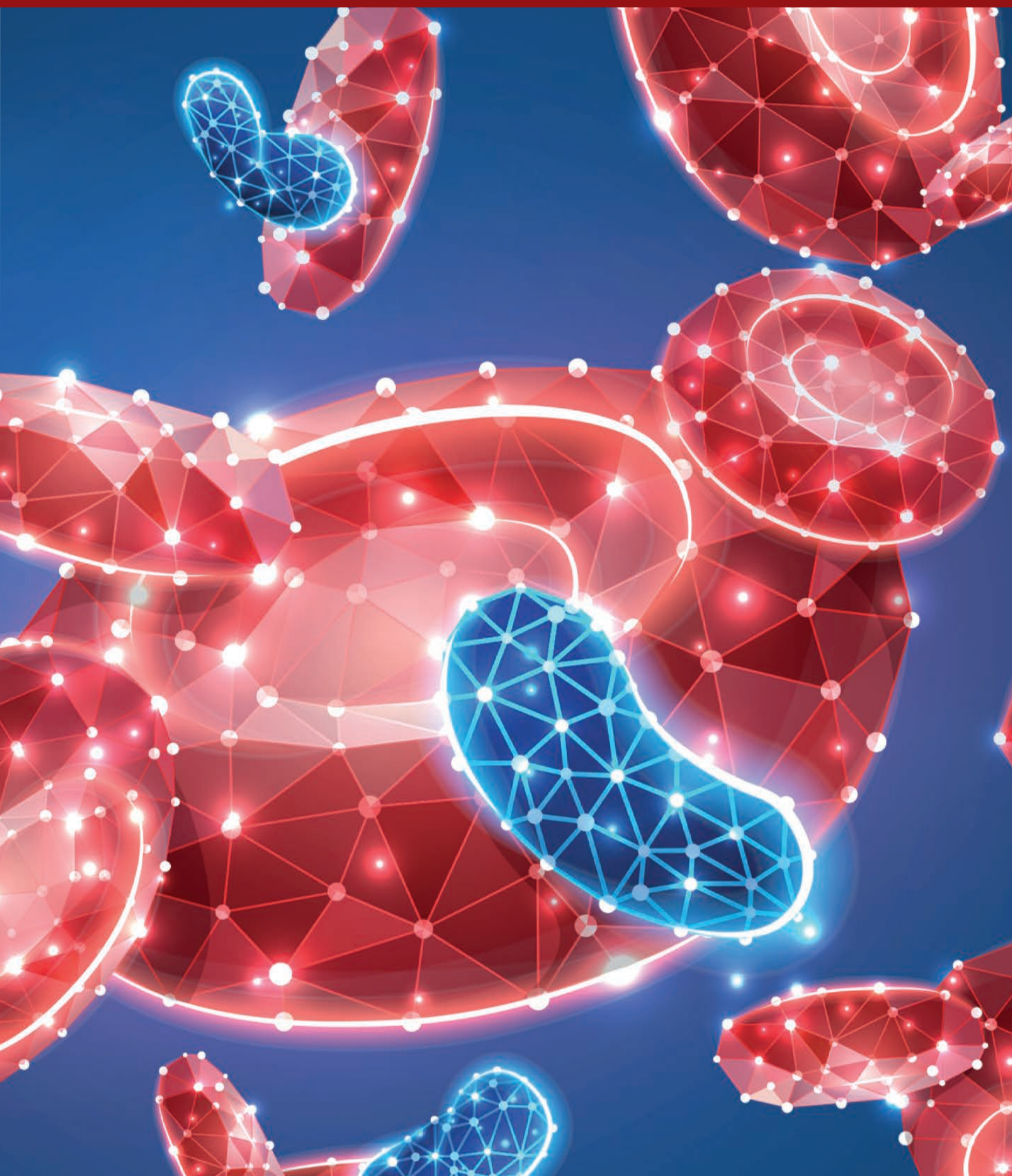




KAZUISTIKY
v angiologii

3-4 | 20
22

ROČNÍK 9





Editorial

Karel Vízner

Středomořská dieta 1

Kazuistika / Case report

Petra Němčíková, Vojtěch Kratochvíl

**Přínos nukleární medicíny v diagnostice transthyretinové
amyloidózy – kazuistika**

**Benefits of nuclear medicine in the diagnosis
of transthyretin amyloidosis – case report** 8

Upoutávka / Invitation

**X. sjezd České společnosti kardiiovaskulární chirurgie
s mezinárodní účastí** 12

Kazuistika / Case report

**Helena Čermáková, Karel Roztočil, Jaroslav Chlupáč,
Eva Sticová, Jiří Froněk**

**Leiomyosarkom dolní duté žíly
Leiomyosarcoma of the inferior vena cava** 13

Kazuistika / Case report

Jana Hirmerová

**Sulodexid – využití v angiologii, možné kombinace
s jinými antitrombotickými léky**
**Sulodexide – use in angiology and possible combinations
with other antithrombotic drugs** 17

Kazuistika / Case report

Petr Urban

**Korálky na niti – skrytá etiologie sekundární hypertenze
u mladé ženy**

**Beads on a thread – hidden aetiology of secondary
hypertension in a young woman 20**

Článek / Article

Anna Procházka, Jana Malinovská, Jan Brož

**Interakce kouření a diabetu a riziko kardiovaskulárních příhod – komentář ke studii
a základní epidemiologická data z České republiky**

**The interaction of smoking and diabetes and the risk of cardiovascular events – comment
on the study and basic epidemiological data from the Czech Republic 23**

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

**Empagliflozin v terapii srdečního selhání – 1. část
EMPEROR-Reduced**

**Empagliflozin in the treatment of heart failure – part 1
EMPEROR-Reduced 26**

Upoutávka / Invitation

IDF World Diabetes Congress 2022 28

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

**O vztahu chronické žilní nemoci a kardiovaskulárních onemocnění
Gutenberg Health Study**

**Relations of chronic venous disease and cardiovascular diseases
Gutenberg Health Study 29**

Anotace / Annotation

Karel Lukáš – Bolest na hrudi	32
--------------------------------------	----

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Lymfotonický efekt extraktu z Ruscusu, hesperidin methylchalconu a vitaminu C	
Lymphotonic effect of Ruscus extract, hesperidin methylchalconum and vitamin C	34

Anotace / Annotation

John R. Hampton, Joanna Hamptom – EKG stručně, jasně, přehledně	36
--	----

Seriál / Series

Karolína Hlavatá

Plody podzimu	
Fruits of autumn	38

Kapitoly z historie / Chapters from history

Josef Švejnoha

Christian Neethling Barnard (8. 11. 1922 – 2. 9. 2001)	42
---	----

Výstava/ Exhibition

Karel Vízner

Josef Váchal a Portmoneum	44
----------------------------------	----

Středomořská dieta

Editorial

Moje babička ve svém dětském věku běžně pila ze studánky a moje maminka ve svém dětském věku občas chodila do školy bosky (aby šetřila botky). Maso se rozhodně nejedlo každý den, spíše jednou či dvakrát týdně. Moji prarodiče zcela jistě nepatřili mezi venkovskou chudinu a ani se nevnímali jako chudí. Vždyť jim patřil malý statek, byli svými pány a byli prakticky soběstační v základních životních potřebách. Měli vlastní mléko, máslo, zeleninu, maso. Jednou týdně pekli vlastní chléb.

Celá naše společnost je dnes významně bohatší. Na první pohled. Na náměstích stříkají fontány, budovy státních úřadů připomínají paláce, ulice jsou plné moderních aut, pulty supermarketů přetékají potravinami. Tučníme a tloustneme. Jsme na žíru. Dokonce tak, že většina naší společnosti má nadváhu nebo je obézní a lidé s normální hmotností se stali menšinou.

Ale jak je tomu při podrobnějším zkoumání? Náš zdánlivý blahobyt poněkud „zavání“. To, co si koupíte v supermarketu jsou v drtivé většině průmyslově vyráběné potraviny v nichž přírodní chuť musí být nahrazena dochucovadly, jsou plné konzervantů a pocházejí ze surovin podřadné kvality. Většina společnosti si prostě zvykla, že rajčata nechutnají jako rajčata a masné výrobky nejsou z masa. Výrobci potravin i supermarkety dělají vše pro to, abychom své zvyky nezměnili.

Cestoval jsem letos po italské Sicílii. Jedním z nejsilnějších dojmů z této krajiny bylo jídlo. Jak tam se jí! Místní silnice nejspíše buduje sicilská mafie, protože jezdit se po nich moc nedá, všude je nepořádek a řada domů je v dezolátním stavu. Ale vážnost, jakou má jídlo, i důležitost, jež kladena na jeho přípravu i konzumaci, je enormní. Teprve při ochutnání středomořské kuchyně, připravované s péčí, v klidu a z vynikajících surovin, poznáte, jak moc jsme proti časům našich babiček relativně zchudli.

V roce 2010 zařadilo UNESCO středomořskou stravu na reprezentativní seznam nemateriálního kulturního dědictví. Kořeny středomořské stravy sahají 5 000 let do historie a jsou úzce spjaty s kulturou, tradicemi a zvyky obyvatel žijících v oblasti Středomoří. Vysoce je ceněna hodnota místních produktů, důraz je kladen na výběr čerstvých a sezónních potravin, jejich minimální zpracování a správný způsob přípravy pokrmů i jejich konzumaci (pohostinnost a pohoda). Pro místní je tato strava kulturně přijatelná a cenově dostupná.

Můj intenzivní nekorektní pocit ze Sicílie je ten, že Sicilané si prostě nenechali vzít své staré zvyky. Narodil od nás nebyli převládání supermarketů a byznysem a jedí tak, jako jedli vždycky. A jsou na to hrdí.

Na stránkách našeho časopisu už řadu let vychází volný seriál článků o výživě. K dnešnímu dni se jedná o více než 60 samostatných statí věnovaných této problematice. Autorkou je PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D., která je přední českou dietoložkou a autorkou řady odborných i popularizačních publikací a přednášek. Vzhledem k tomu, že seriál se těší značné oblibě, připravili jsme pro náš portál Kazuistiky v diabetologii online výběr z těchto článků. Vřele jej doporučuji Vaší pozornosti, najdete jej na www.kazuistiky.cz v sekci Téma pro Vás.

S přáním krásného podzimu

Karel Vízner
šéfredaktor



VÝŽIVA VE ZDRAVÍ I NEMOCI

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.

VE SPOLUPRÁCI S PŘEDNÍ ČESKOU ODBORNÍK
NOVÉ POUZE NA

WWW.KAZUISTIKY.CZ



Přínos nukleární medicíny v diagnostice transthyretinové amyloidózy – kazuistika

Petra Němčíková, Vojtěch Kratochvíl

Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Souhrn

Amyloidóza je heterogenní onemocnění s extracelulárním ukládáním nerozpustné patologické bílkoviny – amyloidu. Určení správného typu amyloidu je zásadní pro stanovení prognózy a následné optimální terapie. Řada zobrazovacích metod nás může upozornit na tuto diagnózu, nejdostupnější z nich je echokardiografie, nejedná se však o specifickou metodu. Typickým nálezem u echokardiografického zobrazení je hypertrofický myokard, dilatace síní, snížení longitudinální kontrakce při relativně dlouho zachovalé systolické funkci levé komory a diastolická dysfunkce levé komory s restriktivním typem plnění. Magnetická rezonance má specifický obraz difuzního pozdního syčení myokardu gadoliniovou kontrastní látkou, není však schopna rozlišit jednotlivé typy amyloidu. Biopsie se může stát falešně negativní. Důležitým pomocným bodem v diagnostice tohoto onemocnění se v posledních letech stávají zobrazovací metody nukleární medicíny.

Předložená kazuistika poukazuje na případ 77leté ženy, u které ^{99m}Tc -DPD scintigrafie odhalila transthyretinovou formu srdeční amyloidózy.

Summary

Benefits of nuclear medicine in the diagnosis of transthyretin amyloidosis – case report

Amyloidosis is a heterogeneous disease with extracellular deposition of insoluble pathological protein – amyloid. Determining the correct type of amyloid is essential for determining prognosis and subsequent optimal therapy. A number of imaging methods can alert us to this diagnosis, the most available of which is echocardiography, but it is not a specific method. Typical findings on echocardiographic imaging are hypertrophic myocardium, dilation of the atria, reduced longitudinal contraction with relatively long-preserved systolic function of the left ventricle, and diastolic dysfunction of the left ventricle with a restrictive type of filling. Magnetic resonance imaging has a specific image of diffuse late saturation of the myocardium with gadolinium contrast material, but it is not able to differentiate between individual types of amyloid. Biopsies can become false negative. In recent years, imaging methods of nuclear medicine have become an important auxiliary point in the diagnosis of this disease.

The presented case report refers to the case of a 77-year-old woman in whom ^{99m}Tc -DPD scintigraphy revealed the transthyretin form of cardiac amyloidosis.

Klíčová slova

- transthyretinová amyloidóza
- echokardiografie
- DPD scan
- scintigrafie

Keywords

- transthyretin amyloidosis
- echocardiography
- DPD scan
- scintigraphy

Úvod

Amyloidóza je onemocnění charakterizované extracelulárním ukládáním amyloidu, nerozpustné patologické bílkoviny. Klinická manifestace se odvíjí od typu amyloidu a určení správného typu amyloidu je zcela zásadní pro stanovení prognózy a optimální terapie. Mezi časté projevy tohoto onemocnění patří mimo jiné i kardiální postižení, kdy dochází k depozici amyloidu v extracelulárním prostoru myokardu. I když je známo mnoho typů amyloidózy, je převážná část klinicky ma-

nifestních případů kardiálního postižení (více než 95 %) způsobena transthyretinovou amyloidózou nebo AL amyloidózou. Vzácně může být amyloidní kardiomyopatie způsobena AA amyloidózou (SAA protein) nebo ApoA1 amyloidózou (apoliipoprotein A1). Transthyretinová amyloidóza (TTR amyloidóza) je důsledkem depozice transthyretinu, dříve známého jako prealbumin. Tento protein, syntetizovaný v játrech, cirkuluje ve formě tetrameru a slouží k transportu hormonů štítné žlázy a retinolu. U TTR amyloidózy dochází k disociaci těchto tetramerů na monomery a oligomery a k následné tvorbě de-

pozit amyloidu. Hereditární TTR amyloidóza (ATTRm) je způsobena genetickou mutací, která vede k nestabilitě struktury tetrameru transthyretinu. V současné době je známo více než 120 mutací transthyretinu. U wild-type TTR amyloidózy (ATTRwt), známé také jako senilní TTR amyloidóza, dochází k depozici wild-type transthyretinu. Prevalence ATTRwt stoupá s věkem a převážná část pacientů je starších 60 let. ATTRwt je považována za poddiagnostikovanou příčinu srdečního selhání. Senilní TTR amyloidóza byla dlouho považována za onemocnění, které postihuje převážně muže. Recentní studie však prokazují, že mezi pacienty s tímto onemocněním je signifikantní počet žen.

U AL amyloidózy je amyloid tvořen fragmenty lehkých řetězců imunoglobulinů. V patologické klasifikaci bývá označována jako primární amyloidóza. AL amyloidóza je onemocněním starších dospělých. Průměrný věk nemocných je 64 let a méně než 5 % pacientů je mladších 40 let; 65–70 % nemocných jsou muži.

Zobrazovací metody

Iniciální zobrazovací metodou by měla být echokardiografie. Pro amyloidózu srdce je základním nálezem hypertrofie levé komory se zvýšenou echogenitou myokardu, která v literatuře bývá popisována jako „obraz hvězdného nebe“, hypertrofie volné stěny pravé komory a interatriálního septa, perikardiální výpotek. V časných stádiích onemocnění již bývá přítomna diastolická dysfunkce, zatímco systolická dysfunkce naopak bývá až pozdějším nálezem. Endomyokardiální biopsie (EMB) je základní diagnostickou metodou v diferenciální diagnostice kardiální amyloidózy. Je vysoce senzitivní, je však invazivní procedurou zatíženou např. rizikem ruptury volné srdeční stěny, hemoperikardu. Není však vyžadována, pokud při scintigrafii bylo prokázáno kardiální postižení při současné absenci laboratorně prokázaného monoklonálního proteinu. V ostatních případech je provedení endomyokardiální biopsie s následným histologickým a imunohistochemickým vyšetřením nezbytné.

Magnetická rezonance přináší vysoké tkáňové rozlišení, možnost zobrazení řady funkčních parametrů a velmi přesnou charakterizaci srdečního postižení. Také však není obvykle schopna spolehlivého odlišení ATTR od AL.

V poslední době byla nashromážděna řada literárních důkazů, že pro srdeční ATTR je ve většině případů charakteristická zvýšená akumulace osteotropních radiofarmak v myokardu. Tato vlastnost byla prokázána pro značené bisfosfonáty, pyrofosfát i ^{18}F -NaF. Nejvíce zkušeností bylo publikováno s pyrofosfáty a scintigrafií s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značenou 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboxylovou kyselinou ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DPD, alt. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -butedronát; dále jen DPD). V ČR byl pro tuto indikaci schválen Specifický léčebný program právě s DPD. Diagnostiku srdeční amyloidózy lze provést i pomocí radiofarmak pro PET určených primárně k průkazu amyloidových plaků v rámci diferenciální diagnosticky demencí (^{18}F značené florbetabenem, florbetapirem, flutemetamolem), toto nasazení je však v současnosti spíše experimentální, není racionální z pohledu finančních nákladů.

Ani izolovaná zvýšená akumulace DPD není pro jednotlivé subtypy amyloidózy specifická, může se akumulovat při postižení AL i ATTR, u některých podtypů hereditární ATTR se naopak nevychytává. Je však velmi spolehlivým indikátorem ATTR, pokud je prokázána typická aktivita v myokardu a laboratorním vyšetřením je zároveň vyloučena AL. Pak může díky vysoké pozitivní prediktivní hodnotě a specifitě této kombinace vyšetření pro diagnostiku srdeční ATTR nahradit EMB.

Diagnostika

Diagnostika tohoto onemocnění by měla zahrnovat základní laboratorní vyšetření, EKG, zobrazovací metody a bioptické vyšetření. Laboratorní vyšetření pomáhají k určení závažnosti postižení jednotlivých orgánů a k odlišení jednotlivých typů amyloidóz (průkaz monoklonální produkce patologického proteinu v séru a moči, poměr volných lehkých řetězců). Natriuretické peptidy a hodnoty srdečních troponinů bývají u pacientů s kardiální amyloidózou běžně zvýšené, u pacientů s TTR amyloidózou mírně, naopak u pacientů s AL amyloidózou výrazně. To bývá asociováno s kardiotoxickým efektem lehkých řetězců. Na EKG může být nález nízké voltáže, mohou být prokázány převodní poruchy či fibrilace síní. U pacientů s TTR amyloidózou bývají poměrně častým nálezem raménkové blokády. Pro identifikaci TTR amyloidózy je klíčovou zobrazovací metodou scintigrafie pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -3,3-difosfono-1,2-propanodikarboxalové kyseliny ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DPD scan). Standardně po planárních celotělových scintigramech doplňujeme SPECT/low-dose CT hrudníku, které přispívá ke zpřesnění popisu rozložení a charakteru aktivity v myokardu a k odlišení aktivity krevního poolu a kosti.

Nálezy jsou dále stratifikovány pomocí Perugini staging systému.

Perugini skóre

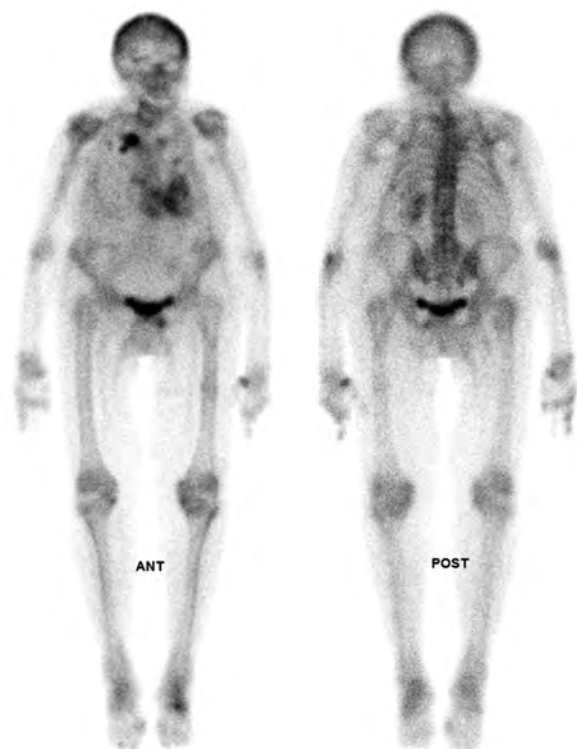
- 0: žádná akumulace v myokardu a normální aktivita skeletu
- 1: akumulace v myokardu vizuálně nižší než aktivita skeletu
- 2: akumulace v myokardu vizuálně stejná jako aktivita žeber
- 3: akumulace v myokardu výrazně vyšší než aktivita žeber (aktivita žeber snižena nebo chybí)

V případě stupně 1 tento nález může být doložen u různých typů amyloidózy a měla by tedy být následně provedena endomyokardiální biopsie. Stupeň 2 nebo 3 v kontextu dalších vyšetření (vyloučení AL amyloidózy) a při klinické suspekci podporuje diagnózu TTR amyloidózy. V případě těchto nálezů není tedy bezpodmínečně vyžadováno provedení endomyokardiální biopsie, vždy by však mělo následovat genetické vyšetření k odlišení ATTRm od ATTRwt.

