

**Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Nutriční specialista



Bc. Petra Štroblová

Nutriční stav pacientů trpících hlubokou dehiscencí sternotomické rány

Nutritional status in patients suffering from deep sternal wound infection

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Miroslav Špaček, Ph.D.

Praha, 2017

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 2017

Bc. Petra ŠTROBLOVÁ

Identifikační záznam:

ŠTROBLOVÁ, Petra. *Nutriční stav pacientů trpících hlubokou dehiscencí sternotomické rány. [Nutritional status in patients suffering from deep sternal wound infection]*. Praha, 2017. 92 s. Diplomová práce (Mgr). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN v Praze. Vedoucí práce: MUDr. Miroslav Špaček, Ph.D.

Poděkování:

Ráda bych tímto poděkovala vedoucímu diplomové práce MUDr. Miroslavu Špačkovi, Ph.D. za metodické vedení, cenné rady, trpělivost, ochotu a mnoho času, který mi během naší spolupráce věnoval.

Děkuji také své rodině, která mi byla a stále je velikou oporou nejen při psaní této práce, ale také během celého studia na vysoké škole.

Abstrakt:

Úvod: Podélná střední sternotomie je nejčastěji používaným přístupem v kardiochirurgii s nutnou komplexní pooperační léčbou. Multifaktoriální přístup je důležitý zejména z důvodu předcházení pozdějším komplikacím, které mohou být velmi závažné až fatální. Teoretická část práce se proto věnuje popisu nejen rizikových faktorů, kvůli kterým může být narušen proces hojení, ale také nutričním opatřením, která by mohla snížit riziko či zcela předejít vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány.

Metodika: Metoda výzkumu spočívala v retrospektivní analýze rizikových faktorů hluboké dehiscence sternu u 22 pacientů, kteří podstoupili kardiochirurgickou operaci technikou podélné střední sternotomie v desetiletém rozmezí. Vybráno bylo 11 pacientů s poruchou hojení sternu, kteří byli zahrnuti do skupiny 1. Následně se vybralo dalších 11 pacientů bez sternální dehiscence. Tito pacienti byli vybráni tak, aby jejich charakteristika odpovídala charakteristice pacientů první skupiny z hlediska statistického vyhodnocení a porovnání obou skupin (typ výkonu, délka operace, použití mimotělního oběhu, odběr LIMA/BIMA, atp.). Při výběru pacientů do kontrolní skupiny 2 nebylo hleděno na laboratorní ukazatele stavu výživy, jelikož objasnění nutričního stavu bylo jedním z cílů této práce.

Výsledky: Retrospektivní analýzou 22 pacientů byly zjištěny tyto rizikové faktory hluboké dehiscence sternu: přítomnost diabetes mellitus, obezita, prodloužená doba operace a použití jedné či obou mamárních tepen. Naopak zvýšený věk, ženské pohlaví ani přítomnost chronické obstrukční plicní nemoci se jako rizikové v této práci neprokázaly. Jako nutriční ukazatele stavu výživy byly hodnoceny u skupiny s dehiscencí průměrně 12. den po operaci a u skupiny bez dehiscence průměrně 24. den po operaci následující: sérová koncentrace urey, kreatininu a albuminu. Urea a kreatinin byly ve fyziologických rozmezech u obou skupin. Naopak hladiny albuminu byly v obou skupinách pod fyziologickou mezí.

Závěr: V této studii byly hodnoceny rizikové faktory dehiscence sternotomické rány a dále nutriční stav pacientů po kardiochirurgické operaci, který by mohl mít za následek vznik tohoto problému. Jako rizikové se v této práci ukázaly faktory diabetes mellitus, obezita, prodloužená doba operace a použití jedné či obou mamárních tepen. Nutriční stav všech pacientů se pooperačně jevil jako podprůměrný či na spodní fyziologické hranici.

Klíčová slova: DSWI, dehiscence sternotomické rány, výživa při hojení ran, poruchy hojení

Abstract:

Introduction: The procedure of longitudinal median sternotomy is the most commonly used approach in cardiac surgery with the necessary complex postoperative treatment. A multifactorial approach is particularly important to prevent later complications, which can be very serious or fatal. The theoretical part of the thesis is not just about the risk factors that may interfere with the healing process but also about nutritional measures that could reduce the risk or completely prevent the profound dehiscence of the sternotomic wound.

Methodology: The research method consisted of a retrospective analysis of the risk factors of deep sternal dehiscence in 22 patients who underwent cardiac surgery using the technique of longitudinal median sternotomy over a ten-year interval. 11 patients with sternal healing disorder were selected and included in group 1. Subsequently, an additional 11 patients were selected without sternal dehiscence. These patients were selected in such a way that their characteristics corresponded to the characteristics of patients of the first group in terms of statistical evaluation and comparison of both groups (type of exercise, length of operation, use of extracorporeal circulation, LIMA / BIMA, etc.). In the selection of patients in the control group 2, the laboratory nutrition status was not considered, as the clarification of the nutritional status was one of the aims of this work.

Results: Retrospective analysis of 22 patients identified these risk factors for the development of deep sternal dehiscence: presence of diabetes mellitus, obesity, prolonged operation time and use of one or both mammary arteries. Conversely, the increased age, the female gender and the presence of chronic obstructive pulmonary disease did not prove to be risky in this work. The following nutritional indicators of nutritional status were evaluated on average on the 12th day after surgery in group 1 and in non-dehiscence group on the 24th day after the surgery: serum concentration of urea, creatinine and albumin. Urea and creatinine were in the physiological ranges of both groups. On the contrary, albumin levels were below the physiological limit in both groups.

Conclusion: This study evaluated the risk factors for the sternotomy wound dehiscence, as well as the nutritional status of the patients after a cardiosurgical operation, which could result in the problem. Patients with diabetes mellitus, obesity, prolonged operation, and the use of one or both mammary arteries have been shown to be at risk. The nutritional status of all patients appeared post-operative as below-average or at the lower physiological boundary.

Keywords: DSWI, sternotomy wound dehiscence, nutrition wound healing, healing disorders

Obsah:

1	Úvod.....	10
1.1	Cíle diplomové práce.....	10
2	Anatomie a fyziologie kůže, podkoží a sterna	11
2.1	Kůže	11
2.2	Epidermis.....	11
2.2.1	Stratum basale	12
2.2.2	Stratum spinosum	12
2.2.3	Stratum granulosum.....	12
2.2.4	Stratum lucidum.....	12
2.2.5	Stratum corneum	12
2.3	Korium	13
2.4	Subcutis	13
2.5	Fasciae thoracis	13
2.6	Sternum.....	14
2.7	Fyziologické funkce kůže	15
3	Klasifikace ran, dehiscence sternotomické rány	16
3.1	Akutní rána	16
3.2	Chronická rána	16
3.3	Dehiscence sternotomické rány.....	17
3.3.6	Incidence a mortalita	18
3.3.7	Klasifikace	18
4	Rizikové faktory ovlivňující léčbu ran	20
4.1	Rizikové faktory ovlivňující léčbu sternální dehiscence	20
4.1.1	Obezita	22
4.1.2	Diabetes mellitus.....	23
4.1.3	Stav výživy	25
4.1.4	Kouření	27
4.1.5	Konzumace alkoholu	28
5	Průběh hojení	30
6	Význam výživy při hojení rány	32

6.1	Proteiny, aminokyseliny	33
6.1.1	Arginin	34
6.1.2	Glutamin	34
6.2	Sacharidy	35
6.3	Lipidy a mastné kyseliny.....	35
6.4	Vitaminy, stopové prvky.....	36
6.4.1	Vitamin A	36
6.4.2	Vitamin B komplex	37
6.4.3	Vitamin C	38
6.4.4	Vitamin D.....	38
6.4.5	Vitamin E	39
6.4.6	Vitamin K	39
6.4.7	Kalcium	39
6.4.8	Měď	40
6.4.9	Železo	40
6.4.10	Selen	40
6.4.11	Zinek	40
6.4.12	Voda	41
6.5	Souhrn	41
7	Hodnocení nutričního stavu u pacientů s dehiscencí rány.....	43
7.1	Klinické zhodnocení a anamnéza	45
7.2	Antropometrie	45
7.3	Laboratorní funkční a nutriční parametry.....	45
7.3.1	Ionty, stopové prvky a vitaminy	45
7.3.2	Hepatální sekreční produkty	46
7.3.3	Imunologické a hematologické testy	47
7.3.4	Ukazatele katabolismu bílkovin	47
7.3.5	Výpočty a měření klidového energetického výdeje.....	48
7.3.6	Hodnocení nutričního stavu kriticky nemocných.....	48
8	Výzkumná část.....	49
8.1	Formulace výzkumných otázek	49

8.2	Metodika průzkumného šetření	49
8.3	Analýza výsledků	50
8.3.1	Laboratorní hodnoty	56
9	Diskuze.....	68
10	Závěr	72
	Použitá literatura	73
	Přílohy:	87
	Příloha č. 1: Seznam obrázků.	88
	Příloha č. 2: Seznam tabulek.	89
	Příloha č. 3: Seznam grafů.....	90
	EVIDENCE VÝPŮJČEK	92

1 Úvod

Technika podélné střední sternotomie je nejpoužívanějším přístupem k srdci a velkým cévám mezihrudí. Hojení sternotomické rány za současné přítomnosti určitých rizikových faktorů může znamenat závažný problém. Tento problém ovlivňuje psychický i somatický stav pacientů, tedy kvalitu jejich života z důvodu zpravidla dlouhodobé hospitalizace a v neposlední řadě zároveň představuje nezanedbatelnou ekonomickou zátěž pro zdravotnická zařízení.

Cílem této práce je na základě dostupné odborné literatury a analýzy vlastního souboru nemocných zjistit, jaké jsou hlavní rizikové faktory vzniku dehiscence sternotomické rány a dále objasnit souvislost mezi nutričním stavem pacienta a vznikem hlubokých poruch hojení sternu (DSWI – deep sternal wound infection), jakožto jednoho z možných rizikových faktorů. Tato práce se též zabývá možností pozitivního ovlivnění hojení sternotomické rány a možným přínosem zásahu nutričního terapeuta v průběhu léčby nemocných, kteří jsou indikováni ke kardiochirurgické operaci.

1.1 Cíle diplomové práce

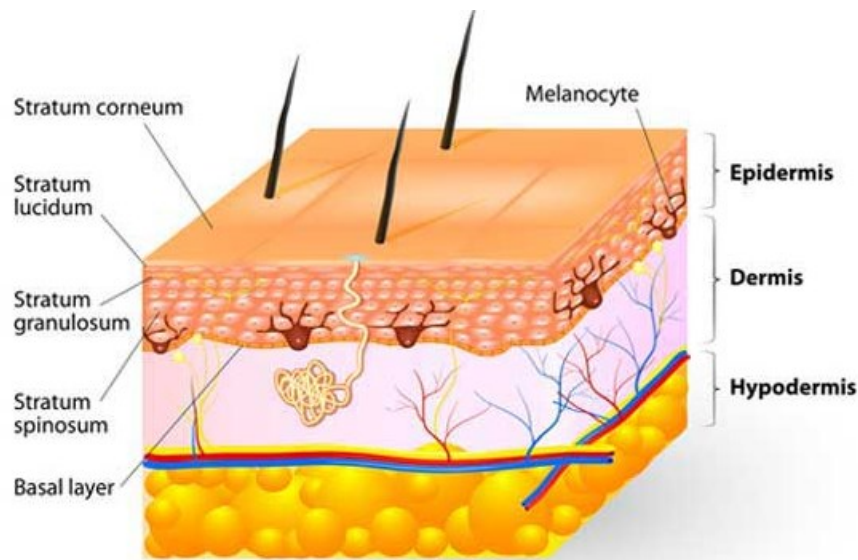
- 1) Jaké jsou hlavní rizikové faktory vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány?
- 2) Ovlivňuje nutriční stav pacienta vznik dehiscence operační rány?
- 3) Ovlivňuje obezita a nikotinismus vznik dehiscence rány?
- 4) Je diabetes mellitus rizikovým faktorem vzniku dehiscence sternu?

2 Anatomie a fyziologie kůže, podkoží a sterna

2.1 Kůže

Kůže je považována za největší orgán lidského těla s povrchem cca 1,7 m² (8 – 12 % tělesné hmotnosti). Kůže se skládá ze tří hlavních složek: epidermis, corium (dermis) a tela subcutanea (subcutis). Neméně důležitou součástí kůže jsou potní a mazové žlázy, vlasy a nehty, které v souhrnu nazýváme kožní adnexa. V okolí tělních otvorů kůže přechází do sliznic. Kůže tvoří bariéru a odděluje organismus od vnějšího prostředí. Zároveň je ale spojením vnějšího prostředí s organismem. [1]

Obr. 1: Vrstvy kůže. [2]



2.2 Epidermis

Pokožku tvoří mnohvrstevný dlaždicový epitel nacházející se na povrchu kůže a jeho buňky se množí v bazální vrstvě. Tyto buňky se následně oplošťují a posouvají směrem k povrchu, kde rohovatějí a poté se odlupují. Tento cyklus trvá za běžných podmínek přibližně 28 dní. Epidermis je složena z několika vrstev. Směrem od koria k povrchu to jsou stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, stratum corneum. Všemi vrstvami prostupuje síť dendritických Langerhansových buněk vznikajících v kostní dřeni, které jsou důležité pro imunitní reakce kůže. Počet je různý a odvíjí se od okolností, kdy například při zánětech stoupá a naopak klesá vlivem UV záření. Dále obsahuje Merkelovy buňky (mechanoreceptory) a melanocyty (produkce a shromažďování melaninu). Epidermis neobsahuje cévy, výživu zajišťuje difuze z kapilárního lůžka dermis. [1, 3]

2.2.1 Stratum basale

Stratum basale jsou palisádovitě uspořádané buňky v jedné vrstvě oválného až cylindrického tvaru (keratinocyty). Tyto buňky plní funkci tzv. „mateřských buněk“, které se dělením reprodukují a zajišťují tak průběžnou obnovu epidermis. Mezi keratinocyty jsou rozmístěny melanocyty produkující melanin. Tato spodní vrstva epidermis se skládá z buněk, které naléhají na membránu oddělující epidermis od dermis. Dělení a vyzrání buněk od nejnižší vrstvy po definitivní keratinocyty rohové vrstvy trvá asi 28 dní (na hlavě cca 14 dní). Tyto informace poukazují na důležitost reparační a regenerační schopnosti kůže. [1, 3]

2.2.2 Stratum spinosum

Stratum spinosum vzniká vývojem buněk z bazální vrstvy. Jsou to polygonální buňky, které jsou spojené desmozomy (hustě uspořádané destičky držící buňky pohromadě) a společně zajišťují mechanickou odolnost kůže. Buňky této vrstvy mají omezenou mitotickou aktivitu (ale stále dosti vysokou). To je důvod, proč se buňky stratum basale spolu se stratum spinosum souhrnně nazývají stratum germinativum (zárodečná vrstva epidermis = malpighická vrstva). Mezibuněčné prostory vyplňuje tkáňový mok, při obnažení vrstva vlhne, až mokvá. [1, 3]

2.2.3 Stratum granulosum

Stratum granulosum je složené z jedné až tří vrstev plochých buněk. Má hrubou strukturu díky zrnům keratohyalinu. Počet vrstev se liší v závislosti na tloušťce rohovinové vrstvy. Probíhá zde proces keratinizace. V cytoplasmě buněk se vyskytují granulární struktury tvořené keratohyalinem, který se postupně přeměňuje na keratin dalším dozráváním buněk směrem ke kožnímu povrchu. [1, 3]

2.2.4 Stratum lucidum

Tato vrstva je tvořena bezjadernými buňkami, kde probíhají intenzivní enzymatické procesy (postupné odumírání epidermálních buněk ztrácejících své jádro těsně nad granulární vrstvou). Nápadněji je vyvinuta na dlaních a chodidlech, jde o důležitou bariéru proti vnějším vlivům. Podílí se na permeabilitě kůže a jejím vodním hospodářství. Je tenká, skládá se z 2 – 3 vrstev buněk. [1, 3]

2.2.5 Stratum corneum

Asi 15 - 20 vrstev oploštěných a bezjaderných buněk vyskytujících se po celém povrchu, které jsou pevně spojeny, se nazývá korneocyty a jsou stříškovitě položeny nad sebou. Pokud se buňky dostanou do této vrstvy, jsou již zcela keratinizovány a

nejsvrchněji uložené buňky se rovnoměrně začínají odlupovat ve formě šupin (deskvamace). Proto se tato vrstva nazývá také jako stratum disjunctum – horní vrstva. Spodní vrstva, stratum conjunctum, je kompaktní. Soudržnost pokožky zajišťuje její zvlněný spodní okraj, který kuželovitě zasahuje do škály. To zabraňuje poškození povrchové vrstvy při drobných inzultech. V pokročilém věku se dolní dermoepidermální okraj vyrovnává, a proto snadněji dochází k poškození povrchových struktur. Tím se snadněji odlučuje kůže a podkoží zejména u starších pacientů – dermoepidermální junkce. [1, 3]

2.3 Korium

Dermis - korium je složeno ze dvou částí – povrchová pars papillaris a pars reticularis, která směrem od povrchu posupně přechází do podkožní tukové tkáně. Pevnost a elasticitu této vrstvy zajišťují vazivová vlákna (kolagenová a elastická). Další součástí je mezibuněčná hmota tvořená vodou, proteoglykany, ionty, kyselinou hyaluronovou aj. Dále se zde nacházejí různé buněčné elementy – fibroblasty, histiocyty, mastocyty, lymfocyty a drobné cévy, nervy, smyslová tělíška a svaly. Vazivová složka obsahuje tři druhy vláken – kolagenní (pevnost kůže, orientovaná), elastická (podpurná, obkružují adnexa, pevnost, pružnost) a retikulinová (jemná). [1]

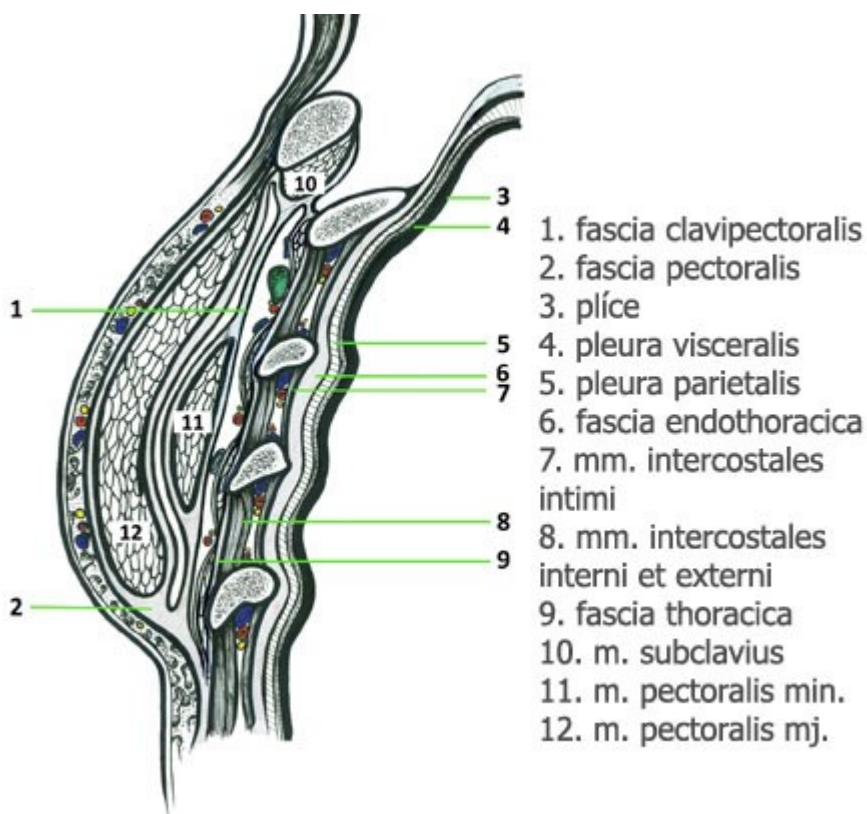
2.4 Subcutis

Podkoží je složeno z řídké vazivové tkáně a je nejhlubší vrstvou kůže. Představuje závěsný aparát pro tukovou tkáň, která má funkci izolující, modelující a depotní. Tloušťka subcutis se výrazně liší podle umístění na lidském těle (oční víčka X břicho). Hlavními součástmi podkoží jsou adipocyty a houbovitá pojivová tkáň. V této vrstvě jsou adipocyty sdružené do tukových lalůček, které jsou propojeny speciálně uspořádanými kolagenními vlákny. Tato vlákna tvoří septa mezi jednotlivými lalůčky a ty následně vrstvu fungující jako tlumič nárazů na fascii a svalovou tkáň, která se nachází pod ní. Tuková tkáň je zásobena velkým množstvím cév. [3]

2.5 Fasciae thoracis

Pod podkožím paries thoracis se nachází několik svalových fascií. Fascie ovlivňují při některých pohybech funkci svalů a zároveň slouží jako bariéra pro šíření zánětu v dané oblasti. Na obrázku číslo 2 lze vidět, kde se konkrétní fasciae thoracis (f. pectoralis, f. clavipectoralis, f. thoracica, f. thoracica parietalis) nacházejí. [4, 5]

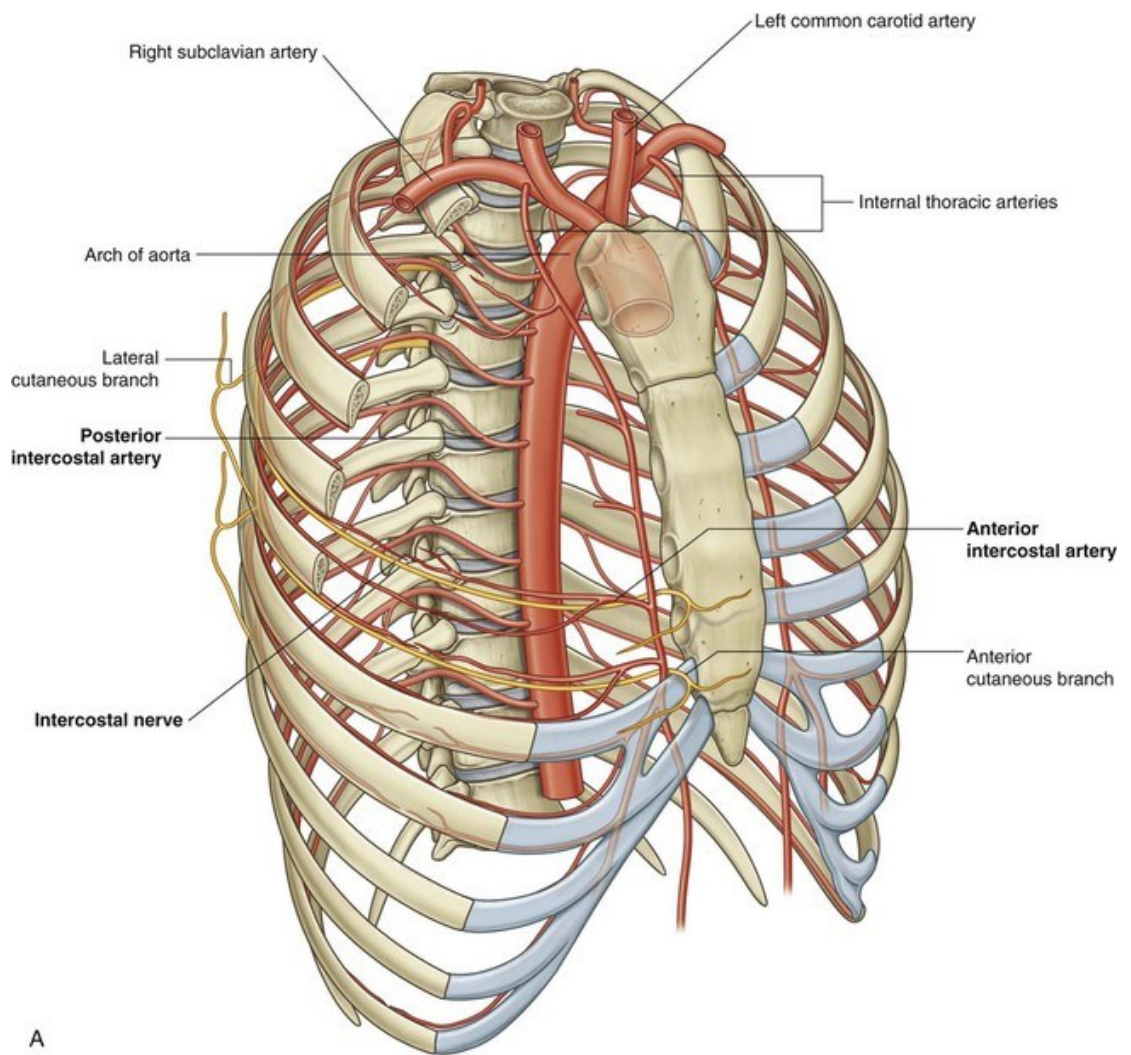
Obr. 2: *Paries thoracis*. [5]



2.6 Sternum

Sternum je plochá nepárová kost umístěná na přední straně hrudníku. Sternum je spojeno s žebry pomocí chrupavek a tvoří tak ochrannou schránku pro srdce, plíce a cévy. Kost hrudní je složena ze tří částí – manubrium sterni, corpus sterni a processus xiphoideus. Hlavním zdrojem cévního zásobení sternu jsou mamární artérie (aa. thoracicae internae) vycházející z arteria subclavia (obr. 3). [6, 7]

Obr. 3: Cévní zásobení sterna. [8]



2.7 Fyziologické funkce kůže

Hlavní funkcí kůže a podkoží je anatomická a fyziologická bariéra mezi vnějším a vnitřním prostředím. Pokud dojde k porušení její celistvosti, snadno dochází k pronikání patogenů do vnitřního prostředí. A naopak se poruchy vnitřního prostředí prezentují na kůži (diabetes mellitus, sepse). [1]

Díky působení zevních fyzikálních a chemických vlivů je kůže nejvíce ohroženým orgánem. Většina prvotních projevů při tvorbě ran i dekubitů probíhá na kůži nebo podkoží, které do jisté míry odolávají díky vybavenosti obrannými mechanismy. Kůže je nejlépe vybavena schopností sebeobnovy. Její základní funkce jsou obrana proti infekcím a mechanickým vlivům, termoregulace, receptivní, resorpční a exkreční funkce. Bariérová

funkce je z pohledu tvorby a léčení dekubitů nejdůležitější. Jen malá část kůže a podkoží bývá poškozena a ostatní funkce jsou zachovány. [1]

Mezi funkce kůže patří: funkce ochranná – před působením zevních faktorů (chemická bariéra – kožní film s kyselým pH mezi 4,5 – 5,5), kdy je základem kožní maz a pigmentové filtry, funkce senzorická a další funkce (metabolická, termoregulační, termoizolační, resorpční, exkreční, energetická a zásobní, komunikační, regenerační a imunologická – tvorba protilátek). [1, 9]

3 Klasifikace ran, dehiscence sternotomické rány

Rána je definována jako porucha integrity kožního krytu, který tvoří bariéru mezi vnitřním a zevním prostředím. Existuje mnoho kritérií, podle kterých můžeme rány dělit: podle etiologie, průběhu, rozsahu, lokalizace. Podle průběhu hojení rozlišujeme rány akutní a chronické. [10, 11]

3.1 Akutní rána

Akutní rána vzniká operačním zásahem nebo traumatem normální zdravé tkáně, která se hojí fyziologicky, v přiměřeném čase a bez výraznějších komplikací. [11]

Při hojení per primam do sebe okraje rány přímo prorůstají, za předpokladu co nejčasnějšího přiložení okrajů k sobě (například chirurgickou suturou). Při komplikovaném hojení, kdy se může nahromadit ranná tekutina či hnis v ráně, hrozí vznik dehiscence (roztržení). Poté se rána hojí postupným růstem granulační tkáně, až po její úplné vyplnění – zhojení per secundam. [12]

3.2 Chronická rána

Rána chronická je takové poškození integrity kůže, které i přes adekvátní terapii po dobu 6 – 9 týdnů nevykazuje žádné známky hojení. Nejčastěji vzniká v troficky změněných tkáních jako důsledek předchozího onemocnění či postižení (cévního původu). [3, 10, 13, 14]

Tab. 1: Klasifikace chronických ran podle Knightona. [15]

Stádium I	Povrchová rána (epidermis, dermis)
Stádium II	Hluboká rána (zasahuje do subcutis)
Stádium III	Postižení fascií
Stádium IV	Postižení svalstva
Stádium V	Postižení šlach, vazů, kostí
Stádium VI	Postižení velkých dutin

Chronická rána může také vzniknout z rány akutní přechodem do chronicity, v jakékoliv fázi hojení. Příčiny mohou být lokální (přetrvávající infekce, neadekvátní primární ošetření akutní rány) nebo systémové (vlivem přidružených onemocnění – diabetes mellitus, cévní choroby různé etiologie, apod.). [16]

3.3 Dehiscence sternotomické rány

Střední sternotomie je vzhledem ke své technické jednoduchosti a vynikající expozici srdce, velkých cév a plicního hilu nejčastější řez prováděný v kardiologii dospělých i dětí po celém světě. Hluboké poststernotomické defekty jsou závažnou pooperační komplikací, která klade zvýšené nároky na pacienty i kardiologická pracoviště. Pooperační infekce ve sternální ráně je běžná, ovšem v případě, že je závažná, chronická či nehojící se, může vést k dehiscenci (rozevření) sternální rány. [17, 18]

Obr. 4: Infikovaná, otevřená sternotomie po aortokoronárním bypassu. [19]



Porucha hojení operační rány, dehiscence sternu a případný rozvoj mediastinitidy jsou řazeny mezi vážné pooperační komplikace v kardiologii. Tyto komplikace prodlužují délku hospitalizace, a tím se zvyšují náklady na léčbu, zpomalují pooperační rehabilitaci, pacient může být vyřazen z běžného společenského života a omezen dlouhodobou pracovní neschopností. [20]

3.3.6 Incidence a mortalita

Výskyt infekce ve sternální ráně po střední sternotomii je mezi 0,5 – 8,4 %. Infekce může být dále komplikována rozvojem osteomyelitidy hrudní kosti, jejíž uváděný výskyt je 0,8 – 2,5 %. Dehiscence sternu může vyústit v mediastinitidu, která se vyskytuje v místě, kde povrchová infekce v ráně proniká hlouběji a postihuje i mediastinální struktury. Její incidence je 1 – 5 % z provedených středních sternotomií a může vyústit v chronický zánětlivý stav a infekci, a to jak na povrchu (sternální rána), tak také v mediastinálních strukturách. [21]

Dle Nešpora, Fabiána a Němce, kteří v roce 2015 provedli studii s celkem 9110 pacienty, došlo celkem v 208 případech k hluboké poruše hojení sternu, což představuje 2,28 %. Hospitalizační mortalita ve skupině nemocných s hlubokou poruchou hojení sternotomie byla 9,62 %, což ve srovnání s pacienty bez této komplikace (2,94 %) představuje statisticky významný rozdíl. [17]

Sternální infekce a dehiscence také prodlužují dobu zotavování, stejně jako prodlužující se pobyt v nemocnici, zvyšující se náklady na re-operace a zvyšující se nemocnost a úmrtnost. [22]

3.3.7 Klasifikace

První ucelenou klasifikaci poruch hojení střední sternotomie definovali v roce 1996 El Oakley a Wright (tab. 2).

