**Síťka PHASIXTM**

**Rozbor veřejně dostupných klinických studií a definice pacienta**

Síťka PHASIXTM je indikována pro zesílení měkké tkáně v místech zeslabení u pacientů, kteří prodělávají břišní plastickou nebo rekonstrukční operaci, nebo pro použití při zákrocích zahrnujících opravu měkké tkáně otevřených břišních či tříselných kýl či jiných defektů břišní stěny, které vyžadují použití zesilujícího nebo přemosťovacího materiálu k dosažení požadovaného chirurgického výsledku.

**Síťka PHASIXTM** **představuje významný přínos pro pacienty, u kterých je zvýšená pravděpodobnost rekurence defektů břišní stěny nebo pro pacienty u kterých k rekurenci defektu již došlo. Jedná se o pacienty z jedné z následujících skupin:**

* **pacienti, u kterých již došlo k rekurenci významného defektu, s následujícími diagnózami:** 
  + **diabetes mellitus 2. stupně,**
  + **hyperlipidemie, nebo**
  + **pozitivní nález viru lidské imunodeficience;**
* **pacienti u kterých došlo k rekurenci původního defektu, a ačkoliv nemají výše uvedené diagnózy:**
  + **mají nález kýly větší než 2 cm, nebo**
  + **kteří mají BMI větší než 30 (obezita);**
* **a dále pacienti s diagnózou rozsáhlých ventrálních a incizionálních kýl a defektů stěny břišní (stavy po traumatech, břišních katastrofách a kongenitálních vrozených defektů stěny břišní)**

Vyšší pevnost síťky PHASIXTM je dána typem materiálu a je prokázána několika studiemi. Např. studie, kterou zpracoval Hope, et al. se zabývá účinností dlouhodobého použití absorbovatelné síťky s technologií Sepra v náročných laparoskopických ventrálních operacích kýly. Jednalo se o prospektivní multicentrickou studii, jejíž výsledkem bylo, že síťka Phasix ™ prokázala slibné výsledky u subjektů s vysokým rizikem pooperačních komplikací vyžadujících zásah do 45 dnů po implantaci. [1]

Studie Deekena, et al. řeší charakteristiku síťky vzhledem k síle a resorpci. Jednalo se o studii na prasatech. Síťka PHASIXTM má otevřenou monofilovou strukturu, která zajišťuje integraci a pevnost postiženého místa při operaci. Postupně přenáší zatížení na nativní tkáně v čase, viz obr. 1, postupně tak dojde k absorpci síťky a nahrazení místa funkční tkání. [2]



*Obr. 1: Ukázka remodelace prasečí remodelované abdominální břišní stěny síťkou PHASIXTM*

Odborná publikace od Scotta et al. prokázala srovnatelné mechanické a histologické vlastnosti u síťky PHASIXTM s částečně absorbovatelnými materiály (Ventralight ™ ST). Data také naznačují, že plně absorbovatelné síťky s dlouhodobějšími resorpčními profily (jak je tomu u síťky PHASIXTM) mohou poskytovat zlepšené mechanické a histologické vlastnosti oproti částečné absorbovatelnými. [3] O dalších pozitivních mechanických a resorpčních vlastnostech síťky PHASIXTM se taktéž ve své studii zmiňuje Martin, et al. [4] **Tyto zpevněné síťky tedy mají lepší mechanické vlastnosti, ale jsou dražší než síťky standardní. Z toho důvodů je vhodné použít tyto síťky u rizikových pacientů, kde je prokázáno velké procento rekurence.**