Kazuistika

77letá žena s celou řadou komorbidit (fibrilace síní, hypercholesterolemie, epilepsie, cévní mozková příhoda (CMP) v anamnéze, stenóza aortální chlopně) byla přijata na kardiologické

Obr. 1: Planární scintigram v přední a zadní projekci – zvýšená akumulace DPD v myokardu (Perugini 3)

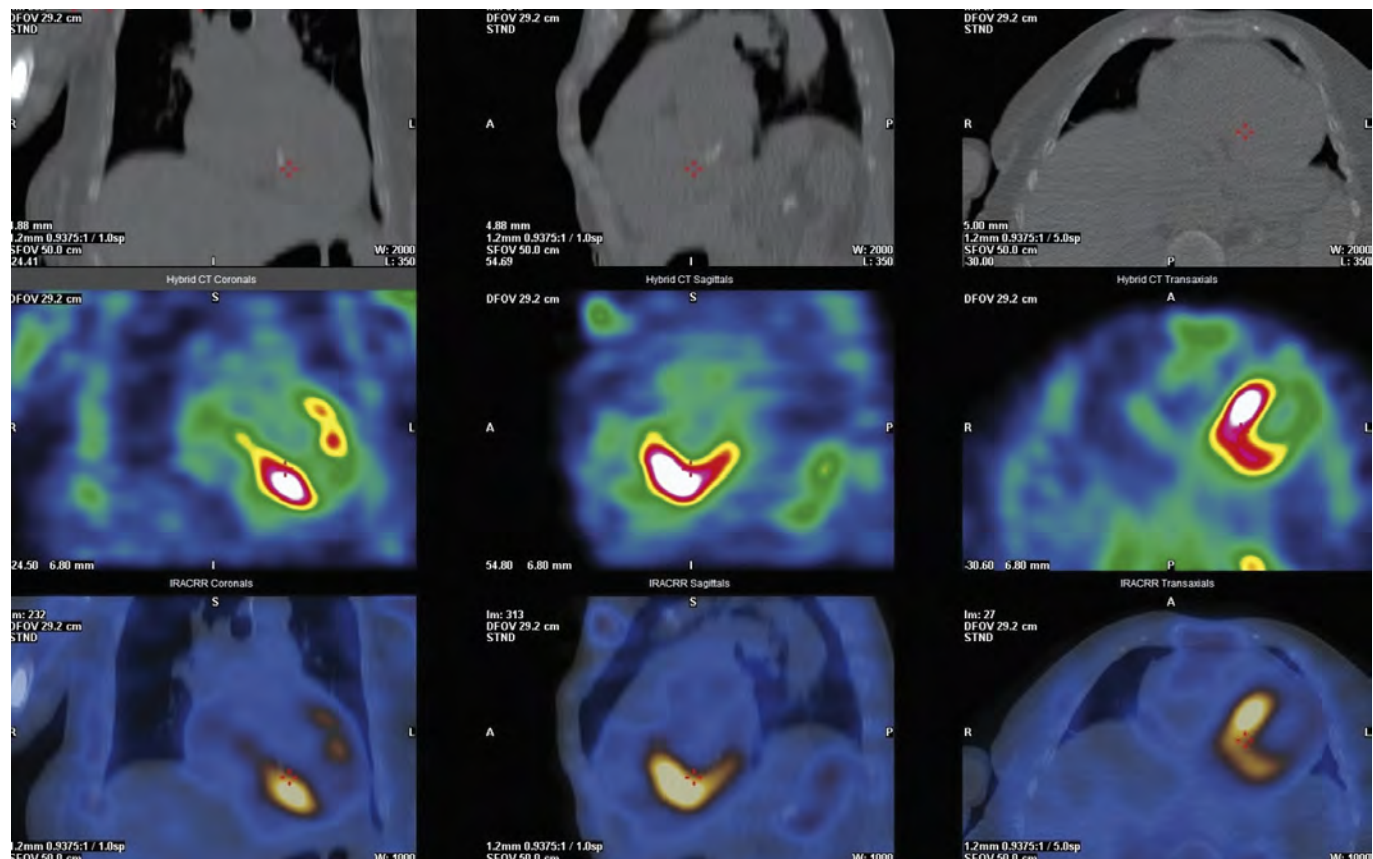


Zdroj: Oddělení nukleární medicíny (ONM), Nemocnice České Budějovice

oddělení v červenci 2022 k dovyšetření aortální stenózy, anamnesticky recentně proběhlé srdeční selhání při fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor, dlouhodobě trvající námahovou dušností, bez bolestí na hrudi. Pacientka podstoupila ultrazvukové vyšetření (UZ) srdce, kde levá komora byla hypertrofická s maximem postižení septa a přední stěny, dobře symetricky kontrahovala, ejekční frakce (EF) kolem 75 %, diastolická dysfunkce. Chlopně byly degenerativně změněny, byla přítomna středně těžká aortální stenóza s vypočtenou plochou ústí 1,1 cm², tj. 0,81 cm²/m², bez regurgitace, dále byla přítomna mitrální regurgitace 1. stupně a stopová trikuspidální regurgitace. Perikard byl bez výpotku.

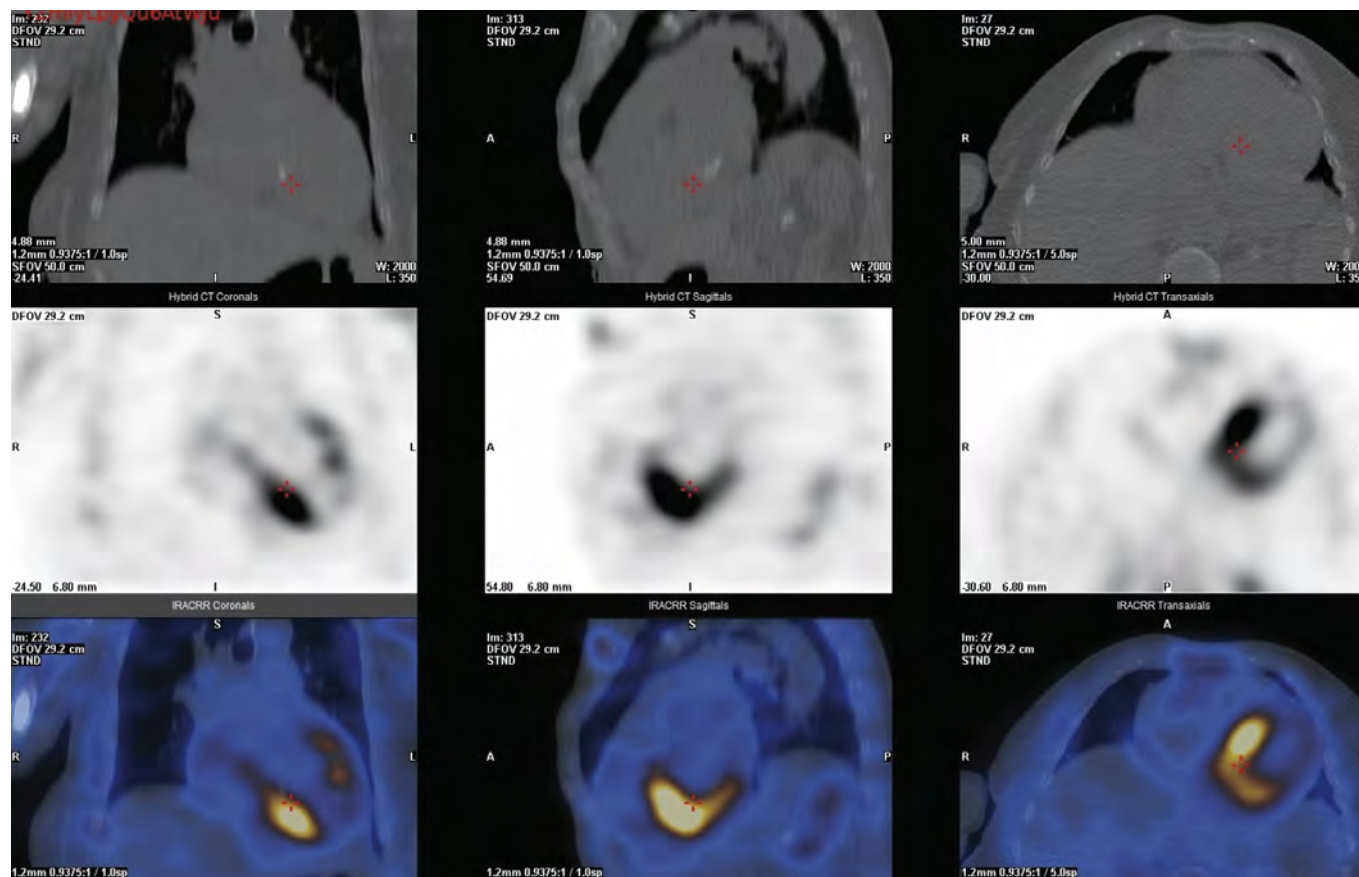
Bylo vysloveno podezření na amyloidózu myokardu, přičemž nejvýraznějším faktorem, svědčícím pro tuto diagnózu byla skutečnost, že v říjnu 2021 měla pacientka popsánu na ultrazvuku srdce jen hraniční tloušťku zadní stěny levé komory srdeční. Amyloidóza srdce způsobuje restriktivní kardiomyopatii, která se klinicky projevuje zesílením stěny myokardu (hlavně levé komory), poruchou diastolické funkce a kardiálním selháním při zachovalé ejekční frakci levé komory. Následně kardiolog indikoval provedení scintigrafie myokardu s ^{99m}Tc-butadronátem s cílem provést neinvazivní průkaz amyloidózy srdce. Příprava pacientky před scintigrafickým vyšetřením nebyla žádná, pouze ji bylo doporučeno více tekutin před a po vyšetření, aby se urychlila exkrece radiofarmaka z organismu močí. Aplikovaná aktivita ^{99m}Tc-butadronátu činila

Obr. 2: SPECT/low-dose CT hrudníku – zvýšená akumulace DPD v oblasti levé komory (LK) s maximem v septu s nižší aktivitou v apexu



Zdroj: ONM, Nemocnice České Budějovice

Obr. 3: SPECT/low-dose CT hrudníku – zvýšená akumulace DPD v levé komoře s maximem v septu a snížení aktivity v apexu



Zdroj: ONM, Nemocnice České Budějovice

455 MBq i. v. Byla provedena celotělová planární scintigrafie z přední a zadní projekce dvě hodiny po i. v. aplikaci radiofarmaka (obr. 1) a doplněn SPECT/low-dose CT hrudníku se zaměřením na srdce. Zobrazila se zvýšená akumulace radiofarmaka hlavně v myokardu levé srdeční komory v oblasti septa (obr. 2, 3) s relativně nižší akumulací v hrotu, která podle Perugini škály byla hodnocena stupněm 3. Toto zobrazení je typické u TTR amyloidózy. Imunoelktroforéza bílkovin z krevního séra a moči vyloučila přítomnost AL amyloidózy (tj. vyloučila přítomnost volných lehkých řetězců imunoglobulinů). Stejně tak komplexní vyšetření vyloučilo přítomnost dlouhodobého chronického zánětu (např. m. Crohn, tuberkulóza, osteomyelitida) či nádorového onemocnění a tudíž vyloučilo sekundární amyloidózu (AA amyloidóza). V celkovém kontextu provedených vyšetření a vzhledem k pozitivitě scintigrafie s ^{99m}Tc -DPD byl stav hodnocen jako transthyretinová amyloidóza myokardu.

Diskuse

Transthyretinová forma srdeční amyloidózy je v současné době stále poddiagnostikovanou příčinou srdečního selhání. Echokardiografie je základní vyšetřovací metoda, která nás může jako první na tuto diagnózu upozornit. Magnetická rezonance prokazuje typický obraz pozdního syčení myokardu gadolini-

ovou kontrastní látkou a pomocí T1 mapování je schopna detekovat i časnější formy tohoto onemocnění. Za zásadní se považuje odlišit ATTR od AL formy, neboť určení správného typu amyloidu je důležité pro stanovení prognózy a optimální terapie. Pozitivní ^{99m}Tc -DPD scintigrafie se v kombinaci s negativními výsledky laboratorního vyšetření pro AL amyloidózu pokládá za vysoce specifickou. DPD sken a laboratorní výsledky jsou klíčovými diferenciálně diagnostickými nástroji pro TTR. Negativní hematologické a biopsické vyšetření diagnózu srdeční amyloidózy nevylučuje, a proto bychom měli být kritičtí k závěrům vyšetřovacích metod a v případě jakýchkoli pochybností pátrat po pravé příčině onemocnění.

Závěr

Předloženou kazuistikou bychom chtěli poukázat na možnost využití metody nukleární medicíny, kdy patologický DPD scan je v kombinaci s klinickým podezřením a laboratorním vyšetřením zásadním diferenciálně-diagnostickým nástrojem, který umožňuje neinvazivní diagnostiku TTR.

CROHN BURRILL BERNARD (1884–1983) – americký gastroenterolog. Novou chorobu, která dnes nese jeho jméno (Crohnova choroba) popsal na 14 kazuistikách se svými kolegy Dr. Leonem Ginzburgem a Dr. Gordonem Oppenheimerem. Většinu svého profesního života spolupracoval s Mount Sinai Hospital v New Yorku. (zdroj informací: archiv redakce)

Literatura

1. Castaño, A., Narotsky, D. L., Hamid, N. et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 38: 2879–2887, 2017.
2. Dorbala, S., Ando, Y., Bokhari, S. et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMIMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol* 26, 6: 2065–2123, 2019.
3. Dorbala, S., Ando, Y., Bokhari, S. et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMIMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 2 of 2-diagnostic criteria and appropriate utilization. *J Nucl Cardiol* 27, 2: 659–673, 2020.
4. González-López, E., Gallego-Delgado, M., Guzzo-Merello, G. et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 36, 3: 2585–2594, 2015.
5. Gillmore, J. D., Maurer, M. S., Falk, R. H. et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 133, 24: 2404–2412, 2016.
6. González-López, E., Gagliardi, C., Dominguez, F. et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J* 38, 24: 1895–1904, 2017.
7. Hradec, J. Transthyretinová srdeční amyloidóza a možnosti její léčby. *Remedia* 30, 2: 86–90, 2020.
8. Mestre-Torres, J., Lorenzo-Bosquet, C., Cuberas-Borrós, G. et al. Utility of the 18F-Florbetapir positron emission tomography in systemic amyloidosis. *Amyloid* 25, 2: 109–114, 2018.
9. Morgenstern, R., Yeh, R., Castano, A. et al. 18Fluorine sodium fluoride positron emission tomography, a potential biomarker of transthyretin cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol* 25, 5: 1559–1567, 2018.
10. Perugini, E., Guidalotti, P. L., Salvi, F. et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 46, 6: 1076–1084, 2005.
11. Ruberg, F. L., Berk, J. L. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 126, 10: 1286–1300, 2012.
12. Sipe, J. D., Benson, M. D., Buxbaum, J. N. et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid* 23, 4: 209–213, 2016.
13. Treglia, G., Glaudemans, A. W. J. M., Bertagna, F. et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 45, 11: 1945–1955, 2018.
14. Závodná, R., Zeman, K., Pleva, M., Kamínek, M. Úskalí v diagnostice srdeční amyloidózy a možnosti terapie. *Vnitř Lék* 66, 1: e34–e40, 2020.
15. Zogala, D., Fikrle, A. Kazuistiky DPD scintigrafie u srdečního postižení TTR amyloidózou. KC SOLID. (online: http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/kar/zobraz_kazuistiku.php?kod=KAR-45)

MUDR. PETRA NĚMČÍKOVÁ
Oddělení nukleární medicíny
Nemocnice České Budějovice, a.s.
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
e-mail: nemcikova.petra@nemcb.cz

X. sjezd České společnosti kardiovaskulární
chirurgie s mezinárodní účastí



1.–3. prosince 2022

Best Western Premier Hotel International, Brno

www.kongrescsat.cz, www.athero.cz

Leiomyosarkom dolní duté žíly

Helena Čermáková¹, Karel Roztočil¹, Jaroslav Chlupáč^{1,2}, Eva Sticová³, Jiří Froněk^{1,2,4}

¹Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

²Ústav anatomie, 2. LF UK, Praha

³Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM, Praha

⁴1. LF UK, Praha

Souhrn

Úvod

Sarkomy obecně jsou jedny z nejzhoubnějších malignit vůbec. Diagnostikujeme je často bohužel až v jejich pokročilém stavu. I přes multioborový přístup lékařů tyto nádory mají velice špatnou prognózu. Pakliže sarkomy vycházejí z dolní duté žíly, v 95 % se histologicky jedná o leiomyosarkomy. Jsou to nádory, které vychází z hladkosvalových buněk tunica media. Na světě je popsáno okolo 400 případů. Symptomy vyplývají z velikosti nádoru a jeho lokalizace. Možnost chirurgické resekce jednoznačně prodlužuje přežití pacienta.

Kazuistika

50letá pacientka s náhodným nálezem leiomyosarkomu dolní duté žíly podstoupila na naší klinice radikální chirurgické řešení – resekci tumoru a rafii dolní duté žíly. Po 3,5 roku byla diagnostikována lokální recidiva v oblasti dolní duté žíly, pacientka nejprve podstoupila protonovou radioterapii ke zmenšení nálezu a následně byla reoperována – 4,3 roku po prvním výkonu. Postižená část byla při reoperaci nahrazena goretexovou protézou. Na kontrolním CT, 4,8 roku od vstupní diagnózy, je bez jakékoliv recidivy.

Závěr

Možnost radikální resekce tumoru dolní duté žíly významně prodlouží životní prognózu pacienta. Zásahy do dolní duté žíly většinou vyžadují pouze dočasnou antikoagulační terapii. V našem případě jsme nejprve provedli resekci a rafii dolní duté žíly pro leiomyosarkom a při recidivě po 4,3 roku náhradu protézou. Pacientka je v dobrém stavu čtyři měsíce po druhé operaci.

Summary

Leiomyosarcoma of the inferior vena cava

Introduction

Sarcomas are generally among the most malignant neoplasms. Unfortunately, they are only diagnosed after they have reached an advanced state. Despite a multidisciplinary approach, these tumours have a very poor prognosis. If sarcomas arise from the inferior vena cava, ninety-five percent of them are diagnosed as leiomyosarcomas. These tumours originate from the smooth muscle cells of the tunica media. A total of 400 cases have been described worldwide. Symptoms depend on the size of the tumour and its location. It is clear that surgical resection prolongs survival of patients.

Case

A 50-year-old female patient with an incidental finding of leiomyosarcoma of the inferior vena cava underwent radical surgical treatment at our clinic – resection of the tumour and venorrhaphy of the inferior vena cava. Three and a half years after the procedure, we discovered a local recurrence of the sarcoma in the afflicted area of the inferior vena cava. At the outset, the patient underwent proton radiotherapy to reduce the tumour mass and was sub-

Klíčová slova

- leiomyosarkom dolní duté žíly
- rafie
- náhrada dolní duté žíly

Keywords

- leiomyosarcoma of the inferior vena cava
- venorrhaphy
- replacement of the inferior vena cava

sequently operated – 4.3 years after the initial surgery. The afflicted segment was replaced by a Goretex prosthesis during the procedure. A follow-up CT, 4.8 years after the initial diagnosis, shows no recurrence.

Conclusion

Radical resection of a tumour located in the inferior vena cava significantly prolongs the life of the patient. Interventions in the inferior vena cava usually only require temporary anticoagulant therapy. In our case, we performed a caval resection and venorrhaphy due to leiomyosarcoma, and 4.3 years after the initial surgery, we needed to replace the afflicted section with a prosthesis due to recurrence of the disease. Four months after the second procedure, the patient is reported to be in good condition.

Úvod

Sarkomy dolní duté žíly jsou pomalu rostoucí agresivní nádory vycházející z buněk hladké svaloviny dolní duté žíly. Postihují okolo 1/100 000 ze všech pacientů se zachycenými nádory. Celosvětově je popsáno do 400 takovýchto případů.¹ Ženy jsou postiženy více než muži. Průměrný věk pacientů s nádorem je 50–60 let.^{1,2} Symptomy vyplývají z velikosti nádoru a jeho lokalizace. Některé nádory jsou zcela asymptomatické a bývají náhodným nálezem při provedení břišní ultrasonografie či CT vyšetření. U jiných pacientů se může vyskytnout únava, málokdy se objeví otoky dolních končetin. Leiomyosarkomy dolní duté žíly jsou nejčastější primární nádory této lokality. Nádory nejsou plně léčitelné. Chirurgická resekce významně prodlouží přežití těchto pacientů. Nejvíce sarkomů je lokalizováno ve střední části dolní duté žíly.^{1,3} Lokalizace nádoru determinuje možnost plné resekce.³

Kazuistika

50letá pacientka s BMI 32 kg/m² byla do doby vážné diagnózy po interní stránce zcela zdráva. V IKEM podstoupila vyšetření jako potenciální dárce ledviny pro syna. V rámci abdominální ultrasonografie byla náhodně zjištěna 8 × 7 cm velká solidní

vaskularizovaná expanze vycházející ze subhepatálního úseku dolní duté žíly (obr. 1). Tato expanze při fyzikálním vyšetření zjištělná nebyla.

U pacientky nebyla zachycena hluboká žilní trombóza, ani neměla přítomné otoky dolních končetin.

K verifikaci nálezu bylo následně provedeno CT vyšetření (obr. 2, 3).