Tab. 2: El Oakleyho a Wrightova klasifikace. [17]

1. Mediastinální dehiscence	Rozpad střední sternotomie při absenci klinických nebo mikrobiologických známek infekce
2. Mediastinální ranná infekce	Klinické nebo mikrobiologické známky infekce presternální tkáně a sternální osteomyelitidy s mediastinální sepsí nebo bez ní a s nestabilním sternem nebo bez něj
A. Povrchová porucha hojení	Ranná infekce omezená na podkožní tkáň
B. Hluboká sternální infekce	Ranná infekce spojená s osteomyelitidou sternu s infekcí retrosternálního prostoru nebo bez ní

Paolero a Arnold založili svou klasifikaci sternálních ran na délce doby přítomnosti infekce (viz tabulka 3). Tato klasifikace rozděluje rány do tří kategorií.

Neukazuje však, pro který z těchto tří typů je nutná rekonstrukce sternu. Je ovšem jisté, že kategorie ran II a III jsou typicky vhodné rány k provedení rekonstrukce sternu. [21, 23]

Tab. 3: Klasifikace sternálních ran dle přítomnosti zánětu. [21]

Typ I:	Rány typu I se objevují v prvních několika dnech po operaci. Zahrnují časnou separaci rány s nebo bez přítomnosti sternální nestability a vyznačují se hrudní drenáží bez přítomnosti zánětu měkkých tkání, osteomyelitidy nebo kostochondritidy.
Typ II:	Rány typu II nastávají během prvních několika týdnů po operaci a jsou charakterizovány drenáží, zánětem měkkých tkání, mediastinálním hnisáním a přítomností kultur. Dále se vyznačují fulminantní mediastinitidou.
Typ III:	Rány typu III se vyskytují měsíce až roky po operaci a jsou charakterizovány přítomností chronické drenáže sinusových traktů, lokalizovaným zánětem měkkých tkání, osteomyelitidou či ponecháním cizího tělesa. Mediastinitida je vzácnou komplikací ran typu III.

4 Rizikové faktory ovlivňující léčbu ran

Kůže a podkoží jsou vystaveny velkému množství faktorů, které ohrožují jejich krevní zásobení a výživu, nebo přímému působení fyzikálních či chemických faktorů. Důležitá je celistvost kůže, která je ohrožena během celého pobytu na jednotkách intenzivní péče a často také před přijetím na resuscitační lůžka, a to především při překladi z operačního sálu. Kůže a podkoží jsou vystaveny tlaku podložky, střížnému pohybu, tření, extrémním změnám teplot, chemickému působení různých látek, elektrickému proudu, vlhku, suchu. [1]

Existuje několik rizikových faktorů, které mohou ovlivnit tvorbu rány nebo mohou vést k jejímu zhoršenému hojení. Obecně lze faktory ovlivňující léčbu ran rozdělit na lokální a systémové. Lokální faktory jsou takové, které mají přímý vliv na charakter samotné rány, zatímco systémové faktory jsou celkový zdravotní stav jedince či jeho nemoc znemožňující nebo zpomalující proces hojení. Seznam rizikových faktorů shrnuje tabulka č. 4. [24]

Tab. 4: Faktory ovlivňující hojení ran. [24]

Lokální faktory	Systémové faktory
<ul style="list-style-type: none">➤ Oxygenace➤ Infekce➤ Cizí těleso➤ Žilní nedostatečnost	<ul style="list-style-type: none">➤ Výživa➤ Věk a pohlaví➤ Pohlavní hormony➤ Stres➤ Ischemie➤ Onemocnění: diabetes, keloidy, fibróza, dědičné poruchy hojení, žloutenka, uremie➤ Obezita➤ Medikace: glukokortikoidy, nesteroidní protizánětlivé léky, chemoterapie➤ Alkoholismus a kouření➤ Imunokompromitované podmínky: rakovina, radiační terapie, AIDS

4.1 Rizikové faktory ovlivňující léčbu sternální dehiscence

Po provedení střední sternotomie je integrita hrudní kosti a okolních struktur značně ohrožena. V této oblasti je málo svalů nebo měkkých tkání, které překrývají hrudní

kost, a v důsledku toho zde není dostatečný přívod krve. Těsná blízkost sternu a kůže také zhoršuje problém vzpurnosti a infekce povrchové rány může rychle proniknout až do kosti a vést k osteomyelitidě. Kromě toho je tato oblast vystavena vysoké námaze a téměř neustálému pohybu, a to jak v důsledku dýchání, tak také pohybu ramenního pletence. Některé rizikové faktory ze strany pacienta a faktory operační jsou uvedeny v tabulce 5. [18]

Tab. 5: Rizikové faktory vzniku komplikací ve sternální ráně. [18]

Rizikové faktory – pacient	Rizikové faktory – operace
➤ Zvýšený věk	➤ Špatná technika
➤ Ženské pohlaví	➤ Prodloužená doba operace
➤ Diabetes mellitus	➤ Prodloužená ventilace
➤ Obezita	➤ Nedostatečná sternální fixace
➤ Kouření	➤ Excesivní krvácení
➤ Malnutrice	➤ Kardiopulmonální bypass
➤ Sepsa	➤ Hypoperfúze
➤ Renální selhání	➤ Použití jedné nebo obou arteriae thoracicae internaee
➤ Imunosuprese	
➤ Osteoporóza	
➤ Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)	

Podle obsáhlé studie z roku 2007, ve které autoři zkoumali incidenci, rizikové faktory a mortalitu infekce ve sternální ráně u více jak 9000 pacientů po koronárním arteriálním bypassu, patří mezi majoritní rizikové faktory ženské pohlaví, předoperační hypertenze, diabetes mellitus, obezita a prodloužená doba intubace (více jak 48 h.). [25]

Dle studie z roku 2014, kde autoři zkoumali příčiny vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány se ukázaly jako hlavní rizikové faktory diabetes mellitus, obezita,

prodloužený pobyt na jednotce intenzivní péče po operaci a prodloužená doba intubace. Další rizikové faktory byly ženské pohlaví a renální selhání. [26]

Podle již výše zmiňované studie Nešpora et al. z roku 2015 se jako pozoruhodný výsledek ukázal výskyt hlubokých poruch hojení sterna u pacientů mužského pohlaví. Výše citované prameny mají opačný názor na pohlaví (ženské), jakožto rizikový faktor. Současná odborná literatura má v tomto ohledu nejednoznačný názor. Někteří autoři uvádějí jako rizikový faktor pohlaví mužské z důvodu vysokého BMI a většího množství komorbidit. Jiní autoři uvádějí jako rizikové ženy z důvodu vyššího věku v době operace a osteoporotického postižení hrudní kosti. [17, 27, 28]

Stejně jako studie Nešpora et al., také vědci z Kanady definovali ve své retrospektivní studii, která zahrnovala data o 12 267 kardiochirurgických pacientech, jako hlavní rizikové faktory mužské pohlaví a diabetes mellitus. Navíc bilaterální použití arteriae thoracicae internaе může být kontraindikováno u diabetických pacientů. [29]

Pro pacienty s alterací plicních funkcí jako jsou především chronická obstrukční plicní nemoc a nikotinismus jsou příčinami vyššího rizika nutnost dlouhodobější umělé plicní ventilace, obtížné odpojování od umělé plicní ventilace, častější reintubace a excesivní kašel (vznikají mechanické komplikace jako instabilita sterna, krepitace, sekrece a sekundární infekce mediastina). Pacienti s chronickou obstrukční plicní nemocí mají vyšší riziko vzniku pneumoinfekcí, vyžadují delší pobyt na JIP, delší ventilační podporu, s čímž roste riziko ventilátorově asociované pneumonie. Mezi další důvody patří také snížená oxygenace krve vedoucí k hypoxii sterna a chronická medikace kortikosteroidy mající negativní vliv na proces hojení operačních ran. [17, 30]

4.1.1 Obezita

Obezita je definována jako body mass index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$. Uvádí se, že pacienti trpící obezitou jsou postiženi hlubokou dehiscencí sternotomické rány dva- až sedmkrát častěji než normostenici, a obezita proto představuje jedno z největších rizik vzniku této dehiscence, společně s diabetem mellitus. U starších pacientů je navíc obezita spojena s hypovitaminózou, hypoalbuminemií a hypoproteinemií, typickými komorbiditami jsou diabetes mellitus, hypertenze, dyslipidemie. Všechny tyto faktory zhoršují prognózu hojení operačních ran. [27, 28, 30, 31, 32, 33, 34]

Obezita je významným rizikovým faktorem pro rozvoj hluboké dehiscence sternotomické rány. I přesto, že body mass index (BMI) nevypovídá o množství tělesného tuku, existuje souvislost mezi BMI a vznikem vážných chirurgických infekcí v kardiochirurgii. Je to způsobeno nejen technickými problémy, které souvisejí s obezitou, ale také méně účinným průnikem antibiotik do tukové tkáně. [33, 35, 36]

Milan a spol. přidávají k těmto skutečnostem ještě obtížnou titraci profylakticky podávaných antibiotik, obtížnou dezinfekci kožních záhybů (bývají často kolonizovány infekčním agens) a fakt, že samotná tuková tkáň představuje kultivační substrát pro případnou infekci. [35]

Je třeba také zdůraznit, že přestože je obezita rizikovým faktorem DSWI (deep sternal wound infection), není spojena se zvýšenou mortalitou, např. po chirurgické revaskularizaci myokardu. Je ovšem nutné zamyslet se, zda není spíše kontraproduktivní snaha o snížení hmotnosti u obézního pacienta za cenu možného zhoršení jeho klinických obtíží při postupné progresi chlopenní vady či aterosklerotického postižení koronárních tepen. Mnoho pacientů vzhledem ke kombinaci dušnosti či stenokardií při srdečním onemocnění a dekondice při obezitě není schopno snížit hmotnost vůbec. Přestože jde o modifikovatelný rizikový faktor, je tato problematika velice komplexní, jelikož žádná odborná práce zatím nestanovila tzv. bezpečnou hmotnost, tzn. nutný úbytek hmotnosti ke snížení rizika DSWI na limitní hodnotu. [17, 30]

4.1.2 Diabetes mellitus

Diabetes postihuje stovky milionů lidí po celém světě. Je prokázáno, že diabetičtí jedinci vykazují jasnou poruchu hojení akutních ran. Kromě toho má tato populace sklon ke vzniku chronických nehojících se diabetických vředů na nohách, které se vyskytují až u 15 % pacientů trpících diabetem. Zhoršené hojení jak diabetických vředů, tak akutních kožních ran u osob s diabetem zahrnují složité patofyziologické mechanismy. Syndrom diabetické nohy, jakožto žilní nedostatečnost a s tlakem související, chronická, nehojící se rána, je vždy doprovázena hypoxií. Situace s prodlouženou dobou hypoxie, která může být následkem jak nedostatečného prokrvení, tak nedostatečnou angiogenezí, působí negativně na hojení ran. Hypoxie může zesílit časnou zánětlivou reakci, čímž se prodlužuje doba hojení zvýšením hladiny kyslíkových radikálů. [37, 38, 39, 40]

Hyperglykémie může také přidat k oxidačnímu stresu tehdy, kdy produkce reaktivních forem kyslíku překročí antioxidační kapacitu. Tvorba konečných produktů pokročilé glykace (AGEs) za hyperglykémie a interakce s jejich receptory, jsou spojeny s poruchou hojení ran u diabetických myší. Vysoké hladiny metaloproteázy jsou charakteristické pro diabetické vředy na nohou a hladiny MMP (matrixová metaloproteináza) v tekutině chronické rány jsou téměř 60 x vyšší než tekutina v ráně akutní. Tato zvýšená aktivita proteáz podporuje destrukci tkání a inhibuje normální reparační procesy. [40, 41, 42, 43]

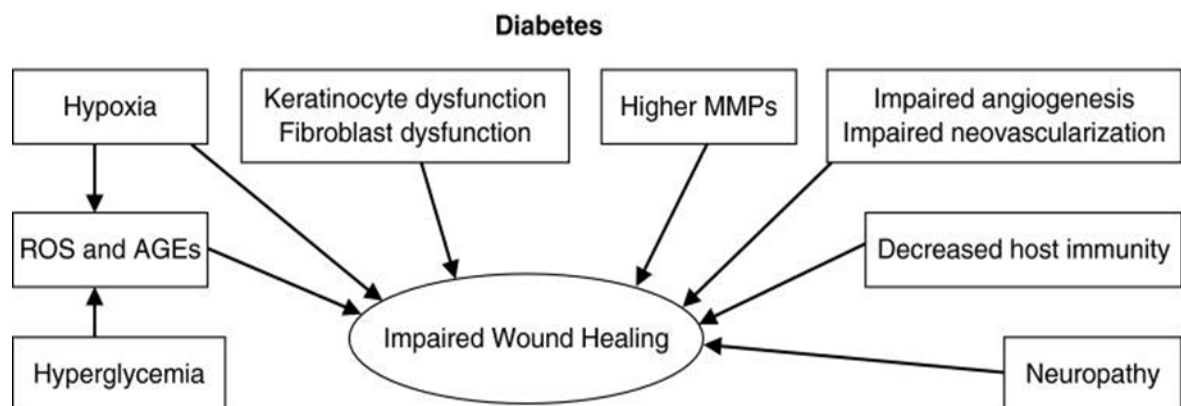
Několik buněčných funkcí s porušenou regulací se podílí na diabetických ránách. Mezi takové patří defektní imunita T-buněk, poruchy v leukocytové chemotaxi, fagocytóze, baktericidní kapacitě a dysfunkce fibroblastů a epidermálních buněk. Tyto

vady jsou zodpovědné za nedostatečnou bakteriální clearance a opožděnou nebo zhoršenou reparaci u jedinců s diabetem. [43, 44]

Neuropatie, která se vyskytuje u diabetiků, pravděpodobně také přispívá ke zhoršenému hojení ran. Neuropeptidy jako je nervový růstový faktor, substance P a calcitonin gene-related peptide (CGRP) jsou relevantní pro hojení ran, protože podporují buněčné chemotaxe, vyvolávají produkci růstového faktoru a stimulují buněčnou proliferaci. Snížení hladiny neuropeptidů bylo spojeno se vznikem syndromu diabetické nohy. Kromě toho, sensorické nervy hrají určitou roli při modulaci imunitních obranných mechanismů a s denervovanou kůží vykazují sníženou infiltraci leukocytů. [43, 45]

Sumárně lze říci, že porucha hojení ran, která se vyskytuje u jedinců s diabetem, zahrnuje hypoxii, dysfunkci fibroblastů a epidermálních buněk, poruchu angiogeneze a neovaskularizace, vysoké hladiny metaloproteáz, poškození díky reaktivním formám kyslíku a AGEs, sníženou imunitní odolnost a neuropatii. Vliv těchto faktorů na hojení ran shrnuje obrázek č. 3¹. [24]

Obr. 5: Potenciální účinky diabetu na hojení ran. [24]



Furnary et al. v roce 1999 vypracovali studii, ve které zkoumali vliv kontinuálního intravenózního podávání inzulinových infuzí diabetikům po kardiochirurgických operacích, na vznik hluboké dehiscence sternotomické rány. Do studie bylo zahrnuto 2467 diabetiků, kteří podstoupili otevřenou operaci srdce mezi léty 1987 až 1997, a kterým byly každou 1 až 2 hodiny zaznamenávány perioperační hladiny glukózy. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin – kontrolní skupina zahrnující 968 pacientů, kterým byl občasně aplikován inzulin subkutánně a skupina studijní o 1499 pacientech léčených kontinuálním intravenózním podáváním inzulinu, ve snaze udržet hladiny glukózy v krvi nižší než 200 mg/dl. Mezi

¹ MMPs – matrixové metaloproteinázy, ROS – reaktivní formy kyslíku, AGEs – konečné produkty pokročilé glykace.

těmito skupinami nebyly žádné rozdíly s ohledem na věk, pohlaví, antibiotickou profylaxi a jiné. Výsledky ukázaly, že ve srovnání se subkutánním podáváním inzulínu vykazovalo kontinuální podávání inzulínu intravenózně významné snížení perioperační hladiny glukózy v krvi, což vedlo k významnému snížení výskytu hluboké sternální infekce ve skupině s intravenózním kontinuálním podáváním glukózy (0,8 % - 12 z 1499), oproti skupině s občasným subkutánním podáním inzulínu (2,0 % - 19 z 968). Lze tedy říci, že perioperační kontinuální intravenózní podávání inzulínu u diabetiků podstupujících otevřenou operaci srdce, výrazně snižuje riziko vzniku hluboké sternální dehiscence a s tím spojených sociálně-ekonomických nákladů. [46]

V roce 1995 byla publikována studie, ve které se vědci rovněž zabývali hladinou glukózy v krvi a jejím vlivem na vznik infekce v ráně po otevřené operaci srdce u diabetiků. 8910 pacientů podstoupilo operaci srdce mezi léty 1987 až 1993. Z tohoto počtu jich 1585 (18 %) bylo diabetiků. Výskyt hluboké sternální dehiscence rány u diabetických pacientů byl 1,7 %, oproti 0,4 % u nediabetiků. U diabetiků postižených infekcí byla zjištěna vyšší hladina glukózy v krvi po dobu prvních dvou dnů po operaci, oproti pacientům bez infekce, a zároveň se jednalo o pacienty s vyšším indexem tělesné hmotnosti (BMI). V září 1991 začali vědci udržovat pacientům hladinu glukózy pod 200 mg/dl pomocí intravenózní kontinuální aplikace inzulínu. To vedlo ke snížení hladiny glukózy v krvi po dobu prvních dvou dnů po operaci a s tím souvisejícímu poklesu pacientů trpících hlubokou dehiscencí sternotomické rány z 2,4 % na 1,5 %. Závěrem lze říci, že výskyt hluboké sternální dehiscence u pacientů s diabetem byl snížen po zavedení opatření udržující hladinu krevní glukózy pod 200 mg/dl v bezprostředním pooperačním období. [47]

Vědci z turecké Hacettepe University zkoumali vliv perioperační hyperglykémie na vznik postoperační infekce u diabetiků II. typu po koronárním arteriálním bypassu. Do této studie bylo zahrnuto celkem 1090 dospělých, kteří podstoupili koronární arteriální bypass v rozmezí pěti let. Z celkového počtu 1090 pacientů jich 400 mělo diabetes mellitus II. typu. Intraoperační a pooperační hladiny glukózy byly u diabetiků regulovány kontinuální infúzí inzulínu. Vysoké preoperační hladiny glukózy byly hlavním rizikovým faktorem pro vývoj pooperační infekce. Ve skupině 400 diabetiků byla dvaceti z nich (5 %) diagnostikována pooperační infekce. Časná úmrtnost byla vyšší u diabetiků než ve skupině pacientů bez diabetu. Preoperační hyperglykémie je nezávislý prediktor vzniku krátkodobých infekčních komplikací u pacientů, kteří podstupují koronární arteriální bypass, a s tím souvisí také celková délka pobytu v nemocnici. [48]

4.1.3 Stav výživy

Již po staletí je výživa považována za významný faktor ovlivňující hojení ran. Na tvorbě i jejich následném hojení se podílí schopnost organismu zásobovat poškozenou

tkáň látkami potřebnými k zachování rovnováhy dané oblasti. Za optimálních podmínek organismus dokáže kompenzovat zátěž a eliminovat škodliviny působící na tkáň. V opačném případě, tedy při malnutrici či deficitu specifického nutrientu, má tento nedostatek negativní dopad na pooperační hojení rány. [1, 49]

Poruchy výživy jsou u pacientů v intenzivní péči relativně časté. Pacienti s chronickou nebo nehojící se ránou, kteří trpí nedostatečnou výživou, často vyžadují odpovídající speciální nutrienty. Energie, sacharidy, proteiny, tuky, vitaminy i minerální látky, to vše může ovlivnit proces hojení. Incidence zhoršeného hojení ran je zvýšena u kachektických, ale také obézních pacientů. Především u kachektických pacientů je důležitý dostatečný příjem bílkovin, který můžeme zajistit formou potravinových doplňků. Další důležitou součástí hojícího procesu je dostatečná hydratace pacienta. [1, 49, 50]

Stav výživy se hodnotí klinicky (anamnéza, BMI) i laboratorně – sérová koncentrace albuminu, prealbuminu, transferinu. Celková zásoba albuminu je asi 4 – 5 g/kg tělesné hmotnosti (280 – 350 g), přičemž asi 40 % se nachází v oběhu a zbylých 60 % je uloženo extravazálně, převážně v kůži. Jeho význam pro organismus spočívá v udržování acidobazické homeostázy, onkotického tlaku, transportu metabolických produktů, hormonů, léků a iontů. Pro léčbu ran má hodnota albuminu význam jako ukazatel chronické malnutrice. Jelikož je jeho poločas rozpadu 21 dní, je jako ukazatel aktuálního stavu výživy méně vhodný než prealbumin s poločasem rozpadu 2 dny. [1]

Tab. 6: Sérové bílkoviny, jakožto ukazatele stavu výživy. [51, 52]

Bílkovina	Normální hodnota	Malnutrice	Poločas rozpadu	Trvání poruchy výživy
Albumin	35 – 45 g/l	< 28 g/l	21 dní	Dlouhodobé
Transferin	1,7 – 3,1 g/l	< 1,5 g/l	7 dní	Středně dlouhé
Prealbumin	0,2 – 0,4 g/l	< 0,1 g/l	2 dny	Krátkodobé

O konkrétní potřebě živin při hojení ran bude podrobněji psáno dále.

4.1.4 Kouření

Je dobře známo, že kouření zvyšuje riziko srdečních a cévních onemocnění, mrtvice, chronických plicních onemocnění a mnoha druhů rakoviny. Podobně negativní účinky kouření na hojení ran jsou známy již dlouhou dobu. Pacienti, kteří kouří, vykazují pooperačně pozdější nástup hojících procesů a mají zvýšené riziko vzniku různých komplikací jako je infekce, ruptura rány, anastomotický leak, nekróza rány, epidermolýza a snížení pevnosti v tahu rány. Také kosmetické výsledky se zdají být horší u kuřáků – plastičtí chirurgové často odmítají provádět zákroky u pacientů, kteří nechtějí přestat kouřit. [53, 54, 55, 56, 57]

V cigaretovém kouři bylo identifikováno více jak 4000 látek a bylo prokázáno, že některé z nich mají negativní vliv na léčení. Většina studií se zaměřila na účinky nikotinu, oxidu uhelnatého a kyanovodíku z kouře. Nikotin pravděpodobně narušuje dodávku kyslíku navozením ischemie tkáně, jelikož nikotin může způsobit snížení průtoku krve tkání pomocí vazokonstrikčních účinků. Nikotin stimuluje aktivitu sympatického nervového systému, což vede k uvolňování adrenalinu, který způsobí periferní vazokonstrikci a tím snížené prokrvení tkáně. Nikotin také zvyšuje viskozitu krve způsobenou poklesem fibrinolytické aktivity a zvětšením přilnavosti krevních destiček. Kromě účinků nikotinu, také oxid uhelnatý v cigaretovém kouři způsobuje hypoxii tkání. Oxid uhelnatý se celkem agresivně váže na hemoglobin s afinitou 200 krát vyšší než kyslík, což způsobuje snížení podílu okysličeného hemoglobinu v krevním řečišti. Kyanovodík, další dobře prostudovaná součást cigaretového kouře, narušuje buněčný metabolismus kyslíku, což vede k ohrožení spotřeby kyslíku ve tkáních. Kromě těchto přímých účinků na tkáně, kouření zvyšuje u každého jedince riziko vzniku aterosklerózy a chronické obstrukční plicní nemoci. [53, 54, 55, 58]

Bylo prokázáno, že některé typy buněk a procesy, které jsou důležité v procesu hojení, jsou negativně ovlivněny tabákovým kouřem. Ve fázi zánětu způsobuje kouření poruchu migrace bílých krvinek, což způsobuje snížení počtu monocytů a makrofágů v místě rány a redukuje tak baktericidní aktivitu neutrofilů. Funkce lymfocytů, cytotoxicita NK buněk a produkce IL-1 jsou všechny negativně ovlivněny a stejně tak je inhibováno rozpoznávání Gram-negativních bakterií makrofágy. Tyto účinky vedou ke špatnému hojení a zvyšují riziko vzniku oportunní infekce. [55, 59]

Vystavení se kouřovým zplodinám během fáze proliferace, vede ke snížení migrace fibroblastů a proliferace, snížení stahu rány, brání regeneraci epitelu, snižuje produkci extracelulární matrix a narušuje rovnováhu proteáz. [55]

Vliv kouření na hojení ran je složitý a ani samotný nikotin, ani žádná jiná samostatná složka nemůže vysvětlit všechny účinky kouření na hojení ran. Co ovšem jisté

je, že kouření vede ke zlepšení procesu hojení a redukuje infekci v ráně. Pro chirurgické pacienty, pro které by mohlo být obtížné vzdát se kouření, by mohlo být prospěšné použití transdermálních náplastí v období před operací. Studie prokázaly, že použití nikotinových náplastí jako náhrada nikotinu při léčbě závislosti na kouření, může zvýšit syntézu kolagenu typu I v ráně. [60, 61, 62]

Aby se zjistilo, zda existují rozdíly v hojení kůže kuřáků a nekuřáků, studovali vědci 120 žen, které postupně podstoupily laparotomickou sterilizaci. Způsob sutury kůže byl jednotný. Srovnávala se délka, šířka a barva jizev a posuzoval se celkový kosmetický výsledek pomocí bodování u 69 kuřaček a 51 nekuřaček. Při měření jizvy ve středové čáře řezu u kuřaček bylo naměřeno 7,4 mm ve srovnání s nekuřačkami, kde bylo naměřeno pouhých 2,7 mm. Při porovnávání zabarvení jizev bylo u 26 % kuřaček pozorováno světlé zabarvení jizvy, což se u nekuřaček objevilo jen v 12 %. U tmavého zabarvení nebyly pozorovány rozdíly mezi skupinami. Celkově dle bodovacího systému tedy studie dopadla podle očekávání ve prospěch nekuřaček, u kterých byly zjištěny výrazně lepší kosmetické výsledky oproti kuřačkám. [54]

Další studie se zabývala vlivem kouření na hojení ran u pacientek podstoupivších chirurgické zmenšení prsou. V této prospektivní studii bylo zahrnuto 50 pacientek (25 kuřaček a 25 nekuřaček), kterým bylo naplánováno zmenšení prsou. Byly měřeny hladiny kotininu v moči, aby se odhalily perioperační kuřácké návyky pacientek. Byly odebrány vzorky moči před operací a čtvrtý den po operaci. Kotinin, jakožto metabolit nikotinu, vyhodnotil přesnou expozici nikotinu. Aby bylo možné zhodnotit pokrok hojení ran, hodnotili autoři sekretující, nestabilní, infikované či nekrotizující stavy v ráně, u kterých byla potřeba obvázáni po desátém pooperačním dni, jakožto ukazatel zhoršeného hojení ran. U deseti z 25 kuřaček bylo pozorováno zhoršené hojení ran, ve srovnání se čtyřmi nekuřačkami z 25. Střední hladina kotininu u kuřaček byla 1964 ng/ml před operací a 432 ng/ml po operaci. Nekuřačky měly preoperační hladinu kotininu 18 ng/ml a postoperačně 15 ng/ml. Kuřačky, u kterých bylo zjevné zhoršené hojení ran, vykazovaly vyšší hladiny kotininu jak před operací (2117 ng/ml), tak hlavně také po operaci (485 ng/ml) ve srovnání s nekuřačkami s normálním průběhem hojení (1614 ng/ml a 389 ng/ml). Oba rozdíly ve hladině kotininu jsou statisticky velmi významné. Údaje z této studie tedy potvrzují negativní vliv kouření na hojení ran. [63]

