

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



**Možnost ovlivnění chronické
pooperační bolesti třísla využitím
samofixačního implantátu u
laparoskopické plastiky tříselné kýly.**

Pavol Klobušický

Praha, 2016.

Doktorské studijní programy v biomedicině

*Univerzita Karlova v Praze a
Akademie věd České republiky*

Obor: *Experimentální chirurgie*

Předseda oborové rady: *Prof. MUDr. Jaroslav
Živný, DrSc.*

Školící pracoviště: *1. chirurgická klinika 1. LF
UK a VFN Praha*

Školitel: *MUDr. David Hoskovec, PhD.*

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah :

	Souhrn	3
	Summary	4
1.	Úvod	7
	Odůvodnění vzniku práce	7
2.	Hypotéza a cíle práce	8
3.	Materiál a metoda	9
	Filtrační protokol	9
	Statistické metody a vyhodnocení	10
4.	Výsledky	10
	Demografické údaje	10
	Komplikace	11
	Follow-up - přehled	11
5.	Diskuze	12
6.	Splnění cílů práce	14
7.	Závěr	16
8.	Seznam použité literatury	17
9.	Seznam publikací	20
	1. publikace in extenso, které jsou podkladem disertace	20
	2. publikace in extenso bez vztahu k tématu disertace	21

Souhrn

Abstrakt:

Úvod: Transabdominální laparoskopická technika je vhodnou alternativou v operační léčbě tříselné kýly ke klasické otevřené technice, především v rukou zkušeného chirurga. TAPP technika umožňuje precizní, jemnou preparaci tkáně a implantaci kýlní sítěky zadním přístupem.

Hypotéza a cíle práce: Fixace kýlní sítěky různými penetračními technikami s využitím různých svorek či šroubů signifikantně zvyšuje riziko rozvoje chronické bolesti v operovaném třísle (CPIP). Cílem práce je posouzení možnosti využití samofixačních kýlních sítěk u laparoskopické techniky TAPP bez nutnosti doplňkové fixace. Stejně tak vyhodnotit vliv této techniky na frekvenci rozvoje chronické pooperační bolesti v třísle a zároveň zjistit dopad na výskyt kýlní recidivy či migrace sítěky.

Metodika: Do sledované skupiny byli zařazeni všichni pacienti, kteří splnili kritéria pro vstup do studie. Všichni podstoupili operaci tříselné kýly standardizovanou technikou v časovém intervalu od 1.10.2012 do 31.12.2014. Všechna potřebná data o pacientech a operaci byla průběžně zadávána a analyzována v registru Herniamed.

Výsledky: Do sledované skupiny bylo zahrnuto celkem 241 pacientů, u kterých bylo provedeno 396 plastik tříselné kýly. Minimální follow-up činil 12 měsíců. Po vyhodnocení výsledků s odstupem 12 měsíců od operace jsme zaznamenali u dvou pacientů chronickou bolest v třísle (0,96%) (VAS 4-6). V našem souboru jsme nezaznamenali výskyt kýlní recidivy ani migrace sítěky.

Závěr: Naše prospektivní studie prokazuje, že laparoskopická TAPP plastika tříselné kýly s využitím samofixační kýlní sítěky se jeví jako bezpečná, rychlá a efektivní a představuje optimální kompromis implantace sítěky bez nutnosti fixace u této operační techniky. Dle výsledků naší studie umožňuje snížit výskyt chronické pooperační bolesti v třísle (CPIP) se zachováním nízkého výskytu kýlní recidivy či migrace sítěky.

Klíčová slova:

TAPP, laparoskopická plastika tříselné kýly, CPIP, chronická pooperační bolest v třísle, samofixační sítěka

Summary

Introduction: Transabdominal laparoscopic (TAPP) approach in the therapy of inguinal hernia is a suitable alternative to classical open inguinal hernia repair mainly in the hands of an experienced surgeon. TAPP repair offers the possibility of gentle dissection with implantation of the mesh from posterior approach.

Hypothesis and objectives of the work: The fixation of mesh through penetrating techniques using staples, clips or screws is associated with a significantly increased risk of developing a post-herniotomy inguinal pain syndrome (CPIP). The aim of the thesis is to review options of self-fixating meshes in laparoscopic TAPP procedure without additional fixation. Furthermore to evaluate effect of this technique on development of the chronic postoperative groin pain and also on frequency of hernia recurrence and mesh migration.

