

To nejlepší ze současné české medicíny

editoři:

Richard Rokyta

Cyril Höschl



Autoři

prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA – Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, 3. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych, FCMA – Národní ústav duševního zdraví, Klecany a Psychiatrická klinika 3. LF UK, Psychiatrické centrum, Praha

a

prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., FCMA – 1.LF UK a interní klinika ÚVN Praha

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc., FCMA – II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA – Katedra praktického lékařství pro děti a dorost IPVZ, Praha

prof. MUDr. Pavel Calda, CSc. – Gynekologicko-porodnická klinika 1.LF UK a VFN, Praha

MUDr. Erik Dosedla – Gynekologicko-pôrodnická klinika LF UPJŠ, Nemocnica Košice-Šaca a.s. 1. súkromná nemocnica

MUDr. Jitka Fricová Ph.D. – Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Centrum pro léčbu bolesti, 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Andrea Grendelová – Gynekologicko-pôrodnická klinika LF UPJŠ, Nemocnica Košice-Šaca a.s. 1. súkromná nemocnica

prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D. – Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany

prof. MUDr. Jan Janoušek, Ph.D., FCMA – Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN v Motole, Praha

prof. MUDr. Marcela Kopáčová, Ph.D. – II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc., FCMA – Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, Praha

doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. – Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Katedra infekčního lékařství IPVZ, NNB Bulovka, Praha

prof. MUDr. Jiří Mazánek, DrSc., FCMA – Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc., FCMA – Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Jan Pirk, DrSc., FCMA – Kardiocentrum, IKEM, Praha

doc. MUDr. Štěpánka Průhová, Ph.D. – Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Stanislav Rejchrt, Ph.D. – II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

prof. PhDr. Ing. Jan Royt, Ph.D., DSc. – Ústav pro dějiny umění FFUK v Praze

prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., FCMA – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

prof. MUDr. Milan Šamánek, DrSc., FESC, FCMA – Dětské kardiocentrum FN v Motole, Praha

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., FCMA – Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Jan Trka, Ph.D. – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

MUDr. Viktor Tomek, Ph.D. – Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN v Motole, Praha

doc. MUDr. Zuzana Urbanová, CSc. – Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc., FCMA – Revmatologický ústav, Praha

RNDr. Václav Větvicka – zámecký park ve Štíthně

prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc., FCMA – Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

Úvod

Vážené čtenářky a vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

předkládáme vám další soubor přehledných článků, které vznikly na základě přednášek z VIII. kongresu České lékařské akademie v roce 2015 v Mariánských Lázních „To nejlepší ze současné české medicíny“. Tato publikace je pokračováním čtyř předchozích svazků: *Emoce v medicíně 1*, kterou vydala Academia Medica Pragensis v roce 2012 a *Emoce v medicíně 2 a 3*, kterou vydalo v jedné knize Nakladatelství Mladá fronta v roce 2014. V roce 2015 vydalo nakladatelství Axonite CZ ve stejné řadě výstupů z konferencí ČLA knihu *Bolest a regenerace v medicíně*. Na letošní rok jsme připravili v témže nakladatelství výstupy z kongresu „To nejlepší ze současné české medicíny“. Děkujeme Nakladatelství Axonite, jeho řediteli Mgr. Jiřímu Širokému a dalším spolupracovníkům, kterým patří naše velké uznání.

Náš kongres je tradičně zahajován obecnými přednáškami. V loňském roce to byla dvě vynikající úvodní sdělení: prorektor Univerzity Karlovy, prof. PhDr. Ing. Jan Royt, Ph.D., proslavil přednáškou na téma „Posvátné prostory hradu Karlštejna a jejich výzdoba“. Tato hluboce fundovaná a i emociálně zbarvená přednáška vlastně uvedla letošní výročí narození císaře a krále Karla IV. Je neuvěřitelné, co vše prof. Royt o hradu Karlštejnu uvedl a co tato historická památka obsahuje včetně mnoha dosud neodkrytých tajemství. Toto sdělení zanechalo ve všech účastnících hluboký dojem a několikaminutové ovace vestoje byly pouze malou odměnou autorovi. Druhou přednášku s názvem „Za prostředí v němž žijeme, vdčíme stromům a lesům“ pronesl RNDr. Václav Větvíčka, vynikající český dendrolog, který publiku poskytl úchvatný vhled do tajemství lesa a přírody vůbec. Rovněž přednáška dr. Větvíčky vyvolala mimořádný ohlas.

Další část kongresu probíhala v jednotlivých blocích pokrývajících mnoho oblastí české medicíny. Všechny přednášky kongresu podaly dobrý přehled o tom, jak na tom česká medicína v současnosti je. Je zřejmě dosti dobrých důvodů se domnívat, že přes všechny nedostatky je zdravotní péče u nás jedna z nejlepších na světě.

Věříme, že tato naše publikace významně podpoří jeden z hlavních cílů České lékařské akademie, jakým je mezioborová spolupráce v tématech, jež procházejí prakticky většinou lékařských oborů. Domníváme se, že tento náš přístup je zejména důležitý v době, kdy převážná většina kongresů, konferencí a seminářů je zaměřena monotematicky. Superspecializovaný přístup je jistě nezbytný, ale protívahou by mu každopádně měl být rozmanitý a mezioborový pohled na výzvy současné medicíny.

Proto vám přejeme, abyste při čtení a studiu naší publikace našli nejen poučení, ale i podněty k dalšímu přemýšlení o své práci a abyste se i vy radovali i z toho, jakých úspěchů současná česká medicína dosáhla.

Richard Rokyta a Cyril Höschl
editoři

1 Deprese a čas – terapeutické implikace

Cyril Höschl

Současná konceptualizace depresivní poruchy v psychiatrii vychází ze studia příčin a následků ve čtyřech hlavních doménách: aktivace stresové osy, což je doména fyziologická a endokriniologická, deprese monoaminů, což je doména neurochemická a psychofarmakologická, depresogenní kognitivní schémata, což je doména psychologická a psychotherapeutická, a chronobiologie, jež studuje fenomén depresivního onemocnění z hlediska cirkadiánní rytmicity a jejího narušení. Poruchy ve všech těchto oblastech se různým způsobem vzájemně ovlivňují a jejich východiskem bývá dysforie, v jiných případech úzkost. To vše nasedá na genetický základ jakési vulnerability, jež nastavuje práh rozvoje klinicky významného onemocnění (Caspi et al., 2003). Z klinického hlediska patří mezi charakteristiky deprese mj. diurnální kolísání příznaků (často ranní pessimism), narušený spánek (insomnie), zkrácená REM latence (antidepressiva ji prodlužují), předčasné ranní buzení, oploštění diurnálního rytmu teploty (zvýšení noční teploty), zvýšená hladina kortizolu (nedostatečný pokles v noci) a řada dalších příznaků, jež svědčí pro významnou vazbu této psychiatrické poruchy na regulaci cirkadiánní rytmicity. Z hlediska klinické charakteristiky deprese lze rozlišovat také dva základní typy co do cirkadiánního průběhu:

a) diurnální s výrazným kolísáním nálady během dne, kdy nejčastěji je nejhůře ráno a přes den se symptomatika vylepší,

b) setrvalý, kdy psychopatologie osciluje během dne přibližně kolem stabilní úrovně.

