UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Lékařská fakulta

Srovnání managementu difuzních peritonitid – kvadrantová laváž vs primární sanace dutiny břišní

Doktorská dizertační práce

MUDr. Petr Špička

Olomouc 2018

Doktorand:	MUDr.Petr Špička
Doktorský studijní program:	Chirurgie
Školící pracoviště:	I. chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc
Školitel:	MUDr. Tomáš Malý, Ph.D., FEBPS

Prohlašuji, že jsem tuto práci vykonal samostatně a uvedl jsem veškerou použitou literaturu. Projekt byl realizován na pracovištích chirurgického oddělení Nemocnice v Prostějově, SMN a.s., o.z. pod odborným vedením MUDr. Tomáše Malého, Ph.D., FEBPS.

Poděkování

Chtěl bych na tomto místě vyjádřit své poděkování všem, kteří se na této práci podíleli. Především pak svému školiteli MUDr. Tomáši Malému, Ph.D., FEBPS, který mi dokázal poradit vždy, kdy jsem to potřeboval, a svým nasazením mě motivoval k intenzivní práci. Poděkování dále patří prim. MUDr. Adolfu Grygovi, CSc., který mě k postgraduálnímu studiu přivedl a který mi umožnil výzkum na svém pracovišti realizovat. Děkuji prof. MUDr. Čestmíru Neoralovi, CSc., přednostovi I. chirurgické kliniky FN Olomouc, který se mi stal na poslední rok studia mým přímým nadřízeným a umožnil mi práci dokončit. Dále děkuji paní Mgr. Janě Langové, Ph.D. z Ústavu lékařské fyziky a biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci za pomoc při zpracování získaných dat. V neposlední řadě děkuji mé rodině, zejména mé manželce Ivě a dětem Markétce a Péťovi za podmínky, které mi přichystali tak, abych mohl profesně růst, a za jejich toleranci tehdy, kdy jsem nebyl schopen dokonale vykonávat rodičovské povinnosti.

V Olomouci dne 19. prosince 2018 MUDr. Petr Špička

Obsah

1. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK …….....8
2. TEORETICKÁ ČÁST PRÁCE …….10
2.1. Úvod ……...10
2.2. Zánět pobřišnice - současný stav problematiky…….....11
2.2.1. Obecný úvod …….....11
2.2.2. Anatomie, patofyziologie …….....12
2.2.2.1. Anatomie……...12
2.2.2.2. Patofyziologie……...13
2.2.3. Dělení peritonitid…….14
2.2.4. Příčiny vzniku peritonitid…….17
2.2.4.1. Primární peritonitida…….17
2.2.4.2. Sekundární peritonitida…….18
2.2.4.3. Terciární peritonitida……19
2.2.4.4. Chemická peritonitida……..19
2.2.4.5. Lokální peritonitida, peritoneální absces…….19
2.2.5. Klasifikace, skórovací systémy peritonitid……..20
2.2.6. Prognóza……...22
2.3. Terapie…….23
2.3.1. Obecné principy terapie peritonitid……..23
2.3.2. Peroperační laváž …….25
2.3.3. Drenáž dutiny břišní …….26
2.3.4. Typy operačních postupů při zánětech pobřišnice……...27
2.3.4.1. Výkony u abscesových ložisek, lokální peritonitidy…….27
2.3.4.1.1. Přímá drenáž……..27
2.3.4.1.2. Perkutánní dren……..27
2.3.4.2. Operační metody u difúzních zánětů pobřišnice……...28
2.3.4.2.1. Výkony s primární sanací dutiny břišní…….28
2.3.4.2.1.1. Laparotomie s primární sanací dutiny břišní……..28
2.3.4.2.1.2. Laparoskopie s primární sanací dutiny břišní……28
2.3.4.2.1.3. Relaparotomie „On Demand“……29
2.3.4.2.1.4. Plánovaná relaparotomie……29
2.3.4.2.2. Kvadrantová laváž (uzavřená kontinuální perit. laváž)…....30

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST PRÁCE…….33
3.1. Cíl práce……..…….33
3.2. Materiál a metoda……34
3.2.1. Výběr a zařazení pacientů…….34
3.2.2. Materiál…….35
3.2.3. Příčiny vzniku peritonitidy……...36
3.3. Způsob ošetření pacientů…….38
3.3.1. Předoperační příprava……...38
3.3.2. Operační výkon…..……...39
3.3.2.1. Primární sanace dutiny břišní……39
3.3.2.2. Kvadrantová laváž dutiny břišní……..40
3.3.3. Pooperační péče……41
3.3.4. Hodnocené parametry ……..41
3.3.4.1. Morbidita …….....42
3.3.4.2. Mortalita, délka hospitalizace ……..43
3.3.4.3. Mannheim Peritonitis Index……..…..……..43
3.3.4.4. qSOFA (quick Sepsis Organ Failure Assement)..…..…….. 44
4. VÝSLEDKY A DISKUZE ……47
4.1. Metody statistického zpracování ……47
4.2. Výsledky……..47
4.2.1. Mortalita……48
4.2.2. Morbidita……...48
4.2.3. Délka hospitalizace……....50
4.2.4. Hladiny CRP, leukocytů, natrémie, chlorémie, kalémie……...50
4.2.5. Skórovací systémy…….52
4.2.5.1. Mannheim Peritonitis Index……..52
4.2.5.2. qSOFA……...53
4.2.6. Etiologická agens……...54
4.3. Diskuse……56
5. ZÁVĚR……60
6. SOUHRN…….61
7. SUMMARY…….62
8. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY……..63

9. PŘEHLED PUBLIKACÍ A PŘEDNÁŠEK AUTORA……...70

1. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ALP – alkalická fosfatáza
ALT – alaninamylotransferáza
AMS – hladina plasmatické amylázy v séru
APACHE – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas
ARO – anesteziologicko-resuscitační oddělení
ASA – American Society of Anestesiologists
AST – aspartátaminotransferáza
ATB – antibiotika
CD – Cavum Douglasi
cIAI - komplikovaná nitrobřišní infekce
CRP – C-reaktivní protein
CT – výpočetní tomografie
CTAG – CT angiografie
CŽK – centrální žilní katétr
DIC – diseminovaná intravaskulární koagulopatie
DM – Diabetes mellitus
DP – difúzní peritonitis
E. coli – Escherichia coli
G- - gram negativní
GIT – gastrointestinální trakt
GMT – gamaglutamyltransferáza
IA - intraabdominální
IAI - intraabdominal infection
IA KOMP – intraabdominální komplikace
IAP – intraabdominální tlak
IL-6 – Interleukin 6
JIP – jednotka intenzivní péče
JT – jaterní testy
KO – krevní obraz

LGCP – Laparoscopic Greater Curvature Plication

LPS – hladina plazmatické hladiny lipázy v séru

MODS - Multiple Organ Dysfunction Syndrome – syndrom multiorgánové dysfunkce

MOF – Multiple Organ Failure – mnohočetné orgánové selhání

MPI – Mannheim Peritonitis Index

MRSA – Meticilin-rezistentní Staphylococcus aureus

NPB – náhlá příhoda břišní

PCT – prokalcitonin

POSSUM - The Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity

PPI – inhibitory protonové pumpy

PSS – Peritonitis Severity Score

PVC – polyvinylchlorid

PVP-iod - polyvinyl pyrolidon iod

PŽK – periferní žilní katétr

qSOFA – quick Sepsis Organ Failure Assesment

RES – retikuloendotelový systém

SBP – spontánní bakteriální peritonitis

SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome – syndrom systémové zánětlivé odpovědi

Sp. – species

SSI – Surgical Site Infection – ranná infekce

TNF-α – „Tumor Necrosis Factor Alpha“

uIAI - nekomplikovaná nitrobřišní infekce

VAC – Vacuum Assisted Closure

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Úvod

Akutní peritonitida je zánět pobřišnice - blány vystýlající dutinu břišní, a to jak její stěnu – nástěnné peritoneum, tak i orgány dutiny břišní – viscerální peritoneum. Peritoneum reaguje na různé patologické stimuly vcelku uniformní zánětlivou reakcí. Podle rozsahu zánětu dělíme peritonitidy na lokalizované (lokální) – absces, nebo difúzní. Peritonitidy, zejména difúzní, jsou závažná onemocnění, jejichž vysoká morbidita a mortalita jsou stále aktuální a ne příliš terapeuticky uspokojivě řešenou modalitou v chirurgické praxi. I přes rozšiřující se možnosti jak v diagnostice, tak i v léčbě jsou výsledky managementu těchto onemocnění stále neuspokojivé, a to jak u jinak zdravé populace, tak zejména u pacientů polymorbidních. Základním principem léčby těchto onemocnění je již několik desetiletí kombinace důsledného chirurgického ošetření příčiny zánětu pobřišnice v kombinaci s celkovou antibiotickou terapií a komplexní resuscitační péčí o pacienta v celkově závažném stavu.

Základem chirurgického výkonu je tedy identifikace a dokonalé ošetření zdroje zánětu, dokonalá toileta dutiny břišní, laváž dutiny břišní a její drenáž. Existují vpodstatě dva možné přístupy, které se v klinické praxi často překrývají, a to primární sanace dutiny břišní – tj. dokonalé vyčištění dutiny břišní s primární suturou stěny břišní a založenou spádovou drenáží, a kvadrantová laváž, kdy po základní sanaci dutiny břišní jsou do čtyř pomyslných kvadrantů dutiny břišní instalovány drény, dutina břišní je uzavřena a v pooperačním období je drény do dutiny břišní instilováno jasně definované množství proplachové tekutiny, která poté z břicha vytéká. V klinické praxi je zejména kvadrantová laváž často modifikována, a to jak počtem drenů, tak jejich umístěním, dobou samotného proplachu dutiny břišní a složením lavážové tekutiny. Ač je tato problematika aktuální a týká se většiny chirurgických pracovišť, a to i těch, které poskytují pouze elektivní abdominální chirurgii, není, zejména v naší literatuře, dostatek recentních literárních údajů týkajících se jednotlivých metod, a ani srovnání těchto terapeutických přístupů nejde v současné literatuře ve větší míře vystopovat.

Názory na obě metody, resp. jejich využití, se různí, a nutno říci, že ani na tuzemských pracovištích nebyl doposud, co se týče indikací jednotlivých postupů, shodný názor. Dle některých chirurgů je každá metoda určena pro jiný typ pacientů – primární sanace dutiny břišní je dle nich určena spíše pro pacienty s lehčím typem difuzní peritonitidy, naopak smysl

kvadrantové laváže vidí v případě těžké, zejména sterkorální peritonitidy. V kontrastu s těmito tvrzeními byl náš názor ten, že obě metody jsou srovnatelné a vzájemně zastupitelné bez ohledu na etiologii a tíži onemocnění. Rozhodli jsme se tedy oba postupy porovnat. Abychom dokázali výsledky objektivně vyhodnotit, stanovili jsme v našem zkoumaném souboru pacientů s difúzním zánětem pobřišnice jednoduše interpretovatelné výstupy a aplikovali jsme vždy střídavě obě léčebné metody nehledě na typ a tíži peritonitidy, celkový stav pacienta či jeho věk. I na základě studia literatury jsme si dovolili léčit pacienty oběma metodami, protože jak primární sanaci, tak i kvadrantovou laváž shodně hodnotíme jako kurativní a „up-to-date“ a ačkoliv jsme nedokázali stoprocentně zajistit adekvátní střídání daných operačních postupů, hodnotíme výsledek naší studie jako reprezentativní, bez ovlivnění vstupními kritérii.

2.2. Zánět pobřišnice – současný stav problematiky

2.2.1. Obecný úvod

Akutní peritonitida je definována jako zánět pobřišnice – peritonea, což je serózní membrána vystýlající dutinu břišní, a to jak její stěnu – nástěnné peritoneum, tak i orgány dutiny břišní – viscerální peritoneum [1] . Peritonitida je nejčastěji způsobena vystavením pobřišnice infekční noxe při perforaci dutého orgánu dutiny břišní, může být zapříčíněna i penetrací stěny břišní např. cizími tělesy, žlučí při perforaci žlučníku nebo nitrojaterních či extrahepatálních žlučových cest, žaludečními kyselinami při perforaci žaludečního či duodenálního ulku, močí při perforaci močového měchýře, apod. U žen může dojít k zánětu pobřišnice při ruptuře ovariálních cyst nebo infekcí vejcovodu. Co se klinických příznaků týče, jejich rozsah je velmi široký, od nenápadného rozvoje bolestí břicha v úvodu až po těžký septický šok s přímým ohrožením nemocného.

Diagnostika peritonitid je obvykle založena na typickém klinickém obraze. Samozřejmostí jsou laboratorní a paraklinická vyšetření, s jejichž pomocí se obvykle daří diagnózu onemocnění vcelku spolehlivě postavit. Nyní již spíše výjimečně užíváme peritoneální laváž či paracentézu k verifikaci patologického procesu pobřišnice a dutiny břišní. Nezbytnou součástí algoritmu vyšetřovacích metod při podezření na difúzní peritonitidu je kompletní laboratorní vyšetření – dle zvyklostí pracoviště – a nedojde-li k výrazné časové prodlevě před terapeutickým zásahem, jsou vhodná zobrazovací vyšetření –

alespoň rentgenové vyšetření břicha, ultrazvukové vyšetření břicha, fakultativně a s výhodou se užívá CT vyšetření, které dokáže k diagnóze difúzní peritonitidy výraznou měrou přispět.

Léčba peritonitid je komplexní, základem je dokonalé ošetření příčiny peritonitidy, antibiotická a systémová podpůrná terapie, přičemž v případě lokální peritonitidy lze terapeuticky efektivně zasáhnout perkutánní drenáží patologického procesu či zavedením stentu do ložiska pod radiologickou kontrolou, v případě DP je nutná operační revize s ošetřením příčiny zánětu pobřišnice, s laváží a odstraněním bakterií, toxinů, exsudátu a pablán, přičemž samotný typ výkonu závisí na typu patologického procesu a tíži onemocnění.

2.2.2. – Anatomie, patofyziologie

2.2.2.1. - Anatomie

Peritoneum je největší serózní blánou lidského těla. Tvoří vnitřní výstelku celé dutiny břišní, a obaluje tak uzavřenou kavitu – coelom. Pokrývá vnitřní plochu stěny břišní laterálně a ventrálně, kraniálně pokrývá bránici, dorsálně odděluje dutinu břišní od retroperitonea a kaudálně vymezuje dutinu břišní oproti extraperitoneálním strukturám pánve. Toto **parietální (nástěnné)** peritoneum poté přechází duplikaturami – mesenterii - na břišní orgány a zde tvoří **viscerální (útrobní)** peritoneum, čímž vytváří prostor mezi oběma listy peritonea – peritoneální dutinu. Celková plocha peritonea je cca 2 m^2. Průběhem mesokolon transversum je celá dutina břišní rozdělena na menší pars supramesocolica s další výchlipkou – bursou omentalis - a větší pars inframesocolica, která je dále rozdělena závěsem tenkého střeva – radix mesenterii, jdoucí šikmo od duodenojejunální flexury do fossa iliaca dextra, na pravou a levou část.

Na povrchu je peritoneum pokryto jednovrstevným plochým epitelem, mesotelem, nasedajícím na basální membránu. Pod mesotelem je vrstvička řídkého kolagenního vaziva, prostoupeného sítěmi jemných kolagenních vláken, s velkým množstvím lymfatických kapilár, nervových zakončení, lymfatickými buněk [2]. Tvoří dialyzační membránu, která umožňuje průchod tekutiny a specifických rozpustných látek přes její stěnu. Pinocytóza mezoteliálních buněk a fagocytóza makrofágů zajišťuje přepravu makromolekul.

Obsahem dutiny břišní je kromě orgánů dutiny břišní malé množství peritoneální tekutiny. Chemicky se jedná o ultrafiltrát plasmy, obsahuje elektrolyty a její složení je podobné

intersticiálnímu prostoru s obsahem bílkoviny, zejména albuminu, celkově do 30 g/l. Za normálního stavu je množství peritoneální tekutiny v dutině břišní zanedbatelné a k výraznější resorpci tekutiny nedochází.

Trochu jinou mikroskopickou anatomii má **omentum majus**, velká předstěra, což je široký peritoneální závěs, odstupující od velké kurvatury žaludku směrem kaudálním, kde se v různé výši obrací kraniálně a upíná se na omentální tenii colon transversum. Obsahuje zejména velké množství tukových buněk, lymfocytů, makrofágů, a funguje tak jako zásobárna tuků, ale také jako významný imunitní orgán.

2.2.2.2. – Patofyziologie

V případě peritonitidy způsobené infekční noxou je zánětlivá odpověď určena řadou celkových faktorů, jako je virulence mikroorganismu, velikost agens, imunitní stav organismu, ale závisí i na lokálních podmínkách vzniku zánětlivé odpovědi, jako je např. přítomnost krve, nekrotické tkáně, apod [3]. V případě perforace dutého orgánu do dutiny břišní – sekundární peritonitidy – dochází k přímému kontaktu obsahu dutého orgánu s pobřišnicí, a v závislosti na přítomnosti bakterií může dojít k rozvoji intraabdominální, a následně celkové, septické reakci. Zejména endotoxiny G- bakterií výrazně stimulují sekreci cytokinů, které indukují buněčnou a hormonální kaskádu – SIRS, jež může vést až k septickému šoku a k rozvoji MODS. V případě spontánnní bakteriální peritonitidy (SBP) není patofyziologie zcela zřejmá, jako jedna z možností se vzhledem k přítomnosti střevních bakterií v ascitu nabízí možnost transmurální translokace bakterií ze střeva. Tato teorie ale dosud potvrzena nebyla, dosud se spíše předpokládá infekce hematogenní cestou u imunokompromitovaného pacienta. Jak zmíněno výše, rozsah zánětlivé odpovědi a tím i sepse závisí jak na celkovém stavu pacienta, tak i na množství střevních bakterií přítomných při rozvoji IA infekce. Také virulence mikroorganismů a jejich biologická aktivita narušující fagocytózu hraje významnou roli v rozvoji a persistenci peritonitidy či formování abscesů. Zde se jedná zejména o schopnost fakultativně anaerobního růstu, produkci sukcinylové kyseliny nebo schopnost synergie mezi bakteriemi ev. houbami, známa např. mezi bakteriemi řady Bacteroides fragilis a Escherichia coli [4].

Ne zcela jasná je v rozvoji SIRS v případě IA infekcí role cytokinů. Neexistuje dosud spolehlivý marker nebo markery závažnosti zánětu dutiny břišní, podle nichž by se dalo

pacienty rozřadit do určitých skupin a jejich léčbu v těchto skupinách standardizovat. V poslední době bylo do klinické praxe zavedeno hodnocení hladiny interleukinu 6 (IL-6), což je cytokin, který je velmi citlivým ukazatelem závažnosti systémového zánětu. Jeho předností je zejména rychlost nástupu jeho syntézy (90-180 minut, předchází tak o několik hodin jak vzestup CRP, tak i PCT) a jeho hladiny v séru po 48 hodinách korelují dobře s mortalitou pacientů. Stejně tak je signifikantní jeho pokles nebo vzestup v průběhu léčby.

Podobně zajímavým cytokinem v rozvoji SIRS u IA infekcí by mohl být TNF-α (prozánětlivý cytokin, jehož zvýšení bývá spojeno v intenzivní péči s mortalitou) a interleukin-10 (IL-10, protizánětlivý cytokin, jehož pokles signalizuje riziko sepse a vyšší mortalitu) [5, 6]. Nedávno bylo také prokázáno, že dalším potenciálním ukazatelem mortality u peritonitid by mohl být leptin (LP). Snížení tohoto adipokinu vedlo k zvýšené mortalitě u takto postižených nemocných [7].