Patients and methods: Data analysis included all patients, who underwent inguinal hernia surgery at our Surgical Department within the period from 1.10.12 to 31.12.14 and fulfilled the inclusion criteria. Standard surgical technique was used. Data were entered and subsequently analyzed on Herniated platform.

Results: There were 241 patients enrolled to the group of which 396 inguinal hernias were repaired. The minimal follow up was at 12 months. At the assessment in one year there was reported CPIP in the groin in 2 patients (0.97%) (4-6 VAS). There were no recurrence and no mesh migration.

Conclusion: Our prospective study demonstrates that laparoscopic inguinal hernia repair using TAPP technique with implantation of a self-gripping mesh seems to be fast, safe, effective and an optimal compromise for this type of hernioplasty, which according to our results reduces the occurrence of CPIP with simultaneously low recurrence and mesh migration rate.

Key words: TAPP, laparoscopic inguinal hernia repair, CPIP, postherniorrhaphy pain, self-fixating mesh

Seznam zkratek

A	arteria
AX	Adhesix
CPIP	Chronic postherniorrhaphy inguinal pain
CPSP	Chronic postsurgery pain
D	Day
EAES	European Association of Endoscopic Surgery
EBM	Evidence based medicine
EHS	European Hernia Society
FU	Follow-up
GPRSV	Great prosthetic replacement of the visceral sac
HLA	Human leukocyte antigen
IEHS	International Endohernia Society
IF	Impact factor
NSAID	Non-steroid anti-inflammatory drugs
M	Musculus
N	Nervus
NN	Nervi
PEG	Polyetylen-glykol
PHS	Prolene Hernia System
PLA	Kyselina mléčná
PP	Parietene Progrid
PPL	Parietene Progrid Laparoscopic
PVP	Polyvinylpyrolidon
QoL	Quality of life
RCT	Randomizovaná kontrolovaná studie
TAPP	Transabdominální preperitoneální plastika
TEP	Totální endoskopická plastika
TK	Tříselná kýla
VAS	Visual Analgue Score
VRS	Verbal Rating scale
Y	Year

1. Úvod

Odůvodnění vzniku práce: Plastika tříselné kýly (TK) je jedním z celosvětově nejčastěji prováděných chirurgických zákroků ve všeobecné chirurgii vůbec. Dle doporučení International Endo - Hernia Society (IEHS) je laparoskopický/endoskopický přístup k operaci tříselné kýly výhodnější z následujících důvodů : Má prokazatelně méně lokálních komplikací (váha důkazu = 1B); je prokazatelně spojen s nižší úrovní pooperační bolesti (váha důkazu = 1A); umožňuje rychlejší návrat k normální aktivitě (váha důkazu = 1A); je zatížen prokazatelně nižší morbiditou než otevřený přístup (váha důkazu = 1A); má prokazatelně nižší úroveň pooperační bolesti a je spojen s rychlejším návratem k normální aktivitě a do práce (váha důkazu = 1B). Na trh bylo v průběhu času uvedeno množství prosthetických materiálů určených k implantaci do třísla, jejichž bezpečnost a účinnost byla prokázána řadou studií.[2] Mnoho studií prokázalo, že operace TK v dospělém věku je asociována s rizikem rozvoje chronického pooperačního bolestivého syndromu (chronic post-herniorrhaphy inguinal pain - CPIP) až v 60 %.[1] Dále bylo popsáno, že tato bolest a s ní spojené potíže mohou u 5-10% pacientů interferovat s běžnými denními sociálními a pracovními aktivitami.[1;6] Z toho pramení pro postižené značné osobní a socioekonomické následky, jako je dlouhodobá pracovní neschopnost až ztráta zaměstnání, osobní a rodinné problémy[8].

V roce 2008 byla vyvinuta a uvedena na trh samofixační síťka, která nevyžaduje aditivní traumatickou, či netraumatickou fixaci, neboť fixace

síťky je zprostředkována speciálně upraveným povrchem síťky. Využitelnost samofixační síťky v plastice tříselné kýly byla ověřena ve zvířecím experimentu jako bezpečná, dobře tolerovaná, jednoduše proveditelná a s dobrou makroskopickou i mikroskopickou integrací do břišní stěny.[10] Vzhledem k tomu, že využitelnost samofixační síťky u laparoskopické operační techniky (TAPP) zatím nebyla dostatečně prokázána prospektivní formou studie, je cílem práce prokázat účelnost a využitelnost samofixační síťky u laparoskopické plastiky TK (TAPP), s předpokládaným pozitivním vlivem na frekvenci CPIP a nezvýšení frekvence recidiv TK.