Obr. 2: CT vyšetření se záchytem subhepaticky a suprarenálně uložené hypodenzní expanze



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 1: 8 × 7 cm velká solidní vaskularizovaná expanze vycházející ze středního úseku dolní duté žíly



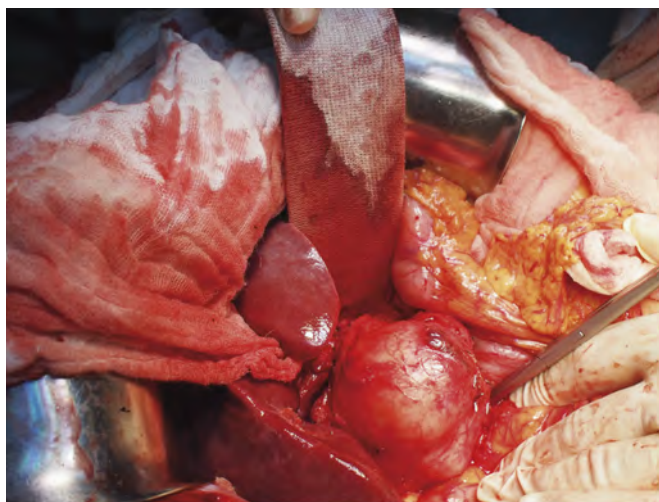
Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: Hypodenzní expanze 7 × 8 cm uložená v subhepatální části dolní duté žíly



Zdroj obrázku: archiv autorů

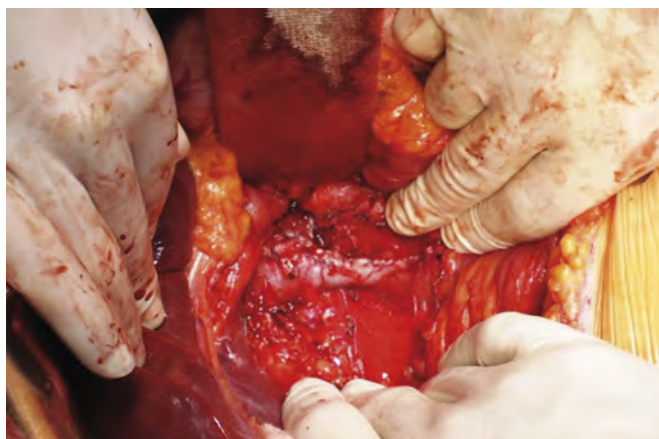
Obr. 4: Objemné sarkomové ložisko před jeho resekci



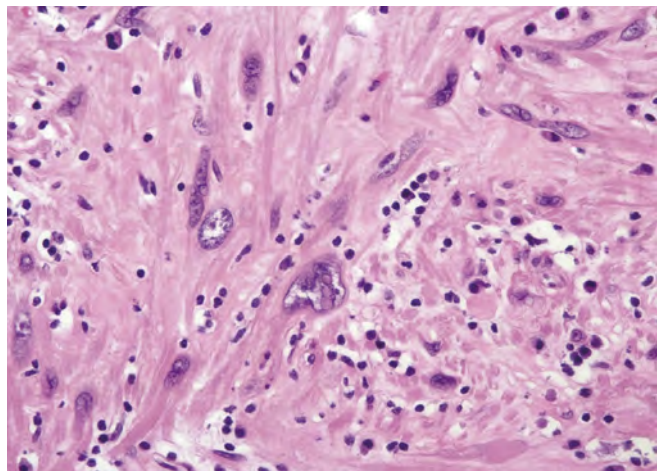
Obr. 5: Resekát ložiska – makroskopicky R0 resekce



Obr. 6: Operační pole po úspěšné resekci tumoru – patrná provedená rafe dolní duté žíly



Obr. 7: Histologický obraz – leiomyosarkom (barvení hematoxylin-eosin, zvětšeno 600x)



Na základě rozhodnutí multidisciplinárního semináře Kliniky transplantační chirurgie (KTCH) IKEM byla pacientka indikována k chirurgickému odstranění nádoru. Výkon proběhl bez komplikací, během výkonu bylo odstraněno objemné sarkomové ložisko bez nutnosti zásahu do životně důležitých orgánů (obr. 4, 5). Samotná dolní dutá žíla byla parciálně zresekována do zdravých okrajů a rafována (obr. 6).

Histologicky se jednalo o high-grade leiomyosarkom (obr. 7).

Patologem bylo potvrzeno kompletní odstranění tumoru do zdravých okrajů tkáně, jednalo se tedy o R0 resekci. Následně pacientka podstoupila ve Fakultní nemocnici Motol chemoterapii a byla dále sledována onkology. Po třech a půl roku od zachytu a úspěšné operace při sledování pacientky byla objevena lokální recidiva nádoru. Recidiva byla nalezena již v operovaném místě dolní duté žíly, ale pro těsný vztah k podjatelní krajiny nebyl tento nález hodnocen jako primárně operabilní. Po protonové radioterapii proběhlo nové zobrazení CT + PET CT (obr. 8, 9), kdy nález částečně regredoval a bylo následně možné se pokusit o další resekci.

Obr. 8: CT zobrazení – šipkou označená recidiva leiomyosarkomu dolní duté žíly v místě původních svorek



Obr. 9: PET CT s obrazem lokální recidivy nádoru – označeno šipkou



Druhý operační výkon byl velice obtížný (4,3 roku od prvního výkonu), operátor (J. F.) odstranil nádor z dolní duté žíly, musel nahradit postiženou část dolní duté žíly goretexovou náhradou, zasaženy byly i renální žíly, proto tyto dostaly novou drenážní cestu via ovarické žíly levostranná a pravostranná do protetické náhrady.

Pacientka je nyní 4,7 roku po původním výkonu, čtyři měsíce od reintervence. U pacientky probíhá chemoterapie, nadále prospívá a cítí se dobře. Po každém z těchto náročných výkonů dostávala přechodně nízkomolekulární heparin jako prevenci tromboembolismu. U pacientky jsme při opakovaných kontrolách flebotrombózu nediodagnostikovali.

Diskuse

Primární nádory dolní duté žíly jsou extrémně vzácné. Pro přežití pacientů s tímto typem nádoru má zásadní význam jejich chirurgické odstranění.^{1,2,3} Lokalizace nádoru v oblasti dolní duté žíly a vztah k vnitřním orgánům podmiňuje možnost resekce.⁶ 92 % pacientů přežije 1 rok od operace, pouze 55 % pacientů žije 5 let po operaci.³ Velikost tumoru neovlivňuje přežití.³ Nejvíce leiomyosarkomů dolní duté žíly najdeme v její střední části, zde je i největší pravděpodobnost možnosti kompletního odstranění.^{3,6} Nález nádoru subhepaticky jsou často spojeny s nemožností odstranění a tito pacienti mají i velice špatnou prognózu, řádově několik měsíců.³ Naše pacientka podstoupila nejprve primární výkon s odstraněním nádoru a v odstupu 4,3 roku dokonce úspěšnou reoperaci pro

jeho recidivu. Toto doposad nebylo popsáno v dostupné literatuře.

Stran průchodnosti mají zásahy do dolní duté žíly dobrou prognózu. Všem pacientům po výkonech na dolní duté žíle podáváme pouze dočasně nízkomolekulární heparin. Metody rekonstrukce dolní duté žíly jsou její rafe, záplata či náhrada – allograftem či protézou. Volba materiálu náhrady neovlivní rekurenci nádoru ani dlouhodobé přežití pacientů.⁶

Závěr

Pacienti s leiomyosarkomem dolní duté žíly nejvíce profitují z časného chirurgického řešení. Multioborová spolupráce je nedílnou součástí komplexní péče o pacienta.

V naše případě jsme provedli úspěšnou resekci tumoru dolní duté žíly a v odstupu 4,3 roku úspěšnou resekci recidivy stejného tumoru s náhradou dolní duté žíly protézou. Pacientka je v dobrém stavu čtyři měsíce po druhé operaci.

Literatura

1. Teixeira, F. J. R. Jr., do Couto Netto, S. D., Perina, A. L. F. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Survival rate following radical resection. *Oncol Lett* 14, 4: 3909–3916, 2017.
2. Laskin, W. B., Fanburg-Smith, J. C., Burke, A. P. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol* 34, 6: 873–881, 2010.
3. Wachtel, H., Gupta, M., Bartlett, E. K. et al. Outcomes after resection of leiomyosarcomas of the inferior vena cava: a pooled data analysis of 377 cases. *Surg Oncol* 24, 1: 21–27, 2015.
4. Krutman, M., Nishinari, K., Pignataro, B. S. et al. Postoperative anticoagulation in vascular reconstructions associated with malignancies. *Ann Vasc Surg* 22: S0890–S096, 2022.
5. Abed, R., Abudu, A., Grimer, R. J. et al. Leiomyosarcomas of vascular origin in the extremity. *Sarcoma* 2009: 385164, 2009.
6. Guerrero, M. A., Cross, Ch. A., Lin, P. H. et al. Inferior vena cava reconstruction using fresh inferior vena cava allograft following caval resection for leiomyosarcoma: midterm results. *J Vasc Surg* 46, 1: 140–143, 2007.

Podpořeno MZČR-RVO („Institut klinické a experimentální medicíny-IKEM, IČ 00023001“)

MUDr. HELENA ČERMÁKOVÁ
Klinika transplantační chirurgie
IKEM
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4

Sulodexid – využití v angiologii, možné kombinace s jinými antitrombotickými léky

Jana Hirmerová

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Souhrn

Sulodexid je v angiologii používán u chronických cévních onemocnění, např. v sekundární prevenci žilní tromboembolické nemoci, v léčbě potrombotického syndromu a bércevého vředu*, u pacientů s klaudikacemi. Předpokládá se, že po orálním podání se sulodexid akumuluje v endoteliálních buňkách, kde vykazuje endotelprotektivní efekt s lokální modulací hemostázy. Po orálním podání tedy sulodexid neovlivňuje systémové koagulační parametry a nebyly po něm popsány krvácivé komplikace. Článek přináší kazuistiky z praxe, dokumentující nekomplikované dlouhodobé užívání sulodexidu v kombinaci s nízkomolekulárním heparinem, antiagregancii, s warfarinem a s přímými orálními antikoagulancii.

Summary

Sulodexide – use in angiology and possible combinations with other antithrombotic drugs

In angiology, sulodexide is used for chronic venous disease, in secondary prophylaxis of venous thromboembolism and in patients with claudication. It is assumed that after oral ingestion sulodexide is accumulated in vascular endothelium where it exerts endothelial protective effect with local modulation of haemostasis. After oral administration, sulodexide does not prolong coagulation tests and no bleeding complications have been reported. The article presents case reports from clinical practice, demonstrating uncomplicated use of sulodexide in combination with low-molecular-weight heparin, antiplatelets, warfarin and direct oral anticoagulants.

Klíčová slova

- sulodexid
- antitrombotické léky
- sekundární prevence tromboembolických příhod
- posttrombotický syndrom
- klaudikace

Keywords

- sulodexide
- antithrombotic drugs
- secondary prevention of thromboembolic events
- post thrombotic syndrome
- claudication

Úvod

Antitrombotické léky v širším slova smyslu zahrnují léky tří skupin – fibrinolytika (způsobují lýzu trombu), antikoagulantia (zasahují na různých místech koagulační kaskády a znemožňují tvorbu fibrinu) a antiagregancia neboli protidestičkové léky (inhibují funkce trombocytů). Zjednodušeně lze říci, že doménou antikoagulační léčby je žilní tromboembolismus a doménou antiagregační léčby jsou příhody arteriální, resp. aterotrombotické. Fibrinolytika pak podáváme jen ve vybraných nejzávažnějších případech akutní arteriální i žilní trombózy.

Antitrombotický efekt sulodexidu

Již v polovině 19. století výstižně formuloval německý patolog Rudolf Virchow svou tezi o patogenezi trombotického děje, do níž se zapojují tři hlavní složky – poškození cévních stěn, porucha proudění krve a hyperkoagulabilita. Tento koncept je dodnes platný a lze s určitými modifikacemi uplatnit jak u žilní, tak u arteriální trombózy.

Sulodexid je glykosaminogan, skládá se z 80 % heparansulfátu a 20 % dermatansulfátu. Jeho účinky jsou pleiotropní

a ovlivňuje všechny složky Virchowovy triády – endotel, hemostázu i reologické poměry krve.

- Velmi významná je schopnost sulodexidu reparovat endotel a upravovat endoteliální dysfunkci. Cévní endotel má na svém povrchu tenkou vrstvu glykosaminoglykanů a proteoglykanů, nazývanou glykokalyx. Glykokalyx vytváří antitrombotický a profibrinolytický povrch. Porušení či ztenčení glykokalyxu umožňuje adhezi destiček a aktivaci koagulace. Sulodexid má prokázanou schopnost reparovat glykokalyx. Dále v laboratorním experimentu byl sulodexid schopen zabránit apoptóze endotelu, což se vysvětluje jeho antioxidačními účinky, resp. zvýšením superoxid dismutázy a glutathion peroxidázy. Schopnost zlepšení endoteliální dysfunkce byla v experimentu demonstrována též in vivo.
- Účinek na koagulační děje je výsledkem zapojení obou frakcí sulodexidu. Heparinová frakce se váže na antitrombin, dermatan sulfát se váže na heparin kofaktor II, čímž obě frakce katalyzují jejich efekt. Po parenterálním podání ve vyšších koncentracích bylo u zdravých dobrovolníků zjištěno prodloužení koagulačních časů (protrombinový čas – PT, aktivovaný parciální tromboplastinový čas – aPTT, trombinový

čas – TT). Po orálním podání však nebylo prodloužení koagulačních časů zaznamenáno.

- Sulodexid těž aktivuje fibrinolýzu – po orálním podání byl laboratorními testy zjištěn pokles hladiny fibrinogenu a inhibitoru aktivátoru plasminogenu (PAI-1), zvýšení hladiny tkáňového aktivátoru plasminogenu (tPA) a aktivity fibrinolýzy.
- Popisuje se těž příznivý hemoreologický efekt sulodexidu, nejspíše v souvislosti se snížením viskozity plazmy.^{1,2}

Využití sulodexidu v angiologii

Sulodexid je schválen v některých zemích Evropy, Jižní Ameriky a Asie. V angiologické praxi jej používáme v několika indikacích:

1) potrombotický syndrom (PTS)

- Příznivý efekt u pacientů s PTS byl prokázán jak na úrovni mikrocirkulace, tak ústupem symptomů a zlepšením kvality života.
- Sulodexid jako přídatná léčba rovněž v několika studiích zlepšil hojení bércových vředů žilního původu.*
- V italském registru u pacientů s ukončenou antikoagulační léčbou po tromboembolické příhodě (TEN) vedlo přidání sulodexidu ke zmenšení výskytu potrombotického syndromu.^{2,3}

2) sekundární prevence TEN

V této indikaci byl sulodexid nejprve úspěšně použit v menším registru.⁴ Přesvědčivé důkazy o účinnosti v sekundární prevenci pak přinesla studie SURVET – multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie. Sulodexid v dávce 500 LSU (tj. 2 tobolky 2× denně) podávaný u pacientů po tromboembolické příhodě (mezi nimiž výrazně převládali pacienti po hluboké žilní trombóze – HŽT, pacienti po plicní embolii byli zastoupeni jen v 7,6 %) a po ukončení předchozí antikoagulační léčby (v délce 3–12 měsíců) signifikantně snížil výskyt recidivy TEN oproti placebu a to o 55 %.⁵

3) intermitentní klaudikace – v systematickém přehledu a metaanalýze (11 studií, v 9 studiích sulodexid užívaný po 90 dní porovnáván oproti placebu, ve 2 studiích oproti pentoxifylinu) bylo potvrzeno prodloužení klaudikačního intervalu (o 69 metrů).⁶

VIRCHOW RUDOLF LUDWIG KARL (1821–1902) – německý patolog, antropolog, biolog a politik. Medicínské vzdělání získal díky armádnímu grantu na Institutu Friedricha Wilhelma v Berlíně. Svými schopnostmi, prací a objevy (např. jako první popsal leukémii) se dopracoval pozice snad nejuznávanějšího německého lékaře 19. století. Dnes je pokládán za zakladatele buněčné patologie a srovnávací patologie, významné jsou i jeho objevy na poli biologie (jeho jméno nese celá řada lékařských pojmů – např. V. triáda). V roce 1858 publikoval dodnes známý postulát *Omnis cellula e cellula* (každá buňka pochází z další buňky), jež souvisí s jeho zjištěními, že ne celý organismus, ale jen určité buňky nebo jejich skupiny mohou být poškozeny chorobou. Známý byl i svými sociálně orientovanými politickými názory, které radikálně hájil. Na sklonku svého života (a vrcholu své popularity) však aktivně vystupoval proti řadě nových a progresivních teorií, např. teorii Ch. Darwina o evoluci a dalších. (zdroj informací: archiv redakce)

Potenciální riziko krvácivých komplikací

Sulodexid vykazuje afinitu k endotelu spíše než k plazmatickým proteinům. Předpokládá se, že po orálním podání se sulodexid akumuluje v endoteliálních buňkách, kde vykazuje endotelprotektivní efekt s lokální modulací hemostázy. Po orálním podání tedy sulodexid neovlivňuje systémové koagulační parametry.

Nežádoucí účinky ve studiích byly nepříliš časté a zahrnovaly mírné gastrointestinální obtíže či bolest hlavy. Ve studii SURVET nedošlo k závažnému krvácení, pouze ke klinicky relevantnímu nezávažnému krvácení – to se vyskytlo v sulodexidové i placebo skupině ve dvou případech. Podle metaanalýzy klinických studií srovnávajících sulodexid oproti placebo či žádné terapii u pacientů s cévními chorobami (7 596 pacientů) nebyl zjištěn zvýšený výskyt krvácivých komplikací. V jiné systémové analýze autoři porovnávali účinnost a bezpečnost různých léků v sekundární prevenci TEN (warfarin, přímá orální antikoagulantia, sulodexid a kyselinu acetylsalicylovou). Sulodexid byl oproti ostatním lékům spojen s redukcí rizika závažného krvácení i klinicky relevantního nezávažného krvácení.^{7,8}

Obecně se uvádí, že při užívání sulodexidu je třeba zvýšené opatrnosti u pacientů užívajících antikoagulantia, protidestičkové léky a nesteroidní antiflogistika. V některých studiích se sulodexidem byli vyloučeni pacienti užívající jiný antitrombotický lék, v jiných byla veškerá konkomitantní medikace ponechána. Kombinaci s jinými léky potenciálně ovlivňujícími hemostázu se u polymorbidních pacientů, často s postižením různých částí cévního řečiště, nelze zcela vyhnout.

Kazuistiky

Níže je uvedeno několik příkladů z praxe, kdy byl sulodexid úspěšně kombinován s jinými antitrombotiky:

1) 88letý polymorbidní pacient (léčený pro ischemickou chorobu dolních končetin – ICHDK, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenzi, fibrilaci síní, chronickou obstrukční plicní nemoc, chronickou renální insuficienci, po pravostranné nefrektomii v roce 2012 pro světlobuněčný renální karcinom) je v péči naší cévní ambulance od roku 2017. Tehdy se dostavil pro klaudikace po 140 m v obou lýtkách, na CT angiografii byly popsány významné stenózy na povrchových femorálních tepnách oboustranně. Zvolili jsme jako první možnost konzervativní postup, k již zavedené léčbě (kromě antidiabetické, anti-hypertenzivní a bronchodilatační léčby měl pacient též warfarin, byl dobře kontrolovaný u praktického lékaře) jsme přidali cilostazol. Pro intoleranci jsme při kontrole museli cilostazol vynechat, od roku 2017 pacient užívá **sulodexid v dávce 250 LSU 2× denně, v kombinaci s warfarinem**. Došlo k prodloužení klaudikačního intervalu na 250 m a pacient je dlouhodobě bez jakýchkoli krvácivých projevů.

2) 78letá pacientka, po opakovaných trombózách hlubokých i povrchových žil dolních končetin, s vrozeným trombofilním stavem (mutace v genu pro protrombin G20210A v heterozygotním stavu), dále byla léčena pro arteriální hypertenzi, dys-

lipidemii, osteoporózu a měla řadu gastrointestinálních komorbidit – chronickou gastritidu, hiátovou hernii, gastroezofageální reflux, biliární dyskinezi, anamnézu vředové choroby gastroduodenální. V péči cévní ambulance byla od roku 2016, tehdy utrpěla svou druhou tromboembolickou příhodou ve formě ileo-femorální trombózy a trombózy velké safény vlevo (bez jasněho vyvolávajícího faktoru) a byla jí zavedena antikoagulační léčba apixabanem. Tuto medikaci velmi dobře tolerovala a bylo zamýšleno v léčbě pokračovat, avšak po 12 měsících VZP odmítla pokračovat v úhradě. Po domluvě s gastroenterologem i s pacientkou jsme se obávali léčby warfarinem a považovali jsme za šetrnější léčbu nízkomolekulárním heparinem (LMWH), zavedli jsme tedy nadroparin podávaný 1× denně. Takto nastavená léčba dlouhodobě vyhovovala, pacientka měla však pokročilý potrombotický syndrom a od července 2021 byla léčena dermatologem pro bérceový vřed. Při kontrole v cévní ambulanci v listopadu 2021 jí byl k podpoře hojení bérceového vředu přidán k léčbě i **sulodexid v dávce 250 LSU 2× denně, v kombinaci s nadroparinem** jej užívala šest měsíců, až do zhojení vředu, zcela bez krvácivých komplikací.

3) 76letý pacient s léčenou arteriální hypertenzí a dyslipidemií, s anamnézou infarktu myokardu před mnoha lety (ve věku 45 let) a ICHDK (resp. v minulosti sonograficky zjištěné významné stenózy povrchových femorálních tepen oboustranně, klinicky však dlouho stabilní, bez klaudikací či klidových bolestí), byl poprvé vyšetřen v naší cévní ambulanci v roce 2017 pro trombózu bérceových žil (s postižením hlubokých, svalových i povrchových žil), vzniklou bez jasněho vyvolávajícího faktoru. Pacient byl tehdy na dlouhodobé léčbě kyselinou acetylsalicylovou (ASA), ta byla aktuálně vynechána, iniciálně si aplikoval dávku LMWH dle tělesné hmotnosti a po několika dnech začal užívat rivaroxaban. Léčbu dobře toleroval, sonograficky byla zaznamenána podstatná rekanalizace až po šesti měsících, tehdy jsme vynechali rivaroxaban, obnovili ASA a zároveň jsme jako sekundární profylaxi TEN zavedli sulodexid v dávce 250 LSU 2× denně. **Sulodexid v kombinaci s ASA** pacient výborně toleroval, v roce 2021 však nově udával krátké klaudikace v pravém lýtku. Cilostazol a poté i naftidrofuryl musely být pro nežádoucí účinky vynechány. Byla doplněna CT angiografie s nálezem stenózy pánevního řečiště a preokluzivní stenózy povrchové femorální tepny vpravo, následně pacient podstoupil ve dvou dobách cévní intervenční výkon (angioplastiku a stenting) na zevní pánevní tepně a povrchové femorální tepně vpravo. Již po prvním intervenčním výkonu mu byl do stávající medikace přidán clopidogrel, ten byl vynechán za tři měsíce. Intervence byly s výborným klinickým efektem a **trojkombinací sulodexid, ASA a clopidogrel** pacient toleroval bez jakýchkoli krvácivých komplikací.

