



Slika 6
Oocitu podobna celica (ZP – zona pellucida)



Slika 7

Blastocisti podobna celica (ICM – notranja celična masa, BC – blastocistna votlina, TE - trofoektoderm)

Rezultati

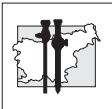
S patohistološkim pregledom delčkov jajčnika smo ugotovili, da nobena od preiskovank ni imela foliklov in oocitov v ovarijski skorji. Pri 7 ženskah s primarno POO smo potrdili dobro razvit površinski ovarijski epitel, pri bolnici, ki je bila operirana zaradi obojestranskih ovarijskih endometriomov, pa ga ni bilo. S strganjem in ščetkanjem površine jajčnika smo neposredno pridobili le nekaj celic, iz aspirirane tekočine iz Douglasovega prostora po strganju in ščetkanju pa več kot 100 celic. Pri vseh ženskah, razen pri bolnici po operaciji endometriomov, smo v celični suspenziji našli majhne, še nedoločljive celice velikosti 2–4 μm (Slika 5). Te celice so bile pozitivne na površinski antigen SSEA-4, ki je značilen za embrionalne matične celice. Celice so izkazovale tudi pluripotentnost.

Pri vseh 7 ženskah s površinskim epitelom jajčnika smo uspešno vzpostavili celično kulturo. Po 2–3 dneh smo opazili pričetek diferenciacije teh celic v različne tipe celic, predvsem fibroblaste. Peti dan gojenja smo opazili celice, podobne oocitom, s premerom 80–95 μm (Slika 6). Pri teh celicah smo opazili germinalni vezikel in potrdili zono pellucido. V nekaterih celicah, podobnih oocitom, smo zaznali tudi delitveno vreteno. Pri vsaki preiskovanki smo opazili več kot 10 oocitom podobnih celic. Sočasno z razvojem prvih oocitom podobnih celic smo pri vseh preiskovankah opazili diferenciacijo nekaj blastocistam podobnih celic (Slika 7). Te celice so bile velike več kot 100 μm in so bile morfološko podobne blastocistam, ki jih pridobimo v postopku zunajtelesne oploditve. Opazili smo tudi somatske celice, ki so se

diferencirale v celični kulturi: nevrom in mioblastom podobne celice ter sloj epitelnih celic.

Razpravljanje

Že dolgo obstaja deljeno mnenje o tem, ali v odraslem jajčniku obstajajo matične celice. Danes je vse več eksperimentalnih dokazov, ki potrjujejo, da te vendarle obstajajo (14,15). Neplodne ženske s POO so zelo primerne za raziskovanje razvoja oocitov iz lastnih potencialnih ovarijskih matičnih celic. Vse preiskovanke, ki so sodelovale v raziskavi, smo skrbno izbrali tako, da nobena ni imela lastnih oocitov. S tem smo se izognili morebitni pristranskosti raziskave. Z dokaj preprostim laparoskopskim posegom smo pri ženskah s POO s površinskega ovarijskega epitela uspeli pridobiti celice, ki so se v celični kulturi razvile v različne druge tipe celic. Nedvomno gre za potencialne matične celice iz odraslega jajčnika, kar smo po dostopnih podatkih napravili prvi (16). Naše izsledki so v nasprotju z rezultati raziskave, ki jo je opravil Lee s sodelavci. Pri ženskah, starih 28–53 let, v jajčnikih namreč niso odkrili označevalcev matičnih ali zarodnih celic, kar je v nasprotju s testisi oziroma fetalnimi ovariji, ki so služili za pozitivno kontrolo (17). Za razliko od nas so se raziskovalci osredotočili na ovarijsko skorjo in ne na površinski epitel jajčnika. Čeprav bi bila lahko vir teh potencialnih matičnih celic tudi periferna kri (18), naše dosedanje delo in tudi raziskave nekaterih drugih avtorjev kažejo, da je površinski ovarijski epitel dejanski vir potencialnih matičnih celic (13,19–21). Ugotovili smo, da je razvoj celične kulture *in vitro* povezan tudi z debelino ovarijskega površinskega epitela, kar še dodatno potrjuje, da so v površinskem epitelu prisotne matične celice. Zanimiva ugotovitev našega dela je bila tudi, da bolnica, ki je bila prej operirana zaradi ovarijskih endometriomov s posledično POO, ni imela površinskega ovarijskega epitela, tako da pri njej nismo uspeli vzpostaviti celične kulture s potencialnimi matičnimi celicami. Številni avtorji so ugotovili, da se po kirurški odstranitvi endometriomov lahko pomembno zmanjša ovarijska rezerva ali celo privede do POO (22–27). To je odvisno predvsem od kirurške tehnike. Pravilna operacijska tehnika namreč kljub neizogibni odstranitvi nekaj zdravega tkiva jajčnika omogoča zadostno ohranitev funkcionalnega tkiva in ne vpliva pomembno na njegovo delovanje. Po drugi strani pa lahko z neustrezno operacijsko tehniko zmanjšamo ovarijsko rezervo ali celo povzročimo prezgodnjo menopavzo,



kar kažejo tudi izsledki novejših raziskav (24,28). Seveda je na podlagi ene bolnice z iatrogeno povzročeno POO preuranjeno sklepati, da pri ženskah s POO po konzervativnih operacijah benignih ovarijskih tvorbo ni mogoče pridobiti potencialnih matičnih celic s površine preostanka jajčnikov.

Pri naših preiskovankah smo v celični kulturi z imunohistološkimi označevalci potrdili razvoj oocitov podobnih celic na zgodnejših razvojnih stopnjah, kar do sedaj iz matičnih celic jajčnika še ni bilo dokazano. Oocitov podobne celice je nekaterim raziskovalcem uspelo razviti iz matičnih celic, pridobljenih iz drugih organov oziroma tkiv (29,30). Blastocistam podobne strukture, ki so se razvile v celični kulturi površinskega ovarijskega epitela, so bile enako velike kot tiste, ki jih pridobimo z običajnim postopkom zunajtelesne oploditve. V nekaterih blastocistam podobnih celicah smo opazili celo za blastociste značilne strukture: notranjo celično maso, trofoektoderm in blastocistno votlino. Blastocistam podobne celice so najverjetneje nastale s partenogenetsko delitvijo oocitov podobnih celic ali pa z združevanjem dveh zarodnih matičnih celic.

Za neplodne ženske s POO je danes edina možnost, da imajo otroka, postopek OBMP z darovano jajčno celico ali pa posvojitev. Z raziskavami matičnih celic in novimi spoznanji se morda odpirajo nove možnosti zdravljenja neplodnosti pri ženskah s POO. Današnji izjemno uspešni postopki OBMP so plod približno 40-letnega razvoja in raziskav. Čeprav smo uspeli razviti oocite iz kulture ovarijskega površinskega epitela pri ženskah s POO, bo verjetno potrebno še veliko let raziskav, preden bomo morda lahko na takšen način zdravili neplodne bolnice s POO. Prve klinične raziskave s tega področja so se namreč pričele šele konec leta 2005 (31).

