



วารสาร

สมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King



ฉบับที่ 2

ปีพ.ศ. 2565

บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ วัชร ชินสว่างวัฒนกุล
ศาสตราจารย์นายแพทย์พรพรม เมืองแมน



<http://www>



f facebook



Add Friends





รายนามคณะกรรมการวารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย

ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อรุณ เผ่าสวัสดิ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์จอมจักร จันทรสกุล
พลตำรวจตรีนายแพทย์ชุมศักดิ์ พุกษาพงษ์
พลโทศาสตราจารย์นายแพทย์นพดล วรอุไร
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์ดิเรก โล่ห์สิริวัฒน์
ศาสตราจารย์นายแพทย์ชนพล ไหมแพ่ง
ศาสตราจารย์นายแพทย์สุกิจ พันธุ์พิมานมาศ
รองศาสตราจารย์พลเอกนายแพทย์ปริญญา ทวีชัยการ

นายแพทย์ชาญเวช ศรีธำพทุธ
พลตำรวจตรีนายแพทย์ทรงชัย สิมะโรจน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ไพศิษฐ์ ศิริวิทยาการ
นายแพทย์เสถียร ธรรมทวีธิกุล
พลตรีนายแพทย์สุทธจิต ลีนานนท์
พลโทนายแพทย์วิชัย วาสนศิริ
ศาสตราจารย์นายแพทย์ประมุข มุทิตางกูร
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์ปรีชา ศิริทองถาวร
ศาสตราจารย์นายแพทย์วุฒิชัย ธนาพงศธร

หัวหน้ากองบรรณาธิการ (Editor-in-Chief)

ศาสตราจารย์นายแพทย์พรพรหม เมืองแมน

ติดต่อสอบถาม และลงบทความวารสาร

website: asgt.in หรือ <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/asgtjournal/about/contact>

facebook: “วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ - AGST Journal”

<https://www.facebook.com/asgtjournal>

Principle contact

นายแพทย์สุภวัฏช์ ออรพินท์
089-182-0013
asgtjournal@gmail.com

Support contact

นส.สุภาวรรณ เสนีรัตน์
087-4942228, 02-7166450
ammymay@hotmail.com



ส่งบทความตีพิมพ์
submission



กองบรรณาธิการ (Editorial board)

รองศาสตราจารย์นายแพทย์พุทธิศักดิ์ พุทธวิบูลย์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์รัฐพลี ภาคอรรรถ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สีบวงส์ จุฑาภิสิทธิ์
รองศาสตราจารย์กวีศักดิ์ จิตตวัฒนรัตน์
นายแพทย์พงษ์สันต์ ทองเนียม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์คามิน ชินศักดิ์ชัย
นาวาอากาศเอกนายแพทย์ปณต ยิ้มเจริญ
ศาสตราจารย์นายแพทย์วรุตม์ โล่ห์สิริวัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเชก บุญธรรม
นายแพทย์ต้น คงเป็นสุข
นายแพทย์ชัยพร สุวิชากุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชุมพล ว่องวานิช
นายแพทย์บวร เกียรติมงคล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ยงยุทธ ศิริวัฒนอักษร

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ อุดมแสงทรัพย์
ศาสตราจารย์นายแพทย์ธวัชชัย อัครวิพุทธ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเยาวนุช คงदान
นายแพทย์ศุภกานต์ เตชะพงศธร
พันเอกนายแพทย์สุขไชย สาธภาพร
นายแพทย์สุทัศน์ โชตนะพันธ์
แพทย์หญิงกุสุมา ชินอรุณชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นาวาอากาศตรีนายแพทย์พูนพงศ์ ทิมรัตน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงธีรานุช บุญพิพัฒนาพงศ์
รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์ธัญญ์ อิงคะกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ปรีดา สัมฤทธิ์ประดิษฐ์
นายแพทย์สฤกษ์พัฒน์ ออรพินท์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เทิดภูมิ เบญญากร

ติดต่อสอบถาม และลงบทความวารสาร

website: asgt.in หรือ <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/asgtjournal/about/contact>

facebook: “วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ - AGST Journal”

<https://www.facebook.com/asgtjournal>

Principle contact

นายแพทย์สฤกษ์พัฒน์ ออรพินท์
089-182-0013
asgtjournal@gmail.com

Support contact

นส.สุภาวรรณ เสนีรัตน์
087-4942228, 02-7166450
ammymay@hotmail.com



ส่งบทความตีพิมพ์
submission



สารบัญ CONTEN

สารจากนายกลฯ

v คำนำ วารสารฉบับที่ 2 ปี 2565

วิฑูร ชินสว่างวัฒนกุล

vi สารจากหัวหน้ากองบรรณาธิการ

พรพรหม เมืองแมน

ศัลยศาสตร์วิทัศน์

vii จะมีสภาพแรงงานแพทย์ประจำบ้านไทยหรือไม่

ชุมศักดิ์ พงษ์พานิช

Original Article

67 Safety of open gastrostomy using the modified bumper gastrostomy catheter compared with conventional gastrostomy in cancer patients

Watsaphon Tangkullayanone, Adisorn Boonyapibal, Putipan Chatthamrak

77 Laparoscopic Cholecystectomy in Patient with Previous Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Treatment: A Case Report

Wanchai Manakijisirisuthi

83 ผลการผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็ก
ในโรงพยาบาลสิงห์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี

สุพจน์ บุญพร



สารบัญ CONTEN

Case Report

94 A mass on a patent processus vaginalis in pediatric patient: A case report

Akkrapol Mungnirandr, Kittipong Phinthusophon

Review Article

98 Lynch Syndrome

ชมพูนุท อาชวานันทกุล, วรวรรณ วรเศวต

ใบสมัครสมาชิกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไป



สารจากนายกฯ

สารจากนายกฯ

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไป ฉบับที่ 2/2565 นี้ ประกอบไปด้วย บทความทั้งหมด 6 เรื่อง ได้แก่ งานวิจัยทางคลินิก 2 เรื่อง รายงานการผ่าตัดผู้ป่วย 2 เรื่อง ซึ่งเป็นงานวิจัยอันเกิดจากประสบการณ์จริงในห้องผ่าตัด และการปฏิบัติงานทางด้านสาธารณสุขของศัลยแพทย์ อีกทั้งยังมีบทความทางวิชาการเกี่ยวกับศัลยศาสตร์ทางเดินอาหาร 1 เรื่อง และศัลยศาสตร์ปริทัศน์ ในเรื่องของสภาพแรงงานแพทย์ประจำบ้าน ซึ่งนิพนธ์โดย ที่ปรึกษาของกองบรรณาธิการ

วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไป จัดตั้งสำหรับทั้งสมาชิกสมาคมฯ ศัลยแพทย์ทั่วไป รวมถึงศัลยแพทย์เฉพาะทางผู้สนใจทั้งในประเทศและต่างประเทศ เพื่อเผยแพร่ผลงานวิชาการทางศัลยกรรม โดยทางวารสารสมาคมฯ มีระบบการประเมินคุณภาพของงานวิจัย (peer-reviewed) ผ่านผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านต่อ 1 บทความ ซึ่งประกอบไปด้วยผู้ทรงคุณวุฒิในศัลยศาสตร์เฉพาะทางตามหัวข้องานวิจัย

2 ท่าน และผู้เชี่ยวชาญด้านสถิติศาสตร์และระบาดวิทยาคลินิกอีกอย่างน้อย 1 ท่าน เพื่อให้ข้อเสนอแนะ และความเห็นแก่ผู้นิพนธ์ อันเป็นประโยชน์ต่อบทความวิชาการ เพื่อให้บทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารทุกบทความมีมาตรฐาน และคุณภาพทั้งทางด้านความรู้ทางวิชาการเกี่ยวกับโรค และการผ่าตัดในเรื่องที่ลงตีพิมพ์ และความถูกต้องของรูปแบบงานวิจัย เพื่อให้บทความมีความเที่ยงตรง และน่าเชื่อถือ สำหรับผู้อ่านในการนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยทางศัลยกรรมต่อไป

ทางสมาคมฯ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าสมาชิกสมาคมฯ และศัลยแพทย์จะให้ความสำคัญและให้การสนับสนุนวารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไป และทางสมาคมยินดีเป็นอย่างยิ่งที่จะให้การสนับสนุนกิจกรรมวิชาการด้านอื่นๆ เพื่อประโยชน์ของสมาชิกทุกท่านอย่างสม่ำเสมอ ทั้งการจัดประชุมวิชาการ และความช่วยเหลือด้านอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์วิฑูร ชินสว่างวัฒนกุล

นายกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์ วาระ พ.ศ. 2564 - 2566



Editor-in-Chief of JAGST

สารจากหัวหน้ากองบรรณาธิการ

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ฉบับที่ 2/2565 เป็นวารสารระดับชาติที่อยู่ในระบบของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย หรือ Thai Journal Citation Index Centre (TCI) ในรอบปี พ.ศ. 2564-2567 โดยมีผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ 3 ท่าน เพื่อพิจารณากลับกรองและปรับปรุงคุณภาพของบทความ ก่อนลงตีพิมพ์ (three-blind peer review) ซึ่งรับลงตีพิมพ์ทั้งบทความประเภทงานวิจัยทางคลินิก clinical trial, case report/case series และ article review ในรูปแบบภาษาไทย และภาษาอังกฤษ โดยไม่มีค่าธรรมเนียมในการลงตีพิมพ์ เพื่อเป็นการสนับสนุนการนำเสนอผลงานทางวิชาการของศัลยแพทย์ทั่วประเทศไทย ใน

ทุกองค์กร ทั้งในหน่วยงานของภาครัฐและเอกชน โรงเรียนแพทย์ และโรงพยาบาลต่าง ๆ ทุกระดับ ทั้งภายในประเทศและต่างประเทศ

ทีมบรรณาธิการวารสาร และสมาคมฯ ขอเชิญชวน ศัลยแพทย์ ส่งบทความเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ทางด้าน ศัลยศาสตร์ทั่วไป หรือ ศัลยศาสตร์เฉพาะทาง เพื่อนำตีพิมพ์ลงวารสารสมาคมฯ โดยบทความที่ได้รับการตีพิมพ์ลงในวารสาร จะมีการตีพิมพ์ทั้งในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ และรูปเล่ม 3 ครั้งต่อปี ในเดือน มกราคม พฤษภาคม และกันยายน ของทุกปี เพื่อเป็นการเผยแพร่ผลงานทางวิชาการที่น่าเชื่อถือ อันเป็นประโยชน์ต่อผู้นิพนธ์ ผู้อ่าน

ศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพหม เมืองแมน

หัวหน้ากองบรรณาธิการวารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไป
แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์



ศัลยศาสตร์วิฤกษ์

จะมีสภาพแรงงานแพทย์ประจำบ้านไทยหรือไม่

พลตำรวจตรีนายแพทย์ชุมศักดิ์ พุกษาพงษ์

ระบบการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านเพื่อให้ได้มาซึ่งการเป็นแพทย์เฉพาะทางมีประวัติความเป็นมาอันยาวนาน แพทย์ประจำบ้านเหล่านี้ต้องปฏิบัติงานตรวจรักษาและผ่าตัดคนไข้วันละหลายๆ ชั่วโมงต่อเนื่องกันโดยไม่มีเวลาพัก ค่าตอบแทนที่ได้มาจะรู้สึกกันว่าน้อยเกินไปไม่คุ้มค่าแรงงานที่เข้าไป แต่ไม่สามารถควบคุมหรือกำกับดูแล ชั่วโมงทำงานได้เลย ผลที่เกิดขึ้นจึงนำไปสู่ภาวะที่เรียกว่า “หมดไฟ” (Burnout) ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการดูแลผู้ป่วย ภาวการณ์นี้ครีววิชาชีพลายองค์กรยอมรับว่าเป็นภัยต่อระบบการดูแลคนไข้ ยกตัวอย่างเช่นสำนักงานนายแพทย์ใหญ่สหรัฐอเมริกา (US Surgeon General), แพทย์สมาคมอเมริกัน (AMA) และ National Academe of Medicine จึงเริ่มมีการเจาะลึกลงไปถึงสาเหตุพื้นฐานของสภาวะหมดไฟเพื่อหาทางบำบัดแก้ไข เพราะมีฉะนั้นจะทำให้แพทย์ประจำบ้านอ่อนเพลียและเหนื่อยหน่ายจนตัดสินใจออกจากการประกอบอาชีพแพทย์จนเกิดปัญหาแรงงานแพทย์ขาดแคลนได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรอบ 3 ปีที่ผ่านมา ซึ่งโลกเผชิญกับการระบาดของโควิด – 19

ความเหนื่อยยากของระบบฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านที่สหรัฐอเมริกาได้นำไปสู่ความพยายามของแพทย์เหล่านี้ในการก่อตั้งสหภาพแรงงานจนถึงขั้นผลงาน (Strikes) ครั้งแรกสุดเกิดขึ้นที่นครนิวยอร์กเมื่อปี 1975 เมื่อแพทย์ประจำบ้านก่อการสไตรค์ เพื่อขอให้จำกัดชั่วโมง

การอยู่เวรข้ามคืนให้เหลือคืนเว้นสอง (Every Third Night) ปีต่อมาก็มีแพทย์ประจำบ้านก่อการสไตรค์ที่ลอสแอนเจลิส แคนตี ทำให้ทางกาต้องจัดตั้งกองทุนดูแลผู้ป่วยที่บริหารโดยแพทย์ประจำบ้าน

ท่ามกลางบรรยากาศการผลงานของแพทย์ประจำบ้านในยุค 1970s นั้น สมาคมโรงเรียนแพทย์อเมริกัน (The Association of American Medical Colleges) ได้ออกโรงร่วมกับคณะกรรมการแรงงานสัมพันธ์ (National Labor Relation Board) เมื่อปี 1976 โดยมีมติว่าแพทย์ประจำบ้านเป็นนักศึกษาหาใช่ลูกจ้างไม่ จึงไม่ได้สนับสนุนการคุ้มครองกฎหมายแรงงานกลาง จวบจนปี 1999 คณะกรรมการชุดดังกล่าวจึงยอมกลับมิตัวว่าแพทย์ประจำบ้านเป็นลูกจ้างและมีสิทธิ์รวมกลุ่มเพื่อต่อรองได้ แม้กระนั้นก็ตามสมาคมโรงเรียนแพทย์อเมริกันก็ยังกำหนดเงื่อนไขสิ่งๆ ที่แพทย์ประจำบ้านทำลงไปว่าจะลดคุณค่าของการเป็นผู้ให้บริการทางการแพทย์ได้

ในแง่ของตลาดแรงงานแล้วข้อมูลเมื่อปี 2022 บ่งบอกว่าแพทย์ประจำบ้านและเฟลโลว์ในระบบการฝึกอบรมมีจำนวนร้อยละ 15 ของแรงงานแพทย์ในสหรัฐอเมริกา ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มใหญ่พอที่จะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงได้ แพทย์ประจำบ้านบางกลุ่มจึงคิดก่อตั้งสหภาพแรงงาน เพื่อให้ได้มาซึ่งการคุ้มครองตามกฎหมาย เพราะสหภาพคือที่รวมของแรงงานที่จะสร้างเสริมความปลอดภัย, สวัสดิการ



และสิทธิประโยชน์ของสมาชิกผ่านการเจรจาต่อรอง ยกตัวอย่างเช่นการเจรจาขึ้นค่าตอบแทนและสวัสดิการ ผลก็คือนับตั้งแต่เดือนมีนาคม 2021 มีสถาบันฝึกอบรมแพทย์ เฉพาะทาง 8 องค์กรที่มีสมาชิกเกือบ 4,000 คน พร้อมใจ กันก่อตั้งสหภาพแรงงานและมีกิจกรรมผลงานครั้งแรก เมื่อเดือนมิถุนายน 2022 ในรอบทศวรรษและมีผลทำให้ สามารถเปลี่ยนแปลงปรับปรุงสถานที่ทำงาน การก่อตั้ง กองทุนเพื่อเชิญชวนแพทย์ด้อยโอกาสมาเข้ากลุ่ม

ประเทศไทยโดยแพทยสภาได้จัดระบบฝึกอบรม แพทย์เฉพาะทางอย่างเป็นทางการตั้งแต่ปี พ.ศ. 2514 หลายต่อหลายสาขาวิชาจะมีระบบฝึกอบรมและการ ปฏิบัติงานที่เข้ม, หนัก, อดหลับอดนอน อย่างเช่นประสาท ศัลยแพทย์และศัลยแพทย์ทั่วไป แต่ยังมีแพทย์ใช้ทุนอีกกลุ่ม ใหญ่ที่ไม่ได้อยู่ในระบบการฝึกอบรมอย่างเป็นทางการแต่ ต้องผลัดกันอยู่เวรที่ถึงจนอดหลับอดนอนและเป็นที่มาของ ความผิดพลาดในการตัดสินใจตรวจรักษาและผ่าตัด จึงเกิด กระแสการผลักดันในผู้ที่เกี่ยวข้องปรับสภาพเวลาทำงาน จนออกมาเป็นประกาศแพทยสภา

ประกาศแพทยสภาเรื่องแนวทางการกำหนดกรอบ

เวลาการทำงานของแพทย์ภาครัฐเพื่อเป็นแนวทางให้ผู้ บริหารสถานพยาบาลภาครัฐ จัดอัตรากำลังและระบบการ ทำงานของแพทย์ให้สอดคล้องเหมาะสมดังนี้

สำหรับแพทย์เพิ่มพูนทักษะ

1. ให้ชั่วโมงการทำงานของแพทย์นอกเวลาราชการ ไม่ควรเกิน 40 ชั่วโมงต่อสัปดาห์
2. ระยะเวลาการทำงานเวรอุบัติเหตุและฉุกเฉินไม่ ควรเกิน 16 ชั่วโมงติดต่อกัน
3. ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องปฏิบัติงานต่อเนื่อง 24 ชั่วโมงแพทย์ต้องได้รับการพักผ่อนอย่างน้อย 4 ชั่วโมงขึ้น ไป

กรณีแพทย์ที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปี เป็นต้นไปควรได้รับ สิทธิขังอยู่เวรนอกเวลาราชการ

นับเป็นการหาทางออกที่มีความเป็นมนุษยธรรม และหวังว่าจะเป็นมาตรการที่แพทย์ใช้ทุนและแพทย์ เพิ่มพูนทักษะมีความพอใจในระดับหนึ่ง ส่วนการก่อตั้ง สหภาพแรงงานนั้นเข้าใจว่าเป็นเรื่องห่างไกล และน่าจะ ขาดผู้นำทางด้านนี้

หมายเหตุ ข้อมูลบางส่วนได้จาก JAMA online

28 กรกฎาคม 2565



Original Article

Safety of open gastrostomy using the modified bumper gastrostomy catheter compared with conventional gastropexy in cancer patients

Watsaphon Tangkullayanone, M.D.^{1,*}

Adisorn Boonyapibal, M.D.¹

Putipan Chatthamrak, M.D.¹

¹Department of Surgery, Chulabhorn Hospital, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand

ABSTRACT

Background: Open gastrostomy is a safe, low-cost, available technique for enhancing nutrition in advanced cancer patients with a limited ability to feed from the oral route directly. However, variations in the technique for open gastrostomy result in different outcomes and complications. Gastropexy in open gastrostomy needs to extend the upper midline incision to securely fasten the stomach to the left side of the anterior abdominal wall. The aim of this study was to evaluate the safety of a new technical variation, which is simple, fast, and cost-efficient, via a small midline incision replacing the conventional gastropexy in patients admitted for gastrostomy.

