

ČESKÁ

1

ROČNÍK 76, ÚNOR 2011

GYNEKOLOGIE

ČASOPIS ČESKÉ GYNEKOLOGICKÉ A PORODNICKÉ SPOLEČNOSTI

Prevence tvorby adhezí a jejich léčba

Kužel D., Mára M.

separátní výtisk



VYDÁVÁ ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

ISSN 1210-7832

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica,
MEDLINE/Index Medicus, INIS Atomindex, Scopus
Excerptováno v Bibliographia medica čechoslovaca

Časopis je indexován v Seznamu recenzovaných
neimpaktovaných periodik Rady vlády pro výzkum a vývoj ČR

Prevence tvorby adhezí a jejich léčba

Kužel D., Mára M.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. A. Martan, DrSc.

Čes. Gynek.
2011, 76, č. 1
s. 73-76

Text byl kontrolován členy výboru „Endoskopické sekce ČGPS ČLS JEP“ a jejich připomínky byly zakomponovány do textu, který byl schválen ke zveřejnění v tisku výborem Endoskopické sekce ČGPS ČLS JEP na zasedání 7. ledna 2011 a výborem ČGPS ČLS JEP 21. 1. 2011.

ÚVOD

Adheze jsou častou komplikací operační léčby gynekologických onemocnění. Jsou komplikací „otevřené“ abdominální operativy i chirurgické léčby laparoskopické („uzavřený“ abdominální přístup). Po chirurgické terapii adhezí jsou recidivy tvorby adhezí časté.

Adheze – epidemiologie

Studie SCAR (*Surgical and Clinical Adhesions Research*) sledovala opakované hospitalizace z důvodu adhezí ve Skotsku za období 10 let ve skupině pacientek po abdominální nebo pánevní operaci. V období studie byla jedna ze tří pacientek hospitalizována alespoň dvakrát kvůli problémům souvisejícím s adhezemi. Pacientky, které podstoupily otevřenou abdominální chirurgii na tlustém střevě, rektu, vejcovodech, vaječnicích a děloze byly vystaveny největšímu riziku opakovaných hospitalizací z důvodu adhezí. U terapeutických a diagnostických laparoskopií bylo riziko opakované hospitalizace z důvodu adhezí srovnatelné s riziky při laparotomii. Skupina došla k závěru, že navzdory pokroku v chirurgických technikách problém s opakovanými hospitalizacemi v důsledku adhezí nadále trvá.

Adheze – definice a patogeneze

Adheze jsou patologická spojení mezi tkáněmi a orgány. Jsou důsledkem poranění peritonea v důsledku endometriózy, zánětu nebo chirurgického traumatu. O tvorbě a charakteru adhezí se rozhoduje v období 3–5 dnů od operace, tj. od traumatu peritonea.

Adheze – možné komplikace

1. Sterilita.
2. Obstrukce tenkého střeva.
3. Chronická pánevní bolest.
4. Zvýšení operačního rizika při relaparotomii nebo jiném „second look“ výkonu.

Adheze – finanční náklady

Podle údajů SCAR průměrná délka hospitalizace z důvodu chirurgických a gynekologických operací souvi-

jejících s adhezemi v roce 1994 ukázala, že léčebné náklady na chirurgické výkony spojené s adhezemi ve Skotsku tvořily 2 % nákladů na sektor nemocničních a komunálních služeb a dosahovaly více než 6 milionů GBP (asi 9 milionů €). Následný model nákladů vypracovaný Wilsonem a spol. vycházel z údajů SCAR a předpokládal, že by přímé roční náklady na opakované hospitalizace z důvodu adhezí ve Velké Británii představovaly v prvním roce po první operaci v podbřišku více než 36 milionů € (24,2 milionů GBP) a vzrostly by na 141 milionů € (95,2 milionů GBP) v desátém roku od operace. Wilson a kol. odhadli, že by celkové každoroční přímé náklady na opakované hospitalizace související s adhezemi po dobu 10 let představovaly více než 843 milionů € (569 milionů GBP) v UK (v roce 1999 asi 58 milionů obyvatel).

Adheze - antiadhezivní strategie

Jedinou možností rozrušení již vytvořených srůstů je operace s uskutečněním adheziolýzy, což je výkon představující riziko opětovného vzniku srůstů. Proto má zásadní význam prevence vzniku adhezí při každém operačním výkonu, což znamená:

1. Dodržování zásad fyziologického operování (novotvorba a recidiva tvorby adhezí bez ohledu na chirurgickou techniku a zkušenost operátora je až 85 %).
2. Použití antiadhezivních přípravků.