Zaključki

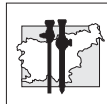
V prispevku smo empirično dokazali obstoj ovarijskih matičnih celic pri ženskah s POO, ki jih lahko pridobimo z dokaj preprostim laparoskopskim posegom. Razvoj oocitov podobnih celic in blastocist podobnih struktur, čeprav partenogenetsko razvitih, potrjuje obstoj matičnih celic v odraslem jajčniku. Te ugotovitve naj služijo kot nadaljnja spodbuda za intenzivno raziskovanje tega še dokaj neznanega področja, da bi v prihodnosti lahko zdravili neplodne bolnice s POO.

Zahvala

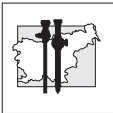
Brez nesebične pomoči sodelavcev prispevek ne bi mogel nastati, zato se avtorja iskreno zahvaljujeta: prof. dr. Antoninu Bukovskyemu z Univerze Tennessee, ZDA, prof. dr. Heleni Meden-Vrtovec, dr. med., višji svetnici z Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, celotnemu osebju skupine za oploditev z biomedicinsko pomočjo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in celotnemu osebju operacijskega bloka Kliničnega oddelka za reprodukcijo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.

Literatura

1. Meden-Vrtovec H. Prezgodnja menopavza: vzroki, diagnostika in zdravljenje. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 551–7
2. Meden-Vrtovec H, Levičnik A, Ihan A, Vizjak A. Avtoimunski vidiki prezgodnje menopavze. *Zdrav Vestn* 2009; 78: 151–6
3. Nippita TA, Baber RJ. Premature ovarian failure: a review. *Climacteric* 2007; 10: 11–22
4. Coulam CB, Adamson SC, Anegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 604–6
5. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod* 2003; 18: 199–206
6. Rees M, Purdie D. Premature menopause. In: Rees M, Purdie D eds. *Management of the Menopause: The Handbook* (4th edn). London: Royal Society of Medicine Press Ltd, 2006; 142–9
7. Novosad JA, Kalantaridou SN, Tong ZB et al. Ovarian antibodies as detected by indirect immunofluorescence are unreliable in the diagnosis of autoimmune premature ovarian failure: a controlled evaluation. *BMC Womens Health* 2003; 3: 2
8. Goswami D, Conway GS. Premature Ovarian Failure. *Horm Res* 2007; 68: 196–202
9. Lindvall O. Stem cells for cell therapy in Parkinson's disease. *Pharmacol Res* 2003; 47: 279–87

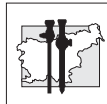


10. Goldman S, Windrem M. Cell replacement therapy in neurological disease. *Phil Trans R Soc B* 2006; 36: 1463–75
11. Bukovsky A, Caudle MR, Svetlikova M, Upadhyaya NB: Origin of germ cells and formation of new primary follicles in adult human ovaries. *Reprod Biol Endocrinol* 2004, 2: 20
12. Bukovsky A, Copas P, Virant-Klun I: Potential new strategies for the treatment of ovarian infertility and degenerative diseases with autologous ovarian stem cells. *Expert Opin Biol Ther* 2006, 6: 341–65
13. Bukovsky A, Svetlikova M, Caudle MR. Oogenesis in cultures derived from adult human ovaries. *Reprod Biol Endocrinol* 2005; 3: 17
14. Irma Virant-Klun, Martin Stimpfel and Thomas Skutella. Ovarian pluripotent/multipotent stem cells and in vitro oogenesis in mammals. *Histol Histopathol* 2011; 26: 1071–82
15. Parte S, Bhartiya D, Telang J et al. Detection, characterization, and spontaneous differentiation in vitro of very small embryonic-like putative stem cells in adult mammalian ovary. *Stem Cells Dev*. 2011, 20: 1451–64
16. Virant-Klun I, Zech N, Rožman P et al. Putative stem cells with an embryonic character isolated from the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles and oocytes. *Differentiation* 2008; 76: 843–56
17. Liu Y, Wu C, Lyu Q et al. Germline stem cells and neo-oogenesis in the adult human ovary. *Dev Biol* 2007; 306: 112–20
18. Niikura Y, Tschudy KS, Tilly JC et al. Oocyte generation in adult mammalian ovaries by putative germ cells from bone marrow and peripheral blood. *Cell* 2005; 122: 303–15
19. Zou K, Yuan Z, Yang Z et al. Production of offspring from a germline stem cell line derived from neonatal ovaries. *Nat Cell Biol* 2009; 5: 631–6
20. Virant-Klun I, Rožman P, Cvjetičanin B et al. Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women with no naturally present follicles and oocytes. *Stem Cells Dev* 2009; 18: 137–49
21. Gong SP, Lee ST, Lee EJ et al. Embryonic stem cell-like cells established by culture of adult ovarian cells in mice. *Fertil Steril* 2010; 93: 2594–601
22. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Rate of Severe Ovarian Damage following Surgery for Endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25: 678-82
23. Al-Azemi M, Bemal AL, Steele J, Gramsbergen I, Barlow D and Kenedy S. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2000; 15: 72–5
24. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril* 2004; 81: 1194–7
25. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod* 2009; 24: 496–501
26. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W, Crosignani PG. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003; 18: 2450–3
27. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, Yoshikata K, Makino T. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in-vitro fertilization. *Fertil Steril* 2005; 83: 908–13
28. Yu HT, Huang HY, Soong YK, Lee CL, Chao A, Wang CJ. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas: surgeons' experience may affect ovarian reserve and live-born rate in infertile patients with in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 172–5
29. Lacham-Kaplan O, Chy H, Trounson A. Testicular cell conditioned medium supports differentiation of embryonic stem cells into ovarian structures containing oocytes. *Stem Cells* 2006; 24: 266–73
30. Danner S, Kajahn J, Geismann C, Klink E, Kruse C. Derivation of oocyte-like cells from a clonal



pancreatic stem cell line. *Mol Hum Reprod* 2007;
13: 11–20

31. Bukovsky A, Gupta SK, Virant-Klun I et al.
Study origin of germ cells and formation of new
primary follicles in adult human and rat ovaries.
In: Hou SX, Singh SR eds. *Germline Stem Cells*.
New York: Humana Press, 2008; 233–65



Krvaveč Mecklov divertikel – laparoskopski pristop

Laparoscopic treatment of a bleeding Meckel's diverticulum

Igor Černi, Brane Breznikar, Matej Štante

Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, Splošna in učna bolnišnica Celje

Avtor za dopisovanje (*Correspondence to*):

asist. mag. Igor Černi, dr. med. specialist kirurg; Vransko 180, 3305 Vransko; tel: 0038651346455, 0038641428505; e-naslov: igor.cerni@t-1.si

Povzetek

Mecklov divertikel je najpogostejša anomalija tankega črevesa. Pogostost pojavljanja je približno 2 %. Običajno leži na antimezenterialni strani terminalnega ileuma in je lahko dolg od 0,5 pa vse do 56 cm. Od drugih divertiklov se razlikuje po tem, da ima vse sloje črevesne stene in lastno prekrvitev. Vsebuje lahko heterotopno tkivo, najpogosteje sluznico želodca (62 %), redkeje trebušne slinavke (6 %) ali dvanajstnika. Pri moških se pojavlja tri- do štirikrat pogosteje kot pri ženskah. Najpogostejši zapleti so krvavitev, zapora črevesa in divertikulitisi. V prispevku prikazujemo 20-letnega bolnika, pri katerem smo po predhodni diagnostični obdelavi izvedli nujno laparoskopsko odstranitev tankega črevesa z divertiklom ter oblikovali znotrajtrebušno steplersko anastomozo.