2. Hypotéza a cíle práce

Tato klinická studie je designována jako klinická prospektivní kontrolovaná studie s EBM 2B na vybrané kohortě pacientů s tříselnou kýlou. U všech pacientů byla provedena plastika tříselné kýly TAPP technikou s implantací samofixační síťky bez aditivní fixace. Kolekce dat probíhala na platformě evropské multicentrické studie Herniamed. V období od 1.10. 2012 do 31.12.2014 bylo do studie zahrnuto dohromady 241 pacientů, po vyloučení pacientů na základě exkludujících kritérií. Všichni pacienti podepsali standardizovaný informovaný souhlas. Kontrolní skupina, jako například operace TAPP technikou s implantací síťky bez schopnosti samofixace a její fixace staplerem nebo svorkami, nebyla vytvořena především z toho důvodu, že předmětem této studie bylo předpokládané zvýšení QoL a snížení výskytu chronické pooperační bolesti třísla (CPIP) a ne srovnání dvou technik. Navíc, v souladu se současným doporučením EHS, není traumatická

fixace kýlní sítěky doporučována.[2;6]
Herniamed Registr: Cílem této multicentrické studie na internetové platformě je monitorovat a evaluovat (konkomitancním výzkumem) jak jsou poznatky z EBM aplikovány do klinické praxe a jaké jsou jejich výsledky. Ochrana dat je u studie Herniamed na nejvyšší úrovni. Software pro databázi byl vyvinut firmou StatConsult a jeho podkladem je databáze „ClinWise-HealthCare study design tools“.

Cílové otázky práce: V souvislosti s cílem práce jsou relevantní následující otázky:

1. Jaká je frekvence a intenzita CPIP?
2. Jaká je frekvence kýlní recidivy?
3. Je možné identifikovat jinou příčinu s negativní prediktivní hodnotou na outcome u pacienta?
4. Srovnání výsledků studie s mateřskou studií Herniamed?

3. Materiál a metodika

„Screen Log“ (Filtrační protokol). V rámci sledovaného období byli zdokumentováni všichni pacienti, kteří podstoupili operaci tříselné kýly a byli potenciálními kandidáty pro zařazení do studie, ale nakonec s ohledem na vyřazovací kritéria byli ze studie vyřazeni. V období od 1. 10. 2012 do 31. 12. 2014 bylo operováno s diagnózou tříselné kýly celkem 405 pacientů (560 tříselných kýl), z tohoto počtu bylo nakonec vyřazeno 161 pacientů. Do studie bylo zařazeno nakonec 241 pacientů, kteří vyhověli zařazujícím kritériím a bylo kompletně zdokumentováno.

Statistické metody a vyhodnocení: Měřené parametry spadaly do dvou kategorií proměnných – pořadových a rozdílových. Pořadová hodnota je taková, u jejíchž dvou hodnot můžeme určit pořadí. Tedy je možné určit která hodnota je větší či menší. Není však možné číselně vyjádřit vztah mezi jednotlivými hodnotami. Pro statistické analýzy je nutné převést texty na čísla. Intervalová proměnná je taková, pro niž dvě hodnoty můžeme navíc vypočítat, o kolik je jedna hodnota vyšší, nebo nižší. Hodnotami jsou tedy vždy jenom čísla. Rozdílové hodnoty jsou prezentovány ve formě aritmetického průměru, směrodatné odchylky, standardní chyby průměru, mediánu, variačního rozpětí, minima a maxima. Pořadové hodnoty pak pomocí mediánu, variačního rozpětí, minima a maxima. Pro deskriptivní zobrazení výsledků byly použity metrické průměrné hodnoty, s doplněním standardní odchylky. Jednotlivé kategorizační variace byly doplněny o častost a procentuální výpočet.

4. Výsledky

Do studie bylo začleněno celkem 241 pacientů. Všichni pacienti byli zařazeni prospektivně do registru Herniamed, zadání bylo kompletní, včetně zadání výsledků dlouhodobého follow-up. Dohromady bylo provedeno 396 plastik tříselné kýly, v předchozím textu popsanou standardizovanou technikou. Soubor byl zpracován a následně vyhodnocen.

