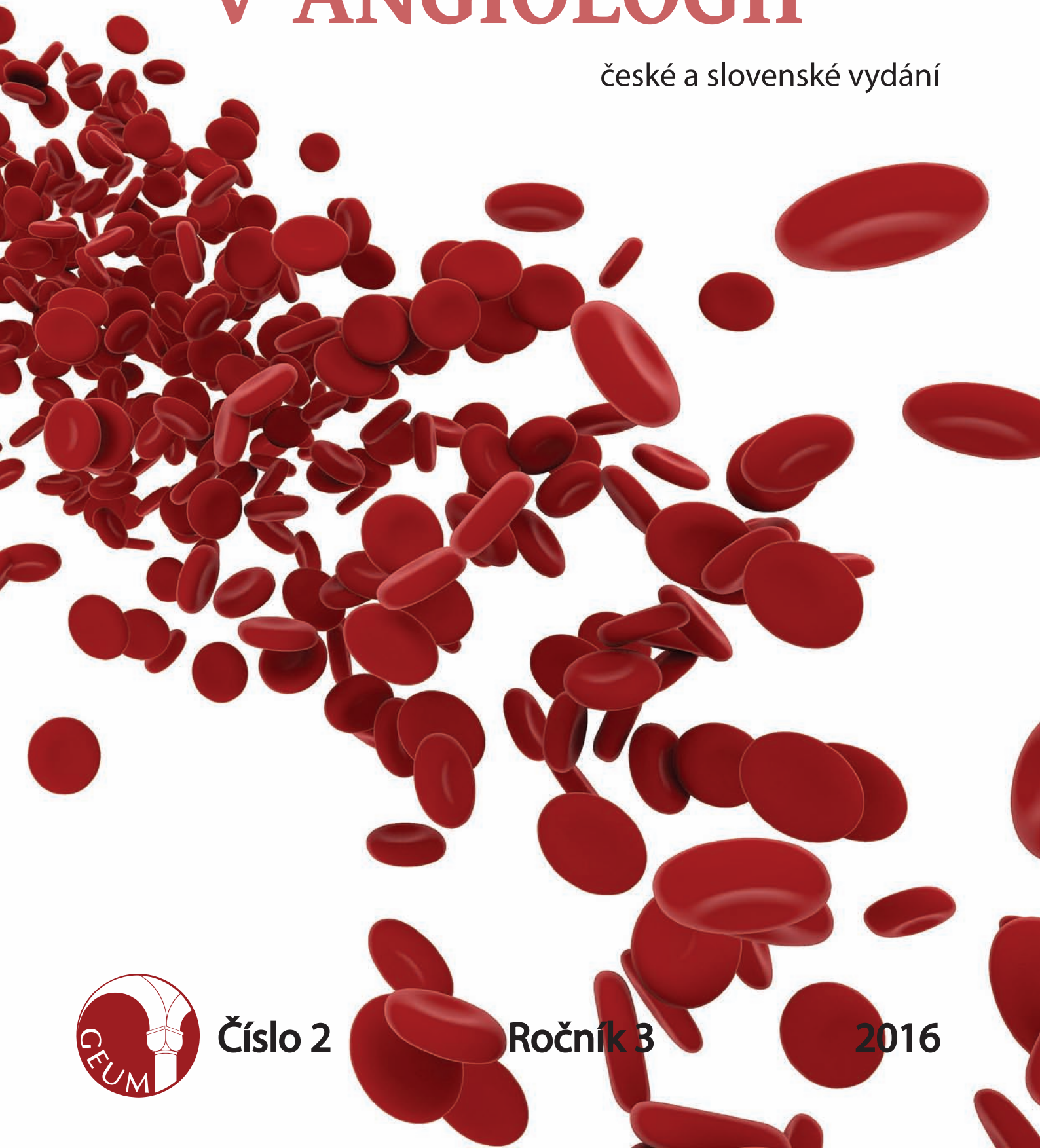


KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

české a slovenské vydání



Číslo 2

Ročník 3

2016



Kongresová sezóna

Nedávno jsem měl úžasnou možnost zúčastnit se jedenáctikilometrového běhu po safari ve Dvoře Králové. Celá akce byla sice koncipována jako běžecké závody, ale popravdě řečeno, závodili mezi sebou především ti mladí, svalnatí, vytáhlí běžci, co uvedenou trasu zdolají přibližně za půl hodiny. Ano, ti, co mi po minutě od startu zmizeli kdesi za obzorem! Mé motivy pro běh byly zcela jiné (doběhnout a přežít), a tak jsem měl nejen možnost zahlédnout gepardy a nosorožce v jejich výběžích, ale také dostatečný čas na přemýšlení.

Třeba o tom, jak vypadá naše kongresová sezóna. O tom, jak důležité je postgraduální vzdělávání, ať již jde o sledování vývoje ve světové medicíně, sdílení zkušeností významných osobností oboru, ale třeba i o diskusi nad prezentací vlastních výzkumů. Medicína totiž nestojí na místě, ale její vývoj pádí zběsilým tempem. A mnohdy není snadné pro praktikujícího lékaře, se všemi jeho povinnostmi a závazky, tento vývoj sledovat.

Během roku navštívím obvykle na dvě desítky odborných konferencí různého medicínského zaměření, doma i v zahraničí. Vidám tak známé tváře účastníků, kteří přijíždějí a přicházejí pravidelně, řada z nich také opakovaně přednáší a publikuje v domácích i zahraničních časopisech. Účast na odborné konferenci není jen možností naslouchat, jde o řadu benefitů, které na první pohled nemusí být zjevné – třeba možnost vyslechnout si diskusi, a to i tu kuloárovou, ve které se mnohdy řekne více než v té sálové, a tu u vínka, ve které se řekne už zcela všechno..., probrat s kolegy své problémy, zkušenosti a třeba se s nimi i jen vidět a pozdravit. Řada lékařů však tuto možnost nemá nebo ji využít nechce. Pro další vzdělávání tak zbývá e-learning, časopisy a internet. I my se snažíme pravidelně zprostředkovat dění na odborných konferencích a některá čísla časopisů jsou jim věnována celá (letos například první číslo Kazuistik v angiologii bylo současně kongresovým sborníkem výroční konference ČAS a červnové supplementum zahrne příspěvky z uplynulého ročníku Česko-Slovenských angiologických dní v Lednici). Tak se i toto číslo v části svého obsahu vrací ke konferenci, u které jsme byli mediálními partery. Doufáme, že tyto informace shledáte užitečnými.



S přáním krásného jara

Karel Vízner

šéfredaktor



časopis pro angiologu

Ročník 3., číslo 2/2016
ISSN 2336-2790
Registrační číslo: MK ČR E 21515

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Vydavatel:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Nádražní 66, 513 01 Semily
www.geum.org

Inzertní oddělení:
Jitka Sluková, tel.: 606 734 722
e-mail: slukova@geum.org

Redakce:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Nádražní 66, 513 01 Semily
tel./fax: 481 312 858
tel.: 721 639 079
e-mail: geum@geum.org

Mgr. Karel Vízner (šéfredaktor)
e-mail: karelvizner@geum.org

Klára Krupičková
e-mail: krupickova@geum.org

Mgr. Daniela Hozdová
e-mail: hozdova@geum.org

Redakční rada:
MUDr. Ewald Ambrozy, PhD.
MUDr. Katarína Dostálová, PhD., MPH
doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D.
MUDr. Martin Holý
doc. MUDr. Jean-Claude Lubanda, Ph.D.
MUDr. Jiří Matuška
MUDr. Pavlína Piňhová, Ph.D.
MUDr. Václav Procházka, Ph.D.
MUDr. Karel Roztočil, CSc.
MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
prim. MUDr. Jan Zeman

Ilustrační fotografie:
Mgr. Karel Vízner – GEUM

Tisk:
Tiskárna Glos Semily, s.r.o.

Obsah



Editorial 1

41. Angiologické dny 2016

Karel Roztočil
Studie SURVET – prevence žilní trombózy 6

Jana Hirmerová
**Ovlivnění koagulačního systému v dlouhodobé prevenci
tromboembolické nemoci – úloha sulodexidu 8**

Karel Vízner
SURVET – sulodexid v prevenci rekurence hluboké žilní trombózy 14

Karel Vízner
MPFF chrání strukturu i funkci žil 16

41. Angiologické dny – abstrakta přednášek 21

Milan Cholt
**Posttrombotické změny podkolenní žíly a čerstvá trombóza
malé safeny 24**

Dalibor Musil
**Léčba žilní tromboembolické nemoci rivaroxabanem (Xarelto)
v kazuistikách 27**

Hana Poláková
**Instilační podtlaková terapie: efektivní součást léčby
závažného syndromu diabetické nohy 30**

EDUKAČNÍ GRANT

NA BEZPLATNÝ ODBĚR ODBORNÉHO ČASOPISU KAZUISTIKY V ANGIOLOGII



**KAZUISTIKY
V ANGIOLOGII**

Jste lékař(ka) v praxi?
Pečujete o nemocné s postižením cév?
Máte doručovací adresu v ČR?

Pokud jsou Vaše odpovědi „ANO“, neváhejte a zaregistrujte se k bezplatnému odběru
časopisu Kazuistiky v angiologii na www.geum.org/angio

41. ANGIOLOGICKÉ DNY 2016

Kongres České angiologické společnosti ČLS JEP
s mezinárodní účastí

18.–20. 2. 2016

Hotel Diplomat, Praha

**Zajímavosti a postřehy z výroční konference ČAS
aneb
co nebylo ve sborníku**



Studie SURVET – prevence žilní trombózy

Karel Roztočil

IKEM, Praha



Roztočil, K. Studie SURVET – prevence žilní trombózy. *Kazuistiky v angiologii* 3, 2: 6–7, 2016.