Ključne besede. Meckelov divertikel, krvavitev, laparoskopska resekcija.



Abstract

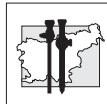
Meckel's diverticulum is the most common anomaly of the small intestine, with an incidence of approximately 2%. It is usually located on the antimesenteric side of the ileum and is 0.5 to 56 cm long. It is distinguished from other diverticula in being composed of all the layers of the intestinal walls and having its own circulation. Heterotopic tissue may be present in Meckel's diverticulum, most commonly including gastric mucosa (62%), and less frequently pancreatic (6%) or duodenal tissue. It is three to four times more common in men than in women. The most frequent complications include bleeding, intestinal obstruction and diverticulitis. We present a case of a 20-year-old patient who had an emergency laparoscopic resection of the segment of small intestine containing a Meckel's diverticulum with intraabdominal anastomosis using a stapler.

Key words. *Meckel's diverticle, bleedings, laparoscopic resection.*

Uvod

Mecklov divertikel je najpogostejša prirojena anomalija tankega črevesa. Čeprav ga je prvi opisal Fabricius Hildanus leta 1598, je svoje ime dobil leta 1809 po Johanu Friedrichu Mecklu, ki je pojasnil njegov embrionalni razvoj (1). Mecklov divertikel nastane zaradi nepopolne intrauterine zapore omfalomezenteričnega voda. Pogostost pojavljanja je približno 2 %. Najbolj pogosto mesto je terminalni ileum, običajno leži na anti-mezenterialni strani in je lahko dolg od 0,5 do 56 cm (2). Od drugih divertiklov se razlikuje po tem, da ima vse sloje črevesne stene in lastno prekrvitev. V njem je lahko heterotopno tkivo, sluznica želodca, redkeje trebušne slinavke ali dvanajstnika (3). Sluznica želodca se v divertiklu pojavlja v 62 %. To je pomembno, ker pogosto nastane peptična razjeda, ki povzroča krvavitev, a ne povzroča bolečin, ali perforacijo. Tkivo trebušne slinavke se pojavlja v 6 %, obe hkrati pa v 5 %. V 2 % v divertiklu najdemo sluznico jejunuma (4,5). Pri obeh spolih se pojavlja enako pogosto, vendar pa so zapleti tri- do štirikrat bolj pogosti pri moških kot pri ženskah (6,7). Pri otrocih, ki so mlajši od dveh let, se lahko pokaže kot neboleča hematohezija, v starosti 2–8 let pa pogosto z intususcepcijo, bodisi segmentno ileo-ilealno ali ileo-količno (8).

Pri odraslih z divertiklom sta zapora (8) in vnetje nekoliko bolj pogosta zapleta kot krvavitev iz prebavil. Večina bolnikov nima simptomov. Mecklov divertikel največkrat odkrijemo slučajno, bodisi pri kontrastni preiskavi črevesa ali laparotomiji zaradi drugih vzrokov. Simptomatski Mecklov divertikel je v bistvu sinonim za zaplet. Zapora črevesa (invaginacija, volvulus, enterokolit, fibrozni trak) se pojavlja v 35 %, krvavitev v 32 %, divertikulitis v 22 %, umbilikalna fistula pri 10 % bolnikov. Pri otrocih je najbolj pogost znak hematohezija (9). Krvavitev pri odraslih je precej manj pogosta (10). Divertikulitis pogosto odkrijemo pri starejših bolnikih. Subakutni in kronični divertikulitis se pojavlja redko, v nekaterih primerih pa ga srečamo pri tuberkulozi in Chronovi bolezni. Manj pogosto se v Mecklovem divertiklu razvijejo benigni tumorji (leiomiomi, angiomi) ali maligne novotvorbe (sarkom, karcinoid, adenokarcinom in Burkittov limfom) (11-13). Pri mladih bolnikih se zelo pogosto pojavi krvavitev, ki ne povzroča bolečin. Če pa je vztrajna in se ponavlja, se lahko razvije šok (10). Klinična slika bolezni zaradi Mecklovega divertikla je lahko zelo raznolika in poteka kot akutno ali kronično bolezensko dogajanje v trebušni votlini (3-5).



Opis primera

20-letni moški je bil prvič hospitaliziran zaradi krvavitve iz prebavil novembra 2008. Opravili smo popolno gastroenterološko obravnavo (koloileoskopija, gastrokopijo, scintigrafijo z označenimi eritrociti, scintigrafijo s pertehnetatom za dokaz Mecklovega divertikla), vendar izvora krvavitve nismo našli. V drugi ustanovi so naknadno opravili še kapsulno endoskopijo, vendar tudi ta ni pokazala krvavitve. Po nadomeščanju železa se je rdeča krvna slika popolnoma normalizirala.

Januarja 2010 je bil bolnik ponovno sprejet na oddelek za bolezni prebavil zaradi melene. Ob pregledu je navajal napihnjeno v trebuhu, bolečin pa ni imel.

Pri pregledu trebuha smo ugotovili, da je na ravni prsnega koša, tipno mehak, blago boleč ileocekalni