4.1.5 Konzumace alkoholu

Klinické studie a pokusy na zvířatech prokázaly, že požívání alkoholu zhoršuje hojení ran a zvyšuje výskyt infekce. Vliv alkoholu na opravy je klinicky celkem významný, neboť více jak polovina traumatických případů na pohotovosti zahrnuje buď akutní, či chronickou expozici alkoholu. Alkohol snižuje hostitelskou rezistenci a ethanolová

intoxikace v době úrazu je rizikovým faktorem, kvůli zvýšené náchylnosti k infekci v ráně. Studie prokázaly hluboké účinky alkoholu na hostitelské obranné mechanismy, avšak přesné účinky jsou závislé na formě expozice alkoholu (tj. chronická vs. akutní expozice, zkonsumované množství, průběh konzumace, doba uplynulá od začátku a ukončení požívání alkoholu). Nedávno vydaná studie zkoumající alkoholem vyvolané změny na hostitelskou obranu po traumatickém poranění ukázala, že obecně krátkodobé akutní požití alkoholu vede k potlačení uvolňování prozánětlivých cytokinů v reakci na zánětlivý podnět. Čím větší je míra infekce po zranění, o to zhoršené jsou možnosti neutrofilů a fagocytujících schopností po akutní expozici alkoholu. [64, 65, 66, 67, 68, 69]

Kromě zvýšeného výskytu infekce se dále ukazuje, že ethanol má také vliv na proliferaci fází hojení. Laboratorní myši byly vystaveny jedné dávce alkoholu, díky které se alkohol v krvi vyšplhal na 100 mg/dl a tím se narušila re-epitelizace, angiogeneze, produkce kolagenu a uzavření rány. Nejvýznamnější se zdají být účinky na angiogenezi v ráně, která se po jedné expozici ethanolu snížila až na 61 %. Díky tomu se snížilo také prokrvení tkáně a následně se v ráně zvýšila hypoxie a oxidační stres. Také obnova pojivové tkáně je ovlivněna akutním požitím ethanolu. To má za následek sníženou produkci kolagenu a změny v proteázové rovnováze v ráně. Souhrnně lze říci, že akutní expozice ethanolu může vést k poruše hojení ran narušením časné zánětlivé odpovědi, inhibice uzavírání rány, angiogeneze a produkce kolagenu. [70, 71, 72, 73]

Jak již bylo výše uvedeno, odpověď na chronické požívání alkoholu se zdá být odlišná od nárazového požití alkoholu. Studie a klinická data ukazují, že chronické požívání způsobuje poruchu hojení ran a prohlubuje náchylnost ke vzniku infekce. Ovšem konkrétní mechanismy, které by objasnilly tyto účinky, potřebují další výzkumy. [24]

5 Průběh hojení

Hojení ran je dynamický, multifaktoriální proces skládající se z kontinuálních, vzájemně se překrývajících a přesně naprogramovaných fází. Každá z fází musí nastat ve správný čas a ve správném pořadí. Přerušování, odchylky či prodloužení v procesu mohou vést ke zpoždění hojení nebo nehojící se chronické ráně. [24]

U dospělých lidí zahrnuje optimální proces hojení následující fáze:

1. urychlená hemostáza
2. odpovídající zánět
3. mezenchymální diferenciací buněk, proliferace a migrace na místo rány
4. vyhovující angiogeneze
5. okamžitá re-epitalizace (opětovný růst epitelové tkáně na povrchu rány)
6. řádná syntéza, zesílení a uspořádání kolagenu pro zajištění pevnosti k hojení tkáně [39, 74]

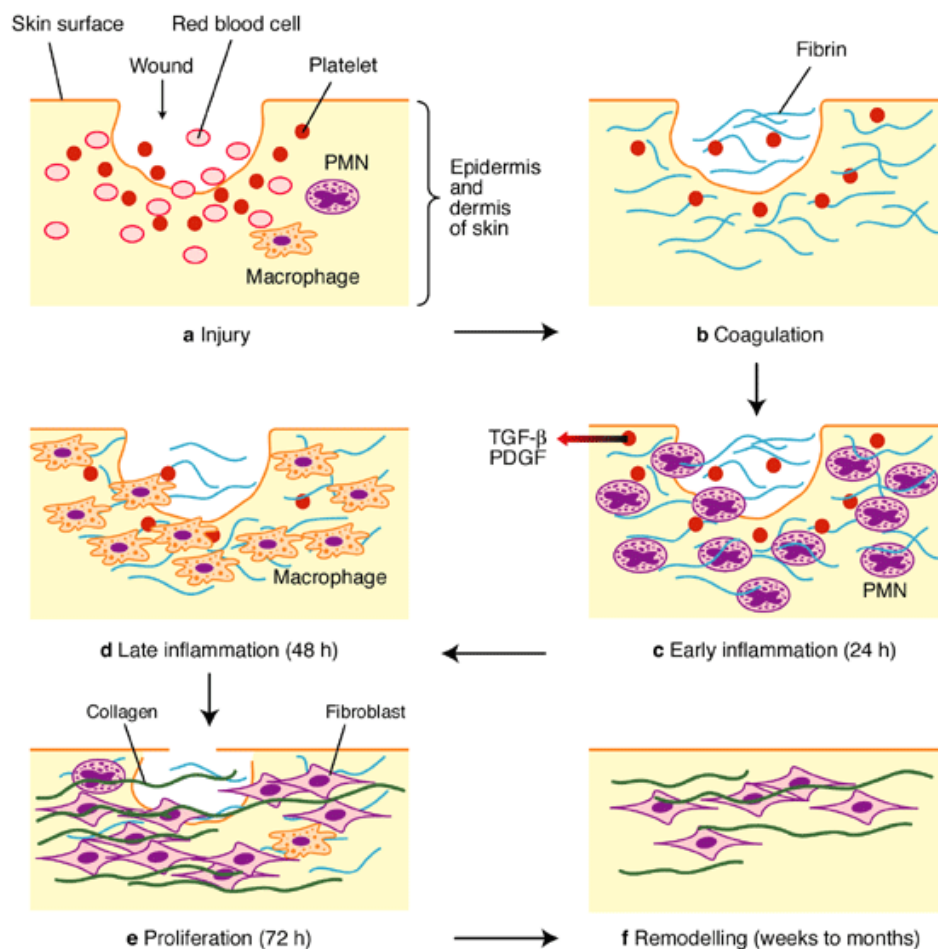
První fáze, hemostáza, začíná bezprostředně po poranění vazokonstrikcí a aktivací hemokoagulační kaskády tvorbou fibrinových sraženin. Sraženina a tkáně v okolí rány začínají uvolňovat prozánětlivé cytokiny a růstové faktory jako je transformující růstový faktor (TGF- β), destičkový růstový faktor (PDGF), fibroblastový růstový faktor (FGF) a epidermální růstový faktor (EGF). Začíná tvorba matrix, která umožňuje agregaci trombocytů bránící krevním ztrátám a ohraničující poraněnou tkáň. Jakmile je krvácení zregulováno, následuje okamžitá vazodilatace tvořící první fázi zánětlivé reakce. Zvýšena je permeabilita kapilár, která je způsobena uvolněným histaminem, a tím dochází ke vzniku intersticiálního edému. To umožňuje zánětlivým buňkám chemotaxí migrovat do rány. Zánětlivá fáze se vyznačuje sekvenční infiltrací neutrofilů, makrofágů a lymfocytů. Tyto imunocyty mají za úkol fagocytovat odpadní materiál a zbytky poškozených buněk a infekčních agens pronikajících do místa operační rány. [74, 75, 76, 77]

Makrofágy mají mnoho úloh při hojení ran. V časně fázi hojení makrofágy uvolňují cytokiny, které podporují zánětlivou reakci aktivací dalších leukocytů. Mají regulační úlohu v chemotaxi, proliferaci fibroblastů a následné syntéze a degradaci kolagenu. Tímto způsobem makrofágy podporují přechod na proliferační fázi hojení. [24, 77]

Proliferační fáze následuje a zároveň se překrývá s fází zánětlivou a je charakterizována epitelální proliferací a migrací přes prozatímní matrix v ráně (re-

epitelizace). V opravené dermis jsou fibroblasty a endoteliální buňky nejvýznamněji zastoupené buňky, které podporují růst kapilár, tvorbu kolagenu a tvorbu granulační tkáně v místě poranění. V lůžku rány produkují fibroblasty kolagen, stejně jako glykosaminoglykany a proteoglykany, které jsou hlavní složkou extracelulární matrix. Následuje masivní proliferace a syntéza extracelulární matrix a hojení rány tak vstupuje do konečné remodelační fáze, která může trvat i několik let. V této fázi nastává regrese mnoha nově vzniklých kapilár, čímž se vaskulární hustota rány vrací k normálu. Jedním zlomovým bodem remodelační fáze je přestavba extracelulární matrix na architekturu, která se již podobá normální tkáni. V průběhu celého hojení rána podstupuje fyzickou kontrakci, o které se předpokládá, že je zprostředkována kontraktilními fibroblasty (myofibroblasty) vyskytující se v ráně. Myofibroblasty obsahují hladkosvalový aktin, díky němuž se přibližují okraje rány ke středu. Poslední součástí remodelační fáze je přeměna kyseliny hyaluronové a glykosaminoglykanů na pružnější proteoglykan, chondroitin sulfát. Tyto remodelační procesy tedy mohou za pevnost rány a za její rozsah a konečný vzhled. [74, 75, 77]

Obr. 6: Proces hojení ran. [78]



6 Význam výživy při hojení rány

Hojení ran je komplexní proces, který vyžaduje dostatečné množství energie, včetně makro a mikronutrientů potřebných pro tvorbu nových tkání. Adekvátní výživa je pro správné hojení ran velmi důležitá. Některé biologické procesy probíhající v kůži vyžadují živiny na proliferaci. Dostatečná hydratace a s tím související dobré prokrvení místa, kde probíhá hojení, zajišťují přísun kyslíku a živin do rány, díky čemuž může proces hojení probíhat rychleji. Hojení ran vyžaduje schopnost buněčných oprav, chemotaktické faktory (např. cytokiny a růstové faktory) a místní prostředí podporující dělení buněk, jejich pohyb a diferenciaci. Dostatečné množství živin je rovněž nezbytné pro syntézu nukleových kyselin (DNA a RNA), proteiny a další faktory podílející se na rozvoji funkční tkáně a diferenciaci. Při procesu hojení rány dochází k přesunu substrátů mezi tkáněmi – nejčastější je svalová, hojící se rána nebo regenerující se orgán. Pokud je pacient podvyživený, má nedostatek substrátů pro tkáňovou regeneraci a hojení se tím prodlužuje či zastaví. I malá rána se pak může zvětšovat. [79, 80, 81, 82, 83, 84]

Deplecí bílkovin a minerálních látek, která je způsobená stravou či malabsorpčním syndromem nebo v důsledku látek, které snižují biologickou dostupnost, se může zhoršit hojení ran a zvýšit riziko vzniku chronických vředů, příliš hrubé či tenké pokožky, alopecie a nehtových dystrofií. Důkazem toho jsou také kožní onemocnění, která jsou způsobená nedostatkem živin (např. beri-beri, akrodermatitis, enteropatia), a dále četné publikované studie dokazující, že nedostatek bílkovin, aminokyselin a minerálních látek zhoršuje hojení ran a pevnost v tahu. [81, 85, 86, 87, 88, 89]

Tab. 7: Nutrienty ovlivňující proces hojení. [81]

<p>Makronutrienty</p> <ul style="list-style-type: none">• Proteiny a aminokyseliny• Sacharidy• Lipidy a esenciální mastné kyseliny <p>Mikronutrienty</p> <ul style="list-style-type: none">• Vitaminy: A, B komplex, C, E a K• Minerální látky: měď, železo, zinek

Jak již bylo výše zmíněno, příznivý průběh hojení, ať už chronické, či akutní rány, závisí z velké části na nutričním stavu pacienta. Docent Kohout uvádí, že více než 20 – 40 % nově přijatých pacientů do nemocnice, je malnutričních, přičemž největší riziko malnutrice představují starší pacienti a malé děti. U téměř 70 % se stav nutrice zhorší během

hospitalizace, pokud mu není věnována dostatečná pozornost. Příčinami malnutrice je nedostatečné množství živin, poruchy trávení, metabolické poruchy, zvýšené ztráty a potřeby organismu. [79, 80, 90]

Stresová malnutrice je charakterizována katabolismem a odbouráváním bílkovin a obvykle se vyvíjí kratší dobu, oproti malnutrici prosté, která se rozvíjí spíše delší dobu. Pro pacienty s malnutricí je zásadní nedostatek proteinů, přičemž deficit dalších nutrientů jako jsou zinek, vitamin A, vitamin C a jiné, může komplikovat průběh hojení. K diagnostice malnutrice a následnému monitoringu nutričního stavu je zapotřebí pečlivá nutriční anamnéza, antropometrická, biofyzikální a biochemická vyšetření a zhodnocení klinických známek zahrnující fyzikální vyšetření. Pokud jsou zjištěny nedostatky v oblasti výživy jako je malnutrice nebo deficit vitaminů, minerálních látek či stopových prvků, upravuje nutriční specialista dietu tak, aby byl tento nedostatek eliminován, například obohacením stravy o nutriční doplňky (sipping atd.). Dále mohou být aplikovány léky stimulující chuť k jídlu. Pokud pacient trpí poruchou polykání, přistupuje se k enterálnímu podávání výživy například cestou nazogastrické sondy. V krajním případě, pokud není možnost podání výživy per os ani cestou enterální, musí být strava aplikována parenterálně do žilního systému. [91]

6.1 Proteiny, aminokyseliny

Společně s tuky jsou sacharidy primárním zdrojem energie v procesu hojení. K tvorbě buněčného ATP je jako hlavní zdroj využita glukóza. ATP zajišťuje energii pro angiogenezi a tvorbu nových tkání. Využití glukózy pro syntézu ATP je nezbytné z důvodu zabránění vyčerpání jiných zdrojů – především aminokyselin a proteinů. [49, 92]

Proteiny jsou jedním z nejdůležitějších nutrientů, které mají vliv na hojení ran. Deficit proteinů může narušovat tvorbu kapilár, proliferaci fibroblastů, syntézu proteoglykanů a kolagenu a remodelaci rány. Nedostatek proteinů také narušuje funkci imunitního systému s výsledným snížením počtu leukocytů a zvýšenou náchylností k infekcím. Kolagen je hlavní proteinová složka pojivové tkáně, která je složena převážně z glycinu, prolinu a hydroxyprolinu. Syntéza kolagenu vyžaduje hydroxylaci prolinu a lysinů a dále ko-faktory, jako jsou železnaté ionty a vitamin C. Porucha hojení ran může být způsobena právě nedostatkem těchto ko-faktorů. [75, 93]

S prodlouženou dobou proteinové malnutrice se kůže stává tenčí a vráscitější a imunitně oslabenější. Diabetičtí pacienti s proteinovou malnutricí, jsou vystaveny vyššímu riziku amputací. Dusíková rovnováha je důležitá při hojení ran v důsledku zvýšené proteinové syntézy. [94, 95]

Negativní účinky nedostatku bílkovin a výhody nutričních doplňků u podvyživených a traumatologických pacientů jsou dobře známy. Nedávná studie prokázala zvýšený výskyt deficitu proteinů u ambulantních pacientů s bércovými vředy (27 %), než u pacientů bez bércových vředů (2 %) a 55 % z podvyživených zároveň mělo zánětlivý syndrom (měřeno pomocí C-reaktivního proteinu), což značí katabolické mechanismy z nedostatku proteinů. Nedostatek proteinů byl silně asociován se špatnou prognózou hojení, zatímco přítomnost průvodního zánětu byla spojována s komplikacemi v ráně. [96, 97]

Doporučená denní dávka proteinů je 0,8 g/kg tělesné váhy. Ovšem optimální příjem při hojení ran je 1,25 až 1,5 g/kg tělesné váhy. Překročení 1,5 g/kg tělesné váhy již není vhodné, jelikož příliš mnoho bílkovin zvyšuje jejich syntézu, což klade další zátěž na funkci ledvin a jater a podporuje dehydrataci. [98]

Deficit cysteinu a prolinu nepříznivě ovlivňuje neoangiogenezi, fibroblastickou odpověď, syntézu kolagenu a remodelaci rány, která často vede k tenké, křehké kůži se sníženou pevností v tahu. Tvorba kolagenu je ovlivněna zejména deficitem prolinu, zatímco deficit cysteinu, cystinu, methioninu, argininu, tyrosinu, histidinu a glycinu může vést k porušenému hojení rány. Arginin, neesenciální aminokyselina, se stává podmíněčně esenciální u dospělých ve stresovém stavu. [99, 100, 101, 102]

6.1.1 Arginin

Arginin je semiesenciální aminokyselina, která je nejvíce potřebná v období maximálního růstu, těžkého stresu anebo zranění. Arginin má v lidském těle mnoho pozitivních účinků, včetně posilování imunitních funkcí a hojení ran. Tato aminokyselina je také prekurzorem prolinu, jehož dostatečná hladina je důležitá pro stimulaci syntézy kolagenu, angiogenezi a podporu hojení rány. Arginin zlepšuje imunitní funkce a stimuluje hojení ran jak u nemocných, tak i zdravých jedinců. Dále je významným stimulatorem uvolňování inzulínu a růstového hormonu, a proto má pozitivní vliv na dusíkovou bilanci a stimulační vliv na imunitní systém. Bylo prokázáno, že v situacích psychického stresu se zvyšuje metabolická potřeba argininu a zajištění jeho suplementace se jeví jako účinná adjuvantní terapie při hojení ran. [75, 103, 104]

6.1.2 Glutamin

Glutamin je nejhojněji zastoupená aminokyselina v krevní plasmě a je hlavním zdrojem metabolické energie pro rychle proliferující buňky jako jsou fibroblasty, lymfocyty, epiteliální buňky a makrofágy. Sérová koncentrace glutaminu je snížena po velkých chirurgických zákrocích, traumatu nebo sepsi. Suplementace touto aminokyselinou zlepšuje dusíkovou bilanci a zároveň snižuje imunosupresi. Glutamin má klíčovou úlohu při stimulaci zánětlivé imunitní odpovědi, která se vyskytuje časně u hojení

rány. Da Costa et al. ve své studii z roku 2003 prokázali, že perioperační orální suplementace glutaminem zlepšuje celkovou pevnost ruptury a zvyšuje hladinu kolagenu. [49, 75, 105]

6.2 Sacharidy

Sacharidy jsou hlavním zdrojem energie pro tělo a pomáhají udržet vysokou metabolickou aktivitu potřebnou pro regeneraci. Hlavním sacharidem je glukóza, která je nutná pro zahájení pohybu fibroblastů, leukocytové aktivity a buněčného růstu. Proliferace fibroblastů je citlivá na deficit glukózy. Výrazně nižší hladiny glukózy (v rozmezí od 0,3 do 5,9 mmol/l) byly zaznamenány v tekutině rány chronických ran pacientů. [84, 98, 106, 107, 108]

Denní příjem sacharidů z potravy by měl být 55 % až 60 %. Hladina glukózy by se měla udržovat v rozmezí 8,3 – 10 mmol/l. Tato mírně vyšší než normální hladina glukózy zlepšuje její využití a snižuje riziko vzniku infekce v ráně. Příliš velké množství přijímaných sacharidů může zpozdit proces hojení rány a přivést pacienta k riziku vzniku hyperglykémie. Naopak nízký příjem sacharidů vede spíše k zvýšenému rozpadu proteinů, než by byly využity pro energii. [98]

6.3 Lipidy a mastné kyseliny

Tuky poskytují energii pro proliferaci a jsou stavebními kameny pro epidermální a dermální tkáň. Jsou důležité pro syntézu buněčné membrány, epidermální fosfolipidy, zánětlivé reakce a pro syntézu intracelulární matrix. [81]

Denní příjem tuků by měl být okolo 20 % všech přijatých kalorií. Tuky jsou koncentrovaným zdrojem energie, což je zvláště důležité v případě, že je pacient v intenzivní péči. [109, 110]

Lipidy jsou užívány jako nutriční podpora pro chirurgické nebo kriticky nemocné pacienty. Jsou využívány jako energie a poskytují esenciální stavební kameny důležité k hojení rány a obnově tkání. Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA), které savci nedokáží syntetizovat de novo, zaujímají dvě hlavní skupiny – n-6 (omega-6 nenasycené mastné kyseliny, vyskytující se v sójovém oleji) a n-3 (omega-3 nenasycené mastné kyseliny, vyskytující se v rybím oleji). Rybí olej je všeobecně chválen pro své zdravotní výhody, které poskytují omega-3 mastné kyseliny jako jsou eikosapentaenová kyselina (EPA) a dokosahexaenová kyselina (DHA). Účinky samotných omega-3 mastných kyselin na hojení ran však nejsou přesvědčivé. V literatuře byla popsána produkce prozánětlivých cytokinů, buněčný metabolismus, genová exprese a angiogeneze na hojících se místech. Skutečný přínos omega-3 mastných kyselin může spočívat v jejich schopnosti zlepšit

systémovou imunitní odpověď pacienta, čímž se sníží infekční komplikace a zlepší přežití. [49, 111, 112]

6.4 Vitaminy, stopové prvky

Alespoň 20 druhů vitaminových substancí a alespoň 16 minerálních látek a stopových prvků je potřeba k normálnímu chodu fyziologických funkcí a normálnímu stavu zdraví. Není proto neobvyklé, že pacienti mající ránu často tyto látky doplňují ve formě suplementů. Ovšem excesivní koncentrace některými z nich mohou být toxické a mohou mít škodlivé dermatologické působení. Ačkoli jsou tato nadměrná množství ve vodě rozpustných substancí typicky renálně vyloučena, měla by být zvýšena opatrnost především pro v tučích rozpustné substance, jako jsou vitamin A, vitamin D, vitamin E a vitamin K. [81, 84, 98]

Vitaminy C (kyselina L-askorbová), vitamin A (retinol) a vitamin E (tokoferol) vykazují silné antioxidační a protizánětlivé účinky.

6.4.1 Vitamin A

Vitamin A je v tučích rozpustný vitamin odvozený z karotenoidů nacházející se v zelenině. V odpovídajících dávkách je esenciální pro epidermální proliferaci a reepitelizaci prostřednictvím vazby retinolu (aktivní forma vitaminu A) na buněčné povrchové receptory. Vitamin A je důležitý v zánětlivé fázi hojení rány, která je typicky prodloužená u pacientů s chronickými ranami, a může zvrátit kortikosteroidy vyvolanou inhibici hojení ran. [84, 113, 114]

Vitamin A se podílí na regulaci glykoproteinové a glykolipidové syntézy, produkci prostaglandinů a metabolismu buněčné membrány. Dále má vitamin A zřejmě vliv na dermální růst díky inhibici kolagenázy. [115]

Nedostatek vitaminu A zpožďuje syntézu kolagenu a reepitalizaci, snižuje stabilitu kolagenu a zvyšuje náchylnost k infekci. Nedostatek zinku může ovlivnit absorpci, transport a metabolismus vitaminu A, jelikož je nezbytný pro syntézu proteinů transportujících vitamin A a oxidaci retinolu na retinal. [116, 117, 118]

Mnoho studií uvádí nízké hladiny vitaminu A u pacientů s chronickými ranami. Suplementace vitaminem A byla doporučena pro pacienty, kteří chronicky užívají kortikosteroidy, diabetické pacienty, těžce raněné pacienty a pro ty, kteří podstupují chemoterapii nebo radioterapii. [113, 119, 120]

6.4.2 Vitamin B komplex

Vitamin B komplex se skládá z osmi vitaminů rozpustných ve vodě, které se vyskytují v mase, mléce a mléčných výrobcích, rybách, zelenině, pivovarských kvasnicích (pivo) a cereáliích. B komplex podporuje proliferaci buněk, udržuje zdravou kůži a svalový tonus, podporuje a zvyšuje metabolickou aktivitu a posiluje funkce imunitního a nervového systému. [84, 121]

Deficit vitamínu B může narušovat hojící proces a je spojen s několika chorobami, z nichž mají mnohé kožní projevy (tabulka 4). Zejména thiamin je spojen se špatným hojením ran a sníženou pevností rány. [122, 123]

Tab. 8: Projevy deficitu vitaminů skupiny B. [81]

Vitamin B	Deficit
B₁ (thiamin)	Beri-beri Wernickeova encefalopatie (akutní) Korsakovův syndrom (chronický) – psychóza s amnézií a konfabulací
B₂ (riboflavin)	Ariboflavinóza – angulární cheilitida, faryngitida, glositida, seborrhoická dermatitida, fotosenzitivita
B₃ (niacin)	Pellagra – dermatitida, demence, diarrhea, smrt
B₅ (kys. pantothenová)	Akné, parestézie
B₆ (pyridoxin)	Anémie, deprese, dermatitida, hypertenze, zvýšený homocystein
B₇ (biotin)	Narušení růstu a neurologické choroby u dětí
B₉ (folát)	Vrozené vady, makrocytární anémie, zvýšený homocystein
B₁₂ (kobalamin)	Makrocytární anémie, periferní neuropatie, demence, zvýšený homocystein

Ve studii, která byla provedena na starších pacientech, kteří mají ránu, se ukázalo, že 25 % konzumovalo méně než dvě třetiny doporučené denní dávky vitamínu B₆ a méně než 7 % doporučené denní dávky folátu a vitamínu B₁₂. [113]

6.4.3 Vitamin C

Vitamin C je ve vodě rozpustný vitamin, který má mnoho úloh v hojení ran a jeho nedostatek má negativní efekt na obnovu tkání. Nedostatek vitamínu C má za následek zhoršené hojení ran, což bylo spojeno se sníženou syntézou kolagenu, jelikož tvoří kofaktor pro jeho syntézu. Dále byl nedostatek vitamínu C a následné zhoršené hojení ran spojeno s proliferací fibroblastů, sníženou angiogenezí a zvýšenou kapilární křehkostí. [49, 75]

Vitamin C je také silným redukčním činidlem pro reaktivní formy kyslíku a elektronový donor pro mnoho enzymů. Některé z těchto enzymatických procesů zahrnují hydroxylaci lyzinu a prolinu potřebnou pro vznik kolagenu, syntézu karnitinu, která je nezbytná pro transport mastných kyselin do mitochondrií, kvůli vzniku adenosin trifosfátu a kvůli regulaci metabolismu tyrosinu. Vitamin C také přispívá k metabolismu stopových prvků, vstřebávání a metabolismu železa a kalcia. Nedostatek vitamínu C vede ke snížené imunitní odpovědi a tím i zvýšené pravděpodobnosti vzniku infekce v ráně. [84, 124, 125, 126]

Systémový nedostatek vitamínu C může vést ke kurdějím a lokální nedostatek vitamínu C v poraněné kůži vede ke zhoršené syntéze kolagenu, produkci bílých krvinek, k porušenému využití volných kyslíkových radikálů k zabíjení bakterií, porušené imunitní odpovědi a produkci gama-globulinů. Deficit vitamínu C je dále spojován s kolagenovými vadami, chybnou odpovědí fibroblastů a abnormální formací jizvící tkáně. [84, 127]

I přestože neexistují žádná specifická doporučení pro vitamin C v průběhu hojení ran, doporučuje se jeho suplementace u těžce nemocných pacientů, dokud pacient není zcela vyléčen. [81]

Doporučená denní dávka vitamínu C u běžné dospělé populace je pod 50 mg/den. [128]

6.4.4 Vitamin D

Vitamin D představuje skupinu v tučích rozpustných prohormonů získaných ze slunečního záření (290 – 320 nm), tučných ryb, celých vajec, hovězích jater, hub, fortifikovaných potravin a suplementů. Vitamin D zvedá hladinu kalcia a je zapojen do jeho metabolismu tím, že inhibuje sekreci kalcitoninu a parathyroidního hormonu.

Tyto hormony jsou zapojeny do remodelace chrupavky a kosti a do neuromuskulárních a imunitních funkcí.

