

**DŮLEŽITÉ SDĚLENÍ PRO ZÁKAZNÍKY**  
**ETHICON Morcellation Devices**  
**Kódy výrobků MX0100, MX0200, MX0100R, MX0200R, DV0015, DV0025, MD0100,**  
**MD0200, MD0140, MD0120**

30. dubna 2014

Vážený poskytovateli zdravotní péče,

**TYTO INFORMACE PŘEDEJTE VŠEM PRACOVNÍKŮM VE VAŠÍ ORGANIZACI,  
KTERÍ POUŽÍVAJÍ ETHICON Morcellation Devices**

Ve společnosti Ethicon jsou na prvním místě naši zákazníci a pacienti. Naší hlavní prioritou je zajistit bezpečné a efektivní používání našich výrobků. Chtěli bychom Vás informovat o tom, že americký Úřad pro potraviny a léky (FDA) vydal 17. dubna 2014 bezpečnostní sdělení týkající se laparoskopické, elektrické, děložní morcelace při hysterektomii a myomektomii. Bezpečnostní sdělení FDA informuje zdravotníky a pacientky o těchto skutečnostech:

„Při použití laparoskopické elektrické morcelace při hysterektomii nebo myomektomii u žen s děložními myomy hrozí zanesení nerozpoznané rakovinné tkáně (zejména děložního sarkomu) mimo dělohu. Poskytovatelé zdravotní péče a pacientky by měli důkladně zvážit jiné dostupné možnosti léčby symptomatických děložních myomů. Na základě informací, které jsou v současné době k dispozici, FDA nedoporučuje používat laparoskopickou morcelaci během hysterektomie nebo myomektomie děložních myomů.“

Na základě tohoto bezpečnostního sdělení se společnost Ethicon v rámci dodržení tohoto doporučení FDA a v souladu se svými interními šetřeními rozhodla zastavit celosvětovou komercializaci (prodej, distribuci a propagaci) tohoto zařízení pro morcelaci, dokud FDA a odborná lékařská veřejnost dále nepřehodnotí úlohu morcelace u pacientek se symptomatickým myomem. Bezpečnostní sdělení FDA ze dne 17. dubna 2014 je k dispozici na webových stránkách FDA:

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm393576.htm>

Toto **není** stahování výrobku. Cílem tohoto dopisu je posílit bezpečnostní sdělení FDA ze dne 17. dubna 2014. FDA byl o tomto dopisu informován.

Děložní myomy (leiomyomy) jsou nejběžnějším typem nádoru u žen. 70 - 80 % žen při dosažení věku 50 let bude mít nejméně jeden myom. U 15 - 30 % z nich se projeví závažné symptomy [Bulun E. 2013].

Jak uvádí FDA ve svém bezpečnostním sdělení, mnoho žen se rozhodne pro laparoskopickou hysterektomii nebo myomektomii kvůli přínosům spojeným s těmito postupy, jako je kratší pooperační rekonvalescence a nižší riziko infekce ve srovnání s abdominální hysterektomií a myomektomií. Mnohé z těchto laparoskopických postupů

jsou nyní uskutečnitelné díky dostupnosti zařízení pro morcelaci. Ročně je v USA provedeno přibližně 200 000 hysterektomií, 30 000 myomektomií a tisíce selektivních embolizací děložních tepen a postupů s fokusovaným ultrazvukem o vysoké intenzitě s cílem odstranit nebo zničit děložní myomy [Wu JM. et al. AJOG 2007]. Některé z těchto postupů se provádějí laparoskopicky za využití elektrických morcelátorů. Při morcelaci může dojít k rozšíření rakovinné tkáně mimo dělohu. Morcelátory Ethicon vždy zahrnovaly varovný text týkající se použití zařízení pro morcelaci maligní tkáně nebo tkáně suspektní z malignity a diseminace maligní tkáně. V několika studiích byl popsán vliv morcelace tkáně u pacientek, u nichž byl zhoubný nádor dělohy zjištěn neočekávaně na základě pooperačního histologického vyšetření. Perri T. et al., Park JY. et al. a Oduyebo T. et al. popisují nežádoucí účinek, zatímco Morice P. et al. nezjistili žádný rozdíl mezi celkovou mírou přežití a mírou přežití bez onemocnění [Perri T. 2009, Park JY. 2011, Oduyebo T. 2014, Morice P. 2003].

