

Systémová enzymoterapie po operacích výhřezu bederní meziobratlové ploténky

Lubomír Pekař¹, Jiří Steindler²

¹Neurochirurgická klinika FN Královské Vinohrady v Praze

²Oddělení neurochirurgie FN Motol v Praze

Cílem otevřeného pilotního projektu bylo ověřit, zda dlouhodobé podávání přípravku pro systémovou enzymoterapii (SE) po operacích prostého výhřezu bederní meziobratlové ploténky může ovlivnit subjektivně vnímanou bolest, vzniklá pooperační omezení a vývoj pozdních pooperačních komplikací.

Pacienti operovaní pro prostý výhřez bederní meziobratlové ploténky ($n = 100$; prům. věk 41,99 roku, $SD \pm 9,06$) byli náhodně rozděleni do dvou skupin. Všichni v pooperačním období dostávali obvyklá analgetika (NSAID a opioidy) a absolvovali rehabilitaci. Skupina SE ($n = 50$, prům. věk = 41,24 roku, $SD \pm 9,86$) navíc užívala enzymový přípravek Phlogenzym® (bromelain 90 mg, trypsin 48 mg, rutin 100 mg). Kontrolní skupina KO ($n = 50$, prům. věk = 42,74 roku, $SD \pm 9,39$) měla pouze obvyklou léčbu. Pacienti byli zváni k ambulantním kontrolám za 2, 3, 6 a 12 měsíců po operaci.

Předoperační a pooperační stav byl hodnocen podle vizuální analogové škály bolesti (VAS), Roland-Morrisova dotazníku (RMQ) a Oswestry indexu neschopnosti (ODI). Bylo provedeno subjektivní zhodnocení pooperační změny stavu pacientem, sledoval se výskyt syndromu selhání operace páteře (FBSS) a dopad operace na pracovní zařazení. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny.

Byl prokázán statisticky významný rozdíl ve vývoji subjektivně vnímané bolesti (VAS, $p = 0,025$), ve změně omezení pro bolest zad (RMQ, $p = 0,0006$) a v omezení běžných denních aktivit (ODI, $p = 0,023$) – vše ve prospěch skupiny SE. Rozdíl ve výskytu FBSS byl na hranici významnosti ($p = 0,08$). Nebylo ovlivněno pracovní zařazení po operaci ($p = 0,68$).

Výsledky tohoto sledování podněcují k dalšímu výzkumu SE, jako možné podpůrné léčby po operacích výhřezů plotének.

Klíčová slova: operace výhřezu bederní ploténky, pooperační léčba, syndrom selhání operace bederní páteře, systémová enzymoterapie.

Systemic oral enzyme therapy after lumbar disc herniation surgery

The aim of this open pilot observation was to prove the influence of the long-term oral systemic enzyme therapy (SE) on subjectively perceived pain, disabilities caused by back pain and development of late postoperative complications after lumbar disc herniation surgery.

Patients after lumbar disc herniation surgery ($n = 100$; aver. age 41,99 year, $SD \pm 9,06$) were randomly divided into two groups. All patients were administered by analgesics and underwent physiotherapy after surgery. The SE group ($n = 50$, aver. age = 41,24 year, $SD \pm 9,86$) was administered by combined enzyme preparation Phlogenzym (bromelain 90 mg, trypsinum 48 mg rutosid 100 mg), besides the usual post-operative treatment. The control group KO ($n = 50$, aver. age = 42,74 year, $SD \pm 9,39$) underwent obligatory treatment only.

Preoperative and postoperative status was evaluated according to Visual Analog Scale (VAS), Roland-Morris questionnaire (RMQ) and Oswestry Disability Index (ODI). Subjective evaluation of improvement, development of failed back surgery syndrome (FBSS) and ability to work after surgery were other objectives of the follow-up. Statistical evaluation of the results was accomplished.

Statistically significant differences between individual groups were proved for the benefit of the SE group in subjectively perceived pain (VAS, $p = 0,025$), disability for lower back pain (RMQ, $p = 0,0006$) and in the difference of the patients' disabilities in common daily activities (ODI, $p = 0,023$).

The difference in late postoperative surgery complication occurrence was close to the significance level ($p = 0,08$). No difference in the influence of SE therapy on the ability to work ($p = 0,68$) was found.