Žilní tromboembolismus představuje pro angiologii jednu z hlavních problematik, a to z celé řady důvodů. Jde zejména o takové vlastnosti, jako je závažnost onemocnění, jeho častost, diagnostická a léčebná úskalí, souvislost s hospitalizací a s maligními onemocněními, možnost asymptomatického průběhu, fatální nebo invalidizující komplikace. V neposlední řadě jde o závažnost prognózy postižených pacientů, kterou si často neuvědomujeme ve chvíli, kdy onemocnění diagnostikujeme. Každý pátý pacient s žilní trombózou je do jednoho roku po smrti a jak ukazuje tabulka 1, prognóza pacientů je ještě závažnější, pokud je onemocnění komplikováno plicní embolizací. Významně tak přesahuje riziko úmrtí spojené s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) a proděláním infarktu myokardu. Jako příklad závažnosti může sloužit i údaj o počtu pacientů v populaci zemřelých každoročně na plicní embolii, který je 5krát vyšší, než úmrtí způsobená karcinomem prsu, dopravními nehodami a AIDS dohromady.

Tab. 1: Přežití pacientů po samotné žilní trombóze a plicní embolii (%)

	žilní trombóza	plicní embolizace
0 dní	97,0	76,5
7 dní	96,2	71,1
1 měsíc	94,5	66,8
3 měsíce	91,9	62,8
1 rok	85,4	57,4
2 roky	81,4	53,6
5 let	72,6	47,4
8 let	65,2	41,5

Zatímco v minulosti se žilní trombóza považovala za akutní záležitost, odehrávající se v určitém časovém intervalu léčby, v současnosti máme k dispozici stále více podkladů pro to, abychom žilní tromboembolismus považovali za chronický stav s možností celoživotně zvýšeného rizika úmrtí. Svědčí pro to například výsledky analýzy statistických údajů v Dánsku za období 1980–2011 u téměř 130 000 pacientů po prodělané žilní trombóze. Statisticky významný rozdíl mortality u těchto pacientů, ve srovnání s více než 600 000 osob běžné populace, přetrvával i po 30 letech uplynulých od trombotické příhody.

Chronický charakter onemocnění se manifestuje významným sklonem k rekurencím, jejichž pravděpodobnost se liší v závislosti na typu první příhody a na přítomnosti rizikových faktorů. Přechodně se uplatňující rizikové faktory, ať už chirurgické nebo nechirurgické, jsou spojeny s přibližně 5% výskytem za rok, u tzv. nevypovokovaných žilních trombóz se množství rekurencí pohybuje okolo 10 % za rok.

Opakované proděláné žilních trombóz má vliv na vývoj pozdních následků v podobě posttrombotického syndromu. Posttrombotický syndrom vzniká s různě dlouhým, často mnohaletým odstupem od trombotické příhody a dosahuje přibližně 30 % za 8–10 let. Pacienti s rekurencemi mají 3–10krát vyšší riziko vývoje posttrombotického syndromu ve srovnání s osobami bez rekurencí. Vztah existuje i v opačném směru – pacienti s posttrombotickým syndromem mají přibližně 2,5krát vyšší riziko rekurencí než pacienti bez posttrombotického syndromu.

K výskytu rekurencí může dojít i při účinné antikoagulační léčbě, která je po odléčení akutní trombotické příhody podávána jako prevence. Registr RIETE uvádí v tomto případě asi 7% výskyt, častěji u mužů, mladšího věku a ve spojení s malignitou. Nejčastěji však dochází k opětovnému výskytu žilních trombóz po ukončení obvyklého doporučeného 3–12měsíčního intervalu léčby a vysazení antikoagulancií. Incidence je přibližně dvakrát vyšší u osob bez přechodně se vyskytujících rizikových faktorů než je tomu u pacientů s vyprovokovanými trombózami a dosahuje za 1 rok 7,8 %, za 2 roky 17,5–18,1 %, za 5 let 24,6 %, za 8 let 30,3 %. Riziko rekurence je téměř třikrát vyšší u mužů než u žen, zvyšuje se s věkem o cca 14 % za každých 10 let věku a je ovlivňováno obezitou, neúplnou rekanalizací s přetrváváním reziduálních posttrombotických změn, zvýšenými hodnotami D-dimerů v době ukončení antikoagulační léčby, přítomností hereditární trombofilie a v souvislosti s některými klinickými stavy (cholecystitis, antifosfolipidový syndrom aj.).

I když antikoagulační léčba představuje velmi spolehlivou prevenci rekurence žilní trombózy, její prodloužené podávání delší než obvyklých 3–12 měsíců je individuálně posuzováno s ohledem na možnost vedlejších krvácivých komplikací, jejichž výskyt je uváděn 1–4 % za rok. U pacientů s vyprovokovanými trombózami, kteří mají riziko rekurence nižší než 3 % za rok, může nastat situace, kdy jsou více ohroženi fatálním krvácením než úmrtím způsobeným rekurencí žilní trombózy. Tabulka 2 uvádí hlavní kritéria, která jsou u jednotlivých pacientů vzata v úvahu při rozhodování o dočasné nebo prodloužené, případně časově nevyomezené antikoagulační léčbě. Studie s léčbou antagonisty vitamínu K ukázaly, že prodloužené podávání těchto preparátů redukuje riziko rekurence žilní trombózy přibližně o 90 %. Nově zavedená přímá antikoagulantia mají srovnatelný preventivní efekt při nižším riziku krvácivých komplikací.

V druhé polovině roku 2015 byly publikovány výsledky multicentrické, dvojité zaslepené, placebem kontrolované mezinárodní studie, která probíhala od roku 2010 a byla zaměřena na posouzení klinického efektu sulodexidu v prevenci rekurence žilní trombózy. Sulodexid představuje látku ze skupiny

Tab. 2: Délka podávání antikoagulancií

kritéria pro krátkodobé podávání	kritéria pro dlouhodobé podávání
po velké operaci	více doložených tromboembolických příhod
pobyt na lůžku	aktivní malignita
po velkém traumatu	závažná trombofilie
po sádrové fixaci	antifosfolipidový syndrom
při riziku krvácení	plicní embolie
	plicní hypertenze
	posttrombotický syndrom
	NYHA 3–4

glykosaminoglykanů, která má antitrombotické a profibrinolytické vlastnosti, které jsou menšího rozsahu než u heparinu, ale s výrazně nižším rizikem krvácení a s účinností při perorálním podávání. Po řadu let je přípravek distribuován k léčbě různých cévních onemocnění.⁽¹⁾ Cílem studie pojmenované **SURVET** bylo zjistit, zda podávání sulodexidu může zabránit rekurencím žilních trombóz po ukončení obvyklého intervalu antikoagulační léčby, podávané pacientům s nevyprovokovanou akutní žilní trombózou prodělanou poprvé v jejich životě. Název studie vznikl z jejího anglického podtitulu: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis. Návrh studie se opíral o výsledky předchozích klinických zkoušení, prokazujících preventivní efekt sulodexidu na výskyt recidiv žilní trombózy po ukončení antikoagulační léčby.⁽²⁾

Design studie umožňoval zařadit pacienty, kteří absolvovali – v závislosti na charakteru tromboembolické příhody, 3–12měsíční interval antikoagulační léčby a nebyli indikováni k jejímu prodlouženému podávání. Jako nevyprovokované byly považovány trombózy, u nichž nebyl zjištěn žádný rizikový faktor. Pacienti s perzistentní plicní hypertenzí po plicní embolizaci, s tumory nebo hematologickým onemocněním, antifosfolipidovým syndromem, deficitem antitrombinu nebo s kardiopulmonálním selháním NYHA III–IV nebyli do studie připuštěni. Zařazení pacienti byli randomizováni do dvou skupin, dostávali po dobu dvou let 2x denně dvě kapsle obsahující 250 LSU sulodexidu nebo placebo. Vedle toho všichni pacienti v obou skupinách měli předepsány kompresní pomůcky.

Hlavním sledovaným kritériem byl výskyt objektivně potvrzené rekurence žilního tromboembolismu, buď žilní trombózy diagnostikované pomocí duplexní sonografie, nebo nefatální, případně fatální plicní embolizace potvrzené plicní CT angiografií. Jako sekundární parametr byl hodnocen výskyt distální nebo povrchové žilní trombózy, fatálního nebo nefatálního infarktu myokardu, cévní mozkové příhody nebo akutní končetinové ischemie. Pro posouzení bezpečnosti léčby bylo použito sledování výskytu velkého nebo klinicky relevantního menšího krvácení. Krvácení bylo považováno za velké, pokud vyžadovalo podání dvou a více jednotek krve. Jako klinicky relevantní bylo hodnoceno krvácení vyžadující lékařský zásah, přerušování léčby nebo narušení denních aktivit pacienta.

Do studie bylo zapojeno celkem 43 center v sedmi evropských zemích (Itálie, Česko, Slovensko, Polsko, Rumunsko, Rusko, Portugalsko). Randomizace určila celkem 308 pacientů k užívání placebo a 307 pacientů k podávání sulodexidu. Obě skupiny pacientů se významně nelišily v základních charakteristikách souborů.