4) 53letá pacientka je v péči cévní ambulance od roku 2015. Tehdy byla trvale warfarinizována pro recidivující HŽT (v roce 1997 na levé dolní končetině, v souvislosti s hormonální antikoncepcí, recidiva v roce 1999, neprovokovaná). Již při první návštěvě byl patrný pokročilý potrombotický syndrom (lipodermatoskleróza na levém bérce; sonograficky reziduální po-

trombotické změny na zevní pánevní žíle), navíc v tomto terénu došlo k vývoji trombózy povrchových žil, respektive v povodí velké safény na levém bérce. Byla zřejmá rezistence na warfarin, i při dávce 12,5 mg denně bylo INR v subterapeutických hodnotách a navíc při něm pacientka udávala menoragii. Po několika týdnech jsme podávali LMWH v plné antikoagulační dávce a poté jsme zahájili dlouhodobou léčbu rivaroxabanem v dávce 20 mg denně. Menoragie byla stále přítomna, i když v menším rozsahu než při předchozí léčbě warfarinem. V roce 2017 pacientka podstoupila hysterektomii pro uterus myomatosus, poté jsme obnovili antikoagulační léčbu rivaroxabanem, již bez komplikací. K léčbě jsme navíc přidali sulodexid v dávce 250 LSU 2× denně a to s úmyslem pokud možno zastavit další progresi potrombotického syndromu (vzhledem k účinku sulodexidu na mikrocirkulaci a endotelprotektivnímu účinku). **Kombinace sulodexidu s rivaroxabanem** je pacientkou dlouhodobě výborně tolerována, bez krvácivých projevů.

Závěr

Sulodexid se uplatňuje v denní angiologické praxi. Má výborný bezpečnostní profil. Jeho kombinace s antitrombotickými léky může být prospěšná, pokud je indikována racionálně, je pečlivě zváženo i krvácivé riziko a pokud pacienta pravidelně sledujeme.

Literatura

1. Frati Munari, A. C., Lecuona, N., Majluf Cruz, A. Antithrombotic effects of sulodexide: a review article. IJSR 10, 4: 50–53, 2021.
2. Carroll, B. J., Piazza, G., Goldhaber, S. Z. Sulodexide in venous disease. J Thromb Haemost. 17, 1: 31–38, 2019.
3. Luzzi, R., Belcaro, G., Dugall, M. et al. The efficacy of sulodexide in the prevention of postthrombotic syndrome. Clin Appl Thromb Hemost. 20, 6: 594–599, 2014.
4. Errichi, B. M., Cesarone, M. R., Belcaro, G. et al. Prevention of recurrent deep venous thrombosis with sulodexide: the SanValregistry. Angiology 55, 3: 243–249, 2004.
5. Andreozzi, G. M., Bignamini, A. A., Davì, G. et al.; SURVET study investigators. Sulodexide for the prevention of recurrent venous thromboembolism: The sulodexide in secondary prevention of recurrent deep vein thrombosis (SURVET) study: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Circulation 132, 20: 1891–1897, 2015.
6. Gaddi, A. V., Capello, F., Gheorghe-Fronea, O. F. et al. Sulodexide improves pain-free walking distance in patients with lower extremity peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. JRSMD Cardiovasc Dis. 14, 9: 2048004020907002, eCollection 2020.
7. Bikdeli, B., Chatterjee, S., Kirtane, A. J. et al. Sulodexide versus control and the risk of thrombotic and hemorrhagic events: Meta-analysis of randomized trials. Semin Thromb Hemost 46, 8: 908–918, 2020.
8. Pompilio, G., Integlia, D., Raffetto, J., Palareti, G. Comparative efficacy and safety of sulodexide and other extended anticoagulation treatments for prevention of recurrent venous thromboembolism: A Bayesian network meta-analysis. TH Open 4, 2: e80–e93, 2020.

DOC. MUDR. JANA HIRMEROVÁ, PH.D.

2. interní klinika FN Plzeň

Edvarda Beneše 13

305 99 Plzeň

*V ČR je sulodexid indikován u posttrombotického syndromu.

Korálky na niti – skrytá etiologie sekundární hypertenze u mladé ženy

Petr Urban

Interní oddělení, Nemocnice Písek

Souhrn

Sekundární hypertenze představuje diferenciálně diagnosticky širokou oblast. Pokud opomeneme obezitu (někdy též již řazenou jako samostatnou příčinu sekundární hypertenze), jsou nejčastějšími etiologiemi obstrukční spánková apnoe, renální hypertenze při nefropatiích, a až následně renovaskulární hypertenze či primární hyperaldosteronismus. V této kazuistice prezentuji případ sekundární hypertenze renovaskulární etiologie na vzácném podkladě u devětatřicetileté pacientky.

Summary

Beads on a thread – hidden aetiology of secondary hypertension in a young woman

Secondary hypertension represents differentially diagnostically a wide area. Obesity excluded (sometimes also classified as a separate cause of secondary hypertension), the most common aetiologies are obstructive sleep apnoea, renal hypertension with nephropathies, and even renovascular hypertension or primary hyperaldosteronism. This case report presents a case of secondary hypertension of renovascular aetiology on a rare basis in a 29-year-old female patient.

Klíčová slova

- sekundární hypertenze
- fibromuskulární dysplazie
- renovaskulární hypertenze

Keywords

- secondary hypertension
- fibromuscular dysplasia
- renovascular hypertension

Úvod

Sekundární hypertenze při postižení ledvin

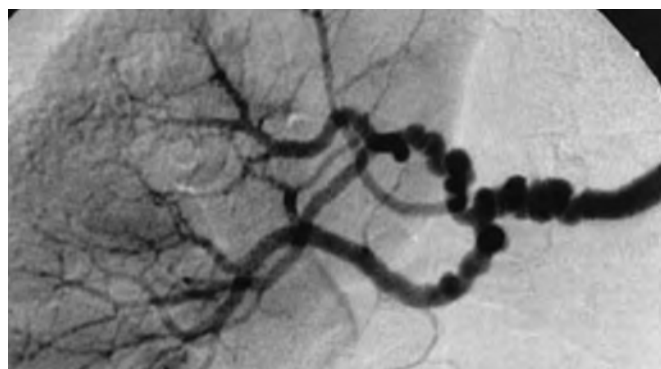
Poškození ledvin může vést ke vzniku hypertenze dvěma patofyziologickými cestami. Při poškození renálního parenchymu, ať již akutně či progresivní ztrátou funkční ledvinové tkáně, se uplatňuje mnoho mechanismů. Mimo tradičně zmiňovanou retenci sodíku a vody a patologickou aktivaci systému renin-angiotensin-aldosteron to jsou i zvýšená aktivita sympatiku, nedostatek vasodilatačních mediátorů (zejména NO) a endoteliální dysfunkce či nadměrná produkce endotelinů. Všechny tyto děje vedou k typu hypertenze označované jako renální či renoparenchymatózní hypertenze, která je díky provázanosti těchto mechanismů obtížně terapeuticky ovlivnitelná.

Naproti tomu, hypertenze vznikající při stenóze či okluzi renální arterie je převážně závislá na aktivaci systému renin-angiotensin-aldosteron kvůli snížené perfuzi ledviny. Tento typ je poté označován jako renovaskulární hypertenze. Její vyvolávající onemocnění se výrazně liší dle věku a charakteristiky pacientů. Zatímco u starších pacientů, zejména s kumulací kardiovaskulárních rizikových faktorů, je dominantní příčinou ateroskleróza, u mladší a jinak zdravé populace se setkáváme se vzácnějšími jednotkami. Typickým příkladem je fibromuskulární dysplazie.

Fibromuskulární dysplazie

Fibromuskulární dysplazie je nezánnětlivé, neaterosklerotické onemocnění postihující arterie středního kalibru. Histologicky může být postižena kterákoliv vrstva stěny arterie, ale 85 % případů tvoří postižení tunica media. V postižené vrstvě dochází k množení buněk vazivové tkáně a tvorbě extracelulárních složek vaziva. Důsledkem je poté vznik stenotické léze. Dle počtu stenóz jsou rozlišovány dva angiografické typy onemocnění: Typ I, multifokální, vytváří řetězec vícečetných stenóz a interstenotických dilatovaných úseků. Kvůli charakteristickému vzhledu je proto označován jako obraz „beads-on-a-string“, tedy korálků na niti. Typ II, fokální, je charakterizován pouze izolovanou stenotickou lézí. Nejčastěji postiženými oblastmi jsou renální tepny (ve zhruba 75 % případů) a karotické řečiště (v téměř stejném procentu). V karotidách jsou kromě stenotických lézí častá aneurysmata, tortuozity či disekce tepen. Dále jsou méně často postiženy tepny viscerálního řečiště (15 %) či dolních i horních končetin (12,5 %). U jednoho pacienta se tak může kombinovat postižení více tepenných řečišť, a proto je nutné dovyšetření tepen všech predilekčních lokalizací u pacientů s již zjištěným onemocněním. Mezi pacienty převažují ženy, nejčastěji středního věku. Etiopatogeneze onemocnění není dosud známa. V jeho rozvoji je zvažována role kouření a také vliv estrogenů pro převahu žen mezi pacienty.

Obr. 1: Multifokální typ fibromuskulární dysplazie
Angiografický nálezu u multifokálního typu fibromuskulární dysplazie – typický obraz „beads-on-a-string“



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Vlastní kazuistika

V lednu roku 2020 byla na kardiologickou ambulanci našeho oddělení referována 29letá pacientka, odeslaná k dovyšetření možné sekundární hypertenze. Pacientka byla již dlouhodobě sledována v nefrologické ambulanci pro hydronefrózu pravé ledviny, která vznikla na podkladě vrozeného vezikoureterálního refluxu a i přes vícečetné operace byla postižená ledvina dle scintigrafického vyšetření prakticky afunkční. Toho času byly však laboratorně její renální funkce v normě. V posledním měsíci byla vyšetřena praktickým lékařem pro bolesti hlavy, přičemž byla nově zjištěna těžká arteriální hypertenze. Ta byla následně potvrzena 24hodinovým ambulantním měřením krevního tlaku, kdy denní průměr dosahoval 189/124 mmHg. Pacientce byla postupně nasazena trojkombinace ACE inhibitoru (pacientka zatím neplánuje těhotenství), beta-blokátoru a diuretika. I přesto byly hodnoty jejího krevního tlaku opakovaně vyšší než 140/90 mmHg. Při této kombinaci rysů hypertenze – mladá pacientka s těžkou systolicko-diastolickou hypertenzí rezistentní na léčbu trojkombinací antihypertenziv – můžeme prakticky s jistotou uvažovat o sekundární hypertenzi.

V diferenciální diagnostice lze snadno vycházet z pacientčiny anamnézy, neboť pacientka trpí hydronefrózou pravé ledviny, tedy chronickým ledvinovým onemocněním. Tuto sekundární hypertenzi bychom tedy mohli zařadit jako renoparenchymatózní, jakožto jeden z nejčastějších typů. Kvůli omezeným možnostem terapeutického ovlivnění by byla pacientce nejspíše navýšena antihypertenzní léčba a byla by dále sledována na nefrologické ambulanci.

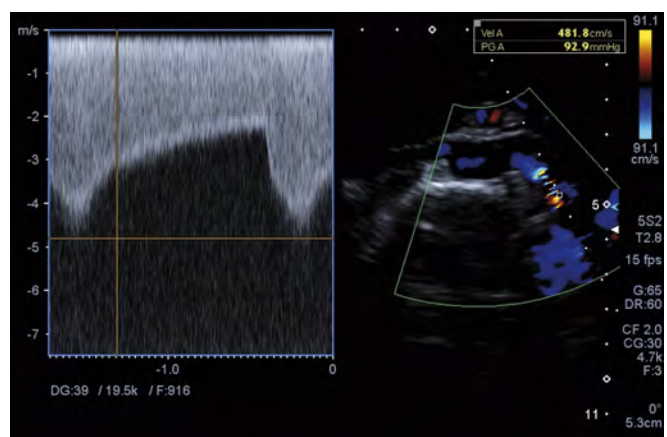
Na druhou stranu je zde však přítomna časová nesrovnalost obou jednotek. Pacientka trpí hydronefrózou dlouhodobě, prakticky od dětství, avšak hypertenzi rozvinula až v posledním měsíci. Nikdy dříve jí hypertenze zjištěna nebyla. Souvislost renálního poškození a hypertenze proto zřejmě nebude tak silná a je třeba pátrat po jiném vysvětlení. Pacientka byla proto sonograficky vyšetřena v naší kardiologické ambulanci. Byla vyloučena koarktace aorty, avšak byla zjištěna hemodynamicky závažná stenóza ve středním úseku levé renální arterie, tedy na straně dosud zdravé ledviny. Díky tomuto nálezu byla tedy skutečná etiologie hypertenze u pacientky určena jako renovaskulární.

Pro nižší věk, nepřítomnost více rizikových faktorů a charakter stenózy bylo možné předpokládat, že se nebude jednat o aterosklerotickou etiologii, stav budil vysoké podezření na fibromuskulární dysplazii. Pacientka byla proto odeslána k angiografii renálních tepen. Zde byla zobrazena izolovaná stenóza levé renální arterie ve středním úseku, odpovídající fokálnímu typu fibromuskulární dysplazie. Následně byla provedena balónková angioplastika renální tepny s dobrým angiografickým efektem.

Po tomto ošetření se krevní tlak pacientky přechodně normalizoval, v dalším sledování však došlo k opětovnému rozvoji hypertenze. Sonograficky byla zjištěna restenóza renální tepny, a pacientka musela podstoupit reangiografii. Restenóza byla

Obr. 2: Stenóza

Sonografický nálezu na levé renální tepně. Vrcholová rychlost toku přes 480 cm/s znamená hemodynamicky závažnou stenózu.



Zdroj obrázku: Archiv autora

Obr. 3: Angiografické vyšetření pacientky

Angiografie levé renální tepny u pacientky. Je zřetelná izolovaná stenóza ve středním úseku tepny na podkladě fokálního typu fibromuskulární dysplazie.



Zdroj obrázku: Archiv autora

tentokrát ošetřena lékovým balonkem potaženým paclitaxelem. Po tomto druhém zákroku se krevní tlak pacientky postupně opět normalizoval a bylo také možno vysadit veškerá antihypertenziva. Následně byl proveden i sonografický screening ostatních arteriálních řečišť k vyloučení vícečetného poškození. Toho času je pacientka pouze sledována v kardiologické ambulanci, její krevní tlak se drží v pásmu vyšší normy a pacientka je klinicky bez obtíží.

Diskuse

V této kazuistice je prezentován diagnostický proces u pacientky se vzácnější etiologií sekundární hypertenze. Ačkoliv renoparenchymatózní etiologie je u sekundární hypertenze jedna z nejčastějších, u této pacientky je prezentována důležitost vyloučení ostatních příčin. Díky tomu bylo možné odhalit skutečnou etiologii pacientčiny sekundární hypertenze, poskytnout jí kauzální léčbu a zbavit ji obtíží i antihypertenzní medikace. Pokud by byla její hypertenze „svedena“ na renoparenchymatózní etiologii, mohlo by postupně dojít k progresivnímu poškození i zdravé ledviny probíhající ischemií. Vzhledem k nižšímu věku pacientky nebyla stenóza renální arterie řešena implantací stentu. Ačkoliv se jedná o nejspolehlivější metodu léčby stenotické léze, z dlouhodobého hlediska s sebou nese významné riziko vzniku restenózy. Proto je zejména u pacientů s fibromuskulární dysplazií zprvu přistupováno k využití ostatních metod revaskularizace, jako je prostá dilatace balonkem, lékové balonky potažené paclitaxelem či cutting balony. Fibromuskulární dysplazii jako takovou zatím není možné terapeuticky ovlivnit, proto se léčba soustředí na jednotlivá poškození tepenných řečišť.

Závěr

Sekundární hypertenze by měla být vyloučena u všech pacientů s farmakorezistentní hypertenzí. Důležité je vyloučení všech potenciálních etiologií pro odhalení a možnost terapeutického ovlivnění podkladového onemocnění. Renovaskulární hypertenze představuje vzácnější etiologii sekundární hypertenze, která však může postihovat pacienty napříč věkovým spektrem. Zatímco u starších pacientů je dominantní etiologií ateroskleróza, u mladších a žen bývá častým vyvolávajícím onemocněním fibromuskulární dysplazie renální tepny. Při odpovídajícím nálezu je poté třeba vyloučit i poškození jiných tepenných řečišť, zejména karotického.

Literatura

1. Campese, V. M., Mitra, N., Sandee, D. Hypertension in renal parenchymal disease. why is it so resistant to treatment? *Kidney Int* 69, 6: 967–973, 2006.
2. Češka, R. et al. Interna. Praha: Triton, 2015.
3. Karetová, D., Chochola, M. et al. Vaskulární medicína. Praha: Maxdorf, 2017.
4. Plouin, P. F., Perdu, J., La Batide-Alanore, A. et al. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2: 28, 2007.
5. Szabóová, E. Fibromuskulární dysplázia. *Vaskulárna medicína* 12, 2: 112–119, 2020.

MUDr. PETR URBAN
Interní oddělení
Nemocnice Písek, a.s.
Karla Čapka 589/32
397 01 Písek

Interakce kouření a diabetu a riziko kardiovaskulárních příhod – komentář ke studii a základní epidemiologická data z České republiky

Anna Procházková, Jana Malinová, Jan Brož

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Počátkem tohoto roku (2022) byla publikována čínská studie, jejímž cílem bylo prokázat vzájemné ovlivnění kouření a diabetu jako rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních příhod (CVD).

Metody

Jednalo se o celostátní populační, prospektivní, kohortovou studii. Data byla získána z 20 komunit z různých geografických oblastí Čínské lidové republiky. Sledováno bylo 126 181 dospělých ve věku 40 let a více v letech 2011–2012, follow-up se konal v letech 2014–2016. Všichni účastníci studie vyplnili dotazník a podstoupili klinické vyšetření, na počátku studie byli všichni bez kardiovaskulárních onemocnění.

Výsledky

Ze 126 181 účastníků studie kouřilo 15,4 %, 4,8 % byli bývalí kuřáci a 79,8 % nikdy pravidelně nekouřilo. Průměrné věkové rozmezí se pohybovalo mezi 55,8 a 60,7 lety věku.

Mezi kuřáky byl podstatně vyšší podíl mužů (94 %), častěji byli vystaveni pasivnímu kouření v dětství, dále konzumovali méně ovoce a zeleniny, méně byli fyzicky aktivní a více užívali alkohol. Exkuřáci měli horší glukózový profil a vyšší krevní tlak než současný kuřáci a nekuřáci.

Během 455 726 osob-roků sledování bylo zdokumentováno 3 422 CVD příhod: 679 účastníků zemřelo z kardiovaskulární příčiny, 514 prodělalo infarkt myokardu, 2 055 mozkovou mrtvici a 251 srdeční selhání (účastník mohl mít více než jednu příhodu).

U účastníků s diabetem bylo riziko onemocnění kardiovaskulárním onemocněním mezi kuřáky oproti nekuřákům relativně více zvýšené než v populaci bez diabetu. Dále byla pozorována interakce mezi intenzitou kouření a diabetem; silní kuřáci měli ve srovnání s nekuřáky více zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění mezi diabetiky než mezi nediabetiky.

Zvýšené riziko kardiovaskulárního onemocnění u pacientů s diabetem nebo se zvýšeným glykovaným hemoglobinem (HbA_{1c}) bylo vyšší mezi kuřáky či exkuřáky, než mezi nekuřáky.

Dalším výsledkem studie je, že kouření působí proti pozitivnímu vlivu kompenzovaných rizikových faktorů pro kardiovaskulární onemocnění u diabetiků. Za tyto ovlivnitelné rizikové faktory jsou považovány fyzická aktivita, konzumace ovoce a zeleniny, krevní tlak a hodnoty LDL-cholesterolu a HbA_{1c} .

Dřívější studie ukázaly, že u diabetiků, kteří mají pod kontrolou pět nebo více rizikových faktorů, je riziko kardiovaskulárního onemocnění podstatně sniženo a je srovnatelné s nediabetiky. Nicméně tento příznivý vliv kontroly rizikových faktorů nebyl pozorován mezi kuřáky a exkuřáky. Kouření tedy, ať současné nebo v minulosti, působí proti tomuto vlivu kontroly rizikových faktorů a snižuje jeho pozitivní dopad.

Tab. 1: Intenzita kouření a kardiovaskulární příhody

Kategorie	HR (95% CI)*,**	p (interakce)
Diabetes		0,006
Nekuřáci	1,0 (reference)	
Kuřáci – intenzita kouření		
lehká†	0,91 (0,62–1,33)	
středně těžká††	1,27 (0,96–1,67)	
těžká†††	1,45 (1,17–1,78)	
Bez diabetu		
Nekuřáci	1,0 (reference)	
Kuřáci – intenzita kouření		
lehká†	1,27 (0,99–1,62)	
středně těžká††	1,29 (1,05–1,58)	
těžká†††	1,20 (1,01–1,42)	

*Hazard ratio, 95% konfidenční interval

**HR byl adjustován na věk, pohlaví, dosažené vzdělání, rodinnou anamnézu diabetu, rodinnou anamnézu kardiovaskulárních chorob, konzumaci alkoholu, BMI při vstupu, změny BMI během sledování a pasivní kouření během dětství a dospívání.

† kouří <10 cigaret denně

†† kouří 10– <20 cigaret denně

††† kouří >20 cigaret denně

Tab. 2: Zanechání kouření a kardiovaskulární příhody

Kategorie	HR (95% CI)*, **	p (interakce)
Diabetes		0,86
Současní kuřáci	1,0 (reference)	
Bývalí kuřáci		
přestali před <4 lety	1,14 (0,83–1,56)	
přestali před 4– <8 lety	0,84 (0,50–1,42)	
přestali před >8 lety	0,78 (0,57–1,06)	
Bez diabetu		
Současní kuřáci	1,0 (reference)	
Bývalí kuřáci		
přestali před <4 lety	1,10 (0,84–1,43)	
přestali před 4– <8 lety	0,84 (0,52–1,37)	
přestali před >8 lety	0,63 (0,46–0,85)	

*Hazard ratio, 95% konfidenční interval

**HR byl adjustován na věk, pohlaví, dosažené vzdělání, rodinnou anamnézu diabetu, rodinnou anamnézu kardiovaskulárních chorob, konzumaci alkoholu, BMI při vstupu, změny BMI během sledování a pasivní kouření během dětství a dospívání.