Při podráždění pobřišnice patologickou noxou dojde ke komplexní a relativně uniformní reakci organismu, která je výsledkem interakce mezi obrannými mechanismy organismu a patologickými procesy vyvolanými bakteriální infekcí nebo chemickou látkou dráždící peritoneum, tj. mezi B-lymfocyty, T lymfocyty, makrofágy a složkami RES na straně jedné a edémem pojivové vrstvy peritonea, hypovolémií, paralytickým ileem, aktivním působením endotoxinů zejména G- bakterií (E. coli), hypotenzí způsobenou zvýšenou propustností kapilár a rozšířením kapilární sítě při působení plazmatických kininů na straně druhé.

Z výše uvedeného je zřejmé, že difúzní peritonitida je zejména z důvodu prokrvení pobřišnice a její ohromné ploše život ohrožující onemocnění, jehož úspěšná terapie zcela závisí na včasném rozpoznání a terapii.

2.2.3. – Dělení peritonitid

Zánět pobřišnice lze dělit podle několika hledisek:

Dle **rozsahu** postižení pobřišnice na:

- **difúzní –** postihuje celou dutinu břišní nebo její velkou část
- **ohraničenou**, **lokální (cirkumskriptní) -** zánět je omezen na okolí primárně postiženého orgánu. Nejčastější formou ohraničené peritonitidy je

intraabdominální **absces** - ohraničené hnisavé ložisko v predilekčních lokalitách dutiny břišní – subfrenia, mezikličkový absces, absces v Cavum Douglasi, omentální burze, apod.

Dle **etiologie** dělíme peritonitidy na:

- **primární** – zde dochází k jejímu vzniku bez narušení integrity nitrobřišních orgánů nebo stěny břišní
- **sekundární,** kdy naopak dochází k poruše integrity stěny břišní nebo orgánu dutiny břišní
- **terciární,** kdy podle nejnovější definice se jedná o typ zánětu pobřišnice, u nějž dochází k persistenci nebo recidivě nitrobřišní infekce po zjevně adekvátní léčbě primární nebo sekundární peritonitidy

Dle některých publikací je peritonitis dělena pouze na **primární** a **sekundární** [8].

V Anglosaské literatuře jsou intraabdominální infekce provázené peritonitidou zahrnuty pod pojem nitrobřišní infekce – „intraabdominal infection (IAI)“. Peritonitida a IAI ale nejsou synonymy. Intraabdominální infekce představují široké spektrum patologických stavů, které zahrnují zánětlivá onemocnění orgánů v peritoneální dutině nebo retroperitoneu. Klinické dělení těchto patologických stavů je na:

- **nekomplikovanou nitrobřišní infekci (uIAI)** – zánět nepřesahuje anatomické ohraničení orgánu
- **komplikovanou nitrobřišní infekci (cIAI)** – zánět se šíří za hranici postiženého orgánu do peritoneální dutiny.

Komplikovanou nitrobřišní infekci lze dále dělit na formu lokalizovanou a na difúzní zánět pobřišnice. Nitrobřišní infekce můžeme dále dělit na infekce komunitní – Community-acquired Intra Abdominal Infections (CAIAIs), a infekce vzniklé za hospitalizace v souvislosti s poskytovanou zdravotní péčí – Healthcare-acquired Intraabdominal Infection (HA- IAIs). Toto členění má smysl zejména při antibiotické terapii cílené na různá etiologická agens vyvolávajících onemocnění [9].

Sekundární peritonitis lze dále dělit na [10]:

- **akutní s perforací –** jde o nejčastější akutní nitrobřišní chirurgickou infekci.

Je buď ohraničená, nebo při pokračujícím šíření infekce dochází ke generalizaci – difúznímu zánětu pobřišnice. Nejčastější příčinou je obvykle uváděna akutní appendicitis, asi v jedné čtvrtině případů je příčinou perforace zánětlivé onemocnění tlustého střeva (nejčastěji akutní divertikulitida, méně často ulcerózní kolitida). Další častou příčinou perforační peritonitidy je perforace gastroduodena nejčastěji vředem, méně často tumorem žaludku. Příčinou tohoto typu peritonitidy může také být perforace kolorektálního karcinomu, perforace střeva při inkarcerované hernii nebo nekrotizující pankreatitida. V těchto případech se obvykle jedná o smíšenou aerobní a anaerobní infekci, přičemž přesné složení bakteriálních agens je dáno anatomickou lokalizací zdroje infekce. Z gramnegativních anaerobních bakterií se jedná zejména o enterobakterie (rody Escherichia, Enterobacter, Klebsiella), z grampozitivních aerobních enterokoky (Enterococcus species), z anaerobních bakterií jsou původci infekce zejména Bacteroides species a z anaerobních kokových infekcí zejména Peptostreptococcus species.

- **pooperační –** výskyt pooperační peritonitidy po laparotomii se pohybuje mezi 1-20%.

Nejčastější příčinou tohoto typu zánětu pobřišnice je dehiscence anastomózy. Je zatížena vysokou letalitou, která je ale závislá i na lokalizaci dehiscence anastomózy – vyšší úmrtnost je pozorována u infekcí po kolorektálních operacích. Je často pozdně diagnostikována, a to zejména z důvodů pozdního rozvoje typických klinických příznaků u pacientů v pooperačním období. Mezi další etiologické faktory tohoto typu sekundární peritonitidy patří také infikované hematomy či další septické zdroje po operacích (kontaminace peritonea střevním obsahem, apod.), které nejsou dostatečně drénovány.

- **poúrazová sekundární peritonitida –** při penetrujícím poranění břicha je

rozvoj nitrobřišní infekce způsoben sekundární kontaminací peritonea. Při tupém poranění břicha se obvykle jedná o porušení kontinuity střeva nebo mesenteria, s rezultujícím postižením krevního zásobení stěny střeva vedoucího k ischemii a perforaci kličky. Tento typ sekundární peritonitidy je obvykle velmi závažný, jelikož často jde o pozdně diagnostikovaný stav u polytraumatizovaných pacientů. Rozvoj peritonitidy je zde umožněn zejména časovou prodlevou při chybné diagnóze. Závažnost a tíže peritonitidy je závislá na době, která uběhla od vzniku poranění ke kurativnímu zásahu, který zamezí další kontaminaci. I zde je stupeň a charakter kontaminace peritonea závislý na místě perforace

trávící trubice a zvyšuje se směrem aborálním. Jedná se v těchto případech obvykle o smíšené aerobní a anaerobní infekce.

Další možností je dělení **dle charakteru výpotku** v dutině břišní :

- **serózní** peritonitida - výpotek je čirý, podobný séru
- **fibrinózní** peritonitida - vysoký podíl bílkoviny fibrinu, tvořící nálety na pobřišnici
- **hemoragická** peritonitida - výpotek je krvavý
- **purulentní peritonitida** - výpotek je hnisavý
- **sterkorální** - ve volné dutině břišní je přítomen střevní obsah
- **biliární** - výpotek obsahuje žluč
- **chemická** peritonitida - obsah břišní dutiny není mikrobiálně znečištěn, např. při akutní perforaci vředu žaludku či dvanáctníku, akutním zánětu slinivky břišní, apod.
- **urinózní peritonitida** - kdy obsahem břišní dutiny je moč.

2.2.4. Příčiny vzniku peritonitid

2.2.4.1. Primární peritonitida

Jedná se o zánět pobřišnice vyvolaný infekcí z extraperitoneálního zdroje. Mezi tyto formy řadíme jednak **hematogenní peritonitidu**, postihující zejména pacienty v dětském věku, kdy etiologickým agens jsou nejčastěji pneumokoky a beta hemolytické streptokoky, a **spontánní bakteriální peritonitidu** (SBP), což je akutní infekce ascitické tekutiny, která je výsledkem buď hematogenního rozsevu bakterií u imunokompromitovaného pacienta, nebo se jedná o přímou translokaci bakterií stěnou střevní či lymfatickými cévami. Onemocnět SBP mohou prakticky všichni pacienti s ascitem, přičemž nejvyšší riziko je u pacientů s cirhózou jater [11, 12] . Obvykle je SBP způsobena jediným druhem bakterie, nejčastěji gram - negativní (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas sp., …), méně často gram – pozitivní (Streptococcus sp., Staphylococcus sp.). Podle některých studií ale v poslední době dochází k nárůstu gram - pozitivních infekcí [13, 14] . Anaerobní bakterie jsou v případě SBP jako původci minoritní**.** Operační řešení u těchto pacientů je indikováno

často jako diagnostický výkon a diagnóza je stanovena až při nálezu hnisavé peritonitidy bez prokázaného zdroje infekce v peritoneální dutině. Cílem laparotomie je také v těchto případech odstranění hnisu, výplach dutiny břišní a její drenáž.

2.2.4.2. Sekundární peritonitida

Nejčastější příčinou sekundární peritonitidy je perforace dutého orgánu dutiny břišní v rámci patologického procesu samotného orgánu – akutní perforovaná apendicitida, perforace vředu žaludku a duodena, akutní divertikulitida, perforovaný tlustostřevní tumor, volvulus střeva, inkarcerace či strangulace střeva, nebo může být příčinou iatrogenní nebo traumatická perforace dutého orgánu. Příčinou může být i nekrotizující pankreatitida v případě infekce nekrotické tkáně pankreatu. Ostatní příčiny jsou spíše vzácné – tuberkulózní peritonitida, chlamydiová peritonitida, AIDS-asociovaná peritonitida. V případě perforace horní části GIT se jako etiologické agens nejčastěji uvádí grampozitivní bakterie, u pacientů s dlouhodobým užíváním PPI i gramnegativní bakterie. V případě perforace aborální části GIT – distální ileum a tlusté střevo – dochází ke kontaminaci dutiny břišní několika sty druhů bakterií, přičemž postižený organismus poměrně rychle většinu z nich eliminuje. Přesto zůstane větší množství bakterií, které zničeny nejsou, a proto při perforacích zejména tlustého střeva je peritonitida polymikrobiální, s převahou gramnegativních bakterií a častou přítomnosti anaerobních bakterií.

Častou příčinou pooperačních peritonitid je anastomotický leak, ať už při operacích na orálním nebo aborálním zažívacím traktu. Klinické příznaky se typicky objevují mezi 5. až 7. pooperačním dnem, tedy v době, kdy by již pacient mohl být dimitován, je realimentován, mobilizován. U elektivních operací pro neinfekční onemocnění je riziko leaku do 2%. Při operaci pro zánětlivé NPB bez perforace je riziko vzniku peritonitidy či intraabdominálního abscesu cca 10% a u pacientů operovaných pro gangrénu střeva či perforační příhodu toto riziko roste až k 50 %. Při operacích pro penetrující poranění dutiny břišní je rozvoj peritonitidy nebo IA abscesu pozorován v relativně nízkém procentu případů, nicméně toto procento rapidně stoupá s přítomností poranění duodena nebo pankreatu, perforace tlustého střeva, kontaminace peritoneální dutiny stolicí, je-li přítomen šokový stav, velká ztráta krevní, apod.

2.2.4.3. Terciární peritonitida

Tento typ akutní peritonitidy se nejčastěji rozvíjí u pacientů imunokompromitovaných či polymorbidních. Je definována jako peritonitida vzniklá v souvislosti s výkonem na orgánech dutiny břišní, často v souvislosti s peritoneální dialýzou. O terciární peritonitidě je možno uvažovat již po 48 hodinách perzistentní nebo recidivující infekce při kompletní chirurgické a antibiotické terapii. Mezi terciární peritonitidu patří i perzistující infekce po třetí reintervenci u sekundární peritonitidy, ošetřené opakovanou revizí při plánované relaparotomii. Mikrobiologické vyšetření takovéto infekce může být zcela negativní, nebo mohou být vykultivovány bakteriální kmeny s nízkou virulencí, např. koaguláza-negativní stafylokoky, enterokoky, Pseudomonas aeruginosa a Enterobacter species, zřídka pak i mykotické infekce (nejčastěji kandidózy).

2.2.4.4. Chemická peritonitida

Chemická peritonitida je způsobena chemickými látkami, jako např. žaludeční kyseliny, žluč, krev, baryum, nebo transmurálním zánětem orgánů dutiny břišní bez prostupu infekčního agens do peritoneální dutiny. Patří obvykle mezi sekundární peritonitidy. Klinické příznaky jsou podobné jako při jiných peritonitidách a stejně tak je stejná i jejich terapie [15] .

2.2.4.5. Lokální peritonitida, peritoneální absces

Intraabdominálním abscesem rozumíme opouzdřenou kolekci infikované tekutiny v dutině břišní, obklopenou fibrinovým exsudátem – kapsulou, omentem a přilehlými orgány dutiny břišní. Lze je dělit na **intraperitoneální, retroperitoneální a viscerální** [16]. Velká většina nitrobřišních abscesů se objevuje v souvislosti s difúzní peritonitidou, často jako komplikace nitrobřišních chirurgických výkonů. Mezi predisponující faktory tvorby abscesu řadíme zejména poruchu imunity, přítomnost cizího tělesa v dutině břišní, obstrukci drenáže žlučových a močových cest, dále se na vzniku abscesu podílí ischemie a nekróza tkáně, hematom, nadměrné nahromadění tekutiny ve tkáních, apod. Incidence této komplikace se pohybuje mezi 1 a 2 % případů, a to i při operacích pro zánětlivou NPB, a stoupá při přítomnosti rizikových faktorů, jako je např. perforace střeva, přítomnost stolice v dutině

břišní, přítomnost nekrotické nebo ischemické tkáně, apod. Nitrobřišní absces je také hlavní příčinou přetrvávající infekce a je i častým původcem rozvoje terciární peritonitidy. Mikrobiologické nálezy se obvykle řídí lokalizací abscesu. V supramezokolické části je infekce většinou monobakteriální (60 % případů), v inframezokolické polymikrobiální (89 % případů). Mezi izolované bakterie patří Escherichia coli, Streptococcus species, Enteroccocus species, Bacteroides species a plísně. U orgánových abscesů jde většinou o polymikrobiální infekci aerobní i anaerobní.

2.2.5. Klasifikace a skórovací systémy peritonitid, diagnostika

Problémem účinné terapie peritonitid je kromě závažnosti samotného onemocnění také určení tíže a rozsahu peritonitidy před zahájením léčby a tedy rozhodnutí o formě operačního zákroku. Závažnost peritonitidy a její rozdělení na klinická stadia vypracoval Feifel a spol, který rozdělil zánět pobřišnice do tří stádii: **I. stadium** – peritonitida bez orgánového postižení, **stadium II** – postižení dvou orgánů popřípadě selhání jednoho orgánového systému a **stadium III** – peritonitida se selháním dvou nebo více orgánů [17] . Existuje řada skórovacích systémů, které se pokoušejí tíži peritonitidy určit. Hodnotí se u nich před operací a peroperačně několik proměnných, zejména laboratorních, klinických a paraklinických, na jejichž základě lze dále peritonitidy rozčlenit a následně určit skupinu s vysokým rizikem, kdy je indikována nejagresivnější terapie. Jedná se však o poměrně komplikované systémy vyžadující hodnocení mnoha údajů a jejich interpretace je stále předmětem studií. V poslední době jsou jako nejúčinnější uváděny Mannheim Peritonitis Index (MPI), POSSUM, APACHE II a Peritonitis Severity Score (PSS) [18, 19, 20, 21, 22].

AKUTNÍ FYZIOLOGICKÉ SKÓRE	BODY								
	+ 4	**+ 3**	**+ 2**	**+ 1**	**0**	**+ 1**	**+ 2**	**+ 3**	**+ 4**
Rektální teplota (°C)	≥ 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤ 29,9
Střední arteriální tlak (mm Hg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Srdeční frekvence (komorová odpověď)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Dechová frekvence (i ventilovaný)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
$FiO_2 \geq 0,5$ hodnota $A\text{-}aDO_2$ (mm Hg)	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
$FiO_2 \leq 0,5$ hodnota pouze PO_2 (mm Hg)					> 70	61-70		55-60	< 55
Arteriální pH	≥ 7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Natrium v séru (mmol/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Kalium v séru (mmol/l)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-5,9		< 2,5
Kreatinin v séru (mg/100ml) (body x2 při akutním renálním selhání)	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematokrit (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leukocyty ($x10^3/mm^3$)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Glasgow coma scale (GCS) (15 minus aktuální GCS)									
HCO_3 v séru (venózní – mmol/l) (pouze nejsou-li arteriální krevní plyny)	≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	< 15
A = CELKOVÉ AKUTNÍ FYZIOLOGICKÉ SKÓRE	souhrn 12 jednotlivých proměnných								
B = VĚK ≤ 44 0 bodů 45-54 2 body 55-64 3 body 65-74 5 bodů ≥ 75 6 bodů	**C = CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ** (anamnesticky vážná orgánová nedostatečnost nebo alterace imunity - prokazatelné před hospitalizací a splňující definovaná kritéria) po akutní operaci nebo neoperovaní: 5 bodů po elektivní operaci: 2 body								
APACHE II skóre = A (akutní fyziologické skóre body) + B (věk body) + C (chronické onemocnění body)									

Tabulka 1 – APACHE II skóre

Při diagnostice DP je zásadní klinické vyšetření podložené řadou dalších vyšetření paraklinických. Jedná se zejména o laboratorní vyšetření - zvýšená hladina CRP, leukocytóza, změny v diferenciálním rozpočtu leukocytů, zvýšení koncentrace PCT, ale také o zobrazovací metody - tyto jsou v poslední době plně standardizovány: při diagnostice náhlých příhod břišních se standardně indikuje nativní rentgenový snímek hrudníku a břicha, ultrasonografie, fakultativně poté, nedojde-li k časové prodlevě, výpočetní tomografie, popřípadě magnetická rezonance. Ultrasonografie a CT mají význam především v diagnostice pooperačních a poúrazových septických komplikací, při stanovení léčebné taktiky u nitrobřišních abscesů a rovněž jako navigace u intervenčních drenážních metod. Mezi diagnostické intervenční metody lze zařadit i laparoskopii, a to především u nemocných, u nichž výsledek předchozího diagnostického postupu nevede k definitivnímu závěru. Její výhodou je také to, že může být s úspěchem použita k definitivní léčbě nitrobřišního patologického stavu a infekce.

Dosud neexistuje spolehlivý a zároveň jednoduchý laboratorní marker nebo markery závažnosti zánětu dutiny břišní, podle nichž by se dalo pacienty rozřadit do určitých skupin

a jejich léčbu v těchto skupinách standardizovat. Jak je zmíněno v kapitole o patofyziologii, v poslední době byl do klinické praxe zaveden interleukin 6 (IL-6), jako citlivý ukazatel závažnosti systémového zánětu s rychlým nástupem jeho syntézy, rychlejší než vzestup CRP či PCT. Podobně zajímavým ukazatelem se zdá být TNF-a (prozánětlivý cytokin, jehož zvýšení bývá spojeno v intenzivní péči s mortalitou) a interleukin-10 (IL-10, protizánětlivý cytokin, jehož pokles signalizuje riziko sepse a vyšší mortalitu). Tyto markery ale i přes prokazatelné výhody stále nejsou běžnou součástí palety laboratorních vyšetření odebíraných a hodnocených v rámci difúzních peritonitid, a nezbývá tedy než využívat k diagnostice a hodnocení průběhu léčby difúzních peritonitid obvyklá laboratorní vyšetření, tedy krevní obraz, hladinu leukocytů a neutrofilů v krvi, výši a dynamiku CRP, PCT, hladinu iontů, N- metabolitů, a dalších.