V průběhu dvouletého sledování došlo k rekurenci tromboembolických příhod u celkem čtyřiceti pěti pacientů, z toho ve třiceti šesti případech šlo o proximální žilní trombózu a v devíti případech o plicní embolizaci, z nichž jedna byla fatální. K patnácti příhodám tromboembolismu došlo ve skupině léčené sulodexidem, zatímco ve skupině dostávající placebo se vyskytlo třicet případů a tento rozdíl byl statisticky vysoce významný.⁽³⁾ Podávání sulodexidu nebylo spojeno s žádným výskytem velkého krvácení. Klinicky relevantní menší krvácení bylo registrováno u dvou pacientů při sulodexidu stejně jako při placebo. Vedlejší nežádoucí účinky se při sulodexidu a placebo nelišily.

Uvedené výsledky jsou v souladu s nálezy předchozích klinických studií a potvrzují, že podávání sulodexidu může představovat jednu z alternativ prevence výskytu rekurencí tromboembolických příhod u pacientů s žilní trombózou po ukončení standardní antikoagulační léčby. Tabulka 3 uvádí přehled současných možností farmakologické prevence recidiv žilních trombotických příhod a srovnání jejich efektivity. To, co dává sulodexidu body navíc, je bezpečnost jeho podávání. Je zřejmé, že jeho použití, na rozdíl od všech dalších preparátů, je provázáno nejnižším sklonem ke krvácivým komplikacím a tato jeho vlastnost může být rozhodující při jeho indikaci v klinické praxi.

Tab. 3: Možnosti sekundární prevence rekurencí žilního tromboembolismu a jejich efektivity

warfarin (INR 2,0–3,0)	90 %
rivaroxaban, dabigatran	80 %
warfarin (INR 1,5–2,0)	60 %
sulodexid	50 %
aspirin	25–30 %

Závěr

Podávání sulodexidu v dávce 500 jednotek 2x denně spolu s kompresní léčbou ve studii **SURVET** snížilo výskyt rekurencí žilního tromboembolismu bez zvýšení rizika krvácivých příhod. Výsledky studie potvrzují možnost použití sulodexidu jako jedné z alternativ sekundární prevence žilní trombózy, jejíž výhodou je nízký sklon ke krvácivým komplikacím.

Literatura

1. Andreozzi, G. M. Sulodexide in the treatment of chronic venous disease. *Am J Cardiovasc Drugs* 12, 2: 73–81, 2012.
2. Errichi, B. M., Cesarone, M. R., Belcaro, G. et al. Prevention of recurrent deep venous thrombosis with sulodexide: the SanVal registry. *Angiology* 55, 3: 243–249, 2004.
3. Andreozzi, G. M., Bignamini, A. A., Davi, G. et al. Sulodexide for 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.

MUDr. Karel Roztočil, CSc.
IKEM
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4

Ovlivnění koagulačního systému v dlouhodobé prevenci tromboembolické nemoci – úloha sulodexidu



Jana Hirmerová

2. interní klinika a Biomedicínské centrum, LF UK a FN Plzeň

Hirmerová, J. Ovlivnění koagulačního systému v dlouhodobé prevenci tromboembolické nemoci – úloha sulodexidu. Kazuistiky v angiologii 3, 2: 8–13, 2016.

Úvod

Účinná prevence tromboembolické nemoci (TEN) je podmíněna detailní znalostí jejich rizikových faktorů (RF) a patofyziologických mechanismů.

Patofyziologie tromboembolické nemoci, rizikové faktory obecně

Stále nejvýstižnějším shrnutím je známá Virchowova trias:

- poškození cévní stěny (dochází k němu např. při úrazu, operaci, zánětlivých procesech)
- hyperkoagulační stav (vrozené, získané či „situační“ trombofilie)
- stáza krve (nastává při delší imobilizaci, hemiplegii, sádrové fixaci, v důsledku žilní insuficience, obezity, gravidity)

Často dochází v určité klinické situaci u určitého jedince ke kombinaci několika mechanismů. RF však nejsou všechny stejně významné, resp. liší se mírou rizika s nimi spojeného.

Rizikové faktory recidivy TEN

Je známo, že TEN se vyznačuje velkou tendencí k recidivám. Účinná sekundární prevence je rovněž podmíněna znalostí RF recidivy. Ty však nejsou zcela totožné s RF první tromboembolické příhody. S nejvyšším rizikem recidivy jsou asociovány⁽¹⁾:

- příhoda neprovokovaná či spojená s ireverzibilním faktorem
- mužské pohlaví
- proximální lokalizace trombózy
- některé závažné trombofilie: antifosfolipidový syndrom, deficit antitrombinu, homozygotní či kombinované trombofilie
- pozitivita D-dimer testu po vynechání antikoagulační léčby
- přítomnost reziduálního trombu v žíle (ultrasonograficky zjištěná)
- anamnéza prodělané trombózy povrchových žil

Většina z uvedených faktorů je vysvětlitelná – neprovokovaný charakter první příhody je nejspíše důkazem vyšší trom-

botické dispozice příslušného jedince (byť třeba laboratorním vyšetřením neprokázaným), trvající ireverzibilní RF znamená perzistující trombogenní vliv, stejně jako závažné trombofilie. Pozitivní D-dimer je sice nespecifický ukazatel, nicméně opět vypovídá o protrombotickém stavu. Reziduální trombotická okluze v hlubokých žilách, tedy neúplná rekanalizace předchozí trombózy, může být známkou poruchy fibrinolýzy. Anamnéza trombózy povrchových žil může svědčit jednak o hyperkoagulačním stavu, jednak o pokročilejší žilní insuficienci, a tak rovněž dobře zapadá do Virchowovy triády. Příčina vyššího rizika recidivy TEN u mužů dosud uspokojivě vysvětlena nebyla.

Strategie sekundární prevence TEN

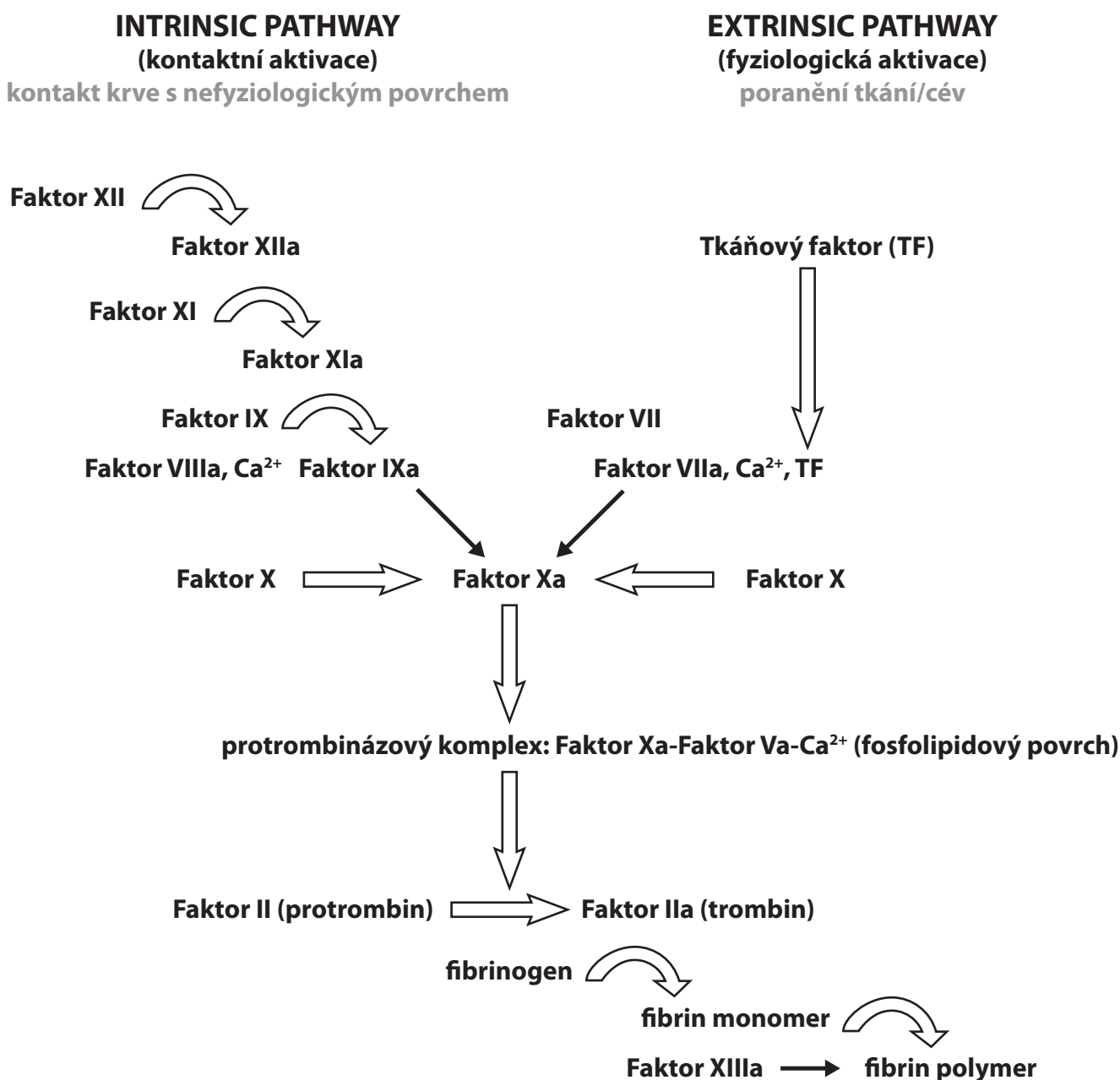
Znalost RF recidivy nám umožní stratifikovat pacienty po první tromboembolické příhodě podle míry rizika. Základem terapie první tromboembolické příhody je antikoagulační léčba, co do jejího trvání se většina mezinárodních doporučení shoduje v minimální délce alespoň tři měsíce a jejím prodloužení při vyšším riziku recidivy.⁽²⁾ U jedinců s nízkým rizikem (ti s příhodou vzniklou v souvislosti s přechodným rizikovým faktorem) často postačuje tříměsíční antikoagulační terapie, následná léčba není nutná a doporučuje se jen zajištění dalších rizikových situací krátkodobou antikoagulační profylaxií.