Materials and Methods: This retrospective study was performed in patients who underwent open gastrostomy to evaluate the outcomes between conventional gastropexy and a new technical variation to fasten the stomach using a modified bumper gastrostomy catheter, which consists of a rubber tube covering the Foley catheter. The demographic data, diagnosis, operative time, and complications of both gastrostomy procedures were analyzed by multivariate analysis.

Results: Sixty-nine consecutive open gastrostomies performed in Chulabhorn Hospital between January 2018 and June 2021 were studied. All patients presented with advanced malignancies, including 63.7% categorized as head and neck cancer and 34.7% classified as esophageal cancer. Forty-nine patients underwent conventional gastropexy. Twenty patients underwent the modified bumper gastrostomy technique. The most common complications were catheter occlusion, leakage, and aspiration (8.7%, 7.2%, and 7.2%, respectively). The operative time in the modified bumper gastrostomy group was shorter than that in the conventional gastropexy group (27.95 ± 8.44 vs 35.06 ± 8.94 , mean difference = 7.11 minutes, $P = 0.003$). The primary outcome of catheter dislodgement occurred in 6.12% and 5% of patients in the conventional gastropexy and modified bumper gastrostomy groups, respectively (relative risk = 0.68, 95% confidence interval 0.05–8.56, $P = 0.763$). The 3-month follow-up data on secondary outcomes, including peristomal irritation, content leakage, catheter occlusion, granulation, lung complication, and surgical site infection, were comparable between the groups. Bleeding requiring exploration because of early inadvertent tube extrusion or removal and buried bumper syndrome were not present in this study.

Conclusion: Using the modified bumper gastrostomy catheter in open gastrostomy provides an alternative method. This method via a small upper midline incision has a reduced operative time and is safe, easy, and available without increasing the risk of tube dislodgement and other local complications. Early inadvertent tube extrusion and removal requiring reoperation were not present in our study. In limited resource situations, the cost-efficient and widely available modified bumper gastrostomy catheters can be used in cancer patients who require open gastrostomy.

Keywords: Open gastrostomy, modified bumper gastrostomy, gastropexy, and safety

Submission 19 February 2022 | Revised 30 April 2022 | Accepted 1 May 2022 | Published online 8 May 2022

***Corresponding Authors:** Watsaphon Tangkullayanone, Department of Surgery, Chulabhorn Hospital, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand
E-mail: t.watsaphon@gmail.com

สมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10310 โทรศัพท์ : 0-2716-6450, 0-2716-6451



Introduction

Malnutrition can be defined as a state resulting from a lack of nutritional intake caused by starvation, disease, or advanced age.¹ In Chulabhorn Hospital, the major causes of malnutrition include head and neck cancer and esophageal cancer leading to upper gastrointestinal tract obstruction. These conditions can be treated short-term by creating an artificial enteral route with a nasogastric tube. Cancer patients with a limited ability to feed from the oral route directly for a long-term duration of more than 3 weeks will be considered for percutaneous gastrostomy or open gastrostomy. However, at present, percutaneous gastrostomy is preferred over open gastrostomy. In some situations, such as stenosis of the esophagus or upper airway tract, previous abdominal surgery, or absent endoscopic light in the left upper abdominal quadrant, open gastrostomy has become an essential procedure to improve nutrition.²

In head and neck cancer, malnutrition is observed in 44%–88% of patients.³ Similar to esophageal cancer, estimates of sarcopenia prevalence in esophageal cancer patients prior to treatment vary from 16% to 75%.⁴ The evaluation and treatment of malnutrition before starting multimodality therapy play a crucial role in decreasing complications and increasing the survival rate of these patients.

There are many variations of the open gastrostomy technique. Our institution's technique

is the Stamm gastrostomy starting with a 6–8 cm midline incision, followed by placing a gastrostomy tube on the anterior gastric wall. Next, 2–3 purse string silk sutures are used to invaginate the gastric wall. The tube is removed via a stab incision in the left upper quadrant. There are some challenges when performing this technique, including difficulties with suturing gastropexy stitches and hanging the stitch of the gastric wall in the closest abdominal wall behind the gastrostomy tube, particularly in patients with abdominal obesity, a wide abdomen, or left lobe liver enlargement. These challenges may cause longer operative times, larger incisions, or granulation tissue resulting from a slanted gastrostomy tract.

The percutaneous endoscopic gastrostomy technique uses an inner disk to pull the stomach tightly against the abdominal wall and an outer disk to press the gastrostomy tube against the skin to maintain the position of the stomach to the abdominal wall. Thus, we invented a new technique using a balloon catheter and modified bumper gastrostomy catheter to maintain the position of the stomach and abdominal wall instead of using gastropexy stitches.⁵

Many studies have researched various complications of gastrostomy techniques, which are divided into major and minor complications. Major complications consisted of lung complications, peritonitis, bleeding, and buried bumper syndrome, and minor complications were categorized as dislodgement, blockage, leakage,



peristomal irritation, surgical site infection, and granulation.⁶⁻¹⁰

The aim of this study was to evaluate the safety of a new technical variation, which is simple, fast, and cost-efficient, via a small midline incision replacing the conventional gastropexy in patients admitted for gastrostomy.

Material and Methods

This study was a retrospective study review of medical records of patients who underwent open gastrostomy from January 2018 to June 2021 at Chulabhorn Hospital. The inclusion criteria were 15–80 years old, requiring enhanced nutritional status by gastrostomy, and diagnosis of esophageal cancer or head and neck cancer with near total occlusion of the upper gastrointestinal tract. The exclusion criteria were previous gastrostomy, loss to follow-up in the 3-month period, a short life expectancy of less than 3 months, and missing data. After some patients were excluded, there were 69 remaining patients who underwent the gastrostomy procedure. The data collected included baseline characteristics, outcomes, and complication rates during the 3 months after the procedure (Figure 1).

The primary outcome was dislodgement of the catheter, meaning spontaneous displacement of the catheter from the gastrostomy site. Secondary outcomes were peristomal irritation, content leakage, catheter occlusion, granulation, aspiration, surgical site infection, bleeding or

peritonitis requiring exploration because of early inadvertent tube extrusion or removal, and buried bumper syndrome.

Surgical technique

For this modified bumper gastrostomy technique (Figure 2), the patient was placed in the supine position under general anesthesia, and then an approximately 4-cm vertical upper midline incision was made (Figure 2B). When the abdominal cavity was accessed, the stomach was grasped with a Babcock clamp. We placed a double purse string absorbable 3-0 suture in the anterior lower body of the stomach wall around the clamp. A small 5–10 mm stab incision was made in the left upper quadrant of the abdomen using a curved arterial clamp to penetrate the abdominal cavity. The modified bumper catheter was previously prepared using a balloon catheter and short rubber tube (Figure 2A). We used a 16–22 F ordinary balloon catheter as an inner bumper, a small hole in the short rubber tube was created, and then the short rubber tube was placed over the balloon catheter as an outer bumper. The modified bumper catheter was passed through the abdominal wall into the stomach, and then the balloon was inflated with 10 ml of sterile water. The purse strings were tied, and the balloon was used to draw the stomach against abdominal wall (Figure 2C and 2D). Without gastropexy fixation, the short rubber tube was securely fastened against the skin to maintain the position

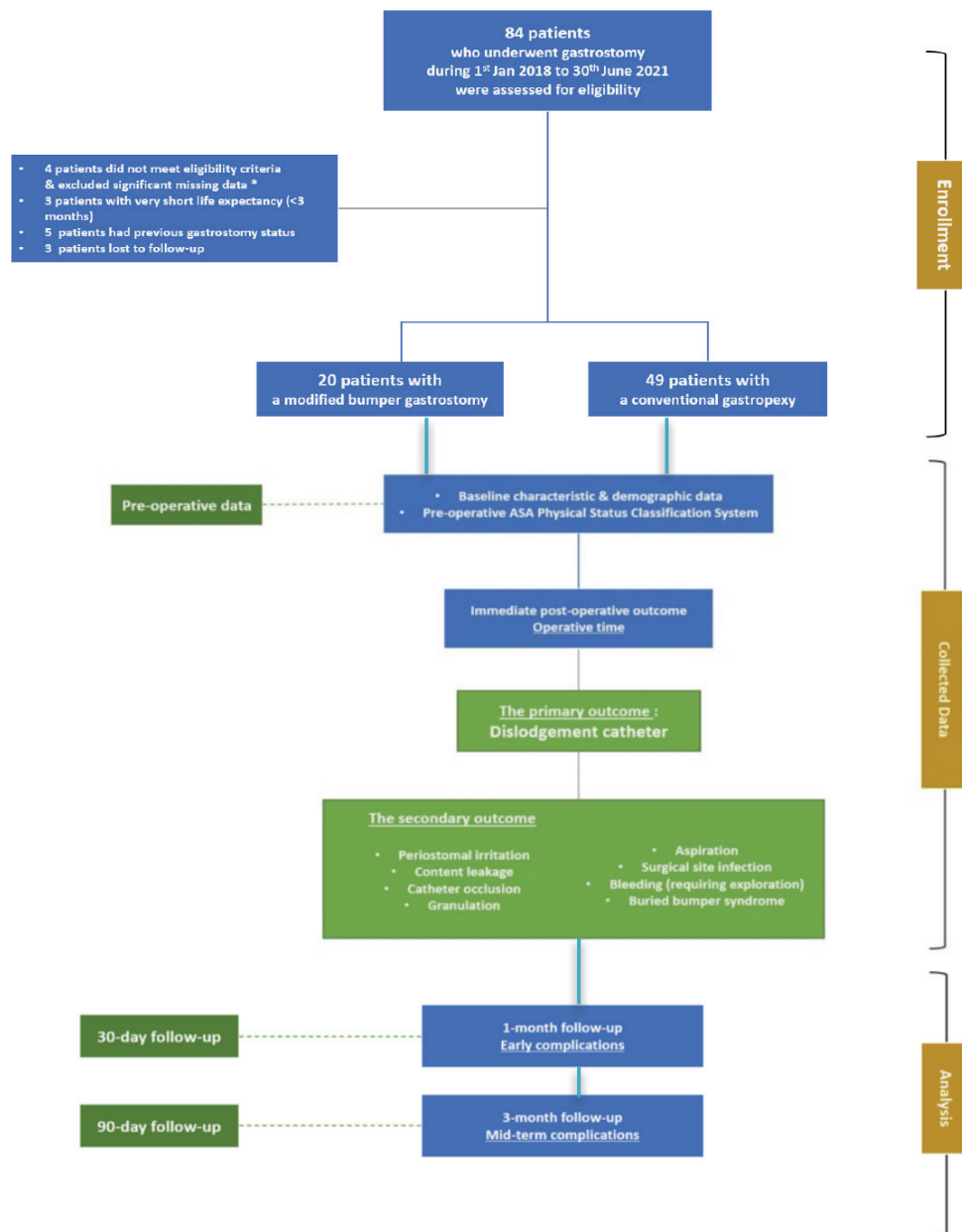


Figure 1 The study flow diagram of the cohort study (STROBE Statement (2008)).

of the stomach and abdominal wall (Figure 2E). The midline incision was closed. Enteral feeding was started in the next morning after surgery, as tolerated, and the patient was safely discharged home. Patients returned after 1 to 2 weeks to

evaluate the surgical wound and gastrostomy tube complications and then were routinely followed up every 2 to 3 months.

For conventional gastropexy or Stamm gastrostomy, a 6–8 cm midline incision was made,

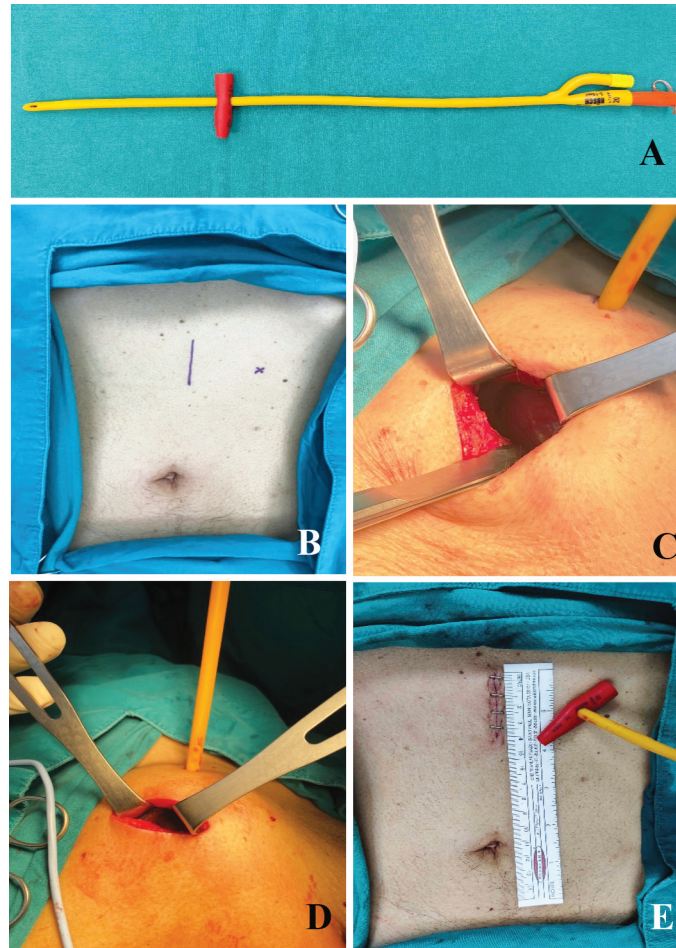


Figure 2 Surgical technique of modified bumper gastrostomy: A) The short rubber tube was placed over the balloon catheter as an inner and outer bumper. B) Marking of a 4-cm vertical upper midline incision and 5-mm stab incision in the left upper quadrant. C) and D) Balloon catheter was used to draw the stomach against the abdominal wall without gastropexy fixation. E) The short rubber tube was securely fastened against the skin to maintain the position of the stomach and abdominal wall, and then the abdominal wall was closed.

and then a gastrostomy balloon catheter was placed on the anterior gastric wall. Next, 2–3 purse string silk sutures were used to invaginate the gastric wall. The tube was removed via a stab incision in the left upper quadrant.

ASA, American Society of Anesthesiology

*Important outcome data could not be assessed

and >80% missing data in individual patients because of loss to follow-up and other reasons.

Statistical analysis

Comparisons between the gastrostomy techniques regarding baseline characteristics and clinical data, primary disease, operative time, and

perioperative and short-term (3 months) postoperative complications were assessed with a univariate two-sample t-test for continuous data and a chi-squared/Fisher exact test for categorical data, and data were presented as the mean and standard deviation. Data not normally distributed were presented as the median value with the interquartile range, and a multivariate analysis was performed. The relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) were reported. $P < 0.05$ was considered significant. The power was 0.80. All statistical analyses were performed with STATA/SE 16.1 for Windows (Stata Corp LP, TX, USA). The study process and report followed the strengthening of the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement for the reporting of cohort studies.^{11,12} The authors planned to manage the patients lost to follow-up and missing data by omitting these cases and analyzing the remaining data. However, after data collection, no loss to follow-up cases occurred during the first 3 months.

Sample size calculation

The comparative study of the safety and effectiveness of gastrostomy between the new technique using a modified bumper gastrostomy catheter and conventional gastrostomy was performed using a non-inferiority test. The hypothesis was that gastrostomy using the modified bumper gastrostomy catheter to replace conventional gastrostomy does not increase

complications, including dislodgement and inadvertent peritonitis or the need for re-exploration. The sample size was calculated as a non-inferiority trial with a 16% non-inferiority margin (δ).^{13,14}

After excluding patients with incomplete outcome data because of loss to follow-up and other reasons, the retrospective data from medical records on the gastrostomy procedure at Chulabhorn Hospital between January 2018 and June 2021 included 69 gastrostomy procedures for analyses. From the non-inferiority two-sample comparison of means with a 1:2.5 ratio between the two groups under a type I error (α) of 0.05 and type II error (β) of 0.2, 69 gastrostomy procedures were required for analysis. Finally, gastrostomy procedures included 49 conventional gastrostomy procedures and 20 modified bumper gastrostomy catheter procedures.

Results

Surgery was performed in 69 patients diagnosed with head and neck cancer (63.7%) and esophageal cancer (34.7%). Forty-nine patients underwent open gastrostomy using the conventional gastrostomy technique, and the other 20 patients received modified bumper gastrostomy. The mean age was significantly higher in the conventional gastrostomy group (61.42 ± 10.72) than in the modified bumper gastrostomy group (54.95 ± 8.92) ($P = 0.02$). Other factors were similar, including gender, body mass index, American

Society of Anesthesiology classification, primary cancer, and gastrostomy tube number (Table 1).

The outcomes and complication rates for both techniques are shown in Table 2. The operative time for the modified bumper gastrostomy was significantly shorter than that for the conventional gastropexy (27.95 ± 8.44 vs 35.06 ± 8.94 , $P = 0.0033$). Major complications (peritonitis, bleeding, and buried bumper syndrome) were not

found in these populations, except for lung complications in 7.25% of cases, but there were no statistical differences between the groups. After adjusting for the operative time and mean age, the primary outcome of catheter dislodgement was observed in 6.12% and 5% of patients in the conventional gastropexy and modified bumper gastrostomy groups, respectively (RR by multivariate analysis = 0.68, 95% CI 0.05–8.56, $P = 0.773$).

Table 1 Baseline characteristics and demographic data between the modified bumper gastrostomy catheter and conventional gastropexy groups

	Conventional Gastropexy (n = 49)	Modified Bumper Gastrostomy (n = 20)	Total	p-value
Age (mean $\pm$ SD)	61.42 $\pm$ 10.72	54.95 $\pm$ 8.92	59.55 $\pm$ 10.59	0.0200*
Female/Male	12/37	5/15	69	0.9644
BMI (mean $\pm$ SD)	19.18 $\pm$ 3.83	20.04 $\pm$ 3.51	19.43 $\pm$ 3.74	0.3934
ASA Physical Status Classification System				0.685
ASA1 (%)	1 (2.04)	0	1 (1.45)	0.520
ASA2 (%)	32 (65.31)	15 (75)	47 (68.12)	0.433
ASA3 (%)	14 (28.57)	5 (25)	19 (27.54)	0.763
ASA4 (%)	2 (4.08)	0	2 (2.90)	0.359
Head and neck cancer (%)	32 (65.31)	12 (60)	44 (63.77)	0.677
Esophagus cancer (%)	15 (30.61)	7 (35)	22 (31.88)	0.981
Cancers (%)	2 (4.08)	1 (5)	3 (4.35)	0.865
Tube number				0.348
16 F (%)	1 (2.04)	0	1 (1.45)	0.520
18 F (%)	6 (12.24)	1 (5)	7 (10.14)	0.366
20 F (%)	38 (77.55)	19 (95)	57 (82.61)	0.083
22 F (%)	4 (8.16)	0	4 (5.80)	0.188

SD=standard deviation; BMI=body mass index; ASA=American Society of Anesthesiology;

*p-value < 0.05 indicates statistical significance.