Demografické údaje: V operované skupině pacientů byla nejčastěji zastoupena věková skupina mezi 50-60 lety (30.70%). Celkově dominovala věková kategorie 50+ (70.95%). Mezi pacienty ženského pohlaví dominovala kategorie mezi 40 a 50 lety (39.13%).

Mezi pacienty jednoznačně dominovali pacienti mužského pohlaví (90.46%). Zastoupení žen ve skupině bylo zhruba desetinové 23/241 (9.54%) a ve většině případů se jednalo o oboustrannou kýlu.

Významným faktorem potenciálně negativně ovlivňujícím průběh operace (možné intraperitoneální adheze) je předchozí, zejména břišní operace. Ve sledované skupině bylo možné identifikovat nějakou předchozí operaci u 146 pacientů (60.58%).

V prezentovaném souboru představoval podíl primárních jedno- i oboustranných kýl 81% (320) z celkového počtu 396 operovaných kýl. Počet recidivujících byl 76 (19%).

Z celkového počtu recidivujících kýl šlo nejčastěji o první recidivu po předchozí plastice tříselné kýly bez použití síťky 51% (39/76). Dále následovala první recidiva po plastice tříselné kýly s implantací síťky 37% (28/76). Zaznamenali jsme i jednotlivé případy opakovaných recidiv, dokonce i jedné čtvrté recidivy.

Komplikace: Ve sledované skupině se během operace nevyskytly žádné intraoperační komplikace.

Pooperační komplikace byly monitorovány v průběhu 30 dnů od termínu operace a protokol pooperačních komplikací byl uzavřen po uplynutí zmíněné lhůty 30 dnů. Zjištěné komplikace byly dokumentovány a administrátorem zaevidovány do registru.

Ve sledovaném souboru jsme nezaznamenali recidivu tříselné kýly. U jednoho pacienta bylo vysloveno podezření na možnou recidivu, která se ale MRI vyšetřením nepotvrdila. Pacient ke dni vyšetření neudával žádnou bolest ani žádné potíže v operovaném třísele.

Follow up – přehled: Dle protokolu studie bylo provedené kontrolní vyšetření jeden měsíc a jeden rok

po operaci. Vzhledem k uzavření studie ke dni 31.12.2015 byl minimální odstup vyšetření od operace 12 měsíců. Průměrný follow-up činil 14,13 měsíce. Vyšetření po jednom měsíci bylo provedeno u všech 241 pacientů (100%). Kontrolní vyšetření po jednom měsíci (M1) bylo realizováno ambulantním vyšetřením u 223 pacientů (92.92%), zbylých 18 pacientů bylo kontaktováno telefonicky. Standardní dlouhodobý follow-up po uplynutí 12 měsíců byl dokumentován u 205 pacientů (85.06%). Dle protokolu studie byly dotazovány pooperační komplikace, pooperační bolest delší než tři měsíce dle VAS (0-10), typ bolesti (klidová, při pohybu), dále nutnost medikamentózní léčby a případná přítomnost recidivy či nutnost reoperace.

5. Diskuse:

Endoskopické techniky TEP a TAPP a otevřená operační techniky jako Lichtenstein, plug&patch a PHS znamenají v současnosti zlatý standard v operační léčbě tříselné kýly. Jsou doporučovány terapeutickými standardy (guidelines) vydanými různými evropskými společnostmi zabývajícími se problematikou kýl, jmenovitě European Hernia Society (EHS), International Endohernia Society (IEHS) a European Association of Endoscopic Surgery (EAES).[2]

Jedním z posledních zbývajících problémů v oblasti laparoskopické plastiky tříselné kýly zůstává otázka fixace či nefixace implantované kýlní sítě. Bylo prokázáno, že traumatická fixace sítě zvyšuje možnost vzniku CPIP především bolestí neuropatického charakteru například při zachycení nervů probíhajících v tříselné krajině fixačním