2.2.6. Prognóza

Díky komplexnímu multidisciplinárnímu přístupu, rozvoji chirurgických technik, zlepšené antibiotické terapii, zdokonalené intenzivní a resuscitační péči a v neposlední řadě časnější diagnostice a tím i terapii došlo v posledních dvou desítkách let k výraznému snížení morbidity a mortality na intraabdominální sepsi.

V případě primární peritonitidy se mortalita pohybuje kolem 5 %, ale pouze u těch pacientů, kde došlo k včasné diagnostice a terapii. Bohužel jednoroční mortalita u těchto pacientů běžně dosahuje hodnot 50 -70 %, což je dáno přidruženými komplikacemi, jako např. krvácení do GIT, renální selhání, zhoršení jaterních funkcí s jaterním selháním [23, 24]. Celková mortalita se nejčastěji uvádí kolem 30 % pacientů se spontánní primární peritonitidou a v případě dobře kompenzovaného pacienta s včasnou diagnostikou a terapií tato hodnota klesá až k výše zmíněným 5 -10 %. Cca 70 % pacientů, kteří přežijí ataku primární peritonitidy, mají další ataku tohoto onemocnění v průběhu jednoho roku, a u těchto pacientů již mortalita narůstá k cca 50 %. U pacientů s cirhózou, kteří prodělali primární peritonitidu, je prokazatelně nižší mortalita ve skupině, která byla chirurgicky léčena, oproti skupině pacientů, kteří byli léčeni pouze medikamentózně (53,8% vs 81,8%) [25] . Ve skupině chirurgicky léčených pacientů měli nižší mortalitu ti pacienti, kde byla kratší doba mezi diagnostickou paracentézou a operačním řešením.

Pacienti s terciární peritonitidou byli zatížení vyšší mortalitou než pacienti s ostatními formami akutní peritonitidy (50 – 70 %).

Mortalita u pacientů bez orgánového selhání je uváděna do 5 %, naopak mortalita u pacientů s MOF – více než 4 orgánů – je vyšší než 90 %.

Výsledky léčby jsou horší u pacientů, kteří podstoupí emergentní operační revizi pro přetrvávající nebo rekurentní infekci, mortalita se zde zvyšuje o 30 - 50 %. Horší prognózu mají také pacienti, u kterých přetrvává nebo se objeví rekurentní infekce způsobená multirezistentními kmeny, kvasinkami či enterokoky. Pacienti nad 65 let jsou třikrát více ohroženi rozvojem difúzní peritonitidy a sepse v případě gangrenózní nebo perforované apendicitidy nebo divertikulitidy než pacienti mladí a jejich mortalita je až 3x vyšší než u mladých pacientů. Jsou také 3x více ohrožení rozvojem difúzní peritonitidy než vznikem abscesu, což podporuje hypotézu, že biologické znaky zánětu pobřišnice jsou jiné u starých pacientů a tito jsou více ohrožení těžkým průběhem onemocnění než pacienti mladí.

Je tedy prokázáno, že s ohledem na průběh a prognózu onemocnění je daleko důležitější celkový stav organismu nemocného a zejména včasnost chirurgického zásahu než typ či zdroj intraabdominální infekce [26, 27].

2.3. Terapie

2.3.1. Obecné principy terapie peritonitid

Terapie peritonitid je komplexní, vyžaduje multidisciplinární přístup. Kromě chirurgického výkonu, který je zásadní, je nutná dokonalá kooperace s ostatními specializacemi k zajištění jak před- a peroperační (zajištění adekvátní ventilace, hemodynamiky, apod.), tak pooperační intenzivní a resuscitační péče – volumoterapii, ventilační podporu, antibiotickou terapii, korekci orgánových dysfunkcí, nutriční léčbu, apod. Cílem této péče je prevence rozvoje SIRS, MODS či MOF a tím prevence sekundárního poškození. Pouze v případě ohraničených nitrobřišních kolekcí ve formě abscesů při absenci známek pokročilé peritonitidy je primárně indikována drenáž pod zobrazovacími metodami. Základními pilíři terapie peritonitid jsou chirurgická terapie, antibiotická terapie, intenzivní péče a specifická terapie sepse.

Terapie by měla splňovat tyto základní principy [28]:

1. Odstranění zdroje zánětu

2. Eliminace zánětlivého exsudátu a toxických látek

3. Debridement neživých tkání

4. Prevence dalšího šíření infekce a kontaminace tkání

5. Dostatečná drenáž

6. Zamezení systémových škod

Odstranění zdroje zánětu je conditio sine qua non, spočívá v kontrole zdroje peritonitidy, a to nejčastěji suturou nebo resekcí perforovaného orgánu. Eliminace zánětlivého exsudátu a toxických látek je zajištěna zejména dokonalou toiletou dutiny břišní tkvící v pečlivé laváži dutiny břišní a případném odstranění fibrinových náletů, debridementu mrtvých tkání a jiných patologických příměsí z dutiny břišní doplněným empirickou razantní antibioterapií. Dostatečná drenáž sekretů v dutině břišní je jedním ze stěžejních předpokladů úspěšného hojení. Dojde-li k retenci sekretu v dutině břišní, je pacient ohrožen systémovou sepsí a rozvojem septického šoku provázeného vysokou letalítou. Zamezení systémových škod je souborem mnoha opatření, jejichž opomenutí nebo časová prodleva může vést k fatálním následkům. Především je zde nutná časná indikace k laparotomii. Jakékoliv časové prodlení způsobené zbytečnými diagnostickými vyšetřeními nebo pokusem o konzervativní terapii v úvodu může znamenat výrazné zvýšení morbidity i mortality, jelikož znamená prodlouženou expozici těla toxickým látkám s aktivací systému SIRS. Operační postupy, zejména odstranění zdroje zánětu a opakované důkladné výplachy s odstraněním toxických látek, zamezují dalšímu rozšíření zánětu a progresi sepse [29].

Základní úkony při chirurgickém léčení difúzní peritonitidy jsou : odběr výpotku k mikrobiologické vyšetření, důsledná toileta dutiny břišní a její explorace, sanace zdroje zánětu, intraoperační laváž, fakultativně dekomprese střeva, drenáž a uzávěr dutiny břišní [30].

Odběr výpotku na bakteriologické vyšetření, a to jak aerobní, tak anaerobní, je nezbytnou součástí chirurgického managementu difúzního zánětu pobřišnice a umožňuje po

již předoperačně empiricky nastavené antibiotické terapii tuto cíleně upravit k další kontrole a terapii infekčního agens. V současnosti se jako adekvátní empirická ATB terapie uvádí u mírné formy difúzní peritonitidy (MPI 0-20) širokospektré penicilinové antibiotikum v kombinaci s Metronidazolem, popř. cefalosporin 3. generace s Metronidazolem, u středně těžké formy difúzního zánětu pobřišnice (MPI 20-29) stejná ATB terapie jako u formy mírné, a u těžké formy difúzní peritonitidy (MPI >29) je nyní primárně indikována terapie imipenemem (ev. + aminoglykosid) nebo cefalosporin 3. generace s Metronidazolem + aminoglykosidem.

Základní povšechná toileta a důkladná explorace dutiny břišní dává obrázek jednak o příčině peritonitidy a jednak o jejím rozsahu. Vynechání tohoto kroku je nepřípustné, jelikož může dojít k přehlédnutí již přítomných komplikací peritonitidy, které se vyskytují až ve 13% případů [31].

Sanace zdroje zánětu spočívá v jeho co nejrychlejším ošetření a odstranění. Nejčastěji je provedena sutura s/nebo bez excize perforovaného orgánu a resekce postiženého orgánů buď s primární anastomózou, nebo častěji bez obnovení kontinuity trávicí trubice s vytvořením dočasného střevního vývodu. V poslední době, s rozvojem moderních operačních přístrojů a postupů, je častěji zmiňována možnost primární resekce a anastomózy jako metoda volby, nicméně názory se v literatuře stále různí.

2.3.2. Peroperační laváž

Peroperační laváž dutiny břišní je zcela nezbytným postupem managementu difúzní peritonitidy. Diskutováno je stále složení roztoku sloužícího k výplachům břišní dutiny. V současnosti je nejčastěji užíván ředěný roztok antiseptika, např. PVP-iod 10% (Betadine), Braunol, apod., a to v různém množství od 0,5 do 10 litrů tekutiny. Při laváži dochází jednak k naředění mikrobiálně kontaminovaných sekretů, v jejich odplavování, ale i v přímém desinfekčním působení výplachových tekutin. Předpokládá se rovněž redukce tvorby fibrinu s omezením produkce srůstů. Nevýhodou laváže může být resorpce výplachové tekutiny s projevy systémové toxicity či alergické reakce, eventuálně rozšíření zánětu do jiných částí dutiny břišní při neadekvátní drenáži. V poslední době se ve větší míře k laváži užívá velkých objemů izotonických roztoků bez přídavku antiseptik.

2.3.3. Drenáž dutiny břišní

Dlouho a opakovaně byla diskutována otázka **drenáže**. Drény mají několik nevýhod. Jednak se mohou poměrně rychle ucpat a vést poté k falešnému pocitu jistoty chirurga, kromě toho nejsou vzácné aroze stěny střevní nebo mesenteria či přítomnost ascendentní infekce. Převládají nicméně výhody drenáže. I po uzávěru stěny břišní dochází k dalšímu odvodu infekčního materiálu a exsudátu z dutiny břišní, díky drénům může být v časné fázi rozpoznáno závažné krvácení a také ev. insfucience anastomóz může být záhy rozpoznána a efektivně vyřešena a/nebo drénována. Kromě toho představují drény jeden ze způsobů přístupu do dutiny břišní po jejím uzávěru, např. k instilaci proplachů, peritoneální dialýzy, apod.

Stále diskutovanou je také otázka **materiálu**, z kterého jsou drény vyrobeny. Ideální drén by měl vykazovat dobrou schopnost vedení tekutiny a materiál, z kterého je vyroben, by měl by dostatečně biostabilní a biokompatibilní. Biostabilitou se rozumí, že ani při dlouhodobějším působení tkání, sekretů a bakterií na cizorodý materiál drénu nedochází k sekundárním strukturálním změnám polymeru drenážního materiálu. Biokompatibilitou rozumíme vliv cizího materiálu drénu na sousední tkáně, od lokální destrukce tkáně až po systémové toxického působení na organismus.

PVC drény (např. Redon drény) mají v elektronovém mikroskopu viditelný výrazně drsný povrch, který působí jako iniciátor poměrně výrazné agregace trombocytů a adheze bakterií k jejich povrchu. Z tohoto důvodu dochází k poměrně častému ucpání drenů. Vzhledem k rigiditě materiálu je při jejich výrobě nutné dodávat různá chemická změkčovadla k dosažení požadované flexibility, což v dutině břišní může vyvolávat toxickou reakci organismu. Výhodou PVC drénů je jejich pevnost a možnost podtlakového sání.

Polyuretanové drény vykazují dobrou biostabilitu při minimální adherenci trombocytů či bakterií. Nevýhodou polyuretanu je jeho minimální poddajnost a tím nutnost užití řady změkčovadel při výrobě drénů s jejich vysokou toxicitou.

Nejdůležitější skupinou drénů jsou v současnosti drény silikonové. Jejich minimální proadhezivní vlastnosti, výborná biostabilita a biokompatibilita při velmi dobré elasticitě je určuje k širokému užití v břišní chirurgii.

Spíše z historických důvodů nutno zmínit také gumové drény. Jsou typické nízkou biokompatibilitou, která vyvolává výraznou reakci okolních struktur. Během jejich

přítomnosti v dutině břišní u nich kromě toho dochází k výrazným změnám v jejich struktuře, jejichž výsledkem je možnost ruptury drénu. Navíc je u nich statisticky doložen výraznější sklon k poškození střevní stěny, než je tomu u břišních drénu vyrobených z jiných materiálů.

2.3.4. Typy operačních postupů při zánětech pobřišnice

2.3.4.1. Výkony u abscesových ložisek, lokální peritonitidy

Při nálezu abscesových ložisek v dutině břišní se s výhodou užívají dvě metody, a to přímá drenáž hlízy či kolekce a drenáž perkutánní pod radiologickou kontrolou. Obě metody se jako léčebné v případě difúzního zánětu pobřišnice neužívají, a jsou rezervovány pouze pro případ pooperačních komplikací difúzních peritonitid řešených jinou léčebnou modalitou.

2.3.4.1.1. Přímá drenáž

Tento výkon se provádí nejčastěji při nálezu tekutiny v malé pánvi. Transrektálním nebo transvaginálním přístupem se proniká do místa s největším vyklenutím obvykle pomocí zahnutého peanu, kterým je obsah nejprve evakuován a následně se do dutiny zavede drén. Podobně lze drénovat i retroperitoneální abscesy, paranefritické abscesy, extraperitoneálně umístěné abscesy nebo takové, kde je extraperitoneální přístup výhodnější (periappendikulární absces).

2.3.4.1.2. Perkutánní drenáž

Perkutánní drenáž je prováděna pod kontrolou ultrazvuku nebo CT. Jedná se o optimální metodu drenáže v případě přístupných ohraničených abscesů u pacientů bez celkové alterace. Podmínkou je dokonalá detekce ložiska. Nejčastěji drénovanými ložisky jsou abscesy v oblasti peritoneálních výchlipek, intraparenchymová ložiska, abscesy retroperitonea. Výkon je obvykle prováděn v lokální anestezii. Po výkonu je třeba velkou pozornost věnovat péči o drén, zejména jej několikrát denně proplachovat, sledovat charakter množství sekretu, apod.

2.3.4.2. Operační metody u difúzních zánětů pobřišnice

V operačním řešení difúzních peritonitid se užívají principiálně dvě metody. Je to primární sanace dutiny břišní, kam lze zařadit laparotomii s primární sanací, dále laparoskopii s primární sanací dutiny břišní, relaparotomii „on demand“ a plánovanou relaparotomii. Druhým, odlišným postupem, je kvadrantová laváž dutiny břišní.

2.3.4.2.1. Výkony s primární sanací dutiny břišní

2.3.4.2.1.1. Laparotomie s primární sanací dutiny břišní

Tímto způsobem lze ošetřit valnou většinu všech IA infekcí. Indikací je jednak klinickými a paraklinickými vyšetřeními verifikovaný difúzní zánět pobřišnice, dále při podezření na septické ložisko v dutině břišní i bez jeho jednoznačného průkazu, dále při mnohočetných abscesech, při ohraničených zánětlivých ložiscích souvisejících se střevní fistulací, při neúspěchu perkutánní drenáže. Nutná je dostatečně přehledná laparotomie, ošetření příčiny vzniku peritonitidy, následuje dokonalá sanace všech hnisavých ložisek s odstraněním všech mrtvých tkání, všech volných pablán, výkon poté pokračuje peroperační laváží nejčastěji 2-9 litry výplachové tekutiny (Ringerův roztok, fyziologický roztok, PVP-iod, apod.) a dutina břišní je následně uzavřena. Otázkou je lokální použití antibiotik, v poslední době je odklon od jejich místní aplikace a antibiotika v lokální formě se již peroperačně neužívají. Před uzávěrem laparotomie je standardně provedena drenáž oblasti zánětlivého ložiska a většinou i drenáž Douglasova prostoru, kde se zbytky jak vlastní sekrece, tak i výplachové dutiny, obvykle hromadí.

2.3.4.2.1.2. Laparoskopie s primární sanací dutiny břišní

Stejným způsobem, jakým je provedena laparotomie s primární sanací dutiny břišní, je provedena i laparoskopická revize se sanací a drenáží. Tímto typem operace lze primárně ošetřit např. perforovaný vřed gastroduodena s difúzní peritonitidou, perforovaná appendicitida, pelveoperitonitida, absces malé pánve. Výhodou je minimální traumatizace stěny břišní, redukce ranných infekcí díky miniinvazivnímu přístupu, nižší riziko ruptury laparotomie. Nejednoznačný pohled je stále na dokonalost laváže při laparoskopii, nicméně příznivci laparoskopie uvádějí efektivnější laváž při laparoskopii díky lepší přehlednosti všech výchlipek peritonea.

2.3.4.2.1.3. Relaparotomie „On Demand“

V obou výše uvedených přístupech si někdy celková situace v pooperačním průběhu vynutí relaparotomii. Pokud se o relaparotomii dříve primárně neuvažovalo, jedná se o strategii re-laparotomie „on demand“ [32]. O jejím provedení se rozhoduje na základě klinických a paraklinických vyšetření nejčastěji v průběhu prvního pooperačního týdne. Důvodem je obvykle perzistující peritonitida, kdy obvykle dochází k akumulaci zánětlivého výpotku, nejčastěji hnisu, v dutině břišní. U imunokompromitovaných pacientů dochází k pooperační superinfekci účinkem nových patogenů, jež jsou vyselektovány nedostatečnou antibiotickou léčbou při neadekvátní nebo nedostatečné imunitní odpovědi pacienta. Klinická závažnost perzistující peritonitidy závisí na době jejího působení a tedy včasnosti indikace re-intervence, přičemž pozdější indikace relaparotomie je vždy spojena s vyšší úmrtností. Reoperace po více než 48 hodinách od začátku klinických příznaků může být, dle některých literárních údajů, spojena se 76,5 % mortalitou, zatímco u pacientů, u kterých byla reintervence indikována do 2 dnů, byla úmrtnost pouze 28% [33]. Indikace relaparotomie může být někdy obtížná, a to zejména u pacientů s příznaky orgánové dysfunkce či počínajícího nebo již rozvinutého MOF nebo MODS, kdy ani paraklinická vyšetření (laboratorní, UZ, CT vyšetření) nemusí přispět k jasné a snadné indikaci k operační revizi.

Výhodou postupu „on demand“ je nižší počet operací a tím i operačního traumatu. Jednoznačně největší nevýhodou tohoto postupu je pozdní indikace k laparotomii, kdy již může být rozvinutý obraz multiorgánového selhání a ani reintervence již nemusí vést k záchraně nemocného. I navzdory tomuto faktu je mortalita pacientů se sekundární perzistující peritonitidou léčených technikou relaparotomie on demand nižší než technikou plánované relaparotomie, a to 21,8 % oproti 36 % [34].

2.3.4.2.1.4. Plánovaná relaparotomie

Jedná se o plánovanou opakovanou laparotomii s laváží dutiny břišní, evakuací nekróz, hnisavé sekrece, apod., s dočasným adaptačním uzávěrem dutiny břišní. Po 24-48 hodinách následuje další laparotomie a tato pokračuje do definitivního vyčištění dutiny břišní a stabilizaci celkového stavu pacienta. Indikována je obecně u těžších typů zánětu pobřišnice,

např. difúzní purulentní nebo sterkorální peritonitidy. Uzávěr stěny břišní je různě modifikován, od prosté sutury U stehy, osmičkovými stehy, stehy přes plastové destičky (Ventrofil). V současné době se k zajištění laparotomie nebo „open abdomen“ používají různé formy síťových materiálů zabraňující jednak evisceraci útrob a jednak nebezpečnému zvýšenému napětí fascie a kůže, čímž slouží proti vzniku nitrobřišní hypertenze a abdominálního kompartment syndromu. Zástupce těchto materiálů je např. polyesterová tkanina potažená polyetylenem a spojená uprostřed zdrhovadlem jako provizorní uzávěr dutiny břišní (Ethizip). U plánované laparotomie lze také s výhodou užít techniku systému „Vacuum Assisted Closure“, jež díky negativnímu tlaku pomáhá zmenšit velikost rány, usnadňuje uzávěr fascie, snižuje nitrobřišní hypertenzi, umožňuje lepší kontrolu drenáže a sekrece tekutiny z rány a může snížit riziko a rozsah vzniku SSI [35, 36]. Obecné výhody plánované relaparotomie jsou účinná eliminace zdroje infekce, bakteriálního agens, toxinů, možnost upravit léčebný postup podle nálezu při reoperaci a současně možnost včasné diagnostiky komplikací s jejich léčbou. K nevýhodám patří vysoká incidence SSI, opakované anestezie, zvýšená ztráta elektrolytů a v neposlední řadě i vysoké náklady na léčbu [37].