Tab. 3: Riziko kardiovaskulární příhody s ohledem na přítomnost diabetu a kontrolu rizikových faktorů

Skupina	HR (95%CI)*, **
Nediabetici	1,0 (reference)
Diabetici	
2 nebo méně kontrolované rizikové faktory	
kuřák	2,33 (1,88–2,86)
exkuřák	1,92 (1,39–2,64)
nekuřák	1,67 (1,50–1,86)
3 kontrolované rizikové faktory	
kuřák	1,99 (1,59–2,50)
exkuřák	1,43 (1,02–2,02)
nekuřák	1,41 (1,25–1,59)
4 kontrolované rizikové faktory	
kuřák	1,37 (0,99–1,89)
exkuřák	1,57 (1,09–2,28)
nekuřák	1,18 (1,01–1,39)
5 a více kontrolovaných rizikových faktorů	
kuřák	1,28 (0,77–2,14)
exkuřák	1,22 (0,66–2,28)
nekuřák	0,93 (0,71–1,22)

*Hazard ratio, 95% konfidenční interval

**HR byl adjustován na věk, pohlaví, dosažené vzdělání, rodinnou anamnézu diabetu, rodinnou anamnézu kardiovaskulárních chorob, konzumaci alkoholu, BMI při vstupu, změny BMI během sledování a pasivní kouření během dětství a dospívání.

Komentář

Nejdůležitější výsledky studie

Tato kohortová studie poskytuje nová data o souhře kouření cigaret s diabetem a managementem kardiovaskulárních rizikových faktorů.

Výsledky podporují stávající názor, že existuje obousměrný vztah mezi kouřením a diabetem jako rizikový faktor kardiovaskulárních příhod.

Zatímco se starším studiím nepodařilo prokázat, že kardiovaskulární riziko kouření je silnější u lidí s diabetem, tato studie dokazuje, že kouření i diabetes mohou navzájem zesilovat svůj škodlivý účinek na kardiovaskulární systém.

U osob s diabetem je vliv intenzity kouření na riziko kardiovaskulárních příhod silnější než u těch bez diabetu. Zatímco u nediabetiků nebyla pozorována souvislost mezi počtem vykouřených cigaret za den a výskytem kardiovaskulárních příhod, u diabetiků riziko jasně stoupá s intenzitou kouření (tab. 1).

Rozdíly byly také nalezeny v souvislosti s přestáním kouřením. Po přestání se riziko kardiovaskulárních příhod u lidí bez diabetu po přechodném mírném zvýšení snižuje lineárně s dobou nekuřáctví. U diabetiků se riziko více než čtyři roky po přestání už dále výrazně nesnížilo. Dočasně zvýšené kardiovaskulární riziko méně než čtyři roky po přestání kouřením bylo popsáno v obou skupinách (tab. 2).

Dále se potvrdilo, že kouření je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro kardiovaskulární onemocnění u diabetu a omezuje příznivý vliv kontroly ostatních rizikových faktorů (tab. 3).

Tímto studie zdůrazňuje zásadní význam nekuření nebo přestání kouření pro efektivní prevenci kardiovaskulárních příhod, a to zejména pro osoby s diabetem. I vystavení pasivnímu kouření by mělo být minimalizováno.

Přesné mechanismy vysvětlující tyto poznatky ale zůstávají neobjasněny.

Výhody a limitace studie

Síla této studie spočívá ve velikosti a obsáhlosti vzorku, dané celostátností a prospektivním charakterem. Dále v detailním sledování kuřáckých návyků, měření glykemických rysů účastníků a jasné definice kardiovaskulárního onemocnění.

Studie má samozřejmě i své limitace, mezi které patří samotné udávání kuřáckého chování/návyku, což by mohlo podhodnocovat prevalenci kouření. Dále se nebraly v úvahu neměřené zavádějící faktory jako užívání aspirinu nebo metforminu, které by mohly ovlivňovat riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění.

Díky velikosti vzorku studie a omezenému věku nad 40 let nemusí statisticky významný výsledek nutně znamenat i populační signifikanci.

Na neposledním místě je nutné zmínit, že podíl kuřáků byl extrémně nízký mezi čínskými ženami, takže nebyla k dispozici statisticky významná data ke stratifikaci rizika v závislosti na pohlaví.

Obecně je na místě opatrnost co se týče generalizace výsledků na jiné populační skupiny než tu vyšetřenou, tj. čínští dospělí středního a staršího věku, z řad kuřáků z největší části muži.

Vybrané údaje o kouření týkající se České republiky

Podle zprávy Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislosti (www.drogy-info.cz) je stran kouření v České republice situace následující.

Studie realizované v roce 2020 ukazují, že v současnosti (tj. v posledních 30 dnech) kouří v ČR 30–34 % dospělé populace (38–45 % u mužů a 18–23 % u žen). Denní (nebo téměř denní) kouření uvádí 17–23 % osob (21–31 % mužů a 12–14 % žen). Míra denního kouření je výrazně nižší mezi respondenty ve věku 15–24 let a 65+ let. Současní kuřáci (denní a příležitostní) vykouří nejčastěji 15–24 cigaret denně.

Zkušenost s e-cigaretami v životě uvádí cca 18 % lidí (mírně více mužů než žen). Užívání e-cigaret v posledních 30 dnech uvádí kolem 5 % dospělé populace (mírně více mužů než žen), nejvíce ve věkové skupině 15–24 let (10 %). Denní užívání e-cigaret uvádí cca 2 % populace starší 15 let (6 % ve věku 15–24 let).

Míra kouření klesá se vzděláním respondentů – mezi respondenty se základním vzděláním je v různých studiích 2–7× vyšší než mezi vysokoškoláky.

Zahřívání tabákové výrobky zkusilo alespoň jednou v životě kolem 7–15 % dospělé populace (více mužů než žen), v posledních 30 dnech je užívala přibližně 2 % populace.

Trendem posledních 10 let je mírný pokles výskytu současného i denního kuřáctví v dospělé populaci, který potvrzují různé řady realizovaných populačních studií. K největšímu poklesu došlo (zejména podle studie NAUTA) v letech 2012–2015, od roku 2015 zůstává situace přibližně na stejné úrovni. Pokles současného i denního kuřáctví je patrný zejména u žen. Dlouhodobě klesá zejména prevalence kuřáctví ve věkové skupině 15–24 let.

Při očištění trendových prevalenčních dat různých studií od vlivu rozdílné a měnící se věkové struktury se však ukazuje, že prevalence kouření v ČR se v posledních cca 15 letech spíše udržuje na stabilní úrovni a v některých studiích dokonce roste, zejména u mužů.

Kouření je poměrně rozšířené i v průběhu těhotenství. Celkem 13 % žen uvedlo, že kouřilo někdy během těhotenství – před jeho zjištěním 8 % a zbylých 5 % kouřilo dále i v průběhu těhotenství.

Zdravotní důsledky kouření

Kouření je v ČR zodpovědné za přibližně pětinu úmrtí. Na nemoci způsobené kouřením v ČR ročně zemře cca 16–18 000 osob, především na kardiovaskulární nemoci, nemoci dýchací

soustavy a zhoubné novotvary. V průměru připadá na jednoho zemřelého kuřáka 15 ztracených let života.

Kromě závislosti na tabáku, u které je tabák nezbytnou příčinou vzniku, je kouření rozhodujícím faktorem u zhoubného novotvaru průdušnice, průdušek a plic (rakoviny plic) a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), u kterých způsobuje cca 80 % případů onemocnění.

Zhoubný novotvar průdušnice, průdušek a plic je u mužů i u žen třetím nejčastějším nádorovým onemocněním a vůbec nejčastější příčinou úmrtí na zhoubné novotvary. Ročně je v posledních letech v ČR diagnostikováno necelých 7 tisíc nových případů onemocnění a přes 5 tisíc úmrtí na rakovinu plic.

Nejvíce případů rakoviny plic je diagnostikováno lidem ve věkové skupině 60–69 let, k významnějšímu nárůstu incidence dochází po 55. roce věku. Více než 70 % nově diagnostikovaných onemocnění rakoviny plic je zachyceno v pozdních stadiích.

U mužů je incidence rakoviny plic dvakrát vyšší než u žen, incidence i úmrtnost u mužů dlouhodobě klesá. U žen incidence i úmrtnost mírně roste. Nejnižší incidence rakoviny plic i úmrtnost na ni je dlouhodobě ve Zlínském kraji, nejvyšší je v Ústeckém a Karlovarském kraji.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je v ČR ročně příčinou více než 30 tisíc hospitalizací a přes 3 tisíce úmrtí. Úmrtnost na CHOPN dlouhodobě roste.

V roce 2020 řešilo Toxikologické středisko VFN v Praze celkem 45 případů, kdy bylo dítě v ČR intoxikováno nebo vystaveno náplni do e-cigaret, 70 % z nich byly děti do dvou let. Na otravu nikotinem jsou však v ČR léčeny jednotky případů ročně.

Literatura

1. Yang, Y., Peng, N., Chen, G. et al. Interaction between smoking and diabetes in relation to subsequent risk of cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol* 21, 1: 14, 2022.
2. Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti. *Drogy-info*. (online: <https://www.drogy-info.cz/nms/o-nas/narodni-monitorovaci-stredisko-pro-drogy-a-zavislosti/>)

MUDR. JAN BROŽ

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84

150 00 Praha 5

e-mail: ZORB@seznam.cz

Empagliflozin v terapii srdečního selhání – 1. část

EMPEROR-Reduced

Všeobecně známý princip působení gliflozinů je založen na blokádě kotransportéru SGLT2, čímž je zabráněno zpětnému vychytávání glukózy v ledvinách, dochází k její ztrátě močí a snižování glykemie. Krom natriuretické diurézy však mají glifloziny mnohohvrstevné fyziologické působení zahrnující mj. snížení glomerulárního tlaku a snížení proteinurie, zvýšení produkce erytropoetinu, snížení hladiny kyseliny močové, zlepšení energetického metabolismu myokardu, ovlivnění aterosklerogeneze, stabilizaci aterosklerotických plátů, hemokoncentraci a zlepšení oxygenace tkání a rozsáhlou řadu dalších fyziologických procesů, z nichž mnohé jsou teprve zkoumány.

Krom základního účinku na ovlivnění glykemie byla v klinických studiích i fyziologických výzkumech dokumentována řada dalších pozitivních účinků gliflozinů – vliv na pokles tělesné hmotnosti, snížení systolického krevního tlaku, zpomalení progresu chronického onemocnění ledvin i pozitivní kardiovaskulární účinky, především ovlivnění rizika srdečního selhání, a to u diabetiků i nediabetiků.

V případě empagliflozinu už studie **EMPA-REG OUT-COME**¹ prokázala významný kardiovaskulární a renovaskulární benefit empagliflozinu (38% snížení KV mortality, 32% snížení celkové mortality, 35% snížení hospitalizace pro srdeční selhání). Tato studie byla designována pro sledování kardiovaskulární a renovaskulární bezpečnosti empagliflozinu u diabetiků 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním a její převratné výsledky byly nakonec jedním ze zdrojů informací, které

vedly ke změně mezinárodních i národních guidelines pro léčbu diabetu 2. typu. Dnes je doporučeno u diabetiků 2. typu s kardiovaskulárním nebo renovaskulárním rizikem preferovat antidiabetika s prokázaným renovaskulárním a kardiovaskulárním účinkem, tedy především právě glifloziny a GLP-1 receptorové agonisty.

Kardiovaskulární a renovaskulární působení empagliflozinu vedlo k designování dalších samostatných studií zaměřených na zkoumání tohoto působení, a to už nejen u diabetiků 2. typu, ale i u nediabetiků. Jejich výsledky pak jsou zdrojem pro rozšiřování indikací empagliflozinu nad rámec terapie diabetu 2. typu. Mezi velkými klinickými studiemi je třeba zmínit především sledování renovaskulárních účinků (EMPA-KIDNEY) a studie vlivu empagliflozinu na srdeční selhání u pacientů se zachovalou (EMPEROR-Preserved) nebo sníženou (EMPEROR-Reduced) ejekční frakcí. Ve dvou dílech se pokusíme představit výsledky obou posledních zmiňovaných klinických studií.

Studie EMPEROR-Reduced

EMPEROR-Reduced byla mezinárodní a multicentrická (520 center ve 20 zemích), randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III. Do studie bylo zařazeno 3 730 pacientů se srdečním selháním třídy II–IV NYHA se sníženou ejekční frakcí levé komory ($\leq 40\%$). Primárním cílem

Tab. 1: Vstupní charakteristika pacientů ve studii EMPEROR-Reduced

	empagliflozin	placebo
Pacientů	1 863	1 867
BMI (kg/m ²), průměr ± SD	28 ± 5,5	27,8 ± 5,3
sTK (mmHg), průměr ± SD	122,6 ± 15,9	121,4 ± 15,4
EF LK (%)	27,7 ± 6	27,2 ± 6,1
Pacienti s EF LK $\leq 30\%$ (pac./%)	1 337 (71,8)	1 392 (74,6)
NTproBNP (pg/ml), medián	1 887	1 926
NTproBNP ≥ 1000 pg/ml (pac./%)	1 463 (78,6)	1 488 (79,7)
Ischemická příčina SS (%)	52,8	50,7
Neischemická příčina SS (%)	47,2	49,3
Hospitalizace pro SS během 12 měsíců (pac./%)	577 (31)	574 (30,7)
Atriální fibrilace v anamnéze	664 (35,6)	705 (37,8)
Diabetes mellitus	927 (49,8)	929 (49,8)
Hypertenze	1 349 (72,4)	1 349 (72,7)
eGFR (ml/min/1,73 m ²), průměr ± SD	61,8 ± 21,7	62,2 ± 21,5
eGFR pod 60 ml/min/1,73 m ² (pac./%)	893 (48)	906 (48,6)

Tab. 2: Základní farmakoterapie srdečního selhání ve studii EMPEROR-Reduced

	empagliflozin	placebo
Pacientů	1 863	1 867
Beta-blokátor (pac./%)	7 765 (94,7)	1 768 (94,7)
Antagonista mineralokortikoidních receptorů (pac./%)	1 306 (70,1)	1 355 (72,6)
ACE inhibitor (pac./%)	867 (46,5)	836 (44,8)
Sartan (ARB) (pac./%)	451 (24,2)	457 (24,5)
ARNI (pac./%)	340 (18,3)	387 (20,7)
Implantabilní kardioverter-defibrilátor (ICD) (pac./%)	578 (31)	593 (31,8)
Srdeční resynchronizační léčba (CRT) (pac./%)	220 (11,8)	222 (11,9)

studie byl kompozitní cíl složený z úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání.⁴

Do studie mohli být zařazeni dospělí pacienti s chronickým srdečním selháním (diabetici, kterých byla přibližně polovina, i nediabetici) se sníženou ejekční frakcí levé komory (HFrEF) $\leq 40\%$. Vzhledem k tomu, že snahou bylo zařadit pacienty s vysokým rizikem, byl počet pacientů s EF nad 30% omezen současným požadavkem na hospitalizaci pro srdeční selhání v posledních 12 měsících nebo na vysokou hladinu NTproBNP. Vyřazení byli pacienti s akutním dekompenzovaným srdečním selháním, nemocní s eGFR pod $20\text{ ml/min/1,73 m}^2$ a dále pak osoby, které v období 90 dnů před zařazením do studie prodělaly infarkt myokardu, CMP, TIA, byl jim proveden aortokoronární bypass nebo jiná velká KV operace. Vstupní charakteristika pacientů je uvedena v tabulce 1. Tato kritéria splnilo 3 730 pacientů zařazených do studie.⁴

Pro screenigové období v délce 4–28 dní byli pacienti randomizováni v poměru 1 : 1 k přidání empagliflozinu v dávce 10 mg denně ke standardní léčbě srdečního selhání. Léčba srdečního selhání byla reprezentována terapií podle platných guidelines a musela být stabilní nejméně týden před vstupní návštěvou a během vstupního období. Farmakoterapie srdečního selhání užitá u pacientů ve studii EMPEROR-Reduced

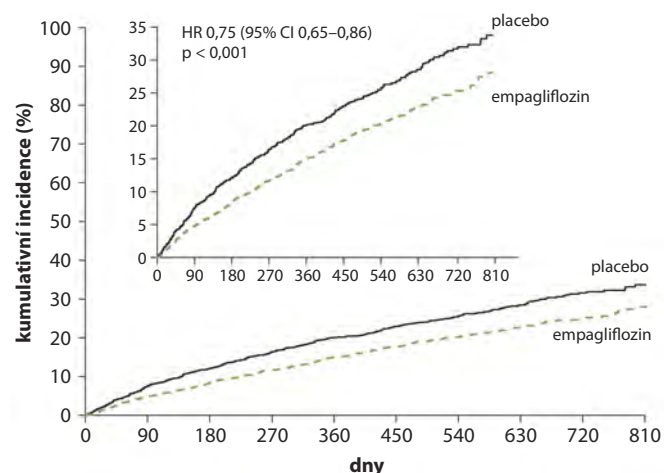
je uvedena v tabulce 2, byla reprezentována beta-blokátory, antagonisty mineralokortikoidních receptorů, ACE inhibitory, sartany a ARNI. Medián následného sledování činil 16 měsíců.⁴

Primárním sledovaným cílem studie byl kompozit úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání. Ten byl dosažen u 361 pacientů (19,4 %) ve skupině s empagliflozinem a 462 pacientů (24,7 %) na placebo (HR 0,75, 95% CI 0,65–0,86, $p < 0,001$). Samostatně hodnoceno bylo HR u úmrtí z kardiovaskulárních příčin pro empagliflozin 0,92 (95% CI 0,75–1,12) a pro první hospitalizaci pro srdeční selhání pak 0,69 (95% CI 0,59–0,81). NNT pro zabránění jedné příhody činilo 19.⁴

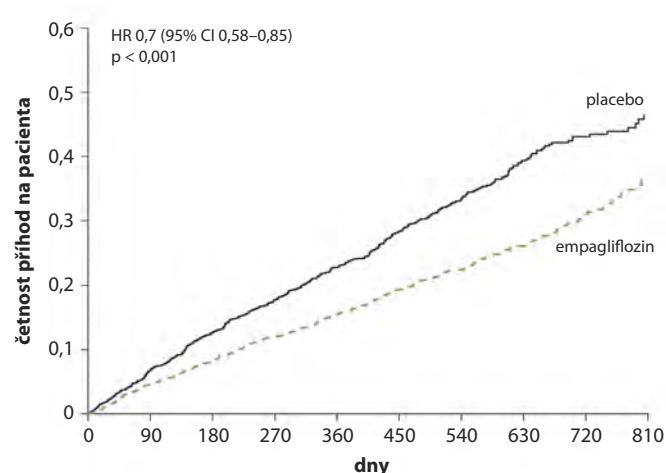
Účinek empagliflozinu byl konzistentní napříč předem definovanými podskupinami pacientů, včetně pacientů s diabetem či bez něj.⁴

Celkový počet hospitalizací pro srdeční selhání (předem definovaný sekundární cíl), a to všech hospitalizací, tedy jak prvních tak opakovaných, byl nižší ve skupině léčené empagliflozinem, došlo ke snížení relativního rizika o 30 % (HR 0,7, 95% CI 0,58–0,85, $p < 0,001$). Míra poklesu eGFR byla během trvání dvojité zaslepené léčby nižší v empagliflozinové skupině ($-0,55$ vs. $-2,28\text{ ml/min/1,73 m}^2$, tedy rozdíl $1,73\text{ ml/min/1,73 m}^2$).⁴

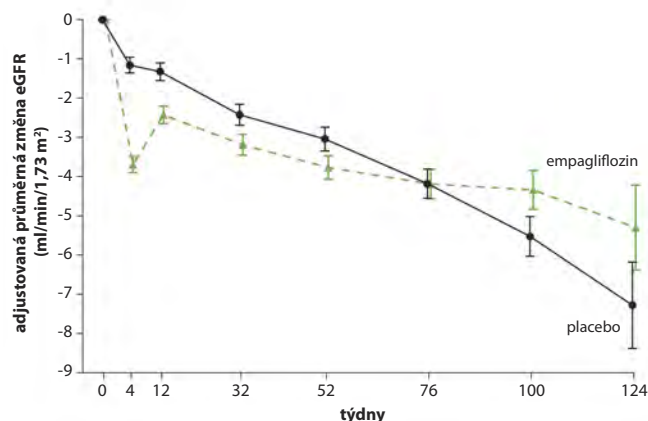
Obr. 1: Dosažení primárního kompozitního cíle (KV úmrtí a hospitalizace pro SS) ve studii EMPEROR-Reduced⁴



Obr. 2: Hospitalizace (první i opakovaná) pro srdeční selhání ve studii EMPEROR-Reduced⁴



Obr. 3: Adjustovaná průměrná změna eGFR ve studii EMPEROR-Reduced⁴



Empagliflozin přidáný ke standardní terapii srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním třídy II–IV NYHA vedl ke snížení relativního rizika kombinovaného cíle zahrnujícího úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání o 25 %, resp. redukcí absolutního rizika o 5,2 %. Samostatně hodnocená hospitalizace (první i opakovaná) pro srdeční selhání byla podáváním empagliflozinu redukována relativně o 30 %.⁴ Tyto vynikající výsledky byly dosaženy konzistentně napříč predefinovanými skupinami, bez ohledu na přítomnost/nepřítomnost diabetu a za plné standardní léčby srdečního selhání podle stávajících guidelines. Také výsledky studie EMPEROR-Reduced byly důvo-

dem, proč byla indikace empagliflozinu (Jardiance)⁹ rozšířena také o léčbu symptomatického srdečního selhání u dospělých pacientů.