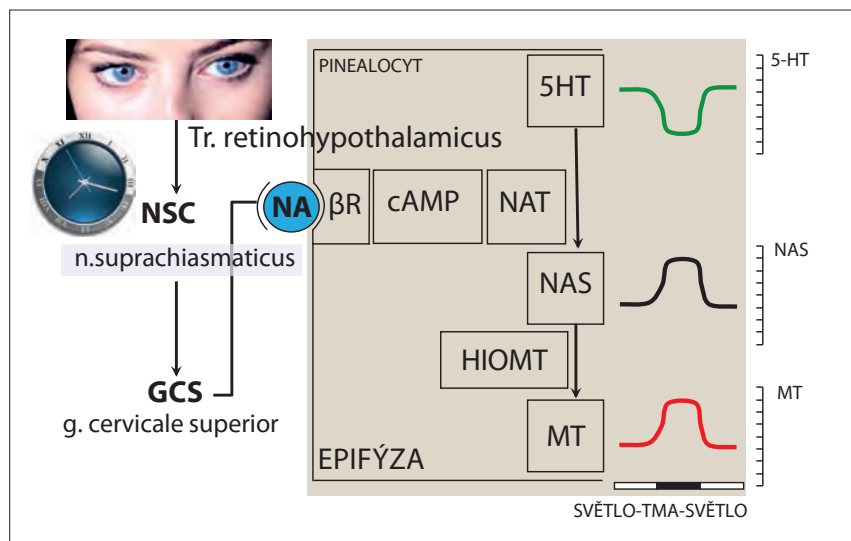
Víme, že jedním z nejdůležitějších biogenních aminů studovaných ve vztahu k depresi, jež je také cílem většiny antidepressivních modalit, je indolamin serotonin. A serotonin úzce souvisí s řízením biologických hodin v nucleus suprachiasmaticus, řízených převážně fotoperiodicky cestou tractus retinohypothalamicus – nc. suprachiasmaticus – ganglion cervicale superior – pinealocyt. Na úrovni pinealocyty je signál přenášen z beta-adrenergního receptoru cestou druhého posla (cAMP) na N-acetyltransferázu, která katalyzuje přeměnu serotoninu na N-acetylserotonin; ten je prostřednictvím hydroxyindol-O-metyltransferázy přeměňován na melatonin, „hormon noci“. Tím se dostáváme k bezprostřední souvislosti mezi tvorbou melatoninu, jehož hladina stoupá především za tmy, a serotoninu, který je „těžen“ jako materiál pro tvorbu melatoninu v pinealocytech (obr. 1). Biologické hodiny navíc zahrnují jako synchronizátory (Zeitgeber) kromě světla také sociální podněty, jejichž signály se dostávají do hypotalamu, a jídlo, jež působí na periferní hodiny také v játrech.

Z uvedeného vyplývá vliv střídání světla a tmy na cirkadiánní rytmicitu mnoha biologických oscilací, jež jsou světlem synchronizovány. Jestliže se cirkadiánní rytmicita smaže např. pobytem v trvalé tmě, rozběhne se volně běžící perioda, která je u člověka delší než 24 hodin a záhy převrátí rytmus. K takovému průběhu dochází také při přerušení optických nervů před křížením (chiasma opticum). Jestliže se zničí nc. suprachiasmaticus, cirkadiánní rytmicita se rozpadne. Při přerušení optického traktu za chiasma opticum se sice ztratí vizus, ale biologické rytmy mají stejný profil jako u zdravého jedince.

Rytmus cirkadiánní aktivity je u depresivní poruchy narušen, někdy velmi významně. Bylo nalezeno nejméně 11 genů řídících cirkadiánní rytmy u savců. Lidské varianty a mutace hodinových genů jsou spojeny s poruchami rytmů a spánku, např. s posunem spánkové fáze (obr. 2), a bývají také spojeny s některými charakteristikami depresivních poruch jako s věkem nástupu, s rekurencí, s insomnií s terapeutickou odpovědí na anti-depresivní modalitu a s odpovědí na spánkovou deprivaci (Wirz-Justice, 2006; Desan, 2000; Bailer, 2005; Serretti, 2003, 2005). K synchronizaci může sloužit jednak fototerapie, jednak spánková deprivace, interpersonální a sociálně rytmizující léčba, psychofarmaka (deriváty melatoninu) apod.

Léčba

Mezi klíčové prvky interpersonální a sociálně rytmizující léčby (IPSRT) patří jednak léčba sociálními rytmy, jednak interpersonální psychoterapie. Léčba sociálními rytmy usměrňuje denní rutinu a používá metriku sociální rytmicity ke sledování změn. Interpersonální



Obr. 1 – Biologické hodiny.

2 Nejčastějším nádorovým onemocněním u dětí je akutní lymfoblastická leukémie s šancí na vyléčení 90 %

Jan Starý, Jan Trka

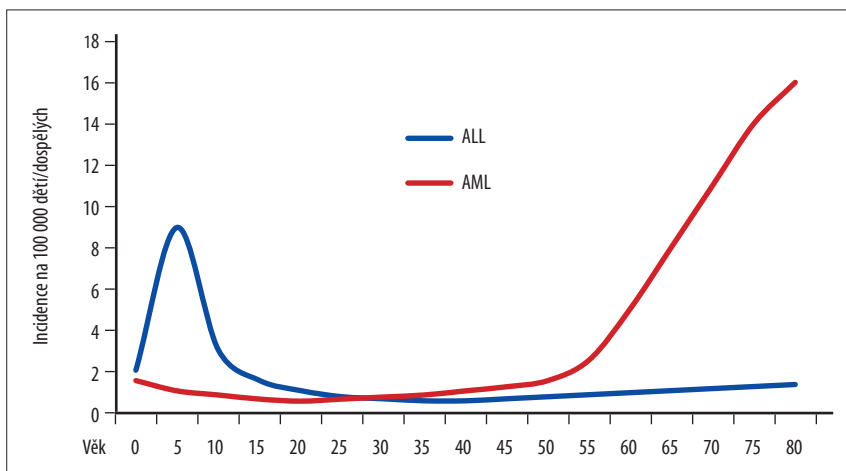
Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) tvoří 20 % dětských nádorů, a je tak nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním dětského věku. Pravděpodobnost vyléčení stoupla v 21. století v rozvinutých zemích na 90 %, což pozitivně ovlivňuje celkové výsledky léčby dětských nádorů s jejich šancí na vyléčení více než 80 %. Ještě počátkem šedesátých let všechny děti s leukémií zemřely a vyléčit se dařilo 3 % dětí s nádory. Přes veškerý pokrok v léčbě je i v současnosti ALL spolu s nádory mozku nejčastější příčinou úmrtí dětí na zhoubný nádor.

Epidemiologie a etiopatogeneze

Celkem 60 % případů ALL se diagnostikuje u mladších 20 let, což je zásadně odlišné oproti nejčastější akutní leukémii dospělých – akutní myeloidní leukémii (AML), jejíž výskyt stoupá s věkem a děti tvoří zlomek nemocných (obr. 1). Vrchol výskytu ALL je mezi 2–5 lety života. Leukémie v této věkové kategorii má počátek v nitroděložním životě. Vznik leukémie je vícestupňový proces, kdy k prvnímu poškození DNA nezralé bílé krvinky (první zásah) dochází před narozením (obr. 2). Dokladem je konkordantní výskyt onemocnění u jednovaječných dvojčat s rizikem manifestace prakticky 100 % u typické leukémie kojenců do jednoho roku života charakterizované přestavbou MLL genu na 11. chromozomu schopnou prakticky samostatně vyvolat leukémii a 10–15 % při manifestaci později. Buňky preleukemického klonu pronikají cévními spojkami společné placenty do oběhu druhého dvojčete. Častou iniciální změnou je vznik onkogenu fúzí genů transkripčních faktorů ETV6-RUNX1 nebo zmnožení nad 50 chromozomů v buňce (významná hyperdiploidie) vzniklé v jedné mitóze. Tyto změny jsou nacházeny u dvou třetin dětí s ALL ve věku 2–5 let, v pozdějším věku jejich výskyt klesá. Vzniklý preleukemický klon je při zpětném vyšetření (backtracking) nacházen v kapce zaschlé krve Guthrieho kartiček skladovaných po novorozeneckém screeningu. Iniciální změna dává klonu proliferační výhodu a velmi pravděpodobně způsobí větší nestabilitu DNA mající