U pacientů se středním či vysokým rizikem recidivy je vhodné zvážit dlouhodobou až trvalou farmakologickou prevenci. K dispozici je několik možných preparátů, zasahujících různými mechanismy do patofyziologických mechanismů spojených s trombózou. Z Virchowovy triády se při léčbě a prevenci TEN snažíme ovlivnit zejména hyperkoagulační stav. Ten lze definovat jako poruchu rovnováhy prokoagulačních, antikoagulačních a fibrinolytických faktorů, vedoucí k vychýlení hemostázy směrem k trombóze.

Koagulační proces, jeho fyziologická úloha při zajištění hemostázy; role při vzniku trombózy

Normální hemostáza znamená schopnost kontroly tvorby sraženiny a následně jejího rozpuštění s cílem zabránit krvácení, ale nezpůsobit trombózu. Při poškození cévní stěny se

Obr. 1: Klasický model koagulace



Koncept koagulační kaskády jako série na sebe navazujících enzymatických konverzí byl poprvé navržen v roce 1964.

Zevní cesta koagulace je spuštěna po vystavení krve působení extravaskulárního tkáňového faktoru (TF), resp. TF pocházejícího ze „zevních“ zdrojů (tj. ne z krve). Tato cesta je „zevní“, protože v krvi zdravých jedinců není přítomno signifikantní množství TF. V případě poškození cévy však dochází ke zvýšení jeho hladiny v místě poranění.

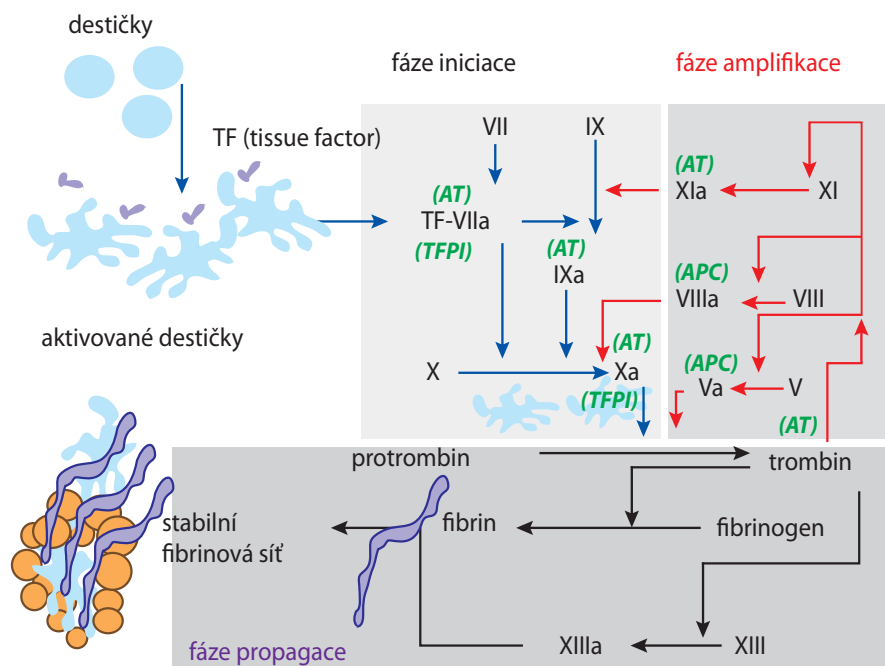
Vznik komplexu TF s aktivovaným faktorem VII – FVIIa (TF/FVIIa) vede k aktivaci FX na FXa – jako tzv. „zevní tenáza“ (tenáza – „tenase“ – komplex aktivující FX, tedy „factor ten“ v angličtině).

Vnitřní cesta je spuštěna kontaktem krve s nefyziologickým povrchem. Dochází k tvorbě FXIIa, jehož působením se aktivuje prekalikrein na kalikrein. Kalikrein zpětně aktivuje FXII na FXIIa. FXIIa spolu s HMWK (vysokomolekulární kininogen – high-molecular-weight kininogen) přeměňuje FXI na FXIa. FXIa následně konvertuje FIX na FIXa. FIXa se váže spolu s kofaktorem – FVIIIa za přítomnosti kalcia ke vhodnému membránovému povrchu a jako tzv. „vnitřní tenáza“ aktivuje FX na FXa.

Společná cesta: FXa (vytvořený zevní či vnitřní tenázou) spolu s FVa za přítomnosti kalciových iontů a negativně nabitých membránových fosfolipidů vede ke konverzi protrombinu (FII) na trombin (FIIa). Trombin vede k přeměně fibrinogenu na fibrin monomer, ten vzápětí polymerizuje na fibrin polymer. Poté vzniká fibrinová síť.

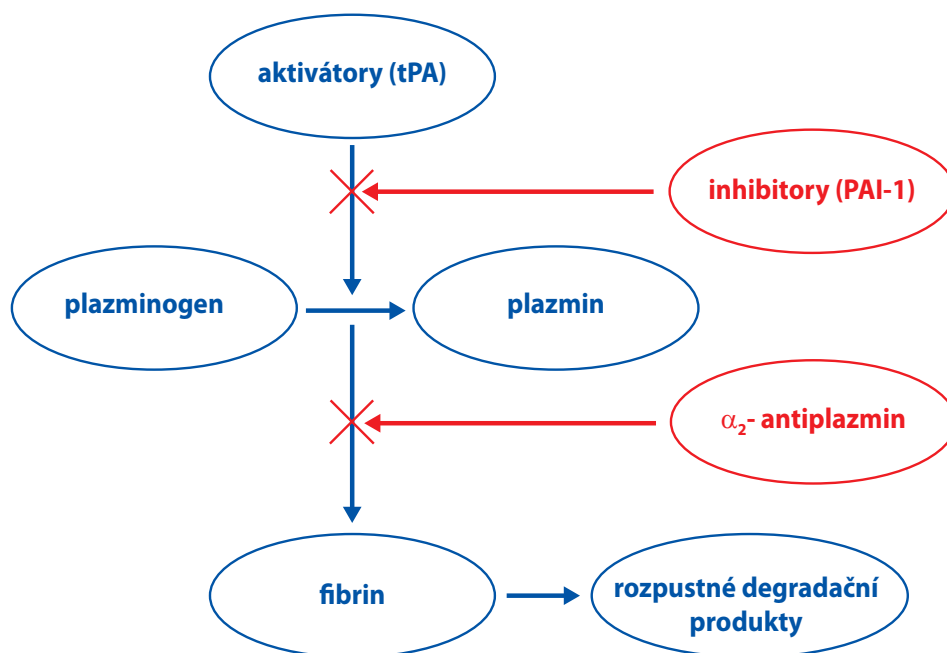
Klasický model koagulace není zatím opuštěn či dokonce zavržen. Byť se vlastně jedná o uměle vytvořené schéma, neodpovídající fyziologickému průběhu koagulace, má dělení kaskády na zevní, vnitřní a společnou cestu význam z didaktických i praktických důvodů. Toto rozdělení se odráží i v laboratorní analýze koagulace.

Obr. 2: Nový (revidovaný) model koagulace



Na rozdíl od původního modelu, který odděloval vnitřní a zevní cestu koagulace, nový model naopak vychází ze vzájemného propojení obou cest. Zjednodušeně řečeno, zevní cesta koagulace vede k produkci malého množství trombinu, ten aktivuje řadu dalších součástí kaskády a dochází k tzv. amplifikaci – se zapojením vnitřní cesty následně dochází k explozivní tvorbě trombinu. Trombin pak štěpí fibrinogen na fibrin, následně vzniká stabilní fibrinová zátka. Hovoříme o rozdělení na iniciální, amplifikační a propagační fázi. V tomto modelu je zdůrazněna nutnost aktivního zapojení buněčných elementů, konkrétně aktivovaných destiček ve fázi amplifikace a propagace. Destičky poskytují negativně nabitý fosfolipidový povrch, na němž se aktivační reakce mohou uskutečnit. Zároveň zajišťují lokalizovaný povrch v přímé blízkosti místa poškození cévy, na němž se shromažďují všechny elementy nutné k úspěšné koagulaci. Model zahrnuje i systém přirozených inhibitorů koagulace – v uvedeném schématu: AT – antitrombin, TFPI – tissue factor pathway inhibitor, APC – activated protein C.

Obr. 3: Schéma fibrinolýzy



Plazmin vzniká z inaktivního prekursoru – plazminogenu působením aktivátorů (tPA – tkáňový aktivátor plazminogenu) a poté rozkládá fibrin na rozpustné degradační produkty. Inhibitory fibrinolýzy mají zabránit předčasnému rozložení hemostatické zátky. PAI-1 (inhibitor aktivátoru plazminogenu-1) inhibuje tPA. Teprve poté, co je PAI spotřebován, může se nově uvolněný tPA vázat na fibrin a aktivovat fibrinolýzu. Alfa₂ antiplazmin za fyziologických podmínek velmi rychle inaktivuje plazmin.

nejprve uplatňuje **primární hemostáza** jako pohotovostní reakce, zahrnující vazokonstrikci, adhezi destiček a jejich agregaci v místě poranění, vedoucí ke vzniku destičkové (primární hemostatické) zátky. Následuje proces **koagulace**, vedoucí ke vzniku fibrinu, což umožní upevnění a stabilizaci zátky. Prakticky souběžně dochází k aktivaci **fibrinolýzy**, jejímž cílem je rozpuštění sraženiny, a to přiměřeně pomalu, aby mohla být poraněná céva „opravena“.