The 3-month follow-up data on secondary outcomes, including peristomal irritation, content leakage, catheter occlusion, granulation, aspiration,

and surgical site infection, were comparable between groups (Tables 2 and 3).

Table 2 Outcomes and complication rates between the modified bumper gastrostomy catheter and conventional gastrostomy groups

	Conventional Gastrostomy (n = 49)	Modified Bumper Gastrostomy (n = 20)	Total	RR	95%CI	p-value
Operative time (mean $\pm$ SD)	35.06 $\pm$ 8.94	27.95 $\pm$ 8.44	33 $\pm$ 9.32		30.75–35.24	0.0033*
Peristomal irritation (%)	3 (6.12)	0	3 (4.35)	N/A	N/A	0.258
Leakage (%)	3 (6.12)	2 (10)	5 (7.25)	1.42	0.45–4.45	0.573
Dislodgement (%)	3 (6.12)	1 (5)	4 (5.8)	0.85	0.15–4.86	0.856
Occlusion (%)	5 (10.20)	1 (5)	6 (8.7)	0.55	0.08–3.43	0.486
Granulation (%)	4 (8.16)	0	4 (5.8)	N/A	N/A	0.188
Peritonitis (%)	0	0	0	N/A	N/A	N/A
Bleeding (%)	0	0	0	N/A	N/A	N/A
Buried bumper (%)	0	0	0	N/A	N/A	N/A
Lung complication (%)	3 (6.12)	2 (10)	5 (7.25)	1.42	0.45–4.45	0.573
Surgical site infection (%)	1 (2.04)	0	1 (1.45)	N/A	N/A	0.520

SD=standard deviation; RR=relative risk; CI=confidence interval; N/A=not applicable

*p-value < 0.05 indicates statistical significance.

Table 3 Gastrostomy catheter dislodgement rate between modified bumper gastrostomy catheter and conventional gastrostomy groups

	RR*	Dislodgement of catheter (%)	Missing data	p-value	95%CI
Technique for securely fastening the stomach-abdominal wall	0.68	5.8	none	0.763	0.05–8.56
• Modified bumper gastrostomy catheter		5			
• Conventional gastrostomy		6.12			

CI=confidence interval; *RR=relative risk by multivariate analysis

*p-value < 0.05 indicates statistical significance.

Discussion

This retrospective study demonstrated that the new technique using a modified bumper gastrostomy catheter was comparable to conventional gastrostomy in terms of the primary outcome of catheter dislodgement. However, in this study, dislodgement of the catheter occurred after patients were discharged from the hospital, usually more than 2 weeks after admission to the outpatient department.

Regarding the secondary outcomes in the modified bumper gastrostomy group, buried bumper syndrome was not observed in this study, despite using the bumper for the percutaneous endoscopic gastrostomy technique. Bleeding and peritonitis from inadvertent tube extrusion were also not observed, although this technique did not require gastrostomy stitches. Moreover, peristomal irritation and granulation were not found in the modified bumper gastrostomy group. It is assumed that the gastrostomy tract in the modified bumper gastrostomy procedure was more perpendicular than that using conventional gastrostomy, and a smaller incision was used. The operative time is shorter in modified bumper gastrostomy because suturing the gastrostomy is not required.

There were some limitations to this study, including its retrospective design, small sample size, and short follow-up period of only 3 months. Thus, some minor complications, such as granulation formation and buried bumper

syndrome, would not occur in these populations. A prospective randomized controlled study should be performed to confirm these results.

In conclusion, the results showed that the modified bumper gastrostomy was non-inferior compared with open gastrostomy. This technique using a balloon catheter and short rubber tube to maintain the position of the stomach and abdominal wall instead of gastrostomy stitches may provide an alternative method in open gastrostomy. Moreover, this technique had a reduced operative time and was safe, easy, and available via a small upper midline incision without increasing the risk of catheter dislodgement and other local complications. In limited resources settings, the low-cost and available modified bumper gastrostomy is safe and can be performed in cancer patients who require open gastrostomy.

Acknowledgments

We thank Melissa Crawford, PhD, from Edanz (www.edanz.com/ac) for editing a draft of this manuscript.

References

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017;36(1):49-64.
2. Loser C, Aschl G, Hebutterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clin Nutr. 2005;24(5):848-61.



3. Gorenc M, Kozjek NR, Strojan P. Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo)radiotherapy. Rep Pract Oncol Radiother. 2015;20(4):249-58.
4. Steenhagen E. Preoperative nutritional optimization of esophageal cancer patients. J Thorac Dis. 2019; 11(Suppl 5):S645-53.
5. Grant JP. Comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy with Stamm gastrostomy. Ann Surg. 1988;207(5):598-603.
6. Ljungdahl M, Sundbom M. Complication rate lower after percutaneous endoscopic gastrostomy than after surgical gastrostomy: a prospective, randomized trial. Surg Endosc. 2006;20(8):1248-51.
7. Faria GR, Taveira-Gomes A. Open gastrostomy by mini-laparotomy: a comparative study. Int J Surg. 2011;9(3):263-6.
8. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. World J Gastroenterol. 2014;20(24): 7739-51.
9. Anselmo CB, Terciotti Junior V, Lopes LR, Coelho Neto Jde S, Andreollo NA. Surgical gastrostomy: current indications and complications in a university hospital. Rev Col Bras Cir. 2013;40(6):458-62.
10. Strijbos D, Keszthelyi D, Gilissen LPL, Lacko M, Hoeijmakers JGJ, van der Leij C, et al. Percutaneous endoscopic versus radiologic gastrostomy for enteral feeding: a retrospective analysis on outcomes and complications. Endosc Int Open. 2019;7(11):E1487-E95.
11. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. Int J Surg. 2014;12(12):1500-24.
12. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandembroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. 2008;61(4):344-9.
13. Chow SC, Shao J, Wang H. Sample size calculations in clinical research. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 2008.
14. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V, McNeil E. n4Studies: Sample size calculation for an epidemiological study on a smart device. The Thailand research fund & prince of Songkla University. Siriraj Med J. 2016;68:160-70.



Case Report

Laparoscopic Cholecystectomy in Patient with Previous Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Treatment: A Case Report

Wanchai Manakijisirisuthi, M.D.^{1,*}

¹Department of surgery, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan, Thailand

ABSTRACT

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold standard treatment of gallstone disease. Patients with previous abdominal surgery are considered contraindicated to surgery due to post-operative adhesions. However, with the improvement of surgical techniques and advanced instruments developed, these criteria are no longer prohibited. Patients who had previous continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) treatment may be comparable to those with previously operated abdomen but the severity of fibrous adhesions and extent of the lesion in the abdomen have never been demonstrated before. The author would like to present a successful case of LC in a patient who had previous CAPD treatment.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, CAPD treatment

Submission 5 June 2022 | Revised 2 July 2022 | Accepted 5 August 2022 | Published online 19 August 2022

***Corresponding Authors:** Wanchai Manakijisirisuthi, Department of surgery, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan, Thailand E-mail: wanchai46228@gmail.com

Introduction

Laparoscopic cholecystectomy (LC) in a previously operated abdomen, especially upper abdomen is associated with an increased risk of operative complications, greater rate of conversion, prolonged operative time and longer length of stay.^{1,2} Post-op fibrous adhesions could obscure the operative field, made it difficult to access the gallbladder. For patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) treatment, prolonged exposure of peritoneum to non-physiological dialysates and peritoneal catheter can induce peritoneal inflammation and subsequent peritoneal fibrosis.³ However, the characteristics of fibrous adhesions and the area of expansion have never been shown before. This report displays the pathology in peritoneal cavity of a patient who had previous CAPD treatment and demonstrate the surgical techniques of how to approach and remove the gallbladder.

Case Presentation

A 64-year-old woman with underlying hypertension, dyslipidemia, chronic kidney disease and multiple gallstones, diagnosed 15 years ago. The gallstone caused no symptom and management was expectation. Later, her kidney disease progressed and she was suggested for CAPD treatment. Her CAPD had run for four years during which her catheter got infected off and on until last time her infection was not respond to med-

ical treatment. Transabdominal ultrasonography had demonstrated multiple internal septations, suggestive of peritoneal sclerosis. Her catheter was removed, and treatment was switched to hemodialysis which she carried on for about 10 years. Two months earlier, she presented with severe epigastric pain and ultrasonography showed distended gallbladder with multiple gallstones with equivocal sonographic Murphy's sign. Physical examination of her abdomen revealed a lower midline cesarean scar (operated 40 years ago) and Tenckhoff catheter scar located just above it. She had no sign of peritoneal irritation. Her blood exam showed; hematocrit concentration 29.5 %, platelet count = 283,000 cell/mm³, white blood cell count = 5,600 cell/mm³, blood urea nitrogen = 9 mg/dL, serum creatinine = 3.08 mg/dL, glomerular filtration rate = 15.32 mL/min/1.73 m², sodium = 141 mmol/L, potassium = 3.8 mmol/L, chloride = 103 mmol/L, bicarbonate = 28 mmol/L. Her diagnosis was chronic calculous cholecystitis, and she was scheduled for elective LC. Her American Society of Anesthesiologists (ASA) was 3.

Patient selection

The author had personal experienced of laparoscopic surgery for more than 1,400 cases (laparoscopic cholecystectomy, simple closure of peptic perforation, appendectomy, feeding jejunostomy, herniorrhaphy, unroofing of liver cyst, and Heller's myotomy). Some of these patients

had previously operated abdomen either upper midline, lower midline or long midline incision. The author always started pneumoperitoneum step with closed technique and usually found that the adhesive scar at incisional line was generally minimal, rarely caused obstruction to port assessment and had never encountered major visceral organ injury. However, for CAPD patient the author had never experienced with this condition before.

Operative Findings and Surgical Techniques

The patient was placed in supine position. A 10 mm. incision was made just below the umbilicus, above the Tenckhoff catheter scar. Two towel clips were used to lift the skin and abdominal wall as high as possible and a disposable Veress needle was inserted perpendicular to the abdominal wall. A 'Double clicks' sound could assure that the needle had passed the fascial layer and peritoneum. Hanging drop test with normal saline solution (NSS) was used confirm the position of the needle if NSS was sucked inside rapidly it could ascertain that the tip of the needle was floated in the peritoneal cavity not in the visceral organ. During the step of carbon dioxide (CO₂) insufflation the intra-abdominal pressure should be less than 10 mmHg and should gradually increase. After some amount of CO₂ was inflated surgeon could notice the distention of the abdomen and heard tympanic sound on percussion. Whenever any step of the procedures didn't correspond with

those mentioned above, re-inserted of Veress needle should be performed and rechecked.

After 3 liter of CO₂ inflation, a 10 mm blunt tipped trocar was carefully introduced and followed with 30-degree laparoscope. Findings at port site revealed numerous thin, soft fibrous adhesions scattered throughout the abdominal cavity (Figure 1). The patient's position was changed to reverse Trendelenburg position with right side up. The scope was used as a dissector, bluntly dissected fibrous band around port site until it was clear. However, the adhesions at right subcostal area were dense and tough (from chronic inflammatory process of the gallbladder) and couldn't be approached directly from umbilical port. The line of dissection was diverted to midline position, planning to access the liver first and then progress to the gallbladder. The anterior abdominal wall was used as a safety landmark to approach the epigastrium. The scope was gently swept along and attached to the rectus muscle (Figure 2) until it reached the epigastrium

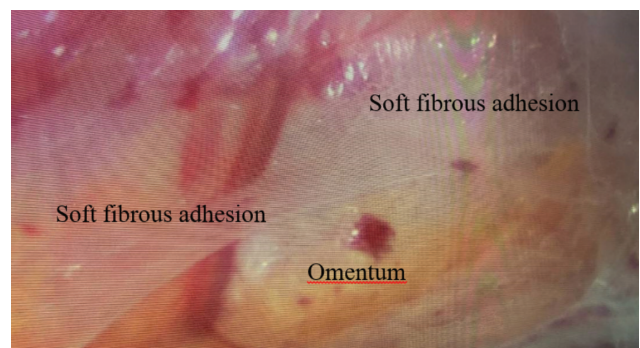


Figure 1 Thin, soft fibrous adhesion at port site



Figure 2 dissection along and parallel the abdominal wall

and could visualize the liver (Figure 3). The space at epigastrium was created and a 10 mm port was inserted under direct vision. A vessel sealing device (Harmonic scalpel) was used to lyse the dense adhesions around port site to provide area for another instrument port. However, the dense adhesions at subcostal space forced the subcostal port to locate at midline position. Although the position of the laparoscopic ports were not truly triangulated but instruments control could be done without much difficulty. To approach the concealed gallbladder, the dissection started from

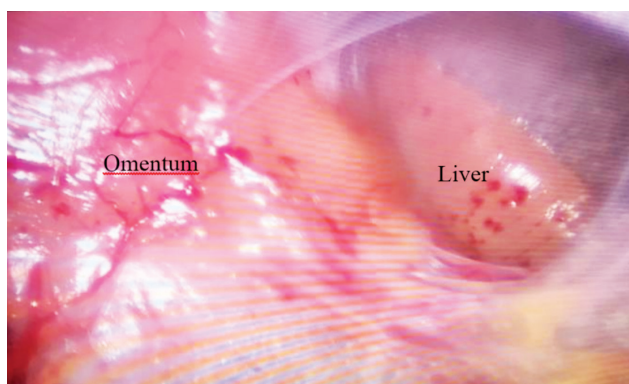


Figure 3 visualize of liver surface at epigastrium

visible part of liver, carried along its surface until the gallbladder was visualized (Figure 4). The gallbladder was skeletonized downward from fundus to Hartmann's pouch and cystic duct (Figure 5). Once the disproportion size between Hartmann's pouch and cystic duct was identified (Figure 6), further dissection to common bile duct was not required. The cystic duct was dissected, clipped, and transected at just beyond this (disproportion) point (Figure 7). The gallbladder was then dissected and removed as conventional method. The operative field was irrigated and checked. One

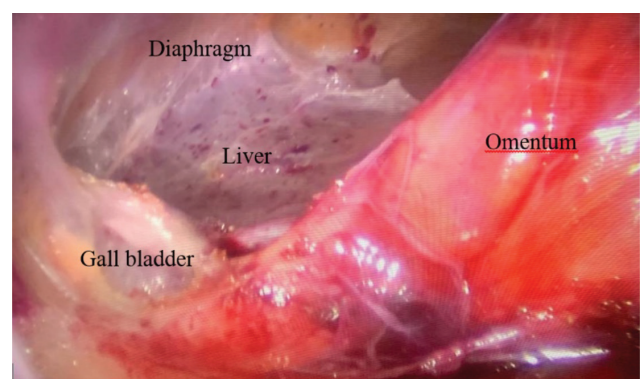


Figure 4 dissection the liver to find out the

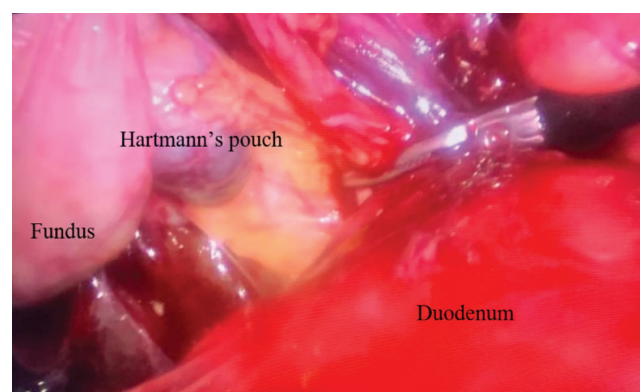


Figure 5 dissection at Hartmann's pouch

Jackson-Pratt drain was placed and exited at port site (Figure 8). The operative time took about 115 minutes.

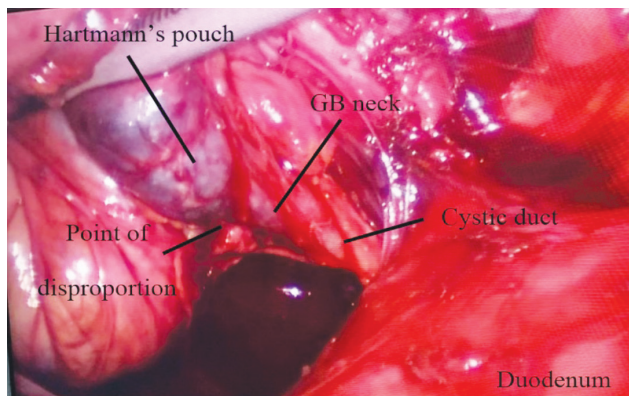


Figure 6 point of disproportion

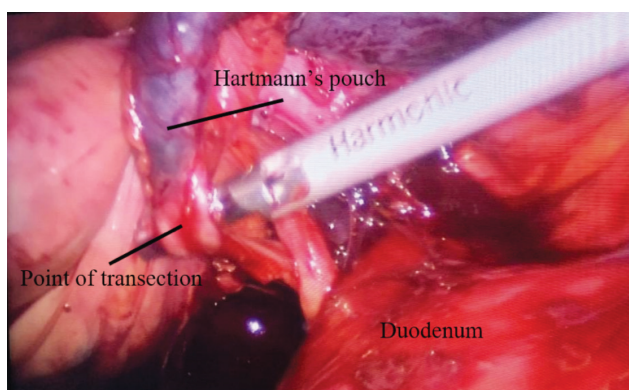


Figure 7 point of transection

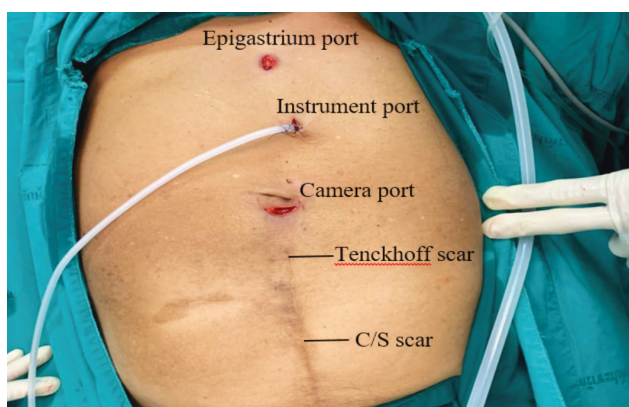


Figure 8 position of ports

After the operation, the patient was allowed to sip water, took liquid diet and soft diet as much as she could tolerate.⁴ She had an uneventful recovery on the first post-op day and was scheduled for hemodialysis session. On the second post-op day the drain was removed, and she was discharged. Her pathological diagnosis was cholelithiasis with chronic cholecystitis.