**Analýza rizikových skupiny pacientů:**

Pacienti, kteří spadají do rizikové skupiny rekurence, z důvodů pooperačních komplikací, především pak infekce v oblasti břišní dutiny, či nedostatečné uchycení byly popsáni v několika odborných publikacích. Následující publikace se sice zabývají standardními operacemi kýly, ale pro potřeby identifikace rizikových skupin se zvýšenou rekurencí, byly do analýzy začleněny. Např. Shankar, et al. na základě své studie popisuje, že rekurence nastává až u 8,9% pacientů. Jedná se především **o pacienty s vysokým BMI** a to vyšším než 30 a dále **u pacientů, jejichž rozměr kýly byl větší než 2 cm**. [5] Ke stejnému názoru došel ve své studii i Asolati, et al., který dále stanovil jako rizikové skupiny pacienty **s diabetem mellitu 2. typu, pacienty s hyperlipidemii a pacienty s pozitivním nálezem viru lidské imunodeficience.** [6] Venclauskas pak ve své studii opět zmiňuje riziko rekurence u obézních pacientů s BMI vyšším než 30. Rekurence u těchto pacientů v jeho studii dosáhla 13,1 %. [7] Výše zmíněné rizikové faktory ovlivňujících procento rekurence u kýl se vyskytují v mnoha dalších článcích. Mezi další můžeme uvézt články Armañanzas, et al. [8] nebo studii Hopeho, et al. [1]

Kanters ve své studii analyzoval novou hodnotící škálu stratifikace výskytu reoperací po opravách kýly. Ve druhém stupni předpokládaných opětovných výskytů kýly stanovil komorbidity zvyšující pravděpodobnost rekurence operace u následující skupiny pacientů: kuřáci, obézní pacienti, pacienti s COPD, pacienti s DM a pacienti, kteří v minulosti prodělali infekci operační rány. [9]

**Efektivita síťky PHASIXTM u pacientů s rizikovými faktory**

V poslední době vyšla studie zabývající se preklinickým testováním resorbovatelných syntetických sítěk u defektu břišní stěny, mezi které patří i síťka PHASIXTM. Výsledkem studie bylo, že využití těchto typů sítěk u defektů břišní stěny při pokusech na zvířatech se jeví jako bezpečné bez vážnějších komplikací. [10]

Aktuálnost řešení použití síťky PHASIXTM u pacientů s rizikovými faktory taktéž doplňuje studie Ortegy Deballona, která se zabývala efektivitou využití absorbovatelného materiálu u těchto rizikových skupin a jeho finančním dopadem na zdravotní pojišťovny ve Francii. Bylo zjištěno, že využití dražšího, ale pevnějšího a celoabsorbovatelného materiálu u rizikových pacientů (hned v první fázi léčby), vede k celkovému snížení nákladů v porovnání s náklady na léčbu rekurentních stavů. [11]

Buell, et al. popisuje ve své studii počáteční zkušenosti využití síťky z poly-4-hydroxabutyrátu (P4HB), cože je stejný materiál jako u síťky PHASIXTM. Studie se zabývá porovnáním síťky P4HB se biologickou kadaverózní síťkou, která v posledních letech zaznamenala značné využití. Nicméně použití těchto biologických sítěk vede ke komplikacím jako jsou infekce a recidivující rány. Výsledky prokázaly, že síťky z P4HB materiálu mají jednoznačný klinický přínos právě v efektivitě síťky a ve výrazně nižším procentu rekurence operace. [12]

Dále popisuje efektivitu síťky studie Stoikse, et al., která vyhodnocuje u síťky PHASIXTM a síťky Gore® Bio-A® vlastnosti související s reakcí hostitele, resorpcí, tloušťkou a silou opraveného místa a kolonizací bakterií. Všechny tyto uvedené vlastnosti vykazují stabilnější a příznivější výsledky u síťky PHASIXTM vzhledem k mikroporézní síťce Gore® Bio-A® v průběhu času. Jedná se především o silnější stěnu opraveného místa, kterou prokázala morfometrická analýza, dále o významně nižší skóre abscesu a kolonizace bakterií a významně vyšší pevnost. [13]

Efektivitu síťky PHASIXTM dále hodnotí Plymale, et al. Jedná se o prospektivní pilotní studii, která byla provedena za účelem posouzení klinických výsledků a kvalitou života související s použitím síťky z P4HB u ventrální a incizionální kýly. Byly definovány perioperační charakteristiky hodnocení. Jednalo se o klinické výsledky, zaměstnanost, hodnocení kvality života pomocí dotazníku SF-12 a hodnocení bolesti 24 měsíců po operaci. Do studie bylo zahrnuto 31 pacientů. Míra recidivy kýly byla 0 a bylo prokázáno zvýšení kvality života. [14]