Koagulační kaskáda se podle *klasického modelu* (obr. 1) skládá ze *zevní, vnitřní a společné cesty* koagulace – "extrinsic, intrinsic, common pathway". Zevní cesta koagulace je spuštěna po vystavení krve působení extravaskulárního tkáňového faktoru (TF). Proces vnitřní cesty začíná tzv. kontaktní aktivací, tj. kontaktem krve s nefyziologickým povrchem, prvním krokem je vznik aktivovaného faktoru XII. Zevní a vnitřní cesta se spojují na úrovni aktivace faktoru X na FXa, poté pokračuje společná cesta, vrcholící vznikem trombinu a následně stabilní fibrinové zátky.

Nový – revidovaný model (obr. 2) více odpovídá průběhu koagulačního procesu *in vivo*. Místo rozdělení na zevní a vnitřní cestu vychází z jejich vzájemného propojení a překrývání, přičemž průběh koagulačního procesu popisuje jako *iniciální, amplifikační a propagační fázi*.

Finálním činitelem **fibrinolytického procesu** (obr. 3) je plazmin, jenž vzniká z inaktivního prekursoru plazminogenu působením aktivátorů a poté rozkládá fibrin na rozpustné degradační produkty.

Proces koagulace i fibrinolýzy je za fyziologických okolností regulován pomocí systému přirozených inhibitorů. Za normálního stavu na endotelu převládají antiagregační a antikoagulační faktory nad faktory prokoagulačními. Krevní tok sám o sobě navíc způsobí naředění aktivovaných protrombotických faktorů.^(3,4)

Žilní trombóza vzniká v místě s intaktním endotelem, přesto dochází k nadměrné aktivaci koagulace, resp. k patologickému spuštění zevní i vnitřní cesty. Aktivace zevní cesty nastává díky expresi TF na aktivovaných monocitech, mikrovaskulárních z monocytů a aktivovaných endoteliích. Vnitřní cesta může být aktivována např. polyfosfáty z bakterií či aktivovaných destiček.⁽⁵⁾

Možnosti sekundární prevence TEN

Ovlivnění koagulačního procesu je důležitou metodou sekundární prevence TEN.

1) Dlouhodobé podávání antikoagulancií je v prevenci recidiv TEN velmi účinné, ale je spojeno s rizikem hemoragických komplikací, včetně závažných až fatálních krvácení. Nejdelší praktické zkušenosti jsou s dlouhodobým podáváním warfarinu. Ten má celou řadu nevýhod – velkou interindividuální a intraindividuální variabilitu účinku, celou řadu interakcí s léky i potravou, nutnost častých náběhů a laboratorních kontrol k adjustaci dávky. Slibná se jeví nová (přímá) antikoagulanční, u nichž není nutná laboratorní monitorace účinku a interakce jsou minimální. Jejich nevýhodou jsou však vysoké náklady a samozřejmě i u nich hrozí riziko krvácivých komplikací (byť riziko závažných a zejména intrakraniálních he-

moragických příhod je nižší než po warfarinu, incidence slizničních krvácení není zanedbatelná). U pacientů s TEN a aktivním onkologickým onemocněním či jeho léčbou je pak doporučena dlouhodobá léčba nízkomolekulárním heparinem, ta je u nich prokazatelně účinnější a bezpečnější než warfarin, avšak je spojena s mnohdy velmi špatně akceptovanou nutností denní subkutánní injekce.

Místa zásahu antikoagulačních léků v koagulační kaskádě demonstruje obrázek 4.

2) V sekundární profylaxi TEN přichází dále v úvahu ovlivnění destičkových funkcí. Aktivované destičky jsou i v procesu žilní trombózy důležitou složkou. Je tedy možno po iniciální léčbě antikoagulanciemi (minimálně tříměsíční) navázat dlouhodobým podáváním kyseliny acetylsalicylové (ASA).⁽²⁾ Účinnost ASA v sekundární prevenci TEN je však nižší ve srovnání s antikoagulancii a navíc rovněž není prosta nežádoucích účinků a rizika krvácení, zejména z gastrointestinálního traktu.

3) Další možností dlouhodobé sekundární profylaxe TEN je sulodexid. Jedná se o vysoce purifikovaný glykosaminoglykan s pleiotrofním efektem. Uvádí se celá řada účinků sulodexidu, které mohou zasahovat do všech součástí Virchowovy triády:

- Modulační vliv na hemostázu:
 - ovlivnění koagulačního systému je dáno interakcí obou jeho složek (heparan sulfátu a dermatan sulfátu) s přirozenými inhibitory koagulace – s antitrombinem (AT, dříve AT III) a s heparinovým kofaktorem II. Výsledkem je inhibice faktoru Xa (FXa) a trombinu.
 - profibrinolytické vlastnosti – působením sulodexidu dochází k uvolnění tkáňového aktivátoru plazminogenu (tPA) a snížení hladiny inhibitoru aktivátoru plazminogenu (PAI).
 - popisuje se též schopnost uvolňovat z endotelií další přirozený inhibitor koagulace, resp. "tissue factor pathway inhibitor" (TFPI). Ten neutralizuje FXa a komplex tkáňového faktoru s aktivovaným faktorem VII (TF/FVIIa).
 - dále se uvádí i protideštičkový efekt sulodexidu, resp. ovlivnění adheze a agregace trombocytů stimulované trombinem
- Reologický účinek sulodexidu se vysvětluje snížením nadměrné hladiny fibrinogenu a snížením viskozity plazmy.⁽⁶⁻⁹⁾
- Endotelprotektivní efekt sulodexidu je podmíněn schopností reparace poškozené endoteliální glykokalyx. Endotel má za fyziologických okolností antiadhezivní a antitrombotické vlastnosti. Glykokalyx je zevní ochranná vrstva na buňčném povrchu, jež brání adhezi trombocytů a leukocytů. Je složena z proteoglykanů a glykosaminoglykanů, obsahuje řadu enzymů. Podle některých hypotéz sulodexid poskytuje po své degradaci prekursor k syntéze glykosaminoglykanů a tím jakési stavební kameny k opravě glykokalyx a obnovení integrity cévní stěny.⁽¹⁰⁾

Antitrombotické působení sulodexidu spočívá ve snížení pohotovosti ke krevnímu srážení a zábráně narůstání trombu. Po orálním podání nebyl zjištěn systémový vliv na koagulaci, resp. nebyly zaznamenány změny v globálních testech koagulace, TT (trombinový čas) ani APTT (aktivovaný parciální tromboplas-

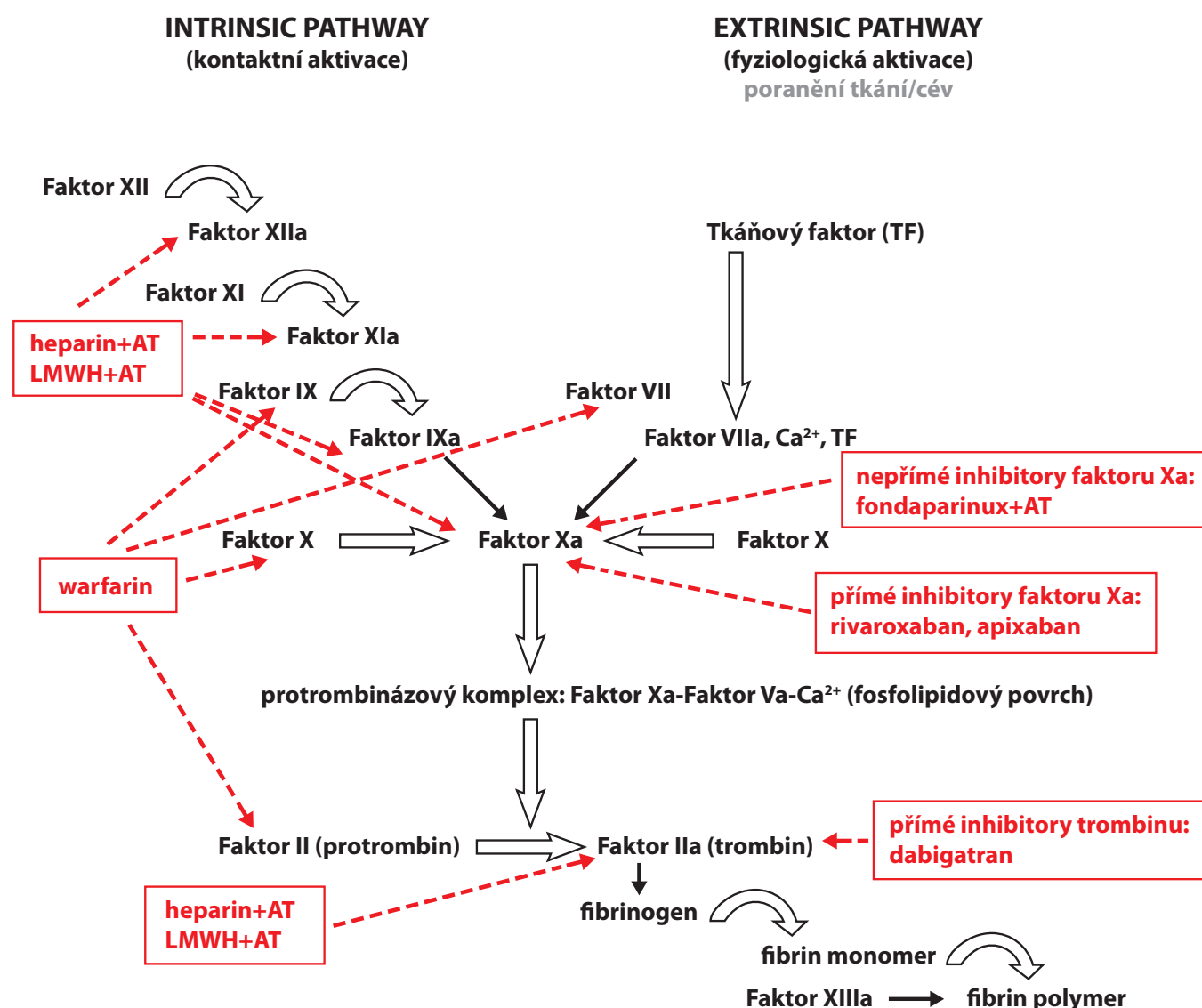
tinový test).^(6,7) Ovlivnění koagulačního procesu je tedy méně výrazné, než je tomu po užití warfarinu či nových (přímých) antikoagulancií. Sulodexid pravděpodobně nebude vhodnou volbou v sekundární prevenci u osob s velmi vysokým rizikem recidivy TEN, např. se závažným trombofilním stavem, s aktivní malignitou či po prodělané masivní, život ohrožující plicní embolii. Naopak výhodný bude sulodexid u pacientů s vysokým rizikem krvácení, neboť riziko krvácivých komplikací po orálním podání je velmi nízké.⁽⁶⁻⁸⁾ Dále mohou z pleiotropního účinku sulodexidu profitovat nemocní s již přítom-