This follow-up results are stimulating for continuing research of SE as supportive treatment for patient after lumbar disc herniation surgery.

Key words: lumbar disc disease, postoperative treatment, failed back surgery syndrome, systemic oral enzyme therapy.

Klin Farmakol Farm 2009; 23(4): 166–170

Úvod

Výhřez bederní meziobratlové ploténky s projevy kořenového postižení se vyskytuje v populaci s prevalencí 1–3 % (1). Přibližně polovina pacientů s takto vyjádřenou neurologickou topikou je následně operována (2). Velice důležitým faktorem ovlivňujícím dlouhodobý výsledek chirurgické léčby je míra jizvení v místě

přístupu do páteřního kanálu a především kolem odstupu příslušné kořenové pochvy. Epidurální fibróza vznikající na podkladu reparačního zánětu může působit dlouhodobé klinické potíže charakteristické povahy a dynamiky.

Ke zlepšení pooperačního průběhu, tedy pro zmírnění pooperační bolesti, pro usnadnění mobilizace a rehabilitace, jsou v pooperačním ob-

dobí nejčastěji využívány kombinace systémově podávaných nesteroidních antiflogistik (NSAID), opiátů či opioidů a ostatních analgetik (3, 4).

Přípravky pro systémovou enzymoterapii (SE) se používají v léčbě řady zánětlivých onemocnění a jsou také doporučovány jako podpůrná léčba u pooperačních stavů pro jejich protiedémové a protizánětlivé působení, vliv

na urychlené vstřebávání hematomů a analgetický efekt srovnatelný s některými nesteroidními analgetiky (5, 6, 7). Je jim připisováno i působení antifibrotické (8). Hlavní účinné složky těchto přípravků tvoří proteolytické enzymy živočišného a rostlinného původu (trypsin, chymotrypsin, bromelain, papain) doplněné flavonoidem rutinem (5). Terapeutický efekt SE sice bývá předmětem odborných diskuzí (9), avšak signifikantně pozitivní vliv na výsledek léčby pacientů léčených SE v peri- a pooperačním období byl v klinických studiích nesporně prokázán (10, 11, 12, 13). Vliv SE po operacích páteře ale dosud zkoumán nebyl.

Cílem našeho sledování bylo zjistit, zda podávání SE v rámci komplexní pooperační léčby pacientů po operacích prostého výhřezu bederní meziobratlové ploténky může ovlivnit subjektivně vnímanou bolest, vzniklá pooperační omezení a vývoj pozdních pooperačních komplikací (syndrom selhání operace páteře – FBSS).

Materiál a metodika

Soubor pacientů a terapie

Po podpisu informovaného souhlasu bylo do prospektivního sledování zařazeno celkem 100 pacientů (52 mužů, 48 žen), kteří byli operováni na neurochirurgickém oddělení Fakultní nemocnice v Motole v období od června 2005 do prosince 2006. Byli to pacienti ve věku 18–60 let (prům. věk 41,99 roku, SD $\pm 9,06$) indikovaní k elektivní operaci prostého výhřezu bederní meziobratlové ploténky v prostoru L4/5 nebo L5/S1. Pacienti s anamnézou operace ve stejném nebo jiném segmentu páteře, stejně jako pacienti s jiným závažným přidruženým onemocněním nebyli do sledování zařazováni.

Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin. Randomizaci zajišťoval nelékařský administrativní pracovník neúčastnící se léčebného procesu. V pooperačním období všichni pacienti dostávali obvyklé kombinace analgetik charakteru NSAID a opioidů a absolvovali rehabilitaci.

Polovina pacientů (skupina SE: $n = 50$, 26 M, 24 Ž, prům. věk = 41,24 roku, SD $\pm 9,86$) kromě této běžné pooperační léčby užívala navíc přípravek pro SE Phlogenzym® (MUCOS Pharma GmbH & Co.), jehož účinnými látkami jsou dva proteolytické enzymy bromelain 90 mg a trypsin 48 mg doplněné flavonoidem rutinem 100 mg (14). Večer po výkonu nemocní dostali 5 tablet preparátu a následně po dobu 50 dnů užívali 2x denně 5 tablet ráno a večer. Druhá polovina pacientů, která sloužila jako kontrolní skupina (skupina KO: $n = 50$, 26 M, 24 Ž, prům. věk =

42,74 roku, SD $\pm 9,39$), podstupovala pouze výše uvedenou obvyklou léčbu. K ambulantním kontrolám byli pacienti zváni za 2, 3, 6 a 12 měsíců po operaci.