2.3.4.2.2. Kvadrantová laváž (uzavřená kontinuální peritoneální laváž)

Kvadrantová laváž je postup, který principiálně vychází z konceptu peritoneální dialýzy **[38]**. Poprvé byl tento přístup popsán Pricem v r. 1905 a Torekem v r. 1906, do 60. let minulého století byl nicméně užíván spíše sporadicky. Teprve Artz a kol. v r. 1962 publikovali výsledky své práce, kde v laboratorních podmínkách na zvířecích modelech zkoumali jejich přežívání po kontaminaci dutiny břišní stolicí a zjistili výrazně vyšší přežívání ve skupině, kde byla užita pooperační laváž [39]. Nicméně teprve J.P. McKenna a H.G. Beger v 70. letech minulého století zavedli kvadrantovou laváž do široké chirurgické praxe. Předpokládali při aplikaci laváže průběžné očišťování dutiny břišní od toxinů, hnisu, zbytků krve, žluči, apod., přičemž již nebyla vyžadována další laparotomie. V průběhu dalších desetiletí byly vypracovány různé způsoby jejího užití, přičemž prakticky každé pracoviště dle svých zvyklostí a potřeb techniku modifikovalo. Jednotlivé přístupy se lišily zejména v uložení drénů, v jejich počtu, materiálů užitých k drenáži, celkové délce uzavřené laváže, respektive optimální doby jejího ukončení, dále délky samotného vpouštění lavážovací tekutiny do dutiny břišní a stejně tak délce jejího vypouštění, v druhu této

tekutiny, množství, apod. Např. Sugimoto a kol. referovali o snížení procenta septických komplikací u pacientů, kteří prodělali traumatickou rupturu tenkého střeva a byli ošetřeni intraoperační laváží velkým objemem tekutiny (v průměru 25 litry) oproti pacientům, kteří byli ošetřeni laváží s výrazně menším množstvím lavážové tekutiny (v průměru 5 litry) [40]. V průběhu doby se množily jak práce, které považovaly metodu pooperační laváže za vhodnou, tak i práce, které naopak považovaly laváž za nevýhodnou pro pacienta, s velkým počtem vedlejších negativních účinků. Podle některých autorů je považována kontinuální laváž dokonce za nevhodnou, protože dle této studie dochází k odplavování aktivních působků s opsonizační schopností a tím k oslabení imunitních schopností organismu [41]. Dalšími nevýhodami tohoto terapeutického přístupu je zejména ztráta bílkovin – především albuminu (cca 1g/l roztoku), elektrolytů, ucpávání drénů, obliteraci drénovaných prostor s rizikem tvorby ohraničených tekutinových kolekcí až abscesů, apod. Samo provedení taktéž vyžaduje vyšší nároky na technické vybavení, je zde nutnost intenzivnější péče o drény ze strany personálu, existuje nepoměrně vyšší riziko nozokomiální nákazy. Zanedbatelným faktorem není ani zvýšení nitrobřišního tlaku. Kumar a spol. ve své práci konstatují, že peritoneální pooperační laváž nesnižuje mortalitu, zvyšuje ale riziko pooperačních anastomotických leaků, nicméně uváději také časnější obnovu peristaltiky, redukci pooperačních febrilií a zkrácení doby hospitalizace u pacientů ošetřených pooperační kvadrantovou laváží [42].

Lze tedy konstatovat, že v současné době je indikací ke kvadrantové laváži obvykle pouze těžká difúzní sterkorální peritonitida, kdežto u méně závažných forem je její indikace spíše nadhraniční a je třeba počítat s množstvím komplikací [43].

Obvykle je postup při kvadrantové laváži následující: po standardní laparotomii, odstranění nekróz, pablán, evakuaci hnisavých ložisek a laváži dutiny břišní, resp. postižené oblasti, následuje uložení dvou až čtyř tenkých katetrů do oblasti zánětu či původní kolekce tekutiny. Z uvedených oblasti je poté lavážní tekutina odváděna čtyřmi až šesti (až 11) silnými drény, které jsou umístěny na spodinu výchlipek dutiny břišní – standardně do jednotlivých kvadrantů dutiny břišní - typicky do pravého subfrenia, resp. subhepatálně, do levého subfrenia, do excavatio rectouterina, resp. rectovesicalis a parakolicky vpravo. S výhodou lze užít dvoucestné drény k možné současné laváži a drenáži.

V naší modifikaci užíváme obvykle 4-5 silných drénů do výše uvedených oblastí a střídáme stejným drénem v pravidelných intervalech laváž a následnou drenáž. Laváž se provádí obvykle izotonickými roztoky, kdy s výhodou lze volit roztoky o nižší osmolalitě, aby

nedocházelo k velkým ztrátám tekutin. Po stabilizaci stavu a vyčištění odváděné sekrece lze laváž ukončit a drény postupně, obvykle dle sekrece, extrahovat.

Je nutno poznamenat, že neexistuje zcela standardizovaný postup při řešení difúzních peritonitid a volba závisí jednak na zkušenosti daného chirurga, dále na zvyklosti pracoviště, na charakteru zánětu pobřišnice, na celkovém stavu pacienta, apod. Ve valné většině případů je stav vyřešitelný primární sanací dutiny břišní. Nejednotnost panuje zejména u nejtěžších stavů, tj. septických stavů u pacientů s difúzní purulentní nebo sterkorální peritonitidou, kde je často indikována kvadrantová laváž nebo i technika plánované relaparotomie. Výhody jednotlivých metod ale dosud stále nejsou podloženy příslušnými randomizovanými studiemi.

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST PRÁCE

3.1. Cíl práce

Cílem dizertační práce bylo zhodnotit efekt terapeutických postupů při standardním ošetření difúzního zánětu pobřišnice a umožnit srovnání výsledků jednotlivých terapeutických přístupů, a to primární sanace dutiny břišní a kvadrantové laváže. Obě tyto metody jsou dobře zavedenými terapeutickými modalitami při ošetření difúzních zánětů pobřišnice, přičemž recentně se většina chirurgických pracovišť kloní spíše k primární sanaci dutiny břišní a kvadrantová laváž je obvykle rezervovaná pro těžší případy zejména sterkorální peritonitidy. Obě metody nejsou nicméně zcela standardizovány a stejně tak na většině klinických pracovišť není standardizována ani předoperační nebo pooperační klasifikace stupně zánětu pobřišnice, čímž je porovnání efektivity obou postupů značně komplikované. V celosvětové literatuře existují publikace, které oba přístupy srovnávají, nicméně výstupy jsou, co se výsledků týče, různorodé, kdy zejména kvadrantová laváž může být provázena řadou vedlejších nežádoucích efektů. Tyto práce již také obvykle nejsou recentní, větší studie na toto téma probíhaly v osmdesátých a devadesátých letech minulého století. Naší snahou tedy bylo oba tyto postupy v našich podmínkách porovnat a umožnit tak nezávislý pohled na obě terapeutické modality a určit, zda některá metoda má v určitém případě z hlediska profitu přednost před postupem druhým.

Vzhledem k široké variabilitě příčin vzniku difúzní peritonitidy a také z důvodů, že se jedná o metody, které jsou v chirurgické praxi již několik desítek let dobře zavedeny a užívány, neexistuje v recentní literatuře dostatečné množství prací, které morbiditu nebo mortalitu v obou námi zkoumaných skupinách porovnávají. Proto jsme morbiditu a mortalitu určili jako hlavní zkoumanou proměnnou sloužící k porovnání obou skupin a k tomu jako třetí proměnnou jsme zařadili délku hospitalizace jako určitý ukazatel ekonomické a sociální zátěže společnosti při léčbě těchto závažných onemocnění.

Morbidita a mortalita při operacích pro difúzní peritonitidu jsou obvykle uváděny v poměrně širokém rozsahu, a to zejména z důvodu různé etiologie vedoucí k difuznímu zánětu pobřišnice - morbidita je v literatuře uváděna v 16 - 90 % [44] a mortalita 5 - 33 % [45, 46, 47, 48, 49, 50, 51]. Zde je třeba nicméně uvést jasnou závislost na celkovém stavu pacienta a primární diagnóze při přijetí pacienta do nemocnice, jelikož mortalita při perforaci

střeva trvající více jak 24, resp. 48 hodin, vystoupala dle některých autorů až k 50 %, resp. 65,5 % [52, 53]. Existují skórovací systémy, které jsou schopny stanovit u jednotlivého pacienta pravděpodobnost výskytu určitých komplikací či úmrtí na danou diagnózu a umožňují tak predikovat jak morbiditu, tak i mortalitu, což následně umožňuje nejen lépe vyhodnotit porovnání zkoumaných souborů, ale umožňuje též identifikovat pacienty, kteří jsou komplikacemi nebo úmrtím ohroženi více a u nich poté aplikovat nejagresivnější formu terapie. Mannheim Peritonitis Index, Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity (POSSUM) a jeho modifikace (P-POSSUM) jsou recentně uváděny jako jedny z nejpoužívanějších skórovacích systémů umožňující objektivně zhodnotit kvalitu péče o septického pacienta [54].

Ve snaze objektivizovat riziko morbidity a mortality v našich souborech jsme na základě studia literatury použili skórovací systém Mannheim Peritonitis index (MPI) [55, 56] a dále jsme retrospektivně vyhodnotili data získaná z obou skupin dle skórovacího sytému Q-SOFA se snahou o objektivní porovnání jejich krátkodobých výsledků při léčbě difúzní peritonitidy.

3.2. Materiál a metoda

Jednalo se o studii klinickou, prospektivní, randomizovanou, která probíhala na chirurgickém oddělení Nemocnice v Prostějově, a to v období od 1. října 2012 do 30. dubna 2014, přičemž celkově bylo do studie zařazeno 55 pacientů s difuzním zánětem pobřišnice. Ošetřeni byli buď primární sanací dutiny břišní, nebo kvadrantovou laváží.

3.2.1. Výběr a zařazení pacientů

Studie se zúčastnili pacienti, kteří byli na na chirurgickém oddělení Nemocnice v Prostějově operováni pro zánětlivou náhlou příhodu břišní s peroperačním nálezem difúzního zánětu pobřišnice, a to v rozmezí od 1.10. 2012 do 30.4. 2014, kdy po základním ošetření primárního zdroje peritonitidy byli dále ošetřeni buď primární sanací dutiny břišní, nebo u nich byla aplikována metoda kvadrantové laváže.

Do studie nebyli zařazeni pacienti, kteří byli operovaní pro náhlou příhodu břišní se suspiciem na difúzní zánět pobřišnice, ale u kterých se peroperačně difúzní peritonitida

neprokázala, a stejně tak byli ze studie vyloučeni pacienti, kteří byli operováni jednak chirurgy, kteří nebyli s postupem a cílem studie důsledně seznámeni, a jednak ti pacienti, u kterých z různých důvodů systematizace aplikovat nešla.

Co se týče informací pacienta, studie vzhledem k faktu, že se jedná o standartní a plně akceptované chirurgické postupy, nevyžadovala speciální informovaný souhlas pacienta, všichni pacienti byli po stanovní diagnózy, pokud to jejich celkový stav dovolil, informováni o charakteru jejich onemocnění, nutnosti operačního výkonu a o jeho možných komplikacích, které se v průběhu operace a po ní mohou objevit. Informováni byli jednak slovně a jednak ve formě tištěné jako „ Informovaný souhlas pacienta“ a tento byl podepsán jak lékařem, tak i pacientem. Pokud byl stav pacienta tak závažný, že nebyl schopen podpisu, bylo toto do informovaného souhlasu zaznamenáno.

3.2.2. Materiál

Studie byla randomizovaná a primární sanací dutiny břišní s drenáží bylo z celkového počtu 55 ošetřeno 32 pacientů, kvadrantovou laváží bylo ošetřeno 23 pacientů. Hlavním kritériem indikace konkrétního operačního postupu nebyla tíže zánětu pobřišnice, naopak byla systematicky operační metoda střídána tak, jak pacienti do nemocnice přicházeli, přičemž rozhodnutí o konkrétním postupu bylo ponecháno na operatérovi.

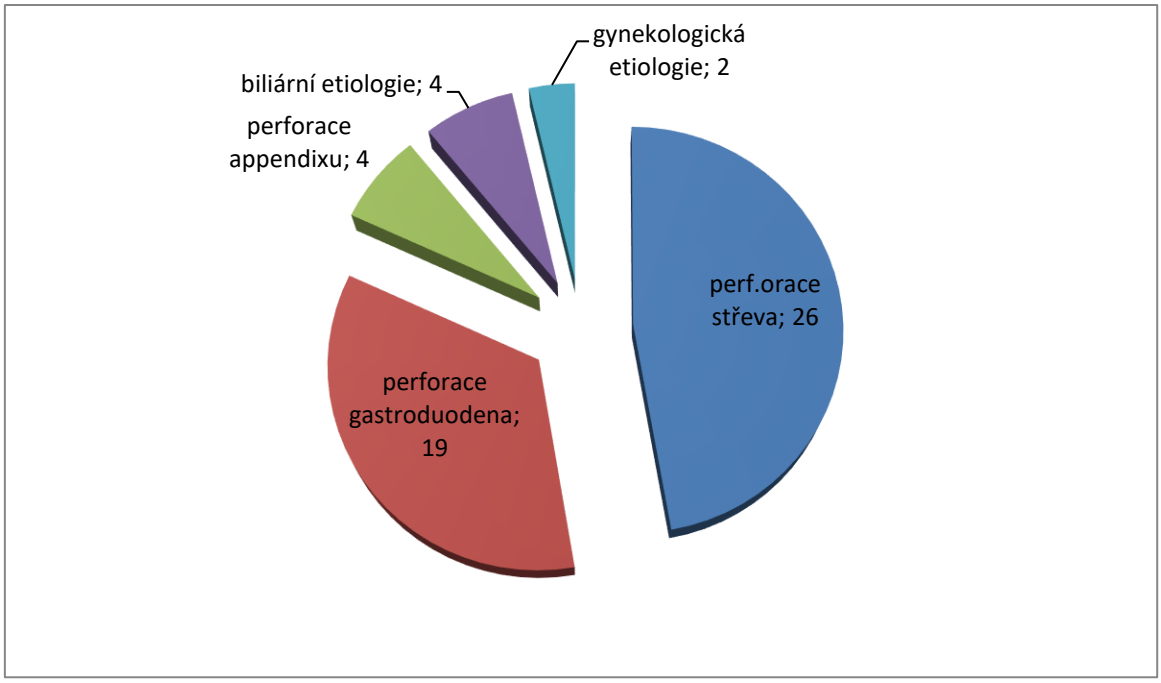
Věkové rozmezí operovaných pacientů bylo od 15 do 91 let, přičemž věkový průměr všech ošetřených byl 59,6 let. Věkové rozmezí pacientů ve skupině pacientů ošetřených kvadrantovou laváží bylo od 19 do 90 let, přičemž věkový průměr byl 63,0 roku. Věkové rozložení ve skupině pacientů ošetřených primární sanací dutiny břišní bylo od 15 do 91 let, přičemž věkový průměr byl 57,3 roku. Ženy byly zastoupeny celkově v 48,2 %, přičemž ve skupině pacientů ošetřených primární sanací bylo jejich zastoupení 45,2 % a ve skupině pacientů ošetřených kvadrantovou laváží jich bylo 52,2 % . Muži byly celkově zastoupeni v 51,8 %, přičemž ve skupině pacientů ošetřených primární sanací bylo jejich zastoupení 54,8 % a ve skupině pacientů ošetřených kvadrantovou laváží jich bylo 45,2 % (tabulka č. 2).

	Věkové rozmezí	Věkový průměr	Muži n (%)	Ženy n (%)
Kvadrantové laváže	19-90	63,0	11 (47,8)	12 (52,2)
Primární sanace	15-91	57,3	17 (54,8)	14 (45,2)
Celkově	**15-91**	**59,6**	**28 (51,8)**	**26 (48,2)**

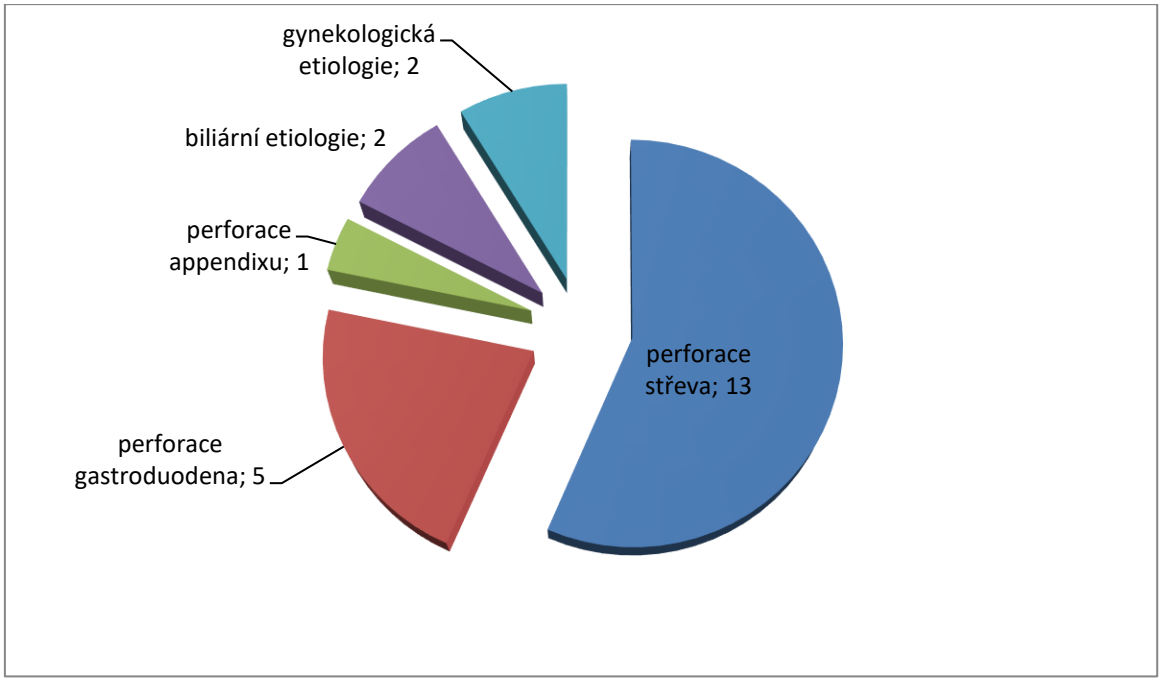
Tabulka 2– věkové rozložení a pohlaví pacientů obou skupin