Discussion

Peritoneal dialysates which have components of high acid, high lactated concentration, high osmolality, and glucose degradation products can cause inflammatory reaction to the peritoneum.⁴ PD catheter itself can also induce peritoneal inflammation and disrupted peritoneal membrane integrity.⁵ The development of biofilm bacterial growth in PD catheter leads to PD peritonitis episodes^{6,7} which lead to excessive inflammatory responses, peritoneal fibrosis and sclerosis.⁸ The severity and extent of peritoneal damage correlated with the number of peritonitis episodes.⁸ In this study, the characteristics of adhesions were numerous amounts of thin, soft fibrous adhesions which spreading throughout the abdominal cavity. The extent of the pathology obscured the visualization of operative field. Although the fibrous tissue itself was not difficult to dissect (except at the gallbladder area) but operating under unclear vision may be considered as unsafe procedure and a reason for conversion to open surgery. Ekici Y et al reported a high conversion rate (47.6%) of LC

in patients with previous CAPD treatment.⁹ The cause was related to intraabdominal adhesions resulted from recurrent episodes of peritonitis. In their study converted cases had a history of at least 3 episodes of peritonitis.

The numbers of ESRD patients in Thailand increases every year and after the peritoneal dialysis first (PD First) policy was launched in 2008, the incidence of CAPD treatment has increased from 100 per million population/year in 2008 to 346 per million population/year in 2010.¹⁰ This also reflected the number of patients that their physical status will change from ‘virgin abdomen’ into ‘previously operated abdomen’. In the future, the incidence of intra-abdominal events may occur in these patients and if surgical treatment is mandatory, laparoscopic approach would be an alternative choice of treatment.

Conclusion

The author reported one successful case of laparoscopic cholecystectomy in a patient who had previous CAPD treatment. The study revealed the characteristics of fibrous adhesions and the extent of the lesion together with the surgical techniques of how to access and remove the gallbladder.

References

1. Bouasker I, El Ouaer M A, Smaali I, et al. Laparoscopic cholecystectomy on a previously operated abdomen. *Tunis Med.* 2010;88(2):88-91.
2. Atasoy D, Aghayeva A, Sapci I et al. Effects of prior abdominal surgery on laparoscopic cholecystectomy. *Turk J Surg.* 2018;34(3):217-20.
3. Cho Y, Hawley CM, Johnson DW. Clinical causes of inflammation in peritoneal dialysis patients. *Int J Nephrol.* 2014;909373.
4. Manakijisirisuthi W. Laparoscopic treatment of cholecystoduodenal fistula: A case report. *Thai J Surg.* 2019;40(1):22-6.
5. Flessner MF, Credit K, Henderson K, et al. Peritoneal changes after exposure to sterile solutions by catheter. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2294-302.
6. Dasgupta MK, Larabie M. Biofilms in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2001;21(suppl 3):S213-7.
7. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int.* 1989;35(2):614-621.
8. Yung S, Chan TM. Pathophysiological changes to the peritoneal membrane during PD-related peritonitis: the role of mesothelial cells. *Mediators Inflamm.* 2012;2012:21 pages. 484167
9. Ekici, Y, Tezcaner T, Aydogan C, et al. Outcomes of Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with End-Stage Renal Disease. *Int J Clin Med.* 2014;5:1300-05.
10. T Kanjanabuch, K Takkavatakarn. Global Dialysis Perspective: Thailand. *Kidney360.* 2020;1(7):671-5.

ผลการผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็ก ในโรงพยาบาลสิงห์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี

นพ.สุพจน์ บุญพร^{1,*}¹กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี

บทนำ: การผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีด้วยวิธีการส่องกล้อง จัดเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษานิวในถุงน้ำดี แต่ไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วยทุกราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือในโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่องมือส่องกล้อง การผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีแบบเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็ก อาจนำมาใช้แทนวิธีส่องกล้อง ในกรณีที่โรงพยาบาลไม่มีศัลยแพทย์ที่ชำนาญการทำวิธีส่องกล้อง ไม่มีเครื่องมือส่องกล้องหรือสภาพผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการผ่าตัดจากวิธีการส่องกล้อง

วัตถุประสงค์: เพื่อเสนอผลการผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็กในโรงพยาบาลต่างจังหวัด เพื่อนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่ง หากไม่สามารถผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้องได้

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิเคราะห์ผลการรักษาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนประวัติผู้ป่วยที่เป็นนิวในถุงน้ำดี จำนวน 225 คน ที่ได้รับการผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีแบบเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็ก โดยศัลยแพทย์คนเดียวกัน ที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด (โรงพยาบาลสิงห์บุรี) ตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยศึกษาข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย, ข้อมูลการผ่าตัด, ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด, ระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัดและราคาค่าผ่าตัด

ผลการวิจัย: จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 225 คน เป็นผู้หญิง 172 คน (76.44%) ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดแบ่งเป็น นิวในถุงน้ำดีแบบมีอาการ 181 ราย (80.44%) และนิวในถุงน้ำดีแบบไม่มีอาการ 44 ราย (19.56%) ค่ามัธยฐานของเวลาการผ่าตัด 50 นาที (39.42, 59.28) ค่ามัธยฐานของการเสียเลือดของการผ่าตัดเท่ากับ 7 มิลลิลิตร (2.79, 8.37) ค่ามัธยฐานของระดับความปวดหลังผ่าตัดที่ 2, 4, 8, 24 และ 48 ชั่วโมง (numerical rating scale: NRS) = 2) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงจากการผ่าตัด มีน้ำดีรั่วจำนวน 2 ราย (0.87%) มีเลือดออกจากท่อนบาย 1 ราย (0.44%) ค่ามัธยฐานของการนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 5 วัน (4.47, 5.22) และ มัธยฐานของค่ารักษาคือ 12,750 บาท (12304.95, 12917.07)

สรุปผลการวิจัย: การผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีแบบเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็ก จัดเป็นวิธีที่ปลอดภัย มีภาวะแทรกซ้อนต่ำ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่ไม่สามารถทำวิธีการผ่าตัดส่องกล้องได้และทำได้ทุกโรงพยาบาล เพราะฉะนั้นการผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดแผลขนาดเล็ก จัดเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการผ่าตัดรักษานิวในถุงน้ำดีที่ปลอดภัย กรณีที่ไม่สามารถทำวิธีการส่องกล้องรักษาได้

คำสำคัญ: นิวในถุงน้ำดี, การผ่าตัดนิวในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดช่องท้องแผลเล็ก, การผ่าตัดนิวในถุงน้ำดีด้วยวิธีส่องกล้อง, โรงพยาบาลต่างจังหวัด, ผลที่ได้รับ

Submission 10 June 2022 | Revised 2 July 2022 | Accepted 1 August 2022 | Published online 21 September 2022

***ผู้นิพนธ์หลัก:** นพ.สุพจน์ บุญพรงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี, สิงห์บุรี917/3 ถนนขุนสรศักดิ์ ตำบลบางพุทรา อำเภอเมือง จังหวัดสิงห์บุรี 16000 อีเมลล์: or.piyapat@gmail.com



The surgery result in the patients with gallstone were treated with minilaparotomy cholecystectomy in Singburi hospital

Supot Boonporn, M.D.^{1,*}

¹Department of Surgery, Singburi Hospital, Singburi

ABSTRACT

Background: Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold standard for the management of symptomatic gallstone and asymptomatic gallstone (with indication for surgery). Minilaparotomy cholecystectomy (MC) may be a more appropriate option in the resource contained rural setting due to its widespread applicability and comparable outcome with LC

Objective: To present the surgery result of MC in the patients with gallstone and to evaluate the outcome of MC in a rural hospital that MC may be alternative to LC

Methods: A retrospective chart analysis of 225 patients undergoing Minilaparotomy cholecystectomy by the same surgeon in a rural regional referral hospital in Singburi hospital from January 2017 to December 2021 was undertaken. The data is gathered about the patient's general features ,operative time, intraoperative blood lost, complication, post operative pain, hospital stay and cost

Results: Of the 225 patients, the majority were female [n = 162, (72%)]. The most frequent indicative for MC included: symptomatic gallstone [n = 181, (80.44%)] and asymptomatic gallstone [n = 44, (19.56%)] . The median intraoperative blood lost was 7 ml. (2.79, 8.37) The median of postoperative pain 2, 4, 8, 24 and 48 hours (numerical rating scale: NRS = 2) bile leak [n = 2(0.87%)] ; bleeding from drain site [n = 1(0.44%)] and wound infection [n = 4 (1.78%)]. The median length hospital stay was 5 (4.47, 5.22) and median cost was 12,750 Baht (12304.95, 12917.07)

Conclusion: MC is a safe and feasible operation for symptomatic or asymptomatic gallstone (with indication for surgery)when cholecystectomy is indicated. The low operative morbidity and no mortality in the contest of high-risk patient profile make this procedure an alternative to LC where LC is inaccessible.

Keywords: Gallstone, Minilaparotomy cholecystectomy, Laparoscopic cholecystectomy, Rural hospital, Outcome

Submission 10 June 2022 | Revised 2 July 2022 | Accepted 1 August 2022 | Published online 21 September 2022

***Corresponding Authors:** Supot Boonporn, Department of surgery, Singburi hospital, Khun San Rd., Bang Phutsa, Muang Singburi, Singburi, Thailand. E-mail: or.piyapat@gmail.com

บทนำ

โรคนิ่วในถุงน้ำดีเป็นโรคทางศัลยกรรมที่พบบ่อย อุบัติการณ์ในประเทศไทยพบได้ประมาณร้อยละ 6¹ การรักษา นิ่วในถุงน้ำดีมีการรักษาได้หลายวิธีเช่นรักษาด้วยยา (ซึ่งไม่นิยมเพราะมักไม่ค่อยได้ผล, ใช้เวลานานและโอกาสเป็นซ้ำสูง) หรือใช้การผ่าตัดแต่ส่วนใหญ่จะรักษาด้วยการผ่าตัด เช่นนิ่วในถุงน้ำดีร่วมกับถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis), มีอาการ (symptomatic gallstone) หรือไม่มีอาการแต่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด (asymptomatic gallstone with indication for surgery) วิธีการผ่าตัดมีหลายวิธี ได้แก่

- การผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีแบบเปิดช่องท้อง แผลกว้าง (แผลผ่าตัดยาว 10-20 เซนติเมตร) (open cholecystectomy; OC)
- การผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีด้วยวิธีส่องกล้อง (laparoscopic cholecystectomy; LC)
- การผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดช่องท้อง แผลขนาดเล็ก (แผลผ่าตัดยาว 3-5 เซนติเมตร) (minilaparotomy cholecystectomy; MC)
- การผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีด้วยหุ่นยนต์ (robotic cholecystectomy; RC)

การทำวิธี การผ่าตัดแผลขนาดเล็ก มีจุดประสงค์ เพื่อให้ผู้ป่วยมีแผลเป็นน้อย, ลดอาการปวดหลังผ่าตัด, เสียเลือดน้อย, กลับไปทำงานได้อย่างรวดเร็วและอยู่โรงพยาบาลระยะเวลาสั้น ซึ่งในปัจจุบันการผ่าตัดด้วยวิธี LC ถือว่าเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษานิ่วในถุงน้ำดีโดยเฉพาะแบบมีอาการและไม่มีอาการ (ที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด) แต่การทำ LC ก็ยังมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำได้ เช่น ผู้ป่วยเคยได้รับการผ่าตัดช่องท้องด้านบน, โรคตับแข็งที่มี portal hypertension บางราย, ผู้ป่วยโรคหัวใจ (cardiac ejecting fraction น้อยกว่าร้อยละ 20), โรคปอด (severe pulmonary disease), หญิงตั้งครรภ์ (last trimester), ไล่เลื่อนช่องท้องขนาดใหญ่ (large ventral hernia)² ข้อ

จำกัดอีกประการคือไม่สามารถทำ LC ได้ทุกโรงพยาบาล เนื่องจากขาดศัลยแพทย์ที่ชำนาญและเครื่องมือส่องกล้อง โดยเฉพาะเครื่องมือมีราคาแพงและวัสดุบางชิ้นจัดเป็นวัตถุสิ้นเปลือง ด้วยสาเหตุนี้จึงมีการใช้วิธี MC มาแก้ปัญหา โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบทั้ง 2 วิธีนี้อย่างแพร่หลายในต่างประเทศ^{3,4,5,6,7} แต่ในประเทศไทยยังไม่นิยมทำวิธี MC กัน โรงพยาบาลสิงห์บุรี เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด ระดับ 5 ประชากรมีฐานะปานกลางถึงยากจน สถานะการเงินของโรงพยาบาลอยู่ในเกณฑ์ต้องช่วยกันประหยัด ในการรักษานิ่วในถุงน้ำดี ผู้วิจัยมีความสนใจในการทำ MC เพื่อลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลและทำในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ LC ได้ เมื่อเริ่มต้นผ่าตัด MC พบว่าเกิดปัญหาในการผ่าตัดมาก เช่น การขาดอุปกรณ์, แผลผ่าตัดเล็กมาก ทำให้ผ่าตัดยากและขาดความชำนาญ ซึ่งผู้วิจัยได้ค่อยๆ แก้ปัญหาจนสามารถทำการผ่าตัดวิธี MC ได้อย่างชำนาญ จึงได้ทำการวิจัยเพื่อเสนอผลการผ่าตัดวิธี MC ในการรักษานิ่วในถุงน้ำดี เพื่อเป็นทางเลือกสำหรับศัลยแพทย์ที่พบปัญหาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ LC ได้หรือโรงพยาบาลมีสถานะการเงินไม่ดี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective analysis study) โดยการศึกษาจากประวัติการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดีด้วยวิธี MC ซึ่งผ่าตัดโดยศัลยแพทย์คนเดียว (ผู้วิจัย) ทั้งหมดตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2564 ที่โรงพยาบาลสิงห์บุรี จังหวัด สิงห์บุรี โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารวม 229 คนแต่ถูกคัดออก 4 รายเนื่องจากต้องเปลี่ยนการผ่าตัดเป็น OC จึงเหลือผู้ป่วยในงานวิจัย 225 คน ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการประเมินร่างกายโดยวิสัญญีแพทย์ว่ามีสภาพร่างกายพร้อมที่จะสามารถผ่าตัดโดยวิธีตามยาสลบได้ ถ้าผู้ป่วยรายใดมีโรคประจำตัวที่มีความเสี่ยงต่อการผ่าตัดจะส่งไปปรึกษา

อายุรแพทย์ก่อน โดยผู้ป่วยทุกรายเป็นโรคนิ่วในถุงน้ำดีชนิดมีอาการและไม่มีอาการ (แต่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด) และมีหลักเกณฑ์การคัดออกดังนี้

1. ผู้ป่วยมีนิ่วในท่อน้ำดีร่วมด้วย (common bile duct stone; CBD stone)
2. ผู้ป่วยมี American Society of Anesthesia (ASA) class 4 ขึ้นไป
3. ผู้ป่วยมี coagulation disorder
4. ผู้ป่วยที่ทำ MC แล้วไม่ประสบผลสำเร็จต้องเปลี่ยนเป็น OC

ก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายได้รับการนอนโรงพยาบาลก่อนการผ่าตัด 1 วัน เพื่อซักประวัติและตรวจร่างกายซ้ำอีกครั้ง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ก่อนผ่าตัดมีการใช้ prophylactic antibiotic โดยก่อนผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการทำ transverses abdominis plane block (TAP block) โดยวิสัญญีแพทย์ทุกราย เพื่อลดการปวดหลังผ่าตัด การผ่าตัดใช้วิธีดมยาสลบ

การผ่าตัด

ผู้ป่วยนิ่วในถุงน้ำดีทุกรายก่อนการผ่าตัด จะได้รับการทำ TAP block โดยวิสัญญีแพทย์ทุกราย (รูปที่ 1) การจัด



รูปที่ 1 TAP block

ทำผู้ป่วยก่อนผ่าตัด ใช้หมอนขนาดหนา 6 นิ้ว หนุนด้านหลังบริเวณผ่าตัด (รูปที่ 2) ซึ่งจะทำให้ถุงน้ำดีถูกดันขึ้นมาทำให้ผ่าตัดง่ายขึ้นมาก และทำการผ่าตัดโดยศัลยแพทย์คนเดียว (ผู้วิจัย) และผู้ช่วยอีก 1 คน โดยเปิดแผลยาว 3-5 เซนติเมตร บริเวณ lateral margin of rectus muscle ขนานและต่ำกว่า costal margin 2 เซนติเมตร (รูปที่ 3) เปิดผนังช่องท้องชั้น aponeurosis และแยกกล้ามเนื้อหน้าท้องเพื่อเปิดเข้าช่องท้อง

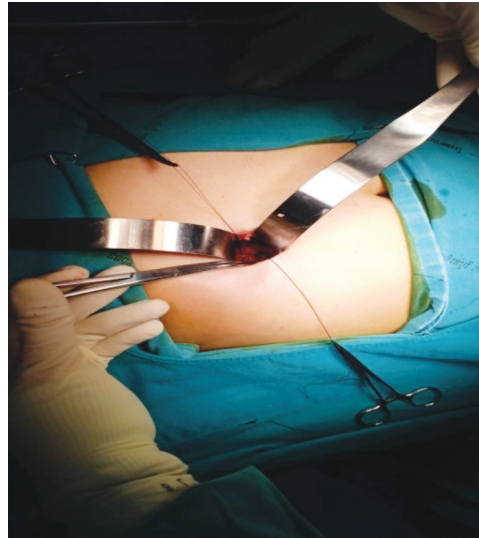


รูปที่ 2 ใช้หมอนหนุนบริเวณผ่าตัด

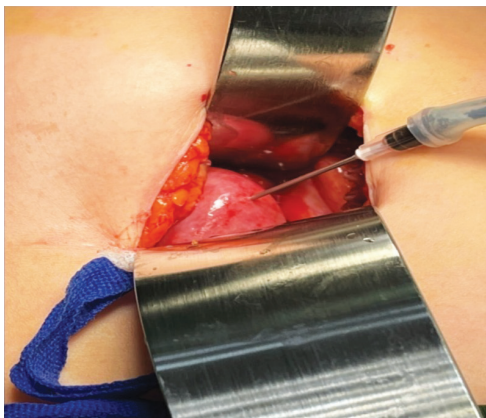


รูปที่ 3 แผล incision 3-5 cm

- ใช้ Deaver retractors 2 อัน (กว้าง 2.5 เซนติเมตร) ในการช่วยให้เห็น Calot triangle ง่ายขึ้น
- ใช้ gauze swabs ขนาด (10 × 35 เซนติเมตร) pack ป้องกัน omentum และลำไส้ใหญ่เพื่อให้เห็น Calot triangle ชัดเจนขึ้นเวลาผ่าตัด
- ใช้เข็มเบอร์ 18 ดูดน้ำดีจากถุงน้ำดีออกเพื่อลดขนาดลง ซึ่งจะทำให้ทำผ่าตัดง่ายขึ้น (รูปที่ 4)
- ผู้วิจัยใช้ right angle clamp ผูก cystic duct ด้วย Silk 2/0 และ Cystic artery ด้วย Silk 3/0 2 ชั้น เพื่อป้องกันน้ำดีรั่วและเลือดออก แล้วนำถุงน้ำดีออก (รูปที่ 5 และรูปที่ 6)