Děložní leiomyosarkom je vzácné, ale vysoce maligní onemocnění, které zodpovídá za 1,5 % všech zhoubných onemocnění dělohy a 30 % děložních sarkomů. Úplná chirurgická excize nemetastazujícího leiomyosarkomu je jediným zavedeným způsobem léčby. I když je toto zhoubné onemocnění dělohy vzácné, statistické údaje o počtu žen, u nichž je zvažována chirurgická léčba a které by mohly být ohroženy, se velmi liší v závislosti na zdroji a interpretaci současné literatury (viz tabulka níže). Kho K a Nezhat C. v nedávném stanovisku týkajícím se hodnocení rizik elektrické děložní morcelace uvedli, že „spojení dat pro odhad jednotlivých rizik je komplexní a zatížené chybou kvůli heterogenitě dat zahrnující zkoumané populace a pravděpodobnosti publikačního zkreslení“ [Kho KA. 2014].

Bezpečnostní sdělení FDA obsahuje níže uvedený seznam studií a dále uvádí, že míra výskytu leiomyosarkomu u pacientek podstupujících hysterektomii a myomektomii kvůli myomu je 1 ku 498 a míra výskytu předtím neobjeveného děložního sarkomu je 1 ku 352.

Autor	Rok publikace	Období zkoumání	Počet pacientek	Děložní sarkom N (%)	Leiomyosarkom N (%)
Leibsohn et al.	1990	1983–1988	1429	7 (0,49)	7 (0,49)
Reiter et al.	1992	1986-1989	104	0	0
Parker et al.	1994	1988–1992	1332	3 (0,23)	1 (0,08)
Takamizawa et al.	1999	1983 – 1997	923	2 (0,22)	1 (0,11)
Sinha et al.	2008	1998-2005	505	2 (0,4)	2 (0,4)
Kamikabeya et al.	2010	1987-2008	1364	2 (0,15)	1 (0,07)
Rowland et al.	2011	2006-2011	1115	5 (0,45)	3 (0,27)
Leung et al.	2012	1996–2005	1297	3 (0,23)	3 (0,23)
Seidman et al.	2012	2005–2010	1091	2 (0,18)	1 (0,09)
Celkem			9160	26 (0,28)	19 (0,21)

Situaci dále komplikuje obtížnost předoperační diagnózy leiomyosarkomu při porovnání s jinými zhoubnými gynekologickými nádory, např. endometriálním karcinomem [Aktualizace pro členy AAGL: Diseminovaný leiomyosarkom s elektrickou morcelací - Aktualizace č. 2].

Dne 17. dubna 2014 vydal FDA bezpečnostní sdělení, ve kterém nedoporučuje používat laparoskopickou elektrickou morcelaci během hysterektomie nebo myomektomie děložních myomů. Ve snaze přispět k lepšímu porozumění tohoto problému a poskytnout informace o vhodném použití laparoskopických elektrických morcelátorů FDA uspořádá veřejné setkání poradního výboru pro zdravotnické prostředky v porodnictví a gynekologii.

Jako výrobce zařízení pro tkáňovou morcelaci velice dbáme na to, aby poskytovatelé zdravotní péče od nás dostávali informace týkající se bezpečného a efektivního používání našich výrobků. Pacientky a lékaři by si měli promluvit o rizicích a přínosech jiných možností léčby u všech postupů, aby pacientky mohly učinit informované a dobrovolné rozhodnutí o přijetí či odmítnutí lékařské péče [Informovaný souhlas Stanovisko 439 výboru ACOG]. Donedávna byla ženám sdělována informace, že riziko malignity je v případě myomu 1 ku 10 000 [Hampton T. 2014]. Toto číslo je v současné době předmětem debat.

Jsme si vědomi, že ve světle výše uvedených skutečností si léčebný algoritmus pacientky se symptomatickým myomem zaslouhuje přehodnocení. Předoperační vyhodnocení za účelem stanovení rizika malignity by se mohlo pravděpodobně zpřesnit. Pokyn týkající se předoperačního laboratorního vyšetření pacientek, u nichž je plánována děložní morcelace, navrhl Hagemann IS. et al. a tento zahrnuje: Stěr z děložního čípku, endometriální biopsie a vyšetření MRI a ultrazvukové vyšetření pánve. [Hageman IS. 2011] Goto a. et al. mezi jinými zkoumal možnou roli, kterou by mohlo mít zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). [Goto A. 2002].