Na využití síťky PHASIXTM u rizikových pacientů se zaměřila prospektivní studie se 121 pacienty, kteří, krom kýly, trpěli alespoň jedním následujícím rizikovým faktorem: kýla 10-350 cm2, obezita (BMI 30–40), aktivní kuřák, chronický zánět plic, diabetes mellitus, imunosuprese, pravidelné užívání kortikoidů, ischemická choroba srdeční, hypoalbuminémie, pokročilý věk, renální nedostatečnost. Během 18měsíčním sledování se u 9 % pacientů objevila infekce, u 6 % seroma vyžadující zákrok a jen u 9 % rekurence kýly. Relativně nízké procento rekurence u takto komoditních pacientů představuje skvělé výsledky, především z důvodu vstřebatelnosti síťky PHASIXTM. Pooperační sledování trvalo 18 měsíců, zatímco PHASIXTM se plně vstřebá do 18 měsíců a po 8 měsících přestává dodávat mechanickou oporu břišní stěně. Celkově tato studie hodnotí sítku PHASIXTM vhodnou pro pacienty s rizikovými faktory kvůli nízkému výskytu rekurence, seromy, reoperací, a nežádoucích příhod. [15]

V další studii byly aplikovány konkurenční biologické síťky (Strattice (LifeCell), Alloderm (Lifecell), Biodesign (Cook), Xenmatrix, (Davol), Bio-A (W.L.) u 121 pacientů se zánětlivou kýlou. U 61 pacientů došlo ke komplikacím, z nichž se 28 muselo řešit operativně, a 33 podáním antibiotik. Během 73měsíčního sledování u 40 (31%) pacientů došlo k rekurenci kýly. Je nutno podotknout, že pacienti s infektem mají obecně horší průběh operace, že některé rekurence, bylyvyšetřeny pouze po telefonu a že délka pooperačního sledování byla nezvykle dlouhá. Pokud by byli pacienti monitorováni jen jeden ok od operace byla by míra rekurence jen 8 %. [16]

Další pilotní studie vyvinula ex vivo modelovou metodu pro porovnání produkce kolagenu a remodelace fasciální tkáně u vstřebatelných a nevstřebatelných sítěk. Statisticky signifikantně vyšší poměr kolagenu I a III (kolagen I/III ratio) byl pozorován u fasciálních tkáňových vzorků kultivovaných se vstřebatelným materiálem síťky PHASIXTM (polyhydroxybutarát) oproti nevstřebatelnému (polypropylen) nebo kontrole bez síťky. Kolagen I je součástí jizev a povázkové tkáně, zatímco kolagen III je mechanicky nestabilní, méně zesíťovaný, syntetizovaný v ranné fázi hojení ran. Tedy zvyšování poměru kolagenu I a III znamená úspěšné hojení. Již dříve bylo zjištěno, že pacienti s kýlou mají nižší poměr kolagenu I a III než pacienti bez kýly. [17]

Případové studie[[1]](#footnote-1):

Parra-Davila aplikoval síťku PHASIXTM u 57leté, inzulin dependentní, silně kouřící, obézní (BMI=38) pacientky, která dříve prodělala odstranění žlučníku a posthysterektomické odstranění kýly, které díky komplikacím (enterokutánní píštěl, fascialní dehiscence) k dalším třem operacím včetně resekci střeva a léčby infektu. Během měsíčního pooperačního sledování bylo místo výkonu intaktní, čisté a suché; dále bez známek zarudnutí, iritace, bolesti nebo výhřezu. Zákrok se tedy zdařil bez pooperačních komplikací a bez známek krátkodobé rekurence.

LeBlanc použil PHASIXTM při operaci inkarcerované pupeční kýly u dvou mužů kvůli jejich relativně nízkému věku (44 a 49 let), aktivnímu životnímu stylu a možné budoucí abdominální operaci. Oba muži byly bez pooperačních komplikací (místo výkonu intaktní, čisté a suché; dále bez známek zarudnutí, iritace, bolesti nebo výhřezu) a i po dvou letech od operace nejevili známky rekurence.