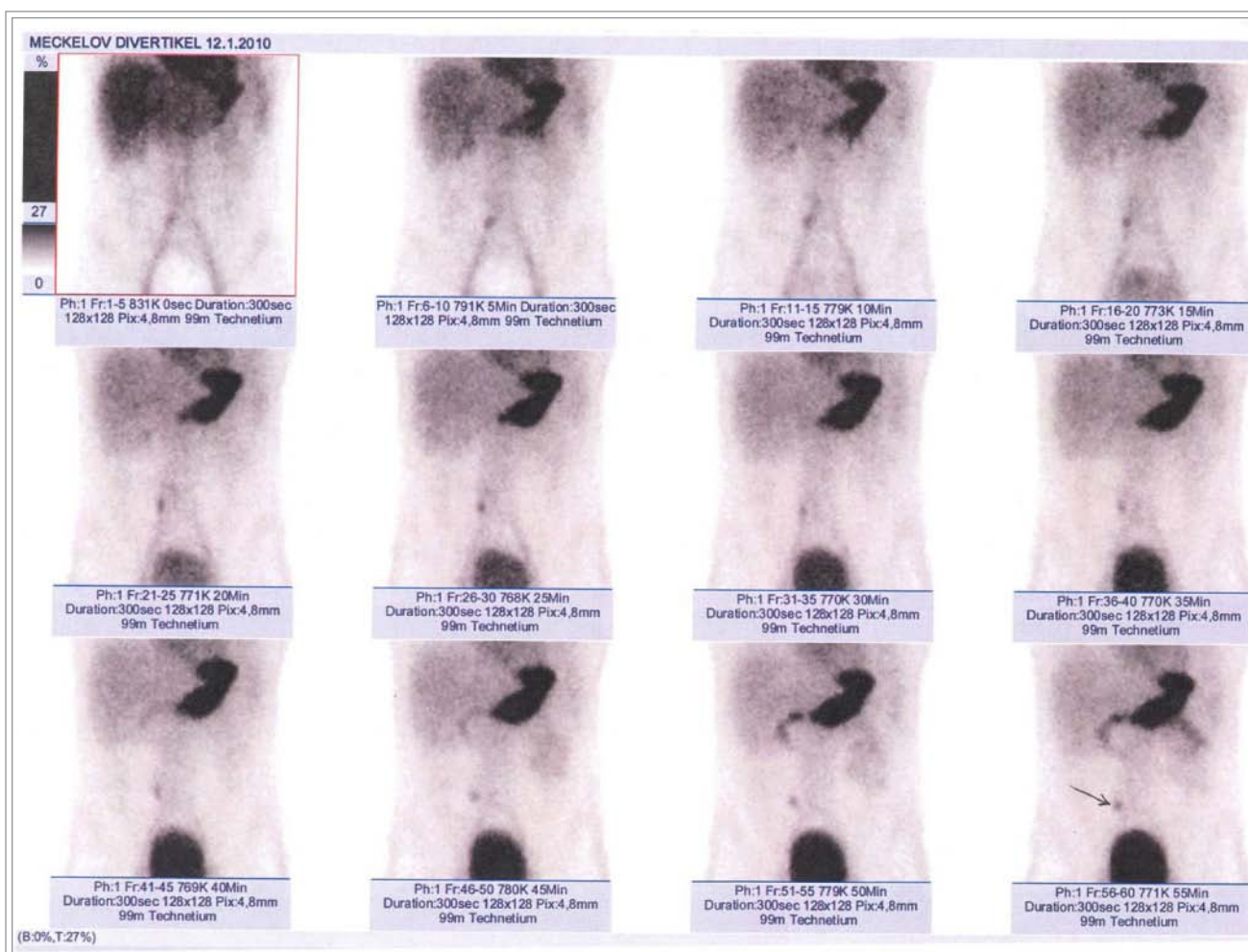
zavoj, patoloških rezistenc nismo tipali, peristaltika je bila dobro slišna, ledveni poklep obojestransko pa je bil neboleč.

Pri rektalnem pregledu smo ugotovili, da je tonus sfinktra primeren, ampula prazna, na rokavici pa je ostala sled sveže krvi.

Napravili smo ultrazvočno preiskavo trebuha, ki ni pokazala nobenih posebnosti.

Opravili smo tudi CTA abdominalne aorte in njenih vej. Na pregledanih perifernih vejah zgornjih mezenterialnih arterij, izpolnjenih s kontrastnim sredstvom, nismo videli kontrastnega ekstravazata. V cekumu in navzgorjem kolonu je bilo nekaj več goste vsebine – lahko bi šlo za blato, lahko tudi kri. Ostalo je bilo v mejah normalnega.

Sledila je izotopska preiskava s pertehnetatom za prikaz ektopične želodčne sluznice (Slika 1).



Slika 1
Mecklov divertikel – izotopska preiskava s pertehnetatom.



Dinamični posnetki trebuha v prvi minuti niso pokazali posebnosti, v naslednji uri pa se je kazalo vse močnejše nabiranje pertehnetata v želodčni sluznici. Nekaj centimetrov nad sečnim mehurjem desno se je prikazala tudi kroglasta struktura z vse večjim kopičenjem pertehnetata. Menili smo, da gre za ektopično želodčno sluznico Mecklovega divertikla v trebušni votlini nekaj centimetrov desno nad mehurjem.

Bolnik je bil premeščen na oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, ker je bila potrebna nujna operacija.

Operativna tehnika. Dva prsta nad popkom v mediani liniji smo napravili vrez kože in podkožja, uvedli Veresovo iglo in insufilirali plin. Nato smo uvedli 10-milimetrski troakar in optiko. Izvedli smo laparoskopsko eksploracijo trebušne votline, pri kateri smo našli krvaveč Mecklov divertikel 40 cm od Bauchinijeve valvule na antimezenterialni strani, velik 3 x 4 cm. (Slika 2) Pod kontrolo kamere smo nato uvedli še 5-milimetrski troakar suprapubično in 12-milimetrski troakar v desnem zgornjem kvadrantu. Po preparaciji smo mezenterij prekinili z ligasurjem (Slika 3). Nato smo s seroserosnim šivom približali oralni aboralni del tankega črevesa, napravili enterotomiji ter naredili laterno-lateralno anastomozo z napravo endo GIA stepler 45 in uporabili endo modro polnilo endo GIA 45. Preostali del tankega črevesa ter enterotomiji smo zaprli prečno z modrim polnilom, dodatno smo anastomozno steplersko linijo še okrepi s sero-seroznim šivom. (Slika 4). Mezenterij smo zašili ročno, črevo pa odstranili skozi 12-milimetrski troakar (Slika 5).

Pooperativni potek je potekal brez težav. Drugi dan po posegu je bolnik začel postopno uživati tekočo in nato pasirano hrano, zaradi težav z želodcem pa je dobival še antacide. Sedmi pooperativni dan je zapustil bolnišnico, ob kontrolnem pregledu čez 14 dni je bil brez težav.

Histološki izvid resektata je pokazal resektat ileuma z Mecklovim divertiklom in želodčno sluznico.

Razpravljanje

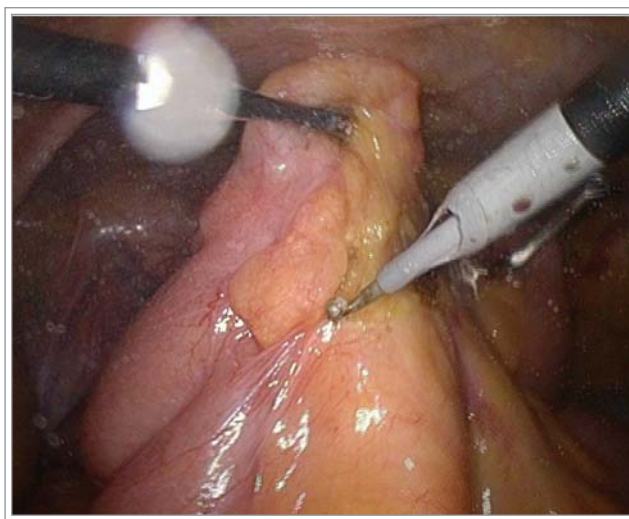
Večina bolnikov, ki imajo Mecklov divertikel, nima simptomov. Simptomatski Mecklov divertikel je torej hkrati tudi zaplet. V različnih starostnih obdobjih naletimo na različne možne

zaplete. Pri otrocih, mlajših od dveh let, se najpogosteje srečamo s krvavitvijo iz spodnjega dela prebavil, ki pa ne povzroča bolečin. Preneha lahko spontano ali pa se ponavlja v presledkih in se kaže kot dolgotrajna melena. Zgodi pa se tudi, da je tako obsežna, da bolnik odvaja večje količine krvi s strdki; v tem primeru celo ogroža bolnikovo življenje. Poleg krvavitve je pri otrocih pogost zaplet Mecklovega divertikla tudi invaginacija, pri starejših pa divertikulitis (15).