Metodika hodnocení a zpracování dat

Předoperační a pooperační stav byl hodnocen dle desetibodové vizuální analogové škály bolesti (VAS), Roland – Morrisova dotazníku (Rolland-Morris Questionnaire, RMQ) a dle nejnovější mutace Oswestry indexu neschopnosti (Oswestry Disability Index, ODI).

VAS je 10 cm dlouhá úsečka, kde 0 na začátku úsečky vyjadřuje stav bez bolestí a číslo 10 na jejím konci označuje bolest o nejvyšší představitelné intenzitě (15). Pacient na úsečce označí intenzitu své bolesti a délka tohoto úseku je převedena do desetibodové škály.

RMQ (škála hodnocení nezpůsobilosti při bolestech v kříži) popisuje 24 běžných denních aktivit či situací, při kterých může vznikat omezení způsobené bolestí v zádech. Pacient označuje ty, které pro něj platí v daném okamžiku. Dosazením počtu kladných odpovědí do vzorce vypočítáme v procentech změnu stavu (zlepšení/zhoršení) během určitého časového období. Např. $x =$ počet kladných odpovědí při 1. vyšetření, $y =$ počet odpovědí při 2. vyšetření; výpočet: $[(x-y)/x] \cdot 100 =$ změna stavu (%) (16).

ODI je dotazník pokrývající 10 oblastí denní aktivity (např. chůze, sezení, stání, spánek). Pacient u každé oblasti volí jednu z šesti odpovědí, hodnocených 0–5 body, které popisují míru omezení bolestí v zádech. Při interpretaci výsledků se určuje procento neschopnosti (míry omezení v běžném životě), které se vypočítá dle vzorce: $(\text{součet bodů}/50) \cdot 100 =$ ODI (%) (17).

Pacienti také subjektivně zhodnotili změnu svého celkového stavu na 5ti stupňové ordinální škále (vynikající – výrazně lepší – lepší – stejný – horší).

K posouzení pozdních pooperačních komplikací a případného výskytu syndromu selhání operace páteře (FBSS – failed back surgery syndrome), byl hodnocen vývoj neurologického stavu pacienta a ten byl v indikovaných případech (pooperační zlepšení klinické symptomatologie nejméně o dva body VAS a následné zhoršení v průběhu 3.–12. pooperačního měsíce) korelován s novým MRI zobrazením operovaného segmentu páteře.

Na konci sledovaného období byl zpracován dopad operace na pracovní zařazení pacienta dle čtyřstupňové škály (stejně – lehčí – částečný invalidní důchod – plný invalidní důchod).

Pro statistické zpracování a porovnání byly použity hodnoty sledovaných parametrů před operací a jeden rok po operačním zákroku.

Použité statistické metody

Ověření přibližné normality Kolmogorov-Smirnov testem, dvouvýběrový t-test pro porovnání, Levene's test pro porovnání variability (VAS, RMQ a ODI).

Fischerův přesný test pro porovnání četností (VAS, RMQ a ODI).

Mann Whitney test pro ordinální data „stav po operaci“ a „vliv na zaměstnání“.

Použitý software: SPSS verze 15.

Výsledky

Ze skupiny SE bylo hodnoceno 46 pacientů (25 M, 21 Ž, prům. věk = 42,04 roku, SD $\pm 9,88$). Jeden pacient se nedostavil k ambulantním pooperačním kontrolám, a proto byl ze studie vyřazen, 3 pacienti byli vyřazeni pro recidivu výhřezu disku ve sledovaném období vyžadující operační revizi. U 20 nemocných byl operován prostor L4/5, u 26 nemocných prostor L5/S1.

Ve skupině KO bylo hodnoceno 36 pacientů (18 M, 18 Ž, prům. věk = 43,72 roku, SD $\pm 8,80$). 12 pacientů se nedostavilo k ambulantním pooperačním kontrolám, 2 pacienti byli vyřazeni pro recidivu výhřezu disku ve sledovaném období. U 10 nemocných byl operován prostor L4/5, u 26 nemocných prostor L5/S1.