Deficit vitamínu D vede k rachitidě u dětí a osteomalacii a osteoporóze u dospělých. [81, 129]

Odborný časopis *Advances in skin & wound care* uvádí, že po vzniklém zranění buňky v těle vyžadují vyšší dávky vitamínu D. Je tomu tak proto, že vitamin D hraje důležitou úlohu v mnoha procesech hojení. Vitamin D řídí geny, které podporují tvorbu katelicidinu – antimikrobiálního peptidu, který užívá imunitní systém k boji proti infekcím v ráně. Když tedy někdo trpí nedostatkem vitamínu D, může být jeho imunitní funkce ohrožena a být tudíž náchylnější k potencionálním škodlivým bakteriím a jiným cizím patogenům. [130]

6.4.5 Vitamin E

Vitamin E, antioxidant, který se nachází především ve vejcích, semínkách, ořechích, špenátu, chřestu a avokádu, udržuje a stabilizuje integritu buněčné membrány tím, že poskytuje ochranu před destrukcí oxidací. Jeho antioxidační role spočívá v interakci se selenem-dependentní glutathion oxidásou vedoucí k inhibici degradace buněčných membrán mastných kyselin. Vitamin E má rovněž protizánětlivé účinky a vědci se domnívají, že se podílí na snižování nadměrné tvorby jizev u chronických ran. Studie ukázaly, že suplementace vitamínem E je prospěšná při hojení ran a jeho lokální užití by mohlo být propagováno jako činidlo zabraňující jizvení. Nicméně, klinické studie zatím neprokázaly účinnost léčby lokálním používáním vitamínu E na zlepšení léčebných výsledků. [49, 8č, 131, 132]

6.4.6 Vitamin K

Vitamin K patří do skupiny v tucích rozpustných vitaminů a je přítomen v zelené listové zelenině, petrželce, avokádu, kiwi, mase, vejcích a mléčných produktech. Vitamin K je potřebný na posttranslační modifikaci určitých proteinů, které jsou nutné především pro koagulaci a kostní metabolismus. V důsledku toho je vitamin K důležitý v hemostatické fázi hojení ran. [133]

Nedostatek vitamínu K může vést k zvýšenému krvácení, narušenému hojení a infekci. [134, 135]

6.4.7 Kalcium

Vápník představuje 99 % všech minerálů celého těla a je kofaktorem a regulátorem v mnoha měkkých tkáních, včetně kůže. Kalciové gradienty v epidermis

regulují bazální buněčnou proliferaci. Ke strmému nárůstu vápníku dochází po poranění kůže a tato vysoká hladina se udržuje až do fáze normalizace v procesu hojení. Kalciové ionty v exsudátu rány přispívají k hemostázi. [84]

6.4.8 Měď

Měď je esenciální stopový prvek ve všech živých buňkách a kofaktor pro několik enzymových systémů, včetně těch, které zajišťují síťování a zesilování jizev. Vysoké hladiny mědi a zinku jsou spojeny se zvýšenou elasticitou a rezistencí. [136, 137]

Nízké sérové hladiny mědi vedou k vadnému formování kolagenové a elastické tkáně, což má za následek zhoršené hojení ran a sníženou pevnost v tahu. Hlavními rysy nedostatku mědi jsou poničené nehty a vlasy. [138, 139]

6.4.9 Železo

Železo je důležité pro tvorbu hemoglobinu a přenos kyslíku, příjem a metabolismus volných radikálů, oxidačně-redukční procesy, mitochondriální respiraci a hydroxylaci kolagenových prekurzorů. Nedostatek železa narušuje hojení z důvodu tkáňové hypoxie a snížení baktericidní schopnosti leukocytů. Nedostatek železa nebo vitamínu C (podílí se na metabolismu železa), nebo obojí, svědčí o folikulárním a perifolikulárním zánětu, ztrátě vlasů, abnormální keratinizaci a poklesu pevnosti v tahu v ráně. U některých pacientů s anémií z nedostatku železa se objevují deformity nehtů (Beauovy linie) a ekzém. [84, 99, 140, 141]

Suplementace železem je doporučována pacientům s dekubity, speciálně těm, kteří zároveň trpí hemolytickou anémií. [126]

6.4.10 Selen

Selen, jakožto klíčová součást glutathion-peroxidázy, působí jako čistič volných radikálů pro ochranu biologických membrán. U zvířat je deficit selenu imunosupresivní a ukázalo se, že jeho suplementace posiluje imunitu. [11š, 142]

6.4.11 Zinek

Zinek je kofaktorem nejméně sedmdesáti hlavních enzymatických systémů důležitých při hojení ran, včetně DNA a RNA polymeráz, proteáz a karbonické anhydrázy. Mezi jeho další úlohy patří stabilizace buněčných membrán, metabolismus sacharidů a přesun vitaminů (zvláště A a C). Akrodermatitis enteropatica je příkladem důležitosti zinku v kůži, jelikož je spojován s dermatitidou, alopecii, tenkou kůží a zhoršeným hojením ran. [84, 143, 144]

Kožní hladiny zinku jsou obvykle přímo úměrné úrovni mitotické aktivity, se stoupající koncentrací zinku alespoň o 15 % po akutním poranění kůže. Mnoho studií píše o významně nižších hladinách zinku u pacientů s chronickou ránou ve srovnání s pravděpodobně zdravými jedinci. Jelikož nedostatek zinku narušuje hojení ran, jeho opětovný přísun může hojení zlepšit. [84, 113, 119, 136, 145, 146]

6.4.12 Voda

Voda je cytoplazmatickou složkou epidermálních a dermálních buněk a poskytuje médium pro dozrávání epidermálních buněk a pro enzymatické opravné procesy. [84]

Regulace vodní bilance je zásadní pro optimální hojení. Hydratace podporuje proliferaci a migraci buněk spolu s gradientem chemotaktických látek, který je tvořen kovovými ionty (např. zinek a vápník), cytokiny a růstovými faktory. Dehydratace vede k epidermálnímu tuhnutí a dermální nekróze a to zpožďuje průběh hojení a přispívá k pacientovu dyskomfortu. Za normálních podmínek dělají epidermální fosfolipidy kůži „vodotěsnou“, minimalizující dehydrataci a průnik cizorodých látek. Okluzivní obvazy pomáhají minimalizovat dehydrataci v poraněné kůži a udržovat na enzymy bohatý exsudát rány, který podporuje její autolýzu a hojení. [81, 147, 148]

6.5 Souhrn

Z výše již uvedeného je zřejmé, že nutriční potřeby hojících se ran jsou složité, což znamená, že kombinovaná nutriční podpora by mohla být prospěšná jak pro akutní, tak také pro chronické hojení ran. Nedávná klinická výzkumná studie se zabývala účinky vysokoenergetických, proteiny obohacených suplementů (Cubitan) obsahujících arginin, vitamin C, vitamin E a zinek na chronické dekubity. Výsledky této studie ukázaly, že vysokoenergetické, nutričně obohacené suplementy, zlepšily celkový hojící proces při léčbě dekubitu. [22, 147]

Obr. 7: Nutridrink Cubitan pro léčbu proleženin. [150]



V souhrnu lze konstatovat, že proteiny, sacharidy, arginin, glutamin, polynenasycené mastné kyseliny, vitaminy a mnoho stopových prvků hrají významnou roli v procesu hojení ran a jejich nedostatky mohou mít v tomto procesu negativní vliv. [24]

7 Hodnocení nutričního stavu u pacientů s dehiscencí rány

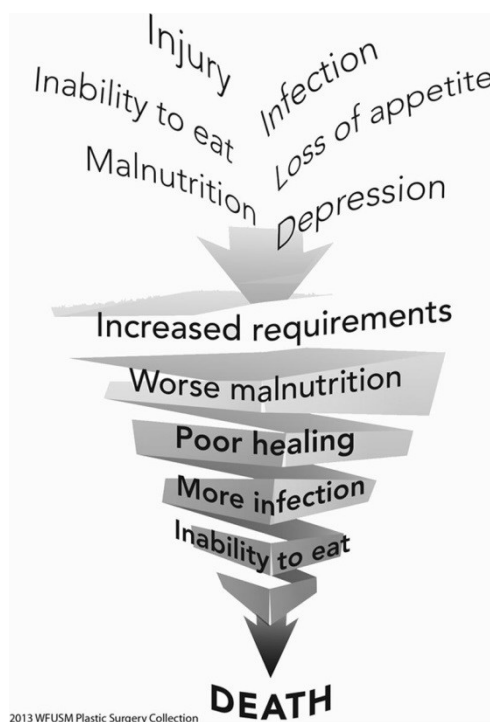
Navzdory rozšířenému problému malnutrice v této populační skupině, neexistuje v současnosti žádný jednoznačný způsob, kterým lze určit, zda daný pacient trpí malnutricí. Nejjednodušší definice malnutrice je nutriční nadbytek nebo deficit ve vztahu k metabolickému stavu pacienta. Kompletní anamnéza a fyzikální vyšetření často ukazují známky podvýživy, ovšem nutriční screeniny, jako je například Mini nutritional assessment (MNA), poskytují spolehlivější informace. Pacient odpovídá na obecné, nutriční a subjektivní dotazy a na základě těchto odpovědí a antropometrického měření, je pacientovi přiděleno skóre, které determinuje riziko malnutrice. Dalším možným testem je SGA – Subjective global assessment. [151, 152, 153, 154, 155, 156]

Studie ukazují, že antropometrické měření, jako je například body mass index (BMI) a ztráta hmotnosti, jsou méně vhodným ukazatelem malnutrice u pacientů s bérčovým vředem, jelikož počet obézních pacientů dosahuje 20 – 30 %. A přestože nízké hodnoty body mass indexu a nedávná ztráta hmotnosti jsou spojeny s hypoalbuminemií, mohou tyto hodnoty chybět u více jak poloviny pacientů trpících proteinovým deficitem. Antropometrické měření je proto nedostačující pro rozpoznání pacientů s malnutricí. [97, 157, 158]

K zhodnocení stavu výživy se dále používá laboratorní hodnocení. Zůstává ovšem kontroverzní jako indikátor syntézy viscerálních proteinů. Běžné markery jako sérový albumin nebo prealbumin reagují na fyziologický stres, malnutrici a stejně tak i sepsi. Někteří vědci vlastně považují albumin za reaktant akutní fáze, podobný C-reaktivnímu proteinu a rychlosti sedimentace erytrocytů spíše, než za nutriční marker. Důvod a účinek v této populaci je velmi obtížné stanovit v důsledku složitého vztahu metabolického stresu a výživy (viz obrázek č. 8). [160, 161]

Navzdory tomu, Kudsk et al. prokázali ve své retrospektivní studii 526 obecných chirurgických pacientů, že předoperační hladina albuminu negativně korelovala s komplikacemi, délkou pobytu, pooperačním stavem, pobytem na jednotce intenzivní péče, mortalitou a obnovením orálního příjmu. Ať už je nízká hladina albuminu nízká z důvodu špatné výživy nebo metabolického stresu, jeví se jako ukazatel špatného hojení a jeho normalizace se zdá být pozitivním znamením. Prealbumin a transferin mají kratší poločas rozpadu než albumin, a v důsledku toho jsou méně spolehlivým ukazatelem stavu chronické malnutrice pacienta než albumin, ale na druhou stranu mohou být použity jako časné ukazatele návratu do anabolické fáze. [160, 162, 163]

Obr. 8: Komplexní vztah mezi výživou, chutí a sepsí. [159]



Kliničtí lékaři také zapomínají na informace často dostupné z rutinních laboratorních testů, které již mohou být v pacientových záznamech. Kompletní krevní obraz může být velké množství cenných informací. Mikrocytární a hypochromní ukazatele mohou značit deficit železa či chronickou anémii. Megaloblastová hodnota může značit deficit vitamínu B₁₂ či folátu. Snížený celkový počet lymfocytů může být celkovým ukazatelem špatné nutriční. [164]

K posouzení nutričního stavu pacienta se v klinické praxi využívají tato vyšetření:

1. klinické
2. antropometrické
3. biochemické
4. hematologické
5. imunologické
6. měření energetického výdeje

Tato vyšetření jsou ovšem relativně spolehlivá pouze pro klinicky stabilizované pacienty. Pro kriticky nemocné bývají velmi často nespolehlivá. V klinické praxi se malnutrice běžně dělí na těžkou, středně těžkou a mírnou. [165]

7.1 Klinické zhodnocení a anamnéza

Cílem klinického hodnocení je definovat aktuální nutriční a metabolický stav pacienta a zjistit, je-li malnutrice způsobena sníženým příjmem potravy (porucha digesce a resorpce), zvýšenou energetickou potřebou nebo kombinací obou příčin. V anamnéze je důležité zaměřit se na klinické ukazatele vedoucí k malnutrici. Na základě konzultace pacienta s lékařem či nutričním terapeutem se odhaduje energetický příjem. Nutná je dobrá compliance pacienta. Nelze tuto metodu použít u pacientů kriticky nemocných. [165]

7.2 Antropometrie

Antropometrická hodnocení se používají k měření dlouhodobého nutričního stavu. Nelze jimi změřit míru katabolismu. Lze je použít k zhodnocení účinnosti nutriční podpory a v dlouhodobém sledování nemocných s malnutricí. Nejběžnějším parametrem je tělesná hmotnost. Pokud pacient ztratí více než 10 % hmotnosti za 2 – 3 měsíce, je v klinickém kontextu malnutriční, a tedy je spojen s větší pooperační morbiditou a mortalitou. Pokud hmotnost poklesne o více jak 25 %, vede to k závažným klinickým důsledkům (pokles výkonnosti dýchacích svalů, zvýšená tendence k plicním infektům, zhoršená kardiovaskulární funkce, atd.). Body mass index je nezávislý faktor mortality nemocných v kritických stavech (limitace u hyperhydratací). K zhodnocení tukové a svalové hmoty se používá měření tloušťky kožní řasy a měření obvodu svalstva na nedominantní končetině a dalších místech. Dalším možným měřením je bioimpedance, která je založena na principu rozdílné elektrické vodivosti tukové a netukové tkáně. Hodnocení nutriční podpory lze také měřit pomocí funkčních testů (měření svalové síly úchopu dynamometrem, inspiratory flow, peak expiratory). Změna svalové funkce, která je způsobena malnutricí, koreluje s klinickým průběhem chirurgických pacientů. Pokles svalové hmoty se klinicky podílí na komplikovaném průběhu nemocných na umělé plicní ventilaci a zhoršeném odpojení od ventilátoru. [165]

7.3 Laboratorní funkční a nutriční parametry

7.3.1 Ionty, stopové prvky a vitaminy

Při dlouhodobé nutriční intervenci je doporučeno monitorovat stopové prvky (Fe, P, Zn, Se, Cu, Mg) a hladiny vitaminů (A, D, E, C, B₁, B₂, B₁₂), v krátkodobých režimech není třeba sledování vitaminů ani stopových prvků provádět. Malnutrice se projevuje

závažnými změnami v iontové a acidobazické rovnováze. Hyponatrémie může znamenat vyčerpání energetických zásob, hypernatrémie může být důsledkem hyperkatabolismu při velkých ztrátách urey. Hyperkalémie je běžná při metabolické acidóze a současném katabolismu. Hypokalémie se může objevit v opačné fázi po zahájení nutriční podpory. Hypofosfatémie může být důsledkem nedostatečného přívodu fosforu spojeného s přísunem cukrů. Deficit magnézia vede k nervosvalovým poruchám na úrovni periferních a centrálních struktur. Na poklesu sérové hladiny magnézia se kromě kritického stavu podílí diuretika, aminoglykosidy, amfotericin B a cyklosporin. Typickým nálezem při malnutrici je hypokalcémie, která doprovází pokles bílkovin. Změny iontů při malnutrici jsou také ovlivněny redistribucí tekutin, u chirurgických pacientů s těžkou malnutricí je přítomna intolerance zvýšeného příjmu iontů a vody a často se vyskytují otoky, hypotonie vnitřního prostředí a hypoproteinémie. U pacientů s malnutricí by se monitorace iontové a vodní rovnováhy měla provádět denně. [165]

7.3.2 Hepatální sekreční produkty

V klinické výživě se hepatální sekreční produkty používají velmi často. Jejich pokles poukazuje na depleci viscerálních proteinů. Velmi obtížná je ovšem interpretace jejich plazmatických hodnot. Jejich cirkulující koncentrace je ovlivněna jednak mírou produkce, ale také přesunem v tělesných kompartmentech (sepsa, trauma) a spoustou nenuutričních faktorů (hydratace, akutní zánět, nefrotický syndrom, jaterní cirhóza, exsudativní enteropatie, hladinami estrogenů, deficity stopových prvků např. zinku, selenu, vitamínu A, hypotyreózou a hypertyreózou). [165]

- **Albumin** – je hlavním markerem deplece viscerálních proteinů. Z klinického hlediska je důležité, že aplikace ne-albuminových koloidních roztoků snižuje syntézu albuminu. Je tedy nutné při jeho hodnocení přihlídnout k aktuálním krevním a extravaskulárním ztrátám, jelikož tyto ztráty jsou jen zvolna kompenzačně hrazeny jaterní syntézou albuminu. Při chronické malnutrici je pokles albuminu rychlý, prolongovaný a jeho normalizace trvá týdny. Celková zásoba albuminu je asi 4 – 5 g/kg hmotnosti (280 – 350 g), přičemž asi 40 % se nachází v oběhu a zbylých 60 % je uloženo extravazálně, převážně v kůži. Jeho význam pro organismus spočívá v udržování acidobazické homeostázy, onkotického tlaku, transportu metabolických produktů, hormonů, léků a iontů. Pro léčbu ran má hodnota albuminu význam jako ukazatel chronické malnutrice (pokles pod 25 – 30 g/l). V akutních stavech se albumin chová jako negativní reaktant akutní fáze a dochází k jeho poklesu za současného vzestupu C-reaktivního proteinu, orosomukoidu a dalších proteinů akutní fáze. [1, 165]

- **Prealbumin** – je senzitivní marker nutričního stavu s poločasem rozpadu 16 hodin a hladinou < 0,2 g/l. Prealbumin je vhodný jako ukazatel aktuálního stavu výživy, odráží vliv nutriční restrikce i intervence. Každý stav, kdy je porušena syntéza proteinů, vede k poklesu prealbuminu, proto se někdy provádějí korekce prealbuminu a albuminu na CRP a orosomukoid (index PINI). PINI index srovnává proteiny akutní fáze (vzestup) a ukazatele proteosyntézy (albumin a prealbumin). [165]
- **Transferin** – protein taktéž syntetizovaný v játrech, jehož funkcí je transport železa v plazmě. Jeho poločas rozpadu je 8 – 9 dní a vzhledem k malému tělesnému poolu je považován za vhodný ukazatel deplece hlavně viscerálních proteinů. [165]
- **Cholinesteráza** – je srovnatelná s prealbuminem (poločas 24 hodin) a její pokles značí katabolismus, není-li přítomno jaterní onemocnění. [165]
- **Retinol binding protein** – není vhodným markerem dlouhodobého nutričního stavu (poločas 10 dní). [165]

7.3.3 Imunologické a hematologické testy

Malnutrice makronutrientů i mikronutrientů je nejčastější příčinou sekundárního imunodeficitu. Protilátkový deficit je klinicky vyjádřen až u těžkých forem malnutrice. Naproti tomu deficit buněčné imunity je naprosto běžný nález u chronické a protein energetické malnutrice. Mezi základní hematologické ukazatele patří pokles absolutního počtu lymfocytů, sideropenická a makrocytární anémie (deficit vitamínu B₁₂, kyseliny listové). Celkový počet lymfocytů v diagnostice malnutrice je však zatížen malou specifitou a senzitivitou, a proto nelze toto vyšetření použít u imunosuprimovaných pacientů. [165]

7.3.4 Ukazatele katabolismu bílkovin

Jako základní ukazatel katabolismu proteinů se používá plazmatická a močová koncentrace urey. Zvýšená plazmatická koncentrace urey, aniž by současně bylo přítomno renální onemocnění či vysoký příjem bílkovin, svědčí o katabolismu stejně, jako vyšší močové odpady dusíku urey za 24 hodin (U-urea). Pokud se vyloučené množství urey v mmol za 24 hodin vydělí čtyřmi, lze tak odhadnout přibližný příjem proteinů v gramech. [165]

7.3.5 Výpočty a měření klidového energetického výdeje

Klidový energetický výdej (REE) se měří po 30 min. klidu, v průběhu dne, v termoneutrálním prostředí. Nejčastěji používaným výpočtem v klinické výživě je rovnice dle Harrise Benedicta:

- muži: $REE \text{ (kcal/den)} = 66 + (13,7 \times \text{hmotnost}) + (5,0 \times \text{výška}) - (6,8 \times \text{věk})$
- ženy: $REE \text{ (kcal/den)} = 665 + (9,6 \times \text{hmotnost}) + (1,8 \times \text{výška}) - (4,7 \times \text{věk})$

Výpočet klidového energetického výdeje má význam u klinicky stabilizovaných, kde vypočtená hodnota koreluje s měřením nepřímou kalorimetrií. U kriticky nemocných dosahuje rozdíl hodnoty vypočtené REE a změřené REE až 40 %. [165]

7.3.6 Hodnocení nutričního stavu kriticky nemocných

Na rozdíl od klinicky stabilizovaných pacientů nelze použít antropometrická, biochemická i imunologická kritéria u kriticky nemocných, jelikož tato data jsou často nepřesná a nelze jich s úspěchem použít. U takto nemocných je vhodným výpočtem k zhodnocení katabolismu bílkovin dusíková bilance, kdy vyloučení více jak 12 g dusíku urey za 24 hodin signalizuje katabolismus proteinů a možný rozvoj malnutrice typu kwashiorkor. Nepřímá kalorimetrie se v tomto případě jeví jako vhodná, kdy získáme celkové množství energie a při znalosti vyloučeného dusíku i výsledky substrátové utilizace. Biochemické markery jako je albumin, transferin, prealbumin a retinol vázající protein jsou nevhodnými ukazateli, kvůli zatížení ostatními nenutričními faktory. Některé zdroje ovšem uvádějí, že i přes tyto faktory má albumin a prealbumin v diagnostice stavu výživy kriticky nemocného význam. [165]

8 Výzkumná část

Cílem výzkumné části diplomové práce bylo zjistit, jaké jsou hlavní rizikové faktory vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány. K zjištění byla použita analytická retrospektivní studie provedena na II. chirurgické klinice kardiovaskulární chirurgie VFN v Praze.

8.1 Formulace výzkumných otázek

1. Jaké jsou hlavní rizikové faktory vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány?
2. Ovlivňuje nutriční stav pacienta vznik dehiscence operační rány?
3. Ovlivňuje obezita a nikotinismus vznik dehiscence rány?
4. Je diabetes mellitus rizikovým faktorem vzniku dehiscence sternu?

8.2 Metodika průzkumného šetření

Metodikou výzkumné části diplomové práce byl retrospektivní sběr dat ze zdravotnické dokumentace vedené v nemocničním informačním systému Medea na II. chirurgické klinice kardiovaskulární chirurgie VFN v Praze.

Ve zkoumaném souboru bylo zahrnuto celkem 22 pacientů rozdělených do dvou skupin. Obě skupiny pacientů podstoupily kardiochirurgický výkon technikou podélné střední sternotomie v desetiletém rozmezí od roku 2006 až 2016. První skupina zahrnuje pacienty s dehiscencí sternotomické rány a skupina druhá pacienty podstoupivší podélnou střední sternotomii, kterým se dehiscence nerozvinula. Pacienti ve druhé skupině byli vybráni tak, aby jejich charakteristika odpovídala charakteristice pacientů první skupiny co do typu provedené operace a dalších parametrů tak, aby bylo možné obě skupiny porovnat (operační výkon, rizikové faktory operace, použití mimotělního oběhu, pohlaví, použití mammárních tepen, BMI, diabetes mellitus atd.). Naopak při výběru pacientů pro srovnávací skupinu nebylo hleděno na laboratorní ukazatele stavu výživy, kdy objasnění nutričního stavu nemocných bylo předmětem této práce. Celkové zastoupení mužů a žen bylo 17 mužů ku pěti ženám. Průměrný věk pacientů byl 65,7 let. Nejstaršímu pacientovi bylo 83 let a nejmladšímu 49 let.

Na základě prostudování odborné literatury byly následně z elektronické zdravotnické dokumentace vybraných pacientů zkoumány hlavní rizikové faktory vzniku dehiscence rány společně s laboratorními hodnotami těchto pacientů. Zjišťované rizikové faktory zahrnovaly věk pacienta, pohlaví, body mass index (BMI), přítomnost diagnóz

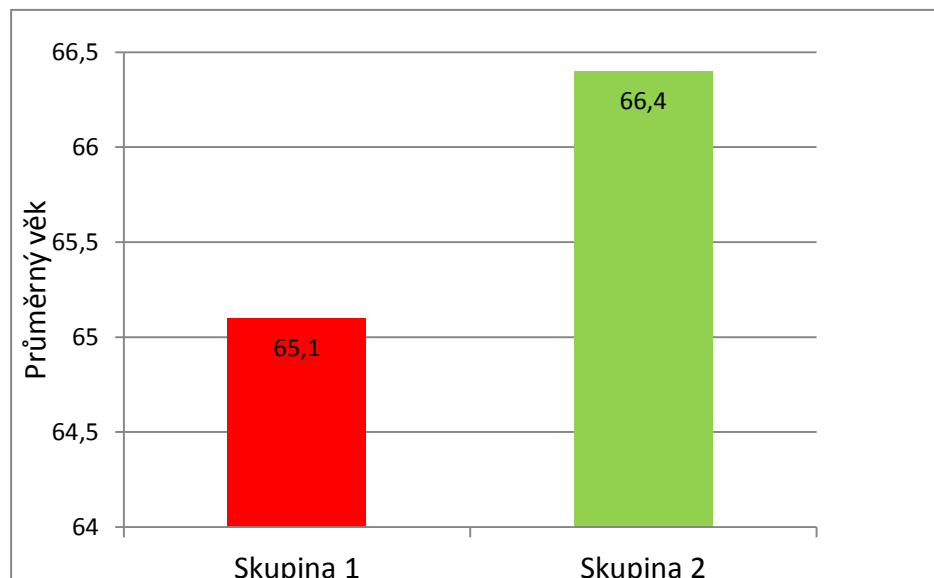
diabetes mellitus a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), kuřáctví, délku operace, kardiopulmonální bypass během operace a počet použitých mammárních tepen (arteria thoracica interna). Zjišťovanými laboratorními hodnotami byly nutriční markery v podobě dusíkových metabolitů – urea a kreatinin; bílkoviny – albumin, celková bílkovina (CB), C-reaktivní protein (CRP), prokalcitonin, prealbumin; glykémie a krevní obraz – leukocyty, erytrocyty, hemoglobin a hematokrit.

Laboratorní hodnoty byly u první skupiny zaznamenány celkem třikrát, a to první hodnoty před operací, druhé hodnoty při zjištění či přijetí pro DSWI (deep sternal wound infection), což odpovídalo v průměru 24. dnu. A třetí hodnoty při propouštění z nemocnice či překladu na jiné oddělení (průměr 101 dnů). U druhé skupiny byly laboratorní hodnoty zaznamenány dvakrát, a to před operací a při propouštění z nemocnice či překladu na jiné oddělení (průměrně 12. den).

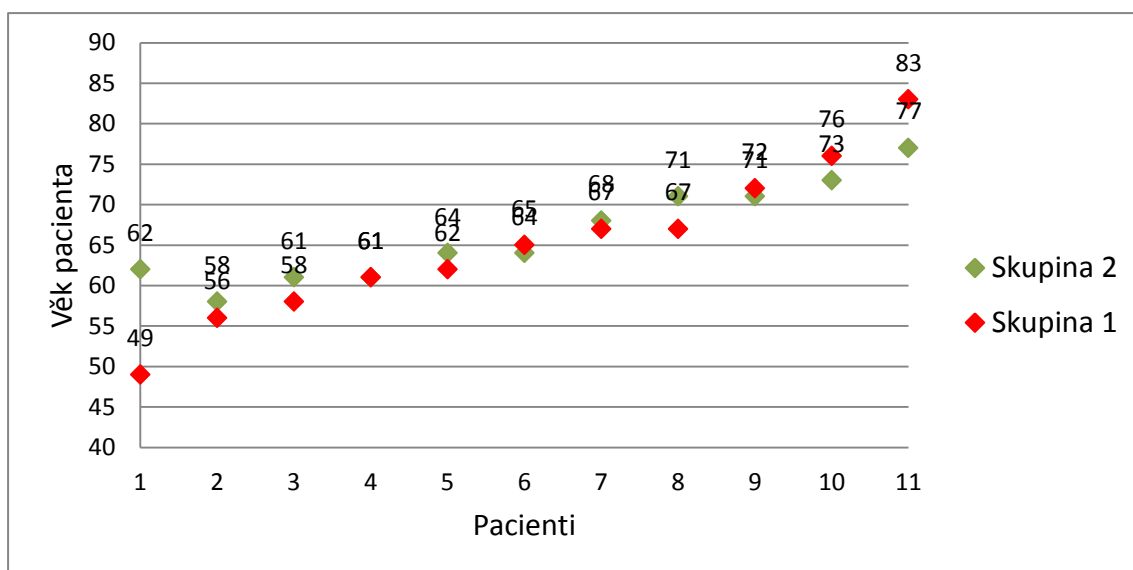
8.3 Analýza výsledků

Prvním zkoumaným rizikovým faktorem v souboru pacientů byl věk. Celkový průměrný věk obou skupin dohromady byl 65,7 let. Ve skupině 1 byl lehce nižší průměrný věk pacientů, a to 65,1 let než ve druhé skupině, kde byl průměrný věk pacientů 66,4 let (graf č. 1). Z grafu č. 2 je patrné věkové rozložení obou skupin.

Graf č. 1: Průměrný věk pacientů.

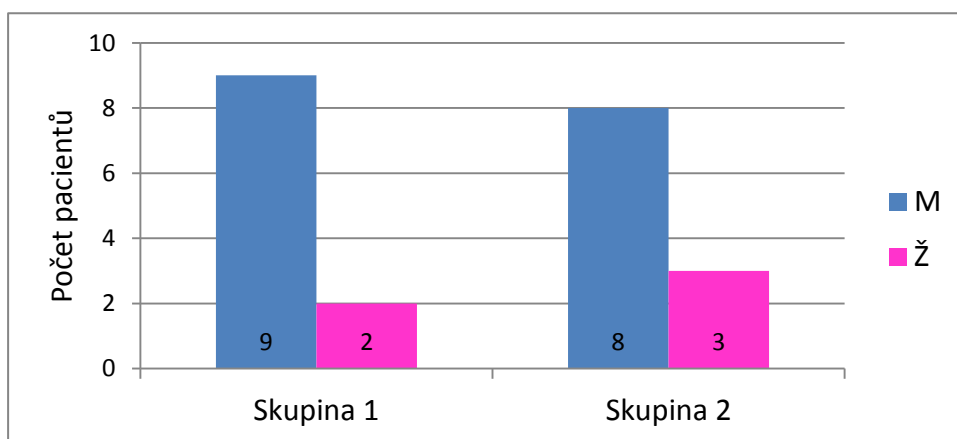


Graf č. 2: Rizikový faktor – věk.



Dalším zkoumaným rizikovým faktorem bylo pohlaví (graf č. 3). Z celkového zkoumaného souboru 22 pacientů bylo pouze 5 z nich ženského pohlaví. Ve skupině č. 1 byly pacientky dvě a ve druhé skupině pacientky tři. I přesto, že ve skupině bez dehiscence bylo ženské zastoupení tři ku dvěma ženám s dehiscencí, nelze, kvůli malému počtu žen v souboru jednoznačně určit, zda v tomto výzkumu je právě ženské pohlaví rizikové.

Graf č. 3: Rozložení pohlaví.