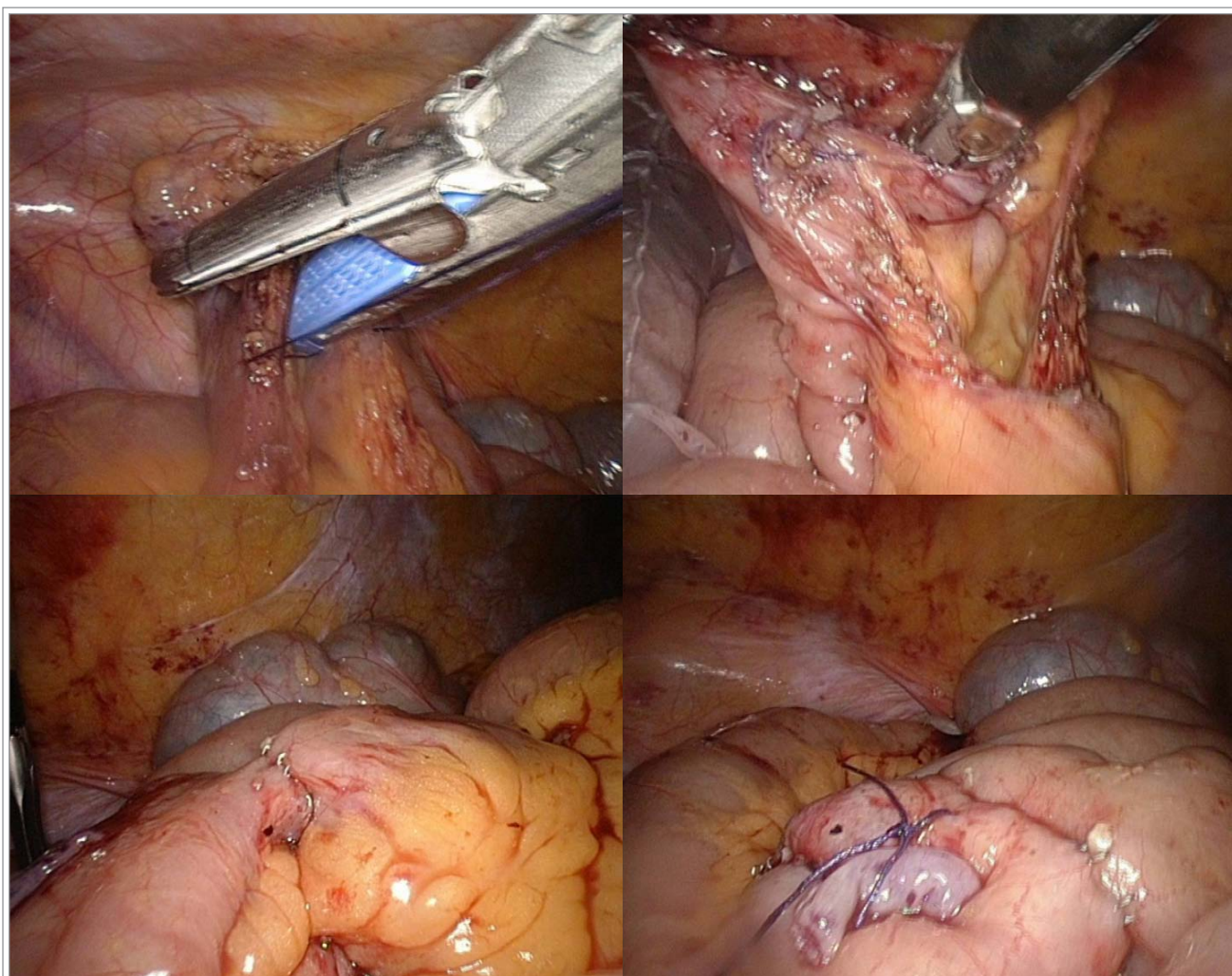
Slika 2

Mecklov divertikel med endoskopsko eksploracijo.

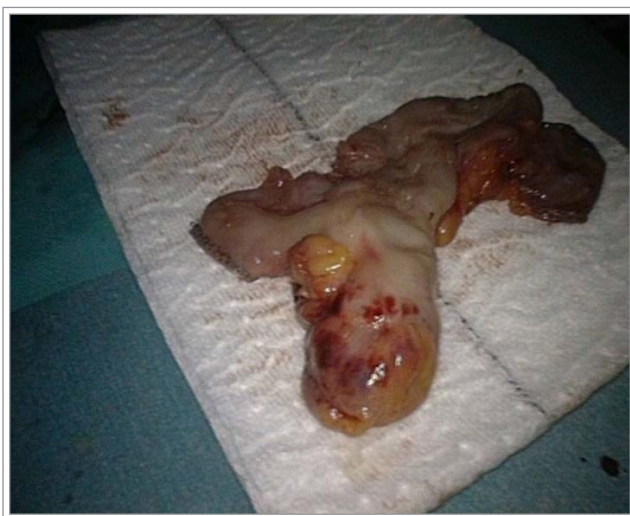


Slika 3

Preparacija Mecklovega divertikla



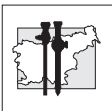
Slika 4
Anastomoza



Slika 5
Resektat tankega črevesa z Mecklovim divertiklom

Prisotnost Mecklovega divertikla najlažje ugotovimo, če bolnik iz njega krvavi, saj ektopična sluznica želodca v divertiklu kopiči izotop tehne- cij Tc 99, kar nam pokaže scintigrafija (16,17). Izključiti pa moramo seveda tudi druge možne vzroke za krvavitev, zato pred operacijo napravi- mo gastroskopijo, kolonoskopijo in radiološke preiskave (irigografija, jejunoileografija). Lapa- roskopija je pri diagnosticiranju in zdravljenju v teh primerih zelo uspešna, kar nam potrjujejo tu- di podatki iz literature (4,18-20).

V primeru bolnika z Mecklovim divertiklom, ki smo ga opisali v našem prispevku, smo se od- ločili za laparoskopsko tehniko. Uspešno smo poiskali Mecklov divertikel in ga laparoskopsko odstranili in oblikovali popolno intrakorporalno latero-lateralno anastomozo. Divertikel se je nahajal na tipičnem mestu – na antimezentralni



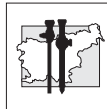
strani, 40 cm od valvule Bauchini. Klinična slika je potekala tipično. Zdravljenje simptomatskega divertikla je odstranitev dela tankega črevesa in anastomoza (1,2,5). Nekateri avtorji poročajo, da po 40. letu starosti do zapletov pride zelo redko, zato odstranitev zdravega divertikla ni potrebna (1,2,21).