VAS

Byla hodnocena změna intenzity bolesti po operaci, tj. rozdíl hodnoty VAS před operací minus hodnota po operaci. Ve skupině SE u všech nemocných hodnota VAS poklesla. Průměrný pokles VAS byl $3,83 \pm 2,04$ bodu. Ve skupině KO 4 nemocní považovali svoji bolest za stejnou jako před výkonem, ostatní udávali snížení bolesti, průměrný pokles VAS byl $2,78 \pm 2,1$ bodu. Dvouvýběrovým t-testem byl prokázán významný rozdíl mezi skupinami v průměrném poklesu intenzity bolesti, $p = 0,025$. Aby byl vyloučen vliv rozdílné výchozí situace na velikost změny ve skupinách, byl rovněž testován rozdíl hodnot intenzity bolesti podle VAS skupiny SE a skupiny KO při prvním vyšetření před operací. Shoda skupin je velmi dobrá (průměry 6,30 a 6,33), rozdíl zcela nesignifikanční, $p = 0,94$ (tabulka 1).

RMQ

Ve skupině SE všichni pacienti uvedli zmírnění omezení způsobených bolestí v zádech v rozmezí o 9,5 % až 100 %. V průměru došlo ke zlepšení o $67,3 \pm 26,8$ %. Ve skupině KO tři ne-

mocní uvedli zhoršení omezení (hodnota jejich RMQ tedy byla záporná) v rozmezí od -18,2 % do -40 %. V průměru bylo u pacientů skupiny KO zaznamenáno zlepšení o $40,1 \pm 38,2$ %. Dvouvýběrovým t-testem byl prokázán vysoce významný rozdíl mezi skupinami v průměrném zlepšení, $p = 0,0006$. Byla také prokázána signifikantně větší variabilita hodnoty RMQ ve skupině KO, $p = 0,015$ (Levene's test) (tabulka 1).

ODI

Byla hodnocena změna, tj. rozdíl hodnoty ODI před operací minus hodnota ODI po operaci. Ve skupině SE hodnota ODI (procento neschopnosti) u všech nemocných poklesla. Průměrný pokles ODI činil $26,7 \pm 18,8$ %. Ve skupině KO 4 nemocní uváděli zvýšení procenta neschopnosti na konci sledovaného období proti stavu před operací. Průměrný pokles ODI byl $17,1 \pm 18,2$ %. Dvouvýběrovým t-testem byl prokázán významný rozdíl mezi skupinami v průměrném poklesu ODI, $p = 0,023$.

Aby byl vyloučen vliv rozdílné výchozí situace na velikost změny ve skupinách, byl rovněž testován rozdíl hodnot ODI skupiny SE a skupiny KO před operací. Shoda skupin je velmi dobrá (průměry 44,2 % a 43,7 %), rozdíl zcela nesignifikantní, $p = 0,91$ (tabulka 1).

Subjektivní hodnocení stavu po operaci

Ve skupině SE svůj stav na konci sledovaného období hodnotilo jako vynikající 11 nemocných (není žádné omezení v pracovních, životních ani sportovních aktivitách, není žádná bolest), výrazné zlepšení uvádělo 19 nemocných, lepší stav 15 nemocných, pouze jedna nemocná hodnotí svůj stav stejně jako před operačním výkonem. U nikoho nedošlo k subjektivně vnímanému zhoršení stavu. Ve skupině KO svůj stav na konci sledovaného období hodnotili jako vynikající pouze 3 nemocní, výrazné zlepšení uvádí 12 nemocných, lepší stav 15 nemocných, dva nemocní hodnotí svůj stav beze změny a 4 nemocní považují svůj stav za horší než před operačním výkonem. Při porovnání výsledků testem Mann Whitney je rozdíl mezi skupinami vysoce významný, $p = 0,007$ (graf 1).

FBSS

U žádného nemocného ze skupiny SE vyšetřeného pomocí MRI nebyla prokázána výraznější epidurální fibróza. Pouze u jedné 37leté prodavačky astenického habitu celkový stav hodnotíme jako FBSS pro recidivu radikulárních bolestí bez oslabení po výkonu, které odpovídají

operovanému segmentu. Chybí však odpovídající korelát na snímcích MRI, kde je vyjádřena jen malá fibróza, která pouze potvrzuje, že v daném segmentu bylo operováno.