3.2.3. Příčiny vzniku peritonitidy

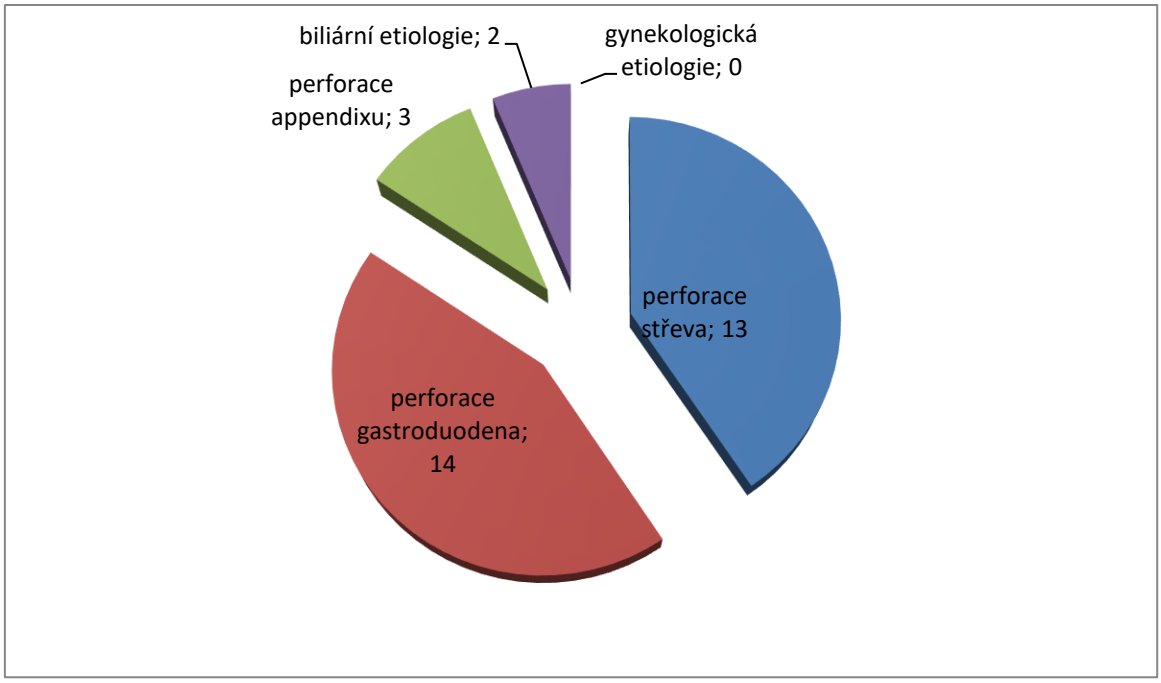
V našem souboru pacientů jsme jako příčiny difúzního zánětu pobřišnice nejčastěji diagnostikovali perforaci střeva – ať už při perforované divertikulitidě, perforaci maligního nádoru tlustého střeva, perforaci tlustého střeva při ischemii střeva, anastomotický leak, perforace kolon při kolonoskopii či iatrogenní perforaci tenké kličky, dále perforovaný vřed gastroduodena, perforovaný zánět appendixu, leak po LGCP, akutní cholecystitidu, leak žluči po cholecystektomii či peritonitidu při gynekologickém onemocnění. V souboru dominovaly perforace střeva. Těchto příhod bylo v celém souboru 47,2 %, ve skupině kvadrantových laváží 56,6 %, ve skupině primárních sanací 40,6 %. Druhou nejpočetnější skupinou byly perforace gastroduodena při vředové chorobě, a to jak ve skupině pacientů ošetřených primární sanací dutiny břišní, tak ve skupině pacientů s kvadrantovou laváží (celkově 34,5 %, ve skupině kvadrantových laváží 21,7 %, ve skupině primárních sanací 43,7 %). Další pro naše účely samostatně vyčleněnou skupinou byly příhody způsobené zánětem červovitého přívěsku, které jsme zaznamenali celkově v 7,3 %, ve skupině kvadrantových laváží 4,3 % a ve skupině primárních sanací v 9,3 % případů. Další skupinou byly příhody biliární, nejčastěji při pokročilém zánětu žlučníku, méně často při biliárním leaku po cholecystektomii. Tyto příhody byly celkově zaznamenány u 7,3 % pacientů, přičemž ve skupině kvadrantových laváží se vyskytovaly v 8,7 %, ve skupině pacientů ošetřených primární sanací poté v 6,3 % . Dvakrát jsme ve skupině kvadrantových laváží operovali pro gynekologickou etiologii potíží, kterou jsme ve skupině primární sanace nezaznamenali (celkově 3,7 %, ve skupině kvadrantových laváží v 8,7 %, ve skupině primární sanace 0% případů (graf č. 1, 2 a 3, tabulka 3)).



Graf č.1 - etiologie ve skupině celkově operovaných (N=55)



Graf č.2 - etiologie ve skupině kvadrantových laváží (N=23)



Graf č.3 - etiologie ve skupině primární sanace dutiny břišní (N=32)

%	perforace střeva	perforace gastroduodena	apendicitis	biliární etiologie	gynekologická etiologie
Kvadrantové laváže	56,6	21,7	4,3	8,7	8,7
Primární sanace	40,6	43,7	9,4	6,3	0
Celkově	**47,2**	**34,5**	**7,3**	**7,3**	**3,7**

Tabulka 3 – příčiny vzniku peritonitidy u jednotlivých skupin a celkově

3.3. Způsob ošetření pacientů

3.3.1. Předoperační příprava

Všem pacientům účastnícím se studie byla v době přijetí na chirurgické oddělení standardně odebrána krev ke kompletnímu předoperačnímu laboratornímu vyšetření, bylo provedeno komplexní chirurgické vyšetření, kde důraz byl kladen zejména na tyto parametry:

klinický nález, pohmatový nález na břiše, stav vědomí, počet dechů za minutu, krevní tlak a puls, dále nás z laboratorních vyšetření zejména zajímala hladina CRP v krvi, krevní obraz a leukocytóza, kompletní iontogram, hladina urey, kreatininu, hodnoty JT (ALT, AST, ALP, GMT, bilirubin), AMS, LPS, glykemie, hodnota koagulačních parametrů (Quickův test, APTT). Standardně byl před přijetím na oddělení proveden RTG snímek břicha, RTG srdce a plic, UZ břicha, alternativně, pokud akutní stav vyžadoval a zároveň celkový stav pacienta dovolil, CT vyšetření. Následně bylo provedeno anesteziologické vyšetření, interní vyšetření bylo provedeno pouze v případě, že anesteziolog toto z nějakého důvodu vyžadoval, a pacient byl, v případě vysloveného podezření na náhlou příhodu břišní, po nezbytné přípravě převezen na operační sál.

3.3.2. Operační výkon

Vzhledem k charakteru onemocnění a velikosti pracoviště se na operačním řešení v roli hlavního operatéra účastnila vymezená skupina chirurgů plně erudovaných v kolorektální a viscerální chirurgii, kteří byli předem o designu a cíli studie informováni, byli informováni o způsobech ošetření a o systematizaci způsobu ošetření operačního nálezu. Volba operační techniky (primární sanace dutiny břišní nebo kvadrantová laváž) byla pevně stanovena tak, že pacient byl ošetřen vždy druhým způsobem, než byl ošetřen předchozí pacient operovaný pro difúzní zánět pobřišnice, tj. primární sanace vždy pravidelně následovala kvadrantovou laváž a ta byla opět následována primární sanací. Tímto způsobem bylo zajištěno, že tíže ani charakter onemocnění neovlivnil způsob ošetření nemocných a o tomto jednoduchém způsobu randomizace byl každý operatér informován.

3.3.2.1. Primární sanace dutiny břišní

Primární sanace dutiny břišní byla realizována tak, že po nezbytné přípravě byla pacientovi provedena laparotomie, exsudát byl odebrán k bakteriologickému vyšetření, byla zjištěna a ošetřena příčina difúzního zánětu pobřišnice, byla provedena dokonalá toileta dutiny břišní, trpělivé odstranění pokud lze všech pablán a nekróz, následně byla dutina břišní opakovaně vyplachována antiseptickým roztokem, v našem případě roztokem Braunolu s fyziologickým roztokem v poměru 1:50, a to miminálně 1000 ml/ pacienta, často ale i několika litry roztoku se snahou dosáhnout čistého odsávaného roztoku. Po odsátí veškeré tekutiny byla dutina

břišní zadrénována, nejčastěji 1-3 drény – obvykle byly lokalizované v okolí příčiny vzniku peritonitidy a excavatio rectovesicale, resp. rectouterina, ev. dle operačního nálezu do jednoho nebo obou subfrenií. Tím byla chirurgická intervence ukončena, pouze u 5 pacientů byla doplněna „ laparostomie“ jako plánovaná re-laparotomie.

Pacient byl následně uložen na lůžko JIP nebo ARO, kde byl personál již při zahájení studie detailně inforomován o cíli studie a jejím průběhu, principu. Hodnotil se odpad z drénů, a to jednak množství, charakter odpadu, barva, zakalenost. Pooperačně byly denně hodnoceny laboratorní hodnoty KO, urey, kreatininu, minerálů, zánětlivých parametrů. Byl monitorován intraabdominální tlak co 6 hodin, a to v rámci studie po dobu 48 hodin.

3.3.2.2. Kvadrantová laváž dutiny břišní

Kvadrantovou laváž dutiny břišní jsme realizovali tak, že po nezbytné přípravě jsme pacienta operovali, odebrali jsme exsudát ke kultivačnímu vyšetření, zajistili a ošetřili jsme zdroj peritonitidy, následně jsme provedli irrigaci dutiny břišní roztokem Braunolu s fyziologickým roztokem v poměru 1:50, v množství cca 1000 ml/ pacienta a poté jsme instalovali silné silastikové dreny, a to do čtyřech kvadrantů dutiny břišní: do pravého horního subfrenia, další zprava parakolicky, do CD či do malé pánve, vlevo do levého subfrenia a další parakolicky vlevo nebo do CD. Dutinu břišní jsme následně uzavřeli a do drénů jsme po dobu 48 hodin aplikovali po dobu 2 hodin Braunol s fyziologickým roztokem v poměru 1:50 v celkovém množství 500-1000 ml (tedy do každého drénu současně 125-250 ml roztoku), poté jsme ponechali drény 2 hodiny na spád a sledovali odpad z drenů, přičemž množství roztoku mělo přibližně odpovídat instilovanému množství. Pokud množství sekrece z drénů bylo výrazně nižší, byly drény ponechány „na spád“ po delší dobu tak, aby bilance byly vyrovnány. Pacienti byli po operaci umístěni na jednotku intenzivní péče, popřípadě na ARO oddělení. Hodnotilo se jednak množství, charakter odpadu, barva, zakalenost. Pooperačně byly denně hodnoceny laboratorní hodnoty KO, urey, kreatininu, minerálů, zánětlivých parametrů. V průběhu laváže byl monitorován intraabdominální tlak co 6 hodin, přičemž byl dále hodnocen tlak před instilační fází laváže a před zahájením „drenážní“ fáze laváže. Po 48 hodinách byly všechny drény ponechány „ na spád“ a dle sekrece v průběhu hospitalizace odstraněny.

Pacient s kvadrantovou laváží byl co se týče pooperační péče pacientem náročnějším, kromě standardních monitorací pacienta často na UPV přibyla i kontrola a péče o drény, kdy zde bylo větší riziko obtékání kolem drénů, častější monitorace IAP, apod… Aplikace metody byla v našich podmínkách o to složitejší, protože jsme tuto techniku v naší nemocnici užívali výrazně méně často a většina pacientů s difúzním zánětem pobřišnice byla v Nemocnici v Prostějově před zahájením studie ošetřována primární sanací dutiny břišní. Proto byli všichni participující chirurgové, intenzivisté a anesteziologové, jakož i středně zdravotnický personál, před spuštěním studie o metodě a následné péči o pacienty instruováni a proškoleni.

3.3.3. Pooperační péče

Po operaci byli pacienti umístěni buď na jednotku intenzívní péče (JIP) nebo na ARO (anesteziologicko-resuscitační oddělení). Obě oddělení jsou v nemocnici v Prostějově zajišťována anesteziology erudovanými v intenzivní péči a chirurgy ve formě konziliářů.

3.3.4. Hodnocené parametry

Jelikož bylo naší snahou porovnat obě metody, co se efektu léčby a případných komplikací týče, stanovili jsme za hlavní proměnné, které jsme se v rámci naší studie rozhodli hodnotit, tyto parametry:

- Morbiditu
- Mortalitu
- Délku hospitalizace

Samostatně hodnoceným výstupem dále byla predikce mortality skórovacím systémem MPI a qSOFA.

Dalšími monitorovanými veličinami byly proměnné, jež sloužily k popisu souboru (pohlaví a věk pacienta), sledovali jsme dále hladiny iontů v obou skupinách, výši CRP, hladiny leukocytů v krvi v předem definovaných intervalech, a hodnotili a porovnávali jsme mikrobiologická agens získaná peroperační kultivací.

V době konstrukce naší práce jsme měli v plánu zhodnotit obě metody dle standardizovaného systému hodnocení pooperačních komplikací, jakým je např. Clavien-Dindova klasifikace, nicméně vzhledem k různorodosti a velikosti našeho souboru jsme se nakonec rozhodli ke jmenovitému určení jednotlivých komplikací u konkrétní metody tak, abychom byli schopni tyto komplikace v obou skupinách jednoduše porovnat a dále interpertovat, přičemž jsme vycházeli i ze zkušeností s aplikací skórovacího systému POSSUM u kolorektální operativy [57, 58].

3.3.4.1. Morbidita

Jako jednu ze tří hlavních veličin porovnávajících obě skupiny jsme stanovili morbiditu. Aby tuto bylo možno určit, byli pacienti v pooperačním období pečlivě sledováni právě s ohledem na možné pooperační komplikace, které by byly podkladem hodnocení morbidity.

Jako ukazatel **morbidity** jsme, i s ohledem na práce zabývající se zejména skórovacím systémem POSSUM, stanovili tyto komplikace:

- **SSI - infekce operační rány.** Tato častá pooperační komplikace se obvykle charakterizuje jako sekrece z operační rány, kde kultivační vyšetření může být jak pozitivní, tak i bez nálezu mikrobiologického původce sekrece. Dále sem patří dehiscence operační rány, a to v rozsahu dehiscence kůže, podkoží nebo kompletní dehiscence stěny břišní včetně ev. eviscerace)
- **počet neplánovaných reoperací** – situace, kdy z jakéhokoliv důvodu v různém rozmezí po primární operaci následovala další, neplánovaná operace
- **intraabdominální infekční komplikace** – zobrazovacími metodami verifikované zánětlivé kolekce s nutností jejich řešení, buď konzervativní – změnou ATB terapie nebo jejím rozšířením, nebo chirurgickou či radiologickou intervencí
- **jiné infekční komplikace.** Do této skupiny jsme zařadili **plicní infekce** - pozitivní nález na rtg plic, bez bakteriologického průkazu infekce nebo jasný klinický nález s nebo bez bakteriologického nálezu ve sputu, **dále močovou infekci** - průkaz více než 10^6 mikroorganizmů v kultivačním vyšetření moči, a **katétrovou sepsi** – sepsi v souvislosti s kanylací CŽK, která odezní po odstranění invazivních vstupů, či nález bakteriologicky pozitivní hemokultury při absenci jiných možných zdrojů sepse

- **trombembolické komplikace** – sem řadíme jednak **plicní embolii** - klinický nález potvrzený CTAG nebo scintigrafií plic - a **hlubokou žilní trombózu** - klinické suspicium na flebotrombózu, jež je verifikované UZ vyšetřením
- **krvácení po operaci** - jedná se o takové krvácení, jež si vyžádá operační revizi dutiny břišní nebo revizi operační rány z důvodů krvácení
- **porucha pasáže** - klinický nález ileozního stavu spojený s vysokým odpadem ze žaludeční sondy, který není po operaci obvyklý a který si často vyžádá další chirurgickou intervenci

3.3.4.2. **Mortalita, délka hospitalizace**

Další hodnocenou proměnnou byla časná **mortalita** . Tato veličina zahrnovala všechny pacienty, kteří zemřeli do 30 dnů od operačního výkonu. Pacienti, kteří zemřeli 31. a další den hospitalizace, již do statistik zahrnuti nebyli.

Poslední hodnocenou veličinou byla **délka hospitalizace**, do které byla zahrnuta jak hospitalizace na akutním lůžku, tak i hospitalizace na lůžku léčebny dlouhodobě nemocných, nejčastěji v Nemocnici Prostějov, a byla zde zahrnuta zejména z důvodů alespoň orientačního vyjádření socioekonomické zátěže populace difúzním zánětem pobřišnice.

Při modelaci studie jsme počítali i s další sledovanou veličinou, která by vyjadřovala přímou ekonomickou zátěž společnosti péčí o pacienta s difúzní peritonitidou, nicméně tato veličina se ukázal být z různých důvodů velmi náročnou na sledování, se vstupem vělkého množství měnících se proměnných, interpretace by tak nemusela být validní, a proto jsme nakonec v průběhu studie od sledování této veličiny upustili.

3.3.4.3. **Mannheim Peritonitis Index**

MPI je jedním z nejužívanějších skórovacích systémů v široké praxi u pacientů s difúzní peritonitidou, zejména co se predikce mortality týče. Zkoumané parametry u tohoto široce užívaného skórovacího systému jsou : věk, pohlaví, přítomné orgánové selhání, operace pro malignitu, původ sepse mimo kolon, délka trvání peritonitidy, rozsah peritonitidy, charakter exsudátu (tabulka 4).

RIZIKOVÝ FAKTOR	Body
Věk nad 50 let	5
Ženské pohlaví	5
Orgánové selhání	7
Malignita	4
Původ sepse mimo kolon	4
Předoperační trvání peritonitidy > 24 hod	4
Difúzní generalizovaná peritonitida	6
Exsudát	
Čirý	0
Zkalený, purulentní	6
Sterkorální	12

Tabulka 4 - jednotlivé hodnocené parametry Mannheim Peritonitis Index

Jednotlivé body jsou sečteny a je určena celková hodnota MPI. Obvykle se hodnoty MPI řadí do tří skupin, a to dle nastavené hraniční hodnoty proměnné („cut off"), dle nichž je poté možno určit riziko mortality u nemocných. Nejčastěji jsou tyto skupiny s hodnotami: 0-20, 21-29 a více než 30. Mortalita v jednotlivých skupinách se uvádí v širokém rozmezí, a to od 0 - 2% ve skupině MPI 0-20, 21 - 42% ve skupině 21-29 a 28 - 100% ve skupině 30 a více [59, 60].

Hodnotili jsme soubory pacientů retrospektivně a porovnali jsme naše zjištění s výsledky publikovanými v literatuře.

3.3.4.4. **qSOFA (quick Sepsis Organ Failure Assement)**

Vzhledem k vysoké morbiditě a zejména mortalitě, jakož i v souvisosti s vysokou socioekonomickou zátěží nemocných s peritonitidou, jsme hledali jednoduchý systém predikce mortality u těchto pacientů již v době jejich vstupu do nemocničního zařízení, kdy dosud všechny známé skórovací systémy narážejí na jejich značnou komplikovanost. Rozhodli jsme se užít systém **qSOFA score** (quick Sepsis Organ Failure Assement), což je zjednodušená forma zavedeného skórovacího systému SOFA užívaného na jednotkách intenzivní péče zejména v anglosaských zemích. Tento skórovací systém se jeví velmi

jednoduchým a mohl by být úspěšně využit na širokém spektru chirurgických pracovišť, jeho spolehlivost je však ještě stále podrobována klinickému výzkumu (tabulka 5,6).