nou chronickou žilní insuficiencí, jež po proběhlé hluboké žilní trombóze (HŽT) může výrazně progredovat, či jedinci, kteří kromě prodělané HŽT mají též anamnézu opakovaných trombóz povrchových žil dolních končetin.

Závěr

Sulodexid rozšiřuje spektrum variant dlouhodobé sekundární profylaxe HŽT a znamená pokrok v optimalizaci prevence TEN ve smyslu umožnění individuální volby pacientovi „na míru“.

Obr. 4: Místo zásahu antikoagulancií v koagulační kaskádě



Komplex heparin + antitrombin (AT) inaktivuje koagulační faktory – zejména IIa (trombin) a Xa, ale také IXa, XIa, XIIa. Nízkomolekulární heparin – LMWH působí rovněž v komplexu s AT a inhibuje zejména faktor Xa, v menší míře i IIa. Antagonisté vitamínu K (warfarin) zabrání recyklaci aktivní formy vitamínu K, následkem je narušená syntéza koagulačních faktorů II, VII, IX, X a ty vznikají v neúčinné formě. Fondaparinux vykazuje specifickou antiXa aktivitu, k rozvinutí účinku je zapotřebí rovněž vazby na AT. Dabigatran je přímým inhibitorem trombinu. Rivaroxaban a apixaban jsou přímými inhibitory faktoru Xa.

Literatura

1. Zhu, T., Martinez, I., Emmerich, J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 29, 3: 298–310, 2009.
2. Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 149, 2: 315–352, 2016.
3. Triplett, D. A. Coagulation and bleeding disorders: review and update. *Clin Chem* 48, 8 Pt 2: 1260–1269, 2000.
4. Geddings, J. E., Mackman, N. New players in haemostasis and thrombosis. *Thromb Haemost* 111, 4: 570–574, 2014.
5. Mackman, N. New insights into the mechanisms of venous thrombosis. *J Clin Invest* 122, 7: 2331–2336, 2012.
6. Hoppensteadt, D. A., Fareed, J. Pharmacological profile of sulodexide. *Int Angiol* 33, 3: 229–235, 2014.
7. Laserra-Cirujeda, J., Coronel, P., Aza, M., Gimeno, M. Use of sulodexide in patients with peripheral vascular disease. *J Blood Med* 2010, 1: 105–115, 2010.
8. Harenberg, J. Review of pharmacodynamics, pharmacokinetics, and therapeutic properties of sulodexide. *Med Res Rev* 18, 1: 1–20, 1998.
9. Coccheri, S. Biological and clinical effects of sulodexide in arterial disorders and diseases. *Int Angiol* 33, 3: 263–274, 2014.
10. Masola, V., Zaza, G., Onisto, M. et al. Glycosaminoglycans, proteoglycans and sulodexide and the endothelium: biological roles and pharmacological effects. *Int Angiol* 33, 3: 243–254, 2014.

doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D.
2. interní klinika, LF UK a FN Plzeň
E. Beneše 13
305 99 Plzeň

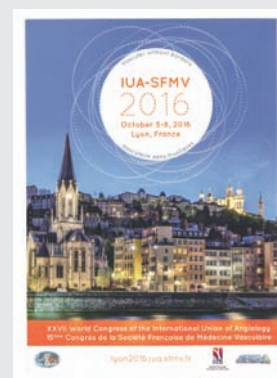


upoutávka

XXVII World Congress of the International Union of Angiology 15ème Congrès de la Société Française de Médecine Vasculaire

5.–8. října 2016
Lyon, Francie

Prezidenti kongresu: Patrick Carpentier (Grenoble)
Christine Jurus (Lyon)



Informace: <http://lyon2016.iua.sfmv.fr>

SURVET – sulodexid v prevenci rekurence tromboembolické nemoci

Postřehy ze sympozia „Změna v přístupu k prolongované prevenci recidiv tromboembolismu“, pořádaného v rámci 41. Angiologických dní (Praha, 19. únor 2016)



Karel Vízner

Délku antikoagulační medikace po proběhlé flebotrombóze (a plicní embolizaci) vymezuje Doporučený postup České angiologické společnosti *Akutní trombóza 2014: současný stav prevence, diagnostiky a léčby*. Minimálně se jedná o tři měsíce u sekundární trombózy se známým vyvolávajícím faktorem, jehož působení pominulo. Častěji však jde o antikoagulační léčbu delší, v trvání 6–12 měsíců. Po ukončení antikoagulační léčby vyvstává otázka, jak dále předcházet rekurenci žilní tromboembolické nemoci. Jednou z možností, uplatněním sulodexidu, se zabývala studie SURVET, jejíž výsledky byly prezentovány na samostatném sympoziu uspořádaném v rámci 41. angiologických dní v Praze. Hostem sympozia byl prof. G. M. Andreozzi, jeden z hlavních investigátorů studie. Parametry studie představil MUDr. Karel Roztočil, CSc., srovnání klinických studií hodnotících efektivitu různé farmakoterapie v extenzi pre-

vence recidiv tromboembolické nemoci (TEN) se věnoval MUDr. Jiří Matuška, ovlivnění koagulačního systému v dlouhodobé prevenci TEN představila doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D. a uplatnění výsledků studie SURVET v angiologické praxi bylo náplní přednášky MUDr. Martina Holého.

SURVET je multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná, mezinárodní studie, jejímž cílem bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost sulodexidu u dospělých pacientů s první neprovokovanou příhodou hluboké žilní trombózy (HŽT) nebo plicní embolie (PE) v prevenci rekurence těchto příhod.

Kromě idiopatických, vzniká značná část tromboembolických příhod jako sekundární. Rizikové faktory mohou být trvalé, tj. způsobující trvalé zvýšení individuálního „trombotického potenciálu“ nebo přechodné, tj. spouštěče akutní trombotické příhody. Někdy se tedy spíše než idiopatická či sekundární HŽT rozlišuje HŽT provokovaná (tj. vzniklá v souvislosti s přechodným rizikovým faktorem) a neprovokovaná (vzniklá bez jasného spouštěče).

Z klinického pohledu je podstatné dělení rizikových faktorů dle významnosti, resp. dle míry rizika s nimi spojeného. V praxi je třeba vzít v úvahu kumulativní či synergický vliv současně se vyskytujících rizikových faktorů. Riziko tromboembolické nemoci (TEN) významně narůstá s počtem rizikových faktorů.⁽³⁾

Až u 50 % pacientů dochází během 10 let k rekurenci TEN. Současně neprovokovaná příhoda má vyšší riziko rekurence oproti příhodě provokované. Antikoagulační léčba je účinnou prevencí tromboembolických příhod, proto se s rekurencí setkáváme většinou po skončení této léčby. Současně ale antikoagulační léčba přináší také rizika vedlejších účinků, z nichž klinicky nejvýznamnější je zvýšené riziko krvácení.

Do studie SURVET bylo zařazeno více než 600 pacientů po první neprovokované příhodě HŽT nebo PE, kteří byli po ukončení 3–12měsíční antikoagulační léčby VKA (antagonisty vitamínu K) randomizováni do dvou skupin. První užívala placebo, druhá pak sulodexid v dávce 500 LSU (= 2 cps) p.o. 2x denně. V obou skupinách byla součástí léčby i kompresivní terapie. Studie trvala dva roky a měla dva základní cíle – zhodnocení účinnosti a bezpečnosti. Primárním hodnoceným parametrem účinnosti byla symptomatická, objektivně potvrzená rekurence HŽT nebo PE. Hlavním parametrem bezpečnosti bylo závažné nebo klinicky relevantní nezávažné krvácení.