Zaključek

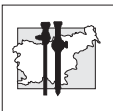
Laparoskopska operacija krvavečega Mecklovega divertikla je varna, toda le ob ustreznem predoperativnem diagnosticiranju, indikaciji in zadovoljivem bolnikovem stanju

Literatura

1. Margolies MN. Diverticular disease of small bowel. IN: Morris PJ, Wood WC eds. Oxford textbook of Surgery. 2nd ed. Vol. 2. Oxford: Oxford University Press, 2000: 1375-9
2. Arnold JF, Pellicane JV. Meckel's diverticulum: a ten – year experience. *Am Surg* 1997; 63: 354-5
3. St-Vil D, Brandt ML, Panic S, Bensoussan AL, Blanchard H. Meckel's diverticulum in children: a 20-year review. *J Pediatr Surg*. Nov 1991; 26(11): 1289-92
4. Cserni G. Gastric pathology in Meckel's diverticulum. Review of cases resected between 1965 and 1995. *Am J Clin Pathol*. Dec 1996; 106(6): 782-5
5. Stone PA, Hofeldt MJ, Campbell JE. Meckel diverticulum: ten-year experience in adults. *South Med J*. Nov 2004; 97(11): 1038-41
6. Anderson DJ. Carcinoid tumor in Meckel's diverticulum: laparoscopic treatment and review of the literature. *J Am Osteopath Assoc*. Jul 2000; 100(7): 432-4
7. Ghahremani GG. Radiology of Meckel's diverticulum. *Crit Rev Diagn Imaging*. 1986; 26(1): 1-43
8. Sinha CK, Fishman J, Clarke SA. Neonatal Meckel's diverticulum: spectrum of presentation. *Pediatr Emerg Care*. May 2009; 25(5): 348-9
9. Beyrouti MI, Ben Amar M, Beyrouti R et al. [Complications of Meckel's diverticulum. Report of 42 cases]. *Tunis Med*. Apr 2009; 87(4): 253-6
10. Kusumoto H, Yoshida M, Takahashi I, Anai H, Maehara Y, Sugimachi K. Complications and diagnosis of Meckel's diverticulum in 776 patients. *Am J Surg*. Oct 1992; 164(4): 382-3
11. Calderale SM, Marchioni L, Malizia A et al. Malignant stromal tumor consistent with fibrosarcoma arising from Meckel's diverticulum. Clinicopathological study of an incidentally discovered tumor and review of the literature. *Tumori*. May-Jun 1997; 83(3): 703-8
12. Nies C, Zielke A, Hasse C et al. Carcinoid tumors of Meckel's diverticula. Report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. Jun 1992; 35(6): 589-96
13. Kusumoto H, Yoshitake H, Mochida K et al. Adenocarcinoma in Meckel's diverticulum: report of a case and review of 30 cases in the English and Japanese literature. *Am J Gastroenterol*. Jul 1992; 87(7): 910-3
14. DeBartolo HM Jr, van Heerden JA. Meckel's diverticulum. *Ann Surg*. Jan 1976; 183(1): 30-3
15. Sciacca P, Borrello M, Cellitti M, Brocato R, Massi G. Occlusione intestinale da divertivolo di Meckel. *Descrizione di tre casi*. *Minerca Chir* 1998; 53: 795-9
16. Swaniker F, Soldes O, Hirschl RB. The utility of technetium 99 m pertechnetate scintigraphy in the evaluation of patients with Meckel's diverticulum. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 760-4
17. Danaman A Lobo E, Alton DJ, Shuckett B. The value of sonography, CT and air enema for detection of complicated Meckel's diverticulum in children with nonspecific clinical presentation. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 928-32
18. Valla JS, Steyaert Hm Leculee R, Pebeyre B, Jordana F. Meckel's diverticulum and laparoscopy of children. What's new? *Europ J Pediatr Surg* 1998; 8: 26-8
19. Christensen H. Fishbone perforatio through a Meckel's diverticulum: a rare laparoscopic diagnose in acute abdominal pain. *J Laparoendosc Adv Surg Techn* 1999; 9: 351-2
20. Schmid SW, Schafer M, Krahenbuhl I, Buchler MW. The role of laparoscopy in symptomatic Meckel's diverticulum. *Surg Endosc* 1999; 13: 1047-9



21. Bemelman V, Hugenholtz E, Heij Ha, Wiersma PH, Obertop H, Meckel's diverticulum in Amsterdam: experience in 136 patients. *World J Surg.* 1995; 19: 734-7





Tehnične novosti

New techniques

En sistem – en koncept – ena filozofija: OR1™ NEO

Blaž Bradač

Karl Storz Endoskopija d.o.o., Verovškova 60A, Ljubljana

Glavni namen za izvajanje integracije v operacijskih dvoranah je sposobnost zagotavljanja popolnega nadzora opreme in okolja s pomočjo zaslona na dotik. Sistem mora biti enostaven, uporabniku prijazen in varen. Centralna kontrolna enota za nadzor mora upravljati medicinske in nemedicinske naprave v notranjosti operacijske sobe, ki vključujejo opremo za endoskopijo, arhiviranje in komunikacijske sisteme.

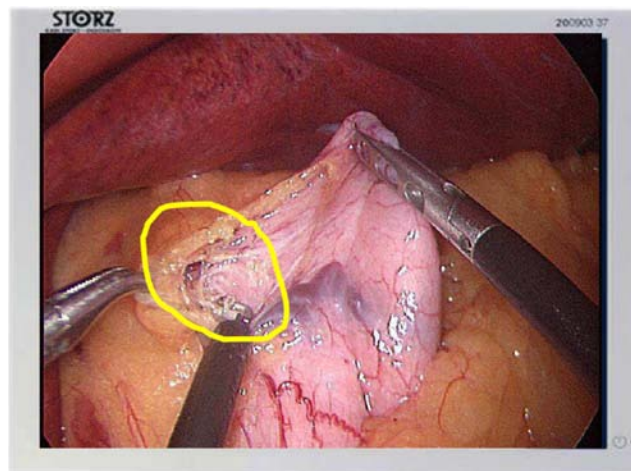
Novi sistem OR1™ NEO je naslednji korak pri integraciji operacijske dvorane, saj omogoča kombiniranje vseh funkcij v novo zasnovanem uporabniškem vmesniku.

Sistem OR1™ je že več kot 10 let pojem ergonomsko zasnovanega delovnega mesta ter integracije in varnosti v operacijskih dvoranah. Kaj pa je novi OR1™ NEO?

Ekipe za uporabnost izdelkov v družbi ugotavlja: „Medicinska tehnologija mora biti absolutno zanesljiva zaradi kritičnih področij, na katerih se naši izdelki uporabljajo. Izdelek bo uspešen, če bo pri vsakodnevni rabi tehnično dovršenost dopolnilnjevala še prijaznost uporabniku. Ustrezen vmesnik med izdelkom in uporabnikom je ključnega pomena.“ In prav tukaj vstopi OR1™ NEO. Celotni operacijski sistem OR1™ temelji na treh posameznih strukturah:

1. SCB je centralizirana kontrolna enota za vse integrirane medicinske naprave (mize, operacijske luči, insuflator, slika, svetloba ...).

2. AIDA napredni dokumentacijski sistem, ki omogoča shranjevanje dokumentacijskega materiala (slike, filmi v HD tehnologiji, ki se shranjujejo preko sistema HL7, in DICOM v centralnem strežniškem sistemu).
3. AIDA napredni dokumentacijski sistem, ki omogoča shranjevanje dokumentacijskega materiala (slike, filmi v HD tehnologiji, ki se shranjujejo preko sistema HL7, in DICOM v centralnem strežniškem sistemu).