materiálem.[5;8] V literatuře bylo publikováno množství prospektivních randomizovaných studií a metaanalýz, srovnávající traumatickou a netraumatickou fixaci kýlní sítě u různých typů plastik tříselné kýly, častěji však otevřené techniky, s jednoznačnou výhodou na straně netraumatické fixace.[3] U endoskopické techniky plastiky tříselné kýly – TEP, bylo jednoznačně prokázáno, že je možné upustit od traumatické fixace implantátu, dokonce od jakékoli formy fixace, bez zvýšeného rizika výskytu recidivy.[2] V případě laparoskopické plastiky tříselné kýly (TAPP), byla prokázána účinnost takzvané netraumatické fixace implantátu, například tkáňovými lepidly, bez zvýšené frekvence výskytu recidivy.[7] Alternativní možností k využití netraumatické fixace tkáňovými lepidly, je využití takzvané samofixační sítě, která umožňuje dostatečnou fixaci implantátu na břišní stěnu.[4;8;10] Schopnost samofixace je zprostředkována speciálně upraveným povrchem kýlní sítě. U všech samofixačních implantátů není nutná žádná dodatečná fixace, ať traumatická nebo netraumatická. Bylo publikováno více než dvacet studií zaměřených na evaluaci chronické pooperační bolesti a CPIP u laparoskopické plastiky tříselné kýly, které vesměs potvrzují nízkou frekvenci chronické bolesti a dyskomfortu v třísle po laparoskopické TAPP technice.[3] V naší sledované skupině jsme zaznamenali chronickou bolest (VAS >3) trvající déle než tři měsíce u třech pacientů (1.46%). V jednom případě se jednalo o oboustrannou bolest po bilaterální plastice která po konzervativní léčbě vymizela v průběhu prvního roku po operaci a u evaluace po jednom roce již nebyla prokázána. Chronickou pooperační bolest v třísle – CPIP jsme po

jednom roce od operace pozorovali u dvou pacientů (0.97%). Lehký dyskomfort v třísle, nehodnocený postiženými jako bolest (VAS=1) jsme zaznamenali u 3.41% (7/205) pacientů, nebyl omezující v běžném životě a nevyžadoval žádnou terapii. U tří pacientů jsme pozorovali mírnou bolest (VAS 2-3), především v souvislosti s pohybem. Tato bolest neovlivňovala zásadně QoL ani běžné aktivity postižených, nevyžadovala dlouhodobou medikamentózní nebo fyzikální léčbu.

6. Splnění cílů práce

1. *Jaká je frekvence a intenzita CPIP?*

Chronickou pooperační bolest v třísle – CPIP jsme po jednom roce od operace pozorovali u dvou pacientů (0.97%) U těchto dvou pacientů s jednostrannou chronickou bolestí jsme po roce trvání bolesti zvolili chirurgické řešení. U jednoho pacienta se nejednalo o bolest neuropatickou, ale bolest nociceptivní - viscerální. Intraoperačně se prokázala pevná jizevnatá fixace tračnicku na oblast incize nástěnného peritonea a po přerušení srůstů došlo k vymizení bolesti. U druhého pacienta jsme ve shodě s doporučením provedli „triple neurectomy“ laparoskopickou technikou, což vedlo k vymizení symptomů. Poměrně nadějný výsledek frekvence výskytu CPIP v naší sledované skupině (0.97%) je velice slibný, ale v zásadě ve shodě s jinými publikujícími autory.[4]

2. *Jaká je frekvence kýlní recidivy?*

V naší skupině pacientů ve sledovaném období jsme nezaznamenali žádnou recidivu tříselné kýly. (0.00%). McCormack et al (2008) publikoval srovnání efektivity obou endoskopických operačních technik TEP versus TAPP z hlediska efektivity,

výskytu chronické bolesti, recidivy a vlivu na QoL. Ve své analýze nenašel signifikantní rozdíly u obou metod a počet recidiv v obou studiích se pohyboval pod 1%. Pro dostatečné posouzení výskytu a častosti kýlní recidivy bude potřeba vyčkat následujících vyšetření po pěti a deseti letech po operaci.

3. *Je možné identifikovat jinou příčinu negativní prediktivní hodnotou na outcome u pacienta?*

V rámci pooperačních komplikací jsme celkově zaznamenali v naší studii pooperační komplikace u 10 pacientů (4.14%), přičemž jenom u třech pacientů (1.24%) se jednalo o závažnější komplikaci. Je to zcela ve shodě s jinými autory.[4] Jako rizikový faktor jsme vyhodnotili předchozí nedostatečně kompenzovanou antikoagulační léčbu. Za částečně rizikový faktor považuje autor předchozí břišní operace, především infraumbilikálně, které výrazně prodlužují operační čas.