V skupině KO byla u 3 nemocných prokázána při MRI vyšetření, v souladu s klinickým nálezem, významná epidurální fibróza v operovaném prostoru, 2 z nich byli následně i operováni. Další 2 nemocní uváděli zlepšení celkového stavu ve srovnání s předoperačním obdobím, ale nepřijemné radikulární iritace příslušného kořene i při minimálním nálezu na MRI nás nutí též k zařazení těchto nemocných do skupiny FBSS.

Posouzení významnosti rozdílu ve frekvenci výskytu FBSS ve skupině SE (1 pacientka; 2,2 %) a ve skupině KO (5 pacientů; 13,9 %) bylo provedeno Fisherovým přesným testem. Výsledek je velmi blízko významnosti, $p = 0,08$ (tabulka 1).

Zaměstnání

Ke stejnému zaměstnání se ve skupině SE vrátilo 25 nemocných, lehčí práci vykonává 5 nemocných, v částečném invalidním důchodu

je 6 nemocných, v plném invalidním důchodu 10 nemocných. Ze skupiny KO se ke stejnému zaměstnání vrátilo 18 nemocných, lehčí práci vykonávají 4 nemocní, v částečném invalidním důchodu je 5 nemocných, v plném invalidním důchodu 9 nemocných. Porovnání bylo provedeno Mann Whitney testem. Rozdíl mezi skupinami nebyl prokázán, $p = 0,68$.

V souhrnu lze tedy říci, že ve skupině SE nebylo u žádného pacienta zaznamenáno zhoršení ani v subjektivním, ani v objektivním hodnocení stavu na rozdíl od skupiny KO. Při vzájemném porovnání hodnot sledovaných parametrů byl u čtyř ze šesti sledovaných parametrů (VAS, RMQ, ODI, subjektivní hodnocení stavu po operaci) prokázán statisticky významný rozdíl ve prospěch skupiny SE při velmi dobré shodě skupin ve vstupních parametrech (VAS, ODI).

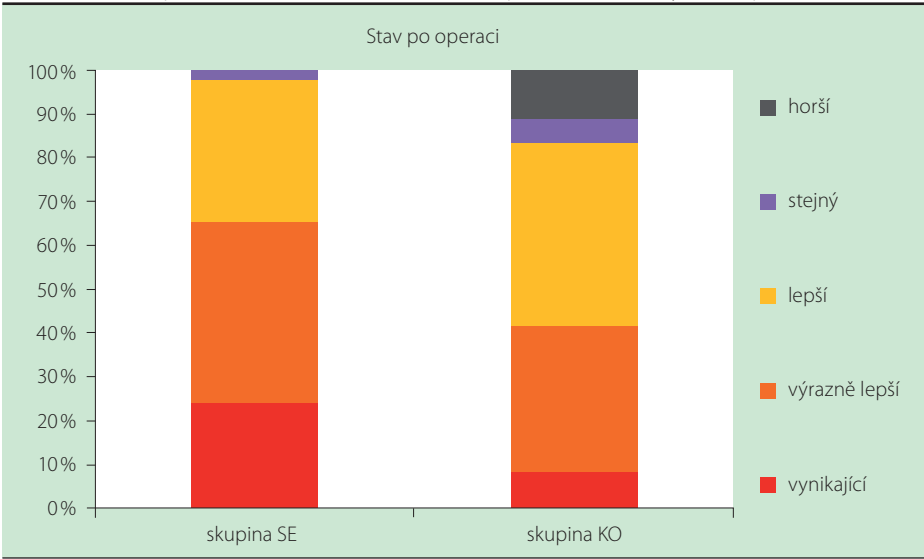
Diskuze

Pacienti s výhřezem bederní meziobratlové ploténky indikovaní k chirurgickému výkonu mají ve srovnání s pacienty, kteří jsou léčeni konzer-

Tabulka 1. Výsledky pilotního projektu

Skupina	VAS (body)	ODI (%)	RMQ (%)	FBSS (počet)
SE před operací	6,30 ± 1,99	44,2 ± 18,4		
SE po operaci	2,48 ± 1,59	17,5 ± 11,8	67,3 ± 26,8	1 (2,2%)
KO před operací	6,33 ± 1,67	43,7 ± 19,9		
KO po operaci	3,56 ± 1,86	26,6 ± 16,8	40,1 ± 38,2	5 (13,9%)
diference před-po	SE	3,83 ± 2,04	26,7 ± 18,8	
	KO	2,78 ± 2,10	17,1 ± 18,2	
t-test	p = 0,025	p = 0,023	p = 0,0006	
SE – skupina systémové enzymoterapie (n = 46), KO – skupina kontrolní (n = 36), VAS – vizuální analogová škála bolesti, RMQ – Roland-Morrisův dotazník, ODI – Oswestry index neschopnosti, FBSS – syndrom selhání operace páteře				