Zásady fyziologického operování

Správná indikace primárního nebo sekundárního chirurgického výkonu.

Užití mikrochirurgických technik.

Správná technika laparoskopické adheziolýzy jako prevence sekundárního vzniku adhezí (stříhat adheze blíže orgánu, který chceme uvolnit, nemanipulovat uvolňovaným orgánem, ale adhezemi, bezcévné adheze stříhat ostře nůžkami, cévy v adhezích před rozrušením koagulovat, odstřížené plošné či dlouhé adheze pokud možno z dutiny břišní extrahovat).

Šetrné zacházení s tkáněmi.

Pečlivá a vhodná hemostáza (prevence krvácení, minimalizace kauterizace).

Optimalizace trvání a tlaku pneumoperitonea při laparoskopii.

Snížení rizika infekce (antibiotická profylaxe, chráněné koagulum).

Minimalizace vysoušení tkání (teplo, světlo).
Vhodná irigace a odsávání z operačního pole.
Minimalizace sutur, jemné sutury, vhodné šicí materiály.
Ochrana před cizími tělesy.
Minimalizace užívání suchých roušek.
Používání rukavic bez škrobu a latexu.

Adheze - antiadhezivní prostředky

Evaluace je dána jejich bezpečností, účinností, jednodušeстью užití a cenou.

A. Farmakologické přípravky

Antibiotika, nesteroidní antirevmatika (NSAID), kortikosteroidy, fibrinolytika – u těchto skupin léčiv nejsou prokazatelné výsledky, otázkou zůstává i bezpečnost užití.

B. Fyzikální bariéry

Použití fyzikálních bariér je na redukci tvorby adhezí patrně neefektivnější. Smyslem je účinně oddělit traumatizované plochy peritonea nebo defektu endometria na 3–5 dnů po operaci, kdy dochází k hojení tkáně.

V úvahu připadají lokálně aplikované mechanické bariéry (filmy, gely) nebo dostatečná aplikace tekutých látek, které udrží v době hojení tkáně separované.

Preclude (Gore-tex - expandovaný polytetrafluoretylen, PTFE)

Našívá se na traumatizovanou tkáň, nevstřebává se, nutno odstranit další operací (vhodnější jsou vstřebatelné bariéry).

Interceed (okysličená regenerovaná celulóza)

Po kontaktu s tekutinami vytváří viskózní gel, který se po 4 týdnech zcela resorbuje. Účinnost přípravku je redukována přítomností krve. Zlepšuje výsledky při léčbě sterility.

Seprafilm (kyselina hyaluronová/karboxymethylcelulóza)

Bariérový film, který se obvykle aplikuje v linii sutury. Přetrvává po dobu reepitelizace a je spontánně absorbován. Neodpovídá tvaru pánevních orgánů jako Interceed a používá se obvykle jako bariéra aplikovaná mezi střeva a nebo omentum a přední stěnu břišní při uzavírání rány, kde může zabránit vzniku adhezí, a tak snižuje riziko enterotomie při další operaci. Je náročné s ním manipulovat a jeho užití při laparoskopii není reálné. Snižuje redukci adhezivní obstrukce tenkého střeva. Je cenově nákladný.

SurgiWrap (polylaktid: kopolymer 70:30 poly[L-laktid-koD,L laktid])

SurgiWrap je biologicky degradovatelný polymerový film, který má evropskou registraci na redukci pooperačních adhezí po abdominálních, pánevních, gynekologic-

kých nebo kardiálních operacích. SurgiWrap charakterizuje dlouhé období absorpce trvající 6 měsíců, po kterém se následně metabolizuje na kyselinu mléčnou, oxid uhličitý a vodu. Vzhledem k pochybnostem o dlouhodobé bezpečnosti a nedostačujícím důkazům klinické účinnosti by SurgiWrap v současnosti neměl být doporučován jako prostředek k redukci tvorby adhezí.

C. Gelové bariéry

Při užití lokálních mechanických bariér je nutné, aby chirurg předpověděl, kde je pravděpodobná tvorba klinicky významných adhezí, aby rozhodl, kam produkt umístit. Kromě toho je těžké používat lokální bariéry v laparoskopické chirurgii. V důsledku těchto omezení byly vytvořeny gelové bariéry.