za následek zvýšený výskyt mutací v genech regulujících vývoj lymfopoézy, buněčný cyklus, cytokinové receptory, signální dráhy, buněčné kinázy. Důsledkem je zástava diferenciací nezralého lymfocytu s následnou proliferací a ztrátou schopnosti apoptózy. Příčinou postnatálního druhého zásahu jsou velmi pravděpodobně infekční onemocnění postihující malé děti s ještě nezralým imunitním systémem. Důsledkem jsou submikroskopické genetické alterace genů řídících výše uvedené buněčné pochody, kterých je nacházeno v leukemické buňce 6–8. Modelová situace jednovaječných dvojčat prokazuje, že tyto postnatální změny jsou odlišné u obou dětí a mohou nastat v různém časovém sledu. Proto se onemocnění může u druhého dvojčete manifestovat v několikaletém odstupu či vůbec, nedojde-li k druhému zásahu (Greaves, 2006). Je prokázáno, že výskyt dětské leukémie stoupá se socioekonomickým rozvojem společnosti. Nástup dětí do dětských kolektivů ve vyšším věku, zvýšené hygienické nároky snižují kontakt s infekcemi a nedostatečně stimulují imunitní systém. Důsledkem je nárůst „civilizačních“ onemocnění, jako diabetu, alergických onemocnění nebo dětské leukémie. V České republice jsme zaznamenali nárůst výskytu dětské leukémie v devadesátých letech. Ke vzniku leukémie přispívají predisponující faktory v podobě výskytu alelických variant některých genů transkripčních faktorů či tumor supresorových genů.

Leukémie vzniká v kostní dřeni, leukemické buňky vstupují do cév a jimi se šíří do všech orgánů. Smrt nastává vždy, v průběhu dnů, týdnů, výjimečně měsíců, na krvácení, infekci nebo multiorgánové selhání. Indikací k provedení krevního obrazu jsou u malých dětí bolesti kostí s odmítáním chůze, horečky s rozvojem bledosti a krvácivých projevů, zvětšující se mízní uzliny a břicho v důsledku nárůstu velikosti jater a sleziny. V krevním

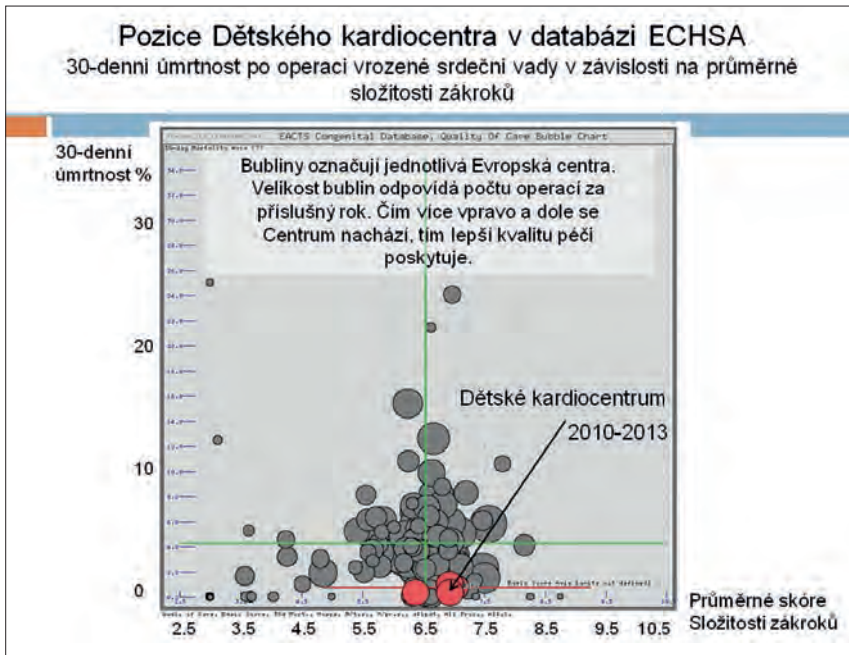


Obr. 1 – Věkový průběh výskytu akutní lymfoblastické (ALL) a akutní myeloidní leukémie (AML). [Převzato se souhlasem redakce z: Zuna J, Žaliová M. Etiologie dětských ALL a AML, molekulární genetika a minimální reziduální nemoc. *Čs Pediat* 2015; 70: 70-84.]

3 Vrozené srdeční vady – úspěchy a výzvy

Jan Janoušek

Šest až osm z tisíce živě narozených dětí má vrozenou srdeční vadu (VSV). Jedná se o nejčastější vrozenou vývojovou vadu. Bez léčby umírá většina z nich v dětském nebo časně dospělém věku. Historickým milníkem v léčbě VSV se v roce 1944 stala operace zavedená chirurgem Alfredem Blalockem, kardioložkou Helen Taussigovou a technikem Vivienem Thomase. Při ní byla přivedena do plic kriticky cyanotického dítěte s Fallovou tetralogií neokysličená krev. Spojka podle Blalocka-Taussigové se tak stala prvním



Obr. 1 – Databáze ECHSA. Výsledky chirurgické léčby vrozených srdečních vad.



Obr. 2 – Operace pacientů v rámci charitativních a humanitárních programů jsou významnou součástí práce českých dětských kardiochirurgů a kardiologů.

život zachraňujícím výkonem u pacienta s VSV. Následoval rychlý rozvoj dětské kardiologie a posléze i intervenční kardiologie, který umožnil od osmdesátých let minulého století léčit kauzálně či alespoň paliativně prakticky libovolnou VSV. V ČR byl moderní a velmi úspěšný systém péče o děti s VSV založen v sedmdesátých letech minulého století prof. Milanem Šamánkem.

Zavedení prenatalní kardiologie umožnilo detekovat většinu kritických VSV (tedy těch ohrožujících novorozence bezprostředně po narození) před narozením. V ČR je v současné době diagnostikováno prenatálně až 85 % kritických VSV. Tato situace umožňuje včasný counselling postižených rodin, jakož i adekvátní organizaci perinatální péče s minimalizací rizika oběhové dekompenzace a časným léčebným zákrokem. V případě komplexní VSV s nejistým léčebným výsledkem se rodina může včas rozhodnout i pro ukončení těhotenství.

Chirurgická léčba VSV se posunula převážně do novorozeneckého a kojeneckého věku, kdy je prováděno zhruba 60–70 % operačních výkonů. Chirurgická mortalita klesla v dobrých centrech na hodnoty kolem 1–2 %. Díky existenci evropské databáze dětských kardiologických výkonů (ECHSA database, <http://www.echsacongenitaldb.org/about/>) je možno porovnávat kvalitu jednotlivých evropských center srovnáním mortality vztahen ke komplexitě výkonu. Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN v Motole (DKC) zaujímá v tomto srovnání velmi dobré místo (obr. 1).

4 Prenatální kardiologie – klinické a epidemiologické aspekty

Viktor Tomek

Rozvoj prenatální detekce srdečních vad a poruch srdečního rytmu souvisí s technologickým zlepšením ultrazvukových přístrojů v 80. letech 20.století. Od té doby se diagnostika srdečních onemocnění stala zcela rutinní součástí screeningového vyšetření ve 2. trimestru. V posledních letech, byť v omezeném rozsahu, se na vyšetření srdce zaměřujeme i při vyšetření v 1.trimestru.