Zdroj obrázku: Mgr. Karel Vízner

Obr. 1: Host sympozia – prof. G. M. Andreozzi

Rekurence TEN se ve studii vyskytla u 4,9 % pacientů léčených sulodexidem a u 9,7 % pacientů na placebo. Výsledky studie tak prokázaly, že léčba sulodexidem statisticky významně snižuje riziko rekurence TEN. Velmi významnou skutečností je, že se během celé dvouleté léčby nevyskytlo žádné závažné krvácení a celkové riziko krvácení se nelišilo mezi placebem a sulodexidem.⁽¹⁾

Přednášející zdůraznili, že po ukončení základní antikoagulační léčby je pro další terapeutický postup podstatná dobrá stratifikace rizika pacienta. K další možné terapii zůstávají k dispozici antikoagulanty, včetně skupiny NOAC, která jsou v prevenci rekurence vysoce potentní, současně jsou však zatížena zvýšeným rizikem krvácení. Na základě výsledků studie SURVET je nově indikován sulodexid, který vykazuje velmi dobrou účinnost v prevenci rekurence TEN a současně nabízí vysokou míru bezpečnosti z hlediska nežádoucího krvácení. Navíc poskytuje aditivní benefity díky pleiotropnímu působení této molekuly. V dané indikaci bylo studováno i použití kyseliny acetylsalicylové, která je z uvedených možností nejméně účinná a současně je zatížena rizikem krvácení, byť v menší míře než u antikoagulantů.

Je tu tedy nová indikace pro sulodexid – sekundární prevence tromboembolické nemoci (TEN). Kdo jsou pacienti vhodní pro tuto léčbu? To byla jedna z otázek, kterou si ve své přednášce položil MUDr. Jiří Matuška a na základě míry rizika rekurence TEN a rizika krvácení identifikoval skupiny pacientů, kteří mohou z terapie sulodexidem profitovat nejvíce. Jde především o:

1. pacienty se středním rizikem rekurence po ukončení antikoagulační léčby,
2. pacienty s vysokým rizikem rekurence a současně vysokým rizikem krvácení,
3. pacienty, kteří odmítají pokračování antikoagulační léčby pro riziko krvácení,

4. pacienty s nízkým rizikem rekurence, kteří potřebují bezpečnou terapii,
5. pacienty staré a křehké,
6. pacienty aktivní, s vysokým rizikem krvácení při sportovních aktivitách.

Studie SURVET rozšiřuje pohled na prevenci rekurence TEN a zároveň rozšiřuje spektrum léků, které jsou pro tuto diagnózu k dispozici. Vždy je třeba mít na paměti rovnováhu mezi rizikem rekurence tromboembolismu na jedné straně a na druhé rizikem krvácivých příhod. Studie SURVET je z tohoto pohledu jistě přínosem pro současnou medicínu.

Literatura

1. Andreozzi, G. M., Bignamini, A. A., Davi, 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.
2. Hirmerová, J. Ovlivnění koagulačního systému v dlouhodobé prevenci TEN. Přednáška na sympoziu SURVET – změna přístupu k prolongované prevenci recidiv tromboembolismu, 41. Angiologické dny, Praha, 19. 2. 2016.
3. Hirmerová, J., Karetová, D., Malý, R. et al. Doporučený postup České angiologické společnosti Akutní žilní trombóza 2014: současný stav prevence, diagnostiky a léčby. (Online: www.angiology.cz) [cit. 2016]
4. Holý, M. SURVET v angiologické praxi. Přednáška na sympoziu SURVET – změna přístupu k prolongované prevenci recidiv tromboembolismu, 41. Angiologické dny, Praha, 19. 2. 2016.
5. Matuška, J. Srovnání klinických studií hodnotících extenzivní prevenci recidiv tromboembolismu. Přednáška na sympoziu SURVET – změna přístupu k prolongované prevenci recidiv tromboembolismu, 41. Angiologické dny, Praha, 19. 2. 2016.
6. Roztočil, K. Studie SURVET – prevence rekurence TEN. Přednáška na sympoziu SURVET – změna přístupu k prolongované prevenci recidiv tromboembolismu, 41. Angiologické dny, Praha, 19. 2. 2016.

Anotace

Rehabilitace po cévní mozkové příhodě

Marcela Lippertová-Grünerová

Incidence cévní mozkové příhody ve vyspělých zemích je vysoká. Ve střední Evropě jde o přibližně 3,5–5,5 osob na 1 000 obyvatel za rok. Přibližně čtvrtina pacientů po CMP se opět kompletně zotaví, čtvrtina zůstává s lehkými reziduálními problémy, další čtvrtina je těžce postižena a odkázána na trvalou péči a zbylá čtvrtina pacientů umírá. Potřeba rehabilitační péče o tyto nemocné je obrovská.

Podle specialistů by rehabilitace měla začít již během akutní fáze onemocnění, tedy nejlépe do 24 hodin od ischemie mozku. Vzhledem k různorodosti následků CMP je nezbytná multioborová péče o takovéto pacienty.

Lékařům a zdravotníkům, kteří se věnují rehabilitaci nemocných po CMP, je věnována nová publikace profesorky Marceky Lippertové-Grünerové z Kliniky rehabilitačního lékařství 3. LF UK v Praze. Krom úvodu, shrnujícího epidemiologii a patofyziologii cévní mozkové příhody a dále i organizaci rehabilitace, je hlavní část knihy věnována praktickým informacím o metodách a postupech rehabilitace. Samostatné kapitoly jsou věnovány neurorehabilitační terapii, medikamentózní terapii, assesmentu (tedy posouzení deficitů, které vznikly jako následek poškození nervového systému), spasticitě, kontrakturám, komplikacím zapříčiněným imobilitou, centrálně paretické ruce, poruchám polykání, neuropsychologickým deficitům, poruchám řeči a polohování. Praktický charakter publikace posiluje i zpracovaný domácí pohybový program a přílohy knihy, které obsahují ukázky různých klasifikačních a skórovacích systémů a testů.

Galén, Praha, 2016, ISBN 978-80-7492-225-5, 1. vydání, 182 stran
Publikaci je možné zakoupit na www.galen.cz



MPFF chrání strukturu i funkci žil

Postřehy ze sympozia „Poznejme kořeny CVD“, pořádaného v rámci 41. Angiologických dní (Praha, 19. únor 2016)



Karel Vízner

Chronické žilní onemocnění dolních končetin (CVD, chronic venous disease) je žilní onemocnění charakterizované městnáním krve a trvalým přetlakem v žilách dolních končetin. Právě tématu chronické žilní nemoci bylo věnováno sympozium podpořené společností Servier, které se uskutečnilo v rámci 41. Angiologických dní v Praze. Pod předsednictvím docentky MUDr. Debory Karetové, CSc. byla představena problematika anatomie žilního návratu (doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D.), jeho patologie (MUDr. Lukáš Hnátek, Ph.D.), otázky souvislosti žilní a arteriální hypertenze s dopadem na mikrocirkulaci (prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.) a možnosti farmakologického ovlivnění CVD.

Role žilního návratu v patofyziologii chronického žilního onemocnění

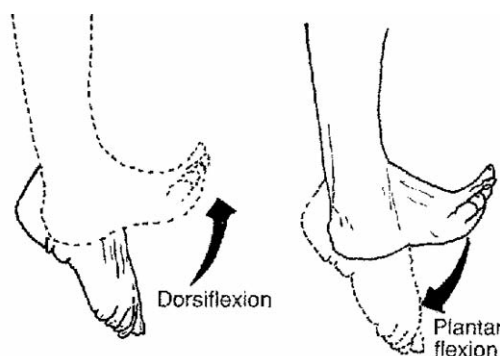
Žilní návrat, tedy návrat krve z žilního řečiště tělního krevního oběhu zpět do pravé srdeční síně, je dán tlakovým rozdílem mezi středním oběhovým plnicím tlakem (MCFP) a tlakem v pravé síni. Je složen z několika aktivních a pasivních dějů, resp. mechanismů. Mezi ně patří gravitace, činnost levé komory srdeční (kdy tepenný tlak je zprostředkován přes tepénky a vlásečnice i do počátku žilní soustavy), svalová pumpa a pulzace tepen (chlopně brání zpětnému toku krve v žilách a pohyb mezi úseky oddělenými chlopněmi je stimulován prací okolních svalů a pulzací tepen), změny tlaku v pohrudniční dutině a břichu v souvislosti s dýcháním a sací účinek komorové systoly. Jejich význam v přednášce věnované anatomii žilního návratu, podrobně popsal doc. MUDr. David Kachlík.

Svalově-aponeurotické žilní pumpy mají podstatný podíl na fungování žilního návratu, zvláště v dolních končetinách a při chůzi. Svalově-aponeurotická žilní pumpa, kterou můžeme anatomicky rozlišit na chodidlovou (plantární), hlezenní, lýtkovou, zákolenní, stehenní a tříselnou, patří mezi aktivní pumpy. Příkladem pasivní pumpy je kloubní žilní pumpa, která se uplatňuje i při pasivně vykonávaných pohybech, např. pro rehabilitaci. Společnou potřebou fungování svalových pump je zdravá a elastická kůže kladoucí dostatečný odpor.

Stání nepříznivě ovlivňuje hromadění krve v dolních končetinách a snižuje celkovou úroveň žilního návratu. Tyto atributy jsou kompenzovány ortostatickým reflexem, který zvyšuje adekvátní srdeční frekvenci a periferní odpor.

Za všechny žilně svalové pumpy může příkladem posloužit plantární pumpa. Ta začíná fungovat ve chvíli, kdy natáhneme prsty nohou a šlachy natahovačů, tím vytlačíme krev ze žil a vytvoříme místo pro krev z chodidla. Při došlápnutí je krev z chodidla vytlačena především přes *vv. perforantes pedis* a *vv. intercapitulares* na hřbet nohy. Anatomicky je systém pocho-

pitelně složitější, zahrnuje mediální a plantární systém. Laterální systém je větší a výkonnější, protože se nachází přímo mezi svalovými bříšky (stažením chodidla se krev odtud vypudí), mediální systém je spíše pasivní (nachází se mezi fasciemi a šlachami) a reaguje na činnost systému laterálního. Oba systémy se spojují v kalkaneární pleteni (*conflunes calcaneus*).