Hodnocené parametry	0 bodů	1 bod
porucha vědomí (GCS < 15)	NE	ANO
frekvence dýchání ≥ 22 /min	NE	ANO
systolický tlak krve ≤ 100 mm Hg	NE	ANO

Tabulka 5 – Hodnocené parametry ve skórovacím systému qSOFA

qSOFA	Riziková skupna
0-1	Nízké riziko úmrtí za hospitalizace
2-3	Vysoké riziko úmrtí za hospitalizace – 3-14násobný vzestup

Tabulka 6 – Hodnocení rizika úmrtí ve skórovacím systému qSOFA

The qSOFA (quick SOFA) skórovací systém byl představen v únoru 2016 (Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)) jako rychlý klinický skórovací systém, pomáhající identifikovat septické pacienty s vysokým rizikem morbidity a mortality. Primárním výstupem byla mortalita za hospitalizace, sekundárním výstupem poté pobyt na JIP ≥ 3 dny [61].

qSOFA systém byl retrospektivně vyhodnocen a validován v roce 2016 ve studii vedené Seymourem a spol. Tato studie se týkala 148,907 pacientů se sepsí před přijetím a při pobytu na jednotkách intenzivní péče. U pacientů, u kterých bylo v době přijetí do nemocničního zařízení qSOFA ≥ 2, byl v této studii pozorován 3-14 násobný vzestup hospitalizační mortality. Naproti tomu prediktivní hodnota mortality u pacientů při jejich hospitalizaci na JIP byla v případě qSOFA statisticky výrazně nižší než v případě komplikovanějšího SOFA.

V našem případě jsme hodnotili soubor pacientů zpětně a aplikovali jsme systém qSOFA se sběrem proměnných při vstupním vyšetření a poté jsme porovnali naše zjištění s výsledky publikovanými v literatuře.

4. VÝSLEDKY A DISKUZE

4.1. Metody statistického zpracování

Statitistické analýzy a matematické výpočty byly zpracovány ve spolupráci s odb. as. Mgr. Kateřinou Langovou, Ph.D. z Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci pod vedením prof. RNDr. Hany Kolářové, CSc.

Ke zpracování byl použit statistický software IBM SPSS Statistics 23.

Kvalitativní data byla vyjádřena pomocí absolutních a relativních četností. Dva nezávislé výběry byly porovnány v kvalitativních veličinách pomocí Fisherova přesného testu. Kvantitativní veličiny byly prezentovány pomocí průměru, směrodatné odchylky (SD), minimální a maximální hodnoty a hodnoty mediánu. Normalita distribuce dat byla testována Shapiro-Wilkovým testem normality. Protože většina parametrů neměla normální rozdělení, byl pro porovnání skupin v ordinálních a kvantitativních znacích použit neparametrický Mann-Whitney U-test. Všechny testy byly provedeny na hladině statistické významnosti 0,05.

4.2. Výsledky

Srovnávali jsme prospektivně dvě skupiny pacientů, ošetřených na chirurgickém oddělení Nemocnice v Prostějově od října 2012 do dubna 2014, přičemž celkově bylo do studie zařazeno 55 pacientů s difuzním zánětem pobřišnice. Ošetřeni byli buď primární sanací dutiny břišní (n = 32), nebo kvadrantovou laváží (n = 23) . Porovnali jsme ve skupinách příčiny vzniku difusní peritonitidy a jako hlavní kriteria jsme stanovili mortalitu, morbiditu a délku hospitalizace pacientů. Dále jsme v jednotlivých skupinách hodnotily výstupy dle skórovacího systému q-SOFA a MPI. Porovnali jsme laboratorní výsledky pacientů v jednotlivých skupinách, hodnotili jsme leukocytózu při vstupním vyšetření (0. den) a 7. pooperační den, CRP jsme vyhodnocovali 0. den, 3. den po operaci a 7. pooperační den. Dále jsme ve skupinách porovnávali iontogram v průběhu prvních pooperačních dní, kdy v případě skupiny ošetřené kvadrantovou laváží tato probíhala, a po stejnou dobu u skupiny ošetřené primární sanací dutiny břišní , kde pooperační laváž neprobíhala. Porovnali jsme také jednotlivá etiologická agens v obou skupinách, která byla vykultivována z perioperačního odběru vzorku na mikrobiologické vyšetření.

4.2.1. Mortalita

Porovnali jsme 30 denní úmrtnost pacientů ošetřených jednotlivými metodami v obou skupinách. Počet úmrtí v skupině primární sanace byl 5 z celkového počtu 32, což odpovídá 15,6 %. Počet úmrtí ve skupině pacientů ošetřených kvadrantovou laváží byl taktéž 5 z celkového počtu 23 pacientů, což odpovídá 21,6 %. Celkově došlo v obou skupinách k 10 úmrtím, což odpovídá 18,2 % pacientů. Při aplikaci Fisherova přesného testu jsme došli k hodnotě p = 0,726, z čehož vyplývá, že v případě mortality n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl ve smrtnosti v obou skupinách.

4.2.2. Morbidita

V případě morbidity jsme hodnotili rannou infekci (SSI), počet neplánovaných reoperací, intraabdominální infekční komplikace, jiné infekční komplikace (plicní infekci, močovou infekci, katétrovou infekci), trombembolické komplikace - hlubokou žilní trombózu a plicní embolii, pooperační krvácení a závažnou pooperační poruchu pasáže, vyžadující obvykle chirurgickou intervenci.

Ranou infekci jsme zaznamenali v případě primární sanace v 9 případech, což je 28,1 % případů ošetřených primární sanací, a ve skupině pacientů ošetřených kvadrantovou laváží u 11 pacientů, což je 47,8 % pacientů. Celková hodnota pacientů s projevy SSI v obou skupinách byla 36,4 %. Při aplikaci Fisherova přesného testu jsme došli k hodnotě p= 0,163, z čehož vyplývá, že v případě SSI n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách.

Reoperováni byli ve skupině primární sanace 4 pacienti, což vyjadřuje 12,5 % pacientů ošetřených primární sanací dutiny břišní. Ve skupině kvadrantových laváží proběhla reoperace taktéž u 4 pacientů, což odpovídá 17,4 % pacientů. Celkově byla nutnost reoperace u všech pacientů operovaných v daném období na chirurgickém oddělení Nemocnice v Prostějově pro známky difuzní peritonitidy v 17,4 % případů. Aplikovali-li jsme Fisherovův přesný test v této zkoumané skupině, došli jsme k hodnotě p = 0,707, z čehož opět vyplývá, že ani v případě nutnosti reoperace po primárním ošetření difuzní peritonitidy n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách.

Intraabdominální komplikace (IA KOMP) jsme ve skupině primární sanace zaznamenali ve 4 případech, což je 12,5 %, ve skupině kvadrantových laváží taktéž ve 4 případech, což je 17,4 % pacientů. Celkově se tato komplikace vyskytla u 8 pacientů, což odpovídá 14,5 % případů. Při aplikaci Fisherova přesného testu jsme došli k hodnotě p = 0,707, z čehož vyplývá, že v případě intraabdominálních komplikací n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách.

Jinou infekci (plicní, močovou, katétrovou) jsme zaznamenali ve skupině primární sanace celkově u 4 pacientů (12,5%), ve skupině kvadrantových laváží taktéž u 4 pacientů (17,4 % pacientů ve skupině kvadrantových laváží). Při aplikaci Fisherova přesného testu jsme došli k hodnotě p = 0,707, z čehož vyplývá, že v případě jiných infekčních komplikací n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách.

Nezaznamenali jsme žádnou trombembolickou komplikaci ani v jedné z obou sledovaných skupin.

Nezaznamenali jsme žádné závažné krvácení vyžadující intervenci ani v jedné z obou skupin.

Pooperační poruchu pasáže s nutností reintervence jsme zaznamenali v případě primární sanace u 3 pacientů (9,4 %), ve skupině kvadrantové laváže u 4 pacientů (17,4 %), celkově v obou skupinách ve 12,7 % případů. Při aplikaci Fisherova přesného testu jsme došli k hodnotě p = 0,435, z čehož vyplývá, že v případě pooperační poruchy pasáže n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách (tabulka 7).

Parametr		Skupina				Celkem (n = 55)		*p*
		primární sanace (n = 32)		Kvadrant (n = 23)				
		Počet	%	Počet	%	Počet	%	
Mortalita		5	15,6%	5	21,7%	10	18,2%	0,726
Morbidita	**SSI**	9	28,1%	11	47,8%	20	36,4%	0,163
	REOP	4	12,5%	4	17,4%	8	14,5%	0,707
	IA KOMP	4	12,5%	4	17,4%	8	14,5%	0,707
	INFEKT	4	12,5%	4	17,4%	8	14,5%	0,707
	HFT/EMB	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	NA
	ILEUS	3	9,4%	4	17,4%	7	12,7%	0,435

Tabulka 7 - Morbidita a mortalita, p-hodnota Fisherova přesného testu

4.2.3. Délka hospitalizace

Délka hospitalizace byla v obou skupinách průměrně 18,2 dne, přičemž ve skupině primární sanace byla průměrná délka hospitalizace 16,4 dne s rozmezím od 7 do 63 dnů . Ve skupině kvadrantové laváže byla průměrná délka hospitalizace 20,4 dne s rozmezím od 7 do 91 dnů. Při aplikaci Mann-Whitneyho U-testu jsme došli k hodnotě p = 0,567, z čehož vyplývá, že i v případě délky hospitalizace n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách (tabulka 8).

Parametr	Skupina									p
	primární sanace (n = 32)					kvadrantová laváž (n = 23)				
	průměr	SD	Min	Max	Medián	Průměr	SD	Min	Max	Medián	
Délka hospitalizace (dny)	16,4	11,2	7	63	14	20,6	18,5	7	94	13	0,567

Tabulka 8 - délka hospitalizace, p-hodnota Mann-Whitneyho U-testu

4.2.4. Hladiny CRP, leukocytů, natrémie, chlorémie, kalémie

Jako další proměnné, které jsme se rozhodli v našem souboru hodnotit, jsme vybrali CRP, hladiny leukocytů a dále iontogram – hladiny natria, kalia a chloridů.

CRP jsme hodnotili nultý, třetí a sedmý pooperační den, hladiny leukocytů jsme hodnotili nultý a sedmý den. Při aplikaci Mann-Whitneyho U-testu jsme u jednotlivých zkoumaných proměnných došli k hodnotám p = 0,403, 0,320, 0,067, 0,375, 0, 765, z čehož vyplývá, že i v případě hladin leukocytů, resp. CRP n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách (tabulka 9).

Parametr	Skupina										p
	primární sanace (n = 32)					kvadrantová laváž (n = 23)					
	průměr	SD	Min	Max	Medián	Průměr	SD	Min	Max	Medián	
leuko 0	11,3	5,4	1,0	27,1	10,2	13,0	6,8	3,3	24,7	12,1	0,403
leuko 7	11,3	6,4	5,4	36,6	10,2	12,4	5,9	4,9	26,3	11,3	0,320
CRP 0	116,1	136	0,2	572,0	92,5	175,0	127,1	0,8	425,0	175,7	0,067
CRP 3	206,3	88,9	90,8	403,3	188,4	183,1	88,0	57,8	418,7	160,8	0,375
CRP 7	96,2	67,5	1,9	255,5	88,8	93,6	68,1	8,3	258,2	88,6	0,765

Tabulka 9 - hodnoty leukocytů a CRP v obou skupinách

Hodnotili jsme hladinu natria, kalia a chloridů v séru v obou skupinách, a to 0. a 1. pooperační den, tedy v době, kdy jsme ve skupině kvadrantových laváží irrigovali antiseptický roztok do dutiny břišní. Při aplikaci Mann-Whitneyho U-testu jsme u zkoumaných proměnných došli k hodnotám p = 0,164, 0,577, 0,278, 0,907, 0,988, 0,147, z čehož vyplývá, že ani v případě hladin draslíku, chloridů a sodíku v krevní plazmě n e b y l zaznamenán statisticky významný rozdíl v obou skupinách (tabulka 10).

Parametr	Skupina										p
	primární sanace (n = 32)					kvadrantová laváž (n = 23)					
	průměr	SD	Min	Max	Medián	Průměr	SD	Min	Max	Medián	
K^+ 0. den	3,8	0,7	2,9	5,6	3,6	4,0	0,4	3,2	4,6	4,0	0,164
Na^+ 0.den	140,2	4,7	131,0	152,0	139,5	140,8	6,8	128,0	159,0	140,5	0,577
Cl^- 0.den	104,5	5,5	92,0	114,0	104,5	102,8	7,6	87,0	121,0	102,0	0,278
K^+ 1.den	3,9	0,5	2,9	4,7	3,9	4,0	0,6	2,6	5,4	4,0	0,907
Na^+ 1.den	139,0	8,0	112,0	150,0	140,0	140,4	6,7	130,0	157,0	140,5	0,988
Cl^- 1.den	108,4	9,3	97,0	141,0	107,5	105,8	10,1	97,0	141,0	103,0	0,147

Tabulka 10 - hodnoty Na^+, K^+ a Cl^- v séru v obou skupinách

4.2.5. Skórovací systémy

4.2.5.1. Mannheim Peritonitis Index

Jelikož všechna data nutná k určení MPI jsou ze zdravotnické dokumentace zpětně dohledatelná, bylo je možno retrospektivně získat a MPI vyhodnotit.

Vyhodnotili jsme retrospektivně data získaná v obou našich skupinách a následně jsme je porovnali s daty získanými v literatuře. Jako cut-off jsme v souhlase s dostupnou literaturou stanovili hodnotu MPI 20, resp. 29 a rozdělili jsme pacienty do tří skupin – 0-20, 21-29 a 30 a víc . Získané hodnoty jsou uvedené v tabulkách (tabulka 11, 12).

Parametr		Skupina				Celkem (n = 55)		*p*
		primární sanace (n = 32)		Kvadrant (n = 23)				
		Počet	%	Počet	%	Počet	%	
MPI skupina	0-20	20	62,5%	12	52,2%	32	58,2%	0,446
	21-29	8	25,0%	7	30,4%	15	27,3%	
	30 a více	4	12,5%	4	17,4%	8	14,5%	

Tabulka 11 – MPI - absolutní a relativní četnosti, p-hodnota Mann-Whitneyho U-testu

Parametr		Skupina				celkově v obou skupinách		*p*
		primární sanace (n = 32)		Kvadrant (n = 23)				
		exitus	%	exitus	%	exitus	%	
MPI skupina	0-20	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,446
	21-29	2	25,0%	2	29,0%	4	27,0%	
	30 a více	3	75,0%	3	75,0%	6	75,0%	

Tabulka 12 - počet exitů v jednotlivých skupinách MPI

Data jsme následně porovnali s literárními a došli jsme, v souhlase s literaturou, k závěru, že MPI je jako prediktor mortality výhodný a že lze na základě relativně jednoduchých proměnných dobře stanovit mortalitu nemocných s difúzní peritonitis, kdy je-li MPI nižší než 20, je mortalita prakticky nulová, ve skupině MPI 21-29 je predikce mortality cca 27% a při MPI vyšší než 30 je mortalita vysoká, v našem souboru 75%. Zároveň jsme zjistili, že ani v predikci mortality užitím MPI není statisticky významný rozdíl v obou našich zkoumaných skupinách, i když snížená hodnota signifikance (p = 0,060) naznačuje trend v datech – pacienti operovaní metodou primární sanace mají nižší hodnoty MPI než pacienti s metodou kvadrantu (tabulka 13).

Parametr	Skupina										p
	primární sanace (n = 32)					kvadrantová laváž (n = 23)					
	průměr	SD	Min	Max	Medián	Průměr	SD	Min	Max	Medián	
MPI	20,4	6,9	10	37	20	23,5	6,5	11	38	20	0,060

Tabulka 13 – průměrná hodnota MPI v jednotlivých skupinách

4.2.5.2. qSOFA

qSOFA skórovací systém hodnotí, na rozdíl od MPI, pouze tři proměnné a na jejich základě se snaží predikovat mortalitu pacientů. Hodnotili jsme tyto proměnné : porucha vědomí (GCS < 15), frekvence dýchání ≥ 22 /min a systolický tlak krve ≤ 100 mm Hg. Pacienty jsme následně rozdělili do 4 skupin – qSOFA 0, qSOFA 1, qSOFA 2 a qSOFA 3 (tabulka 14, tabulka 15).

Parametr		Skupina				Celkem (n = 55)		*p*
		primární sanace (n = 32)		Kvadrant (n = 23)				
		Počet	%	Počet	%	Počet	%	
qSOFA	0	14	43,8%	12	52,2%	26	47,3%	0,841
	1	7	21,9%	2	8,7%	9	16,4%	
	2	6	18,8%	5	21,7%	11	20,0%	
	3	5	15,6%	4	17,4%	9	16,4%	

Tabulka 14 – vypočtené hodnoty qSOFA v jednotlivých skupinách

Parametr		Skupina				celkově v obou skupinách		*p*
		primární sanace (n = 32)		Kvadrant (n = 23)				
		exitus	%	exitus	%	exitus	%	
qSOFA	0	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,841
	1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	2	1	16,6%	1	20,0%	2	18,2%	
	3	4	80,0%	4	100,0%	8	88,8%	

Tabulka 15 – počet exitů v jednotlivých skupinách qSOFA

Ze získaných výsledků lze stanovit, že pacienti operovaní pro difúzní peritonitis, u kterých celkový výsledek qSOFA je nižší nebo roven 1, je nulová predikce mortality, u pacientů s qSOFA 2 je celkově 18,2 % riziko úmrtí za hospitalizace a u pacientů s qSOFA 3 je predikce mortality 88,8 %. Co se týče rozdělení v obou skupinách, opět není statisticky významný rozdíl v obou našich zkoumaných skupinách při užití qSOFA skórovacího systému.

4.2.6. Etiologická agens

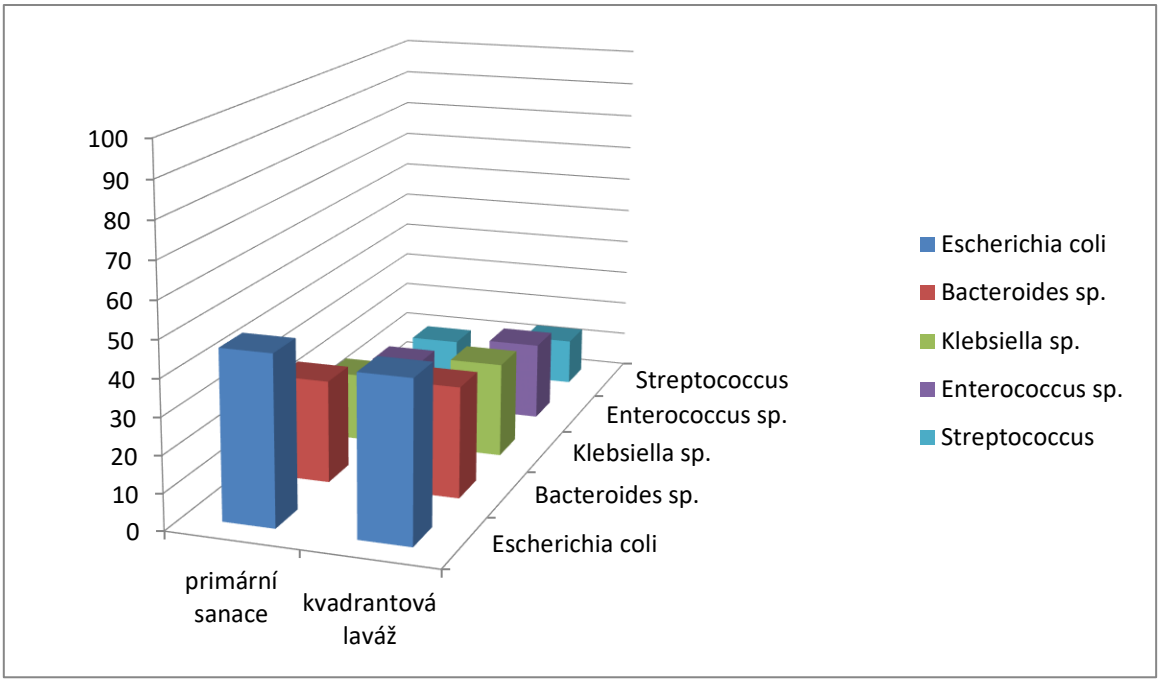
Jednotlivá onemocnění, která vedla ke vzniku difúzního zánětu pobřišnice, jsou uvedena dříve. Jsou ale zajímavá i etiologická agens, která u zánětů pobřišnice v peroperačním kultivačním vyšetření mikrobiologického vzorku dominovala.