Graf 1. Stav po operaci – subjektivní hodnocení pacientem. SE – skupina systémové enzymoterapie (n = 46), KO – skupina kontrolní (n = 36). Porovnání skupin (Mann Whitney test) – p = 0,007



vativně, lepší léčebné výsledky a to jak z pohledu klinického, tak sociálně-ekonomického (18, 19). Dlouhodobé pooperační výsledky však celkově vykazují významné interindividuální rozdíly (18). Dá se tak předpokládat, že nejen operační technika, ale i kvalita pooperační péče rozhoduje o dlouhodobém výsledku chirurgického řešení jednotlivých pacientů.

Specifickým problémem operací výhřezů disku bederní páteře jsou pozdní komplikace, které mohou vést až k operační revizi s fúzí postiženého segmentu s nejistým výsledným efektem. V takovémto případě mluvíme o syndromu selhání operace páteře (FBSS – failed back surgery syndrome), který je definován chronickou omezující bolestí dolní části zad, bez iritace nebo s radikulární iritací do dolních končetin, které se rozvinuly po jedné nebo více operacích bederní páteře (20). Příčinou tohoto stavu je epidurální fibróza vznikající na podkladu reparačního zánětu v pooperačním období. Dostupná data určují frekvenci výskytu FBSS na 5–50% operovaných pacientů (21).

Jedinou metodou, která spolehlivě prokáže epidurální fibrózu, případně ji odliší od recidivy výhřezu meziobratlové ploténky, je MRI vyšetření a to za pomoci aplikace kontrastní látky (Gd-DTPA). U epidurální fibrózy dochází k difúznímu zvýšení signálu, protože jizevnatá tkáň je vaskularizovaná. Naproti tomu u výhřezu disku se zvyšuje signál jen v jeho okrajích, protože hmoty ploténky vaskularizované nejsou. Problémem je však to, že nemusí být přímý korelát mezi stupněm obtíží nemocného a rozsahem pooperační fibrózy.

V běžné péči po operacích bederní páteře jsou z medikamentózní terapie nejčastěji ordinována analgetika (NSAID a opioidy) (3, 4). Bohužel existuje minimum relevantních studií dokazujících pozitivní vliv kombinované analgetické terapie na pozdní pooperační stav pacientů. Naopak je prokázáno, že NSAID, vzhledem k inhibici osteogeneze, limitují intervertebrální fúzi a tím v dlouhodobém horizontu mohou zhoršovat výsledky operací bederní páteře (22). Jako jediná metoda vedoucí k rychlému snížení bolesti, pooperačních omezení a ke zlepšení v globálním hodnocení stavu, byla v rozsáhlé metaanalýze prokázána intenzivní fyzioterapie, zahájena mezi čtvrtým a šestým pooperačním týdnem (23). Problematikou optimálního perioperačního postupu, který by byl prevencí vývoje FBSS, se zabývá řada publikací (24, 25, 26).

Bylo by tedy optimální, kdyby medikace podávaná po operacích výhřezu meziobratlové ploténky vykazovala dobrý analgetický efekt

a zároveň bránila vzniku nežádoucích fibrózních změn.

Je tedy možné, že by se jako vhodná podpůrná léčba u těchto stavů mohly uplatnit právě kombinované enzymové přípravky pro systémovou enzymoterapii. Četné experimenty i klinické studie prokázaly jejich účinek protizánětlivý, antiedematózní i analgetický (27, 28, 6). Výzkum také potvrdil, že proteázy obsažené v těchto přípravcích mohou zasahovat do procesu fibrózy ovlivněním hladiny cytokinu TGF β . Patologická nadprodukce tohoto cytokinu u některých stavů je totiž považována za významný faktor podmiňující vznik jizevnatých změn (8). Proteázy, které se po perorálním podání vstřebávají ze střeva, se v organizmu následně vážají na antiproteázy (hlavně na α 2-makroglobulin) (29). Tyto komplexy proteáza-antiproteáza jsou schopny ireverzibilně vázat nefyziologicky zmnožené cytokiny a urychlovat jejich odstranění z organizmu makrofágy (8, 30, 31). Použití SE po operacích prostého výhřezu bederní ploténky však nikdy dle dostupné literatury testováno nebylo.