4. *Srovnání výsledků studie s mateřskou studií Herniamed.*

Zajímavý pohled nabízí srovnání naší studie s celkovým objemem dat v mateřské studii Herniamed. Jednoduché srovnání není možné, zvláště mezi jednotlivými klinikami, protože není lehké zohlednit různé faktory s potenciálním vlivem na výsledky studie. K tomu by byla zapotřebí multivariační analýza, která umožňuje zohlednit zmíněné faktory vlivu. Zjednodušené srovnání se ale nabízí ve vztahu k souhrnným datům studie.

Ke konci dubna 2016 bylo zahrnuto do mateřské studie Herniamed celkem **195.700** pacientů operovaných na tříselnou kýlu. Podmínkou pro certifikaci je splnění dvou indikátorů:

Souhrnný podíl komplikací u operace tříselné kýly

Zadání = < 5% (náš výsledek **4.14%**)
Nutnost reoperace (během prvních 30 dnů pooperačně):

Zadání = < 2% (náš výsledek **1.24%**)
Detailnějším rozbořem se nabízí následující souhrn:
Počet recidivujících kýl z celkového počtu:

Herniamed 10.86% (náš výsledek **19.19%**)
Počet pacientů s recidivou kýly ve vyšetření po jednom roce:

Herniamed 1.28% (náš výsledek **0.00%**)
Počet pacientů s chronickou bolestí v klidu ve vyšetření po jednom roce:

Herniamed 5.15% (náš výsledek **0.97%**)
Počet pacientů s chronickou bolestí při zátěži ve vyšetření po jednom roce:

Herniamed 10.32% (náš výsledek **1.24%,
potážmo 4.77%** včetně mírného dyskomfortu v třísle – VAS 1-3)

7. Závěr:

Cílem práce nebylo srovnávat jednotlivé techniky operační léčby tříselné kýly, ověřovat jejich indikace, či hodnotit spolehlivost, bezpečnost a dlouhodobé výsledky jednotlivých technik. Účelem naší studie bylo ověřit v praxi hypotézu o možnosti využití samofixačních kýlních sítěk v rámci jedné z endoskopických operačních technik – konkrétně techniky TAPP, formou prospektivní studie na platformě kýlního registru a multicentrické studie Herniamed. Využitelnost samofixační u laparoskopické TAPP techniky publikoval Birk et al (2012) v retrospektivní studii na 169 pacientech s nálezem jenom tří recidiv po jednom roce a rovněž nízkou frekvencí CPIP. Rovněž studie Romaria et al

(2013), která porovnávala laparoskopickou TAPP plastiku tříselné kýly se samofixační kýlní sítí se traumatickou fixací kýlní sítěky titanovými klipy prokázala, že samofixační síťka přináší lepší výsledky ve vztahu k pooperační bolesti a zároveň nezvyšuje riziko recidivující kýly. Naše studie, jako i dlouhodobá zkušenost se samofixační sítí též demonstruje, že laparoskopická plastika tříselné kýly TAPP technikou s implantací samofixační sítěky je ve zkušených rukách rychlou, efektivní, spolehlivou a ekonomicky výhodnou metodou, která kombinuje výhody laparoskopického přístupu s jednoduchou a praktickou implantací sítěky, která nevyžaduje žádnou doplňkovou fixaci a tím šetří i náklady na dodatečný fixační materiál.

Seznam použité literatury.

1. MIKKELSEN, Trine, Mads U. WERNER, Birgit LASSEN a Henrik KEHLET. Pain and Sensory Dysfunction 6 to 12 Months After Inguinal Herniotomy. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2004, **99**(1), 146-151. DOI: 10.1213/01.ANE.0000115147.14626.C5. ISSN 0003-2999.
2. MISEREZ, M., E. PEETERS, T. AUFENACKER, et al. Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia* [online]. 2014, **18**(2), 151-163 DOI: 10.1007/s10029-014-1236-6. ISSN 1265-4906.
3. BITTNER, R, BJ LEIBL, C JAGER, B KRAFT, M ULRICH a J SCHWARZ. TAPP - Stuttgart technique and result of a large