Vzhledem k tomu, že všechny epidemiologické datové soubory jsou v podstatě retrospektivní s tím, že některé pocházejí ještě z roku 1983, data z reálného života z prospektivního archivu mohou vrhnout nové světlo na skutečný výskyt v podpopulaci, která je k dispozici. AAGL ve své druhé aktualizaci pro členy (25. března 2014) uvedla, že: „Prostřednictvím ACAR (AAGL Consortium of Advanced Research - Konzorcium AAGL pro pokročilý výzkum) lze řešit klinické záležitosti týkající se sporných otázek, jako je výskyt onemocnění a předoperační diagnóza“.

Vyhodnocení léčebného algoritmu také musí zahrnovat posouzení optimálního bezpečného použití morcelátorů během těchto postupů včetně mitigačních technik, jako je použití morcelačních vaků nebo jiných uzavřených systémů pro zabránění nebo zamezení diseminace tkáně, a vhodné manipulace s tkání a irigace během operace.

Rozhodli jsme se zastavit komercializaci našich výrobků pro morcelaci, dokud jejich úloha nebude přehodnocena v aktualizovaném pokynu k léčbě u pacientek se symptomatickým myomem. Naší prioritou i nadále zůstává zdokonalovat možnosti léčby pro ženy a budeme aktivně pokračovat ve shromažďování poznatků pro posouzení a snížení rizik spojených s elektrickou morcelací. Také budeme sledovat vypracování návodu z řad odborných chirurgů a regulátorů, který se bude týkat optimalizace bezpečného a efektivního použití našich zařízení.

**Nutná opatření na Vaší straně: Toto upozornění předejte všem uživatelům zařízení pro morcelaci Ethicon Morcellation Devices na Vašem pracovišti.**

V případě jakýchkoli dotazů týkajících se tohoto upozornění se můžete obrátit na obchodního zástupce Ethicon nebo pobočku Johnson & Johnson, s.r.o., Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, tel.: (+420)227012386; (+420)227012111; fax: (+420)227012147

Děkujeme Vám za pozornost a spolupráci.

S pozdravem

Ethicon, Inc.

Literatura:

- Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013 Oct 3;369(14):1344-55.
- Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110:1091-5.
- Perri T, Korach J, Sadetzki S, Oberman B, Fridman E, Ben-Baruch G. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Feb;19(2):257-60.
- Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Ann Surg Oncol.* 2011 Nov;18(12):3453-61.
- Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, Seidman MA, Hinchcliff E, George S, Quade B, Nucci MR, Del Carmen MG, Muto MG. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. *Gynecol Oncol.* 2014 Feb;132(2):360-5.
- Morice P, Rodriguez A, Rey A, Pautier P, Atallah D, Genestie C, Pomel C, Lhomme C, Haie-Meder C, Duvillard P, Castaigne D. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24(3-4):237-40.
- Kho KA, Nezhat CH. Evaluating the risks of electric uterine morcellation. *JAMA.* 2014 Mar 5;311(9):905-6.
- Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(4):968-974.
- Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for larger asymptomatic uterine leiomyomata – a reappraisal. *Obstet Gynecol.* 1992;79(4):481-4.
- Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):414-8. 4
- Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, et al. Risk of complications and uterine malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;48(3):193-6.
- Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(3):292-300.
- Kamikabeya TS, Etchebehere RM, Nomelini RS, Murta EF. Gynecological malignant neoplasias diagnosed after hysterectomy performed for leiomyoma in a university hospital. *European journal of gynaecological oncology.* 2010;31(6):651-3.
- Rowland M, Lesnock J, Edwards R, Richard S, Zorn K, Sukumvanich P, et al. Occult uterine cancer in patients undergoing laparoscopic hysterectomy with morcellation. *Gynecol Oncol.* 2012;127(1):S29.
- Leung F, Terzibackian JJ. Re “The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma”. *Gynecol Oncol.* 2012;124(1):172-173
- Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One.* 2012;7(11):e50058.
- Hampton T. Critics of fibroid removal procedure question risks it may pose for women with undetected uterine cancer. *JAMA.* 2014 Mar 5;311(9):891-3.
- Hagemann IS, Hagemann AR, LiVolsi VA, Montone KT, Chu CS. Risk of occult malignancy in morcellated hysterectomy: a case series. *Int J Gynecol Pathol.* 2011 Sep;30(5):476-83.
- Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer.* 2002 Jul-Aug;12(4):354-61.