Literatura

1. Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M. et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 373, 22: 2117–2128, 2015.
2. Monteiro, P., Bergenstal, R. M., Toural, E. et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Age Ageing* 48, 6: 859–866, 2019.
3. EMPA-REG OUTCOME. Analýza výsledků studie v závislosti na věku pacientů. *Kazuistiky v diabetologii* 19, 3: 43–44, 2021.
4. Packer, M., Anker, S. D., Butler, J. et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 383, 15: 1413–1424, 2020.
5. Zannad, E., Ferreira, J. P., Pocock, S. J. et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 396, 10254: 819–829, 2020.
6. Williams, D. M., Evans, M. Are SGLT-2 inhibitors the future of heart failure treatment? The EMPEROR-Preserved and EMPEROR-Reduced Trials. *Diabetes Ther* 11, 9: 1925–1934, 2020.
7. Krčma, M. Empagliflozin v reálné praxi. Poslední novinky. Plzeň, Technologie v diabetologii 7.–9. 10. 2021. Přednáška.
8. Flekač, M. Jak může empagliflozin zlepšit dále prognózu diabetika 2. typu se srdečním selháním. Mýty, omyly a pravdy v diabetologii, Staré Splavy, 10.–11. září 2021. Přednáška.
9. Jardiance 10 mg potahované tablety. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 2. 4. 2022]
10. Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction (EMPEROR-Reduced). NCT03057977. ClinicalTrials.gov (online: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977?term=EMPEROR-Reduced&draw=2&rank=1>) [cit. 2. 4. 2022]

IDF World Diabetes Congress 2022

5.–8. prosince 2022

Centro de Congressos de Lisboa, Lisbon



www.idf2022.org

O vztahu chronické žilní nemoci a kardiovaskulárních onemocnění

Gutenberg Health Study

Mezi tepnami a žilami existují anatomické, strukturální i funkční rozdíly, jež vedou k rozdílné klinické manifestaci v případech jejich onemocnění. Na druhé straně nacházíme řadu souvislostí mezi aterosklerotickým onemocněním tepen a chronickým onemocněním žil. Těmto souvislostem a výsledkům recentní studie Gutenberg Health Study, mapujícím vztah onemocnění žil a kardiovaskulárních onemocnění, bylo věnováno samostatné sympozium v rámci letošních 28. česko-slovenských angiologických dní v Mikulově.

Epidemiologické souvislosti onemocnění žil a tepen byly prokázány v řadě studií. Vyšší incidence aterosklerotických kardiovaskulárních chorob (především ICHS u žen) u osob s výskytem křečových žil byla naznačena již ve Framinghamské studii (byť nebyla významná při adjustaci na tělesnou hmotnost a krevní tlak).⁹

Retrospektivní studie přímo zaměřená na sledování incidence hluboké žilní trombózy, plicní embolie a ICHDK u osob s přítomností varixů byla vyhodnocena z dat tchajwanského zdravotního registru u více než 212 000 dospělých osob s přítomností varixů (a stejné skupiny osob bez varixů přiřazených na základě propensity skóre). Sledování zahrnuje období 7,5 roku a prokázalo významně vyšší incidenci hluboké žilní trombózy (6,55 vs. 1,23 na 1 000 pacient-roků), plicní embolie i ICHDK (10,73 vs. 6,22 na 1 000 pacient-roků) u pacientů s varixy.¹⁰

Populační výzkum u tří kohort osob z běžné populace ve středním věku (40, 50 a 60 let) ve finském městě Tampere sledoval riziko vzniku arteriálního onemocnění (definovaného jako angina pectoris, infarkt myokardu, ICHS a CMP) u osob s varixy ve srovnání s osobami bez varixů. Sledováno bylo 6 874 osob. Riziko výskytu uvedených arteriálních onemocnění bylo u osob s varixy dvojnásobné (narozdíl od vzniku hypertenze, jež se mezi skupinami nelišila).¹¹

V případě vředů na dolních končetinách pokládáme za prokázané, že se až ve 26 % setkáváme se smíšenou (žilní i arteriální) etiologií vzniku těchto defektů.^{12,13}

Česká studie prokázala u pacientů s onemocněním žil (CEAP 3–4) po cvičení sníženou hodnotu ankle-brachial indexu (ABI). ABI je uznávanou klinickou metodou pro časnou detekci aterosklerózy. Snížení hodnot ABI u osob s varixy nebylo tak významné (ani v patologických hodnotách), jako u osob s prokázanou ICHDK, nicméně bylo výraznější než u měření osob bez žilního onemocnění.¹⁸

Jaké souvislosti můžeme zvažovat mezi žilními chorobami a různými kardiovaskulárními chorobami (např. srdeční selhání, fibrilace síní, ateroskleróza)? V první řadě existuje celá škála společných rizikových faktorů, mezi nejvýznamnější patří nedostatek pohybu, obezita, kouření a hormonální vliv vč. hormonální antikoncepce.^{2,8,14–17} Z hlediska etiologie vzniku pak můžeme jako společný bod onemocnění žil i tepen identifikovat pravděpodobně oxidační stres a chronický zánětlivý proces

Tab. 1: Aktuální klasifikace CEAP^{6,7}

klinická klasifikace	
třída 0 (C0)	žádné viditelné či palpovatelné známky žilního onemocnění
třída 1 (C1)	teleangiektázie a/nebo retikulární varixy
třída 2 (C2) (C2r)	varixy rekurentní varixy
třída 3 (C3)	edém dolních končetin
třída 4 (C4) (C4a) (C4b) (C4c)	hyperpigmentace nebo ekzém pigmentace nebo ekzém lipodermatoskleróza nebo atrophie blanche corona phlebectatica paraplantaris
třída 5 (C5)	vyhojený žilní bérkový vřed
třída 6 (C6) (C6r)	nezhhojený žilní bérkový vřed rekurentní nezhhojený žilní bérkový vřed
dle etiologie	
Ec	kongenitální
Ep	primární, bez známé příčiny
Es	sekundární, Esi (intravenózní příčina), Ese (extravenózní příčina)
dle anatomie	
As	povrchové žíly
Ad	hluboký systém
Ap	perforátory
An	anatomie nezjištěna
dle patofyziologie	
Pr	reflux
Po	obstrukce
Pr,o	reflux a obstrukce
Pn	patofyziologie nezjištěna

S+ (symptomatický pacient), A+ (asymptomatický pacient)

s aktivací zánětlivých faktorů z nichž mnohé jsou společné pro oba typy onemocnění, vedou k poškození žilní či tepenné stěny monocytů/makrofágů a jejich produkty (např. MMP) a poruše funkce endotelu cév.²

Gutenberg Health Study

Gutenberg Health Study (GHS) je populační prospektivní jednocentrová studie, která v letech 2012–2017 sledovala 12 423 osob ve věku 40–80 let. Cílem studie bylo poskytnout aktuální data o prevalenci jednotlivých forem chronického žilního onemocnění (CVD) v závislosti na věku a pohlaví, zmapovat u pacientů s CVD (C1–C6) zatížení kardiovaskulárními rizikovými faktory a komorbiditami a vyhodnotit význam žilní nedostatečnosti pro prognózu obecné populace.

Metodika studie zahrnuje fenotypizaci podle klasifikace CEAP (tab. 1). Úvodní vyšetření obsahovalo posouzení rizikových faktorů kardiovaskulárních (KV) chorob a komorbidit (rozhovor, vyhodnocení dosavadní zdravotnické dokumentace, klinické a laboratorní vyšetření). Součástí byla i fotodokumentace stavu dolních končetin. Stanovena byla prevalence CVD v závislosti na věku a pohlaví. Následovalo telefonické zhodnocení po 2,5 roku a důkladné klinické vyšetření po 5 letech ve studii.

Prevalence chronické žilní nedostatečnosti dle GHS

Účastníci studie byli průměrného věku $59,5 \pm 10,8$ let a v 48,8 % byly zastoupeny ženy. Z vyšetřeného vzorku populace 10 664 osob, u nichž bylo k dispozici zhodnocení vstupního statusu CVI, pouze 906 osob nemělo žádné známky onemocnění žil (C0).

Prevalence teleangiektázií a retikulárních cév (třída C1) byla v celé sledované populaci 36,5 %, varixy (C2) mělo 13,3 % osob, CVI vyšších tříd (C4–C6) pak 40,8 %. Nejčastějším projevem CVI byl edém (C3) – 30,1 %, neakutní kožní změny (C4) byly zastoupeny v 10,5 % a vředy (C5/C6) u 0,2 %.⁴

Jedinci s onemocněním žil byli v průměru starší a častěji se jednalo o ženy. S výjimkou CHOPN všechny kardiovaskulární komorbidity vykazovaly nejvyšší prevalenci u pacientů s pokročilými projevy žilní nedostatečnosti (C4–C6). Nejvyšší zátěž tradičními kardiovaskulárními rizikovými faktory (jako je hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, rodinná anamnéza infarktu myokardu či CMP, obezita a kouření) byla zaznamenána u osob s pokročilým chronickým žilním onemocněním (C4–C6).⁴

Kardiovaskulární onemocnění a chronická žilní nedostatečnost

Kardiovaskulární onemocnění bylo ve studii souhrnně definováno jako fibrilace síní, městnavé srdeční selhání, onemocnění koronárních a periferních tepen, iktus nebo žilní tromboembolismus. K posouzení rizika vzniku KV onemocnění bylo použito Framinghamské skóre kardiovaskulární rizik.^{1,3,4}

Pro zjištění vztahu mezi KVO a CVI byla provedena regresní analýza dat s adjustací k věku, pohlaví a tradičním KV rizikovým faktorům. CVI byla asociována se zvýšením výskytu kardiovaskulárních onemocnění (PR 1,46, 95% CI 1,16–1,84, $p < 0,001$). Tato závislost se úměrně zvyšovala se stupněm CEAP a nejvíce byla vyjádřena u symptomatických pacientů.⁴

Tab. 2: Charakteristika osob ve studii GHS dle třídy chronického žilního onemocnění⁴

Charakteristika	C0	C1	C2	C3	C4–C6
Věk, medián (roky)	51	56	59	65	67
Ženy (%)	23,4	54,4	53,8	51,1	37,4
KV rizikové faktory					
Arteriální hypertenze (%)	43	47	44,9	67	70,2
Diabetes mellitus (%)	7,2	6,8	6,9	15,8	19,5
Dyslipidemie (%)	45,3	40,5	37,7	51	55,2
Rod. anamnéza IM, CMP (%)	21,9	24	21,1	25,5	23,8
Obezita (%)	17,5	17,8	14,9	41,3	40,5
Kouření (%)	19,1	16,4	13,9	12,8	16
KV komorbidity					
Fibrilace síní (%)	2,1	2	3,3	5,3	8,6
CHOPN (%)	5,1	6,5	5,7	9,4	9
Srdeční selhání (%)	0,7	1,3	1,6	3,3	4,4
Onem. koron. tepen (%)	2,9	3,8	3,9	7,7	10,1
Infarkt myokardu (%)	2,1	2,1	2,4	4,8	5,6
ICHDK (%)	1,6	2,6	3,6	5,7	9,9
CMP (%)	0,8	1,7	2,4	3,5	3,7
TEN (%)	2,6	3,8	5	7,8	11

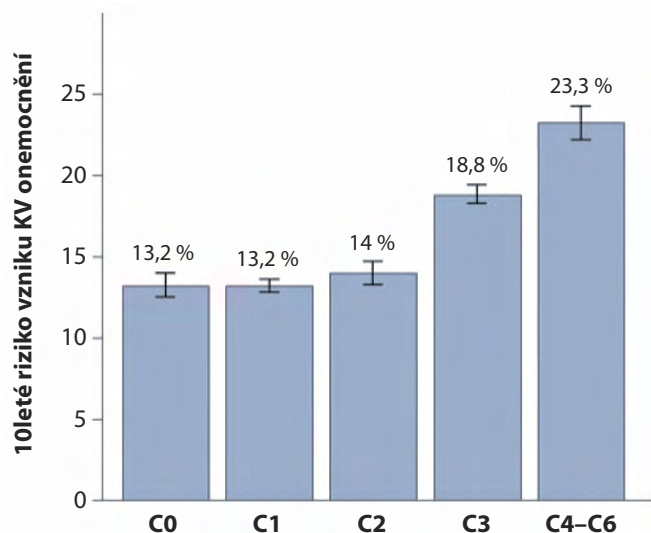
Tab. 3: Vztah mezi CVI a přítomností KV onemocnění⁴

Charakteristika	adjustováno pro věk a pohlaví		adjustováno pro tradiční KV rizikové faktory	
	prevalence ratio	p	prevalence ratio	p
C1	1,11	0,4	1,13	0,31
C2	1,2	0,17	1,33	0,03
C3	1,53	< 0,001	1,4	0,006
C4–C6	1,77	< 0,001	1,62	< 0,001
C3–C6	2,6	< 0,001	2,28	< 0,001

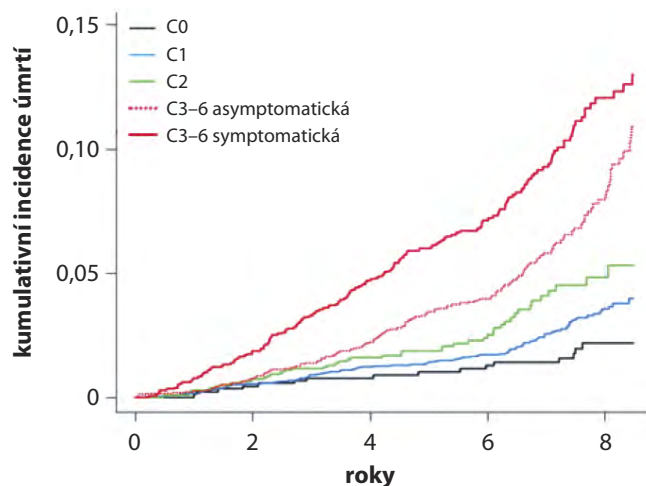
Při analýze vzorku 9 923 osob bez kardiovaskulárního onemocnění (fibrilace síní, srdeční selhání, infarkt myokardu v anamnéze, ICHDK, CMP, VTE) na počátku sledování byla vytvořena predikce desetiletého rizika dle Framinghamského skóre rizika

vzniku těchto onemocnění v závislosti na třídě pokročilosti žilní insuficience dle CEAP. Pokročilé formy žilního onemocnění byly spojeny s výrazně vyšším rizikem vzniku KV onemocnění (viz obr. 1).

Obr. 1: Predikované 10leté riziko incidence kardiovaskulárních onemocnění⁴



Obr. 2: Chronická žilní insuficience a riziko úmrtí z jakýchkoliv příčin⁴



Chronická žilní insuficience a úmrtí z jakýchkoliv příčin

Během celého sledování, jež zahrnuje v průměru $6,4 \pm 1,6$ roku, došlo ke 540 úmrtím. Studie prokázala signifikantně vyšší riziko úmrtí u pacientů s CVI v třídě C3–C6 ve srovnání s osobami bez CVI ($p < 0,0001$). Stratifikace rizika ukazuje nárůst rizika úmrtí také mezi třídou C3 a C4–C6.⁴

Chronická žilní insuficience má vazbu na kardiovaskulární onemocnění a je prediktorem zvýšeného rizika celkové mortality.

Gutenberg Health Study (GHS) prokázala vysokou prevalenci chronického žilního onemocnění v populaci dospělých osob a současně zvýšené riziko vzniku kardiovaskulárních chorob u osob v pokročilých stádiích chronické žilní insuficience i zvýšené riziko úmrtí z jakýchkoliv příčin u těchto osob. Naznačuje tak souvislosti onemocnění žil a tepen, potřebu důsledného sledování výskytu chronické žilní insuficience a její terapie i význam stratifikace rizika kardiovaskulárních onemocnění také za pomoci hodnocení chronické žilní nedostatečnosti.

Literatura

- Karetová, D. Společné rizikové faktory obou stavů – Gutenberg Health Study (design studie, cíle). Sekce 2 – Vztah chronické žilní nemoci a kardiovaskulárních onemocnění. Přednáška na: 28. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou, Mikulov, 12.–13. června 2022.
- Hirmerová, J. Možné souvislosti mezi kardiovaskulárním onemocněním a žilními chorobami. Sekce 2 – Vztah chronické žilní nemoci a kardiovaskulárních onemocnění. Přednáška na: 28. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou, Mikulov, 12.–13. června 2022.
- Karetová, D. Výsledky Gutenberg Health Study – implikace pro praxi. Sekce 2 – Vztah chronické žilní nemoci a kardiovaskulárních onemocnění. Přednáška na: 28. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou, Mikulov, 12.–13. června 2022.
- Prochaska, J. H., Arnold, N., Falcke, A. et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. Eur Heart J 42, 40: 4157–4165, 2021.

5. Chang, S.-L., Hu, S., Huang, Y.-L. et al. Treatment of varicose veins affects the incidences of venous thromboembolism and peripheral artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 14, 3: e010207, 2021.
6. Eklöf, B., Rutherford, R. B., Bergan, J. J. et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 40, 6: 1248–1252, 2004.
7. Lurie, F., Passman, M., Meisner, M. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 8, 3: 342–352, 2020.
8. Nicolaides, A., Kakkos, S., Baekgaard, N. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol* 37, 3: 181–254, 2018.
9. Brand, F. N., Dannenberg, A. L., Abott, R. D., Kannel, W. B. The epidemiology of varicose veins: the Framingham study. *Am J Prev Med* 4, 2: 96–101, 1998.
10. Chang, S.-L., Huang, Y.-L., Lee, M.-C. et al. Association of varicose veins with incident venous thromboembolism and peripheral artery disease. *JAMA* 319, 8: 807–817, 2018.
11. Mäkiäara, L., Ahti, T. M., Luukkaala, T. et al. Persons with varicose veins have a high subsequent incidence of arterial disease: a population-based study in Tampere, Finland. *Angiology* 58, 6: 704–709, 2007.
12. Hedayati, N., Carson, J. G., Chi, Y.-W., Link, D. Management of mixed arterial venous lower extremity ulceration: a review. *Vasc Med* 20, 5: 479–486, 2015.
13. Stryja, J. Repetitorium hojení ran 2. Semily: GEUM, 2011.
14. Anderson, F. A., Spencer, F. A. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 107, 23 Suppl. 1: I9–16, 2003.
15. Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M. et al. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med* 5, 8: 927–946, 2014.
16. Massie, B. M., Shah, N. B. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 133, 6: 703–712, 1997.
17. Kornej, J., Börschel, C. S., Benjamin, E. J. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: Novel methods and new insights. *Circ Res* 127, 1: 4–20, 2020.
18. Roztočil, K. Ankle brachial index u nemocných s varixy. Sekce 2 – Vztah chronické žilní nemoci a kardiovaskulárních onemocnění. Přednáška na: 28. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou, Mikulov, 12.–13. června 2022.
19. Zikmund Galková, L., Špínar, J., Ludka, O. Skórovací systémy preventivní kardiologie. *Kardiologická revue – interní medicína* 17, 2: 112–116, 2015.
20. Framingham Heart Study, Cardiovascular Disease (10-year risk). (online: www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#, pro výpočet ATP III pak www.globalrph.com/atp_calc.htm) [cit. 26. 7. 2022]

anotace



Karel Lukáš et al.

Bolest na hrudi

Bolest na hrudi je subjektivním příznakem, který je nutno řešit v rámci zdraví každého pacienta. Tato komplexní monografie, jak již její název napovídá, nabízí pohled na tento významný symptom.

Kniha je rozdělena do dvou částí. První část je věnována obecné problematice bolesti. V rámci této části autoři zaznamenali základní údaje o bolesti, její klasifikaci, fyziologii a patofyziologii. Opomínuta nebyla ani kapitola věnující se vyšetřovacím metodám.

Druhá část knihy je věnována praktickým i všeobecným lékařům a dalším specialistům v oborech angiologie, pneumologie, gastroenterologie, neurologie, ortopedie atd. Pro každý z oborů je specifikována bolest na hrudi a její možná etiopatogeneze (infekční onemocnění, autoimunitní onemocnění, onkologická onemocnění atp.).

U kapitol týkajících se onemocnění jsou k dispozici obrázky patologických nálezů a přehledné tabulky s údaji, které jsou v aktuálních guidelines. K uvedeným onemocněním jsou k dispozici data o diagnostice i farmakoterapii a to jak u dospělých, tak u dětských pacientů.

Kniha je zajímavá především pro praktické lékaře, lékaře u emergency a příjmových oddělení nemocnic, internisty, ale i specialisty, především kardiology, pneumology a chirurgy.

GRADA Publishing, Praha, 2022, A5, 688 stran, ISBN 978-80-271-3099-3, cena 1 274 Kč.

Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

Lymfotonický efekt extraktu z Ruscusu, hesperidin methylchalconu a vitaminu C

Výsledky nové studie

V rámci 28. česko-slovenského angiologického sympozia s postgraduální tematikou letos v Mikulově jsme měli možnost vyslechnout také zajímavou přednášku dermatoložky a lymfologičky MUDr. Naděždy Vojáčkové věnovanou opomíjeným kožním projevům u pacientů s chronickým žilním onemocněním. Autorka se podrobně věnovala rizikovým faktorům kožních změn, jejich projevům (otok, hyperpigmentace, ekzém...), včetně podrobnějších charakteristik lipodermatosklerózy, atrophie blanche, lymfedému a dalších symptomů.³

Autorka zmínila výsledky zajímavé studie publikované v roce 2022, které vysvětlují lymfotonický a antiedematózní efekt extraktu z Ruscusu, hesperidin methylchalconu a vitaminu C (Cyclo 3 Fort). Výsledky této studie bychom rádi přiblížili v tomto článku.¹

Hladký sval v lymfatických kapilárách

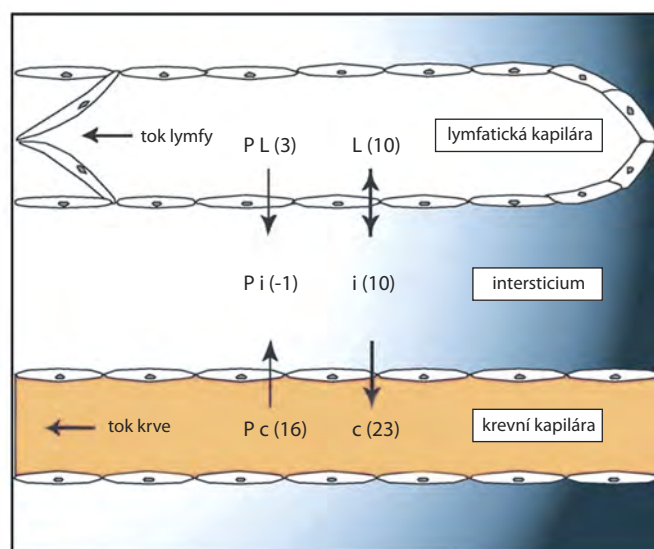
Buňky hladké svaloviny mají vřetenovitý tvar a jsou spojeny desmosomy. Protože aktinová a myosinová filamenta nejsou uspořádána pravidelně, nemají pod mikroskopem příčné pruhování jako kosterní svaly. Kontrahují se vzájemným posunem myofilament po sobě, ve srovnání s ostatními svaly však kontrakce probíhá pomaleji, jsou schopny i dlouhodobé kontrakce bez vyčerpání energetických zásob a svalové únavy.⁷

Ve srovnání s příčně pruhovanou svalovinou obsahuje hladký sval dvakrát více aktinu a tropomyosinu a žádný tropoin. **K zahájení kontrakce je nutné zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+}** , regulačním proteinem je kalmodulin, který váže myosinkinázu, aktivuje myosinové hlavy k vazbě na aktin. Energeticky je reakce saturována degradací ATP na ADP. Rychlost tvorby a uvolňování aktin-myosinových vazeb je asi 300krát nižší než u příčně pruhového svalu.⁷ **Mobilizace vápníku v buňkách hladkého svalu lymfatických cév koreluje s jejich kontraktilní aktivitou.**¹

Lymfatické cévy se vyskytují téměř ve všech tkáních našeho těla. Začínají slepě ve vazivu jako lymfatické kapiláry, které mají na rozdíl od krevních kapilár objemnější a nepravidelnější lumen. Jsou vystlány endotelem z plochých buněk s výběžky, které vykazují pinocitární aktivitu. Lymfatické cévy mají strukturně tři vrstvy – tunica intima, tunica media a tunica adventitia. Složení vrstev se mírně liší podle kalibru cévy, v případě tenkých cév je tunica intima tvořena endotelem a tenkým vazivem, tunica media hladkou, cirkulárně uspořádanou svalovinou a elastickými vlákny a tunica adventitia pak je tvořena hladkým svalstvem vloženým do řídkého kolagenního vaziva. Chlopně v lymfatických cévách jsou kryty endotelem, tenkou lamina basalis a tenkou vrstvičkou kolagenního vaziva. Lymfatické cévy umožňují pohyb lymfy a prostřednictvím ductus thoracicus a ductus lymphaticus dexter jsou vedeny do žilního systému.⁶

Na pohybu lymfy se podílí celá řada fyziologických procesů. Najdeme mezi nimi **kontrakci hladké svaloviny lymfatických cév** (s frekvencí 4–7 za minutu), kontrakci okolních tepen a svalů, negativní torakální tlak, negativní tlak v žilním systému, tvorbu tkáňového moku a v neposlední řadě i funkci chlopní,

Obr. 1: Schematické znázornění Starlingových sil regulujících mikrocirkulaci mezi cévami, intersticiálním prostorem a lymfatickým systémem⁵



Hydrostatický a onkotický tlak v kapilárách (c), intersticiu (i) a lymfatických cévách (l) je uveden v mmHg.

kteří zamezují zpětnému toku lymfy.⁶ Hladké svaly ve stěnách lymfatických cév a jejich činnost jsou nejdůležitějším z faktorů, které zajišťují tok lymfy.⁵

Symptomy chronického žilního onemocnění dolních končetin a aktuální guidelines

Guidelines pro léčbu chronického žilního onemocnění dolních končetin² obsahují jak postupy invazivní, tak i konzervativní terapie. Tyto postupy jsou odborné veřejnosti důvěrně známy a v rámci konzervativní léčby je široce užívána jak kompresní terapie, tak režimová opatření a podávání venofarmak. Venofarmaka ovlivňují pozitivně tonus žil, podílejí se na potlačení

Tab. 1: Efekt venofarmak na jednotlivé symptomy chronického žilního onemocnění dolních končetin dle aktuálních doporučených postupů založených na vědeckých důkazech²

Symptomy/projevy CVD	MPFF	Ruscus+HMC+AA	Oxerutiny	HSCE	kalciumdobesilát
Bolest	A	A	B	A	B
Tíha	A	A	B		A
Pocit otoku	A	A			
Funkční diskomfort	A				B
Únava končetin	NS	B			
Křeče	B	B/C	B		
Parestezie	B/C	A			B
Pocit pálení	B/C	NS			
Svědění		B/C	A		
Pocit napětí	NS				
Neklidné nohy	NS				
Zarudnutí nohou	B				
Kožní změny	A				
Obvod kotníku	B	A	NS	A	
Objem chodidla nebo dolní končetiny	NS	A	NS	A	A
Kvalita života	A				NS

Vysvětlivky:

Ruscus + HMC + AA – *Ruscus aculeatus* + hesperidin methylchalcon + kyselina askorbová (Cyclo 3 Fort)

HSCE – extrakt ze semen koňského kaštanu

MPFF – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

NS – nesignifikantní

Kvalita důkazu A znamená důkazy ze dvou velkých randomizovaných studií nebo metaanalýzy s homogenními vstupy, **B** z menší randomizované studie s menším počtem nemocných, **C** důkazy z jiných kontrolovaných studií, nerandomizovaných nebo observačních studií.

zánětlivých změn ve stěnách žil a chlopní, redukuje kapilární permeabilitu, zvyšují lymfatickou drenáž intersticia a v mikrocirkulaci působí protizánětlivě. Aktuální guidelines rozlišila efekt různých venofarmak na jednotlivé dílčí symptomy chronického žilního onemocnění dolních končetin a v rámci systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) zhodnotila kvalitu důkazů pro jejich ovlivnění různými venofarmaky (tab. 1).

Pro kombinaci výtažku z *Ruscus aculeatus*, hesperidin methylchalconu a kyseliny askorbové (Cyclo 3 Fort) konstatovala tato doporučení důkaz kvality A mj. pro ovlivnění obvodu kotníku a také objemu chodidla nebo dolní končetiny (viz tab. 1).² Díky tomuto působení zahrnuje indikace přípravku z výtažku z Ruscus, hesperidin methylconu a kyseliny askorbové (Cyclo 3 Fort) léčbu symptomů souvisejících s cévní i lymfatickou nedostatečností (pocit těžkých nohou, syndrom neklidných nohou, bolesti, otoky a parestezie dolních končetin a křeče v lýtku).⁴

Jedno z možných patofyziologických vysvětlení tohoto účinku na ovlivnění lymfatické nedostatečnosti přinesla aktu-

ální studie publikovaná v časopise Microvascular Research v letošním roce.¹

Lymfotonický účinek Ruscus + HMC + AA

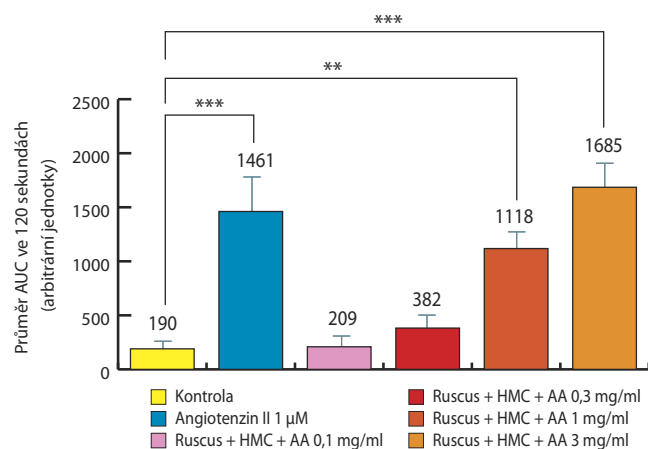
Cílem studie bylo zhodnotit vliv kombinace výtažku z Ruscus, hesperidin methylchalconu a kyseliny askorbové (Cyclo 3 Fort) na kontrakci hladkých svalů ve stěnách lymfatických cév a porozumět tak lymfotonické aktivitě tohoto léku.

Autoři studie in vitro vpravili kombinaci výtažku z Ruscus, hesperidin methylconu a kyseliny askorbové (Cyclo 3 Fort) v různých koncentracích do LSMCs (lymphatic smooth muscle cells), tedy do buněk hladké svaloviny uložené ve stěnách lymfatických cév. Pomocí mikroskopické analýzy fluorescence emitované specifickým barvivem citlivým na Ca²⁺ hodnotili mobilizaci vápníku v tomto typu svalových buněk a tím i vliv na kontraktilitu stěny lymfatické kapiláry.

Ke studii byla užita tkáň kultivovaná z hladké svaloviny lymfatických uzlin odebraných 54letému zdravému muži.

Ke studovaným buňkám LSMCs byla ve ztrojeném pokusu

Obr. 2: Aktivizace Ca^{2+} v hladkém svalu (LSMCs) lymfatických cév¹



přidána kombinace Ruscus + HMC + AA ve čtyřech různých koncentracích (0,1..0,3..1..3 mg/ml). Pokus vedl k statisticky významnému a na koncentraci závislému vzestupu mobilizace vápníku ve svalu (viz obr. 2) v případě koncentrací 1 a 3 mg/ml.¹

Studie prokázala stimulační účinek kombinace Ruscus + HMC + AA (Cyclo 3 Fort) na kontraktilitu hladkého svalstva svalových buněk lymfatických cév. Tyto výsledky mohou pomoci vysvětlit klinickou účinnost tohoto přípravku na zmenšení otoku, která již byla prokázána na empirické úrovni a kodifikována v terapeutických guidelines.

Literatura

1. Monjot, N., Tenca, G. Lymphotonic activity of Ruscus extract, hesperidin methyl chalcone and vitamin C in human lymphatic smooth muscle cells. *Microvascular Research* 139, 104274, 2022.
2. Nicolaides, A., Kakkos, S., Baekgaard, N. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence, part I. *Int Angiol* 37, 3: 181–254, 2018.
3. Vojáčková, N. Opomíjené kožní projevy u pacientů s CVD. Přednáška. 28. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou. Mikulov, 12.–13. června, 2022.
4. CYCLO 3 FORT 150 mg/150 mg/100 mg tvrdé tobolky. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 12. 8. 2022]
5. von der Weid, P.-Y., Zawieja, D. C. Lymphatic smooth muscle: the motor unit of lymph drainage. *Int J Biochem Cell Biol* 36, 7: 1147–1153, 2004.
6. Lymfatický systém a imunita. In: Fontana, J., Trnka, J., Maďa, P. et al. Funkce buněk a lidského těla. Multimediální skript. (online: fblt.cz) [cit. 12. 8. 2022]
7. Ward, J. P. T., Linden, R. W. A. Základy fyziologie. Praha: Galén, 2010.
8. Kittnar, O., Mlček, M. Regulace v lékařské fyziologii. Praha: Grada, 2021.

anotace

John R. Hampton, Joanna Hampton

EKG stručně, jasně, přehledně (překlad 9. vydání)



Monografie je rozdělena na čtyři části, navíc je zahrnut terminologický slovníček a stručný návod k použití knihy. Ke knize je přiložen EKG lineál (pravítko).

První část nesoucí název *EKG opravdu velmi jednoduše: návod pro začátečníky* je zacílena především pro nelékařský personál. V kapitole je stručně popsán mechanismus fungování EKG. Jsou zde k dispozici praktické obrázky zobrazující umístění svodů a interpretaci základních patologií na záznamu EKG. *Základy: principy záznamu EKG, posuzování a interpretace* je název druhé části monografie. Kapitola jednoduše popisuje elektrické jevy v srdci, části EKG křivek a tvary komplexu QRS. Problematika je doplněna o vizuální prvky v podobě záznamů EKG, kde mohou čtenáři vidět EKG u zdravého pacienta, EKG po obráceném umístění elektrod, abnormality EKG vlivem špatného kontaktu atd. Ve třetí části se autoři zaměřili především na správnost klinické interpretace jednotlivých záznamů EKG. Věnovali se především problematice bolestí na hrudi, dušnosti a pacientům s palpitacemi nebo synkopou. Na závěr se autoři drželi úsluví „opakování je matka moudrosti – v poslední části připravili autoři pro své čtenáře test. Čtenáři si tak mohou zopakovat a utvrdit své znalosti.

Publikace může být užitečná lékařům všech odborností i nelékařských zdravotnických pracovníkům, vč. specializovaných sester.

GRADA Publishing, Praha, 2022, 144 × 207 mm, 288 stran, ISBN 978-80-271-1317-0, cena 399 Kč
Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

Plody podzimu

Karolína Hlavatá

OB Klinika, Praha

Na podzim se můžeme radovat nejen z přírody hýřící paletou barev, ale i z mnoha plodin, typických pro toto roční období. Jako kdyby se nás podzim snažil připravit na dlouhou zimu bez přísunu kvalitní zeleniny, nabízí celou náruč potravin doslova nabitých zdravými prospěšnými látkami. Na následujících řádcích se budeme věnovat například zelí, houbám a mnoha dalším potravinám, z nichž mnohé můžeme řadit mezi superpotraviny. Jistě vás napadá – čím je vlastně taková superpotravina zajímavá? Přesná definice pro superpotraviny neexistuje. V podstatě se jedná o běžné potraviny, které mají v porovnání s jinými potravinami téhož druhu vyšší obsah zdravých prospěšných látek – především vitaminů, minerálních látek, antioxidantů, vlákniny nebo n-3 mastných kyselin. Díky tomu pomáhají zvyšovat odolnost organismu, bojovat proti nepříznivému působení volných kyslíkových radikálů a mají význam v prevenci vzniku civilizačních onemocnění. Trh se superpotravinami je velký byznys, zejména s těmi „cizokrajnými“, jako jsou chia semínka, quinoa, goji nebo teď již zdomácnělé avokádo. Dováží se k nám přes půl planety, což sebou nese i značnou ekologickou zátěž. Vždy je proto lepší dávat přednost tuzemským superpotravinám, třeba právě těm podzimním.

Brambory

Brambory sice nejsou řazeny mezi superpotraviny, představují ale důležitou potravinu, která má ve výživě člověka značný význam. Vůni kouře s nádechem bramborových natí sice již zná málokdo, přesto brambory neodmyslitelně patří k podzimu, a i člověk městský je rád, když vyzíská dobré brambory do zásoby.

Hlavní složkou bramborových hlíz je voda a škrob, který slouží především jako zdroj energie. Brambory plní i významnou funkci sytící a jsou zdrojem vitaminů a minerálních látek. Nejčastějším mýtem obestírajícím brambory je názor, že se po nich tloustne a je záhodno je z jídelníčku vyřadit. Jak už to ale u mýtů bývá, jsou naopak brambory při redukční dietě dobrou volbou, jelikož v porovnání s jinými přílohami mají relativně nízkou energetickou hodnotu (v závislosti na druhu průměrně 330 kJ/100 g) a navíc se vyznačují značnou schopností zasytit. Zejména v kombinaci s bílkovinnými potravinami (vejce, tvaroh, libové maso) vytvářejí hodnotný pokrm.

Brambory samy o sobě nejsou považovány za potravinu bohatou na bílkoviny, nicméně po stránce aminokyselinové skladby patří mezi nejkvalitnější bílkoviny rostlinného původu. Ceněno je hlavně vysoké zastoupení lyzinu, což je u rostlinných bílkovin výjimečné.

Z minerálních látek je v hlízách významnější obsah draslíku, fosforu, hořčíku a manganu. Brambory jsou zdrojem vitaminů B skupiny, niacinu a především pak vitaminu C. Jeho obsah není nijak zásadní, přesto vzhledem k časté konzumaci brambor i velikosti porce patří brambory mezi poměrně významné zdroje tohoto vitaminu. Úbytek vitaminu C závisí na zvolené tepelné úpravě – nevíce jej zůstává při vaření ve slupce, největší ztráty jsou zaznamenány u ohřívání nakrájených brambor.

Jak brambory kulinářsky upravovat?

Brambory se tradičně varí, pečou, smaží či zapékají, to vše je známá věc. Nicméně i zde můžeme zmínit několik „figlů“ či zajímavostí.

Vaření brambor – pro vaření vybíráme brambory podobné velikosti. Chut a šťavnatost brambor ovlivňuje množství použité vody, proto použijeme jen tolik vody, aby byly brambory ponořené. Vodu, ve které se brambory vařily nevytléváme, dobře poslouží pro přípravu polévky například česnečky.

Zapékání – zapékané bramborové pokrmy se častou sypou sýrem, ten však přidejte až před dokončením, pokrm by jinak získal hořkou chuť.

Smažení – brambory před smažením nakrájejte a namočte do studené vody, zbavíte je přebytečného škrobu a brambory se nebudou slepovat. Před smažením je dobře osušte.

Tab. 1: Srovnání nutričních hodnot vybraných příloh (zdroj: <https://www.kaloricketabulky.cz/>)

	Energetická hodnota (kcal/kJ)	Bílkoviny (g)	Sacharidy (g)	Tuky (g)	Vláknina (g)
brambory vařené bez slupky	85/357	2	19	0,1	1
rýže dlouhozrnná vařená	126/526	3	28	0,28	0,4
těstoviny vařené	133/557	4	24	3	1
polenta vařená	99/413	2	22	0,3	0,3

Pečení – brambory pečte při nižších teplotách, aby se snížilo riziko vzniku akrylamidu. Akrylamid je chemická látka, která vzniká právě při pečení, smažení nebo pražení při teplotách nad 120 °C v potravinách bohatých na škrob. Akrylamid je nebezpečný tím, že zvyšuje riziko vzniku rakoviny, působí nepříznivě na nervový systém a reprodukční schopnosti.

Jak omezit vznik akrylamidu?

- ✓ Používat odrůdy s nižším obsahem cukru
- ✓ Zamezit klíčení brambor
- ✓ Péct brambory na pečícím papíru při nižších teplotách

Houby

Houby jsou velmi oblíbené a řadu pokrmů si bez nich ani nelze představit. Existuje mnoho jedlých druhů hub, přičemž kulturní se využívá pouze malá část. Z pěstovaných hub mají největší význam žampiony, hlíva ústříčná a šitaké (houževnatec). Po výživové stránce se houby cení pro relativně vysoký obsah bílkovin (v průměru 3 g/100 g hub) a vlákniny. Výhodou je také nízká energetická hodnota, protože houby jsou z více než 90 % tvořeny vodou. Z vitamínů houby obsahují ve významnějším množství vitaminy B skupiny, z minerálních látek to je draslík, fosfor, selen a měď. Asijské houby, především hlíva ústříčná a maitake obsahují beta glukany, které mají široce pozitivní vliv na zdraví. Beta glukany příznivě ovlivňují postprandiální glykemii, účinně napomáhají snižování hladiny cholesterolu a představují potravu pro prospěšné bakterie za vzniku mastných kyselin s krátkým řetězcem. Beta glukany příznivě ovlivňují i imunitní systém např. tím, že aktivují makrofágy, jejichž úkolem je pohlcovat cizorodé látky, jako jsou bakterie a viry a také rozpoznat a zničit poškozené buňky včetně rakovinných. Pozitivní účinky hub jsou známy dlouho, novinkou jsou však nové postupy získávání účinných látek a jejich využití v běžných potravinách, třeba jako přísada do latté.

Houby mohou kumulovat také toxické látky z prostředí, proto je důležité sbírat pouze mladé, čerstvé houby. Zvláštní pozornost je třeba věnovat plísním, jelikož houby mají tendenci rychle plesnivět. Po návratu domů z lesa je proto co nejrychleji očištěte a zpracujte. Sušit bychom je měli vždy na sítích nebo čistém papíru, před zamražením je doporučováno je podusit.



Zdroj obrázku: Mgr. Karel Vízner

Houby v kuchyni

Stejně jako dokážou houby „nasávat“ různé látky z prostředí, umí to i v případě tuku. Při tepelné opravě proto s tukem šetřete a houby raději duste nebo zapékejte. Pozornost a čas věnujte také jejich dostatečné úpravě. Houby jsou těžko stravitelné a mohou způsobit zažívací potíže. Každopádně houby jsou výborné v polévce nebo jako náplň do vaječných amolet nebo sýrových dortů – guiche. Orestované a posypané zelenými natěmi zpestří i zeleninové saláty nebo si je v této úpravě můžete naservírovat na žitný chléb. Chutný je i houbový guláš s rajčaty a paprikami. Na jeho přípravu se hodí vyložené podzimní houby, především čirůvka fialová a čirůvka havelka. Čirůvky jsou všestranně využitelné, je však doporučováno jim před konzumací dopřát delší dobu varu (20 minut). Velmi chutné jsou i naložené společně se zelím v octovém nálevu.

Kapusta

Kapusta je taková popelka mezi zeleninou. Bývá opomíjena, přitom se jedná o jeden z nejzdravějších druhů zeleniny. Kapusta (růžičková, hlávková, kadeřavá) se řadí mezi košťálovou zeleninu (z čeledi brukvovitých) a pyšní se vysokým obsahem zdravích prospěšných látek. Významný je především obsah vitamínu C (ve 100 g najdeme 85–120 mg, což je až třikrát více, než má pomeranč) a vitamínu K. Z dalších vitamínů rozhodně stojí za zmínku beta karoten, a dále celé spektrum vitamínů B skupiny (B₁, B₂, B₆ a B₇). Významný je i obsah minerálních látek, především draslíku, vápníku a fosforu. Vápník z kapusty je velmi dobře využitelný, proto je kapusta důležitým zdrojem vápníku pro osoby, které z nejrůznějších důvodů nekonzumují mléčné výrobky. Kapusta má také zajímavý obsah vlákniny a bílkovin. V kapustě však najdeme i tzv. antinutriční látky nazývané glukosinoláty. Glukosinoláty nepříznivě ovlivňují metabolismus jódu, proto pozor na větší množství u osob s onemocněním štítné žlázy. Glukosinoláty jsou zodpovědné za charakteristické aroma a ostrou chuť brukvovité zeleniny, nicméně vykazují i protinádorové účinky.