Alternativní produkty:

Gore Bio-A:

Alternativou pro síťku PHASIXTM je absorbovatelná biosyntetická sítka Gore Bio-A, Flagstaff, AZ. Yu a kolektiv aplikoval Gore Bio-A u 49 pacientů s kýlou CDC třídy I. Pacienti byli sledováni v průměru 62 měsíců a střední hodnota rekurence byla 14 %. [18]

Tato sítka byla porovnávána vůči syntetické síťce Parietex ProGrip. Signifikantní rozdíl v pooperačních komplikacích byl pozorován při operování zánětlivých kýl. Komplikace se vyskytly u 22 % pacientů a u 100 % pacientů s Parietex ProGrip. [19]

PHASIXTM vs Gore Bio-A:

Studie Claessena a kolektivu porovnávala použití dlouhodobě degradovatelné PHASIXTM (40 pacientů) Gore Bio-A–sítku středně dlouhé degradace (30 pacientů). Rekurence kýly byla srovnatelná v obou skupinách – 10 %, nicméně skupina se síťkou PHASIXTM byla sledována 35 měsíců a skupina se Gore Bio-A jen 11 měsíců, navíc během pandemie Covid 19. [20]

Tabulka 1: PHASIXTM vs Gore Bio-A [2, 4, 21]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Síťka** | **Výrobce** | **Popis** | **Složení** | **Druh degradace** | **Plná vstřebatelnost** |
| PHASIXTM | Bard | Makroporózní, plně vstřebatelná, syntetická | Poly-4-hydroxybutyrát (P4HB) | Hydrolýza a enzymová degradace | 6 měsíců |
| Gore Bio-A | GORE | Plně vstřebatelná,  syntetická | kopolymer polkyseliny polyglykolové a trimethylenkarbonátu | Hydrolýza a enzymová degradace | 12-18 měsíců |

Preklinické studie ukázaly, že síťka PHASIXTM poskytuje mechanickou oporu po dobu 8 až 12 měsíců a je plně vstřebána do 18 měsíců, zatímco Gore Bio-A () se plně vstřebá do 6 měsíců. [2, 4]. **Síťka PHASIXTM oproti této alternativní biosyntetické síťce Gore Bio-A tedy poskytuje dostatečnou oporu břišní stěny i v čase rehabilitace, která u komplikovaných defektů nastává 3 měsíce od zákroku.**

|  |
| --- |
| **Vymezení vhodného pacienta:**  Na základě výše uvedených údajů navrhujeme vymezit pacienty benefitující z použití síťky PHASIXTM v režimu plně hrazeném z veřejného zdravotního pojištění v pilotním projektu takto:   1. **Pacienti s diagnózou rozsáhlých ventrálních a incizionálních kýl a defektů stěny břišní (stavy po traumatech, po břišních katastrofách, s kongenitálními vrozenými defekty stěny břišní).** 2. **Pacienti, u kterých došlo aktuálně k rekurenci významného defektu břišní stěny s následujícími diagnózami:**    * + **diabetes mellitus 2. stupně,**      + **hyperlipidemie, nebo**      + **pozitivní nález viru lidské imunodeficience.** 3. **Pacienti, u kterých došlo aktuálně k rekurenci významného defektu břišní stěny a**    * + **mají nález kýly či jiného břišního defektu větší než 2 cm, nebo**      + **mají BMI větší než 30 (obezita)** |

**REFERENCE**

[1] HOPE, WW, AG EL-GHAZZAWY, BA WINTERSTEIN, JA BLATNIK, SS DAVIS, JA GREENBERG, NC SANCHEZ, EM PAULI, DM TSENG, KA LEBLANC, KE ROBERTS, CE BOWER, E PARRA-DAVILA, JS ROTH a EF SMITH. *A Prospective, Multi-Center Trial of a Long-Term BioabsorbableMesh with Sepra Technology in Challenging Laparoscopic Ventral or Incisional Hernia Repair*. 2017.