Sistem TELESTRACIJA omogoča možnost označitve zelenega področja s pomočjo dotika ekrana v sterilnem polju (didaktični pripomoček).



Centralna kontrolna enota za nadzor lahko prikaže na zaslonu na dotik natančen posnetek sprednjega kontrolnega dela dejanske endoskopske naprave. Aplikacija za enostavno kontrolo omogoča uporabniku, ki pozna ključne funkcije medicinskih pripomočkov, enostavno upravljanje delovanja naprave s pomočjo zaslona na dotik. Ker so operacijske ekipe običajno že seznanjene z upravljanjem naprav, prihranijo čas pri novih upravljalnikih. OR1™ NEO predstavlja tako novo rojstvo sistema OR1™ z novim izgledom. Novo zasnovani uporabniški vmesnik je še bolj intuitiven zaradi enostavnih krmilnikov. Uporabniški vmesnik je optimiziran za upravljanje z dotikom, njegove barve pa se prilagodijo osvetlitvi v operacijski dvorani. Dosleden koncept upravljanja zagotavlja hitro učenje, prijaznost uporabniku, varnost ter hitro in natančno vodenje in seveda zadovoljstvo uporabnika.

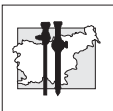
Sistem OR1™ NEO je zasnovan za uporabnike. V postopku načrtovanja smo upoštevali elemente, kot so potek dela in razmišljanja, praktične izkušnje ter ocene strokovnjakov s ključnih področij. Predstavniki družbe je pojasnil: „OR1™ NEO povečuje zmogljivost uporabnika, ščiti pred človeško napako in omogoča osredotočanje na varnost bolnika in kirurške ekipe.“

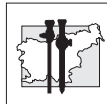
To usmeritev zrcali tudi integriranje kirurškega kontrolnega seznama Svetovne zdravstvene organizacije (WHO). Kot npr. piloti pred vzletom si tudi kirurgi in njihove ekipe pri poteku posega pomagajo s kontrolnimi seznamami (t.i. check list). Bolnikov varnostni kontrolni seznam je namenjen reševanju pomembnih vprašanj na področju njegove varnosti. Kontrolni seznam v sistemu KARL STORZ OR1™ pomaga operacijski ekipi pri zagotavljanju varnosti in učinkovitem upravljanju kirurškega posega. Poleg tega je mogoče programsko opremo prilagoditi različnim standardnim posegom.



Moderno, ergonomsko zasnovano delovno mesto, ki izpolnjuje najvišje zahteve za operacijske dvorane







VISERA ELITE: nov mejnik pri endoskopskih kirurških posegih

Janez Zavrl

Olympus Slovenija d.o.o.

Korporacija Olympus je v prvih dneh leta 2012 predstavila novo generacijo videoplatforme VISERA ELITE in novi 5mm HD videolaparoskop z upogljivim distalnim delom ENDOEYE FLEX 5.



ENDOALPHA



VISERA ELITE predstavlja nov mejnik, saj je v njej združena najnovejša video tehnologija. Najnovejša kirurška videoplatforma je opremljena s tehnologijo HDTV in naprednim procesiranjem endoskopske slike, ki zagotavlja najboljšo kakovost endoskopske slike. Kirurg še nikoli ni imel na voljo takšne kakovosti endoskopske slike. Kirurgu in bolniku to zagotavlja varnost.



VISERA ELITE

VISERA ELITE kirurška videoplatforma je kompatibilna z integrirano operacijsko dvorano ENDO-ALPHA, ki omogoča optimalen nadzor in upravljanje medicinske in nemedicinske opreme v operacijski dvorani.

ENDOYEYE FLEX5 je prvi HD videolaparoskop, premera 5 mm, na svetu, ki ima v distalnem delu vgrajeno digitalno HD tehnologijo. Ta zagotavlja laparoskopsko sliko najvišje kakovosti in kirurgu med posegom omogoča vpogled v najmanjše detajle.

ENDOYEYE FLEX5 omogoča angulacijo distalnega dela 100° v vseh smereh. Tako zagotavlja celovito vizualizacijo anatomskih struktur. Videoendoskop s fleksibilnim distalnim delom kirurgu nudi izredne možnosti pri spreminjanju smeri vidnega polja. Zmanjšana je tudi nevarnost kolizije med laparoskopskimi instrumenti, saj je prostora za instrumente zelo malo; npr. pri laparoskopiji skozi en trokar: »single-site surgery«. In

nenazadnje, ENDOYEYE FLEX5 je mogoče avtoklavirati, kar omogoča velik prihranek pri stroških sterilizacije.



ENDOYEYE FLEX5 je posebej primeren za napredne kirurške tehnike na področju bariatrične, torakalne, kolorektalne kirurgije in ostalih kirurških posegov, vključno s t.i. »single-site surgery«. ENDOYEYE FLEX5 omogoča kirurgu nastavitve katere koli smeri in položaja endoskopa ter oddaljenosti od laparoskopskih instrumentov.

Beležke

Notes

Beležke

Notes

Navodila avtorjem prispevkov

Endoskopska revija objavlja prispevke, napisane v skladu z navodili »Enotna merila za rokopise, namenjene objavi v biomedicinskih revijah« (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), ki jih pripravlja International Committee of Medical Journal Editors. Navodila so objavljena v *N Engl J Med* 1997; 309-15 in v *Ann Intern Med* 1997; 36-47 in na spletni strani <http://www.icmje.org>.

V prispevku, ki obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila spremnega pisma razvidno, da so bile raziskave opravljene skladno z načeli Kodeksa medicinske deontologije in Deklaracije iz Helsinkov/Tokija. Če delo obravnava poizkuse na živalih, mora biti razvidno, da je bilo opravljeno skladno z etičnimi načeli.

Prispevki (v trojniku in na PC disketi) naj bodo napisani v slovenskem ali angleškem jeziku. Članki naj obsegajo največ 12 tipkanih strani z dvojnimi razmakom med vrsticami.

Naslovna stran članka naj vsebuje slovenski naslov dela, angleški naslov dela, ime in priimek avtorja s popolnim naslovom ustanove, kjer je bilo delo opravljeno, in do pet ključnih besed v slovenskem in angleškem jeziku.

Prispevki v slovenščini naj vsebujejo "Izveleček" in angleški prevod "Abstract" (Izhodišča, Bolniki in metode, Rezultati, Zaključki). Prispevke v angleščini bo uredništvo opremilo s slovenskim prevodom izvlečka.

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, odstavki naj bodo označeni s spuščeno vrstico. Članek naj ima naslednja poglavja: Uvod, Bolniki in metode, Rezultati, Razpravljanje in Zaključek. Tabele in podnapisi k slikam naj bodo napisani na posebnih listih.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov v tekstu.

Instructions to the authors

*The Endoscopic Review publishes manuscripts prepared in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biochemical journals, created by the International Committee of Medical Journal Editors, published in *N Engl J Med* 1997;309-15 and in *Ann Intern Med* 1997; 36-47, and available on the website <http://www.icmje.org>.*

Authors reporting experiments on human subjects, are required to submit a signed declaration that the research was conducted in accordance with the Code of Medical Deontology and Helsinki/Tokyo Declaration. When reporting research involving animals, authors should indicate that the procedures followed were in accordance with standards of ethical conduct.