Kapusta na talíři

Na kapustě je sympatické nejen nutriční složení, ale i její odolnost. Kupříkladu kapustu kadeřavou můžeme využívat prakticky po celou zimu, protože snese i silné mrazy. Kadeřávek můžete přidávat do polévek, karbanátků, z mladých listů lze připravit salát.

Vlašské ořechy

Vlašské ořechy patří mezi jedny z nejprospěšnějších potravin. Studie ukazují, že vlašské ořechy snižují riziko kardiovaskulárních onemocnění, jelikož se podílejí na poklesu LDL-cholesterolu, uplatňují se v léčbě diabetes mellitus 2. typu, zlepšují funkci endotelu, snižují oxidační stres a některé markery zářet. Kromě toho několik studií na zvířatech a lidech naznačuje, že vlašské ořechy mohou snížit riziko nebo progresi mozkových poruch, jako je Parkinsonova choroba, mrtvice a deprese. Zdra-

PARKINSON JAMES (1755–1824) – britský lékař. Pocházel z lékařské rodiny, mezi jeho zájmy patřila nejen medicína, ale i přírodní vědy, především geologie a paleontologie. Jeho práce o onemocnění nervového systému byla publikována v roce 1817 a téměř na 50 let zapadla. Až Charcot a jeho kolegové tento popis použili a nemoc nazvali Parkinsonovou chorobou. (zdroj informací: archiv redakce)

voťní přínosy konzumace vlašských ořechů jsou připisovány zejména jejich profilu mastných kyselin, který je bohatý na polynenasycené mastné kyseliny s obzvláště vysokým poměrem $n-3 : n-6$. Vlašské ořechy jsou však i vynikajícím zdrojem antioxidačně působícího vitamínu E, vitaminů B skupiny, zinku a mědi. Jako ostatní ořechy obsahují i antioxidačně působící fytoosteroly. Vlašské ořechy mají i zajímavý obsah bílkovin (průměrně 16 g/100 g) a vlákniny (6 g/100 g). Nejvhodnější je konzumovat ořechy nesolené a nepražené, jelikož vlivem pražení dochází ke značným ztrátám vitaminů. Denní dávka ořechů by neměla překročit 30 g, protože navzdory zdravotním benefitům jsou ořechy velmi tučné a významně tak navyšují energetický příjem.

Ořechy vždy skladujte v suchu, jelikož velmi snadno chytají plíseň a ze zdraví prospěšné potraviny se může rázem stát riziko. Zvláště důležité je nechat ořechy důkladně proschnout po sklizni a pokud objevíte v průběhu sušení ořech s plísní na skořápce, nelitostně jej vyhodte, přestože jádro se vám bude zdát nepoškozené. Dobrým způsobem, jak uchovat vyloupaná jádra, je mraznička.

Jablka

K ořechům a podzimu neodmyslitelně patří jablečný závin. Jablka ale samozřejmě neslouží jen pro potěchu chuťových pohárků k nedělní kávičce. Jak dokládají archeologické nálezy křížal, v Evropě znali jablka již v době kamenné! Jablono se stala nejrozšířenějším ovocným stromem ve 14. století, za což se zasloužil i Karel IV.

V lidovém léčitelství je jablkům přisuzována téměř magická účinnost, podle které v podstatě není na člověku místo, jemuž by jablko nepomohlo. Každopádně jablka patří mezi středně energeticky vydatné druhy ovoce (průměrně 218 kJ/100 g), jsou dobrým zdrojem vlákniny (2,4 g/100 g), vitamínu C, vitamínu



Zdroj obrázku: Mgr. Karel Vízner



Zdroj obrázku: Mgr. Karel Vízner

K a z minerálních látek draslíku. Jablka obsahují velký počet bioaktivních, především fenolových složek, jejichž obsah a tím i celková antioxidační aktivita se však skladováním významně snižuje. Z cukrů převládá fruktóza.

A co na jablka říká odborná literatura? Epidemiologické studie odhalily souvislosti mezi častou konzumací jablek a sníženým rizikem kardiovaskulárních onemocnění, příznivými účinky na metabolismus lipidů, vaskulární funkce a zánět.

Takže na rčení: „jedno jablko denně, půl zdraví“, zcela jistě něco bude.

Tykve

Dýně je lidovým označením pro tykve různých tvarů a velikostí. Jako zelenina se konzumuje řada druhů, mezi nejznámější patří tykev pižmová, tykev velkoplodá (k tomuto druhu se řadí oblíbená dýně hokkaido), tykev zimní a tykev olejná. Kulinářsky zajímavá je dýně špagetová, jejíž vlákna se po uvaření rozpadají na vlákna podobná špagetám. Mezi tykve se řadí i patizony a cukety. Plody tykve mají velmi nízkou energetickou hodnotu, 100 g poskytuje pouze 109 kJ. Z vitaminů je ve významnějším množství zastoupen beta karoten, vitamin C, z minerálních látek to je především draslík a hořčík. Mezi antioxidanty obsažené v tykvích patří lutein.

Dýně jsou dobře stravitelné a pouze vzácně vyvolávají alergie, proto se hodí pro přípravu prvních příkrrmů pro malé děti. Olej ze semen tykve je velmi cenný, protože obsahuje velké množství mononenasycených a polynenasycených mastných kyselin, které příznivě působí na hladinu cholesterolu, chrání srdce a cévy a jsou důležité pro činnost mozku. Podle některých autorů olej z dýňových semen zlepšuje potíže s prostatou, a je proto obzvláště vhodný pro diabetiky a milence.

Tykve v kuchyni

Tykve se nehodí jen pro přípravu stravy pro mimina, ale uvaříte z nich skvělou polévku, připravíte lehké hlavní jídlo (např. tykve zapečené se sýrem a šunkou) a upečete koláč. Mladé a křehké plody cukety můžete jíst zasyrova, pouze pokapané olivovým olejem a ochucené česnekem a zelenými natěmi.

Česnek

Česnek je oficiální léčivou rostlinou, od nepaměti je pokládán za účinný lék proti mnoha nemocem. Jednou z nejvýznamnějších složek česneku je alliin (sloučenina obsahující síru), přeměňující se na allicin, což je jedno z nejsilnějších přírodních antibiotik. V lidovém léčitelství se česnek doporučuje hlavně pro zmírnění obtíží při nachlazení, uplatňuje se však i svými antimikrobiálními, protivirovými a protiplísňovými účinky.

Česnek vykazuje významné kardioprotektivní a antiaterosklerotické účinky, a to především cestou inhibice biosyntézy cholesterolu, potlačením oxidace lipoproteinů o nízké denzity, ovlivněním krevního tlaku, antiagregačním vlivem na trombocyty, snížením hladiny fibrinogenu v plazmě a zvýšením fibrinolytické aktivity.

Česnek poskytuje také silnou ochranu před rizikem rakoviny. Studie se zaměřují jak na chemopreventivní účinek fotochemikálií obsažených v česneku, tak na jeho úlohu při selektivním zabíjení rakovinných buněk.

Jistým negativem je, že způsobuje zápach z úst a nedoporučuje se podávat osobám se žaludečními potížemi. V těchto případech je možné volit i česnekové kapsle. Méně aromatický a podobně prospěšný je i medvědí česnek, který je ovšem k mání pouze v určitý čas na jaře.

Zelí

Zelí patří mezi nejzdravější potraviny vůbec. Věděli to již naši předkové, protože v dobách středověku i později tvořilo zelí podstatnou část jídelníčku. Zásoby kysaného zelí nesměly chybět ani na žádné dlouhodobé mořeplavbě, protože zelí sloužilo díky vysokému obsahu vitamínu C jako ochrana posádky proti obávaným kurdějím.

Vedle vitamínu C obsahuje zelí vitamin K, v menší míře kyselinu listovou a vitaminy B₁ a B₆. Z minerálních látek se jedná o draslík, hořčík a vápník, jehož využitelnost je v případě zelí srovnatelná s mlékem. Zelí také obsahuje důležitou látku, tzv. S-metylmethionin, která vykazuje protizánětlivé účinky a zřejmě urychluje hojení žaludečních vředů, včetně zmírnění jejich bolestivosti. V lidovém léčitelství se doporučuje pít několik sklenek šťávy ze syrového nebo kysaného zelí. Na druhou stranu, přílišné holdování těmto nápojům snižuje vstřebávání železa, takže i zde platí, nepřehánět. Zelí je stejně jako ostatní druhy košťálové zeleniny dobrým zdrojem vlákniny. V zelí se nacházejí i protimikrobiální látky, tzv. fytoncidy. Určitou nevýhodou pro citlivější jedince je nadýmavý efekt zelí. Tomu se dá částečně zabránit spařením čerstvých listů a přidávkem protinadýmavých bylin a koření.

Velmi příznivé nutriční vlastnosti jsou připisovány kysanému zelí. Díky kvasnému procesu se v kysaném zelí vytvářejí

probiotické kultury. Probiotika spolu s vlákninou prospívají trávicímu traktu, pomáhají při zácpě, optimalizují složení mikrobioty a přispívají ke snižování hladiny cholesterolu v krvi.

Využití zelí v kuchyni je široké, mnohé z národních receptů by se bez zelí neobešly. Nejedná se pouze o klasické knedlo, vepřo, zelo, ale i slovenskou kapustnicu či německý eintopf.

Závěr

K uvedenému přehledu vybraných podzimních potravin s významným kulinárním a nutričním významem bychom mohli přidat ještě kupříkladu hrušky, cibuli a červenou řepu. Dané potraviny jsou navíc vcelku sympatické i cenou a zejména dostupností i v zimních měsících.

Literatura

1. Sobenin, A. I., Myasoedova, A. V., Iltchuk, M. et al. Therapeutic effects of garlic in cardiovascular atherosclerotic disease. *Chin J Nat Med* 17, 10: 721–728, 2019.
2. Zhang, Y., Xingping, L., Ruan, J. et al. Phytochemicals of garlic: Promising candidates for cancer therapy. *Biomed Pharmacother* 123: 109730, epub 2019.
3. Koutsos, A., Tuohy, M. K., Lovegrove, J. A. Apples and cardiovascular health – is the gut microbiota a core consideration? *Nutrients* 7, 6: 3959–3998, 2015.
4. Ríos, J. L., Francini, F., Schinella, G. R. Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Planta Med* 81, 12–13: 975–994, 2015.
5. Kris-Etherton, P. M. Walnuts decrease risk of cardiovascular disease: a summary of efficacy and biologic mechanisms. *J Nutr* 144, Supl 4: s547–s554, 2014.
6. Hayes, D., Angove, M. J., Tucci, J., Dennis, Ch. Walnuts (*Juglans regia*) chemical composition and research in human health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 56, 8: 1231–1241, 2016.
7. Chauhan, A., Chauhan, V. Beneficial effects of walnuts on cognition and brain health. *Nutrients* 12, 2: 550, 2020.
8. Prugar, J. et al. Kvalita rostlinných produktů na prahu 3. tisíciletí. Praha: Výzkumný ústav pivovarský a sladařský, 2008.
9. Kopec, K. Zelenina ve výživě člověka. Praha: Grada Publishing, 2010.
10. Kott, L., Moravec, J. Pěstování a použití méně známých zelenin. Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 1989.
11. Klimentová, M., Štampach, S. Pochoutky z brambor. Praha: Avicenum, 1982.
12. Kluzák, Z., Smotlacha, M., Erhart, J. et al. Poznáváme houby. Svěpomoc, 1985.
13. Porebská, H., Strýčková, J., Teslíková, K. Pod pokličkou 2. Nakladatelství XYZ, Česká televize, 2006.

PHDR. KAROLÍNA HLAVATÁ, PH.D.

OB klinika

Pod Krejčárkem 975

130 00 Praha 3

e-mail: karolina.hlavata@gmail.com

Cristian Neethling Barnard

(8. 11. 1922 – 2. 9. 2001)

Kapitoly z historie

Christian Neethling Barnard zastupuje v naší galerii významných světových lékařů Jihoafrickou republiku. Ti dříve narození z nás si jistě vzpomenu, jaká to byla v roce 1967 sláva, když provedl první transplantaci srdce na světě.

Narodil se v městečku Beaufort West na jižním konci „černého kontinentu“, v Jihoafrické republice jako jeden ze čtyř synů v rodině chudého burského kazatele Armády spásy. (Burové jsou potomci Holanďanů, původních bílých obyvatel Jižní Afriky). Spolu se svým bratrem Mariem vystudoval Christian lékařskou fakultu na univerzitě v Kapském Městě. Profesor **Ivan Lesný** ve své publikaci „*Slavní lékaři*“ uvádí, že prý chodili na přednášky 8 km pěšky. Nebyl příliš vzorným žákem, ale medicína jej bavila a tak i o prázdninách pomáhal venkovskému lékaři se vším, co bylo třeba. **Jiří Černý** v medailonu o Christianu Barnardovi v „*Přemožitelích času*“ č. 16 dokonce vzpomíná na to, že když asistoval při operaci slepého střeva a uviděl řinoucí se krev, tak pozdější slavný kardiochirurg omdlel. Christian zakončil studia úspěšnou promoci v roce 1946 a poté působil jako praktický lékař na malém městě. Jeho dalším pracovištěm byla nemocnice v Kapském Městě, kde se již začal věnovat vědecké práci.

Vymyslel zde nový způsob léčby zánětu mozkových plen a střevních nemocí. Díky tomu se mu podařilo získat stipendium na dvouleté studium v Minneapolis ve státě Minnesota v USA, kde se konečně mohl v letech 1953–1955 věnovat kardiochirurgii v týmu slavného kardiochirurga **C. W. Lilleheie** (1918–1999). Jeho přímým učitelem byl vynikající chirurg **U. S. Walten**. Zde také Christian Barnard provedl svou první operaci srdce a získal titul Ph.D. Po návratu do Kapského Města působil jako chirurg a od roku 1962 byl jmenován profesorem hrudní chirurgie v nemocnici Groote-Schuur v Kapském Městě. Vytvořil si zde chirurgický tým a úspěšně se věnoval transplantaci ledvin.

Začátkem 60. let 20. století se při svém druhém pobytu v USA, v Richmondu ve státě Virginia, seznámil s odborníkem v oblasti transplantací **R. Lowerem** (1929–2008), který se od roku 1959 spolu s dalšími americkými výzkumnými týmy zabýval možností transplantace lidského srdce. Již v roce 1963 propracoval techniku transplantace srdce americký lékař **James Hardy**. Neměl však dárce, proto se pokusil voperovat člověku srdce šimpanze. Pacient však žil jen dvě hodiny. V roce 1967 již byli Američané technicky na operaci plně připraveni. Barnard však americké odborníky předběhl.

Historické datum první transplantace srdce na světě je 3. prosinec 1967. Uskutečnil ji v již zmíněné nemocnici Groote-Schuur v Kapském Městě. Christian Barnard vytvořil dva týmy – jeden měl vyjmout srdce z těla dárce a druhý pod jeho vede-



Zdroj obrázku: Wikipedia

ním provést vlastní transplantaci. Zaznamenejme, že dárkyní srdce byla mladá žena, dvacetiletá **Denise Darvallová**, která umírala po dopravní nehodě, příjemcem pak čtyřiapadesátiletý obchodník **Louis Washkansky** – diabetik, který prodělal tři těžké infarkty. Operace, která trvala něco málo přes tři hodiny, se zdařila, ale pacient podlehl po 18 dnech nezvládnutelnému zápalu plic. Washkansky po operaci prohlásil: „*Ted' jsem nový Frankenstein!*“.

K zajímavostem jistě patří, že jen o pouhé tři dny později provedl stejnou operaci v USA newyorský chirurg **A. Kantrowitz** (1918–2008). Voperoval srdce novorozenému děvčátku, které však šest hodin po operaci zemřelo. Jiné prameny uvádějí, že tři dny po Barnardovi úspěšně transplantoval srdce jeho spolužák ze studií **Norman Shumway**.

Barnard začátek své unikátní první operace popisuje takto: „*Jen co dárkyně zemřela, otevřeli jsme její hrudník a napojili ji na přístroj, který udržoval srdce a plíce v chodu. Vyřízl jsem srdce. Vyšetřili jsme jej, a když jsme zjistili, že je v dobrém stavu, uložili*

jsme je do nádoby s živným roztokem o teplotě 10 stupňů Celsia, aby se ochladilo. Přenesli jsme toto srdce na operační sál, kde ležel náš pacient již připraven, a znovu jsme je připojili k přístroji na udržování jeho chodu. Od chvíle, kdy jsme srdce vyřízli z dárcova těla, uplynuly čtyři minuty, než jsme do něho znovu zavedli okysličenou krev z těla příjemce. Poté jsme odstranili pacientovo vlastní srdce“.

Dne 2. ledna 1968 provedl Christian Barnard druhou operaci u smrtelně nemocného pacienta – doktora **Blaiberga**, který jej o transplantaci srdce sám požádal. Ten žil po transplantaci srdce přes 19 měsíců. (Doktor Blaiberg byl běloch, dárcem srdce byl černoch a v Jihoafrické republice to vyvolalo bouři protestů.) V tomto roce již bylo provedeno na světě několik desítek transplantací srdce, ale jen 20 % pacientů žilo po operaci déle než jeden rok. Připomeňme v této souvislosti, že první operaci tohoto druhu v Československu provedl tým kardiologů vedený **Karolem Šiškou** (1906–2000) v Bratislavě v roce 1968 – pacient však zemřel několik hodin po zákroku. Do roku 1970 bylo ve světě provedeno celkem 153 těchto operací (na 58 pracovištích ve 20 zemích všech kontinentů), z nichž jeden rok přežilo jen 21 pacientů. Úspěšnost transplantací se výrazně zlepšila po roce 1974, když se norským lékařům podařilo objevit látku, která pacientovi přijetí cizího orgánu výrazně ulehčuje – cyklosporin. Sám Christian Barnard za 34 let provedl na 160 úspěšných transplantací srdce. První transplantace srdce v Čechách se uskutečnila až v roce 1984 v pražském Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) pod vedením **V. Kočandrleho** (1933–2017).

Christian Barnard se stal okamžitě světovou celebritou s nesmírnou popularitou. Byl hvězdou řady televizních pořadů, přijal jej tehdejší prezident USA **Lyndon Baines Johnson** (1908–1973), setkal se s papežem, zvali jej na bankety a večírky od Kongresu USA až po OSN. Barnardovi se to líbilo a nijak se nebránil. Sám o tom prohlásil: „Každý muž, který tvrdí, že o úspěch a uznání nestojí, je buď nemocný nebo lhář“. Odborná lékařská veřejnost mu však vytýkala, že při svém prvenství využil znalosti mnoha lékařů – kardiologů, o kterých se však zdaleka tolik nemluvalo. Někteří pak tvrdili, že s operací příliš spěchal a nedostatečně ji připravil jen proto, aby byl první.

Je třeba také připomenout, že profesní úspěch a světová popularita přinesly Barnardovi komplikace v osobním životě. Nedolal obětování krásnými ženami (mezi nimiž nechyběly

slavné filmové herečky **Gina Lollobrigida** či **Sophia Lorenová**), získal pověst playboye a po 21 letech manželství se v roce 1968 rozvedl se svou ženou Louwtje, zdravotní sestrou, která mu celý život pomáhala v kariéře. O rok později se podruhé oženil s dcerou johannesburského průmyslníka **Barbarou Zoellnerovou** (toto manželství vydrželo 12 let), jeho třetí žena, modelka **Karin Setzkornová**, byla o 41 let mladší. Se svými třemi ženami měl Barnard celkem pět dětí. Prožil i osobní tragédii, když jeho syn ve 31 letech spáchal sebevraždu.

Operoval až do roku 1983, kdy se mu zhoršila artróza kloubů natolik, že se musel aktivní chirurgie vzdát. Odstěhoval se do Rakouska, kde se účastnil práce na soukromé klinice se specializací na omlazovací kúry. Poté získal řecké občanství a odjížděl opakovaně do USA. Připomeňme ještě, že jako první zavedl v roce 1974 tzv. heterotopickou transplantaci (při ní je srdce dárce našito na srdce příjemce a pak pracují obě společně). Při xenotransplantaci (kdy je dárcem zvíře) úspěšný nebyl – útechou mu mohlo být, že ta se zatím nepodařila nikomu. Ke cti mu nesporně slouží, že ostře vystupoval proti rasistickému apartheidu ve své rodné zemi. V jednom rozhovoru prohlásil: „*Lidské srdce přece nemůžeme rozlišovat podle barvy pleti*“. Napsal téměř dvacet knížek včetně svého životopisu a dokonce i čtyři romány (nepříliš úspěšné). Choval ale také ovce a humry a provozoval restaurace pro gurmány. Skutečně žil plný život.

V roce 1969 navštívil Christian Barnard poprvé Československo a obdržel zde zlatou medaili Jana Evangelisty Purkyně. Při své návštěvě již samostatné České republiky v květnu 1998 navštívil mj. také naši první zoologickou zahradu – safari ve Dvoře Králové, kde se živě zajímal o chov některých afrických zvířat.

Určitou ironií osudu je skutečnost, že zemřel na dovolené na milovaném ostrově Kypru při odpočinku u hotelového bazénu – na srdeční infarkt, když si četl svoji vlastní knihu. I jeho posmrtné hodnocení bylo rozporuplné. Například londýnský deník The Times v nekrologu napsal: „*Byl to fantastický chirurg, který skončil jako šašek. Zakočil svůj život jako směšná postava, jako člověk, který se sám o sobě domníval, že si zajistil nesmrtelnost.*“ To však je příliš krutý odsudek člověka, který měl tu odvalu, že vstoupil na neprobádanou půdu a uchopil do ruky skalpel, aby provedl první transplantaci srdce na světě a proslápal tak cestu svým následovníkům.

Mgr. Josef Švejnoha