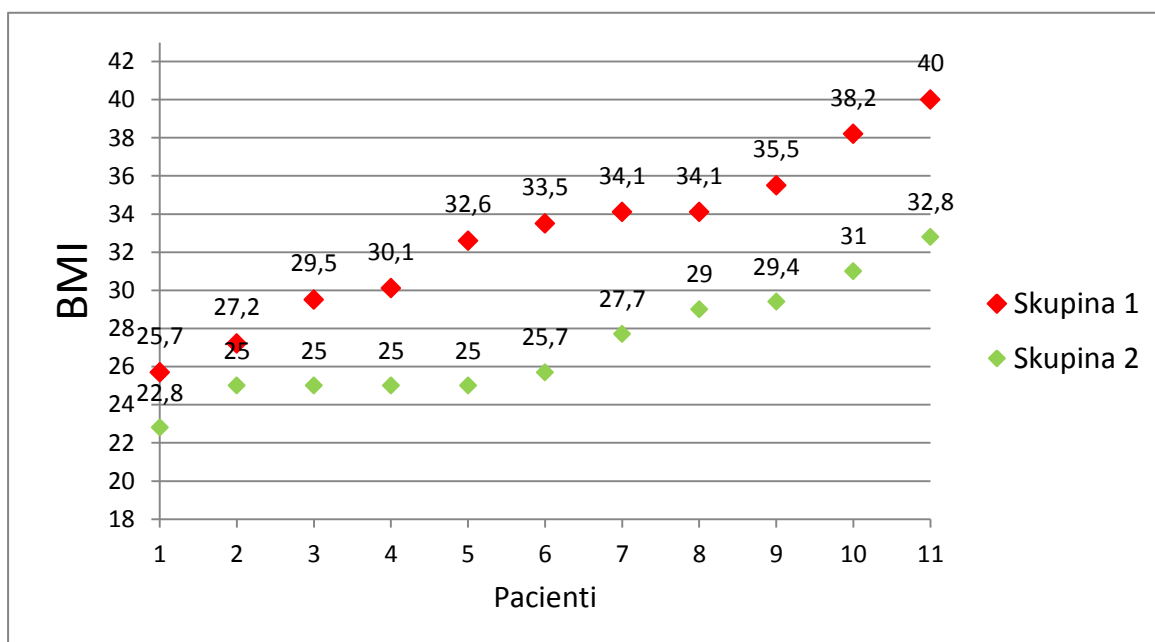
Mezi další rizikové faktory patří přítomnost diabetu mellitu. Polovina ze zkoumaných pacientů byli diabetici. Ze skupiny 1 jich 8 bylo diabetiků, zatímco ze skupiny 2, tedy pacientů, kterým se dehiscence nerozvinula, byli diabetici pouze 3 (viz graf č. 4). Lze tedy říci, že diabetes mellitus je rizikovým faktorem vzniku dehiscence rány.

Graf č. 4: Rizikový faktor – diabetes mellitus.



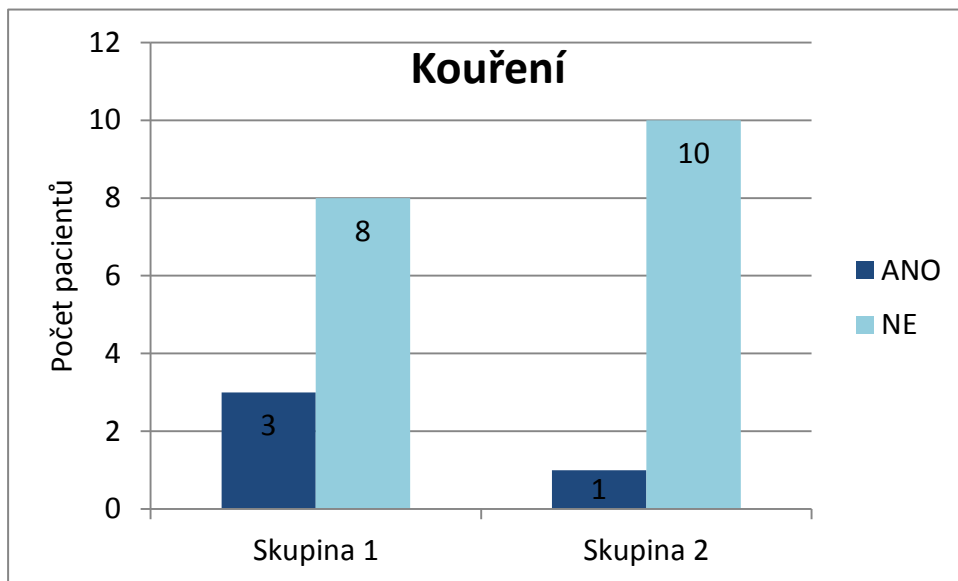
Při zkoumání rizikového faktoru obezity (obezita = BMI vyšší nebo rovno 30 kg/m²), bylo zjištěno celkem 10 pacientů obézních. V první skupině jich s BMI 30 kg/m² a více bylo 8 a ve skupině druhé pouze 2. Celkově byl body mass index výrazně vyšší u skupiny 1 (viz graf č. 5), což prokázalo obezitu, jako rizikový faktor vzniku dehiscence rány.

Graf č. 5: Rizikový faktor – obezita.



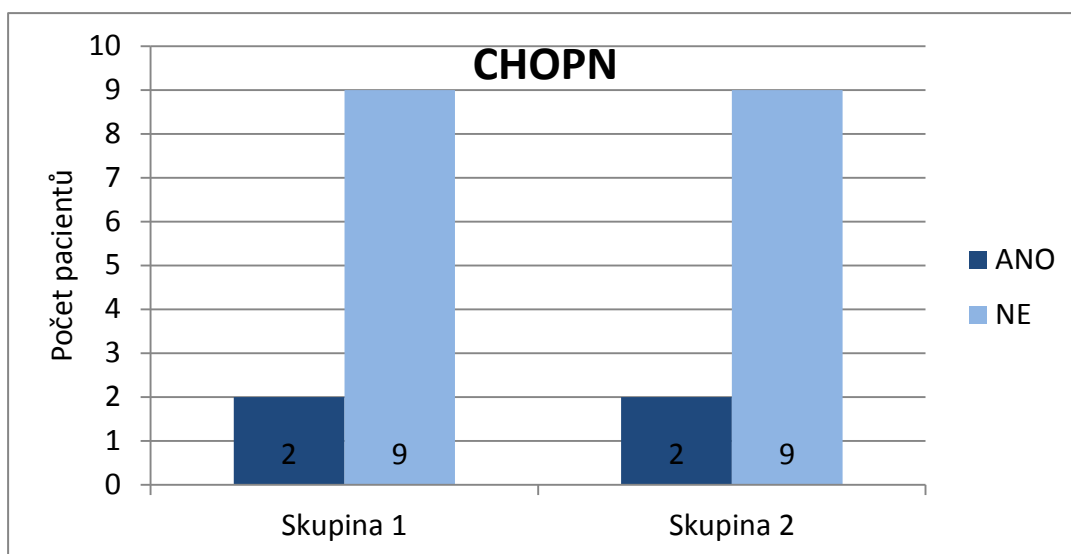
Kouření, jakožto rizikový faktor, byl v souboru pacientů zjištěn celkem u 4 pacientů, z toho 3 pacienti měli dehiscenci sternu, oproti 1 kuřákovi ze skupiny bez dehiscence rány (graf č. 6). I přes celkově malý počet kuřáků lze říci, že z jejich celkového počtu se u 75 % rozvinula dehiscence sternu, oproti 25 %, kde se rána v pořádku zhojila. Kouření by se tedy dalo označit za rizikový faktor. Ke vzniku dehiscence sternotomické rány u kuřáků přispívá významně pooperační expektorace, která vede k mechanickému prořezání osteosyntetického materiálu, který je peroperačně založen kolmo na podélnou osu sternu.

Graf č. 6: Rizikový faktor – kouření.



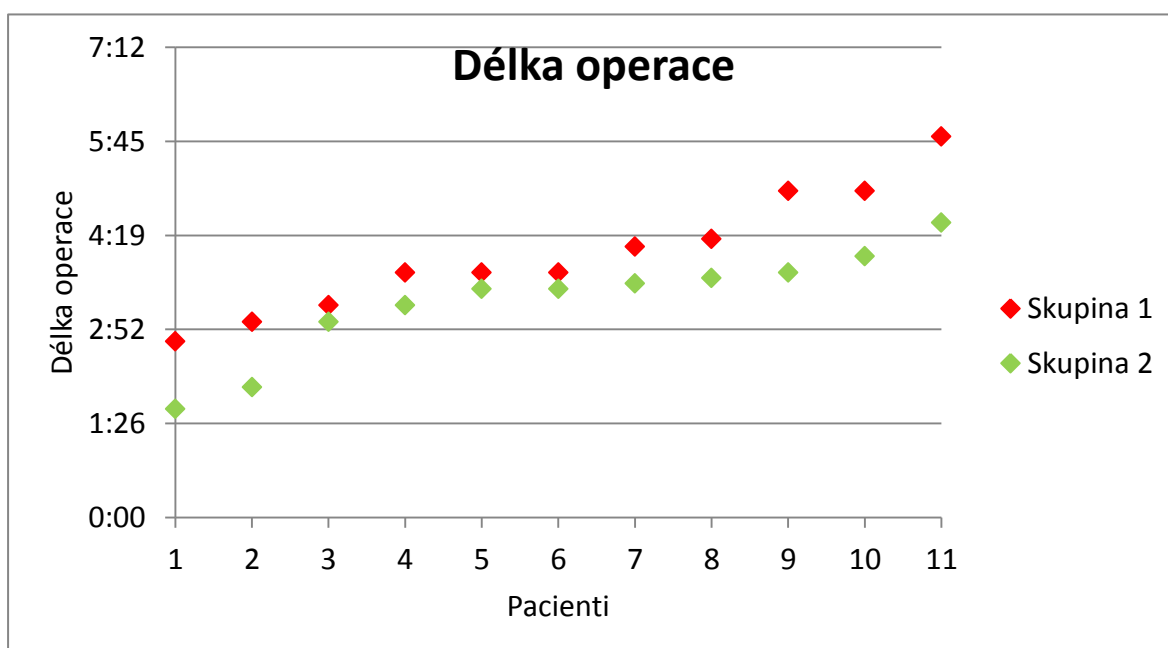
Následující graf znázorňuje zastoupení pacientů s CHOPN - chronickou obstrukční plicní nemocí (graf č. 7). V případě tohoto rizikového faktoru je zastoupení pacientů s CHOPN v obou skupinách stejné – 2 pacienti s CHOPN a dehiscencí a 2 pacienti s CHOPN bez dehiscence.

Graf č. 7: Rizikový faktor – CHOPN.



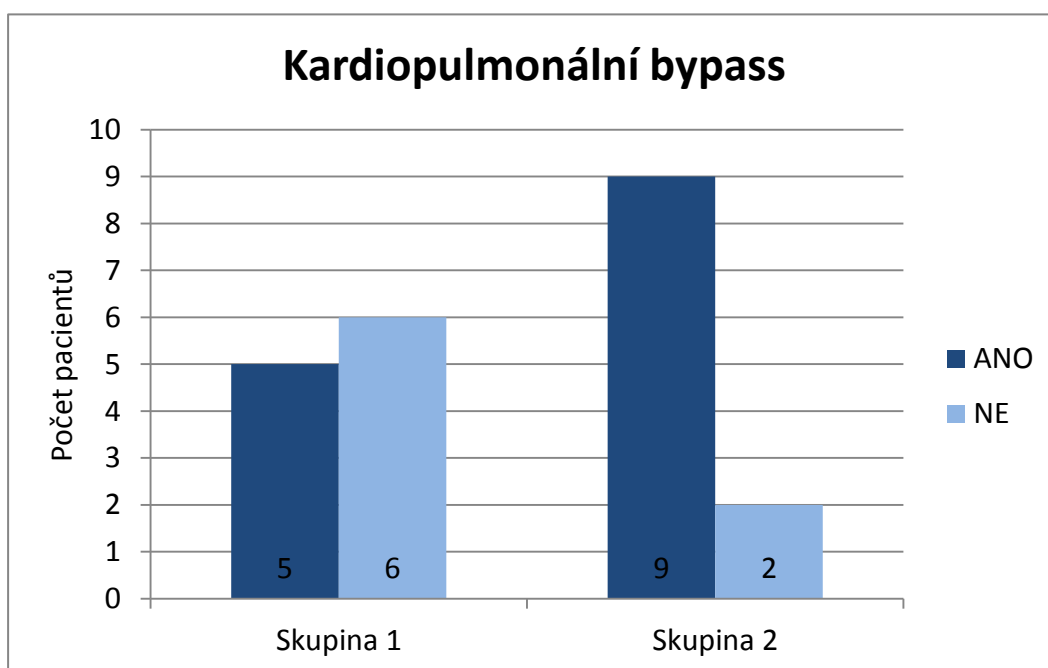
Délka operace je dalším rizikovým faktorem. Z grafu č. 8 je nepochybně patrné, že délka operací ve skupině pacientů s dehiscencí je delší než ve skupině bez dehiscence. Průměrná délka operace je v první skupině 4 hodiny, oproti druhé skupině, kde je průměrná délka operace 3 hodiny a 15 minut. Délka operace se tedy jeví jako rizikový faktor vzniku dehiscence sternu.

Graf č. 8: Rizikový faktor - délka operace.



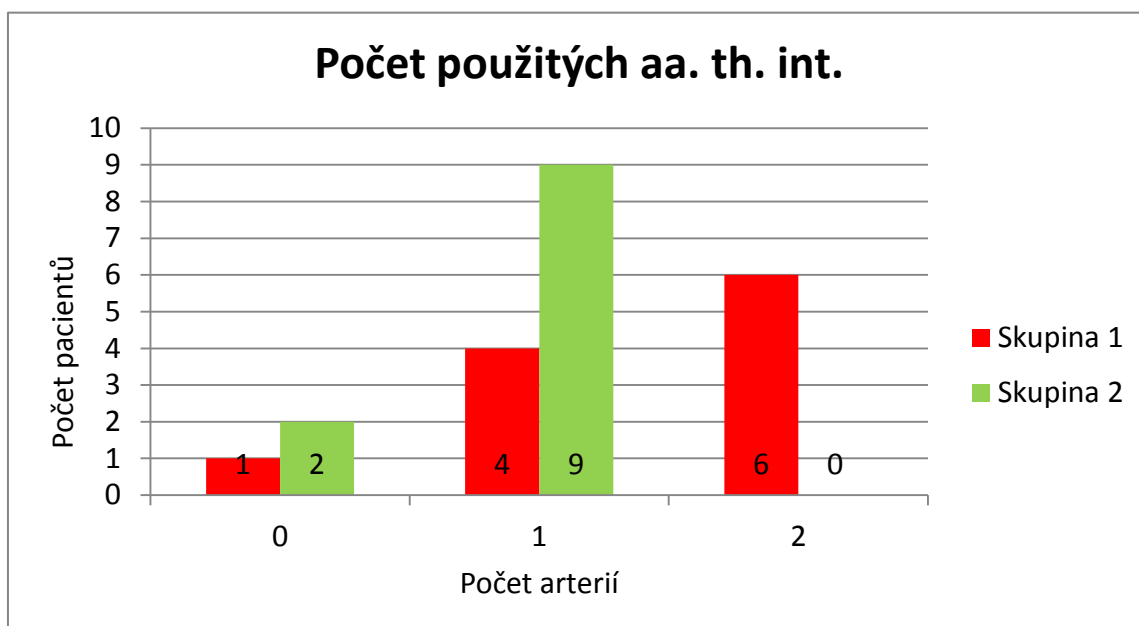
Graf číslo 9 znázorňuje rizikový faktor kardiopulmonální bypass během operace. Celkem 14 pacientů z 22 bylo během operace napojeno na mimotělní oběh. Z těchto 14 pacientů jich je pět ze skupiny číslo 1 a devět ze skupiny 2. Tento výzkum tedy neprokázal, že by kardiopulmonální bypass byl rizikovým faktorem vzniku dehiscence sternotomické rány, jelikož v přepočtu 35,7 % pacientů s mimotělním oběhem během operace se dehiscence rozvinula, oproti 64,3 % pacientů podstoupivší operaci s kardiopulmonálním bypasse, kterým se dehiscence naopak nerozvinula.

Graf č. 9: Rizikový faktor – kardiopulmonální bypass.



Následující graf (č. 10) znázorňuje počet použitých mammárních arterií při operaci srdce. Nejrizikovější je použití obou arterií, méně rizikovější je použití 1 mammární tepny a nejméně rizikové je nepoužití žádné mammární tepny. To se také potvrdilo v tomto výzkumu, kdy v první skupině pacientů s dehiscencí nebyla pouze v jednom případě použita žádná a. thoracica interna (odpovídá 9 %), u čtyř pacientů (36,4 %) byla použita 1 arteria thoracica interna a u zbytku pacientů, tedy šesti (54,6 %), bylo použito obou arterií. Ve druhé skupině pacientů bez dehiscence nebylo použito žádné mammární arterie ve dvou případech (18,2 %) a u devíti pacientů se použila 1 mammární tepna. Dvě mammární tepny se v této skupině bez dehiscence nepoužily v žádném případě. Počet použitých aa. thoracicae internae je tedy rizikovým faktorem pro vznik dehiscence sternu.

Graf č. 10: Rizikový faktor - počet použitých mammárních arterií.



8.3.1 Laboratorní hodnoty

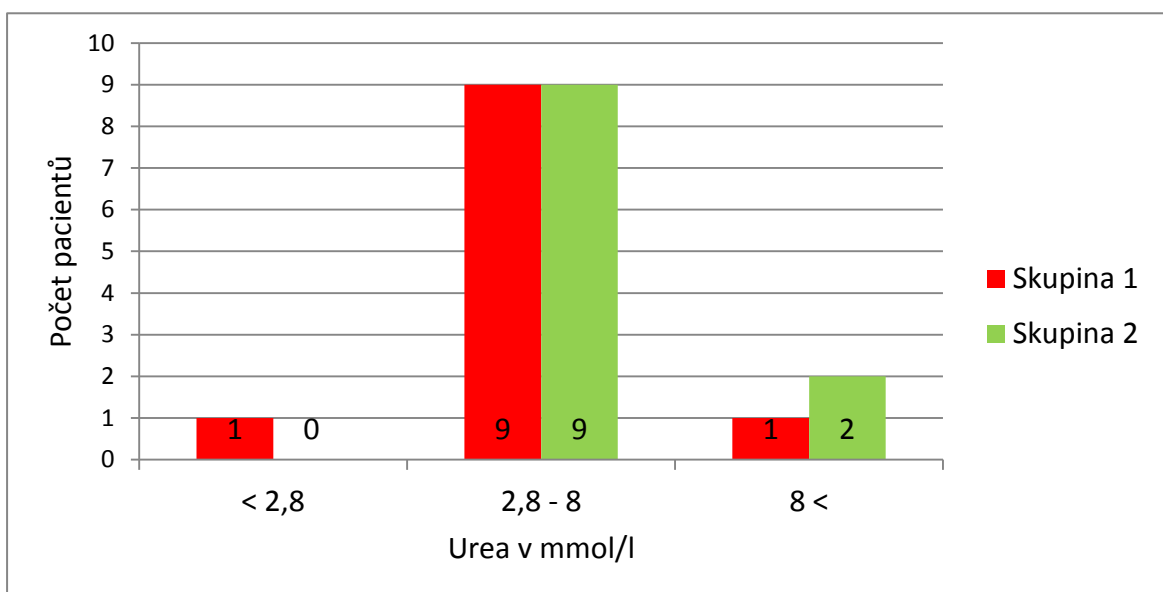
V této části výzkumu byly porovnávány laboratorní výsledky pacientů obou skupin. Jako nejvíce vypovídající výsledky byly určeny u skupiny nemocných, kterým se rozvinula dehiscence sternu, které byly odebrány při přijetí pro DSWI (průměrně 12. den) a u druhé skupiny při překladi na jiné oddělení či propuštění domů (průměrně 24. den).

Jako první byla zkoumána plazmatická koncentrace urey, jakožto ukazatel míry katabolismu. Následující tabulka (tab. č. 9) znázorňuje referenční hodnoty plazmatické koncentrace urey dle nemocničního systému Medea. Graf číslo 11 srovnává hladiny plazmatické urey u obou skupin. Jak je možné vidět, hodnoty urey jsou ve většině případů (9 a 9 pacientů v každé skupině) ve fyziologickém rozmezí. V první skupině byla průměrná hodnota urey 5,8 mmol/l a ve druhé skupině 5,9 mmol/l. To je jen nepatrný rozdíl v míře katabolismu proteinů obou skupin. Graf 12 zobrazuje jednotlivé hodnoty urey u obou skupin.

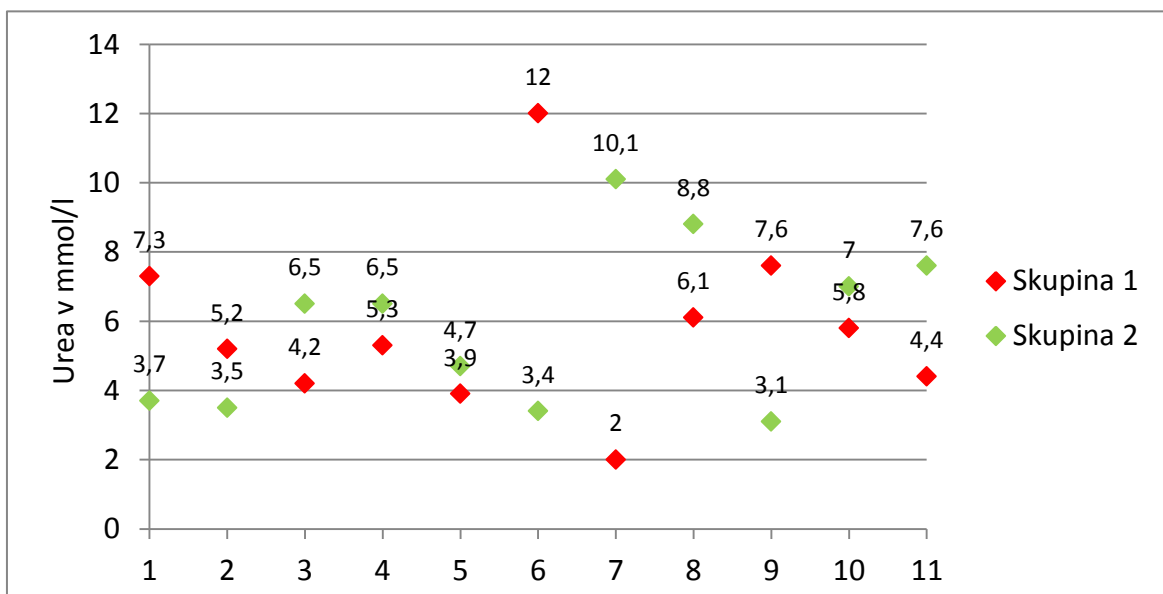
Tab. 9: Referenční hodnoty – urea v mmol/l.

Zvýšená:	> 15
Fyziologická horní:	> 8
Fyziologická dolní:	< 2,8
Snížená:	< 1,8

Graf č. 11: Nutriční ukazatel – urea.



Graf č. 12: Hodnoty urey.

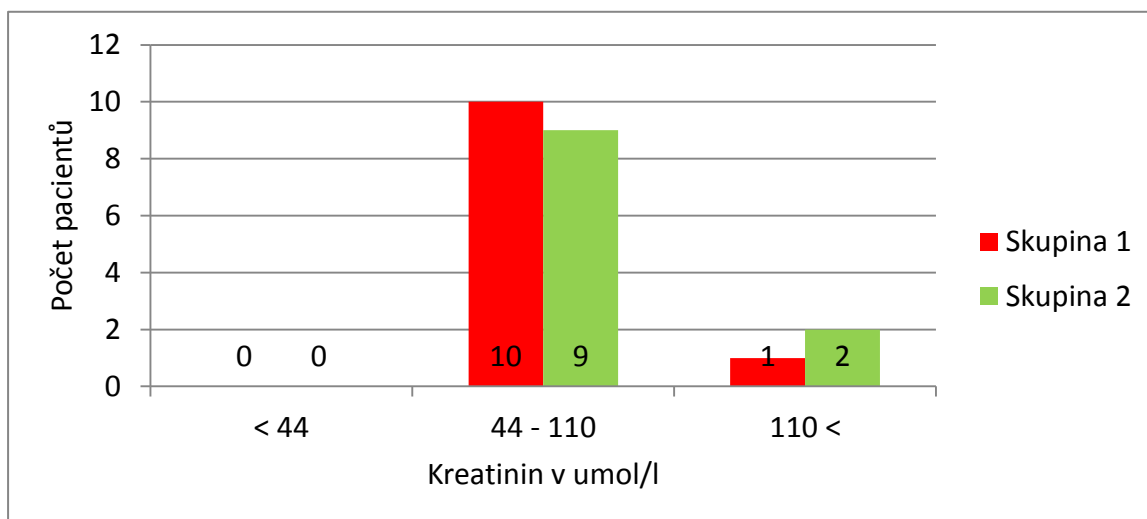


Další zkoumanou hodnotou byl kreatinin. Koncentrace kreatininu v séru je přímo úměrná svalové hmotě organismu, a je tedy dalším nutričním ukazatelem. Tabulka číslo 10 znázorňuje referenční hodnoty plazmatické koncentrace kreatininu a následující graf číslo 13 porovnání hladin kreatininu u obou skupin. Průměrná hladina kreatininu ve skupině 1 byla 85,5 umol/l a ve skupině druhé 89,1 umol/l. Obě tyto hodnoty jsou téměř v polovině fyziologických hranic. Graf 14 znázorňuje jednotlivé hladiny kreatininu u pacientů v obou skupinách.

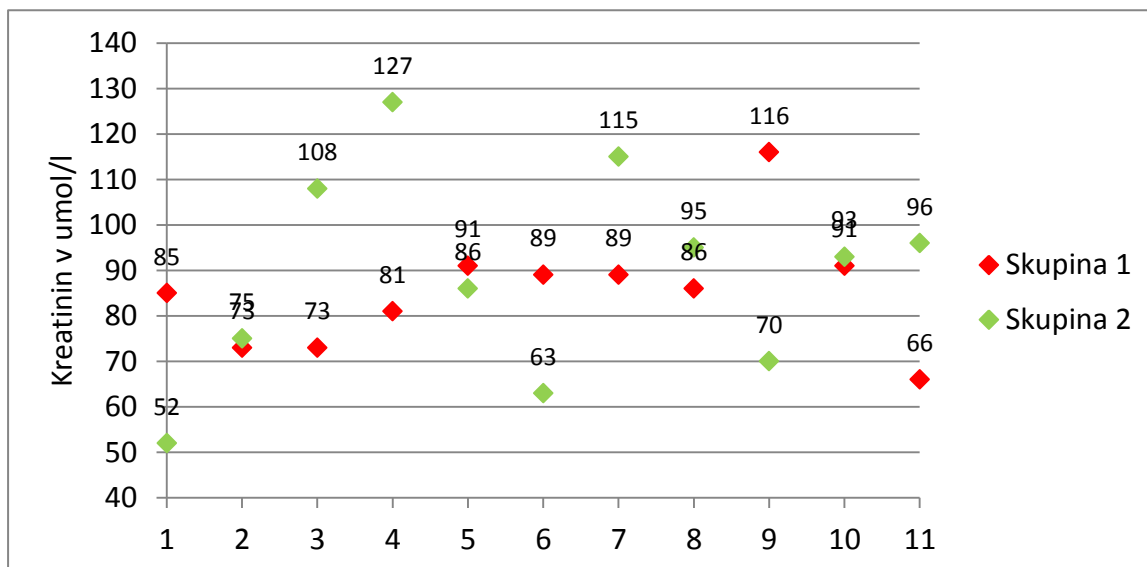
Tab. 10: Referenční hodnoty – kreatinin v umol/l.

Zvýšená:	> 150
Fyziologická horní:	> 110
Fyziologická dolní:	< 44
Snížená:	< 30

Graf č. 13: Nutriční ukazatel – kreatinin.



Graf č. 14: Hodnoty kreatininu.

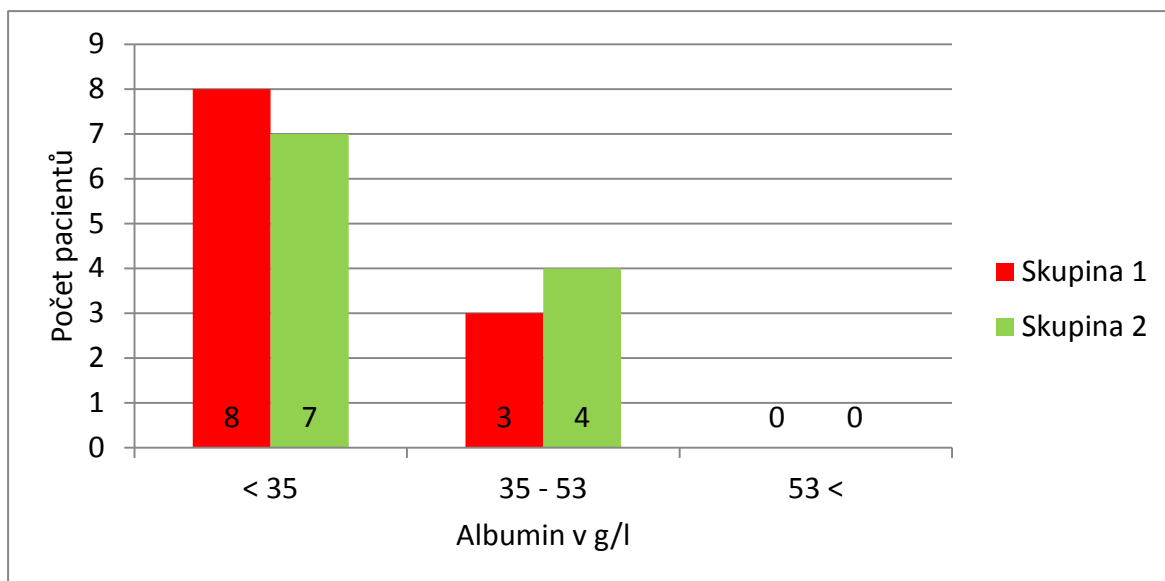


Následující tabulka č. 11 znázorňuje referenční hodnoty sérového albuminu. Grafy poté znázorňují sérovou koncentraci albuminu, jakožto ukazatele malnutrice. Graf číslo 15 znázorňuje porovnání hladin albuminu v obou skupinách. Graf číslo 17 ukazuje jednotlivé hodnoty albuminu v g/l. Průměrná hodnota albuminu ve skupině 1 byla 30,9 g/l, což odráží výraznou malnutrici, stejně jako ukazují hodnoty grafu 16, ze kterého lze vyčíst, že 8 z 11 pacientů je v dlouhodobě špatném nutričním stavu. Ovšem ani u druhé skupiny není nutriční stav optimální. Průměrná hodnota albuminu ve skupině 2 činí 31,9 g/l, což je pouze o 1 g/l vyšší hodnota než ve skupině 1.