Organizace fetální kardiologie

Organizace fetální echokardiografie spočívá v propojení screeningového a specializovaného echokardiografického vyšetření. **Screeningové vyšetření srdce** je součástí prenatálního ultrazvukového vyšetření, které je prováděno především gynekology. Jeho cílem je určení základní srdeční anatomie a funkce. Pro posouzení základní srdeční anatomie je důležité zejména zobrazení symetrických srdečních oddílů (čtyřdutinná projekce) a správné odstupy velkých tepen. Není-li srdeční anatomie normální nebo je zachycena porucha srdečního rytmu (vyjma předčasných síňových stahů, které jsou benigní a způsobují jen nepravidelnosti srdeční akce), má být těhotná odeslaná na podrobné vyšetření ke specialistovi v prenatální kardiologii. Screeningový program, který je založený na multidisciplinární spolupráci, nyní existuje ve většině rozvinutých zemí a dále se prohlubuje. Z doporučení ISUOG (The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) pro ultrazvukové vyšetření plodu vyplývá, že k efektivnosti takového systému výrazně napomáhá nízký práh při doporučení k echokardiografickému vyšetření u specialisty na prenatální kardiologii (Carvalho, 2013). Obdobný doporučující přístup zastává i AIUM (The American Institute of Ultrasound in Medicine) a AEPC (Association for European Paediatric Cardiology).

Etiologii vrozených srdečních vad (VSV) přesně neznáme. Protože ani identifikace rizikových faktorů nevyloučí možnost přítomnosti srdeční vady u plodu, je screeningové vyšetření všech těhotných v prenatální diagnostice klíčové. Nález nebo podezření na vadu při screeningovém vyšetření je nejsilnějším „rizikovým faktorem“ přítomnosti srdeční vady. Existuje ale celá řada vlivů, které riziko přítomnosti VSV u plodu dále

zvyšují. Rizikové faktory zahrnují vlivy ze strany matky, rodiny a plodu. Tato rizika, spadající do kategorie I a IIa (level of evidence) a zvyšující riziko VSV o $\geq 3\%$, jsou logicky indikacemi ke specializovanému prenatálnímu kardiologickému vyšetření tak, jak vycházejí z doporučení ISUOG, AIUM a AEPC.

A. Indikace ze strany matky a rodiny

Metabolické vady matky (diabetes mellitus, fenylketonurie), užívání léků v graviditě (např. antiepileptika, antidepresiva, nesteroidní antiflogistika, teratogeny v graviditě, lithium, kys. retinová), in vitro fertilizace, vícečetné těhotenství, prodělané infekce v graviditě (dětské virové choroby, cytomegalovirus, parvovirus, toxoplazmóza, event. další), autoimunní onemocnění matky s přítomností autoprotilátek třídy SSA/anti-Ro a SSB/anti-La, přítomnost vrozených srdečních vad nebo kardiomyopatie u matky, otce, sourozenců a prarodičů, chromozomální aberace, syndromy a jiná genetická postižení, jako např. myopatie, Marfanův syndrom.

B. Indikace ze strany plodu

Abnormální nález při screeningu srdce (přítomná srdeční vada, podezření na srdeční vadu nebo nejasný nález na srdci), srdeční arytmie nebo abnormální srdeční frekvence ($< 100/\text{min}$, $> 180/\text{min}$), extrakardiální vrozená vývojová vada, chromozomální vada, hydrops, zvýšená nuchální translucence, absence ductus venosus, vícečetné těhotenství, nevysvětlitelný polyhydramnion, trikuspidální regurgitace v 1. trimestru, syndrom fetoto-fetální transfuze, absence nosní kůstky.

Cílem **specializovaného vyšetření**, prováděného erudovaným dětským kardiologem, je přesné určení srdeční vady nebo poruchy srdečního rytmu. Její klíčovou součástí je adekvátní informování rodičů o povaze, léčebných možnostech a prognóze onemocnění s návrhem a zajištěním správné léčby včetně organizace porodu a následně postnatální léčby.

Absolutní indikací ke specializovanému echokardiografickému vyšetření dětským kardiologem je nález srdeční vady nebo i podezření na ni. Falešná pozitivita srdeční vady rozhodně není při screeningovém vyšetření chybou. Je vždy lepší odeslat těhotnou ke specializovanému vyšetření „zbytečně“, než vadu přehlédnout. Hrubou chybou je ale vytvářet mylné nebo dokonce neexistující diagnózy srdečních vad a z nich plynoucí závěry, na jejichž chybném základě vystresované těhotné ženy mohou unáhleně volit možnost ukončení těhotenství. A to i v případech úspěšně léčitelné vady s dobrou životní prognózou. Nehledě na to, že oprávnění lékaře doporučit ukončení těhotenství je přinejmenším velmi diskutabilní. Správná diagnóza srdeční vady je pouze nezbytným předpokladem pro stanovení prognózy a konzultaci s rodiči o dalším osudu těhotenství. Proto má být prováděna dětským kardiologem s adekvátními zkušenostmi v prenatální diagnostice a léčbě dětí se srdečními vadami.

Rozhodnutí o dalším osudu plodu včetně eventuální úvahy o ukončení gravidity má být plně v kompetenci rodičů, kteří jsou zodpovědní za své dosud nenarozené dítě. Finální diagnostika a s ní související informování o možnostech léčby a prognóze srdeční vady má tedy zcela zásadní význam pro další osud těhotenství.

5 Prevence ischemické choroby srdeční začíná v dětství

Zuzana Urbanová, Milan Šamánek

Úvod

Střední délka života se v České republice v posledních 20 letech prodloužila o 10 let, ale úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění zůstává stále vysoká. Podle posledního šetření ÚZIS z roku 2013 43 % mužů a 46,8 % žen umírá na kardiovaskulární onemocnění. Také morbidita na kardiovaskulární onemocnění je vysoká, pro ICHS je dispenzarizováno 749 474 pacientů a v roce 2013 bylo hlášeno téměř 14 000 infarktů myokardu. Ze statistik vyplývá, že přes veškeré možnosti moderní léčby infarktu myokardu 50 % pacientů umírá před hospitalizací. Je tedy jasné, že prevence musí začít co nejdříve.

Kdy začíná ateroskleróza

Od padesátých let minulého století patologicko-anatomické studie prokazovaly aterosklerotické změny na cévách dětí a dospívajících, kteří zemřeli převážně při úrazech. Enos již v roce 1953 publikoval zprávu z pitev 300 amerických vojáků zabitých v korejské válce. Jejich průměrný věk byl 22 let. U 77,3 % již našel známky poškození koronárních arterií. Holman z New Orleansu v roce 1958 publikoval morfoloickou studii u 526 pitvaných osob 1 až 40 roků starých. U všech od 3 let věku našel tukové proužky v intimě arterií a ve druhé dekádě začátek fibrózních plátů v arteriích. V roce 1989 publikoval další významný příspěvek k výskytu aterosklerotických změn již v mladém věku Stary, pražský německý profesor, pracující ve Spojených státech. Při pitvě 565 mužů a žen mladších 35 let, kteří zemřeli na syndrom náhlého úmrtí, při nehodě, byli zavražděni nebo spáchali sebevraždu, našel sklerózu koronárních tepen u více než 50 % 10- až 14letých. Díky vývoji zobrazovacích metod, zejména ultrazvuku, je v současné době možno vývoj těchto změn sledovat. Jejich závažnost pozitivně koreluje s rizikovými faktory aterosklerózy, zejména s hladinou LDL cholesterolu, jak ukázala Bogalusa Heart Study. Proto je v současné době ateroskleróza považována za celoživotní onemocnění, začínající v dětství a projevující se až v pozdějším věku.