[2] DEEKEN, Corey R. a Brent D. MATTHEWS. Characterization of the Mechanical Strength, Resorption Properties, and Histologic Characteristics of a Fully Absorbable Material (Poly-4-hydroxybutyrate—PHASIX Mesh) in a Porcine Model of Hernia Repair. *ISRN Surgery* [online]. 2013, **2013**, 1–12. ISSN 2090-5793. Dostupné z: doi:10.1155/2013/238067

[3] SCOTT, Jeffrey R, Corey R DEEKEN, Robert G MARTINDALE a Michael J ROSEN. Evaluation of a fully absorbable poly-4-hydroxybutyrate/absorbable barrier composite mesh in a porcine model of ventral hernia repair. *Surgical endoscopy* [online]. 2016, **30**(9), 3691–701. ISSN 1432-2218. Dostupné z: doi:10.1007/s00464-016-5057-9

[4] MARTIN, David P., Amit BADHWAR, Devang V. SHAH, Said RIZK, Stephen N. ELDRIDGE, Darcy H. GAGNE, Amit GANATRA, Roger E. DAROIS, Simon F. WILLIAMS, Hsin-Chien TAI a Jeffrey R. SCOTT. Characterization of poly-4-hydroxybutyrate mesh for hernia repair applications. *Journal of Surgical Research* [online]. 2013, **184**(2), 766–773. ISSN 00224804. Dostupné z: doi:10.1016/j.jss.2013.03.044

[5] SHANKAR, Divya A, Kamal M F ITANI, William J O’BRIEN a Vivian M SANCHEZ. Factors Associated With Long-term Outcomes of Umbilical Hernia Repair. *JAMA surgery* [online]. 2017, **152**(5), 461–466. ISSN 2168-6262. Dostupné z: doi:10.1001/jamasurg.2016.5052

[6] ASOLATI, Massimo, Sergio HUERTA, George SAROSI, Rhonda HARMON, Christopher BELL a Thomas ANTHONY. Predictors of recurrence in Veteran patients with umbilical hernia: single center experience. *The American Journal of Surgery* [online]. 2006, **192**(5), 627–630. ISSN 00029610. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjsurg.2006.08.022

[7] VENCLAUSKAS, Linas, Jolita SILANSKAITE a Mindaugas KIUDELIS. Umbilical hernia: factors indicative of recurrence. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2008, **44**(11), 855–9. ISSN 1648-9144.

[8] ARMAÑANZAS, Laura, Jaime RUIZ-TOVAR, Antonio ARROYO, Pedro GARCÍA-PECHE, Ernesto ARMAÑANZAS, María DIEZ, Isabel GALINDO a Rafael CALPENA. Prophylactic Mesh vs Suture in the Closure of the Umbilical Trocar Site after Laparoscopic Cholecystectomy in High-Risk Patients for Incisional Hernia. A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Surgeons* [online]. 2014, **218**(5), 960–968. ISSN 10727515. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.049

[9] KANTERS, Arielle E., David M. KRPATA, Jeffrey A. BLATNIK, Yuri M. NOVITSKY a Michael J. ROSEN. Modified Hernia Grading Scale to Stratify Surgical Site Occurrence after Open Ventral Hernia Repairs. *Journal of the American College of Surgeons* [online]. 2012, **215**(6), 787–793. ISSN 10727515. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.08.012

[10] MISEREZ, Marc, An P. JAIRAM, Geesien S.A. BOERSEMA, Yves BAYON, Johannes JEEKEL a Johan F. LANGE. Resorbable Synthetic Meshes for Abdominal Wall Defects in Preclinical Setting: A Literature Review. *Journal of Surgical Research* [online]. 2019, **237**, 67–75. ISSN 00224804. Dostupné z: doi:10.1016/j.jss.2018.11.054

[11] ORTEGA DEBALLON, P, J.F. GILLION, C. BARRAT, J.P. COSSA, G. FROMONT a Y. RENARD. *Efficiency of Mesh reinforcement for patients with risk factors for SSI in France*. 2018.

[12] BUELL, Joseph F., David SIGMON, Christopher DUCOIN, Max SHAPIRO, Nikhil TEJA, Emmett WYNTER, Mary K. HANISEE, Geoffrey PARKER, Emad KANDIL a Michael DARDEN. Initial Experience With Biologic Polymer Scaffold (Poly-4-hydroxybuturate) in Complex Abdominal Wall Reconstruction. *Annals of Surgery* [online]. 2017, **266**(1), 185–188. ISSN 0003-4932. Dostupné z: doi:10.1097/SLA.0000000000001916