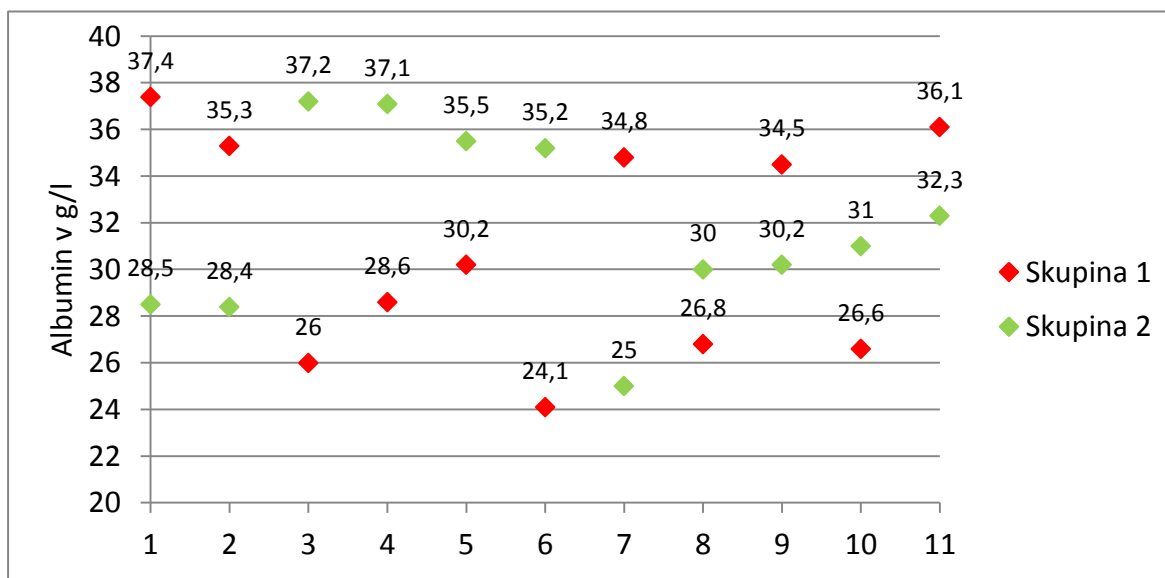
Tab. 11: Referenční hodnoty – albumin v g/l.

Zvýšená:	> 56
Fyziologická horní:	> 53
Fyziologická dolní:	< 35
Snížená:	< 33

Graf č. 15: Nutriční ukazatel – albumin.



Graf č. 16: Hodnoty albuminu.



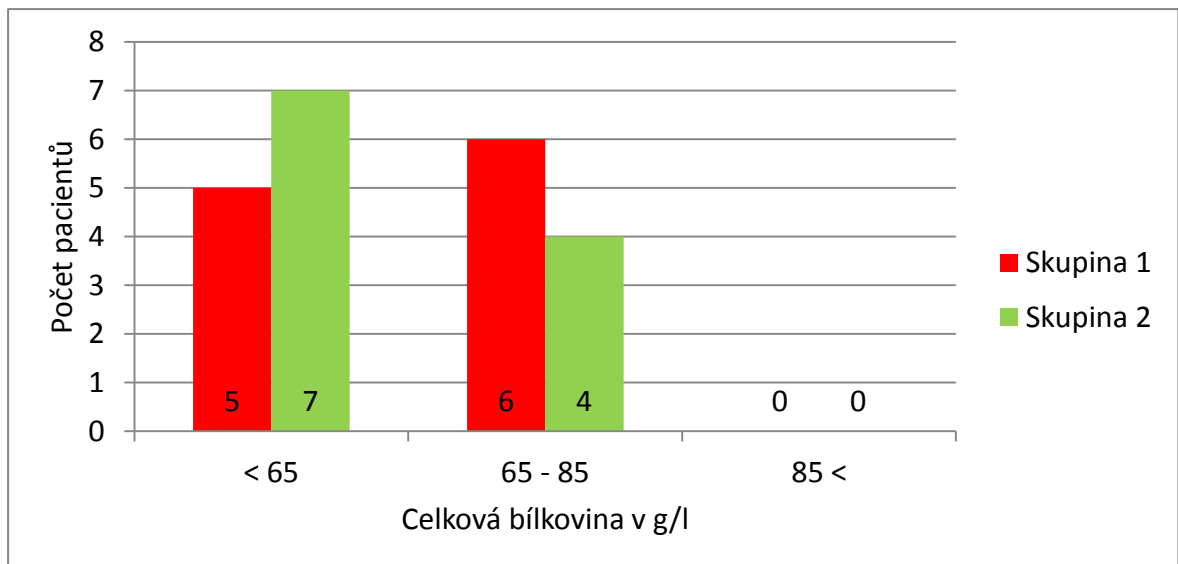
Celková bílkovina (CB) v séru je orientační informací o biosyntéze, utilizaci a exkreci bílkovin. Následující tabulka (tab. č. 12) poskytuje referenční hodnoty celkové bílkoviny v séru v g/l. Grafy následující tabulku ukazují porovnání celkové bílkoviny v obou skupinách (graf č. 17) a hladiny CB jednotlivých pacientů (graf č. 18). Průměrná hladina CB ve skupině 1 byla 63,9 g/l a ve druhé skupině 64,0 g/l. Rozdíl v CB mezi oběma skupinami

je tedy pouze 0,1 g/l. Důležité je, že hodnoty v obou skupinách jsou pod fyziologickou dolní hranicí.

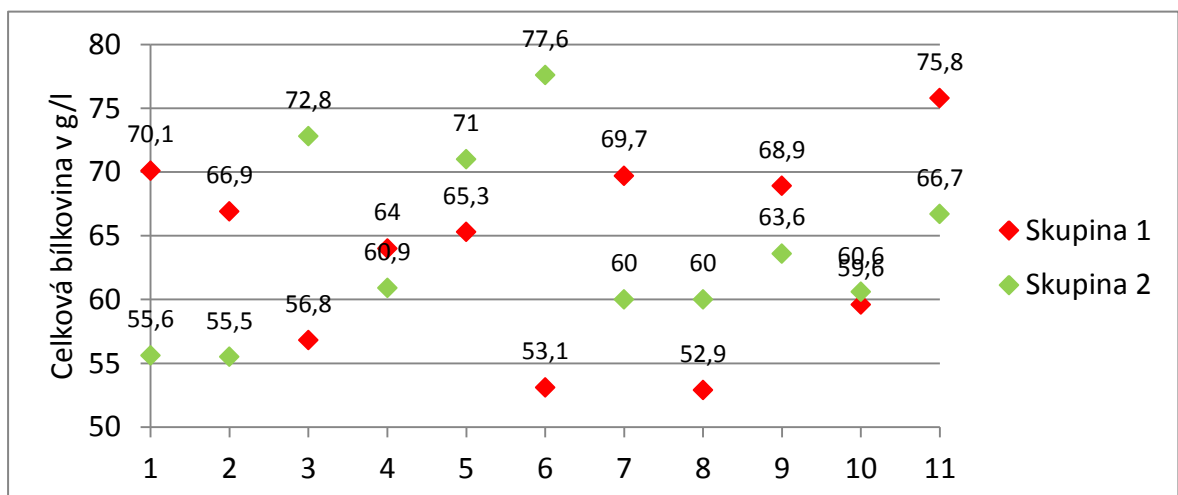
Tab. 12: Referenční hodnoty – celková bílkovina v g/l.

Zvýšená:	> 90
Fyziologická horní:	> 85
Fyziologická dolní:	< 65
Snížená:	< 57

Graf č. 17: Nutriční ukazatel - celková bílkovina.



Graf č. 18: Hodnoty celkové bílkoviny.

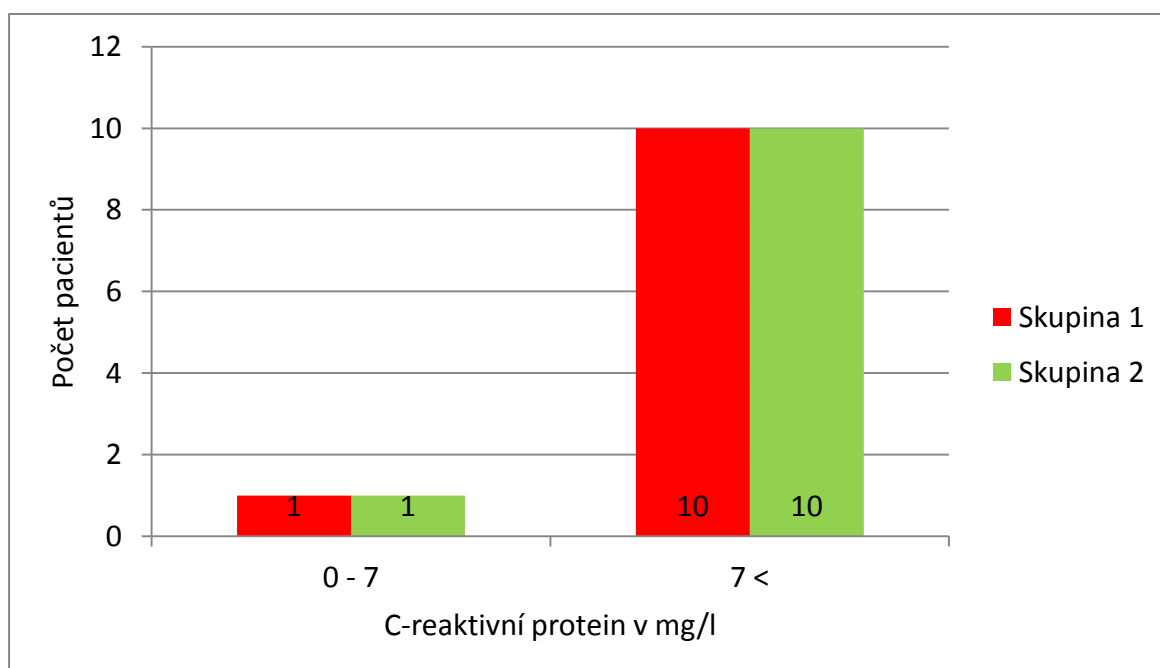


Další porovnávanou hodnotou byl C-reaktivní protein (CRP). C-reaktivní protein je jeden z nejvýznamnějších reaktantů akutní fáze. Následující tabulka znázorňuje referenční hodnoty CRP (tab. č. 13). Stejně jako předešlé laboratorní hodnoty, i tyto grafy (č. 19 a 20) porovnávají hladiny CRP u první skupiny v průměru 12. den po operaci a u druhé skupiny průměrně 24. den po operaci. Graf č. 21 ukazuje hladiny C-reaktivního proteinu u jednotlivých pacientů. Průměrné hodnoty CRP ve skupině 1 byly 105,1 mg/l a průměrné hodnoty ve skupině 2 byly 45,3 mg/l, což je zřetelně nižší hodnota. Za vysokými hodnotami CRP u první skupiny pravděpodobně stojí následek infekce a možná chirurgická revize sternotomické rány, která obvykle přichází 12. – 16. den po srdeční operaci, a to pro nestabilitu sternu a zvýšené známky zánětu.

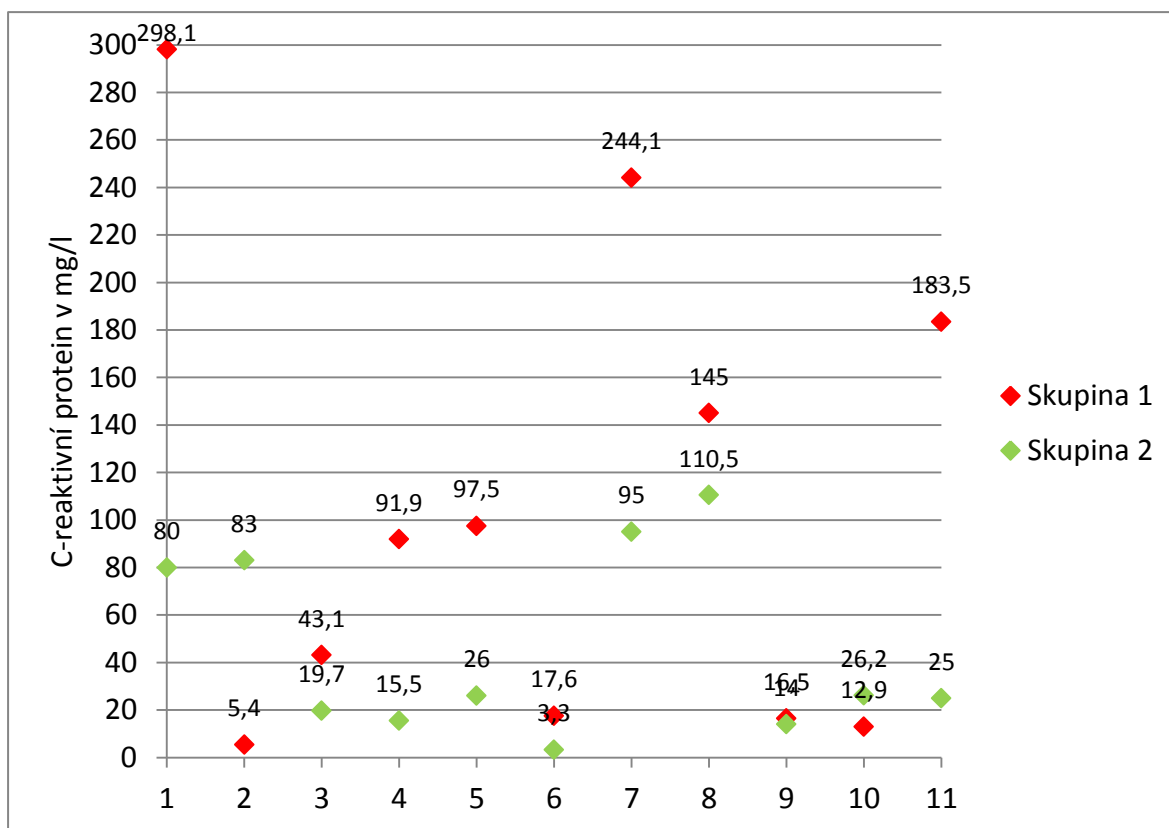
Tab. 13: Referenční hodnoty – C-reaktivní protein v mg/l.

Zvýšená:	> 50
Fyziologická horní:	> 7
Fyziologická dolní:	< 0
Snížená:	< 0

Graf č. 19: Zánětlivý ukazatel - C-reaktivní protein.



Graf č. 20: Hodnoty CRP.

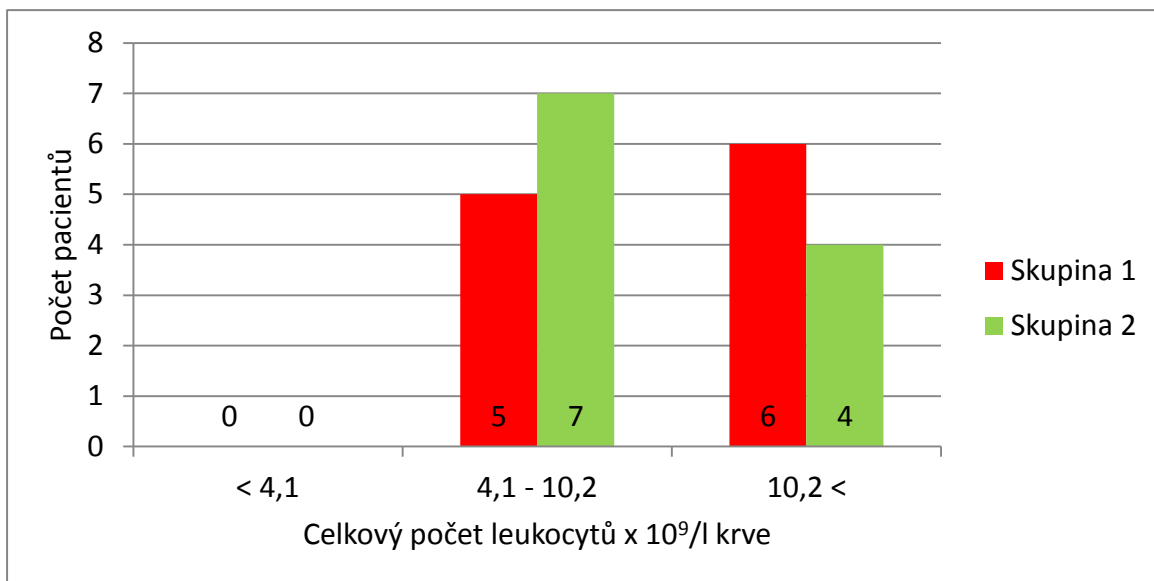


Dalším významným ukazatelem zánětlivého procesu je celkový počet leukocytů. Referenční hodnoty zobrazuje tabulka č. 14. Průměrný počet leukocytů v první skupině byl vyšší než ve druhé skupině, a sice $11,21 \times 10^9/l$ krve oproti $9,87 \times 10^9/l$ krve (skupina 2). To opět poukazuje na vyšší zánětlivou reakci v první skupině. Graf 21 znázorňuje porovnání počtu leukocytů v obou skupinách a graf 22 konkrétní hladiny u jednotlivých pacientů.

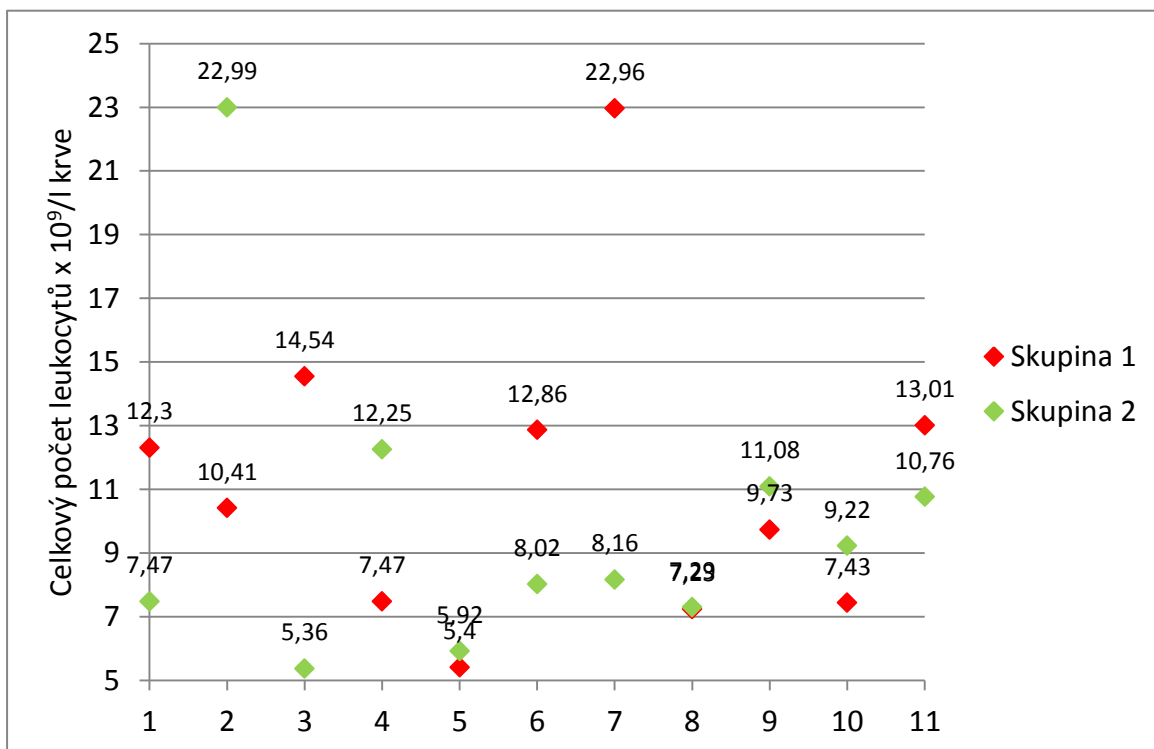
Tab. 14: Referenční hodnoty – celkový počet leukocytů $\times 10^9/l$ krve.

Zvýšená:	> 11,22
Fyziologická horní:	> 10,2
Fyziologická dolní:	< 4,1
Snížená:	< 3,6

Graf č. 21: Zánětlivý ukazatel – celkový počet leukocytů x 10⁹/l krve.



Graf č. 22: Hodnoty celkového počtu leukocytů x 10⁹/l krve.



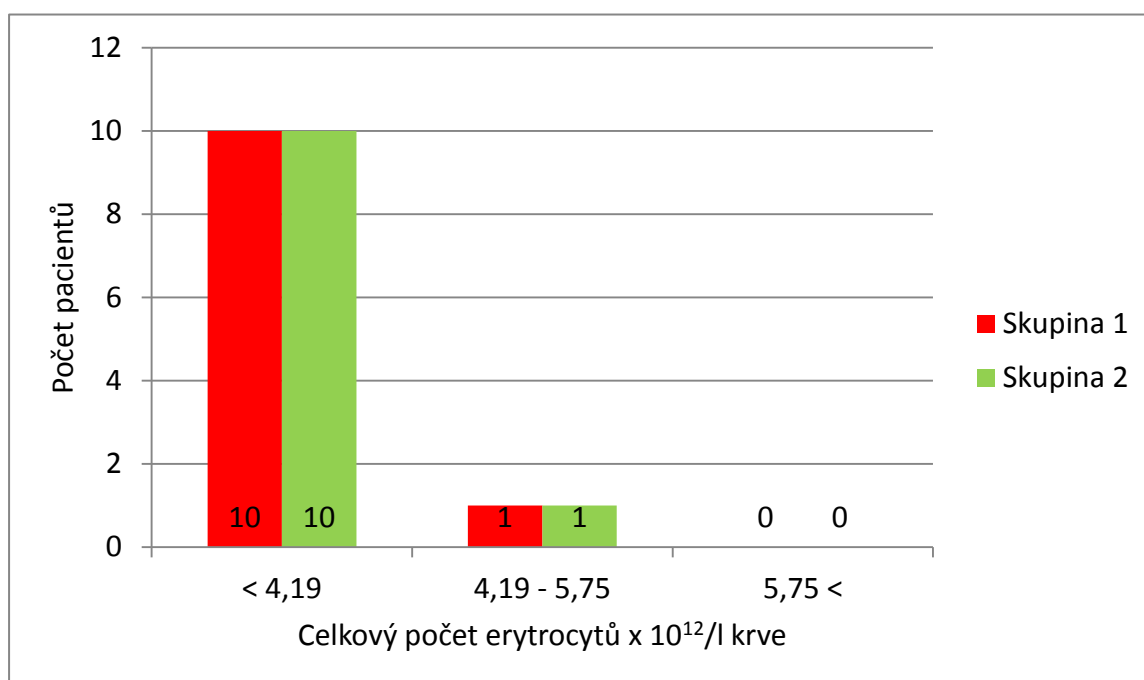
Erytrocyty jsou důležitým ukazatelem z hlediska přenosu kyslíku z plic do tkání, a proto by jejich nedostatky společně s hemoglobinem mohly nepříznivě ovlivnit průběh hojení. Referenční hodnoty jsou uvedeny v následující tabulce (tab. 15). Graf číslo 23 porovnává celkový počet erytrocytů v obou skupinách a graf 24 jednotlivé hodnoty u každého pacienta.

Jak je patrné z grafu 23, v obou dvou skupinách byl celkový počet erytrocytů snížen pod fyziologickou hodnotou u 10 pacientů. V první skupině byl průměrný počet erytrocytů $3,6 \times 10^{12}/l$ a ve druhé skupině dokonce ještě méně, a to $3,39 \times 10^{12}/l$. Z grafu 24 jsou patrné konkrétní hladiny erytrocytů.

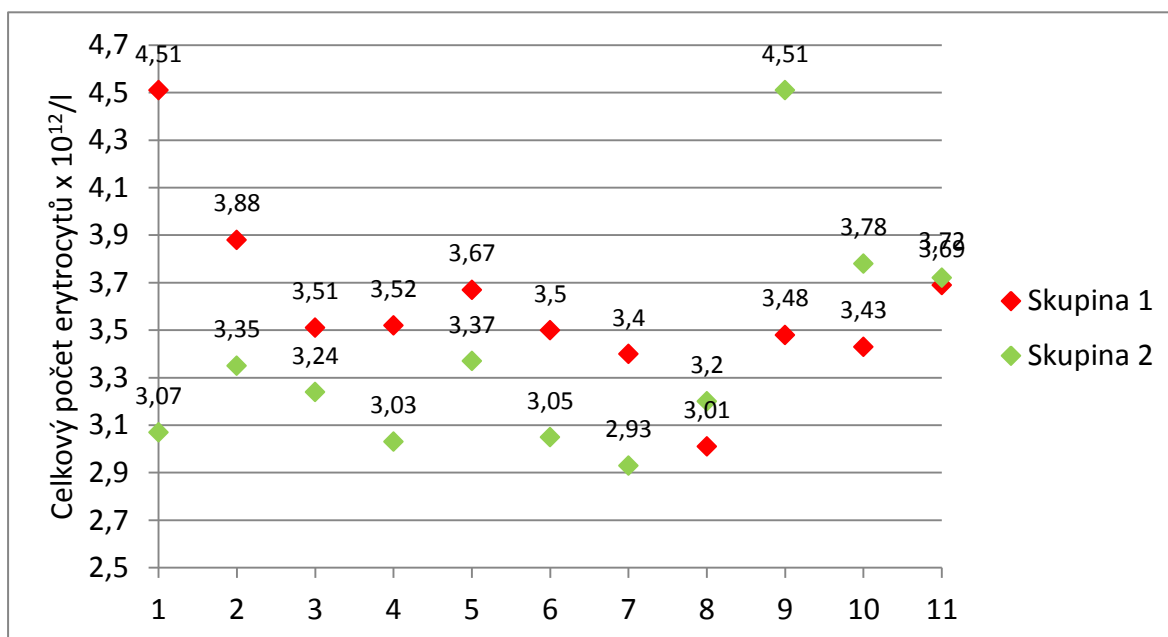
Tab. 15: Referenční hodnoty – celkový počet erytrocytů $\times 10^{12}/l$ krve.

Zvýšená:	> 5,75
Fyziologická horní:	> 5,75
Fyziologická dolní:	< 4,19
Snížená:	< 4,19

Graf č. 23: Celkový počet erytrocytů $\times 10^{12}/l$ krve.



Graf č. 24: Hodnoty celkového počtu erytrocytů x 10¹²/l krve.

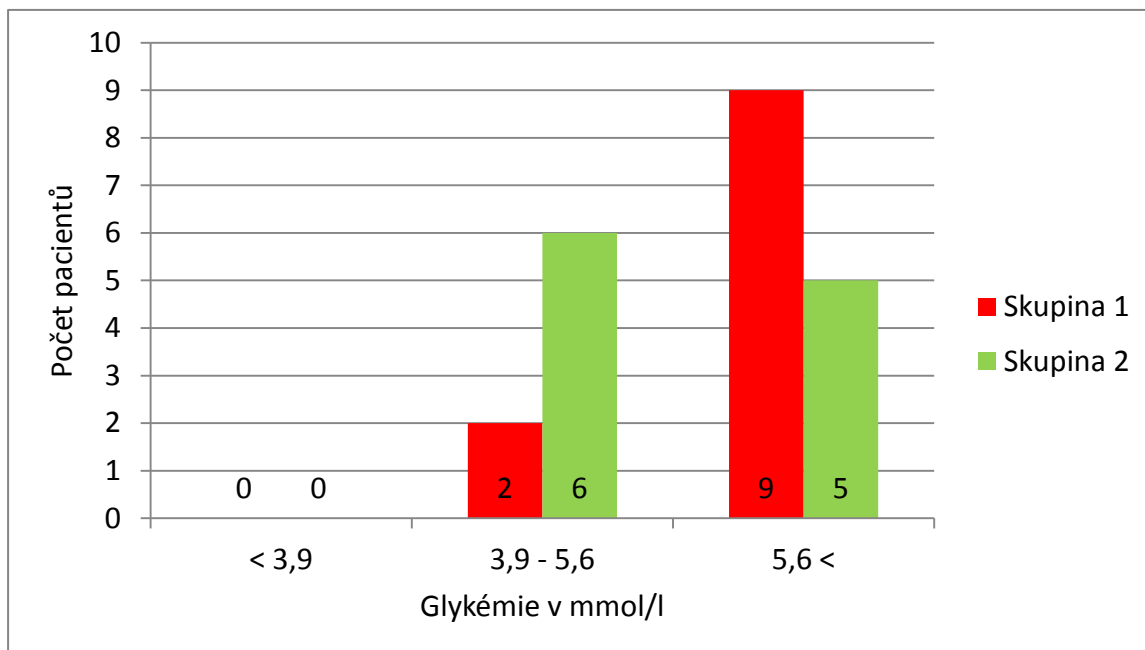


Další graf srovnává hladiny glykémie u jednotlivých pacientů. Glykémie byla v obou skupinách stanovena nalačno ráno před operací. V teoretické části diplomové práce bylo zmíněno, že preoperačně zvýšená hladina glukózy v krvi je rizikovým faktorem k rozvinutí dehiscence sternu. Tabulka číslo 16 znázorňuje referenční hodnoty pro glykémii. Graf číslo 25 poukazuje na zvýšené hladiny glykémie v první skupině, kde 9 z 11 pacientů mělo hladiny vyšší než 5,6 mmol/l. Průměrné hladiny glykémie ve skupině 1 byly 7,8 mmol/l a ve druhé skupině 5,9 mmol/l. Graf 26 znázorňuje jednotlivé hladiny glykémie, kdy znatelně vyšší hladiny vykazuje skupina 1.