Jak diagnostikovat děti ohrožené předčasnou aterosklerózou

Rizikové děti můžeme odhalit vyšetřením u rodičů, nebo mladých příbuzných po infarktu myokardu. Tento postup se neosvědčil, protože se vyšetření odkládá z psychologického

důvodu a později se již neprovede. Můžeme zjistit hypercholesterolémii při odběru krve pro jiná onemocnění, což bývají v dětství nejčastěji akutní respirační infekty, které falešně zvyšují hladinu cholesterolu. Neefektivněji se osvědčil selektivní screening – odběr hladiny lipidů při pozitivní rodinné anamnéze rizikových faktorů aterosklerózy.

Rizikové faktory aterosklerózy

Rizikové faktory, které způsobují aterosklerózu od dětského věku, jsou jednak faktory neovlivnitelné, jako je mužské pohlaví a genetika – riziková rodina, ze které dítě pochází, především úmrtí mladých příbuzných na komplikace aterosklerózy. Ovlivnitelnými rizikovými faktory jsou zvýšená hladina celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridů, snížený HDL cholesterol, dále pak obezita, hypertenze, kouření, nedostatek pohybu, diabetes mellitus a mnoho dalších (CRP, Lp(a) atd.).

Hypercholesterolémie

Hypercholesterolémie je v dětství nejzávažnější a nejdříve zjištělný rizikový faktor aterosklerózy, který můžeme ovlivnit. Optimální hladina celkového cholesterolu v dětském věku je do 4,4 mmol/l, vysoká nad 5 mmol/l, u LDL cholesterolu je optimální hladina 2,9 mmol/l, zvýšená nad 3,3 mmol/l. Bylo prokázáno, že velké procento dětí s hypercholesterolémií má vyšší hladinu cholesterolu i v dospělosti. V naší populaci optimální hladiny dosahuje pouze 49 % dětí.

Obezita

Dětská obezita se v posledních letech stejně jako obezita dospělých stala rozsáhlou pandemií a je pozorován celosvětový nárůst prevalence obezity u dětí a mládeže, v některých zemích se výskyt za posledních 10 let zdvojnásobil a činí 20–30 %. V naší zemi nedosáhla obezita ještě epidemických rozměrů, ale patří mezi obávané rizikové faktory předčasné aterosklerózy. Zvýšená tělesná hmotnost je mimo jiné spojena se zvýšením rizika hypertenze, aterogenní dyslipidémie, diabetu mellitu 2. typu, syndromu inzulinové rezistence. U našich dětí nebyl zaznamenán významný vzestup průměrné hodnoty BMI. Vyrůstá ale počet dětí s extrémní obezitou – v roce 1991 mělo nadváhu 10 % chlapců, z toho podíl obézních byl 3 % (hmotnost nad 97. percentil). V roce 2001 byl celkový počet chlapců s nadváhou 13 %, ale chlapců obézních z toho bylo již 6 %, takže se jejich počet zdvojnásobil. Stejný trend byl pozorován i u děvčat.

Hypertenze

Prevalence hypertenze mezi 10 až 16 lety se odhaduje na 1 až 2 %. Dále výskyt hypertenze stoupá na 2 % až 5 % a od 20 let na 15 %. Za zvýšený považujeme tlak tehdy, když překročí 95. percentil hodnoty pro příslušný věk a pohlaví s přihlédnutím k tělesné výšce, a to nejméně při třech měřeních. Příčiny primární hypertenze jsou multifaktoriální s genetickými faktory, které se podle současného odhadu podílejí na vzniku esenciální hypertenze asi 30 procenty. Podíl primární hypertenze, která se na etiopatogenezi změn na cévách hlavně podílí, se u dětí v posledních letech zvyšuje a je i vyšší než hypertenze sekundární. Zvýšené riziko představuje pro dítě nejen hypertenze matky, ale i otce.

6 Kardiochirurgie 21. století

Jan Pirk

Úvod

Ještě koncem 19. století byla operace srdce, vyjádřeno dnešní terminologií, považována za postup non lege artis. Předpokládalo se, že žádná rána na srdci se nemůže zhojit. Až na samém konci 19. století a v prvním desetiletí století dvacátého toto dogma prolomilo několik odvážlivců, kteří své případy úspěšného ošetření bodných ran srdce publikovali. Mezi pionýry u nás patřil profesor Rychlík, který jako první úspěšně ošetřil bodné poranění srdce, a pro zajímavost bych uvedl, že byl dědečkem premiéra Špidly. Ale již v meziválečném období byly prováděny první pokusy o náhradu funkce srdce umělými přístroji. Ale trvalo to téměř 40 let, než v roce 1953 byl v klinice poprvé úspěšně použit přístroj pro mimotělní oběh, a to je vlastně datum zrodu moderní kardiochirurgie v současném slova smyslu.

Technické vybavení

Přestože chirurgie obecně, jak již název oboru říká, je především práce rukou, ohromný rozvoj techniky umožnil i mnohem dokonalejší a složitější operace. Na obr. 1 je patrné porovnání operačních sálů před 100 lety s nynějším nejmodernějším operačním sálem, hybridním. Je to operační sál, kombinující nejmodernější kardiochirurgické techniky s invazivními kardiologickými procedurami. Používá se především ke katetrovému zavedení aortálních chlopní, svorek na mitrální chlopeň, či stentgraftů do hrudní a břišní aorty.

Stejně tak zásadního pokroku doznalo pooperační monitorování a ošetřování pacientů. Jestliže staří chirurgové měli k dispozici fonendoskop a tonometr, vidíme na obr. 2 pacienta



Obr. 1 – Operační sál dříve a dnes.



Obr. 2 – Porovnání dřívějšího přístrojového vybavení sloužícího k kooperativnímu monitorování pacientů s dnešním stavem – monitorace nemocných dříve a dnes.



Obr. 3 – Endoskopický odběr žilního štěpu.

po složité kardiochirurgické operaci obklopeného monitory, perfuzními pumpami a dalšími přístroji. Bez pomoci těchto přístrojů bychom nevládali dnes prováděné nejsložitější výkony.

Aortokoronární bypass

Metoda chirurgické revaskularizace aortokoronárním bypasseem po svém vzniku počátkem 70. let minulého století prodělala bouřlivý rozvoj, takže v jednu dobu byla vůbec nejčastěji prováděnou plánovanou operací nejen z kardiochirurgie, ale z chirurgie vůbec. S rozvojem invazivních kardiologických metod poklesl počet operací a na chirurgii byli odesíláni pouze pacienti s mnohočetnými komplikovanými zúženými, které nebylo možno řešit angioplastikou. I z toho důvodu kardiochirurgové hledali cesty, jak zlepšit zejména dlouhodobý efekt operace. Postupem doby se ukázalo, že rozhodujícím faktorem pro zlepšení, zvláště dlouhodobých výsledků, je větší použití tepenných štěpů, zejména z arteria thoracica interna, či z arteria radialis z předloktí. Zvláště jejich použití pro revaskularizaci levé komory se ukázalo být rozhodující. Avšak tento bouřlivý vývoj počátečních deseti let byl již ukončen a technika a taktika aortokoronárních rekonstrukcí je prakticky stejná. Co v posledních letech dosáhlo velkého rozvoje, je odběr žilních štěpů. V současné době se prosadilo použití endoskopické metody, když místo jednoho dlouhého řezu má dva krátké řezy, sloužící k zavedení endoskopu a druhý k přerušení žíly po dosažení dostatečné délky štěpu (obr. 3, 4, 5). Tím byly odstraněny chronické problémy s dolními končetinami, ztrpčující život nemocných po operacích.



Obr. 4 – Endoskopický odběr žilního štěpu.

7 Historie a současnost české orální a maxilofaciální chirurgie

Jiří Mazánek

Ve vývoji československé a české orální a maxilofaciální chirurgie lze spatřovat čtyři historická období, každé z nich nese vlastní charakteristické znaky. Dělítkem těchto období jsou roky 1920–1921, kdy zásluhou profesora Jana Jesenského byla založena a vybudována stomatologická klinika a rok 1945, kdy po skončení 2. světové války vzniklo v Československu několik dalších stomatologických klinik s lůžkovým zázemím. Orální a maxilofaciální chirurgie vznikala na bázi stomatologie a obecné chirurgie.