Hyalobarrier gel (kyselina hyaluronová v příčné vazbě s kyselinou hyaluronovou)

Hyalobarrier je viskózní gel dostupný v Evropě jako bariéra pro redukci adhezí při abdominálních a pánevních operacích. Formou účinku se podobá lokálním filmovým bariérám, protože zůstává na aplikovaném místě asi týden a až potom se rozkládá na oxid uhličitý a vodu. Úplná biodegradace bez jakýchkoli reziduí je ukončena asi do 4 týdnů. Studie ukázaly redukci adhezí a vyšší pravděpodobnost otěhotnění po užití Hyalobarrier gelu. Úspěšný je též při redukci nitroděložních adhezí po hysteroskopických operacích.

Intercoat (polyetylen oxidu a sodná sůl karboxymetyl-celulózy)

Intercoat je čirý tekutý gel. Je sterilní vstřebatelnou kombinací polyetylen oxidu a sodné soli karboxymethylcelulózy. Má stabilizovanou hladinu vápníku a je izotonický. Slouží jako dočasná mechanická bariéra oddělující k sobě přiléhající chirurgicky poraněné povrchy tkání v břišní dutině, kde by mohlo případně dojít ke vzniku adhezí. Je určen k použití při chirurgických operacích v břišní dutině jako doplňující přípravek sloužící ke snížení četnosti, rozsahu a závažnosti pooperačních adhezí v místě chirurgického výkonu. Doba působení je do 30 dnů, v některých případech bylo při kontrolních vyšetřeních během klinické studie zjištěno malé množství zbytků gelu o 6 až 10 měsíců později.

SprayGel (syntetické roztoky polyetylen glykolu (PEG))

SprayGel je gelový bariérový krycí systém, který byl schválený na použití v laparoskopické a otevřené chirurgii koncem roku 2001. Tvoří ho 2 vodné roztoky PEG, jeden čirý a druhý zbarvený metylenovou modří, aby bylo lehce viditelné, kde byl aplikován. Rostoky navzájem reagují v cílové tkáni, kde vytvářejí hydrogelový film, který tvoří fyzikální bariéru. Tato bariéra zůstává na místě až 7 dní, potom je absorbována a vyloučena ledvinami. Redukuje výskyt, závažnost a rozsah pooperačních adhezí. Použití je omezené složitým nastavením zařízení, možnostmi a časem potřebným na nastříkání a rovnoměrné pokrytí tkání. Je finančně nákladný. Pokud došlo

Tab. 1. Přehled antiadhezivních preparátů

Přípravek	Registrace v Evropě*	FDA – USA	Bezpečnost	Omezení	Klinické studie
Použití na konkrétním místě					
Preclude	X	Separace tkání	X	Vhodné pro suturu	Omezené
Interceed	X	X Otevřené	X	Inkompatibilní s krví Před použitím nutné odstranit iriganty	Mnoho studií, jedna studie omezená na výsledky gravidity
Seprafilm	X	X Otevřené	X (kromě anastomózy)	Před použitím odstranit iriganty Manipulace Obtížné použití při laparoskopii	Několik studií Pouze laparotomie Studie SBO – omezené výsledky
SrayGel	X	Ne	?	Potřeba složitého a objemného zařízení	Velmi omezené – pilotní studie zastavena
Hyalobarrier gel	X	Ne	X	Manipulace Po aplikaci bez proplachování	Omezené, jedna studie zaměřená na výsledky gravidity
Intercoat	X	Ne	X	Po aplikaci bez proplachování	Omezené, dvě kompletní klinické studie
SurgiWrap	X	Ne	?	Peritoneální náhradní film Žádné klinické údaje o omezení adhezí Sutura v místě	Žádné
Oxiplex AP gel	X	Ne	X	Dostupnost	Velmi omezené – pouze pilotní studie
Široké pokrytí					
Adept	X	X Laparoskopie	X	Jenom laparoskopické klinické studie	Omezené, dvojité zaslepená studie Aktivní kontrola

*Aspoň jedna země

k rozsáhlému chirurgickému výkonu v páni a také k abdominální adheziolyze, může být nevyhnutelné použití 2–5 sad k dosažení pokrytí celého peritoneálního poškození.

Oxiplex / AP (kompozitní gel obsahující karboxymetylcelulózu (CMC) a polyetylen oxid (PEO))

Nedávno byl v Evropě registrován visko-elastický gel Oxiplex / AP jako bariéra pro redukci adhezí při abdominálních a pánevních operacích. Několik roků se používal v jiné formě na redukci adhezí ve spinální chirurgii. Nedávno byly publikovány dvě klinické pilotní studie laparoskopických gynekologických operací porovnávající použití tohoto gelu s případy bez jeho použití. Obě studie ukázaly zlepšení podle hodnocení Americké společnosti pro fertilitu (AFS) oproti kontrolní skupině bez ošetření a evropská pilotní studie ukázala výraznou redukci adnexálních adhezí.