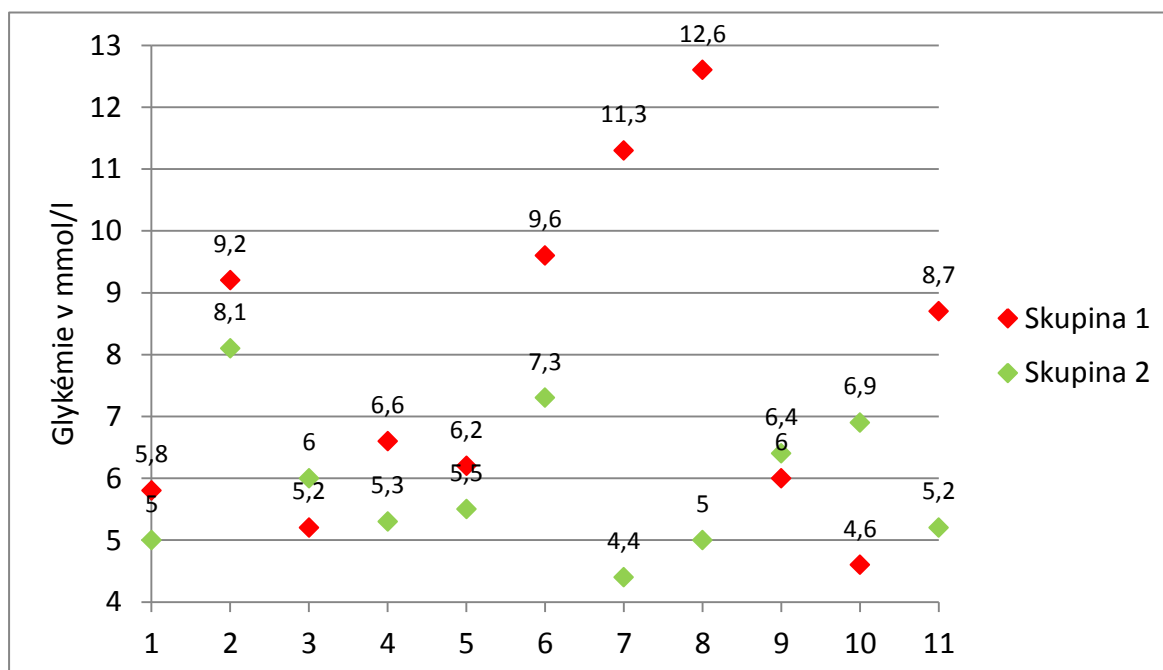
Tab. 16: Referenční hodnoty – glykémie.

Zvýšená:	> 11
Fyziologická horní:	> 5,6
Fyziologická dolní:	< 3,9
Snížená:	< 3,5

Graf č. 25: Glykémie.



Graf č. 26: Hodnoty glykémii v mmol/l.



9 Diskuze

Hojení podélné střední sternotomie je předmětem šetření mnoha autorů. Existuje několik rizikových faktorů, které mají vliv na vznik dehiscence či zhoršený průběh jejího hojení. Tato práce zkoumala rizikové faktory jak preoperační, tak perioperační i postoperační.

Prvním, ze zkoumaných rizikových faktorů byl vyšší věk pacientů. Průměrný věk pacientů v obou skupinách byl velmi podobný (65,1 a 66,4 let), lišil se pouze o 1,3 let v neprospěch skupiny 2, tedy skupiny pacientů, kterým se sternotomická rána zhojila bez problémů. Jako rizikový je uváděn věk pacientů nad 65 let. Tohoto věku v době operace dosáhlo 11 pacientů, z toho jich 6 bylo ze skupiny 1 a 5 ze skupiny 2. Kvůli rovnoměrnému věkovému rozložení v obou skupinách, nelze v této práci určit vyšší věk jednoznačně jako rizikový. [74]

Diskutabilním rizikovým faktorem je pohlaví pacienta. Odborné studie se příliš neshodují v názoru, které pohlaví je rizikovější. Tato práce zahrnovala celkem 17 mužů a 5 žen. Skupina bez dehiscence zahrnovala 8 mužů a 3 ženy a skupina s dehiscencí 9 mužů a 2 ženy, čili o 1 ženu méně než ve skupině 2. Mohlo by se tedy zdát, že ženské pohlaví je stejně rizikové jako mužské. K jednoznačnému určení by bylo zapotřebí většího souboru pacientů.

Onemocnění diabetes mellitus se v této práci ukázalo jako rizikový faktor vzniku dehiscence sternu. Z 11 pacientů ve skupině 1 jich celkem 8 mělo diagnostikováno diabetes mellitus, oproti skupině 2, kde z 11 pacientů diabetem trpěli pouze 3 nemocní.

Obezita je definována jako BMI vyšší než 30 kg/m^2 . Uvádí se, že pacienti trpící obezitou jsou dehiscencí sternu postiženi 2 – 7 krát častěji než nemocní s normální vahou. Proto obezita spolu s diabetem představují jedno z největších rizik vzniku DSWI. Také v této práci se obezita ukázala jako velmi riziková. Žádný pacient ze skupiny 1 nebyl normostenický, 3 pacienti měli nadváhu a zbylých 8 pacientů bylo obézních. Ve srovnání se skupinou 2, kde 5 pacientů mělo optimální váhu ($\text{BMI } 20 - 25 \text{ kg/m}^2$), 4 pacienti nadváhu a pouze 2 pacienti trpěli obezitou, se v této práci potvrdilo, že obezita je jedním z hlavních rizikových faktorů vzniku dehiscence sternu. [74]

Dalším zkoumaným rizikovým faktorem bylo kouření. Z celkového počtu 22 pacientů byli 4 pacienti kuřáci. To je celkem malý počet na to, aby se mohlo jednoznačně určit kuřáctví jako rizikový faktor. Nicméně, z těchto 4 pacientů byli 3 ve skupině 1, tedy skupině s dehiscencí sternu, díky čemuž by se kouření dalo označit za rizikový faktor.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) se jako rizikový faktor uvádí, stejně jako nikotinismus, především z důvodu nutnosti dlouhodobější umělé plicní ventilace a excesivním kašlí, který má za následek mechanické komplikace v podobě např. instability sternu. V této práci se ovšem neprokázalo, že pacienti s CHOPN byli náchylnější k rozpadu sternotomické rány. To je pravděpodobně dáno malým počtem pacientů s CHOPN (pouze 4).

Operační doba a s tím spojená doba umělé plicní ventilace je stejně jako napojení na mimotělní oběh během operace taktéž brána jako rizikový faktor DSWI. Tato práce potvrdila průměrně nižší operační dobu ve skupině nemocných bez dehiscence sternu (3 hod. a 15 min.) oproti skupině první, kde operace srdce trvala průměrně o 45 minut déle. Ovšem napojení na mimotělní oběh (MO) se jako rizikové v tomto výzkumu neprokázalo, jelikož většině pacientů (9 z 11 ze skupiny 2) s napojením na MO se v budoucnu dehiscence nerozvinula. Ve skupině 1 to bylo 5 pacientů z 11.

Počet použitých mammárních tepen je brán jako další rizikový faktor vzniku dehiscence, a to především z důvodu snížené perfuze sternu. V tomto výzkumu se potvrdilo, že použití obou aa. thoracicae internae je rizikovější než použití jedné a. thoracica interna. Nejmenší riziko představuje nepoužití žádné mammární tepny.

Druhá část výzkumu zkoumala laboratorní hodnoty u pacientů z první skupiny v průměru 12. den po operaci a u druhé skupiny v průměru 24. den po operaci. Zkoumanými hodnotami byly především nutriční markery, aby bylo možné objasnit nutriční stav pacientů a zároveň tak prokázat, že výživa hraje podstatnou roli při vzniku či léčbě dehiscence sternotomické rány. Dalšími porovnávanými hodnotami byly zánětlivé markery, erytrocyty a glykémie.

Plazmatické hladiny urey, jakožto ukazatel míry katabolismu a úrovně renálních funkcí, se stejně jako hladiny kreatininu ukázaly u obou skupin téměř fyziologické. U jednoho pacienta ze skupiny 1 byla urea pod fyziologickou hranicí a u jednoho pacienta nad fyziologickou hranicí. Ze skupiny 2 byla hladina urea nad fyziologickou hranicí u dvou pacientů. To by mohlo znamenat, že míra katabolismu byla v obou skupinách normální.

Naopak albumin byl celkem u patnácti pacientů pod fyziologickou hranicí, což svědčí o chronické malnutrici sedmi pacientů ze skupiny 2 a osmi pacientů ze skupiny 1. Stejně jako albumin byly také hladiny celkové bílkoviny u 12 pacientů pod fyziologickou hranicí (5 ze skupiny 1 a 7 ze skupiny 2).

C-reaktivní protein, jakožto nejvýznamnější reaktant akutní fáze, byl pooperačně nad fyziologickou hranicí téměř u všech pacientů (pouze 1 a 1 pacient z každé skupiny vykazovali fyziologické hodnoty). Ve skupině 1 byla ovšem průměrná hodnota CRP

významně vyšší než ve skupině 2, a to o téměř 60 mg/l. Takto vysoké hodnoty souvisí s přítomností infekce v ráně nebo souvisí s chirurgickou revizí sternotomické rány pro nestabilitu sternu a zvýšené známky zánětu. Stejně jako CRP, i celkový počet leukocytů poukazuje na vyšší zánětlivou reakci v první skupině, kde byly průměrné hodnoty $11,21 \times 10^9/l$ krve oproti $9,87 \times 10^9/l$ krve (skupina 2).

Hladiny erytrocytů odrážejí, v jaké míře jsou přenášeny krevní plyny z plic do tkání a opačně. Celkový počet erytrocytů se v obou dvou skupinách ukázal stejně podprůměrný. Z 22 pacientů jich 20 mělo hladinu pod fyziologickou hranicí, což by mohlo mít za následek špatnou redistribuci kyslíku do poškozené tkáně.

Posledním zkoumaným parametrem byla glykémie stanovená nalačno předoperačně. Podle mnoha autorů je předoperační hyperglykémie chápána jako rizikový faktor pro budoucí vznik dehiscence sternu. V této práci se potvrdilo, že by tomu tak mohlo být. Z 11 pacientů s dehiscencí sternu jich 9 bylo v hyperglykémii před operací a 2 měli fyziologickou hladinu glukózy. Ve skupině druhé to bylo 6 pacientů s fyziologickou hladinou a 5 pacientů s hyperglykemií. To potvrdilo předoperační hyperglykémii jako rizikový faktor pozdějšího vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány.

Výzkumná otázka č. 1: Jaké jsou hlavní rizikové faktory vzniku hluboké dehiscence sternotomické rány?

Tato práce zhodnotila řadu potencionálních rizikových faktorů uváděných světovou i českou literaturou a jako jednoznačně rizikové se zdají být současná diagnóza diabetes mellitus, dále přítomnost obezity, nikotinismus, prodloužená doba operace a použití obou mamárních tepen. Naše práce potvrdila výsledky předchozích studií.

Výzkumná otázka č. 2: Ovlivňuje nutriční stav pacienta vznik dehiscence operační rány?

Míra katabolismu a úroveň renálních funkcí v podobě plazmatické hladiny urey a stejně tak hladiny kreatininu se ukázaly jako fyziologické. Naopak albumin byl značně podprůměrný, tudíž i nutriční stav pacientů byl podprůměrný. Pro aktuální stav výživy by bylo lepší srovnání hladin prealbuminu popř. transferinu, tyto hodnoty ovšem nebylo možné vyhodnotit z důvodu chybějících údajů. Doporučujeme tedy zařazení screeningového odběru prealbuminu u rizikových pacientů před kardiochirurgickou operací.

Výzkumná otázka č. 3: Ovlivňuje obezita a nikotinismus vznik dehiscence rány?

Z této práce vyplynulo, že vysoký body mass index (nad 30 kg/m^2) má jednoznačně negativní vliv na vznik dehiscence rány. Ačkoli většina kuřáků trpěla dehiscencí rány, není

možné zcela jednoznačně určit, zda nikotinismus ovlivňuje vznik DSWI z důvodu nízkého počtu kuřáků v tomto výzkumu. Jelikož je ale kouření spojeno nejen s mechanickou plicní námahou, určitě by bylo pro pacienta přínosné se kouření vyhnout alespoň v průběhu pooperační léčby a zařadit několikadenní dechovou rehabilitaci jako standardní předoperační postup u nemocných s anamnézou kouření a CHOPN.

Výzkumná otázka č. 4: Je diabetes mellitus rizikovým faktorem vzniku dehiscence sternu?

Ano, diagnóza diabetes mellitus se ukázala jako rizikový faktor vzniku dehiscence sternu, a to u 8 pacientů z 11, u kterých se dehiscence rozvinula. Zejména kompenzace diabetu předoperačně a perioperačně může vznik komplikací s hojením rány zásadně ovlivnit. Předoperační stanovení hodnoty glykovaného hemoglobinu může upozornit na rizikovou skupinu nemocných. Toto vyšetření by mělo být u rizikových pacientů zařazeno, dle našeho názoru, jako screeningové.

Závěrem lze říci, že překvapivě velká část nemocných, kteří podstoupí plánovaný kardiochirurgický výkon, vstupuje do operace v suboptimálním nutričním stavu, a tento fakt jednoznačně znamená vyšší riziko vzniku závažných komplikací jako je hluboká infekce sternotomické rány. Tyto komplikace zásadním způsobem prodlužují dobu hospitalizace, zvyšují morbiditu i mortalitu kardiochirurgických pacientů. Vzhledem k tomu, že mezi indikací a provedením kardiochirurgického výkonu v případě plánovaných operací, je interval několika týdnů, spatřujeme jako vhodné načasování konzultace nutričního terapeuta optimálně na závěr diagnostické hospitalizace pacienta na kardiologickém nebo interním oddělení. Vyšetření potřebných parametrů stavu výživy, optimální kompenzace diabetu a doporučení pro ovlivnění stavu nutriční by se mělo stát součástí doporučení v rámci propuštění pacienta tak, aby následně s odstupem 2-4 týdnů nastupoval k operaci v optimálním nutričním stavu a absolvoval operační výkon s minimalizovaným rizikem stran hojení operační rány. Druhým vhodným místem působení nutričního terapeuta je konzultace u pacienta, který je přijat k hospitalizaci pro dehiscenci/infekci operační rány 2-3 týdny po provedené operaci tak, aby byly nastartovány anabolické procesy, napomáhající k rychlému sekundárnímu hojení operační rány.

10 Závěr

Tato retrospektivní studie analyzovala data z II. kardiochirurgické kliniky VFN v Praze u 22 pacientů. Jako nejdůležitější rizikové faktory vzniku dehiscence podélné střední sternotomie byly zjištěny přítomnost diabetes mellitus, obezita, prodloužená doba operace a použití jedné či obou mammárních tepen. Naopak zvýšený věk, ženské pohlaví ani přítomnost chronické obstrukční plicní nemoci se jako rizikové v této práci neprokázalo.

Pro zjištění nutričního stavu pacientů a jeho možný vliv na hojení podélné střední sternotomie byly srovnávány hladiny urey, kreatininu a albuminu. U skupiny s dehiscencí sternu byly tyto hodnoty hodnoceny průměrně 12. den po operaci a u skupiny bez dehiscence průměrně 24. den po operaci. Urea a kreatinin byly ve fyziologických rozmezích u obou skupin, což značí rovnováhu v míře katabolismu proteinů. Naopak hladiny albuminu byly v obou skupinách pod fyziologickou mezí. Jelikož je poločas rozpadu albuminu 20 dní, mohlo by to znamenat zhoršený nutriční stav již před operací.

Pacientům se zhoršeným nutričním stavem a rizikovými faktory vzniku hluboké dehiscence sternu by se měla věnovat vyšší míra pozornosti, aby se co možná nejvíce předešlo komplikacím spojených s hojením nejen podélné střední sternotomie, ale obecně všech ran.

Použitá literatura

1. KOUTNÁ, Markéta a Ondřej ULRYCH. *Manuál hojení ran v intenzivní péči*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-190-2.
2. Layers of the skin. In: *Consumer Health Digest, Inc.* [online]. ©2003-2016 [cit. 2016-12-25]. Dostupné z: <https://www.consumerhealthdigest.com/wp-content/uploads/2015/02/layers-of-the-skin.jpg>
3. POKORNÁ, Andrea a Romana MRÁZOVÁ. *Kompendium hojení ran pro sestry*. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3371-5.
4. Fascie, povázka, vazivový obal. Institut Galenus [online]. Copyright©2008-2017 [cit. 2017-04-22]. Dostupné z: <http://galenus.cz/clanky/rejstrik/fascie>
5. Topografie hrudníku. [Http://topografietela.cz/index.html](http://topografietela.cz/index.html) [online]. Praha, 2014 [cit. 2017-04-22]. Dostupné z: <http://topografietela.cz/kapitola4.html>
6. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Ilustroval Milan MED. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-970-5.
7. NEUHUBER, Winfried, Stefan LYER, Christoph ALEXIOU a Thomas BUDER. Anatomy and Blood Supply of the Sternum. *Deep Sternal Wound Infections* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2016, s. 7 [cit. 2017-04-27]. DOI: 10.1007/978-3-662-49766-1_2. ISBN 978-3-662-49764-7. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-49766-1_2
8. Posterior and anterior intercostal vessels branch segmentally from these arteries and pass laterally around the wall, mainly along the inferior margin of each rib. In: *Basicmedical Key: Fastest Basicmedical Insight Engine* [online]. 2016 [cit. 2017-04-29]. Dostupné z: <http://basicmedicalkey.com/thorax/#f0065>
9. PŘIKRYLOVÁ, Lucie a Lenka SLEZÁKOVÁ. *Ošetřovatelství pro střední zdravotnické školy*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4342-4.
10. POSPÍŠILOVÁ, Alena a Sabina ŠVESTKOVÁ. *Léčba chronických ran*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2001. ISBN 80-7013-348-1.
11. POSPÍŠILOVÁ, A. a M. FRANCŮ. *Akutní a chronické rány - etiologie, rozdíly v hojení a léčba*, Česko-slovenská dermatologie, 2008, č. 5, s. 232.
12. Akutní rány. In: *Hojení ran* [online]. [cit. 2017-01-05]. Dostupné z: <http://www.hojeniran.cz/teorie/akutni-rany.aspx>
13. GERMANN, G. *Kompendium ran a jejich ošetřování*. Heidenheim: Paul Hartmann, 1999. ISBN 3929870185.
14. TOŠENOVSKÝ, Patrik a Bohumil ZÁLEŠÁK. *Trofické defekty dolních končetin: diagnostika a léčba*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-246-1324-6.
15. KNIGHTON, D. R., K. F. CIRESI, V. D. FIEGEL, L. L. AUSTIN a E. L. BUTLER. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Annals of Surgery* [online]. 1986,

- 204(3), 322 - 330 [cit. 2017-01-05]. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1251286/>
16. STRYJA, Jan. *Repetitorium hojení ran*. Semily: Geum, 2008. ISBN 978-80-86256-60-3.
 17. NEŠPOR, David, Jiří FABIÁN a Petr NĚMEC. A retrospective analysis of deep sternal wound infections after longitudinal median sternotomy. *Cor et Vasa* [online]. 2015, **57**(2), e75-e81 [cit. 2017-01-06]. DOI: 10.1016/j.crvasa.2015.02.014. ISSN 00108650. Dostupné z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010865015000259>
 18. CHOUKAIRI, Fouzia, Joseph RING, Joe THEKKUDAN a Stuart ENOCH. Management of sternal wound dehiscence. *Wounds UK* [online]. 2011, **7**(1), 99-105 [cit. 2017-01-06]. Dostupné z: http://www.wounds-uk.com/pdf/content_9823.pdf
 19. BILAL, R. H. Sternotomy. In: *Medscape* [online]. 2015 [cit. 2017-01-06]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/1894058-overview?pa=y3OIzqHKOy%2BUod8rx9KwF5mstaOTZBE5JpVh1%2FTRR24DX0FilupE8fbqlqrh%2B0rH8uH69oNRSusUKmztcq5AWRwz0L0ozhRZ1BEEeiGeQ6g%3D>
 20. ŠŤASTNÁ, K., M. BASTLOVÁ, Š. SUCHOPÁROVÁ a Š. JELÍNEK. Infekce operační rány a dehiscence sternu po kardiokirurgickém výkonu. In: *V. sjezd České společnosti kardiologické chirurgie ČLS JEP* [online]. Praha, 2012 [cit. 2017-01-06]. Dostupné z: http://www.registracni-system.cz/akce-5-sjezd-ceske-spolocnosti-kardiologicki-chirurgie/sjezd.php?p=read_abstrakt_program&idabstrakta=112
 21. GREVIOUS, Mark. Sternal Dehiscence Reconstruction. *Medscape* [online]. 2016 [cit. 2017-01-07]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/1278627-overview>
 22. LOSANOFF, J. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [online]. **21**(5), 831-839 [cit. 2017-01-07]. DOI: 10.1016/S1010-7940(02)00124-0. ISSN 10107940. Dostupné z: [http://ejcts.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/S1010-7940\(02\)00124-0](http://ejcts.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/S1010-7940(02)00124-0)
 23. PAIROLERO PC, PG ARNOLD. Management of recalcitrant median sternotomy wounds. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 Sep. **88**(3):357-64.
 24. GUO, S. a L. A. DIPIETRO. Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research* [online]. 2010, **89**(3), 219-229 [cit. 2016-12-22]. DOI: 10.1177/0022034509359125. ISSN 0022-0345. Dostupné z: <http://jdr.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0022034509359125>
 25. SALEHI OMRAN, Abbas, Abbasali KARIMI, S Hossein AHMADI, et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. *BMC Infectious Diseases* [online]. 2007, **7**(1), - [cit. 2017-01-10]. DOI: 10.1186/1471-2334-7-112. ISSN 1471-2334. Dostupné z: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-7-112>

26. BADAWY, M. A., F. A. SHAMMARI, T. ALEINATI, M. S. ELDIN, R. TARAZI a J. ALFADLI. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass: How to manage? *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* [online]. 2014, **22**(6), 649-654 [cit. 2017-01-10]. DOI: 10.1177/0218492314536106. ISSN 0218-4923. Dostupné z: <http://aan.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/0218492314536106>
27. BORGER M.A., V. RAO, R.D. WEISEL, et al. Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. *Annals of Thoracic Surgery*. 65 (1998) 1050–1056.
28. HEILMANN C., R. STAHL, C. SCHNEIDER, et al. Wound complications after median sternotomy: a single-centre study. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. (2013) ivs554.
29. BORGER, Michael, Vivek RAO, Richard WEISEL, Joan IVANOV, Gideon COHEN, Hugh SCULLY a Tirone DAVID. Deep Sternal Wound Infection: Risk Factors and Outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery* [online]. 1998, **45**(4), 1050–1056 [cit. 2017-01-28]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497598000630>
30. GUARAGNA J.C., L.M. FACCHI, C.G. BAIÃO, et al. Predictors of mediastinitis after cardiac surgery. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 19 (2004) 165–170.
31. SJÖRGEN J., R. GUSTAFSSON, J. NILSON, et al. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Annals of Thoracic Surgery*. 79 (2005) 2049–2055.
32. FOWLER V.G., S.M. O'BRIEN, L.H. MUHLBAIER, et al. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation*. 112 (2005) 1358–1365.
33. PRABHAKAR G., C.K. HAAN, E.D. PETERSON, et al. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeons' database. *Annals of Thoracic Surgery*. 74 (2002) 1125–1131.
34. NAGACHINTA T., M. STEPHENS, B. REITZ, B.F. POLK. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases*. 156 (1987) 967–973.
35. MILANO C.A., K. KESLER, N. ARCHIBALD, et al. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation*. 92 (1995) 2245–2251
36. RISNES, Ivar, Michael ABDELNOOR, Sven M. ALMDAHL a Jan L. SVENNEVIG. Mediastinitis After Coronary Artery Bypass Grafting Risk Factors and Long-Term Survival. *The Annals of Thoracic Surgery* [online]. 2010, **89**(5), 1502-1509 [cit. 2017-01-29]. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.038. ISSN 00034975. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497510004145>
37. BREM, Harold a Marjana TOMIC-CANIC. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *Journal of Clinical Investigation* [online]. 2007-5-1, **117**(5), 1219-

- 1222 [cit. 2017-02-01]. DOI: 10.1172/JCI32169. ISSN 0021-9738. Dostupné z: <http://www.jci.org/cgi/doi/10.1172/JCI32169>
38. TANDARA, Andrea A. a Thomas A. MUSTOE. Oxygen in Wound Healing? More than a Nutrient. *World Journal of Surgery* [online]. 2004-3-1, **28**(3), 294-300 [cit. 2017-02-01]. DOI: 10.1007/s00268-003-7400-2. ISSN 0364-2313. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-003-7400-2>
39. MATHIEU, D., LINKE J-C, WATTEL F. Non-healing wounds. In: *Handbook on hyperbaric medicine*. Mathieu DE, editor. Netherlands: Springer, pp. 401-427.
40. WOO, K., E. A. AYELLO a R. G. SIBBALD. The edge effect: current therapeutic options to advance the wound edge. *Advances in skin and wound care* [online]. 2007, **20**(2), 99 - 117 [cit. 2017-02-01]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17287621/>
41. VINCENT, Andrea M., James W. RUSSELL, Phillip LOW a Eva L. FELDMAN. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. *Endocrine Reviews* [online]. 2004, **25**(4), 612-628 [cit. 2017-02-01]. DOI: 10.1210/er.2003-0019. ISSN 0163-769x. Dostupné z: <http://press.endocrine.org/doi/10.1210/er.2003-0019>
42. HUIJBERTS, Maya S.P., Nicolaas C. SCHAPER a Casper G. SCHALKWIJK. Advanced glycation end products and diabetic foot disease. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* [online]. 2008, **24**(S1), S19-S24 [cit. 2017-02-01]. DOI: 10.1002/dmrr.861. ISSN 15207552. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/dmrr.861>
43. KEYLOCK, K. T., V. J. VIEIRA, M. A. WALLIG, L. A. DIPIETRO, M. SCHREMENTI a J. A. WOODS. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. *AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* [online]. 2007, **294**(1), R179-R184 [cit. 2017-02-01]. DOI: 10.1152/ajpregu.00177.2007. ISSN 0363-6119. Dostupné z: <http://ajpregu.physiology.org/cgi/doi/10.1152/ajpregu.00177.2007>
44. LOOTS, Miriam A.M., Evert N. LAMME, Jimmy ZEEGELAAR, Jan R. MEKKES, Jan D. BOS a Esther MIDDELKOOP. Differences in Cellular Infiltrate and Extracellular Matrix of Chronic Diabetic and Venous Ulcers Versus Acute Wounds. *Journal of Investigative Dermatology* [online]. 1998, **111**(5), 850-857 [cit. 2017-02-01]. DOI: 10.1046/j.1523-1747.1998.00381.x. ISSN 0022202x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15402805>
45. GALKOWSKA, Hanna, Waldemar L. OLSZEWSKI, Urszula WOJEWODZKA, Grzegorz ROSINSKI a Waldemar KARNAFEL. Neurogenic Factors in the Impaired Healing of Diabetic Foot Ulcers. *Journal of Surgical Research* [online]. 2006, **134**(2), 252-258 [cit. 2017-02-02]. DOI: 10.1016/j.jss.2006.02.006. ISSN 00224804. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480406000540>

46. FURNARY, Anthony P, Kathryn J ZERR, Gary L GRUNKEMEIER a Albert STARR. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *The Annals of Thoracic Surgery* [online]. 1999, **67**(2), 352-360 [cit. 2017-02-05]. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)00014-4. ISSN 00034975. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497599000144>
47. ZERR, MBA, Kathryn J, Anthony P FURNARY, MD, Gary L GRUNKEMEIER, PHD, Stephen BOOKIN, MD, Vivek KANHERE, MD a Albert STARR, MD. Glucose Control Lowers the Risk of Wound Infection in Diabetics After Open Heart Operations. *The Annals of Thoracic Surgery* [online]. 1997, **63**(2), 356-361 [cit. 2017-02-06]. DOI: 10.1016/S0003-4975(96)01044-2. ISSN 00034975. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497596010442>
48. GUVENER, MURAT, ILHAN PASAOGLU, METIN DEMIRCIN a MEHMET OC. Perioperative Hyperglycemia Is a Strong Correlate of Postoperative Infection in Type II Diabetic Patients after Coronary Artery Bypass Grafting. *Endocrine Journal* [online]. 2002, **49**(5), 531-537 [cit. 2017-02-06]. DOI: 10.1507/endocrj.49.531. ISSN 0918-8959. Dostupné z: <http://joi.ilc.ist.go.jp/JST.JSTAGE/endocrj/49.531?from=CrossRef>
49. ARNOLD, Meghan a Adrian BARBUL. Nutrition and Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery* [online]. 2006, **117**(SUPPLEMENT), 42S-58S [cit. 2016-12-26]. DOI: 10.1097/01.prs.0000225432.17501.6c. ISSN 0032-1052. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006534-200606001-00007>
50. GROFOVÁ, Zuzana. *Dieta na podporu hojení ran: lékař vám vaří*. Praha: Forsapi, c2012. ISBN 978-80-87250-21-1.
51. ZADÁK, Zdeněk. *Výživa v intenzivní péči*. 2., rozš. a aktualiz. vyd. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2844-5.
52. KOHOUT, Pavel a Eva KOTRLÍKOVÁ. *Základy klinické výživy*. Praha: Forsapi, 2009. Informační servis pro lékaře. ISBN 978-80-87250-05-1.
53. JENSEN, J.A., W.H. GOODSON, H.W. HOPF a T.K. HUNT. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Archives of surgery* [online]. 1991, **126**(9), 1131-4 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1929845>
54. SIANA, J.E., S. REX a F. GOTTRUP. The effect of cigarette smoking on wound healing. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery* [online]. 1989, **23**(3), 207-9 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2617221>
55. AHN, Chulhyun, Peter MULLIGAN a Richard "Sal" SALCIDO. Smoking-the Bane of Wound Healing. *Advances in Skin & Wound Care* [online]. 2008, **21**(5), 227-236 [cit. 2017-02-07]. DOI: 10.1097/01.ASW.0000305440.62402.43. ISSN 1527-7941.