รูปที่ 5 การดึง retractor

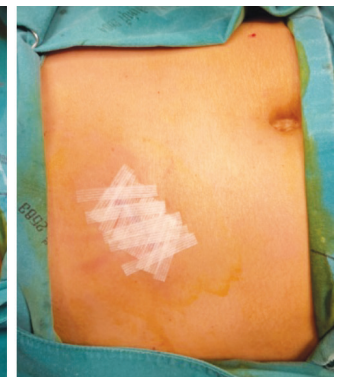
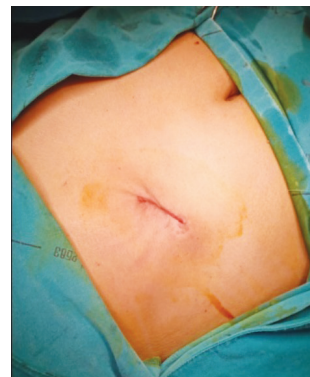


รูปที่ 4 aspirate gallbladder



รูปที่ 6 remove gallbladder

- มีการวางสายระบาย (Jackson-Pratt drain) ที่บริเวณใต้ตับ ในบางรายที่คาดว่าอาจจะมีเลือดออกหรือน้ำดีรั่วหลังผ่าตัด
- เย็บปิดผนังหน้าท้องที่ละชั้น ด้วยไหมเย็บแผลชนิดละลายได้เอง (absorbable material) (รูปที่ 7)



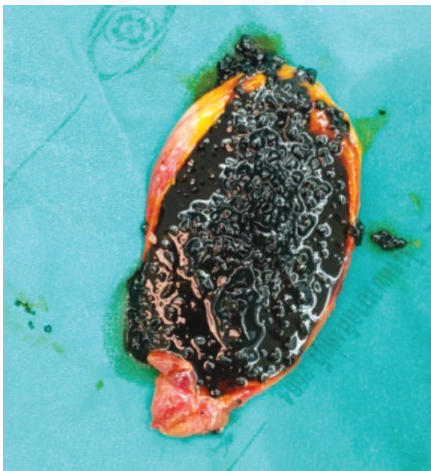
รูปที่ 7 เย็บปิดแผล

การประเมินผู้ป่วย

ผู้ป่วยจะถูกประเมินในเรื่องของเพศ, อายุ, ระดับความเสี่ยงของการดมยาสลบก่อนผ่าตัด (ASA), ดัชนีมวลกาย, ระยะเวลาในการผ่าตัด, ความเจ็บปวดหลังผ่าตัดที่ 2, 4, 8, 24 และ 48 ชั่วโมง, จำนวนเลือดที่เสียระหว่างการผ่าตัด, จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายทั้งหมดของการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปวิเคราะห์ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ใช้ค่าความถี่ (frequency), ค่าร้อยละ (percentage value), ค่าเฉลี่ย (mean), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation), ค่ามัธยฐาน (median) ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range) และช่วยในการเขียนเอกสารอ้างอิง



รูปที่ 8 ถุงน้ำดี หลังผ่าตัด

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 225 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี MC โดยมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยดัง ตารางที่ 1 และข้อมูลโรคร่วมของผู้ป่วย (medical co-morbidity) พบดัง ตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี MC

ข้อมูล		MC	
		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	53	23.56
	หญิง	172	76.44
อัตราส่วนชาย: หญิง		1:3	
อายุ (ปี) mean (SD) = 51.37 (14.80)			
	≤ 30	14	8.29
	31-40	41	17.90
	41-50	45	19.65
	51-60	53	23.14
	61-70	49	21.39
	> 71	24	12.86
ระดับ ASA	1	93	40.61
	2	128	56.33
	3	4	3.06
ดัชนีมวลกาย mean (SD) = 25.7 (4.93)			
	< 25	67	29.25
	25-30	124	54.19
	> 30	34	16.61

MC, minilaparotomy cholecystectomy; SD, standard deviation; iqr, interquartile range; ASA, American society of anesthesiologist

ตารางที่ 2 ข้อมูลโรคร่วมของผู้ป่วย (medical co-morbidity)

โรคร่วม (medical co-morbidity)	ราย	ร้อยละ
Previous Surgery	14	6.11
Cardiac Disease	9	3.91
Cirrhosis	4	1.74
COPD	8	3.49
Renal impairment	16	6.98
Obesity (BMI 30-40) kg/m ²	32	14.22
Morbid Obesity (BMI > 40 kg/m ²)	6	2.02

BMI, body mass index

ในส่วนข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย พบว่า อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง (1:3) เหมือนกับข้อมูลจากการศึกษาอื่นๆ (หญิงมากกว่าชาย 2-3 เท่า)^{8,9,10} โดยอายุที่น้อยที่สุด 16 ปีและมากที่สุด 89 ปี จะเห็นว่าผู้ป่วยมีอายุน้อยลงมาก และผู้มีอายุสูงสุด 89 ปี ค่าเฉลี่ย 51:37 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 17.80 ก็ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ^{9,10,11}

จากข้อมูลโรคร่วมของผู้ป่วยพบว่า มีผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 16 (ผู้ป่วยบางรายมีโรคร่วมหลายอย่าง) มีผู้ป่วยบางราย ที่ไม่สามารถผ่าตัดโดยวิธี LC ได้ (ดังที่กล่าวไว้ในบทนำ) ซึ่งคนไข้กลุ่มนี้สามารถผ่าตัดโดยวิธี MC ได้อย่างปลอดภัย

ในส่วนดัชนีมวลกายมีค่าเฉลี่ย 25.70 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.93 จะเห็นว่าโรคนี้ในคนไข้ส่วนมากยังพบในคนอ้วน โดยจากข้อมูลจะเห็นว่าพบในคนที่มี body mass index (BMI) 25-30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ถึงร้อยละ 54.14 และพบว่าเป็นโรคอ้วน (BMI 30-40 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ร้อยละ 14.22 อีกทั้งมี morbid obesity (BMI > 40 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ถึงร้อยละ 2.02

ในเรื่องระยะเวลาการผ่าตัด พบว่า ค่ามัธยฐาน 50 มีค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 39.42 และ 59.28 โดยระยะเวลาน้อยที่สุด 30 นาทีและนานที่สุด 90 นาที ดังตารางที่ 3

จากข้อมูลการเสียเลือดขณะผ่าตัดพบว่าค่ามัธยฐานเท่ากับ 7.7 มิลลิลิตร ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 2.70 และ 8.37 มีผู้ป่วยที่เสียเลือดมากกว่า 100 มิลลิลิตร จำนวน 4 คน ดังตารางที่ 4

ส่วนภาวะแทรกซ้อน (complication) ของการผ่าตัด ไม่พบที่รุนแรง (เช่น CBD injury) ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกเกิน 100 มิลลิลิตร หรือขณะผ่าตัดมีน้ำดีรั่วซึมหลังผ่าตัด พบว่าเลือดและน้ำดีหยุดเองโดยสังเกตจากสายระบาย (Jackson-Pratt drain) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 ข้อมูลเวลาในการผ่าตัดต่อผู้ป่วย

ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)	MC	
	ราย	ร้อยละ
Median (iqr) = 50 (39.42, 59.28)		
30-60	173	75.54
61-90	52	22.70
91-120	0	0
มากกว่า 120	0	0

MC, minilaparotomy cholecystectomy; iqr, interquartile range

ตารางที่ 4 ปริมาณเลือดที่เสียไประหว่างการผ่าตัด

ปริมาณเลือดที่เสียไป (มิลลิลิตร)	MC	
	ราย	ร้อยละ
Median (iqr) = 7.7 (2.79 , 8.37)		
< 10	202	89.77
11-50	14	6.22
51-100	5	2.23
101-200	2	0.89
> 200	2	0.89

MC, minilaparotomy cholecystectomy; iqr, interquartile range, ml; milliliters

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนขณะผ่าตัด MC

ภาวะแทรกซ้อน	MC	
	ราย	ร้อยละ
ท่อน้ำดีฉีกขาด (bile duct injury)	0	0
เลือดออกมาก (มากกว่า 100 ml)	4	2.18
ท่อน้ำดีรั่วซึม (cystic duct stump leakage)	2	0.89

MC, minilaparotomy cholecystectomy, ml; milliliters

ในเรื่องระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัด เริ่มตั้งแต่ ชั่วโมงที่ 2 ถึง 48 ชั่วโมง พบว่าระดับความเจ็บปวด (ใช้ numeric rating scale) ซึ่งประเมินโดยพยาบาล พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยปวดเล็กน้อยที่ชั่วโมงที่ 2 ที่ร้อยละ 74.22 และจำนวนเพิ่มขึ้นเมื่อระยะเวลาหลังผ่าตัดนานขึ้น จน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดพบเป็นร้อยละ 100 โดยมีการใช้ยาแก้ปวด

(paracetamol) ในผู้ป่วยบางราย ในส่วนปวดปานกลางที่ ชั่วโมงที่ 2 หลังผ่าตัด พบร้อยละ 25.78 และจำนวนลดลงตามระยะเวลาหลังผ่าตัดที่เพิ่มขึ้นและไม่ปวดปานกลางเลยเมื่อเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 6) โดยผู้ป่วยที่มีอาการปวดปานกลางจะได้ pethidine 50 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำในบางรายและกินยาแก้ปวดร่วมด้วย

ตารางที่ 6 ระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัด (numerical rating scale) หลังผ่าตัด MC

ระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัด	MC									
	ที่ 2 ชั่วโมง		ที่ 4 ชั่วโมง		ที่ 8 ชั่วโมง		ที่ 24 ชั่วโมง		ที่ 48 ชั่วโมง	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
1-3 ปวดเล็กน้อย	167	74.22	198	88.0	202	89.77	212	94.22	225	100
4-6 ปวดปานกลาง	58	25.78	27	12.0	23	10.23	13	5.78	0	0
7-10 ปวดรุนแรง	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	2.62		2.29		2.23		2.11		2	
SD	1.19		0.84		0.72		0.46		0	
Median	2		2		2		2		2	
Iqr	1.97, 3.70		1.82, 3.55		1.80, 3.50		1.76, 3.48		1.71, 3.24	

MC, minilaparotomy cholecystectomy; SD, standard deviation; Iqr, interquartile range

ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล มีค่ามัธยฐาน 5 วัน (ตารางที่ 7) โดยผู้ป่วยที่นอนเกิน 5 วัน มีสาเหตุจากการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดทั้ง 4 ราย ในด้านภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดพบมีเลือดออก 1 ราย ซึ่งหยุดได้เอง (สังเกตจากสาย drain มีเลือดออกที่แผลผ่าตัด 2 ราย (hematoma) ซึ่งรักษาโดยฉีดยาชาเฉพาะที่และจี้ไฟฟ้าหยุดเลือด มีผู้ป่วย 2

รายหลังผ่าตัดมีไส้เลื่อนบริเวณผ่าตัด (หลังผ่าตัด 4 และ 6 เดือน) ได้รับการผ่าตัดปิดไส้เลื่อนและวางตาข่ายจนหายดี (ตารางที่ 8) ส่วนค่าผ่าตัด มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 12,754.36 บาท ค่ามัธยฐาน 12,750 บาท ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 12,304.95 และ 12,917.07 โดยค่าผ่าตัดตัวแปร คือ ค่าดมยาซึ่งแปรตามระยะเวลาการผ่าตัด (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 7 ระยะเวลาอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด

ระยะเวลาอนโรงพยาบาล หลังผ่าตัด (วัน)	MC	
	ราย	ร้อยละ
Median (iqr) = 5 (4.47, 5.22)		
3	34	15.11
4	73	32.44
5	119	50.67
≥ 6	4	1.78

MC, minilaparotomy cholecystectomy; iqr, interquartile range, ml; milliliters

ตารางที่ 8 ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด	MC	
	ราย	ร้อยละ
น้ำดีรั่วซึม (bile leak)	1	0.44
เลือดออกหลังผ่าตัด (bleeding)	1	0.44
เลือดออกที่แผลผ่าตัด (hematoma)	2	0.89
ไส้เลื่อนที่แผลผ่าตัด (incision hernia)	2	0.89
แผลติดเชื้อ (wound infection)	4	1.78

MC, minilaparotomy cholecystectomy

ตารางที่ 9 ค่ารักษาตลอดการผ่าตัดด้วยวิธี MC

ค่ารักษาพยาบาล (บาท)	MC	
	ราย	ร้อยละ
Median (iqr) = 12,750 (12304.95, 12917.07)		
12,000-13,000	184	81.78
13,001-14,000	39	17.33
มากกว่า 14,000	2	0.89

MC, minilaparotomy cholecystectomy; iqr, interquartile range

Discussion

การผ่าตัดรักษานี้ในอุ้งน้ำดีในปัจจุบัน การทำ LC จัดเป็น gold standard treatment อยู่ ส่วนการผ่าตัด MC เริ่มรายงานครั้งแรกโดย Dubuis และ Berthelat ในปี ค.ศ. 1982 ต่อมา มีการทำอย่างแพร่หลายมากขึ้น^{3,8,12} ด้วยเหตุผลที่ว่า การทำ LC ไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วยทุกราย เช่น ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดช่องท้องด้านบน (จาก adhesion), ผู้ป่วยโรคหัวใจ (มีการกด venous return ทำให้เกิด cardiac output ลดลงมีผลทำให้ perfusion ลดลง โดยเฉพาะในคนสูงอายุ), ผู้ป่วยโรคปอด (มีภาวะ hypercarbia จาก absorb CO₂ เกิด respiratory acidosis หรือ intrathoracic pressure สูงขึ้นจาก intraabdominal pressure สูง), โรคตับที่มีภาวะ portal hypertension (มี collateral vessel มาก) เป็นต้น อีกทั้งโรงพยาบาลในชนบทไม่มีเครื่องมือผ่าตัดทำ LC หรือไม่มีศัลยแพทย์ที่ชำนาญในการทำ LC ประกอบกับค่าใช้จ่ายในการทำ LC ยังสูงอยู่ ทำให้มีผลต่อโรงพยาบาลที่มีเศรษฐกิจการเงินไม่ดี ในสถานการณ์ปัจจุบันที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อ COVID-19 การทำ aerosolizing procedure เช่น LC อาจ จะเพิ่ม ความเสี่ยงในการกระจายของเชื้อ COVID-19¹³ ได้ ด้วยเหตุดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจทำ MC แทน LC แต่ก็ประสบปัญหาในการเริ่มต้นทำวิธี MC เช่น ไม่มีเครื่องมือเฉพาะ, การผ่าตัดทำได้ยากเนื่องจากแผลเล็กมาก แต่ผู้วิจัยก็ได้แก้ปัญหาต่างๆจนสามารถทำการผ่าตัดได้อย่างชำนาญ

วิธีการผ่าตัด

ผู้วิจัยพบว่าการจัดทำผู้ป่วยก่อนผ่าตัด โดยการให้ หมอนหนุนด้านหลังบริเวณผ่าตัด (รูปที่ 2) จะทำให้อุ้งน้ำดี ถูกดันให้สูงขึ้นมาใกล้หน้าท้องมากทำให้ผ่าตัดได้ง่ายขึ้น การใช้ headlamp ไม่เหมาะสมกับการผ่าตัดวิธีนี้เพราะไม่ ช่วยให้ เห็นบริเวณผ่าตัดดีขึ้น การเปิดแผลผ่าตัดเพียง 3-5 เซนติเมตรก็สามารถทำการผ่าตัดได้ดี(ค่าปกติของแผล MC

เท่ากับ 3-8 เซนติเมตร) การดูดน้ำดี (aspiration) ออกจากถุงน้ำดีขณะผ่าตัด บางรายจะทำให้การผ่าตัดง่ายขึ้น จากการวิจัย ค่าเฉลี่ยของเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดของ MC คือ 50 นาที (ช่วงพิสัย 30-90 นาที) ซึ่งถ้าเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นแล้ว Chalkoo ที่มีค่า มัธยฐาน 35 นาที (ช่วงพิสัย 35-110 นาที) หรือ Shulutko และคณะ ที่มีค่าเฉลี่ย คือ 65.4 ± 24.5 นาที จะเห็นได้ว่าเวลาผ่าตัดของงานวิจัยนี้อยู่ในเกณฑ์ดี และจากการศึกษาอื่นๆ พบว่า การทำ LC มีค่า operative time นานกว่า MC อย่างมีนัยสำคัญ^{5,6} จึงเป็นข้อสนับสนุน ในการทำ MC แทน LC ถ้ามองในมุมของ operative time

จากงานวิจัยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง (CBD injury) ซึ่งพบได้ร้อยละ 0.2-0.9 ในการทำ LC¹⁴ พบมี cystic duct stump leakage 2 ราย (0.89%) ซึ่งสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องทำ intervention ใดๆ โดยเพียงแค่วางสายระบายในรายที่มีน้ำดีรั่วทุกคน

ภาวะแผลผ่าตัดติดเชื้อ 4 ราย (1.78 %) ซึ่งส่วนใหญ่พบเป็นคนที่อ้วน (75 %) และเบาหวาน (50 %) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้ออยู่แล้ว ซึ่งสาเหตุน่าจะมาจาก traction แรงเกินไป จนขอบแผลเกิด tissue injury

จากการศึกษาค่าระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัด ในระยะ 2 ชั่วโมง หลังผ่าตัดพบระดับปวดเล็กน้อย ร้อยละ 74.22 ระดับปานกลาง ร้อยละ 25.78 และระดับปวดปานกลางลดลงเรื่อยๆ ตามระยะเวลาที่นานขึ้น จนถึงระยะเวลา 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด พบว่าการปวดแผลผ่าตัดระดับเล็กน้อยเพิ่มเป็น 94.22% ผลที่ได้จากการวิจัยนี้น่าจะเพราะก่อนการผ่าตัดทุกราย วัสดุเย็บแผลได้ทำ TAP block ให้ทุกราย จากการศึกษางานวิจัยอื่น ยังไม่พบว่ามี TAP block ก่อนผ่าตัด MC มีแต่ใน LC¹⁵ (ทำหลังนำถุงน้ำดีออกแล้ว) ผู้วิจัยจึงพบว่าการทำ TAP block ลดความเจ็บปวดจากการผ่าตัดได้ดีจนใกล้เคียงกับการทำ LC จึงน่ามีประโยชน์สำหรับศัลยแพทย์ที่คิดจะทำ MC ต่อไป

จากการวิจัยนี้ ระยะเวลาอนโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐาน 5 วัน (ค่าพิสัย 0.75) ซึ่งรวมวันนอน ร.พ. ก่อนผ่าตัด 1 วันด้วย ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Barkun และคณะที่มีค่ามัธยฐานของการนอนโรงพยาบาลของ LC และ MC คือ 3 และ 4 วัน ตามลำดับ¹⁶ เพราะฉะนั้นถ้ามองในมุมของการนอนโรงพยาบาล การทำ MC และ LC มีค่าใกล้เคียงกัน ดังผลงานวิจัยของ Majeed และคณะ⁵