V případě primární sanace dominoval rod Escherichia, typicky E. coli, který byl v této skupině zastoupen u 46 % nemocných, a to včetně jejich subtypů (E. coli haemolytica, apod.). Méně početně zastoupen v této skupině byl rod Bacteroides, a to včetně subtypů – Bacteroides sp. (B. fragilis, B. vulgatus, B. thetaiotamicron, B. distasonis, B. uniformis) – celkově v 28,1 % případů. Dalšími bakteriemi vykultivovanými v této skupině ošetření difúzních peritonitid byly Klebsiella species včetně subtypů – Kl. pneumoniae, K. oxytoca – tyto byly v kultivačním vzorku přítomny v 18,8 %. Rod Enterococcus byl přítomen u 12,5 %

nemocných, rod Streptococcus včetně podtypů v 9,3 % případů. Z ostatních bakterií byly nejčastěji vykultivovány Candida albicans, Fusobacterium necroforum, Corynebacterium sp., Proteus mirabilis, Ruminococcus gnavus, Neisseria subflava, a další.

Ve skupině kvadrantových laváží byla situace obdobná. Escherichia coli včetně subtypů jsme vykultivovali u 43,5 % pacientů, rod Bacteroides (B. fragilis, B. vulgatus, B. thetaiotamicron, B. distasonis, B. uniformis) byl přítomen v 30,4 %, Klebsiella species (Kl. pneumoniae, K. oxytoca) byl v této skupině přítomen u 26,1 % případů, Enterococcus sp. včetně subtypů (faecalis, …) byl vykultivován ve 21,7 %, rod Streptococcus byl zachycen u 13,1 % případů. Z dalších bakterií byly nejčastěji vykultivovány : MRSA, Citrobacter freundii, Fusobacterium nucleatum, Peptostreptococcus anaerobius, Prevotella buccae, Prevotella species, Enterobacter kobei, Clostridium innocuum, …

Ve valné většině kultivačních vyšetření odebraných při vstupu do dutiny břišní se jednalo o polymikrobii, kdy byly přítomny více jak dva druhy baktérií, přičemž vždy bylo operováno v ATB cloně, nejčastěji v kombinaci Amoksiklav + Metronidazol, která byla dále upravována podle výsledků kultivačního vyšetření. S tím může souviset i fakt, že kultivační vyšetření vyšlo jako sterilní v případě primární sanace ve čtyřech případech, tj. 12,5 %, v případě kvadrantové laváže ve třech případech, tj. v 13,0 % případů.



Graf č.4 – zastoupení jednotlivých etiologických agens

4.3. Diskuse

Studie zabývající se pooperační laváží ve světě probíhaly v posledních dvou až třech dekádách minulého století s často protikladnými výsledky. Rozhodli jsme se, na základě studia literatury, rozdělit výsledky do tří skupin. Do první skupiny jsme zařadili práce, dle kterých jsou jednotlivé operační postupy určeny každý pro jiný typ pacientů – primární sanaci dutiny břišní je vhodné dle těchto studií užít v případě pacientů s lehčím typem difuzní peritonitidy, zatímco kvadrantová laváž je určena zejména pro pacienty s těžkou, obvykle sterkorální peritonitidou [62, 63, 64, 65]. Druhou skupinou jsou studie, které, co se výsledků týče, nečiní rozdíly mezi jednotlivými přístupy, ale vzhledem k výraznějším komplikacím a vedlejším negativním účinkům kvadrantové laváže upřednostňují jako metodu volby primární sanaci [66, 67]. Do třetí skupiny jsme zařadili povětšinou recentní studie, ve kterých převládá, alespoň v zahraniční literatuře, názor, že obě metody jsou výsledkově srovnatelné, rovnocené, a tudíž vzájemně nahraditelné [68, 69].

Sami jsme se již při konstrukci studie domnívali, že obě metody jsou srovnatelné a a stejně účinné, a proto jsme se rozhodli obě metody aplikovat u všech typů postižení difúzní peritonitidou, nehledě na její tíži, etiologii, charakter.

Lze, i na základě výše uvedeného rozdělení do jednotlivých "výsledkových " skupin, stanovit a vznést námitky proti jednotlivým operačním postupům. V případě primární sanace by mohla být uvedena ne zcela adekvátní dostatečnost tohoto postupu, kdy za zlatý standard péče o difuzní peritonitidu je některými autory považována laváž dutiny břišní a to jak peroperační, tak i po operaci, a absence pooperační instilace tekutin do dutiny břišní je hodnocena jako významná nedostatečnost primární sanace dutiny břišní [70] . U pooperační kvadrantové laváže je negativně hodnocena oběcně složitější pooperační péče o pacienty, přítomnost "preformovaných" tras, v nichž je lavážní tekutina přítomna, přičemž se nedostává do míst např. mezi střevní kličky, což může vést ke vzniku mezikličkových abscesů. Je uváděn vzestup nitrobřišního tlaku s retencí lavážní tekutiny a s její následnou obtížnější evakuací, poruchy hojení anastomóz a z toho rezultující signifikantně vyšší počet anastomotických leaků [42, 66]. Další zmiňovaným negativem je v souvislosti s nadměrnou laváží přesun intra a extracelulární tekutiny s poruchou iontogramu a nutností jeho korekce. V literatuře je popisována výrazná ztráta bílkovin a protilátek bílkovinné povahy s jejich následnou absencí při imunitní odpovědi [71, 72]. Je velmi obtížné jednoznačně tato negativa potvrdit či vyvrátit a výsledky sledování správně interpretovat, doba pooperační laváže je totiž v současné době a praxi natolik krátká, že se nedaří zaznamenat jednoduše registrovatelnou změnu hladin proměnných v krvi, kterou by bylo možno dát do souvislosti pouze s tou kterou metodou ošetření difúzní peritonitidy. Sami jsme výraznější komplikace pooperačních laváží nezaznamenali a ojedinělou potíží tohoto přístupu bylo, zejména v úvodu této metody do naší praxe, výraznější obtékání lavážních drénů při jejich nedostatečném utěsnění stehem při operaci, což se řešilo jednoduchou refixací drénů na lůžku JIP či ARO.

Zcela samostatnou kapitolou v problematice laváží, a to jak per, tak i pooperačních, je otázka roztoku, který je k laváži použit. Zejména v 80. letech minulého století byla opakovaně popisována pozitivní úloha lokální ATB terapie ve formě laváží [30, 73, 74]. V současnosti již není lokální užití roztoků s antibiotiky obecně doporučováno, spíše je preferována laváž s antiseptiky, nebo je doporučována laváž pouze izotonickým roztokem bez dalších přísad. Dokladem tohoto postupu je řada prací, které výhody antiseptik oproti salinickým roztokům minimalizují nebo dokonce odmítají [75, 76].

Vzhledem ke komplikovanosti problematiky a šíře orgánových soustav, kterých se onemocnění dotýká, existuje při ošetření difúzních peritonitid i v současné době celá řada

operačních postupů, a kromě námi výše popsaných metod lze využít i další, např., plánovaná relaparotomie s dočasným uzávěrem dutiny břišní či relaparotomie „on demand“. Recentně je stále častěji, a to i v případě difúzních peritonitid, k uzávěru stěny břišní využit abdominální V.A.C. systém. Jeho výhoda je spatřována v kombinaci aktivního odsávání reziduálních kolekcí z dutiny břišní a uzávěru stěny břišní jako forma plánovaná relaparotomie. Dalším moderním přístupem je užití laparoskopu k laváži dutiny břišní s resekcí zdroje difúzní peritonitidy, přičemž resekce nemusí nutně být součástí výkonu [77, 78, 79].

Další důležitou kapitolu tvoří skórovací systémy užité při hodnocení managementu difúzních peritonitid. Jejich největší nevýhodou, která snižuje možnost jejich širšího užití, je jejich komplikovanost v hodnocení u pacientů v akutním ohrožení života, jakými nemocní s difúzní peritonitidou jsou. Nejčastěji užívanými skórovacími systémy jsou Mannheim Peritonitis Index (MPI), APACHE II, POSSUM a Peritonitis Severity Score (PSS) [18, 19, 20, 21, 22]. Jedná se o systémy, kdy se obvykle hodnotí větší množství proměnných. Jejich výpovědní hodnota je poměrně velká. My jsme v našem souboru aplikovali MPI jako referenční skórovací systém a vzhledem k jeho větší komplikovanosti jsme se dle studia literatury rozhodli využít jednodušší skórovací systém, který se, alespoň dle recentních studií, jeví jako nadějný – systém qSOFA [61]. Autoři užívající MPI jako prediktor mortality uvádějí její hodnotu ve skupině MPI 0-20 shodně jako 0%, ve skupině 21-29 v širokém rozmezí 14-42 % a ve skupině 30 a více 50 -100% [80, 81, 82], což koresponduje s výsledky, které jsme získali v obou našich skupinách. qSOFA systém byl retrospektivně vyhodnocen v roce 2016 ve studii vedené Seymourem a spol a hodnotil se jednak u pacientů se sepsí před přijetím do nemocnice a jednak při pobytu na jednotkách intenzivní péče. Z analýzy vyšlo slibně užití qSOFA jako predikce mortality u pacientů před jejich přijetím do nemocnice, tj. z našeho pohledu při úvodu operace, kde bylo–li qSOFA ≥ 2, byl pozorován 3-14 násobný vzestup hospitalizační mortality. Podobných výsledků jsme dosáhli i my v našem zkoumaném souboru. Limitace qSOFA se zdají být u predikce mortality u pacientů při jejich hospitalizaci na JIP, kdy byla validita predikce mortality v systému qSOFA významně nižší než u jiných skórovacích systémů. Tento parametr jsme my ale vzhledem k designu naší studie nehodnotili.

Jedním ze zkoumaných faktorů, na který jsme se v naší práci zaměřili, byl i původce peritonitidy, který se zúčastnil na rozvoji difúzní peritonitidy u našich pacientů. Dominujícím

nálezem byla přítomnost bakterií přirozeně se vyskytujících v trávícím traktu, obvykle v kombinaci – Escherichia coli, Bacteroides, Enterococcus. Zajímavým nálezem byl také fakt, že přítomnost bakterií nebyla zjištěna u 12,7 % z celkového počtu 55 případů. Určitým překvapivým nálezem byla přítomnost kmenů Klebsiella pneumoniae, která je jedním z nejčastějších původců nozokomiálních nákaz celosvětově, nicméně jako původce peritonitid je zmiňována teprve v poslední době, a to u pacientů s peritoneální dialýzou [83, 84]. Vzhledem k určitému procentu operací prováděných u pacientů polymorbidních, kteří již v minulosti hospitalizováni byli, nebo u pacienta již hospitalizovaného, se nabízí jako vysvětlení tohoto faktu přítomnost kmenů Klebsiella pneumoniae jako prostá kolonizace trávícího traktu získaná nozokomiálně s rozvojem infektu při perforaci trávicí trubice s následným rozvojem peritonitidy. Zde je alarmující zejména jejich multirezistentnost vůči antibiotické terapii, z čehož rezultuje fakt, že při jejich eradikaci je v případě manifestní nákazy nutno užít antibiotika těch nejvyšších řad [85].

5. ZÁVĚR

Difúzní zánět pobřišnice je závažné onemocnění, které je i v současné době častou příčinou úmrtí nemocných. Vysoká morbidita těchto pacientů je důvodem prodloužení hospitalizace, vysoké finanční zátěže společnosti a v neposlední řadě i z hlediska sociálního je management tohoto onemocnění náročný jak na zdravotníky, tak i na pacienta a jeho blízké. Ošetření takového pacienta je součástí běžné praxe většiny lůžkových chirurgických zařízení. Jak již bylo zmíněno, existuje široká škála způsobů ošetření, které se do značné míry prolínají. Tyto postupy se dají obecně rozdělit do dvou skupin – primární sanace dutiny břišní bez další pooperační laváže a kvadrantová laváž, kdy naopak po operační kontrole peritonitidy pooperační laváž na 24 – 48 hodin pokračuje. Obě metody jsou medicínsky uznanými postupy, které se v různé šíři užívají, aniž by ale byl jasně definovaný profit jedné nebo druhé metody. Každá operační metoda má své zastánce, své odpůrce, jedni tu kterou metodu odmítají jako zastaralou, zatímco další stejnou metodu považují za metodu volby. Vzhledem k nejednoznačnému postoji široké chirurgické obce jsme se rozhodli oba tyto postupy porovnat, a to zejména z hlediska úmrtnosti, morbidity a délky hospitalizace těchto pacientů. Sledované parametry jsme zvolili zejména z důvodu jednoduchosti interpretace výsledků. Jsme si vědomi ne zcela adekvátní velikosti našeho souboru, nicméně výsledky jsou randomizované a lze je považovat za první z několika možných dalších podobných studií s větším počtem zúčastněných nemocných**.**

Na základě našich výsledků lze konstatovat, že že primární sanace dutiny břišní s prostou drenáží dutiny břišní a metoda sanace dutiny břišní s následnou pooperační laváží jsou z hlediska porovnávaných veličin vzájemně zcela rovnocenné. Aplikovanými testy nebyly prokázány statisticky významné rozdíly mezi pacienty s primární sanací a pacienty operovanými metodou kvadrantové laváže v žádném testovaném parametru. Všechny p-hodnoty při aplikaci Fisherova přesného testu jsou vyšší než 0,05. Lze tedy pro všechny typy difúzních peritonitid rovnocenně aplikovat obě zkoumané metody bez jejich vlivu na mortalitu, morbiditu nebo délku hospitalizace.

6. SOUHRN

Úvod: Práce se zabývá problematikou difúzní peritonitidy, která je i v současné době vážným, život ohrožujícím onemocněním a bez adekvátní terapie jsou následky onemocnění závažné, často fatální. Kombinací chirurgického ošetření, celkové antibiotické terapie a komplexní péče o těžce nemocného pacienta lze dosáhnout úspěšného vyléčení nemocného. Z chirurgického hlediska je nutno identifikovat a adekvátně ošetřit zdroj zánětu, vyčistit dutinu břišní, provést dokonalou laváž dutiny břišní a tuto uzavřít s jedním nebo více drény buď primárně, nebo i odloženě. Až potud je postup víceméně standardizován a zde nelze aplikovat nějaké zásadnější odchylky od zavedených postupů. Dále je ale možno postupovat diferencovaně, zobecněně nejčastěji dvěma přístupy, a to primární sanací dutiny břišní, kdy je laváž dutiny břišní uskutečněna pouze peroperačně a po operaci další laváž nepokračuje, a kvadrantovou laváží, kdy se provádí jak peroperační, tak i pooperační laváž. Oba výše zmíněné způsoby per- a pooperační péče o pacienta s difúzním zánětem pobřišnice jsou různou měrou na většině chirurgických pracovišť v České republice užívány a jelikož neexistuje dostatek recentních studií, které by se jednou či druhou technikou zabývaly, rozhodli jsme se obě metody porovnat, a to ve vztahu k morbiditě, mortalitě a délce hospitalizace jako formě jednoduchých a dobře interpretovatelných výstupů.

Materiál a metody: Jedná se o prospektivní randomizovanou studii, do níž jsme v období 10/2012 – 4/2014 zařadili 55 pacientů se známkami difúzní peritonitidy, přičemž o výběru metody nerozhodovala její tíže, operační metody se pravidelně střídaly tak, aby výsledek byl reprezentativní. Hodnotili jsme jako primární parametry morbiditu, mortalitu a délku hospitalizace, a jako sekundární jsme vyhodnocovali věk nemocných, laboratorní hodnoty CRP, leukocytů a iontů v krvi, skórovací systémy – MPI, qSOFA a etiologická agens.

Výsledky: Nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl ve sledovaných veličinách, a to ani v případě mortality, morbidity či v délce hospitalizace. Stejně tak nebyl shledán signifikantní rozdíl ve věku pacientů, ve výsledcích skórovacích systémů, iontogramech v jednotlivých skupinách, dynamice změn CRP či leukocytů v krevním séru či ve výsledcích kultivace výpotku při difúzní peritonitidě.

Závěr: Naší prací jsme zjistili, že metody jsou výsledkově srovnatelné, tj. že jsou, alespoň z hlediska námi porovnávaných veličin, vzájemně zcela rovnocenné, a lze je tedy úspěšně aplikovat pro všechny typy difúzních peritonitid bez vlivu na mortalitu, morbiditu nebo délku hospitalizace nemocných.

Klíčová slova: peritonitida, drenáž, peritoneální laváž

7. SUMMARY

Introduction: The thesis addresses diffuse peritonitis, which is a serious disease with poor therapeutic results and, without appropriate therapy, often with a high level of morbidity and mortality to date. The combination of surgical treatment, targeted antibiotic therapy and complex intensive care may lead to full recovery of the patient. The basic surgical procedure includes identification and treatment of the origin of the peritonitis, followed by thorough toilette of the abdominal cavity, lavage and drainage. Closure of the abdomen can be performed primarily, or can be postponed. So far two major surgical procedures exist, which are used in the complex surgical care of patients suffering from diffuse peritonitis. First is the primary sanation of the abdominal cavity, in which toilette, peroperative lavage and postoperative drainage are performed. The second procedure has similar steps, but postoperatively irrigation with saline or another solution is performed, usually for 24-48 hours - continual lavage. Both procedures - often modified – are still used in most surgical departments in the Czech Republic, but there is a lack of recent comparative studies concerned with both methods to evaluate their efficiency worldwide. Therefore, we decided to compare them in morbidity, mortality and hospital length of stay.

Materials and methods: We conducted a prospective randomized study, in which 55 patients with diffuse peritonitis were operated on from 10/2012 to 4/2014. To randomize the study we changed each method regularly, regardless of the severity of the peritonitis, to ensure highly presentable outcomes. The primary parameters evaluated were morbidity, mortality and hospital length of stay, and secondary parameters included age, level of CRP, leucocytes, ions, scoring systems – MPI and qSOFA and bacterial agents.

Results: No statistically significant difference related to morbidity, mortality and hospital length of stay was noticed between the two groups. No statistically significant difference was observed in age, scoring systems, iontograms, CRP, leucocyte blood count or bacterial contamination as well.

Conclusion: Based on our comparison, we can declare that both methods are equal and suitable for all types of diffuse peritonitis, without any impact on mortality, morbidity and hospital length of stay.