[13] STOIKES, N F N, J R SCOTT, A BADHWAR, C R DEEKEN a G R VOELLER. Characterization of host response, resorption, and strength properties, and performance in the presence of bacteria for fully absorbable biomaterials for soft tissue repair. *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery* [online]. 2017, **21**(5), 771–782. ISSN 1248-9204. Dostupné z: doi:10.1007/s10029-017-1638-3

[14] PLYMALE, Margaret A., Daniel L. DAVENPORT, Adam DUGAN, Amanda ZACHEM a John Scott ROTH. Ventral hernia repair with poly-4-hydroxybutyrate mesh. *Surgical Endoscopy* [online]. 2018, **32**(4), 1689–1694. ISSN 0930-2794. Dostupné z: doi:10.1007/s00464-017-5848-7

[15] ROTH, John Scott, Gary J. ANTHONE, Don J. SELZER, Benjamin K. POULOSE, James G. BITTNER, William W. HOPE, Raymond M. DUNN, Robert G. MARTINDALE, Matthew I. GOLDBLATT, David B. EARLE, John R. ROMANELLI, Gregory J. MANCINI, Jacob A. GREENBERG, John G. LINN, Eduardo PARRA-DAVILA, Bryan J. SANDLER, Corey R. DEEKEN a Guy R. VOELLER. Prospective evaluation of poly-4-hydroxybutyrate mesh in CDC class I/high-risk ventral and incisional hernia repair: 18-month follow-up. *Surgical Endoscopy* [online]. 2018, **32**(4), 1929–1936. ISSN 14322218. Dostupné z: doi:10.1007/s00464-017-5886-1

[16] ROSEN, Michael J, David M KRPATA, Bridget ERMLICH a Jeffrey A BLATNIK. A 5-year clinical experience with single-staged repairs of infected and contaminated abdominal wall defects utilizing biologic mesh. *Annals of surgery* [online]. 2013, **257**(6), 991–996. ISSN 1528-1140 (Electronic). Dostupné z: doi:10.1097/SLA.0b013e3182849871

[17] TRAPANI, V., G. BAGNI, M. PICCOLI, I. ROLI, F. DI PATTI a A. ARCANGELI. Analysis of resorbable mesh implants in short-term human muscular fascia cultures: a pilot study. *Hernia* [online]. 2020, **24**(6), 1283–1291. ISSN 12489204. Dostupné z: doi:10.1007/s10029-020-02271-x

[18] YU, Jay F, Hannah E GOLDBLATT, Katie ALTER-TROILO, Emily HETZEL a Matthew I GOLDBLATT. Long-term outcome of absorbable synthetic mesh in clean ventral hernia repairs. *Surgical Endoscopy*. 2021, 1–5. ISSN 1432-2218.

[19] KEOGH, Kandice a Kellee SLATER. Comparison of biosynthetic versus synthetic mesh in clean and contaminated ventral hernia repairs. *ANZ Journal of Surgery*. 2020, **90**(4), 542–546. ISSN 1445-1433.

[20] CLAESSEN, J J M, A S TIMMER, J J ATEMA a M A BOERMEESTER. Outcomes of mid-term and long-term degradable biosynthetic meshes in single-stage open complex abdominal wall reconstruction. *Hernia*. 2021, **25**(6), 1647–1657. ISSN 1248-9204.

[21] KÖCKERLING, F., N. N. ALAM, S. A. ANTONIOU, I. R. DANIELS, F. FAMIGLIETTI, R. H. FORTELNY, M. M. HEISS, F. KALLINOWSKI, I. KYLE-LEINHASE, F. MAYER, M. MISEREZ, A. MONTGOMERY, S. MORALES-CONDE, F. MUYSOMS, S. K. NARANG, A. PETTER-PUCHNER, W. REINPOLD, H. SCHEUERLEIN, M. SMIETANSKI, B. STECHEMESSER, C. STREY, G. WOESTE a N. J. SMART. What is the evidence for the use of biologic or biosynthetic meshes in abdominal wall reconstruction? *Hernia* [online]. 2018, **22**(2), 249–269. ISSN 12489204. Dostupné z: doi:10.1007/s10029-018-1735-y

1. Dostupné z: <https://www.bd.com/assets/documents/pdh/initial/Phasix-Brochure-with-LX.pdf> [↑](#footnote-ref-1)