Manuscripts (in triplicate and on a computer disc) should be written in the Slovene or English language. The article should not exceed 12 typewritten pages, typed double-spaced.

The title page of the paper should include the full title of the manuscript, the name of the author and the address of the institution where the work was conducted and up to five key words.

Each paper needs an Abstract (Background, Patients and Methods, Results, Conclusions).

In the text of the manuscript, a new paragraph must be indicated by a blank line space. For original articles the standard scheme must be followed: Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion, and Conclusion. Tables and figure legends should be typewritten on separate sheets.

References must be listed at the end of the paper and numbered in the order to which they are referred to in the text.

Primeri citiranja:

- primer za članek v reviji (če je citirani članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih je treba navesti vse; pri 7 ali več je treba navesti prve 3 in dodati et al.)

Examples of correct forms of reference:

- Papers published in periodicals (list all authors if six or less; if seven or more, list only the first three and add "et al").

Wishner JD, Baker JW, Hoffman GC et al. Laparoscopic-assisted colectomy. Surg Endosc 1995; 9: 1179-83

- primer za poglavje iz knjige

- Edited books

Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci As eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218-21

Članke iz Endoskopske Revije, ki so že na portalu www.dlib.si in imajo zato že URL naslov (URL web address), citiramo takole:

Articles from Endoscopic Review which are available online on the NUK website will be quoted as follows:

Silvester T, Jese P. Arthroscopic reconstruction of the anterior cruciate ligament. Does the patient's activity level influence the final outcome? Endoscopic Rev 2006;12:109-114. Full text available at www.dlib.si/documents/znanstveni_clanek/endoskopska_revija/pdf/232171776

URL naslov članka najdemo na www.dlib.si, če v okence odtipkamo endoskopska revija, ali ime in priimek avtorja, ali naslov članka, ali druge ključne besede.

Every paper appearing in Endoscopic Review has its URL name and is universally accessible on the Internet at all times. To obtain the URL address of the paper at www.dlib.si, enter either the name of the journal, the author's name, the title of the paper, or other key words in the box provided.

Od 3. 4. 2007 so članki ER 2006; vol 11, na portalu NUK-a na URL naslovu www.dlib.si, revija pa ima status »tiskane revije z elektronskim ekvivalentom«. Dosegljiva je od vsepovsod in kadarkoli. Postopno bomo na portal NUK-a vnašali še druge članke prejšnjih št. ER. V svojih bodočih raziskovalnih delih, ki jih bomo poslali v objavo v tuje ali domače revije, bomo citirali takole:

*On 3 April 2007, papers published in the Endoscopic Review started to be made available online, i.e. on the NUK website, URL name: www.dlib.si. The review has been assigned a status of print journal with an electronic equivalent, and is now accessible online anytime, anywhere. The next step will be to make papers published in previous issues of the review available on the web. Scientific papers sent for the publication to national or international reviews will be quoted as follows:
Scientific papers sent for the publication to national or international reviews will be quoted as follows:*

Trebse R, Poberaj B, Coer A, Levasic V. The first case of arthroscopic removal osteoid osteoma of the radial head. *Endoscopic Rev* 2006; 11: 163 - 168. Abstract available at: www.dlib.si/documents/znanstveni_clanki/endskopska_revija/pdf/22160345.pdf

Pri člankih v slovenskem jeziku lahko torej namesto »Full text available at: ...« uporabimo »Abstract available at: www.dlib.si/.....«.

Vsak članek v ER ima svoj URL naslov in je zato dosegljiv od vsepovsod in kadarkoli na internetu. S takšnim načinom citiranja naših člankov bomo pokazali tudi tujim avtorjem pot do naših člankov in Izvlečkov, ki so vedno tudi v angleškem jeziku (Abstract). S tem bomo afirmirali ER, tuji avtorji pa bodo lahko citirali tudi naše avtorje, saj je dostop do člankov v ER mednarodno uveljavljen in sedaj enostaven.

»Abstract available at: www.dlib.si »can therefore be used instead of »Full text available at: www.dlib.si/....« for papers in Slovene.

*This kind of quoting will make the published scientific papers and abstracts (the latter are always available in English) easily accessible to a broad scientific readership worldwide. By establishing itself as an internationally renown scientific journal *Endoscopic Review* will make it possible for the published articles to be cited by foreign authors.*

Navodila recenzentom

Uredništvo prosi recenzente, da ugotovijo, če so članki napisani v skladu z navodili, ki so objavljena v vsaki številki Endoskopske revije. Recenzent naj oceni verodostojnost trditev v članku, metodologijo in objavljene rezultate. Recenzent naj tudi poda mnenje, ali je članek zanimiv za bralce Endoskopske revije.

Če je recenzent mnenja, da delo ni primerno za objavo v Endoskopski reviji, naj to mnenje tudi pisno utemelji. Kot je običaj, ostane recenzent anonimen, prav tako tudi avtor članka.

Delo recenzenta je odgovorno in zahtevno. Od njegovega mnenja in navodil avtorju je v veliki meri odvisna strokovna raven objavljenih člankov.

Uredništvo

Information for reviewers

Reviewers are asked a) to determine whether the submitted manuscripts meet the requirements specified in Instructions for authors, b) to assess the validity and credibility of the author's statements, scientific methods and conclusions of the work, and c) to give their opinion on the relevance and interest of the topic to the Endoscopic Review readers.

Should the reviewers conclude that the submitted manuscript is not suitable for publication in Endoscopic Review, they should clearly state their reasons for rejecting the work. Confidential handling of manuscripts is guaranteed: both the authors and the reviewers will remain anonymous.

Reviewing scientific papers is a demanding and responsible task. The quality level of the published papers depends largely on the reviewers' opinion, and their comments and suggestions given to the authors.

Editorial Board



COVIDIEN

positive results for life™

SILS™ Port Insertion

By Homero Rivas, MD, MBA, FACS

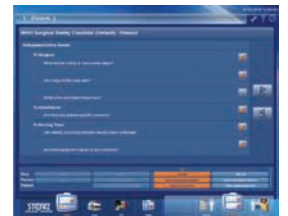
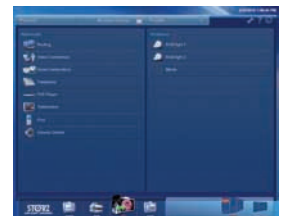


**Single incision.
Single port. Simple choice.**



OR1™ NEO – The New Design of Excellence

OR1 appears now “reborn” with a new shaped user interface – enhanced and more intuitive on the base of our experience and customer feedback. Creating simplicity is anything but simple.



Synergy in Operation

STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE

THE DIAMOND STANDARD

KARL STORZ GmbH & Co. KG, Mittelstraße 8, 78532 Tuttlingen/Deutschland, Tel.: +49 (0)7461 708-0, Fax: + 49 (0)7461 708-105, E-Mail: info@karlstorz.de
KARL STORZ Endoskopija d.o.o., Verovškova u.60A, 1000 Ljubljana, Slovenija, Tel.: +386 1 620 5880, Fax: +386 1 620 5882, pisarna@karlstorz.si
www.karlstorz.com