ค่า conversion rate จาก MC เป็น OC ของการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีร้อยละ 1.74 ซึ่งพบน้อยถ้าเทียบกับการศึกษาของ Sholutko¹¹ ร้อยละ 3.7 โดยถ้าเทียบกับ LC ที่จากการศึกษาของ Mbatha et al¹⁶ พบว่ามีค่า Conversion rate ร้อยละ 5.4

ซึ่งจากการวิจัยนี้ สาเหตุการเปลี่ยนจาก MC เป็น OC ทั้งหมดเกิดจาก Bleeding ที่บริเวณ calot triangle ที่มี Adhesion มาก และบางราย มี Stone impaction ที่ Hartmann' pouch

ในส่วนราคาค่าผ่าตัดที่โรงพยาบาลสิงห์บุรี (อ้างอิงจากอัตราค่าบริการสาธารณสุขกระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2562) คิดว่า MC เท่ากับ 11,000 บาท ค่า LC เท่ากับ 21,500 บาท ซึ่งจากการวิจัย พบว่าค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายในการผ่าตัด MC ทั้งหมด คือ 12,750 บาท ค่าพิสัย 612.12 ซึ่งต่ำกว่าการผ่าตัด LC ซึ่งค่าเฉลี่ยประมาณ 24,000 บาท (รวมค่าดมยาสลบ) ซึ่งจากการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้ พบว่าค่าใช้จ่ายของการผ่าตัดวิธี LC แพงกว่า MC⁷

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ

1. งานวิจัยนี้ไม่ได้มีการคำนวณขนาดตัวอย่างแต่ใช้ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทั้งหมดในช่วงเวลา 5 ปีล่าสุด
2. เป็นการศึกษาผลในอดีต (retrospective review) ซึ่งนำไปสู่การศึกษาแบบไปข้างหน้าในอนาคต ภายใต้การคำนวณตัวอย่างที่เพียงพอต่อไป

แต่อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นเพียงการนำเสนอวิธี



ทำ MC ให้ง่ายขึ้นโดยเสนอวิธีแก้ปัญหาในการทำ MC ที่ผู้วิจัยใช้เมื่อเกิดปัญหาในการผ่าตัดด้วยวิธีนี้และเสนอผลการรักษานี้ในถุงน้ำดีด้วยวิธี MC ในโรงพยาบาลสิงห์บุรี

Conclusion

การผ่าตัดรักษาน้ำดีในถุงน้ำดีด้วยวิธีเปิดช่องท้องแผลขนาดเล็ก จัดเป็นวิธีที่ปลอดภัย ทำได้ง่าย โดยเฉพาะในถุงน้ำดี ที่มีอาการและน้ำในถุงน้ำดีที่ไม่มีอาการ (มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ไม่สามารถทำวิธี LC ได้ การทำ MC เป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถทำได้เกือบทุกแห่งที่มีห้องผ่าตัด ค่าใช้จ่ายไม่แพง เพราะฉะนั้นในโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่องมือ LC สถานะการเงินไม่ดี ไม่มีศัลยแพทย์ที่ชำนาญในการทำ LC หรือผู้ป่วยที่สภาพร่างกายไม่สามารถทำ LC ได้ การทำ MC จึงเป็นทางเลือกที่ดีของศัลยแพทย์ ในการรักษาโรคในถุงน้ำดี

เอกสารอ้างอิง

1. อนุวัตร วาที. Comparative Study between Open cholecystectomy and Three port Laparoscopic cholecystectomy in Chaturat rural Hospital. ชัยภูมิเวชสาร. 2017;48-59.
2. Frazee RC, Roberts JW, Symmonds R, et al. What are the contraindications for laparoscopic cholecystectomy?. Am J Surg. 1992;164(5):491-5.
3. Schmitz R, Rohde V, Treckmann J, Shah S. Randomized clinical trial of conventional cholecystectomy versus minicholecystectomy. Br J Surg. 1997;84(12):1683-6.
4. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, et al. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group. Lancet. 1992;340(8828):1116-9.
5. Majeed AW, Troy G, Nicholl JP, et al. Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. Lancet. 1996;347(9007):989-94.
6. Ros A, Gustafsson L, Krook H, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study. Ann Surg. 2001;234(6):741-9.
7. Nilsson E, Ros A, Rahmqvist M, Bäckman K, Carlsson P. Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques. Int J Qual Health Care. 2004;16(6):473-82.
8. O'Dwyer PJ, McGregor JR, McDermott EW, Murphy JJ, O'Higgins NJ. Patient recovery following cholecystectomy through a 6 cm or 15 cm transverse subcostal incision: a prospective randomized clinical trial. Postgrad Med J. 1992;68(804):817-9.
9. Balasubramanian A, Cheddie S, Naidoo NM, Singh B. An evaluation of mini-laparotomy cholecystectomy in the laparoscopic era: a rural experience. S Afr J Surg. 2018;56(2):36-40.
10. Shah J, Mandal RD, Shah J, Shah J. Muscle-splitting mini-incision cholecystectomy under spinal anesthesia: cost-effective equitable minimally invasive surgery in laparoscopy era. J Soc Surg Nepal. 2021;24(1):2-9.
11. Shulutko AM, Kazaryan AM, Agadzhanov VG. Mini-laparotomy cholecystectomy: technique, outcomes: a prospective study. Int J Surg. 2007;5(6):423-8.
12. Assalia A, Schein M, Kopelman D, Hashmonia M. Minicholecystectomy vs. conventional cholecystectomy. A prospective randomized trial. Implications in the laparoscopic era. World J Surg. 1993;17:755-9.
13. David M. Milenecovid-19effect in surgery. (Cureus Journal of Medical Science: November 16, 2020)
14. Wu YV, Linehan DC. Bile duct injuries in the era of laparoscopic cholecystectomies. Surg Clin N Am. 2010;90:787-802.
15. Vrsajkov V, Mančić N, Mihajlović D, Milićević ST, Uvelin A, Vrsajkov JP. Subcostal transverses abdominis plane block after laparoscopic cholecystectomy. Rev Bras Anest. 2018;68(2):287-91.
16. Mbatha SZ, Anderson F. Outcomes in laparoscopic cholecystectomy in a resource constrained environment. S Afr J Surg. 2016;54(3):8-12.



Case Report

A mass on a patent processus vaginalis in pediatric patient: A case report

Akkrapol Mungnirandr, M.D.^{1,*}

Kittipong Phinthusophon, M.D.²

¹*Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

²*Division of Urology, Department of Surgery, Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

ABSTRACT

Mass on a patent processus vaginalis wall is rare. Commonly, the mass cannot be diagnosed before the operation. Encounter the mass during operation, the surgeon may hesitate to do additional procedure for this mass. Here we reported a mass on the patent processus vaginalis wall. A 2 year 8 months old boy diagnosed with hydrocele and underwent an operation for hydrocele. During the operation, we found a mass on the patent processus vaginalis wall. The mass was excised and sent for tissue pathology. Then, hydrocelectomy with high ligation was done. The child was discharged without any complications. The tissue pathological report was fibrous wall cystic lesion. Cyst on patent processus vaginalis is rare. When unintentional encounter during operation, the cyst should be totally excised and send for tissue diagnosis.

Key words: mass, processus vaginalis wall, pediatric

Submission 25 May 2022 | Revised 23 July 2022 | Accepted 28 August 2022 | Published online 21 September 2022

***Corresponding Authors:** Akkrapol Mungnirandr, Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. E-mail: siakkmn@yahoo.com

Introduction

Inguinal hernia and hydrocele are the most common diseases of pediatric surgery and urology.^{1,2} During operation for an indirect inguinal hernia and some hydrocele, the patent processus vaginalis should be identified, cut, and ligated. During these procedures, the surgeon may find mass on the processus vaginalis wall. Mass on the processus vaginalis wall is rare. We reported a patient with hydrocele with an incidental finding of a mass on the wall of the patent processus vaginalis.

Case report

A 2 year 8 months old boy had scrotal hypospadias diagnosed at birth. He has no history of hypospadias in his family. After 3 doses of testosterone injection (at age 1 year, 1 year 1 month, and 1 year 2 month respectively), the first stage hypospadias repair (first stage urethroplasty) was done at age 1 year 7 month. 1 month postoperative follow-up was uneventful. However, at 8 months post operative follow-up, mass at the right scrotum presented for 4 months was found. Physical examination revealed a cystic mass at the right scrotum with positive trans-illumination test. Right hydrocele was diagnosed. The patient underwent right hydrocelectomy with high ligation (at age 2 year 8 months). During operation, the patent processus vaginalis was found and there was a palpable mass in the patent processus

vaginalis. We decided to open the patent processus vaginalis (open hernia sac) and found a mass about 1 × 1 cm on the wall of processus vaginalis (Figure 1). The mass adhere to the patent processus vaginalis wall about 2 cm. from the tunica vaginalis. Mass excision with the attached patent processus vaginalis wall was done and processus vaginalis was cut and closed as normal step of indirect inguinal hernia repair. The child can be discharged without any complications. Follow-up visit at OPD is uneventful. Pathology report was fibrous walled cystic lesion with indistinct lining epithelium. Negative for malignancy.

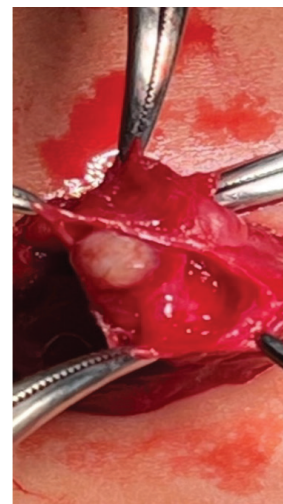


Figure 1 the mass on the processus vaginalis wall.

Discussion

Inguinal hernia and hydrocele is one of the most common disease of pediatric surgery and urology. The incidence of inguinal hernia in boy



is approximately 1-5 % and the incidence of hydrocele in boy is 0.7-4.7%.¹⁻³ During operations for indirect inguinal hernia and some hydrocele, patent processus vaginalis should be identified, cut, and ligated. Some patients had structures within processus vaginalis such as omental fat, bowel, ovary, or ovarian dermoid cyst.^{4,5} Some patients had structures on the wall such as bowel wall or bladder wall as sliding hernias.

Mass at spermatic cord have various origin of the spermatic cord component. Mass can originate from the epididymis, tunica albuginea, rete testis, or an adrenal rest.⁶ Both benign and malignant nature of masses had been reported such as angioma, fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, and teratoma.⁶

Mass on the patent processus vaginalis wall is very rare. Few articles were previously reported and no reported of incidence of this specific mass. Normally, the mass cannot be diagnosed before the operation. There were reports that the mass could be benign nature, such as epidermal cyst, or lymphangioma.^{5,7} Nodular hyperplastic/mesothelial hyperplasia was reported as a cause of spermatic cord cyst after inflammation, trauma, or tumour.⁸ However, mass in patent processus vaginalis can be malignancy such as metastasis of colorectal cancer, gastric cancer, mesothelioma, neuroblastoma.^{5,9,10} Here we reported a mass at the patent processus vaginalis wall in a child. The pathology reported as a fibrous walled cystic

lesion with indistinct lining epithelium. This was not true cyst and could be originated from various etiology such as trauma or inflammation. In these children, he had hydrocele that developed later, after the first stage urethroplasty. So, the etiology of the cyst originated from inflammation or trauma from genital operation should be considered.

Compare with mass on processus vaginalis in adult, majority of mass in children are benign in nature; epidermal cyst, lymphangioma, reaction from trauma or inflammation. For adult, majority of mass on processus vaginalis are malignant. However, because of the nature of mass can be both benign and malignant in both children and adult, a mass on the patent processus vaginalis wall found during operation should be excised with the attached processus vaginalis wall and sent for tissue pathology.

Mass at the processus vaginalis wall is uncommon situation for surgeon encountered during inguinal hernia and hydrocele operation. Both benign and malignant nature of mass can be found. The mass and the attached structures should be excised and sent for tissue pathology.

References

1. Ein SH, Njere I, Ein A. Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review. *J Pediatr Surg.* 2006;41(5):980-6.
2. อัครพล มุ่งนิรันดร์. ไส้เลื่อน inguinal และถุงน้ำอัณฑะ. ใน: อัครพล มุ่งนิรันดร์, บรรณาธิการ. *กุมารศัลยศาสตร์*. กรุงเทพฯ: สาขาวิชากุมารศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์



- ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2560. หน้า 15-50.
3. Hall NJ, Ron O, Eaton S, Pierro A. Surgery for hydrocele in children-an avoidable excess? J Pediatr Surg. 2011;46(12):2401-5.
 4. Shetty NS, Vallabhaneni S, Patl A, Babu MM, Baig A. Unreported location and presentation for a parasitic ovarian dermoid yst in an indirect inguinal hernia. Hernia. 2013;17:263-5.
 5. Poenaru D, Jacobs DA, Kamal I. Unusual findings in the inguinal canal: A report of four cases. Pediatr Surg Int. 1999;15:515-6.
 6. Arlen M, Grabstald H, Whitmore WF Jr. Malignant tumors of the spermatic cord. Cancer. 1969;23: 525-32.
 7. Karnak I, Haliloglu, M. Guecer S. Epidermal cyst in the patent processus vaginalis: An unusual inguinal mass in a girl. Th Turgish Journal of Pediatrics. 2015;57:3.
 8. Chen HJ, Li DH, Zhang J. A case of spermatic cord cyst with nodular histiocytic/mesothelial hyperplasia. Asian J Androl. 2017;19(4):505-6.
 9. Law T, Chiong E. Patent processus vaginalis as a conduit for tumoral seeding: a rare presentation of port site metastasis. ANZ J Surg. 2017;89:E216-7.
 10. Schaefer IM, Sauer U, Liwocha M, Schorn H, Loertzer H, Fuzesi L. Occult gastric signet ring cell carcinoma presenting as spermatic cord and testicular metastases: "Krukenberg tumor" in a male patient. Pathol Res Pract. 2010;206(7):519-21.



Review Article

Lynch Syndrome

พญ.ชมพูนุท อาชวานันทกุล^{1,*}

พญ.วรวรรณ วรเศวต²

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี 12120

²กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพระรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กรุงเทพมหานคร 10230

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักพบบ่อยเป็นอันดับสามของโลก และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับมะเร็งเป็นอันดับสอง Lynch syndrome พบได้บ่อยเป็นอันดับหนึ่งในกลุ่มโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรม Lynch syndrome เกิดจากความผิดปกติของ MMR gene ซึ่งทำให้เกิดมะเร็งได้หลายชนิดร่วมกัน เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งสมอง เป็นต้น โรค Lynch syndrome ไม่สามารถป้องกันได้ แต่สามารถตรวจคัดกรองและรักษาตั้งแต่ระยะต้นเพื่อผลการรักษาที่ดีและเพิ่มอัตราการรอดชีวิต

บทความนี้รวบรวมและสรุปเนื้อหาที่เป็นปัจจุบัน เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของโรค การตรวจคัดกรอง การตรวจวินิจฉัย การรักษา การให้สารป้องกันมะเร็ง รวมทั้งการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เพื่อให้แพทย์ประจำตัวผู้ป่วยหรือศัลยแพทย์สามารถนำไปใช้ได้เหมาะสม

คำสำคัญ: Lynch Syndrome, HNPCC, Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer, โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก, โรคมะเร็งซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรม

Submission 17 March 2022| Revised 1 May 2022| Accepted 20 May 2022 | Published online 21 September 2022

***ผู้นิพนธ์หลัก:** พญ. ชมพูนุท อาชวานันทกุล ภาควิชาศัลยศาสตร์ ชั้น 6 อาคารกิตติวัฒนาโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ 95 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 โทรศัพท์: 02-926-9523 แฟกซ์: 02-926-9530 อีเมลล์: Nut_jiew@hotmail.com



Lynch Syndrome

Chompoonut Achavanuntakul, M.D.^{1,*}

Worawarn Worasawate, M.D.²

¹ Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University, Thammasat University Hospital, Pathum thani, Thailand

² Department of Surgery, Nopparat Rajathanee Hospital, Bangkok, Thailand

ABSTRACT

Colon and rectum cancer is the third common cancer worldwide and second leading course of death from cancer. Lynch Syndrome is the most common hereditary colon cancer. Lynch Syndrome occur from defect of MMR gene and course many cancers such as colon cancer, ovarian cancer, gastric cancer, and brain cancer. This syndrome cannot preventable but can early screening and treatment for better outcome and survival.

This article assembled and summarized up to date holistic document about risk factor, screening tool, diagnosis test, treatment recommendation, chemoprevention, and genetic consultation, that the physicians or surgeons can applied to the patient proper.