První etapa (r. 1810–1920)

Počátky maxilofaciální chirurgie jsou úzce spjaty se vznikem oboru zubní lékařství, které se začalo vyvíjet na počátku 19. století v rámci obecné chirurgie. V době předtím obstarávali zubní péči pouze kováři na venkově, ve městech mniši v klášterech, lazebníci v lázních, mimo lázně ve svých bytech pak bradýři. Extrakce zubu byla jediným chirurgickým výkonem, který lidem poskytovali, aby odstranili jejich utrpení. Od roku 1810 musí provozovatelé zubního lékařství absolvovat dvouroční ranhojičský kurs a složit zkoušku z anatomie úst a léčení nemocí zubních. Pro vznik oboru byl významným rok 1828, kdy na tehdejší německé Karlo-Ferdinandově univerzitě byly zavedeny speciální přednášky ze zubního lékařství, v německém jazyku je organizoval prof. magistr chirurgie, gynekologie a porodnictví František Nessel (zubnímu lékařství se vyučil ve vídeňském Josefinu u Dr. Carabelliho). Z těchto velmi skromných začátků se začal obor výrazněji rozvíjet až v letech 1882–1883, v době, kdy se rozdělila Karlo-Ferdinandova univerzita na část českou – Univerzitu Karlovu a část německou – Ferdinandovu univerzitu, a byla konstituována Česká lékařská fakulta.

Významnými osobnostmi tohoto vývojového období byli docent Moric Baštýř a profesor Eduard Nessel, kteří přednášeli v češtině na tehdy jediném českém zubolékařském učilišti, kterým bylo od roku 1892 c. a k. zubní ambulatorium, sídlilo ve Vodičkově ulici čp. 6, v domě u Hopfenštoků. Zubní lékařství tohoto období mělo operativní zaměření, zabývalo se především chirurgickými výkony, ale zdaleka nevyužívalo výsledků, kterých dosahovala obecná chirurgie v léčení různých ústních a čelistních chirurgických chorob.

Především zahraniční chirurgové přicházeli s návrhy operačních postupů. Tak anglický chirurg Hullihen v roce 1848 provedl jako první oboustrannou resekci kostních segmentů v corpus mandibulae, aby korigoval pravou progenii. Virtuozita a odvaha tohoto chirurga výrazně vyniká při vědomí skutečnosti, že tak učinil s dobrým výsledkem v době, kdy chirurgie nedisponovala antibiotiky, možnosti imobilizace kostních fragmentů byly pochybné a dokonce nebyly známy ani principy aseptiky. V ortognátní chirurgii následovaly další postupy řešení obličejových anomálií a deformit – resekovaly se kostní segmenty v anatomické oblasti těla dolní čelisti (Hullihen, Blair, Pickerill, Eichler), v úhlu čelisti (Cryer, Harska, Ernst) a také ve větvi dolní čelisti (Lane, Bruhn, Lindemann), resekovala se i kloubní hlavička mandibuly (Beregr, Jaboulay, Bernard). Čeští chirurgové provedli první osteotomii těla dolní čelisti v roce 1910 (Kukula s A. Wachsmannem), světově proslulou se stal Kostečkou vypracovaný a realizovaný operační postup osteotomie větve dolní čelisti při progenii a otevřeném skusu bez porušení kontinuity měkkých tkání (r. 1926).

Chirurgové věnovali pozornost také ankylozám čelistních kloubů – v roce 1854 provedl Humpbrey z Cambridge první operaci na čelistním kloubu, aby odstranil kostní srůst mezi kloubní hlavičkou mandibuly a temporální kostí, tedy aby odstranil kostní blok, který bránil normálnímu otevření úst pacienta. Při dalším řešení této problematiky se chirurgové věnovali otázkám šetření lícního nervu, otázkám kožních incizí, prezervaci a. maxillaris, jejíž poranění ohrožovalo masivním krvácením operační postup v hloubce operační rány. Zabývali se také pooperačními komplikacemi, především recidivami ankylozy a korekcemi malé a zakrnělé mandibuly (Helferich, Babcock, Bruhn, Lindemann).

Na počátku 19. století se chirurgové začínají věnovat i problematice onkologické – v roce 1820 Pol z Jekatěrinského špitálu v Moskvě resekval dolní čelist pro sarkom, Diffenbach, Bujalski a další provádějí resekce horních čelistí pro jejich postižení nádorem. Ve druhé polovině 19. století začínají různí autoři řešit další závažné problémy onkochirurgie, a to léčení nádorových metastáz. V roce 1898 Američan Crille uvádí operační postup vedoucí k odstranění lymfogenních metastáz v oblasti krku – neck dissection. Tento postup neztratil nic ze své původnosti a na svém významu ani v době současné, moderní onkochirurgie. Ve stejné době se v onkochirurgii začínají uplatňovat poznatky a zkušenosti plasticko-chirurgických rekonstrukcí v ústní dutině a obličejí (Szymanowski).

Několika výše uvedenými příklady jsme se snažili ukázat, jak pomalu, postupně a celkem nepozorovaně se rodily základy ústní, čelistní a obličejové chirurgie. Pozvolna se budovaly základy operační techniky a operačních postupů a současně se prováděl i výzkum patologie a kliniky chorob ústních a čelistních. V tomto vývoji, který ke konci 19. století nebyl již nikterak pomalý, pokračovala čelistní chirurgie až do první světové války.

Válečná poranění a jejich doléčování přinesla s sebou zdokonalování reпозиční a imobilizační techniky léčení zlomenin a rozšíření osteoplastických rekonstrukčních výkonů na čelistech. V roce 1915 byla v Rezervní vojenské nemocnici v Lupáčově ulici v Praze na Žižkově zřízena čelistní stanice. Vedl ji profesor Jan Jesenský, jeho spolupracovníky byli profesor Znojemský, Dr. Wachsmann, Dr. Karfík a Dr. Příkryl. Jejich bohaté chirurgické zkušenosti, vědecká vypěstlost a manuální zručnost, především v oboru válečné

8 Rekonstrukce a regenerace nervů

Eduard Zvěřina

Úvod

Proč rekonstrukce nervů jako to nejlepší ze současné neurochirurgické české medicíny? Neurochirurgie se zabývá centrálním nervovým systémem (CNS), mozkem a míchou a periferním nervovým systémem (PNS), mozkovými a míšními nervy. V obou oblastech naše neurochirurgie dosahuje světových parametrů, ale v PNS k nim více přispěla. Navíc z hlediska regenerace se CNS a PNS zásadně liší. V centrálním nervovém systému, v mozku a míše za pětitisíciletý vývoj medicíny nevznikl v regeneraci a rekonstrukci klinicky využitelný pokrok. Zničenou mozkovou a míšní tkáň stále neumíme nahradit. Neuvěřitelný pokrok za poslední desetiletí a snížení mortality a morbidity nastal proto, že mozkovou tkáň umíme daleko více šetřit. Jinak je tomu v periferním nervovém systému u mozkových, hlavových a míšních nervů. Umíme využívat jeho regenerační schopnosti.