Původním záměrem prezentovaného sledování, které je pouze otevřeným pilotním projektem, bylo hlavně ověření možného pozitivního vlivu SE na výskyt FBSS. Avšak významné statistické rozdíly ve prospěch skupiny nemocných, kde byla využita SE jako doplněk obligátní terapie, byly prokázány hlavně v subjektivně vnímané bolesti a ve vývoji nezpůsobivosti a omezení způsobených bolestmi zad. Tyto výsledky by mohly být podnětem k provedení řádné dvojité zaslepené randomizované studie kontrolované placebem, která by testovala podrobněji pooperační vliv SE ve zkoumané indikaci. Regulérní studie s větším počtem pacientů by mohla dát přesnější odpověď i na otázku možného působení na vznik FBSS.

Ve výsledcích prezentovaného sledování chybí srovnání vlivu SE na množství užívané pooperační analgetické terapie, které by mohlo přesněji určit efekt SE na pooperační bolestivost. Rozšíření designu studie o tento faktor je nutností v případě dalšího pokračování výzkumu.

Jedním z parametrů určujících vliv intervence na výsledek léčby bývá sociálně ekonomický dopad. Toto sledování sice neprokázalo lepší pracovní zařazení u skupiny SE ve srovnání se skupinou KO, ale vzhledem ke stále trvajícímu systému sociálního zabezpečení v České republice, který obecně demotivuje dlouhodobě práce neschopné pacienty k časnému návratu do pracovního procesu, nelze jiný, než výše uvedený fakt očekávat. Další klinické hodnocení by bylo

možné také doplnit o srovnání pooperačních výsledků podle výše ročních příjmů.

Závěr

Je jisté, že základem dobrých pooperačních výsledků u pacientů s prostým výhřezem meziobratlové bederní ploténky je vždy správná indikace, šetrná mikroskopická operační technika s akceptováním doporučených perioperačních postupů spolu s časnou intenzivní pooperační rehabilitací. Výsledky prezentovaného sledování by mohly podpořit rozšíření výzkumu a provedení řádné studie zjišťující vliv SE v této indikaci.

Avšak na základě zjištěných pozorování lze uvažovat o SE jako o podpůrné léčbě, která může příznivě ovlivnit dlouhodobou pooperační bolestivost a pravděpodobně pomoci v prevenci pozdních komplikací.

Za statistické zpracování děkujeme

Mgr. Marii Hladíkové

z Ústavu vědeckých informací 2. LF UK Praha

Literatura

1. Mazanec D, Okereke L. Interpreting the Spine Patient Outcomes Research Trial. Medical vs surgical treatment of lumbar disk herniation: implications for future trials. *Cleve Clin J Med* 2007; 74(8): 577–583.
2. Legrand E, Bouvard B, Audran M, Fournier D, Valat JP. Sciatica from disk herniation: Medical treatment or surgery? *Joint Bone Spine* 2007; 74(6): 530–535.
3. Yukawa Y, Kato F, Ito K, Terashima T, Horie Y. A prospective randomized study of preemptive analgesia for postoperative pain in the patients undergoing posterior lumbar interbody fusion: continuous subcutaneous morphine, continuous epidural morphine, and diclofenac sodium. *Spine* 2005; 30(21): 2357–2361.
4. Hans P, Brichant JF, Bonhomme V, Triffaux M. Analgesic efficiency of propacetamol hydrochlorid after lumbar disc surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 1993; 44(4): 129–133.
5. Jezdinský J. Systémová enzymoterapie. In: Lincová D, Farghali H (ed.). *Základní a aplikovaná farmakologie*, 2. vydání, Praha, Galén, 2007.
6. Klein G, Kullich W, Schnitker J, Schwann H. Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomised study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 25–30.
7. Wittenborg A, Bock PR, Hanisch J, Saller R, Schneider B. Comparative epidemiological study in patients with rheumatic diseases illustrated in an example of a treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs versus an oral enzyme combination. *Drug Research*, 2000; 50(II): 728–738.
8. Heidland A, Sebekova K, Paczek L, Teschner M, Dämmrich J, Gaciong Z. Renal fibrosis: role of impaired proteolysis and potential therapeutic strategies. *Kidney Int Suppl.* 1997; 62: S32–S35.
9. Heyll U, Munnich U, Ziegenhagen DJ, Senger V. Development and current status of non-specific enzyme therapy. *Versicherungsmedizin* 2003; 55(4): 163–170.
10. Rahn HD. Begleitende Therapie durch hydrolytische Enzyme bei arthroskopischer Menisckuresektion. *Prakt. Sport-Traumatologie und Sportmedizin* 1994; 10(3): 123–127.
11. Duskova M, Wald M. Orally administered proteases in aesthetic surgery. *Aesthetic Plast Surg* 1999; 23(1): 41–44.