D. Tekuté přípravky se širokým pokrytím

Od většiny z nich se upustilo (Hyskon) nebo byly stáhnuty z bezpečnostních důvodů (Intergel) nebo pro nedostatečnou účinnost (Hyskon, Sepracoat).

Hydroflotace se dlouho doporučovala jako technika, která může být efektivní jak v místě aplikace, tak kdekoliv v páni. Zahrnuje aplikaci tekutiny do peritoneální

dutiny na konci procedury za účelem zajištění fyzikální tekuté bariéry v prevenci vzájemného kontaktu poškozených peritoneálních povrchů. Velmi často byl používán fyziologický roztok, Ringer laktát nebo Hartmanův roztok. Tyto roztoky krystaloidů jsou však rychle resorbovány a neredukují vznik adhezí. Jsou absorbovány z dutiny peritoneální rychlostí 30-50 ml za hodinu, takže 24 hodin po operaci zůstává v páni velmi málo roztoku, pokud vůbec nějaký. Studie též ukázaly, že některé irigační přípravky včetně Ringer laktátu mohou mít škodlivý účinek na jemnou mezotelovou výstelku peritonea.

Adept (4% roztok icodextrinu)

Adept je jediný registrovaný a dostupný roztok na redukci adhezí, který má dostatečně dlouhou intraperitoneální působnost, aby zajistil pokrytí v peritoneální dutině a přežival čas kritického období tvorby adhezí. Adept byl v Evropě registrován v roce 2000 jako přípravek na redukci adhezí při otevřených a laparoskopických gynekologických a chirurgických operacích. V USA byl nedávno schválený FDA na použití jako irigační přípravek a pooperační instilát při gynekologické laparoskopii s adheziolyzou. Adept je neviskózní, izosmotický čirý roztok, který se používá jako normální fyziologický roztok, nevyžaduje žádné změny chirurgické praxe nebo nějaké speciální školení.

Začáteční práce s Adeptem, jako přípravkem proti

adhezím, ukázaly, že nejlepší je ho používat po dobu operace jako irigační tekutinu na omezení vysychání peritoneálních povrchů a po operaci jako instilát (1000 ml). Pilotní randomizovaná multicentrická studie v gynekologické laparoskopii v USA ukázala kromě potvrzení bezpečnosti Adeptu i výraznou redukci adhezí v dutině peritoneální při použití Adeptu jako irigačního prostředku a pooperačního instilátu.

V rámci oficiálního programu klinických studií byl vytvořen Evropský registr pacientů (ARIEL) pro použití Adeptu při běžných otevřených a laparoskopických operacích gynekologických a všeobecně chirurgických. U 4620 pacientek, ze kterých 2882 podstoupilo gynekologickou operaci (2069 laparoskopii a 813 laparotomii) studie ukázala, že při běžném užití je Adept pacientkami dobře snášený, lehce se používá a má dobrý bezpečnostní profil.

ZÁVĚR

Adheze je možno považovat za častou pooperační komplikaci, která znamená zátěž pro samotnou pacientku, zdravotní personál a financování zdravotnického systému. Proto ES ČGPS ČLS JEP doporučuje gynekologickým pracovníkům v praxi aktivně uplatňovat uvede-

né zásady antiadhezivní prevence a to zejména při „vysoce rizikových gynekologických výkonech“ (otevřených nebo laparoskopických), jako jsou operace vejcovodů a ovarií, operace endometriózy, myomektomie nebo adheziolýza, a to zejména u pacientek ve fertilním věku.

Obsah tohoto referátu je v souladu s publikovanými odbornými pracemi a jeho cílem není v žádném případě prosazovat, podporovat nebo jiným způsobem doporučovat uvedené obchodní produkty.

LITERATURA

1. **deWilde, RL., Trew, G.** on behalf of the Expert Adhesions Working Party of the ESGE (2007): Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. *Gynecol Surg*, 2007, 4, p. 161-168.
2. **deWilde, RL., Trew, G.** on behalf of the Expert Adhesions Working Party of the ESGE (2007): Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. Part 2 – steps to reduce adhesions. *Gynecol Surg*, 2007, 4, p. 243-253.

*Doc. MUDr. David Kužel, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika VFN
Apolinářská 18
128 00 Praha 2*