V 70.–80. letech 20. století byla do rekonstrukce nervů zavedena mikrochirurgická sutura bez podélného napětí s použitím autotrasplantátů z kožních nervů. Způsobila revoluční klinický pokrok, který trvá dodnes. Jednou z prvních monografií o revoluci v rekonstrukci nervů byla česká monografie, takže naši pacienti a naše republika patřila a stále patří v této oblasti na špici (Zvěřina, Stejskal, 1979). Týká se to poškození nervů jak traumaticky, tak patologickými procesy, nádory. Z mozkových nervů se to týká hlavně lícního nervu, který umíme funkčně rekonstruovat všemi dosud použitými nezkříženými a zkříženými metodami. Úspěšně umíme rekonstruovat většinu míšních, končetinových nervů. Veliký pokrok nastal u poranění pažní pleteně i při vytržení kořenů z míchy. Neurochirurgická klinika 3. LF UK souborem 500 operovaných s 50 kojenci se řadí mezi nej přednější světová pracoviště (Haninec et al., 2013). Přesto všechna poranění nervů dosud neumíme rekonstruovat biologicky s využitím Wallerových zákonů regenerace. Celosvětově nebyl dosažen uspokojivý výsledek tam, kde musí regenerovat dlouhý periferní pahýl silného nervu, např. n. ischiadicus. Nepodařilo se zrychlit regeneraci nervů nebo defekt nahradit jinak než autotrasplantáty. Nelze rekonstruovat oční a sluchový „nerv“. Jsou totiž výběžky mozku. Futurologický vývoj však způsobil, že sluch již umíme částečně nahradit kmenovými sluchovými implantáty i v ČR (Zvěřina et al., 2000). Ne-funkční končetinu lidstvo začíná nahrazovat robotickou končetinou, řízenou snímáním potenciálů z mozku.

Materiál, metodika

Práce vychází z 54 let zkušeností získaných v letech 1961–1997 s kolektivem Neurochirurgické kliniky FVL, 1. LF UK v ÚVN Praha. Podařilo se zde v naší republice i při „normalizační“ mezinárodní izolaci položit dodnes platné základy mikroneurochirurgie, ošetřování periferních a mozkových nervů stehem nervu bez napětí a lepicími technikami. Byly zde položeny dosud platné základy peroperačního monitorování funkcí i mikrovaskulární dekomprese při hemispasmu. Byly zde položeny základy chirurgie lebeční, mikrochirurgie neurinomu akustiku (NA), vestibulárního schwannomu (VS) i operací v mozkovém kmeni, zejména kavernomů (Škorpil a Zvěřina, 1963; Zvěřina, 2010; Zvěřina et al., 1983; Zvěřina a Stejskal, 1979; Zvěřina et al., 1992). Od roku 1997 až dosud se práce opírá o zkušenosti Kliniky ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK ve FN Motol a její sekce chirurgie lební báze s každodenní ORL a neurochirurgickou spoluprací. Opírá se o stovky operací v oblasti n. VII a VS se zavedením v ČR nejmodernějších metod léčení včetně navigace, endoskopické techniky, zachování sluchu a kmenové sluchové neuroprotézy (Zvěřina, 2010; Zvěřina et al., 2000). Od roku 2002 až dosud autor pracuje na Neurochirurgické klinice 3. LF UK ve FN Královské Vinohrady, kde prof. P. Haninec rozvinul problematiku léčení PNS zejména v oblasti poranění brachiálního plexu na světovou úroveň (Haninec, 2013). V letech 1998–2008 autor deset let ošetřoval periferní nervy na Ortopedické klinice 1. LF UK a IPVZ ve FN Na Bulovce.

Historické mezníky

Starověcí ošetřovatelé ran nerozlišovali šlachy a nervy. Asi první cílenou suturu periferního nervu provedl Guglielmo da Saliceto (1210–1277) a skoro jistě G. Ferrara 1596, před 420 lety. Vlnovitý průběh nervových vláken ve fasciklech nervů popsal F. Fontana 1781. Tehdy ještě netušil, že respektování vlnovitého průběhu nervových vláken bude základem úspěšné moderní éry spojování nervů bez napětí. Základní zákony degenerace a regenerace po přerušení nervů popsal Waller (1852). Na nich je založena celá koncepce ošetření nervů. Stupně poranění nervů vypracovali Seddon (1943) a Sunderland (1972). **Novou revoluční a dosud platnou éru ošetření poraněných nervů** započali roku 1972 Millesi, Samii a další a u nás autor (Zvěřina a Stejskal; 1979). Principem je **steh nervu bez podélného napětí**. Podmínkou je mikrochirurgie, spojení nervu na úrovni fasciкул stehem za perineurium nebo lepením a důsledné užití autotransplantátů z kožních nervů na překlenování defektů. Za posledních 44 let je jedinou relativně novou klinickou metodou bočný steh nervů, end-to-side nebo side-to-side spojení (Darrrouzet et al., 1999; Haninec et al., 2013).

Klinicky je tato metoda úspěšná jen tehdy, vytvoří-li se na fasciكلu perineurální okno, nepřináší tedy žádný nový princip. Znalost **klasifikace stupňů poranění nervu** je podmínkou pochopení kapitoly. Sunderland stanovuje 5 stupňů, Seddon 3 stupně. Přidržíme se jednoduššího a praktičtějšího Seddonova dělení:

1. stupeň – neurapraxie znamená otřes, také cévní poškození, s přechodnou poruchou funkce, která nevede k Wallerově degeneraci a regeneraci.

2. stupeň – axonotmeze způsobuje přerušení axonů při zachované kontinuitě nervu. Nastává regenerace, ale spontánně v zachovaných endoneurálních trubicích.

9 Vplyv systémovej enzýmovej terapie na pooperačný priebeh po cisárskom reze – prospektívna štúdia

Erik Dosedla, Andrea Grendelová, Pavel Calda

Úvod

S narastajúcou frekvenciou cisárskych rezov (SC) sa musíme v súčasnosti zaoberať komplikáciami, ktoré boli v minulosti vzácné. Okrem zvýšeného rizika postpartálneho krvácania sa jedná najmä o abnormálne hojenie jazvy na maternici (Dosedla a Calda, 2011). Abnormálne hojenie uterotomickej rany môže mať nepríjemné klinické dôsledky. Po prvé, v konšekutívnych graviditách se zvyšuje riziko ruptúry maternice, ektopickej gravidity v jazve po cisárskom reze a poruchy placentácie (Fitzpatrick et al., 2012). Po druhé, defekt sa v jazve po cisárskom reze môže prejavíť chronickou dysmenoreou, postmenštruačným spottingom, chronickou páňovou bolesťou a infertilitou (Dosedla, 2012; Wang et al., 2009). Frekvencia týchto patologických a často život ohrozujúcich stavoch varíruje medzi 0,04–3,8 % (Bij de Vaate et al., 2011).

Systémová enzýmová terapia (SET) bola dlhú dobu chápaná ako čisto empirická liečebná metóda. SET je liečebnou metódou založenou na komplexnom pôsobení cieľne zostavených zmesí hydrolytických enzýmov (predovšetkým proteáz rastlinného aj živočíšneho pôvodu) v kombinácii s rutínom na kľúčové fyziologické a patofyziologické pochody. Indikačná šírka SET vyplýva z jej hlavných farmakologických účinkov, a to sú antiedematózne, fibrinolytický, antiflogistický a imunomodulačný účinok (Jezdínský, 2007; Klein et al., 2006; Paradise et al., 2015). Niektoré štúdie potvrdili efekt vehikula, t.j. že pri súčasnom podávaní antibiotík a chemoterapeutík so SET sa zvyšujú ich hladiny v sére a v tkanivách a zlepšuje liečebný efekt (Jezdínský, 2007; Luerti a Vignali, 1978; Sukhikh et al., 1997; Förstl et al., 2006).

Cieľom našej štúdie bolo sledovať zmeny v hojení uterotomickej rany po cisárskom reze pri užívaní lieku pre SET Wobenzym® (pancreatinum, trypsinum, chymotrypsinum, bromelaina, papainum, lipasum, amylasum, rutosidum trihydricum, MUCOS Pharma GmbH & Co. KG) v korelácii s pacientkami, ktoré Wobenzym neužívali. Porovnávali sme nasledovné faktory: hrúbku jazvy po cisárskom reze, koeficient dehiscencie

(DRC, dehiscence risk coefficient), závažnosť defektu uterotomickej rany, dilatáciu kavity maternice, pooperačnú bolesť, C-reaktívny proteín a febrilitu.