12. Beuth J, Ost B, Pakdaman A, Rethfeldt E, Bock PR, Hanisch J, et al. Impact of complementary oral enzyme application on the postoperative treatment results of breast cancer patients-results of an epidemiological multicentre retrospective cohort study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47 Suppl: S45–S54.
13. Kameníček V, Holaň P, Franěk P. Systémová enzymoterapie v léčbě a profylaxi protraumatických a pooperačních otoků. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2001; 68(1): 45–49.
14. Phlogenzym – Summary of product characteristics. MUCOS Pharma GmbH & Co. <http://www.sukl.cz/download/spc/SPC96176.doc>.
15. Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain* 1975; 1(4): 379–384.
16. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine* 1983; 8(2): 141–144.
17. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine* 2000; 25(22): 2940–2952.
18. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Tosteson AN, Blood EA, Abdu WA, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation: four-year results for the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine* 2008; 33(25): 2789–2800.
19. Postacchini F. Management of herniation of the lumbar disc. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81(4): 567–576.
20. Hazard RG. Failed back surgery syndrome: surgical and nonsurgical approaches. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 443: 228–232.
21. Chrobok J, Vrba I, Stetkarova I. Selection of surgical procedures for treatment of failed back surgery syndrome (FBSS). *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2005; 70(2): 147–153.
22. Dimar JR, Ante WA, Zhang YP, Glassman SD. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on posterior spinal fusions in the rat. *Spine* 1996; 21(16): 1870–1876.
23. Ostelo RW, Costa LO, Maher CG, de Vet HC, van Tulder MW. Rehabilitation after lumbar disc surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD003007.
24. Rooney BA, Crown ED, Hulsebosch CE, McAdoo DJ. Pre-emptive analgesia with lidocaine prevents Failed Back Surgery Syndrome. *Exp Neurol* 2007; 204(2): 589–596.
25. Ozer AF, Oktenoglu T, Sasani M, Bozkus H, Canbulat N, Karaarslan E, et al. Preserving the ligamentum flavum in lumbar discectomy: a new technique that prevents scar tissue formation in the first 6 months postsurgery. *Neurosurgery* 2006; 59(1 Suppl 1): ONS126–ONS133.
26. Fransen P. Safety of carboxymethylcellulose/polyethylene oxide for the prevention of adhesions in lumbar disc herniation – consecutive case series review. *Ann Surg Innov Res* 2008; 2: 2.
27. Nouza K, Nouza M. Zánět optimalizující a imunonormalizační účinky kombinací proteolytických enzymů. *Alergie* 2002; 4: 326–329.
28. Wood GR, Ziska T, Morgenstern E, Studer G. Sequential effects of an oral enzyme combination with rutosid in different in vitro and in vivo models of inflammation. *Int J Immunotherapy* 1997; XIII(3/4): 139–145.
29. James K. Interactions between cytokines and alpha 2-macroglobulin. *Immunol Today*. 1990; 11(5): 163–166.
30. Desser L, Holomanova D, Zavadova E, Pavelka K, Mohr T, Herbacek I. Oral therapy with proteolytic enzymes decreases excessive TGF-beta levels in human blood. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47 Suppl: S10–S15.
31. Lauer D, Muller R, Cott C, Otto A, Naumann M, Birkenmeier G. Modulation of growth factor binding properties of alpha2-macroglobulin by enzyme therapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47 Suppl: S4–S9.

MUDr. Lubomír Pekař

Neurochirurgická klinika FN
Královské Vinohrady v Praze
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
lub.pekar@centrum.cz