Key words: peritonitis, drainage, peritoneal lavage

8. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Borovanský Z., Hromada J., Kos J., Zrzavý J., Žlábek K.: Soustavná anatomie člověka, Avicenum, 1976
2. Klika E, Vacek Z. : Histologie, Avicenum, 1974
3. Appenrodt B, Grünhage F, Gentemann MG, Thyssen L, Sauerbruch T, Lammert F. Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2) variants are genetic risk factors for death and spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis. *Hepatology*. 2010 Apr. 51(4):1327-33
4. Barretti P, Montelli AC, Batalha JE, Caramori JC, Cunha Mde L. The role of virulence factors in the outcome of staphylococcal peritonitis in CAPD patients. *BMC Infect Dis*. 2009 Dec 22. 9:212
5. Badiu DC, Paunescu V, Aungurenci A, Pasarica D. Proinflammatory cytokines in peritonitis. J Med Life. 2011; 15;:158-62.
6. Hildebrand F, Pape HC, Krettek C: The importance of cytokines in the posttraumatic inflammatory reaction. Unfallchirurg 2005; 108:793-4, 796-803
7. Bracho-Riquelme RL, Reyes-Romero MA, Pescador N, Flores.Garcia AI. A leptin serum concentration less than 10 ng/ml is a predictive marker of outcome in patients with moderate to severe secondary peritonitis, Crit Care. 2011; 15(5): R227. Published online 2011 Sep 23
8. Winkeltau, G.J.: Die diffuse Peritonitis – Grundlagen und Konzepte für eine differenzierte Therapie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1998
9. Gürlich R, Adámková V, Ulrych J, Balík M, Ferko A, Havel E, Jabor A, Janík V, Kala Z, Klementa I, Kolář M, Krška Z, Kysela P, Lischke R, Neoral C, Vyhnánek F, Zajak J, Zbořil P, Třeška V. Basic principles of diagnosis and treatment of secondary peritonitis - recommendations of experts with the support of SIS. Rozhl Chir. 2014 Jun;93(6):334-48, 350-2
10. Vyhnánek, F: Urgentní nitrobřišní operace v sepsi. *Medical tribune*. 2008, **4**(20). ISSN 1214-8911
11. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology*. 2004 Mar. 39(3):841-56.
12. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2009 Nov 28. 15(44):5505-10

13. Bert F, Noussair L, Lambert-Zechovsky N, Valla D. Viridans group streptococci: an underestimated cause of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Sep. 17(9):929-33
14. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Lahanas A, Xanthaki A, Kontou-Kastellanou C, Archimandritis AJ. Increasing frequency of Gram-positive bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int*. 2005 Feb. 25(1):57-61.
15. Nouri-Majalan N, Najafi I, Sanadgol H, Ganji MR, Atabak S, Hakemi M, et al. Description of an outbreak of acute sterile peritonitis in Iran. *Perit Dial Int*. 2010 Jan-Feb. 30(1):19-22.
16. Montgomery RS, Wilson SE. Intraabdominal abscesses: image-guided diagnosis and therapy. Clin Infect Dis. 1996 Jul;23(1):28-36
17. Feifel G., Gaitzsch, A:Peritonitis und Infektabwehr, 1983, Chirurg 54, 293-298
18. Malik AA, Wani KA, Dar LA, Wani MA, Wani RA, Parray FQ - Mannheim Peritonitis Index and APACHE II - Prediction of outcome in patients with peritonitis - Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery 2010;16 (1):27-32
19. Schein M, Saadia R, Freinkel Z, Decker GAG. Aggressive treatment of acute severe diffuse peritonitis from intestinal origin. World J Surg 1983;7:762-6.
20. Slaninka I, Páral J, Chobola M, Motyčka V, Ferko A, Bláha V: Peritonitidy způsobené perforací trávicí trubice – analýza gerontologické skupiny pacientů, Rozhl.Chir., 2009; 11:656-661
21. Sharma S, Singh S, Makkar N, Kumar A, Sandhu MS. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index. Niger J Surg. 2016
22. Nachiappan M, Litake MM. Scoring Systems for Outcome Prediction of Patients with Perforation Peritonitis. J Clin Diagn Res. 2016 Mar;10(3)
23. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology*. 2003 Apr. 37(4):897-901
24. Cheruvattath R, Balan V. Infections in Patients With End-stage Liver Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2007 Apr. 41(4):403-11
25. Soriano G, Castellote J, Alvarez C, et al. Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: a retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. *J Hepatol*. 2010 Jan. 52(1):39-44
26. Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. BMJ. 2018 Jun 18;361:k1407

27. Marshall JC. Intra-abdominal infections. *Microbes Infect*. 2004 Sep. 6(11):1015-25
28. Čapov I., Wechsler J: Drény a jejich využití v chirurgických oborech, Grada, 2001
29. Beger, H.G., Oettinger W.: Bacterial Peritonitis in Surgery: pathogenesis, symptoms, surgical therapy, peritoneal lavage and progress. Contrib Nephrol 57, 3-9 (1977)
30. Grund, K.E: Chirurgische Probleme Der Peritonitis. Behandlung der Peritonitis, 67-86, W. Zuckschwerdt Verlag, München, 1981
31. Wittmann G.H.: Intraabdominelle Infektionen.Analysieren und gezielt behandeln.Hoechst Monographie „ Aktuelle Wissen Hoechst“. Reihe Antibiotika (1986)
32. Trastulli S, Cirocchi R, Boselli C, Noya G, Guarino S. Planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for treatment of secondary peritonitis (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, *Issue* 2. *Art. No.: CD010396*
33. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. World J Surg. 2000 Jan;24(1): 32-7
34. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, van Till JW, Gouma DJ, Obertop H. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. Br J Surg. 2004 Aug;91(8):1046-54
35. Garner GB, Ware DN, Cocanour CS, et al:. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens. Am J Surg. 2001 Dec;182(6):630-8
36. Kugler NW, Carver TW, Paul JS. Negative pressure therapy is effective in abdominal incision closure. J Surg Res. 2016 Jun 15;203(2):491-4
37. Opmeer BC, Boer KR, van Ruler O, et al. Costs of relaparotomy on-demand versus planned relaparotomy in patients with severe peritonitis: an economic evaluation within a randomized controlled trial. Crit Care. 2010;14(3):R9
38. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. Surg Clin North Am. 1999 Aug;79(4):783-800
39. Jennings WC, Wood DC, Guernsey JM: Continuous Postoperative Lavage in the Treatment of Peritoneal Sepsis,. Dis Colon Rectum 1982;25:641-643
40. Sugimoto K, Hirata M, Takishima T, et al. Mechanically assisted intraoperative peritoneal lavage for generalized peritonitis as a result of perforation of the upper part of the gastrointestinal tract. J Am Coll Surg 1994;179:443-448
41. Maddaus MA, Simmons RL. Leave the abdomen open for peritonitis: yes, no, maybe? Adv Surg. 1988;21:1-17

42. Kumar GV(1), Smile SR, Sibal RN. Postoperative peritoneal lavage in generalised peritonitis. A prospective analysis. Int Surg. 1989 Jan-Mar;74(1):20-2.
43. Platell C, Papadimitriou JM, Hall JC. The influence of lavage on peritonitis. J Am Coll Surg. 2000 Dec;191(6):672-80
44. Doklestić S, Bajec D, Djukić R, et al. Secondary peritonitis - evaluation of 204 cases and literature review . Journal of Medicine and Life. 2014;7(2):132-138.
45. Alvarez JA, Baldonedo RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P, et al. Outcome and prognostic factors of morbidity and mortality in perforated sigmoid diverticulitis. Int Surg. 2009;94:240–8
46. Bielecki K, Kaminski P, Klukowski M. Large bowel perforation: morbidity and mortality. Tech Coloproctol. 2002;6:177–82
47. Biondo S, Ramos E, Deiros M, Rague JM, De Oca J, Moreno P, et al. Prognostic factors for mortality in left colonic peritonitis: a new scoring system. J Am Coll Surg. 2000;191:635–42.
48. Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T, Sato K, Yukumi S, Yoshida M, et al. Evaluation of prognostic factors and scoring system in colonic perforation. World J Gastroenterol. 2007;13:3228–31
49. Komatsu S, Shimomatsuya T, Nakajima M, Amaya H, Kobuchi T, Shiraishi S, et al. Prognostic factors and scoring system for survival in colonic perforation. Hepatogastroenterology. 2005;52:761–4.
50. Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Dittrich K. Prognostic factors for survival in colonic perforation. Int J Colorectal Dis. 1994;9:158–62
51. Shinkawa H, Yasuhara H, Naka S, Yanagie H, Nojiri T, Furuya Y, et al. Factors affecting the early mortality of patients with nontraumatic colorectal perforation. Surg Today. 2003;33:13–7
52. Sharma S, Singh S, Makkar N, Kumar A, Sandhu MS. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index. Niger J Surg. 2016 Jul-Dec;22(2):118-122
53. Wittman DH. Intra-abdominal Infections: Pathophysiology and Treatment. New York: Marcel Dekker; 1991. pp. 48–51
54. Nachiappan M, Litake MM. Scoring Systems for Outcome Prediction of Patients with Perforation Peritonitis. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR. 2016;10(3):PC01-PC05

55. Sharma R, Ranjan V, Jain S, Joshi T, Tyagi A, Chaphekar R. A prospective study evaluating utility of Mannheim peritonitis index in predicting prognosis of perforation peritonitis. J Nat Sci Biol Med. 2015 Aug;6(Suppl 1):S49-52
56. Billing A, Fröhlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Br J Surg. 1994;81:209–13.
57. Copeland, G.P., Jones, D., Walters, M.: POSSUM: a scoring system for surgical audit. Br. J. Surg., 1991, 78, s.356-360.
58. Sagar, M., Hartley, M.N., Mancey-Jones, B., Sedman, P.C., May, J., MacFie, J.: Comparative audit of colorectal resection with the POSSUM scoring system. Br. J. Surg., 1994, 81, s.1492-1494
59. Ermolov AS, Bagdat'ev VE, Chudotvortseva EV, Rozhnov AV. [Evaluation of the Mannheim Peritonitis Index]. Vestn Khir Im I I Grek. 1996;155(3):22-3
60. Qureshi AM, Zafar A, Saeed K, Quddus A. Predictive power of Mannheim Peritonitis Index. J Coll Physicians Surg Pak. 2005 Nov;15(11):693-6
61. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC - Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):762-74
62. Winkeltau G, Winkeltau GU, Klosterhalfen B, Niemann H, Treutner KH, Schumpelick V. [Differential surgical therapy in diffuse peritonitis]. Chirurg. 1992 Dec;63(12):1035-40
63. Fischer J, Bachleda P, Fischer M. [Postoperative lavage in diffuse peritonitis]. Rozhl Chir. 1986 Jul;65(7):465-71.
64. Leiboff AR, Soroff HS. The treatment of generalized peritonitis by closed postoperative peritoneal lavage. A critical review of the literature. Arch Surg. 1987 Sep;122(9):1005-10. Review.
65. McKenna JP, Currie DJ, MacDonald JA, Mahoney LJ, Finlayson DC, Lanskail JC. The use of continuous postoperative peritoneal lavage in the management of diffuse peritonitis. Surg Gynecol Obstet. 1970 Feb;130(2):254-8.
66. Hallerbäck B, Andersson C, Englund N, Glise H, Nihlberg A, Solhaug J,Wahlström B. A prospective randomized study of continuous peritoneal lavage postoperatively in the treatment of purulent peritonitis. Surg Gynecol Obstet.1986 Nov;163(5):433-6.

67. O'Brien PE, Tait N, Bushell M. Management of diffuse peritonitis by prolonged postoperative peritoneal lavage. Aust N Z J Surg. 1987 Mar;57(3):181-4.
68. Schwarz A, Bölke E, Peiper M, Schulte am Esch J, Steinbach G, van Griensven M, Orth K. Inflammatory peritoneal reaction after perforated appendicitis: continuous peritoneal lavage versus non lavage. Eur J Med Res. 2007 May 29;12(5):200-5
69. Berger D, Buttenschoen K. Management of abdominal sepsis. Langenbecks Arch Surg. 1998 Mar;383(1):35-43.
70. Jennings WC, Wood DC, Guernsey JM: Continuous Postoperative Lavage in the Treatment of Peritoneal Sepsis,. Dis Colon Rectum 1982;25:641-643
71. Balafa O, Halbesma N, Struijk DG, Dekker FW, Krediet RT. Peritoneal albumin and protein losses do not predict outcome in peritoneal dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Mar;6(3):561-6.
72. Dong J, Chen Y, Luo S, Xu R, Xu Y. Peritoneal protein leakage, systemic inflammation, and peritonitis risk in patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2013 May-Jun;33(3):273-9.
73. Rivlin ME, Hunt JA, Rubin A. Continual postoperative antibiotic peritoneal lavage in diffuse peritonitis complicating cesarean section. J Reprod Med. 1984 Mar;29(3):173-8.
74. Woltmann A, Schult M, Schiedeck T, Markert U, Bruch HP. [Peritoneal lavage in standardized Peritonitis models]. Zentralbl Chir. 1999;124(3):195-8.
75. Vallance S, Waldron R. Antiseptic vs. saline lavage in purulent and faecal peritonitis. J Hosp Infect. 1985 Mar;6 Suppl A:87-91
76. Araujo ID, Grossi GC, Diniz SO, Nunes TA, Braga EA, Cardoso VN. Effects of the povidone-iodine (PVPI) in treatment of bacterial peritonitis induced in rats. Acta Cir Bras. 2010 Aug;25(4):322-7.
77. Güsgen C, Schwab R, Willms A. [Therapy concepts for diffuse peritonitis: When laparoscopic lavage and when open abdomen?]. Chirurg. 2016 Jan;87(1):34-9.
78. Angenete E, Thornell A, Burcharth J, Pommergaard HC, Skullman S, Bisgaard T, Jess P, Läckberg Z, Matthiessen P, Heath J, Rosenberg J, Haglind E. Laparoscopic Lavage Is Feasible and Safe for the Treatment of Perforated Diverticulitis With Purulent Peritonitis: The First Results From the Randomized Controlled Trial DILALA. Ann Surg. 2016 Jan;263(1):117-22.

79. Liang S, Russek K, Franklin ME Jr. Damage control strategy for the management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis: laparoscopic lavage and drainage vs. laparoscopic Hartmann's procedure. Surg Endosc. 2012 Oct;26(10):2835-42.
80. Budzyński P, Dworak J, Natkaniec M, Pędziwiatr M, Major P, Migaczewski M, Matłok M, Budzyński A. The usefulness of the Mannheim Peritonitis Index score in assessing the condition of patients treated for peritonitis. Pol Przegl Chir. 2015 Jun;87(6):301-6.
81. Muralidhar VA, Madhu CP, Sudhir S, Srinivasarangan M. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis. J Clin Diagn Res. 2014 Dec;8(12):NC01-3
82. Ermolov AS, Bagdat'ev VE, Chudotvortseva EV, Rozhnov AV - Evaluation of the Mannheim Peritonitis Index]. Vestn Khir Im I I Grek. 1996;155(3):22-3.
83. Lin WH, Tseng CC, Wu AB, Yang DC, Cheng SW, Wang MC, Wu JJ. Clinical and microbiological characteristics of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Klebsiella pneumoniae in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2015 Jun;48(3):276-83.
84. Vikrant S, Guleria RC. Extended-spectrum beta-lactamase-producing klebsiella pneumoniae causing peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 Jul;25(4):888-9.
85. Lutz P, Nischalke HD, Krämer B, Goeser F, Kaczmarek DJ, Schlabe S, Parcina M.,

Nattermann J, Hoerauf A, Strassburg CP, Spengler U. Antibiotic resistance inhealthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. Eur J Clin Invest. 2017 Jan;47(1):44-52.

9. PŘEHLED PUBLIKACÍ A PŘEDNÁŠEK AUTORA

1. Práce související s dizertační prací:

a) Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF

Špička P. : Staple line leak with peritonitis after laparoscopic sleeve gastrectomy - a solution in one to six steps. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2017 Jun;12(2):154 - 159 , **IF 0,852**

b) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

Špička P., Vaverka P., Gryga A., Malý T.: Cirkumskriptní a difuzní peritonitis: závažné komplikace po operacích bariatrické a metabolické chirurgie, specifika při jejich diagnostice a terapii. Rozhl. Chir., 2016, roč. 95, č. 9, s. 363-368

Špička P., Gryga A., Malý T., Neoral Č. : Současná léčba difúzních peritonitid – je kvadrantová laváž stále aktuální?, Rozhl. Chir., 2019, roč. 98, s. 18-22

c) Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF

0

d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

0

e) Kapitoly v monografiích (uvést: autory /editory/, název monografie, autory a název kapitol, počet stran, případně podíl uchazeče na publikaci v procentech)

0

f) Publikovaná abstrakta

0

g) Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech

0

Ostatní publikace

a) 0

b) Stašek M., Špička P., Zapletal P., Štefanička D., Šišma P.: Nepigmentované subunguální malignity – kříž malé chirurgie, Rozhl. Chir., 2009, roč. 88, č. 3, s. 147-150

c) 0

d) 0

e) 0

f) 0

g) Špička P., Brtník V., Folprecht M., Přecechtělová B., Prostějov: Současné podmínky a nezbytné požadavky pro operativu kolorektálního karcinomu na pracovišti okresního typu, XXIV. Petřivalského - Rapantův den, Olomouc, 26.4. – 27.4. 2012

Špička P., Duda M., Gryga A. : Conception of Oncosurgical Care in the Czech Republic – is there any space for elective operating care for oncological diagnosis outside the COC (Complex Oncological Center) ?, Biomedical Papers Volume 157, Supplement 2, 2013

Špička P., Gryga A. , Musilová K., Praskač P., Vlk Z, Vlková M.: Multidisciplinární přístup v managementu kolorektálního karcinomu, XIV. Dny mladých chirurgů, Seč u Chrudimi, 5.6. - 6.6. 2014

Špička P., Gryga A., Vildomec K., Šťastný J., Brtník V., Folprecht M.: Centralizace péče o nemocné s KRK: podmínky a dosažené výsledky kooperujícího pracoviště, 2. národní kongres o kolorektálním karcinomu, Praha , 6.12. – 7.12. 2013

Špička P., Brtník V., Folprecht M., Přecechtělová B., Prostějov: Současné podmínky a nezbytné požadavky pro operativu kolorektálního karcinomu na pracovišti okresního typu, VI. Sympozium Agel, Olomouc, 4.10. – 5.10. 2012

Špička P., Vaverka P., Gryga A., Folprecht M., Pomajbík M. : Peritonitis : optimalizace řešení rizik bariatrie a "XXL-chirurgie", Pracovní den Sekce mladých chirurgů ČCHS, Naše chyby a omyly VI., Olomouc , 22.11.2012

Špička P., Gryga A., Šťastný J., Vildomec K.: Nepodkročitelné podmínky pro „up to date“ operativu kolorektálního karcinomu na pracovišti okresního typu, Levočské lekárské dni, Levoča, 29.11.2012

Špička P., Musilová K., Praskač P., Gryga A.: Vývoj managementu (kolo)rektálního karcinomu v průběhu posledních dekád, 11. Ostravské dny miniinvazivní chirurgie, Ostrava, 25.9. – 26.9. 2014

Špička P., Gryga A.: Operace na tlustém střevě - nové postupy, Pracovní setkání koloproktologů a stomiků , Prostějov, 14.10.2013

Špička P. : Kolorektální karcinom (prevence, diagnostika, léčba), setkání Klubu lékařů Podorlicka, Mistrovice , 8.11. 2016

Špička P. , Gryga A.: Připomenutí anatomie stěny břišní s přihlédnutím k problematice uzávěru laparotomií. Workshop „Je uzávěr laparotomie vyřešený problém?“, Prostějov, 20.6. 2011