Materiál a metódi

Prospektívnej štúdie sa zúčastnilo 60 prvorodičiek medzi septembrom 2014 a marcom 2015. Inklúzne kritéria boli:

1. jednopočetná gravidita,
2. sutúra uterotomickej rany v jednej vrstve,
3. všetky cisárske rezy vykonané jedným operátorom,
4. všetky ultrazvukové merania vykonané jedným operátorom,
5. elektívny cisársky rez.

Do štúdie neboli zaradené pacientky s akoukoľvek inou uterotómiou a inzulín-dependntným diabetes mellitus.

Účasť v štúdiu s Wobenzymom (prvá skupina pacientiek) sme postupne od septembra 2014 do marca 2015 ponúkli 84 tehotným, z ktorých 54 odmietlo sa štúdiu zúčastniť. V prvej skupine bolo 30 tehotných žien, ktoré začali dostávať 12 hodín po vykonaní elektívneho cisárskeho rezu systémovú enzýmoterapiu (Wobenzym® tablety). Účasť v kontrolnej skupine (bez terapie) sme ponúkli od decembra 2014 do marca 2015 celkom 92 tehotným, z ktorých 62 odmietlo. Wobenzym užívali pacientky po dobu 21 dní dvakrát denne po 10 tabletiiek per os na lačno minimálne 30 minút pred jedlom, pretože ich zmiešanie s potravou v žalúdku znižuje ich vstrebávanie.

V oboch súboroch sme sledovali nasledovné parametre: vek tehotnej, gestačný vek v dobe pôrodu, gestačnú hmotnosť novorodenca, dilatáciu kavity maternice 48 a 96 hodín po SC, jazvu po SC 6 týždňov po operácii, koeficient dehiscencie (DRC) 6 týždňov po operácii, CRP 96 hodín po SC, maximálnu telesnú teplotu v priebehu hospitalizácie, bolestivosť počas hospitalizácie stanovenú pomocou vizuálnej analógovej stupnice (VAS). Pacientky dostávali po pôrode rovnakú štandardnú analgetickú zmes metamizolu a tramadolu (fyziologický roztok 500 ml + 3 g metamizol + 400 mg tramadol, v dávke 30 ml/hod.).

Všetky tehotné ženy pred elektívnym cisárskym rezom podpísali informovaný súhlas so štúdiu. Táto štúdia bola schválená etickou komisiou Nemocnice Košice Šaca, a.s.

Cisársky rez

Pacientkam indikovaným k ukončeniu tehotenstva cisárskym rezom bola podaná štandardná intravenózna antibiotická profylaxia pozostávajúca z 2 gramov cefazolínu. Cisársky rez bol vykonaný modifikovanou technikou Misgav Ladach s minimálnym použitím inštrumentov a tupého oddeľovania jednotlivých vrstiev brušnej steny (Joel Cohen laparotómia) (Goodlin, 1999). Pri tejto technike je uterus otvorený pomocou incízie nad plicou vesicouterina, ktorá sa následne digitálne rozširuje do strán. Uterotoniká (Oxytocín 5 IU) boli aplikované intravenózne ako bolus pred manuálnym vybavením placenty. Uterotomickú ranu sme zošivali pokračujúcim vstrebateľným stehom Vicryl Plus v jednej vrstve. Toaletu dutiny brušnej sme vykonali pomocou odsávacej jednotky. Viscerálne a parietálne peritoneum bolo k sebe priblížené, nie suturované. Aponeuróza priameho brušného svalu bola suturovaná pokračujúcim stehom s použitím rovnakého šijacieho materiálu. Do močového mechúra bol

zavedený Folleyho katéter po dobu 24 hodín po operácii. Všetky elektívne cisárske rezy vykonal skúsený operatér pred začiatkom pravidelnej kontrakčnej činnosti.

Ultrazvukové vyšetrenie

Ultrazvukové vyšetrenie bolo uskutočnené 48, 96 hodín (transabdominálne) a 6 týždňov (transvaginálne) po cisárskom reze u všetkých 60 pacientok. Všetky vyšetrenia vykonal jeden lekár s prístrojom Voluson E6 BT13 a konvexnou 4–8 MHz abdominálnou (RAB 4–8L) a 5–9 MHz transvaginálnou (RIC 5–9) sondou. Vyšetrujúci lekár nebol informovaný o tom, či pacientka užíva systémovú enzymoterapiu.

48 a 96 hodín po cisárskom reze sme merali maximálnu dilatáciu dutiny matrice. Pacientky boli pred ultrazvukovým vyšetrením požiadané, aby sa vymočili a počas vyšetrenia boli v polohe ležmo na chrbte. Sonda bola umiestnená na pupok kolmo k pozdĺžnej osi matrice len s jemným tlakom na fundus. Použitá bola nízka ultrazvuková frekvencia (4 MHz), aby bolo možné vizualizovať celú maternicu. Zväčšili sme obraz tak, že maternica s prilahlým močovým mechúrom a cavum Douglasi zaberali celý monitor. Kavita je v prvom týždni po pôrode len virtuálna. Decidua sa javí ako tenká svetlá čiara siahajúca od fundu až po oblasť vnútornej bránky. Niekedy môže byť táto línia nepravidelná a hrubšia. Materiál v dutine materničnej je zmiešanej echogenity, pričom ho tvoria najmä tekutá krv, krvné koaguló a nekrotické zvyšky po placentе.

Ultrazvukové vyšetrenie jazvy matrice po 6 týždňoch sme vykonalí transvaginálnou sondou. Hodnotili sme hrúbku uterotomickej rany (jazvy po SC) a myometria proximálne a distálne od jazvy po cisárskom reze. Za účelom definovania závažnosti defektu jazvy sme zaviedli koeficient dehiscencie (DRC), ktorý sme vypočítali ako pomer medzi hrúbkou jazvy (s) a hrúbkou myometria priliehajúceho k defektu (stredná hrúbka myometria z proximálnej (pm) a distálnej (dm) strany jazvy): $DRC = s / (pm + dm) \times 0,5$. Koeficient dehiscencie jazvy po SC menej ako 0,25 považujeme za závažný defekt, a to na základe našich výsledkov z predošlých štúdií (Dosedla et al., 2012).

Štatistická analýza

Na štatistickú analýzu sme použili PASW Statistics 18 (SPSS, Chicago, IL, USA). Deskriptívna štatistika je prezentovaná mediánom alebo priemernými hodnotami so štandardnou odchýlkou (SD), resp. rozptylom. Kategorické údaje sú uvedené ako absolútne čísla s percentami. Neparametrický Mann-Whitneyho test sme použili na stanovenie štatistických rozdielov v jednotlivých klinických meraniach. Na porovnanie vzťahu medzi užívaním Wobenzymu a ťažkým defektom jazvy po SC sme použili Fisherov exaktný test. Za štatisticky významné sme považovali obvyklé $p < 0,05$.

Výsledky

Všetkých 60 žien po cisárskom reze, ktoré súhlasili s účasťou v štúdiu, prešlo všetkými fázami štúdie a podrobili sa trom konšekutívnym ultrazvukovým vyšetreniam. Medián veku rodičiek bol 30 rokov (rozptyl 20–39). Priemerná pôrodná hmotnosť novorodencov bola 3296 g (\pm 468 g), a medián gestačného veku 39 týždňov (36–41). Rozdiely mediánov veku rodičiek užívajúcich Wobenzym a kontrolného súboru (bez Wobenzymu)