Keywords: Lynch Syndrome, HNPCC, Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer, Colon and rectum cancer, Hereditary cancer

Submission 17 March 2022| Revised 1 May 2022| Accepted 20 May 2022 | Published online 21 September 2022

***Corresponding Authors:** Chompoonut Achavanuntakul
6th floor, Kittiwattana building, Department of Surgery, Thammasat University Hospital, 95 Paholyothin Road, Klongnong, Klongluang District, Pathum thani, 12120, Thailand. Tel: +662-926-9523 Fax: +662-926-9530
E-mail: nut_jiew@hotmail.com

บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักพบบ่อยเป็นอันดับสามของโลก และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับมะเร็งเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปอด¹ ในประเทศไทยพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นอันดับสองในเพศชายและอันดับสามในเพศหญิง โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 20-40 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน² Lynch syndrome พบได้บ่อยเป็นอันดับหนึ่งในกลุ่มโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรม คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก³

Lynch syndrome ถูกกล่าวถึงครั้งแรกโดย นพ. Henny T. Lynch ในปี ค.ศ. 1996⁴ โดยสังเกตพบครอบครัวของผู้ป่วย 2 ครอบครัวที่เป็นมะเร็งหลายชนิดรวมทั้งมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โดยพบมะเร็ง 51 และ 24 ตำแหน่งในสมาชิก 4 รุ่นของทั้งสองครอบครัว จึง

เชื่อได้ว่าการเกิดมะเร็งเป็นสาเหตุมาจากสภาพแวดล้อมและพันธุกรรมซึ่งถ่ายทอดแบบยีนเด่น (Mendelian autosomal inheritance pattern)

การศึกษาทางด้านพันธุกรรมที่ทำให้เกิดโรค Lynch syndrome พบว่าโรคนี้เกิดจากความเสียหายต่อ DNA mismatch repair (MMR) gene ซึ่งมีหน้าที่รักษาความถูกต้องคงตัวของ DNA โดยตรวจสอบแก้ไขความผิดพลาดของลำดับคู่เบสในช่วง DNA replication เมื่อ MMR gene ผิดปกติ จะทำให้เกิดความผิดปกติของ DNA นั้นๆ หากเกิดกับยีนที่เป็น tumor suppressor gene หรือ proto-oncogenes จะนำไปสู่การเกิดมะเร็งได้ ตำแหน่งที่เกิดความผิดพลาดนี้ได้บ่อยคือ DNA microsatellites ผู้ป่วย Lynch syndrome มักพบความผิดปกติที่ถ่ายทอดทาง germline ของ MMR gene 4 ยีนหลัก คือ mull homolog 1 (MLH1), mulS homolog 2 (MSH2), mulS

ตารางที่ 1 ความแตกต่างลักษณะทางคลินิกของLynch syndrome และมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั่วไป⁵

	Lynch syndrome	Sporadic cancer
Mean age at CRC diagnosis	44-61 years	69 years
Rt side colon (%) (Proximal to splenic flexure)	60-80	30
Rate metachronous	High (16% in 10 yrs, 41% in 20 yrs)	low
Precursor lesion	Discrete colonic adenoma, flat	Elevated or polypoid
Adenoma – carcinoma sequence	35 months	10 – 15 years
Histopathology	- Poorly differentiated tumor - Mucinous or signet-ring cell histology - Abundant of extracellular mucin - Tumor infiltrating lymphocytes - Crohn's-like lymphocytic pattern	Less frequency
Prognosis	Improved survival from CRC stage for stage	Worse

homolog 6 (MSH6) และ postmeiotic segregation increased 2 (PMS2) โดยพบความผิดปกติที่ยีน MLH1 และ MSH2 มากที่สุดร้อยละ 80-90 รองลงมาคือ MSH6 ร้อยละ 10-20 และ PMS2 ร้อยละ 2-3 นอกจากนี้ยังพบว่า Lynch syndrome ยังเกิดจากความผิดปกติของ epithelial cell adhesion molecule (EPCAM) ซึ่งไม่ใช่ MMR แต่เป็นยีนที่ควบคุม MSH2 อีกต่อหนึ่ง ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 3^{5,6} โดยผู้ป่วยได้รับการถ่ายทอดยีนที่ผิดปกติผ่านทาง germline จะยังไม่แสดงอาการผิดปกติ แต่เมื่อมีความผิดปกติเกิดขึ้นที่เซลล์ทั่วไปของร่างกาย (somatic tissue) จะทำให้ MMR gene ไม่ทำงานทั้งหมด จนเกิดเป็น microsatellite instability จนเกิดเป็นมะเร็งตามมา

เดิม Lynch syndrome มีอีกชื่อหนึ่งว่า HNPCC หรือ Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer แต่ปัจจุบันเมื่อใช้คำว่า HNPCC จะหมายถึงผู้ที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับเกณฑ์ Amsterdam ส่วน Lynch syndrome หมายถึง ผู้ที่ตรวจพบ MMR gene (MLH1 MSH2 MSH6 PMS2) mutation แล้ว

ตารางที่ 2 Amsterdam I และ Amsterdam II criteria

Amsterdam I criteria	Amsterdam II criteria (3-2-1 rule)
มีญาติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักอย่างน้อย 3 ราย และ • มีผู้ป่วย 1 รายเป็นญาติสายตรงของอีกราย • มีผู้ป่วยอยู่ในรุ่นติดกันอย่างน้อย 2 รุ่น • มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 50 ปีอย่างน้อย 1 ราย • ไม่มีผู้ป่วยรายใดเป็น Familial adenomatous polyposis	มีญาติเป็นมะเร็ง HNPCC-associated cancer (colorectum, endometrium, small bowel, ureter, or renal pelvis) อย่างน้อย 3 ราย และ • มีผู้ป่วย 1 รายเป็นญาติสายตรงของอีกราย • มีผู้ป่วยอยู่ในรุ่นติดกันอย่างน้อย 2 รุ่น • มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 50 ปีอย่างน้อย 1 ราย • ไม่มีผู้ป่วยรายใดเป็น Familial adenomatous polyposis

การวินิจฉัย

เกณฑ์การวินิจฉัย Lynch syndrome แบ่งเป็น

1. Clinical criteria
2. Computer-base models
3. Tumor testing
4. Genetic testing

1. Clinical criteria

ในปี ค.ศ. 1990 มีการประชุมของ The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC) ซึ่งเป็นการรวบรวมผู้เชี่ยวชาญ 30 คน ประชุมรวมกันที่เมือง Amsterdam ได้กำหนด Amsterdam I criteria⁷ สำหรับ HNPCC ต่อมาได้พัฒนาเป็น Amsterdam II criteria⁸ เพื่อให้ครอบคลุมมะเร็งที่อวัยวะอื่น ในปี ค.ศ. 2004 มีการตั้งเกณฑ์ the revised Bethesda criteria⁹ เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาตรวจเพิ่มเติมสำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงในการเป็นโรค Lynch syndrome ดังตารางที่ 2 และ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์การวินิจฉัยพบว่า Amsterdam II criteria และ Revised Bethesda Guideline มีค่าความไวอยู่ที่

ร้อยละ 22 และ 82 ค่าความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 98 และ 77 ตามลำดับ ซึ่งจะพบว่าการเข้าเกณฑ์ Amsterdam จำเป็นต้องมีครบทุกข้อ จึงทำให้เกณฑ์การวินิจฉัยนี้มีความไว้น้อย แต่มีความจำเพาะสูง ในขณะที่เกณฑ์ Bethesda หากเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ ก็ทำให้ต้องสงสัย ดังนั้นเกณฑ์นี้จึงมีความไวที่ต่ำกว่า

ตารางที่ 3 Revised Bethesda Guidelines

Revised Bethesda Guidelines (2004)

Tumors from individuals should be tested for MSI in the following situations

- CRC diagnosed by age 50
- Presence of synchronous or metachronous CRC, or other HNPCC-associated tumors regardless of age
- CRC and MSI-H histology diagnosed by age 60
- CRC and more than 1 FDR with an HNPCC-associated tumor, with one cancer diagnosed by age 50
- CRC and more than 2 FDRs or SDRs with an HNPCC-associated tumor, regardless of age

FDR=first degree relative, SDR = second degree relative , HNPCC-associated tumor: colorectal, endometrial, stomach, ovarian, pancreas, ureter and renal pelvis, biliary tract, brain tumors, and carcinoma of the small bowel

2. Computer-base models

ปัจจุบันมีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรค Lynch syndrome คือ

MMRpredict model โดยสามารถเข้าถึงได้จาก <http://hnpccpredict.hgu.mrc.ac.uk/>

MMRpro model โดยสามารถเข้าถึงได้จาก www4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene/

PREMM 1,2,6 model¹⁰ โดยสามารถเข้าถึงได้จาก <http://premm.dfci.harvard.edu>

โดยต้องกรอกข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและประวัติครอบครัว เช่น อายุผู้ป่วย เพศ ตำแหน่งของมะเร็งลำไส้ สมาชิกในครอบครัวที่เป็นมะเร็งลำไส้ เป็นต้น ผู้ที่ควรตรวจเพิ่มเติมคือผู้ที่มีความเสี่ยงมากกว่าร้อยละ 5 โดยค่าความไว (Sensitivity) อยู่ที่ร้อยละ 69, 89 และ 90 ตามลำดับ ค่าความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 90, 85 และ 67 ตามลำดับ¹¹

3. Tumor testing

การตรวจ MMR gene จากเนื้อเยื่อสามารถทำได้ 2 วิธี คือ Microsatellite Instability (MSI) testing หรือ Immunohistochemistry (IHC) testing

MSI: สามารถตรวจได้โดยนำชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดมาตรวจหา MSI โดยใช้ PCR-base test ประกอบด้วย micro satellite marker 5 ตัว โดยเมื่อตรวจพบ MSI ในชิ้นเนื้อ แสดงว่ามีการเสียการทำงานของ MMR อย่างสมบูรณ์ แบ่งเป็น 3 ระดับ เมื่อเทียบระหว่างเนื้อเยื่อมะเร็งและเนื้อเยื่อปกติ แบ่งเป็น

- MSI-high: $\geq 30\%$ of markers are unstable or $\geq 2/5$ markers
- MSI-Low: $< 30\%$ of markers are unstable or $1/5$ markers
- MSI-stable: no markers are unstable

Lynch syndrome พบความผิดปกติแบบ MSI-high ได้ถึงร้อยละ 90 โดยมีค่าความไวอยู่ที่ร้อยละ 85 และค่าความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 90

IHC: เป็นการตรวจโดยใช้ specific monoclonal antibody 4 ตัวที่มีความจำเพาะต่อ MMR protein (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) เพื่อประเมินว่าเนื้อเยื่อมีภาวะ MMR deficiency หรือไม่ เป็นวิธีที่สามารถทำได้ง่ายและสะดวกเพียงแค่ส่งย้อมเพิ่มเท่านั้น ในทางปฏิบัติจึงมักใช้วิธีนี้ในการส่งตรวจมากกว่า โดยมีค่าความไวอยู่ที่ร้อยละ 83 และ ค่าความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 89 ซึ่งใกล้เคียง

เคียงกับการส่ง MSI มาก

Lynch syndrome พบความผิดปกติแบบ MSI-high ได้ถึงร้อยละ 90 ในขณะที่มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั่วไปพบความผิดปกติแบบ MSI-H ได้เพียงร้อยละ 15 ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก Hypermethylation ของ MLH1 ดังนั้นในกรณีที่ตรวจพบ MLH1 mutation ควรตรวจหา BRAF mutation ร่วมด้วยเพื่อใช้แยกมะเร็งลำไส้ใหญ่และ

ทวารหนักทั่วไปออกจาก Lynch syndrome เนื่องจาก BRAF mutation จะพบในมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั่วไปมากกว่าใน Lynch syndrome ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าหากมี MSI-H จาก MLH1 mutation ให้ส่งตรวจ BRAF ร่วมด้วยเสมอ หากมี BRAF mutation ร่วมด้วย จะจัดอยู่ในกลุ่มมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั่วไป

ตารางที่ 4 ตารางเปรียบเทียบค่าความไวและค่าความจำเพาะของการตรวจวินิจฉัย Lynch syndrome⁵

Criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Clinical criteria		
• Amsterdam II (1999)	22	98
• Revised Bethesda (2004)	82	77
Computer-base model		
• MMRpredict	69	90
• MMRpro	89	85
• PREMM	90	67
Tumor testing		
• MSI	85	90
• IHC	83	89

4. Genetic testing

ถึงแม้ว่า clinical criteria หรือ tumor testing จะเข้าได้กับ Lynch syndrome แต่พบเกณฑ์การวินิจฉัยนั้นว่ามีความจำเพาะไม่ 100% ดังนั้น Genetic testing จึงเป็นการตรวจมาตรฐาน (Gold standard) ในการยืนยันการวินิจฉัย Lynch syndrome โดยมีแนวทางการส่งตรวจทางพันธุศาสตร์ดังรูปที่ 1

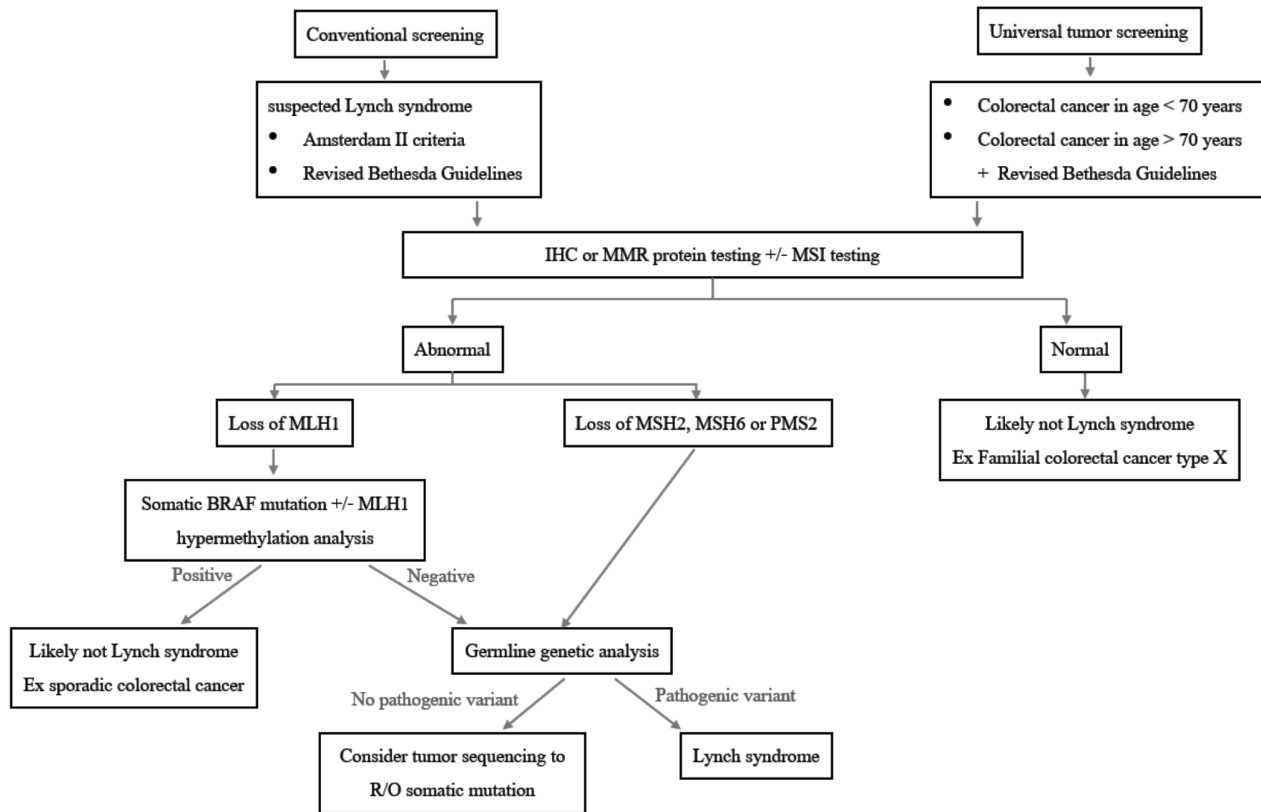
การตรวจคัดกรองโรค (screening)^{5,13-17}

เป็นที่ทราบกันดีว่า Lynch syndrome มีความเสี่ยง

ในการเป็นมะเร็งหลายชนิด เพื่อป้องกันการเสียชีวิตจากมะเร็งต่างๆ นั้น จึงมีคำแนะนำในการตรวจคัดกรองมะเร็งดังนี้

- มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

แนะนำให้ส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (colonoscopy) ทุก 1-2 ปี¹⁸⁻²⁴ โดยเริ่มที่อายุ 20-25 ปี หรือ 2-5 ปี ก่อนอายุที่น้อยที่สุดของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โดยสามารถลดอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีความคุ้ม



รูปที่ 1 ภาพแสดงขั้นตอนการส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย Lynch syndrome (ดัดแปลงจากหนังสือ Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer 2019)¹²

ค่า^{18,23} สำหรับผู้ป่วย MSH6 และ PMS2 mutation พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักน้อยกว่า และพบที่อายุน้อยกว่าผู้ป่วย Lynch syndrome ที่เกิดจากความผิดปกติของยีนอื่น ดังนั้นควรเริ่มการส่งกล้องตรวจลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่อายุน้อยขึ้นคือ 30 ปี สำหรับ MSH6 carriers และ 35 ปีสำหรับ PMS2 carriers

- มะเร็งทางสูติรีเวช

มะเร็งรังไข่และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกพบได้ร้อยละ 21-60 ตลอดชีวิต แต่เนื่องจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่พบในผู้ป่วย Lynch syndrome มักเป็นระยะต้น

สามารถรักษาให้หายขาดได้ และการตรวจทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากร รวมทั้งอาจส่งผลกระทบต่อจิตใจผู้ป่วยในการตรวจภายใน จึงควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยก่อน คำแนะนำในปัจจุบันคือควรมาพบแพทย์เมื่อมีเลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด หรือเลือดออกผิดปกติหลังวัยหมดประจำเดือนและทำการตรวจประเมินด้วยชิ้นเนื้อ (endometrium biopsy) พิจารณา (endometrium biopsy) ทุกปีรวมกับการตรวจภายในและอัลตราซาวด์ (transvaginal ultrasound) เริ่มที่อายุ 30-35 ปี พิจารณาการผ่าตัด hysterectomy และ bilateral salpingo-oophorectomy ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปีและมีบุตรแล้ว²⁵

- มะเร็งกระเพาะอาหาร

พิจารณาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (esophago-gastroduodenoscopy) และควรส่องเลยไปถึงลำไส้เล็กส่วนต้น ควรพิจารณาและตรวจหาการติดเชื้อ *H. pylori* และควรรักษาทันที เนื่องจากการติดเชื้อ *H. pylori* เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ควรเริ่มตรวจที่อายุ 30-35 ปี ตรวจทุก 3-5 ปี

- มะเร็งลำไส้เล็ก

พบว่ามีความเสี่ยงตลอดชีวิตร้อยละ 0.4-12 แต่เนื่องจากยังไม่มีมาตรการคัดกรองใดที่มีประสิทธิภาพเพียงพอ จึงไม่มีคำแนะนำเพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้เล็ก แต่มีคำแนะนำว่าเมื่อทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

ควรส่องเลยไปถึงลำไส้เล็กส่วนต้นด้วย เพราะสามารถพบความผิดปกติของ duodenum ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วย MSH2 mutation²⁶

- มะเร็งของระบบทางเดินปัสสาวะ

มักพบในผู้ป่วยชายที่มี MSH2 mutation ซึ่งพบเป็น transitional cell carcinoma ของท่อไต กรวยไต และกระเพาะปัสสาวะ ควรตรวจปัสสาวะ (urinary analysis) เป็นประจำทุกปี โดยนับว่ามีความผิดปกติเมื่อพบ ≥ 3 RBC/HPF ในปัสสาวะ ควรเริ่มตรวจที่อายุ 25-30 ปี และพิจารณาทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ที่มีความเสี่ยง ส่วนการตรวจปัสสาวะเพื่อหาเซลล์ผิดปกติ (urine cytology) ไม่แนะนำให้ทำ เนื่องจากมีความไวต่ำ²⁷

ตารางที่ 5 ตารางสรุปแนวทางการตรวจคัดกรองใน Lynch syndrome

ตำแหน่ง	การตรวจคัดกรอง	ช่วงเวลาห่าง (ปี)	อายุที่ควรเริ่มตรวจ (ปี)
ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	Colonoscopy	1-2	20-25 (MLH1 and MSH2) 30-35 (MLH6 and PMS2) 2-5 ปีก่อนอายุที่น้อยที่สุดของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก
รังไข่และเยื่อบุโพรงมดลูก	Gynecological exam, transvaginal ultrasound, intrauterine sampling, +/- CA 125	1	30-35
ระบบทางเดินปัสสาวะ	Urine Analysis	1	25-35
กระเพาะอาหาร	EGD + Antral biopsy <i>H.pylori</i> testing	1-2	30-35
ระบบประสาทส่วนกลาง	Physical/ neurologic examination	1	25-30
ผิวหนัง	Dermatological exam		พิจารณาเป็นรายบุคคล
ลำไส้เล็ก			พิจารณาเป็นรายบุคคล
ตับอ่อน			พิจารณาเป็นรายบุคคล
เต้านม			พิจารณาเป็นรายบุคคล

- มะเร็งของระบบประสาทส่วนกลาง

ตรวจร่างกายทางระบบประสาทพร้อมกับตรวจร่างกายทั่วไป ทุก 1 ปี เริ่มที่อายุ 25-30 ปี

- มะเร็งตับอ่อน

ไม่แนะนำการตรวจคัดกรอง เนื่องจากยังไม่พบการตรวจคัดกรองใดที่มีความไวพอ ยกเว้นผู้ที่มีญาติลำดับหนึ่งเป็นมะเร็งตับอ่อน อาจพิจารณา ตรวจ MRI ตับอ่อนทุก 1 ปี