Dostupné z:

<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00129334-200805000-00006>

56. CHAN, Lennard K. W., Simon WITHEY a Peter E. M. BUTLER. Smoking and Wound Healing Problems in Reduction Mammoplasty. *Annals of Plastic Surgery* [online]. 2006, **56**(2), 111-115 [cit. 2017-02-07]. DOI: 10.1097/01.sap.0000197635.26473.a2. ISSN 0148-7043. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000637-200602000-00001>
57. GOLDMINZ, D. a R.G. BENNETT. Cigarette smoking and flap and full-thickness graft necrosis. *Archives of dermatology* [online]. 1991, **127**(7), 1012-5 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2064398/>
58. SØRENSEN, Lars Tue, Stig JØRGENSEN, Lars J. PETERSEN, Ulla HEMMINGSEN, Jens BÜLOW, Steffen LOFT a Finn GOTTRUP. Acute Effects of Nicotine and Smoking on Blood Flow, Tissue Oxygen, and Aerobe Metabolism of the Skin and Subcutis. *Journal of Surgical Research* [online]. 2009, **152**(2), 224-230 [cit. 2017-02-07]. DOI: 10.1016/j.jss.2008.02.066. ISSN 00224804. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480408001716>
59. MCMMASTER, S.K., M.J. PAUL-CLARK, M. WALTERS, M. FLEET, J. ANANDARAJAH, S. SRISKANDAN a J.A. MITCHELL. Cigarette smoke inhibits macrophage sensing of Gram-negative bacteria and lipopolysaccharide: relative roles of nicotine and oxidant stress. *British journal of pharmacology* [online]. 2008, **153**(3), 536-43 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707595. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18059323>
60. SORENSEN, Lars Tue, Tonny KARLSMARK a Finn GOTTRUP. Abstinence From Smoking Reduces Incisional Wound Infection. *Annals of Surgery* [online]. 2003, **238**(1), 1-5 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1097/01.SLA.0000074980.39700.31. ISSN 0003-4932. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-200307000-00001>
61. SØRENSEN, Lars T., Lars N. JORGENSEN, Rikke ZILLMER, Jakob VANGE, Ulla HEMMINGSEN a Finn GOTTRUP. Transdermal nicotine patch enhances type I collagen synthesis in abstinent smokers. *Wound Repair and Regeneration* [online]. 2006, **14**(3), 247-251 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2006.00118.x. ISSN 10671927. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1743-6109.2006.00118.x>
62. LAUERMAN, Cecelia J. Surgical Patient Education Related to Smoking. *AORN Journal* [online]. 2008, **87**(3), 599-609 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1016/j.aorn.2007.09.015.

ISSN 00012092. Dostupné z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001209207006977>

63. BARTSCH, Rudolf Heinrich, Gabriel WEISS, Thomas KÄSTENBAUER, Kurt PATOCKA, Maria DEUTINGER, Björn Dirk KRAPOHL a Heike Christina BENDITTE-KLEPETKO. Crucial aspects of smoking in wound healing after breast reduction surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* [online]. 2007, **60**(9), 1045-1049 [cit. 2017-02-07]. DOI: 10.1016/j.bjps.2006.08.001. ISSN 17486815. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1748681507000034>
64. GENTILELLO, L.M., R.A. COBEAN, A.P. WALKER, E.E. MOORE, M.J. WERTZ a E.P. DELLINGER. Acute ethanol intoxication increases the risk of infection following penetrating abdominal trauma. *The journal of trauma* [online]. 1993, **34**(5), 669-74 [cit. 2017-02-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8497001/>
65. SZABO, Gyongyi a Pranoti MANDREKAR. A Recent Perspective on Alcohol, Immunity, and Host Defense. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* [online]. 2009, **33**(2), 220-232 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2008.00842.x. ISSN 01456008. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1530-0277.2008.00842.x>
66. RIVARA, F.P., G.J. JURKOVICH, J.G. GURNEY, D. SEGUIN, C.L. FLIGNER, R. RIES, V.A. RAISYS a M. COPASS. The magnitude of acute and chronic alcohol abuse in trauma patients. *Archives of surgery* [online]. 1993, **128**(8), 907-12 [cit. 2017-02-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8102049/>
67. MADAN, A.K., K. YU a D.J. BEECH. Alcohol and drug use in victims of life-threatening trauma. *The journal of trauma* [online]. 1999, **47**(3), 568-71 [cit. 2017-02-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10498317/>
68. CHOUDHRY, M.A. a I.H. CHAUDRY. Alcohol intoxication and post-burn complications. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library* [online]. 2006, **1**(11), 998-1005 [cit. 2017-02-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16146791/>
69. GREIFFENSTEIN, Patrick a Patricia E. MOLINA. Alcohol-Induced Alterations on Host Defense After Traumatic Injury. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* [online]. 2008, **64**(1), 230-240 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1097/TA.0b013e318158a4ad. ISSN 0022-5282. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005373-200801000-00043>
70. FITZGERALD, Daniel J., Katherine A. RADEK, Mitchell CHAAR, Douglas E. FAUNCE, Luisa A. DIPIETRO a Elizabeth J. KOVACS. Effects of Acute Ethanol Exposure on the Early Inflammatory Response After Excisional Injury. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* [online]. 2007, **31**(2), 317-323 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2006.00307.x. ISSN 0145-6008. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1530-0277.2006.00307.x>

71. RADEK, K. A. Acute ethanol exposure impairs angiogenesis and the proliferative phase of wound healing. *AJP: Heart and Circulatory Physiology* [online]. 2005, **289**(3), H1084-H1090 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1152/ajpheart.00080.2005. ISSN 0363-6135. Dostupné z: <http://ajpheart.physiology.org/cgi/doi/10.1152/ajpheart.00080.2005>
72. RADEK, Katherine A., Elizabeth J. KOVACS a Luisa A. DIPIETRO. Matrix Proteolytic Activity During Wound Healing: Modulation by Acute Ethanol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* [online]. 2007, **31**(6), 1045-1052 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00386.x. ISSN 0145-6008. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1530-0277.2007.00386.x>
73. RADEK, K. A., E. J. KOVACS, R. L. GALLO a L. A. DIPIETRO. Acute ethanol exposure disrupts VEGF receptor cell signaling in endothelial cells. *AJP: Heart and Circulatory Physiology* [online]. 2008, **295**(1), H174-H184 [cit. 2017-02-08]. DOI: 10.1152/ajpheart.00699.2007. ISSN 0363-6135. Dostupné z: <http://ajpheart.physiology.org/cgi/doi/10.1152/ajpheart.00699.2007>
74. GOSAIN, Ankush a Luisa A. DIPIETRO. Aging and Wound Healing. *World Journal of Surgery* [online]. 2004-3-1, **28**(3), 321-326 [cit. 2017-02-26]. DOI: 10.1007/s00268-003-7397-6. ISSN 0364-2313. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-003-7397-6>
75. CAMPOS, Antonio CL, Anne K GROTH a Alessandra B BRANCO. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* [online]. 2008, **11**(3), 281-288 [cit. 2016-12-27]. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3282fbd35a. ISSN 1363-1950. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00075197-200805000-00015>
76. BROUGHTON, George, Jeffrey E. JANIS a Christopher E. ATTINGER. The Basic Science of Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery* [online]. 2006, **117**(SUPPLEMENT), 12S-34S [cit. 2017-02-27]. DOI: 10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2. ISSN 0032-1052. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006534-200606001-00005>
77. NEŠPOR, David. *Zánětlivé komplikace po srdečních operacích - hluboké poruchy hojení podélné střední sternotomie* [online]. Brno, 2014 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/22435/lf_d/Zanetlive_komplikace_po_srdecnich_operacich.pdf
78. The phases of cutaneous wound healing. In: *Pilonidal Support Alliance* [online]. California, ©2017 [cit. 2017-03-13]. Dostupné z: <https://www.pilonidal.org/surgery-aftercare/wound-healing-in-depth/>

79. BALOGOVÁ, Eva a Jana BOROŇOVÁ. Význam výživy při hojení akutních a chronických ran. In: *Zdraví Euro* [online]. Praha: Mladá fronta, 2012 [cit. 2017-03-13]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/vyznam-vyzivy-pri-hojeni-akutnich-a-chronicky-ran-463872>
80. LISOVÁ, Kateřina. Vliv výživy na hojení ran a chronických defektů. In: *Zdraví Euro* [online]. Praha: Mladá fronta, 2007 [cit. 2017-03-13]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra-priloha/vliv-vyzivy-na-hojeni-ran-a-chronicky-defektu-329848>
81. BROWN, Katherine L. a Tania J. PHILLIPS. Nutrition and wound healing. *Clinics in Dermatology* [online]. 2010, **28**(4), 432-439 [cit. 2017-03-16]. DOI: 10.1016/j.clinidermatol.2010.03.028. ISSN 0738081x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X10000520>
82. HUNT, TK, Z. HUSSAIN. The wound environment. In: *Wound healing: biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 274-81.
83. GROTEENDORST, GR. Chemo-attractants and growth factors. In: *Wound healing: biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 237-47.
84. LANSDOWN ABG. Nutrition 2: a vital consideration in the management of wounds. *Br J Nurs* 2004.
85. LANGEMO, D, J. ANDERSON, D. HANSON, S. HUNTER, P. THOMPSON, M.E. POSTHAUER. Nutritional considerations in wound care. *Adv Skin Wound Care*, 19 (2006), pp. 297–303.
86. LANSDOWN, ABG. Nutrition 1: a vital consideration in the management of wounds. *Br J Nurs*, 13 (suppl) (2004), pp. S22–S28.
87. OE, DA. Nutrition and the skin. *Alan Liss*, New York (1986).
88. PRASAD, AS. Trace elements and iron in human metabolism. *Plenum Press*, New York (1978).
89. CASIMIRO, C, A. GARCIA-DE-LORENZO, L. USAN. Prevalence of decubitus ulcer and associated risk factors in an institutionalized Spanish elderly population. *Nutrition*, 18 (2002), pp. 408–414.
90. KOHOUT, P. a kol. Malnutrice v nemocnici – epidemiologický průzkum. Dni parenterální a enterální výživy. s. 31– 32, 1. vyd. Banská Bystrica: MEN, 2004.
91. STRYJA, Jan. *Repetitorium hojení ran 2*. Semily: Geum, 2011. ISBN 978-80-86256-79-5.
92. SHEPHERD, A. Nutrition for optimum wound healing. *Nursing standard* [online]. 2003, **18**(6), 55-58 [cit. 2016-12-26]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14618895>
93. GOGIA, P. *Clinical wound management*. Thorofare, N.J: Slack, 1995. ISBN 1556422342.

94. KAY, S.P, J.R. MORELAND, E. SCHMITTER. Nutritional status and wound healing in lower extremity amputations. *Clin Orthop*, 217 (1987), pp. 253–256.
95. ENEROTH M., J. LARSSON, C. OSCARSSON *et al.* Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J Wound Care*, 13 (2004), pp. 230–234.
96. WILLIAMS, J.Z, A. BARBUL. Nutrition and wound healing. *Surg Clin N Am*, 83 (2003), pp. 571–596.
97. LEGENDRE, C., C. DEBURE, S. MEAUME, C. LOK, J.L. GOLMARD, P. SENET. Impact of protein deficiency on venous ulcer healing. *J Vasc Surg*, 48 (2008), pp. 688–693.
98. LEININGER, Susan M. The role of nutrition in wound healing. *Crit Care Nurs Q*. 2002, 25(1), 13-21.
99. ALVAREZ, M., P.M. MERTZ, W.H. EAGLSTEIN. The effect of the proline analogue 1-azetidine-2-carboxylic acid (LACA) on epidermal and dermal wound repair. *Plast Reconstr Surg*, 69 (1982), pp. 284–289.
100. COLLINS, C. Nutrition and wound care. *Clin Nutr Highlights*, 2 (2006), pp. 2-7.
101. BAILEY, A.J. Collagen and elastic fibers. *J Clin Pathol*, 31 (1978), pp. 49–58.
102. ATSCHUL, A.M.D. Fortification of foods with amino-acids. *Nature*, 248 (1974), pp. 643–646.
103. TONG, Betty a Adrian BARBUL. Cellular and Physiological Effects of Arginine. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* [online]. 2004, 4(8), 823-832 [cit. 2016-12-28]. DOI: 10.2174/1389557043403305. ISSN 13895575. Dostupné z: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-5575&volume=4&issue=8&spage=823>
104. LIŠOVÁ, Kateřina. Vliv výživy na hojení ran a chronických defektů. In: *Zdravi.euro.cz: Sestra* [online]. Praha: Mladá fronta, 2007 [cit. 2016-12-28]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra-priloha/vliv-vyzivy-na-hojeni-ran-a-chronicky-defektu-329848>
105. COSTA, MA, AC CAMPOS, JC COELHO, AM DE BARROS a HM MATSUMOTO. Oral glutamine and the healing of colonic anastomoses in rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [online]. 2003, 27(3), 182-5 [cit. 2016-12-29]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12757111>
106. COULTON, L.A. Temporal relationship between glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and DNA-synthesis. *Histochemistry*, 50 (1977), pp. 207–215.
107. HAN, J., M.A. HUGHES, G.W. CHERRY. Effect of glucose concentration on the growth of normal human dermal fibroblasts in vitro. *J Wound Care*, 13 (2004), pp. 140–153.
108. TRENGROVE, N.J., S.R. LANGTON, M.C. STACEY. Biochemical analysis of wound fluid from non-healing and healing chronic leg ulcers. *Wound Repair Regen*, 4 (1996), pp. 234–239.
109. KIY, A.M.. Nutrition wound healing: a bio-psychosocial perspective. *Nurs Clin North Am*. 1997;32(4):849–862.

110. FERGUSON, M., COOK A., RIMMASCH H., BENDER S, VOSS A. Pressure ulcer management: the importance of nutrition. *Medsurg Nurs*. 2000;9(4):163–177.
111. MCDANIEL, Jodi C., Martha BELURY, Karen AHJEVYCH a Wendy BLAKELY. Omega-3 fatty acids effect on wound healing. *Wound Repair and Regeneration* [online]. 2008, **16**(3), 337-345 [cit. 2016-12-29]. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2008.00388.x. ISSN 1067-1927. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-475X.2008.00388.x>
112. SHINGEL, Kirill I., Marie-Pierre FAURE, Laurent AZOULAY, Christophe ROBERGE a Richard J. DECKELBAUM. Solid emulsion gel as a vehicle for delivery of polyunsaturated fatty acids: implications for tissue repair, dermal angiogenesis and wound healing. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* [online]. 2008, **2**(7), 383-393 [cit. 2016-12-29]. DOI: 10.1002/term.101. ISSN 19326254. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/term.101>
113. ROJAS, A.I., T.J. PHILLIPS. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotenes, and zinc. *Dermatol Surg*, 25 (1999), pp. 601–604.
114. PETRY, J.J. Surgically significant nutritional supplements. *Plast Reconst Surg*, 97 (1996), pp. 233–240.
115. BAILLEY, C., S. DREZE, D. ASSELINEAU, *et al.* Retinoic acid inhibits the production of collagenase by human epidermal keratinocytes. *J Invest Dermatol*, 94 (1990), pp. 47–51.
116. FRIEMAN, M., E. SEIFTER, C. CONNERTON, S.M. LEVENSON. Vitamin A deficiency and surgical stress. *Surg Forum*, 21 (1970), pp. 81–82.
117. HUNT, T.K.. Vitamin A and wound healing. *J Am Acad Dermatol*, 15 (1986), pp. 817–821.
118. Vitamin A. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2017 [cit. 2017-03-22]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_A
119. ETTE, S.I., F.A. OFODILE, J.O. OLUWASANMI. Vitamins and trace elements profiles in chronic leg ulcers in Nigerians. *Trop Geogr Med*, 34 (1982), pp. 73–75.
120. RACKETT, S.C, M.J. ROTHE, J.M. GRANT-KELS. Diet and dermatology. The role of dietary manipulation in the prevention and treatment of cutaneous disorders. *J Am Acad Dermatol*, 29 (1993), pp. 447–461.
121. B vitamins. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2017 [cit. 2017-03-22]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/B_vitamins
122. HUNT, T.K, ZEDERFELT B. Nutritional and environmental aspects of wound healing. In: *Repair and regeneration*. New York: McGraw-Hill; 1975. p. 321, 474.
123. ALVAREZ O.M., R.I. GILLBREATH. Thiamine influence on collagen during granulation of skin wounds. *J Surg Res*, 32 (1982), pp. 24–31.

124. LEVINE M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *New Engl J Med*, 314 (1986), pp. 892–902.
125. NELDNER K.H.,. Nutrition and the elderly. *J Geriatr Dermatol*, 4 (1996), pp. 122–130.
126. RINGSDORF W.M., E. CHERASKIN. Vitamin C and wound healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 53 (1982), pp. 231-236.
127. BOURNE, G. H. Effect of vitamin C deficiency on experimental wounds: tensile strength and histology. *Lancet*, 1 (1944), pp. 688–692.
128. ZLATOHLÁVEK, Lukáš. *Klinická dietologie a výživa*. Praha: Current Media, 2016. Medicus. ISBN 978-80-88129-03-5.
129. TAVERA-MENDOZA, L. E, J. H. WHITE. Cell defenses and the sunshine vitamin. *Sci Am*, 297 (2007), pp. 62–72.
130. COLLINS N. NUTRITION MINUTE. *Advances in Skin & Wound Care* [online]. 2011, 24(11), 498- [cit. 2017-03-27]. DOI: 10.1097/01.ASW.0000407654.20456.58. ISSN 1527-7941. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00129334-2011111000-00004>
131. BURGESS, C. Topical vitamins. *Journal of drugs in dermatology* [online]. 2008, 7(7), 2--6 [cit. 2016-12-31]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18681152/>
132. KHOOSAL, D. a RD. GOLDMAN. Vitamin E for treating children's scars. Does it help reduce scarring? *Canadian family physician Medecin de famille canadien* [online]. 2006, (52), 855-6 [cit. 2017-01-01]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16893147/>
133. PRICE, P. A. Role of vitamin-K-dependent proteins in bone metabolism. *Annu Rev Nutr*, 8 (1998), pp. 565–583.
134. GOSKOWICZ, M, L.F. EICHENFIELD. Cutaneous findings of nutritional deficiencies in children. *Curr Opin Pediatr*, 5 (1993), pp. 441–445.
135. JENKINS, M.E., M.M. GOTTLISCHLICH, R. KOPCHA, *et al.* A prospective analysis of serum vitamin K in severely burned pediatric patients. *J Burn Care Rehabil*, 19 (1998), pp. 73–81.
136. HALLBÖÖK, T., E. LANNER. Serum zinc and healing of venous leg ulcers. *Lancet*, 2 (1972), pp. 780–782.
137. VAXMAN, F., S. OLENDER, A. LAMBERT, *et al.* Effect of pantothenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing proces. *Eur Surg Res*, 27 (1995), pp. 158–166.
138. GOSLING, P., H.M. ROTHE, T.M. SHEEHAN, *et al.* Serum copper and zinc concentrations in burns in relation to surface area. *J Burn Care Rehabil*, 16 (1995), pp. 481–486.

139. SHEWMAKE, K. B., G.E. TALBERT, B.H. BOWSER-WALLACE, *et al.* Alterations in copper, zinc and caeruloplasmin in patients with thermal trauma. *J Burn Care Rehabil*, 9 (1988), pp. 13–17.
140. KNIGHTON, D.R., I.A. SILVER, T.K. HUNT. Regulation of wound healing angiogenesis: effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery*, 90 (1981), pp. 262–270.
141. HANDFIELD-JONES, S.E., C.T. KENNEDY. Nail dystrophy associated with iron deficiency anemia. *Clin Exp Dermatol*, 13 (1988), p. 54.
142. TAPPEL, A.L. Free radical peroxidation damage and its inhibition by vitamin E and selenium. *Fed Proc*, 24 (1965), p. 73.
143. OCCLESTON, N.L., R.W. TARNUZZER, F. BURSLEM, *et al.* Matrix metalloproteinases: an essential component of cell mediated collagen contraction. Presented at: Fifth Annual Meeting of the European Tissue Repair Society, Padova, Italy (1995).
144. MOYNAHAN, J.J. Acrodermatitis enteropathica: a lethal inherited zinc deficiency disorder. *Lancet*, 1 (1974), pp. 399–400.
145. HALLBÖÖK, T., E. LANNER. Serum zinc and healing of venous leg ulcers. *Lancet*, 2 (1972), pp. 780–782.
146. AGREN, M.S., H.E. STRÖMBERG, A. RINDBY, G. HALLMANS. Selenium, zinc, iron and copper levels in serum of patients with arterial and venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol*, 66 (1986), pp. 237–240.
147. WINTER, G.D. Formation of the scab and rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*, 193 (1964), pp. 293–294
148. WINTER, G.D. Movement of epidermal cells over the wound surface. *Adv Biol Skin*, 5 (1964), pp. 113–127.
149. HEYMAN, H., D.E.J. VAN DE LOOVERBOSCH, E.P. MEIJER a J.M.G.A. SCHOLS. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care. *Journal of Wound Care* [online]. 2008, **17**(11), 476-480 [cit. 2017-01-01]. DOI: 10.12968/jowc.2008.17.11.31475. ISSN 0969-0700. Dostupné z: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2008.17.11.31475>
150. Cubitan. In: *Nutricia Advanced Medical Nutrition* [online]. The Netherlands: Danone Place Schiphol, 2015 [cit. 2017-01-01]. Dostupné z: [http://www.nutricia.com/uploadedImages/Global/Content/Products/packshot_Cubitan\(1\).png?n=7166?width=448&height=215&mode=true](http://www.nutricia.com/uploadedImages/Global/Content/Products/packshot_Cubitan(1).png?n=7166?width=448&height=215&mode=true)
151. GUIGOZ, Y., S. LAUQUE, B.J. VELLAS. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The mini nutritional assessment. *Clin Geriatr Med*. 2002;18:737–757.
152. NORMAN, K., C. PICHARD, H. LOCHS, *et al.* Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008;27:5–15.
153. KAISER, M.J., J.M. BAUER, C. RÄMSCH, *et al.*; Mini Nutritional Assessment International Group. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational

- perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1734–1738.
154. YATABE, M.S., F. TAGUCHI, I. ISHIDA, et al. Mini nutritional assessment as a useful method of predicting the development of pressure ulcers in elderly inpatients. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:1698–1704.
 155. LANGKAMP-HENKEN, B., J. HUDGENS, J.K. STECHMILLER, et al. Mini nutritional assessment and screening scores are associated with nutritional indicators in elderly people with pressure ulcers. *J Am Diet Assoc.* 2005;105:1590–1596.
 156. ZHANG, S.S., Z.Y. TANG, P. FANG, et al. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Exp Ther Med.* 2013;5:215–222.
 157. DALE, J.J., C.V. RUCKLEY, D.R. HARPER, B. GIBSON, E.A. NELSON, R.J. PRESCOTT. Randomised double blind placebo controlled trial of pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. *BMJ*, 319 (1999), pp. 875–878.
 158. FALANGA, V., R.M. FUJITANI, C. DIAZ, *et al.* Systemic treatment of venous leg ulcers with high dose pentoxifylline: efficacy in a randomized, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*, 7 (1999), pp. 208–213.
 159. MOLNAR, Joseph A., Lucian G. VLAD a Tuna GUMUS. Nutrition and Chronic Wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery* [online]. 2016, **138**, 71S-81S [cit. 2017-04-10]. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002676. ISSN 0032-1052. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00006534-201609001-00011>
 160. MOLNAR, J.A., M.J. UNDERDOWN, W.A. CLARK. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3:663–681.
 161. MYRON JOHNSON, A., G. MERLINI, J. SHELDON, et al.; Scientific Division Committee on Plasma Proteins (C-PP), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Clinical indications for plasma protein assays: transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45:419–426.
 162. KUDSK, K.A., E.A. TOLLEY, R.C. DEWITT, et al. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27:1–9.
 163. AMIR, O., A. LIU, A.L.S. CHANG. Stratification of highest-risk patients with chronic skin ulcers in a Stanford retrospective cohort includes diabetes, need for systemic antibiotics, and albumin levels. *Ulcers.* 2012;72:1–7.
 164. SHILS, M., M. SHIKE, A.C. ROSS. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 2006.10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams and Wilkins.
 165. ZAZULA, Roman, Petr WOHL a Pavel WOHL. Nutriční stav pacienta a možnosti jeho hodnocení. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2009, **11**(1), 45-47 [cit. 2017-04-10]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/01/13.pdf>

Přílohy:

Příloha č. 1: Seznam obrázků.

Příloha č. 2: Seznam tabulek.

Příloha č. 3: Seznam grafů.

Příloha č. 1: Seznam obrázků.

Obr. 1: Vrstvy kůže.

Obr. 2: Paries thoracis.

Obr. 3: Cévní zásobení sterna.

Obr. 4: Infikovaná, otevřená sternotomie po aortokoronárním bypassu.

Obr. 5: Potenciální účinky diabetu na hojení ran.

Obr. 6: Proces hojení ran.

Obr. 7: Nutridrink Cubitan pro léčbu proleženin.

Obr. 8: Komplexní vztah mezi výživou, chutí a sepsí.

Příloha č. 2: Seznam tabulek.

Tab. 1: Klasifikace chronických ran podle Knightona.

Tab. 2: El Oakleyho a Wrightova klasifikace.

Tab. 3: Klasifikace sternálních ran dle přítomnosti zánětu.

Tab. 4: Faktory ovlivňující hojení ran.

Tab. 5: Rizikové faktory vzniku komplikací ve sternální ráně.

Tab. 6: Sérové bílkoviny, jakožto ukazatele stavu výživy.

Tab. 7: Nutrienty ovlivňující proces hojení.

Tab. 8: Projevy deficitu vitaminů skupiny B.

Tab. 9: Referenční hodnoty – urea v mmol/l.

Tab. 10: Referenční hodnoty – kreatinin v umol/l.

Tab. 11: Referenční hodnoty – albumin v g/l.

Tab. 12: Referenční hodnoty – celková bílkovina v g/l.

Tab. 13: Referenční hodnoty – C-reaktivní protein v mg/l.

Tab. 14: Referenční hodnoty – celkový počet leukocytů x 10^9 /l krve.

Tab. 15: Referenční hodnoty – celkový počet erytrocytů x 10^{12} /l krve.

Tab. 16: Referenční hodnoty – glykémie.

Příloha č. 3: Seznam grafů.

Graf č. 1: Průměrný věk pacientů.

Graf č. 2: Rizikový faktor – věk.

Graf č. 3: Rozložení pohlaví.

Graf č. 4: Rizikový faktor – diabetes mellitus.

Graf č. 5: Rizikový faktor – obezita.

Graf č. 6: Rizikový faktor – kouření.

Graf č. 7: Rizikový faktor – CHOPN.

Graf č. 8: Rizikový faktor - délka operace.

Graf č. 9: Rizikový faktor – kardiopulmonální bypass.

Graf č. 10: Rizikový faktor - počet použitých mammárních arterií.

Graf č. 11: Nutriční ukazatel – urea.

Graf č. 12: Hodnoty urey.

Graf č. 13: Nutriční ukazatel – kreatinin.

Graf č. 14: Hodnoty kreatininu.

Graf č. 15: Nutriční ukazatel – albumin.

Graf č. 16: Hodnoty albuminu.

Graf č. 17: Nutriční ukazatel - celková bílkovina.

Graf č. 18: Hodnoty celkové bílkoviny.

Graf č. 19: Zánětlivý ukazatel - C-reaktivní protein.

Graf č. 20: Hodnoty CRP.

Graf č. 21: Zánětlivý ukazatel – celkový počet leukocytů x $10^9/l$ krve.

Graf č. 22: Hodnoty celkového počtu leukocytů x $10^9/l$ krve.

Graf č. 23: Celkový počet erytrocytů x 10^{12} /l krve.

Graf č. 24: Hodnoty celkového počtu erytrocytů x 10^{12} /l krve.

Graf č. 25: Glykémie.

Graf č. 26: Hodnoty glykemií v mmol/l.