- single center series. *Journal of Minimal Access Surgery* [online]. 2006, **2**(3), 155. DOI: 10.4103/0972-9941.27730. ISSN 0972-9941.
4. BIRK, D., S. HESS a C. GARCIA-PARDO. Low recurrence rate and low chronic pain associated with inguinal hernia repair by laparoscopic placement of Parietex ProGrip™ mesh: clinical outcomes of 220 hernias with mean follow-up at 23 months. *Hernia* [online]. 2013, **17**(3), 313-320. DOI: 10.1007/s10029-013-1053-3. ISSN 1265-4906.
 5. FORTELNY, R. H., A. H. PETTER-PUCHNER, C. MAY, W. JAKSCH, T. BENESCH, Z. KHAKPOUR, H. REDL a K. S. GLASER. The impact of atraumatic fibrin sealant vs. staple mesh fixation in TAPP hernia repair on chronic pain and quality of life: results of a randomized controlled study. *Surgical Endoscopy* [online]. 2012, **26**(1), 249-254. DOI: 10.1007/s00464-011-1862-3. ISSN 0930-2794.
 6. BAY-NIELSEN M, PERKINS FM, KEHLET H. Danish Hernia Database. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. *Ann Surg* 2001, **233**(1):1-7. ISSN: 0003-4932
 7. BITTNER, Reinhard, Eliza GMÄHLE, Björn GMÄHLE, Jochen SCHWARZ, Eske AASVANG a Henrik KEHLET. Lightweight mesh and noninvasive fixation: an effective concept for prevention of chronic pain with laparoscopic hernia repair (TAPP). *Surgical*

- Endoscopy* [online]. 2010, **24**(12), 2958-2964. DOI: 10.1007/s00464-010-1140-9. ISSN 0930-2794.
8. ALFIERI, S., P. K. AMID, G. CAMPANELLI, G. IZARD, H. KEHLET, A. R. WIJSMULLER, D. DI MICELI a G. B. DOGLIETTO. International guidelines for prevention and management of post-operative chronic pain following inguinal hernia surgery. *Hernia* [online]. 2011, **15**(3), 239-249. DOI: 10.1007/s10029-011-0798-9. ISSN 1265-4906.
 9. JORGENSEN LN, SOMMER T, ASSAADZADEH S, STRAND L, DORFELT A, HENSLER M, ROSENBERG J, Randomized clinical trial of self-gripping mesh vs. sutured mesh for Lichtenstein hernia repair. *Br J Sur* 2013, **100**(4):474-481. DOI: 10.1002/bjs.9006
 10. CHAMPAULT, G., C. POLLIAND, F. DUFOUR, M. ZIOL a L. BEHR. A “self adhering” prosthesis for hernia repair: experimental study. *Hernia* [online]. 2009, **13**(1), 49-52. DOI: 10.1007/s10029-008-0419-4. ISSN 1265-4906. DOI: 10.1007/s10029-008-0419-4.

Seznam publikací doktoranda

1. publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

a) s impact factorem (IF)

KLOBUSICKY, Pavol a Peter FEYERHERD. Usage of a self-adhesive mesh in TAPP hernia repair: A prospective study based on Herniated Register. *Journal of Minimal Access Surgery* [online]. 2016. DOI: 10.4103/0972-9941.181388. ISSN 0972-9941. **IF: 0.805**

KLOBUSICKY, Pavol a David HOSKOVEC. Use of an anatomical self-gripping ProGrip™ laparoscopic mesh in TAPP hernia repair. Possible standard? Preliminary results of a prospective study. *European Surgery* [online]. DOI: 10.1007/s10353-016-0406-4. ISSN 1682-8631. **IF: 0.274**

b) bez IF

KLOBUSICKY, Pavol a David HOSKOVEC. Reduction of chronic post-herniotomy pain and recurrence rate. Use of the anatomical self-gripping ProGrip laparoscopic mesh in TAPP hernia repair. Preliminary results of a prospective study. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* [online]. 2015, **3**, 373-381 [cit. 2016-04-30]. DOI: 10.5114/wiitm.2015.54222. ISSN 1895-4588.

KLOBUSICKY, Pavol a Peter FEYERHERD. Innovation in Laparoscopic Inguinal Hernia Reparation – Initial Experiences with the Parietex ProGrip Laparoscopic™ – Mesh. *Frontiers in Surgery*

[online]. 2015, 2. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00028.
ISSN 2296-875x.

**2. publikace *in extenso* bez vztahu k tématu
disertace**

a) s IF

b) bez IF