- มะเร็งเต้านม

ตรวจคัดกรองเหมือนประชากรปกติ

การรักษา

การผ่าตัด (Surgical treatment)

การศึกษาของ Parry S²⁸ ในปี 2011 พบว่าผู้ป่วยมีโอกาสเกิด metachronous CRC หลังจากการผ่าตัด segmental colectomy ที่ 10 ปี 20 ปี และ 30 ปี อยู่ที่ร้อยละ 16, 41 และ 62 ตามลำดับ ปัจจุบันจึงเป็นที่ถกเถียงกันว่าการผ่าตัดแบบใดจะให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดแก่ผู้ป่วยระหว่าง segmental resection กับ extended resection การศึกษาของ Molly J. Hiatt²⁹ และคณะในปี 2017 เปรียบเทียบการผ่าตัดแบบ proximal colectomy เทียบกับ total and subtotal colectomy พบว่าผู้ที่ผ่าตัดแบบ proximal colectomy พบมะเร็งลำไส้ใหญ่ภายหลังการผ่าตัดได้ถึงร้อยละ 27 เทียบกับร้อยละ 6.3 ในการผ่าตัดแบบ total and subtotal colectomy โดยอัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกัน การศึกษาแบบย้อนหลังของ Renkonen-Sinisalo L³⁰ และคณะเปรียบเทียบการผ่าตัดแบบ standard segmental colectomy และ extended colectomy พบว่าการผ่าตัดแบบ subtotal colectomy ลดมะเร็งลำไส้ใหญ่ภายหลังการผ่าตัดได้โดย hazard ratio=0.20 โดยระยะเวลาในการปลอดโรค และอัตราการอยู่รอด ไม่แตกต่างกัน แต่การผ่าตัดแบบ subtotal

colectomy ทำให้ง่ายต่อการตรวจติดตามหลังผ่าตัด (surveillance) และลดโอกาสของการผ่าตัดรอบสอง ซึ่งผลของการวิจัยเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับงานวิจัยของ Kim TJ³¹ และคณะ ซึ่งพบว่าการผ่าตัดแบบ segmental colectomy สามารถพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักหลังผ่าตัดได้ร้อยละ 8.4 ใน 5 ปีและร้อยละ 20.4 ใน 10 ปี แต่ไม่พบมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเลยหลังการผ่าตัดแบบ extensive surgery โดยไม่มีความแตกต่างของอัตราการอยู่รอด นอกจากนี้ยังพบว่าการตัดลำไส้ใหญ่ทุกๆ 10 เซนติเมตร ลดโอกาสหรือความเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้ร้อยละ 31³² เมื่อประเมินการทำงานหลังการผ่าตัดพบว่า การผ่าตัดแบบ subtotal colectomy มีคุณภาพชีวิตหลังผ่าตัดมากกว่าในระยะสั้นแต่ไม่มีผลต่อคุณภาพชีวิต

กล่าวโดยสรุป พบว่าการผ่าตัดแบบ Extended resection ลดโอกาสการเกิด metachronous ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างของ disease free survival และ overall survival ดังนั้นการรักษาผู้ป่วย Lynch syndrome ควรได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดให้ได้ Oncologic resection ที่ดี เหมือนในกรณีมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั่วไป ส่วนการพิจารณาการผ่าตัดว่าควรผ่าตัดแบบ segmental resection หรือ extended resection นั้น ควรประเมินจาก 3 ปัจจัย คือ

1. Disease factors เช่น staging, surgical morbidities, synchronous lesion
2. Patient factors เช่น continence function, lift expectancy
3. Genetic factors พบว่า MLH1 และ MLH2 มีโอกาสเกิด metachromous CRC มากกว่า MSH6 และ PMS2

การให้ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy)

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าผู้ป่วย Lynch syndrome

มีพยากรณ์ของโรคที่ดีกว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั่วไป จากการศึกษาของ Daniel J³³ และคณะ พบว่าในกลุ่ม dMMR มี DFS (HR, 0.51; 95% CI, 0.29 to 0.89; $P = 0.009$) และ OS (HR, 0.47; 95% CI, 0.26 to 0.83; $P = 0.004$) ที่ดีกว่า และพบว่าในมะเร็งลำไส้ระยะที่ 2 การให้ 5-FU base treatment สัมพันธ์กับการลด OS เมื่อเทียบกับการผ่าตัดอย่างเดียว (HR, 2.95; 95% CI, 1.02 to 8.54; $P = 0.04$) ดังนั้น ในกรณีมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 จึงแนะนำให้มีการตรวจ tumor testing ด้วยทุกครั้งเพื่อพิจารณาในการให้ adjuvant chemotherapy

ในส่วนของ neoadjuvant chemotherapy (NAC) FOxTROT trial ได้ subgroup analysis การตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด (NAC) ในกลุ่ม pMMR เปรียบเทียบกับ dMMR รายงานในงานประชุม ASCO Annual Meeting 2020³⁴ พบว่ากลุ่มผู้ป่วย dMMR ตอบสนองต่อการให้ NAC ได้น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วย pMMR (7% vs 23%) และพบว่าในกลุ่ม pMMR สามารถลดโอกาสการเกิดการเป็นซ้ำใน 2 ปี ได้ดีกว่า [RR=0.72 (0.52-1.00), $p = 0.05$] กลุ่ม dMMR [RR=0.94 (0.43 to 2.07), $p = 0.9$] เช่นกัน ดังนั้นการให้ NAC อาจจะไม่มียประโยชน์ในผู้ป่วย dMMR

Immunotherapy

มีการศึกษาการใช้ immunotherapy ในกลุ่มมะเร็งลำไส้ระยะที่ 4 Dung T Le และคณะ³⁵ พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม dMMR มีการตอบสนองที่ดีกว่ากลุ่ม pMMR และมี progression-free survival ที่ดีกว่า [HR for progression or death, 0.04; 95% CI, 0.01–0.21] แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยไปที่ระยะเวลา 12.5 เดือน พบว่า median overall survival และ progression-free survival ไม่มีความแตกต่างกัน

ในส่วนของ Neoadjuvant immunotherapy NICHE study³⁶ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยในกลุ่มมะเร็งลำไส้ที่

ยังไม่มีผลการแพร่กระจายพบว่า กลุ่ม dMMR มี pathological response 100% และมีถึง 60% ที่เป็น pCR ในขณะที่กลุ่ม pMMR มี pathological response เพียงแค่ 27% เท่านั้น ดังนั้นการให้ Neoadjuvant immunotherapy อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ในกลุ่ม dMMR ซึ่งต้องรอผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป

สารป้องกันมะเร็ง (Chemoprevention)

การศึกษาของ the Concerted Action Polyp Prevention (CAPP) พบว่าอาหารมีผลต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โดย resistant starch มีผลลดการแบ่งตัวของเยื่อเมือก NSAIDs และแอสไพริน มีผลต้านการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก³⁷ ต่อมาการศึกษาเพิ่มเติมใน CAPP2^{38,39} พบว่าเมื่อรับประทานแอสไพริน 600 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 29 เดือน หรืออย่างน้อย 2 ปี ไม่มีผลต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในระยะสั้น แต่เมื่อติดตามต่อในระยะยาว พบว่าลดอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในระยะเวลา 55.7 เดือนได้อย่างมีนัยสำคัญ⁴⁰ โดยมี hazard ratio (HR) 0.63 (95% CI 0.35–1.13, $p = 0.12$) และไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา ล่าสุดปี 2020 CAPP2 study⁴¹ ได้ติดตามผู้ป่วยจนถึง 10 ปี พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้แอสไพริน 600 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างน้อย 2 ปี พบอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักร้อยละ 9 ขณะที่ กลุ่มที่ได้ยาหลอกพบอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักอยู่ที่ร้อยละ 13 โดยสามารถลดอัตราการเกิดมะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี hazard ratio (HR) 0.65 (95% CI 0.43–0.97; $p = 0.035$) และไม่พบผลข้างเคียงของการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามสิ่งที่ต้องคำนึงถึงถึงปริมาณของแอสไพรินและกังวลในเรื่องของผลข้างเคียงจากยา จึงเป็นที่มาของ CAPP3 ซึ่งเป็นการศึกษาปริมาณของแอสไพรินต่อวันและระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับป้องกัน

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักใน Lynch syndrome ซึ่งเป็นงานวิจัยแบบ double blind แบ่งเป็น 100, 300 หรือ 600 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งปัจจุบันยังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาวิจัย

การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์

ผู้ป่วย Lynch syndrome ทุกคนควรได้รับคำแนะนำทางพันธุศาสตร์ เพราะทำให้เข้าใจตัวโรคและติดตามการรักษาสม่ำเสมอมากขึ้น ซึ่งมีผลต่อการรักษา ลดการทุพพลภาพ และการตายจากโรคได้⁴²

Lynch syndrome ในประเทศไทย

ในประเทศไทยพบผู้ป่วยที่วินิจฉัย Lynch syndrome น้อย เนื่องจากการต้องสงสัยและการส่งตรวจเพิ่มเติมไม่เป็นที่แพร่หลายและมีราคาแพง ซึ่งการวินิจฉัยส่วนใหญ่เป็นไปในแนวทางเดียวกับที่กล่าวมาข้างต้น คือ เข้าเกณฑ์ clinical criteria และส่งตรวจ IHC เพิ่มเติม⁴³ ดังนั้นหากศัลยแพทย์มีความรู้ ทำให้สงสัย ส่งตรวจ จะสามารถวินิจฉัย Lynch syndrome ได้มากขึ้น นอกจากนี้ควรส่งเสริมการตรวจคัดกรองเพื่อเฝ้าระวังมะเร็งต่างๆ ที่สัมพันธ์กับ Lynch syndrome ด้วย

สรุป

Lynch syndrome เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยที่สุด เกิดจากความผิดปกติของ MMR gene (MLH1, MSH2, MSH6, PMH2 and EPCAM) แบบ second HIT phenomenon ซึ่งทำให้เกิดมะเร็งได้หลายชนิดและพบในประชากรที่อายุน้อย ดังนั้นการตรวจพบมะเร็งลำไส้ในคนอายุน้อยจึงต้องสงสัย Lynch syndrome ไว้ด้วยเสมอ และส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย สุดท้ายคือส่งเสริมการตรวจคัดกรองจำเพาะมะเร็งแต่ละชนิด สำหรับการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่

และทวารหนักควรเลือกการผ่าตัดเป็นแต่ละรายไปขึ้นอยู่กับปัจจัยของตัวโรค ผู้ป่วย และ gene mutation ส่วนการป้องกันการเกิดมะเร็ง ข้อมูลปัจจุบันพบว่าการรับประทานแอสไพริน 600 มิลลิกรัม ต่อวัน สามารถลดโอกาสการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในผู้ป่วย Lynch syndrome ได้

Acknowledgment

“This work is supported by the research group in Thammasat Gastrointestinal and minimally invasive surgery from the Faculty of Medicine, Thammasat University.”

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin. 2009;59(4):225-49.
2. Information technology division nci. hospital-base caancer registry 2015. Bangkok: Pornsup printing; 2017.
3. Zumstein V, Vinzens F, Zettl A, Heinimann K, Koeberle D, von Flue M, et al. Systematic immunohistochemical screening for Lynch syndrome in colorectal cancer: a single centre experience of 486 patients. Swiss Med Wkly. 2016;146:w14315.
4. Lynch HT, Shaw, M.W., Magnuson, C.W. et al. Hereditary factors in cancer. Study of two large midwestern kindreds. Arch Intern Med. 1966;117:206-12.
5. Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE, Boland CR, Burke CA, Burt RW, et al. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-society Task Force on colorectal cancer. Am J Gastroenterol. 2014; 109(8):1159-79.
6. Steinke V, Engel C, Büttner R, Schackert HK, Schmiegeler WH, Propping P. Hereditary nonpolyposis



- colorectal cancer (HNPCC)/Lynch syndrome. *Deutsches Arzteblatt international*. 2013;110(3):32-8.
7. Vasen HFA, Mecklin, J.P., Meera Khan, P. et al. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer. *Dis Colon Rect*. 1991;34:424-5.
 8. Vasen HFA, Watson, P., Mecklin, J.P. et al. New criteria for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative Group on HNPCC (ICG-HNPCC). *Gastroenterology*. 1999;116:1453-6.
 9. Umar A, Boland, C.R., Terdiman, J.P. et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:261-8.
 10. Luba DG, DiSario JA, Rock C, Saraiya D, Moyes K, Brown K, et al. Community Practice Implementation of a Self-administered Version of PREMM1,2,6 to Assess Risk for Lynch Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(1):49-58.
 11. Giardiello FM, Allen JL, Axilbund JE, Boland CR, Burke CA, Burt RW, et al. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(2):197-220.
 12. Kensuke Kumamoto, Hideyuki Ishida. *Clinical Management of Hereditary Colorectal Cancer. Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer*. 1st ed. Singapore: Springer; 2019.
 13. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal .version 1.2018 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf [12 July 2018]
 14. Henrr T Lynch. Lynch Syndrome in the 21st Century- Clinical Perspectives. *QJM advance Access*. 2015:1-27.
 15. Vasen HF, Tomlinson I, Castells A. Clinical management of hereditary colorectal cancer syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(2):88-97.
 16. Vasen HF, Blanco I, Aktan-Collan K, Gopie JP, Alonso A, Aretz S, et al. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. *Gut*. 2013;62(6):812-23.
 17. Bonadona V, Bonaïti, B., Olschwang, S. et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *JAMA*. 2011;30:2304-10.
 18. Newton K, Green K, Laloo F, Evans DG, Hill J. Colonoscopy screening compliance and outcomes in patients with Lynch syndrome. *Colorectal Dis*. 2015;17(1):38-46.
 19. Pan JY, Haile RW, Templeton A, Macrae F, Qin F, Sundaram V, et al. Worldwide Practice Patterns in Lynch Syndrome Diagnosis and Management, Based on Data From the International Mismatch Repair Consortium. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(12):1901-10 e11.
 20. Bui QM, Lin D, Ho W. Approach to Lynch Syndrome for the Gastroenterologist. *Dig Dis Sci*. 2017;62(2):299-304.
 21. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Jarvinen HJ, Lynch PM, Engel C, Mecklin JP, Vasen HF. Colorectal surveillance in Lynch syndrome families. *Fam Cancer*. 2013;12(2):261-5.
 22. American Gastroenterological A. Lynch Syndrome: AGA Patient Guideline Summary. *Gastroenterology*. 2015;149(3):814-5.
 23. Vasen HF, Abdirahman M, Brohet R, Langers AM, Kleibeuker JH, van Kouwen M, et al. One to 2-year surveillance intervals reduce risk of colorectal cancer in families with Lynch syndrome. *Gastroenterology*. 2010;138(7):2300-6.
 24. Engel C, Rahner N, Schulmann K, Holinski-Feder E, Goecke TO, Schackert HK, et al. Efficacy of annual colonoscopic surveillance in individuals with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(2):174-82.
 25. Herzig DO, Buie WD, Weiser MR, You YN, Rafferty JF, Feingold D, Steele SR. Clinical Practice Guidelines for the surgical treatment of patients with lynch syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(2):137-43.
 26. Hammoudi N, Dhooge M, Coriat R, Leblanc S, Barret



- M, Bordacahar B, et al. Duodenal tumor risk in Lynch syndrome. *Dig Liver Dis*. 2019;51(2):299-303.
27. Pradere B, Lotan Y, Roupert M. Lynch syndrome in upper tract urothelial carcinoma: significance, screening, and surveillance. *Curr Opin Urol*. 2017; 27(1):48-55.
28. Parry S, Win AK, Parry B, et al. Metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers: the advantage of more extensive colon surgery. *Gut*. 2011;60:950-7.
29. Hiatt MJ, Casey MJ, Lynch HT, Snyder CL, Stacey M, Walters RW. Efficacy of proximal colectomy for surgical management of right-sided first colorectal cancer in Lynch Syndrome mutation carriers. *Am J Surg*. 2018;216(1):99-105.
30. Renkonen-Sinisalo L, Seppälä TT, Järvinen HJ, Mecklin J-P. Subtotal Colectomy for Colon Cancer Reduces the Need for Subsequent Surgery in Lynch Syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(8):792-9.
31. Kim TJ, Kim ER, Hong SN, Kim YH, Huh JW, Park YA, et al. Survival Outcome and Risk of Metachronous Colorectal Cancer After Surgery in Lynch Syndrome. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(4):1085-92.
32. Rodriguez-Bigas MA, Moeslein G. Surgical treatment of hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome). *Fam Cancer*. 2013;12(2):295-300.
33. Daniel J. Sargent, Silvia Marsoni, Genevieve Monges, Stephen N. Thibodeau, Roberto Labianca, Stanley R. Hamilton, et al. Defective Mismatch Repair As a Predictive Marker for Lack of Efficacy of Fluorouracil-Based Adjuvant Therapy in Colon Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(20):3219-26.
34. Jenny F. Seligmann, Group FC. FOxTROT: neoadjuvant FOLFOX chemotherapy with or without panitumumab (Pan) for patients (pts) with locally advanced colon cancer (CC). *J Clin Oncol*. 2020;38(15):4013.
35. Dung T Le, Jennifer N Durham, Kellie N Smith, Hao Wang, Bjarne R Bartlett, Laveet K Aulakh, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *PMC*. 2017;357(6349):409-13.
36. Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, Van den Berg JG, Aalbers AG, Sikorska K, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nature Medicine*. 2020;26(4):566-76.
37. Burn J, Chapman PD, Bishop DT, Mathers J. Diet and cancer prevention: the Concerted Action Polyp Prevention (CAPP) Studies. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2007;57(02):183-6.
38. Burn J, Mathers JC, Bishop DT. Chemoprevention in Lynch syndrome. *Fam Cancer*. 2013;12(4):707-18.
39. John Burn, Timothy Bishop, Jukka-Pekka Mecklin, Finlay Macrae, Gabriela Möslin, Sylviane Olschwang, et al. Effect of Aspirin or Resistant Starch on Colorectal Neoplasia in the Lynch Syndrome. *N Engl J Med*. 2008;359(24):2567-78.
40. Burn J, Gerdes A-M, Macrae F, Mecklin J-P, Moeslein G, Olschwang S, et al. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9809):2081-7.
41. Burn J, Sheth H, Elliott F, Reed L, Macrae F, Mecklin JP, et al. Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395:1855-63.
42. Hampel H. Genetic counseling and cascade genetic testing in Lynch syndrome. *Fam Cancer*. 2016;15(3):423-7.
43. Thavornpattanapong T, Kanjanapradit K, Sangkhathat S, Wanitsuan W. The effectiveness of clinical guidelines in the diagnosis of lynch syndrome compared to microsatellite instability and immunohistochemistry analyses in Southern Thailand. *Journal of Health Science and Medical Research*. 2019.