Obr. 1

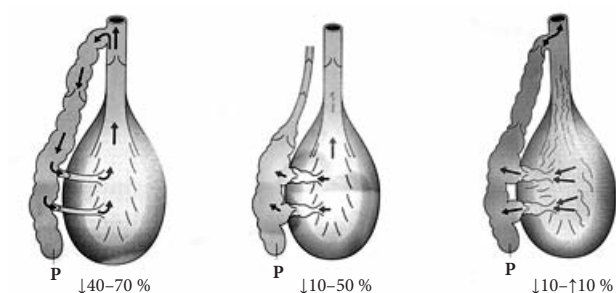
Nejvýznamnější periferní žilní pumpou je lýtková pumpa. Lýtkové svaly (soleální a gastrocnemické) vytvářejí tlak až 200 mmHg a fyziologická efektivita této pumpy je až 70 %.

Z hlediska patofyziologického vede při primární žilní insuficienci přetížení chlopní periferních žil k poklesu efektivity této pumpy na 50 %, potažmo ke snížení funkce hlubokého žilního systému, čímž efektivita lýtkové pumpy jako kompenzačního systému významně klesne, případně i na pouhých 10 %.

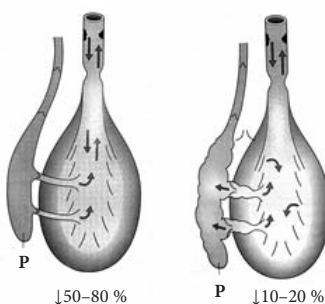
V případě posttrombotického poškození hlubokých žil dochází k takzvanému jo-jo toku, kdy proud krve naráží na překážku, zpětně se obrací a přetěžuje venózní spojky, což vede následně ke změnám na povrchovém žilním systému a tím ke snížení efektivity lýtkové pumpy až na 20 % (viz obr. 2).

Jak uvedl ve své přednášce MUDr. Hnátek, není etiologie patofyziologického poškození žilního návratu dosud jednoznačně stanovena. Přednost je aktuálně dávána teorii descendentní, která prvotní příčinu vidí v poškození žilní stěny. Valvulární prstenec a cípy chlopně mají vyšší tahovou pevnost než zbylá žilní stěna, jak dokázal ve své studii J. Ackroyd.⁽¹⁾

Systém perforátorů je nesmírně rozsáhlý. Jejich funkce v rámci patofyziologie žilního refluxu významně závisí na lokalizaci příslušného perforátoru. Může jít o perforátor s kompenzační funkcí proximálního refluxu (re-entry funkce), nebo může v hlubokém žilním systému fungovat jako „přetlakový ventil“ při trombotickém uzávěru a uvolňovat tak přetlak v hluboké žíle, případně jsou samy perforátory primárním zdrojem žilního refluxu (nejčastěji na stehně).



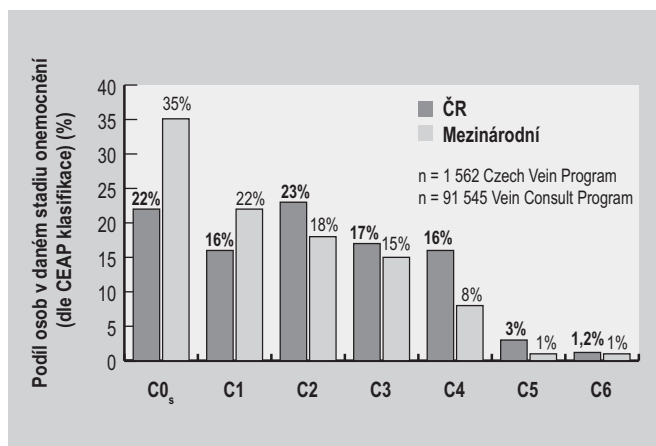
- pedální pumpa – klíčová při plnění povrchových žil lýtka skrz perforátory
- selhání povrchových žil snižuje účinnost lýtkové i pedální pumpy



- při obstrukci v hluboké žíle – jo-jo tok – kompenzace perforátory
- postupné selhání perforátorů = selhání kompenzačního mechanismu

Obr. 2: Klíčová role pedální a lýtkové pumpy⁽¹⁶⁾

Je důležité terapeuticky reagovat již v počátcích změn v systému žilního návratu, uvedl MUDr. Hnátek. Údaje z epidemiologického šetření ukazují, že diagnostika i potřebná léčba je nutná již v časných stádiích onemocnění, především C0_s–C1_s. U nás jsou bohužel tato stadia stále podceňována a pacienti, přestože mají subjektivní potíže, nejsou dostatečně diagnostikovani a léčeni (na rozdíl od situace ve světě, kdy je záchyt pacientů v těchto prvních stádiích onemocnění vyšší než u nás, viz obr. 3).

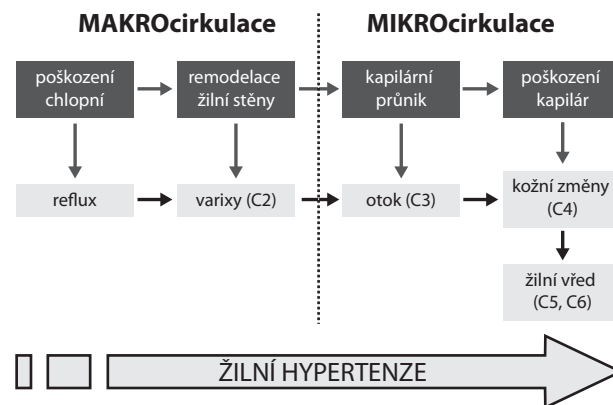


Obr. 3: Zastoupení jednotlivých stadií CVD u nás a ve světě^(11, 12)

Některé práce naznačují, že existuje tzv. tranzitorní (přechodný) reflux, který se projeví jen po celodenní zátěži. Např. práce Tsoukanova et al. prokázala přítomnost tranzitorního refluxu na *vena saphena magna* u 63 % sledovaných pacientů v C0_s stadiu (tj. stadium bez objektivních projevů, jen se subjektivními symptomy) večer (ráno prokázán reflux nebyl) a dokládá tak skutečnost, že již minimální klinický nález je spojen s probíhajícím patologickým procesem. Užívání účinného venofarmaka (Detralexu, 2 tbl denně) v tomto případě snížilo tranzitorní reflux po dvou měsících léčby o 85 %⁽¹⁰⁾.

Chronické žilní onemocnění dolních končetin

Prof. Štvrtinová zahájila svoji část připomenutím, že chronické žilní onemocnění (chronic venous disease, CVD) je charakterizované městnáním krve a trvalým přetlakem v žilách dolních končetin. Na jejím vzniku se podílí žilní reflux a obstrukce hlubokého žilního systému. Patofyziologicky poškozená svalová žilní pumpa vede k refluxu krve z hlubokých žil do povrchového venózního systému, k čemuž přispívají poškozené chlopně perforátorů. Vysoký tlak z hlubokých vén se tak přenáší do nízkotlakého povrchového systému. Stav může být zhoršen ještě venózní obstrukcí nebo dysfunkcí chlopní hlubokých žil. Společným jmenovatelem venózní hypertenze, která stojí v centru onemocnění, je tak poškození chlopní, remodelace žilní stěny, zvýšená permeabilita kapilár a s ní spojená zvýšená filtrace makromolekul z kapilár do okolních tkání. Výsledkem tohoto procesu je pak vznik varikózních změn, otok a změny na kůži, které mohou vyústit až ve vznik venózního vředu.



Obr. 4: CVD je progresivní onemocnění^(2, 17)

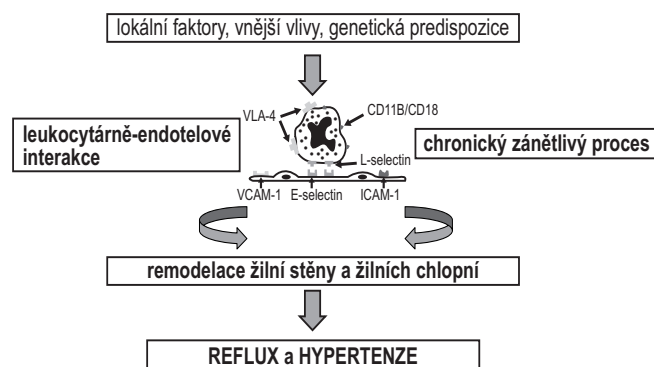
Tab. 1: Klasifikace stadií CVD dle CEAP⁽³⁾

0	žádné viditelné nebo palpovatelné známky onemocnění žil
1	teleangiektázie a retikulární varixy
2	varixy kmenových žil
3	otoky dolních končetin bez výraznějších kožních změn
4	kožní změny (hyperpigmentace, ekzém, lipodermatoskleróza)
5	kožní změny stejné jako v předchozím bodu + známky zhojeného bércevého vředu
6	předchozí + aktivní bércevý vřed

Zánět a jeho role v patofyziologii žilní hypertenze

Prof. Viera Štvrtinová zdůraznila význam zánětu v patofyziologii chronické žilní choroby (CVD). Poslední poznatky nám umožňují řadit CVD mezi chronická zánětlivá onemocnění. Faktory prostředí, spolu s lokálními faktory a genetickou predispozicí vedou k leukocytárně-endotelové interakci, která je charakterizována snížením pohybu leukocytů, jejich nasedáním na endotel a spuštěním a udržováním zánětlivé reakce. Důsledkem zánětu v kapilárách a především v oblasti chlopní je pak jejich poškození a remodelace, snížení funkce chlopní a zvyšování refluxu a tím venózní hypertenze.

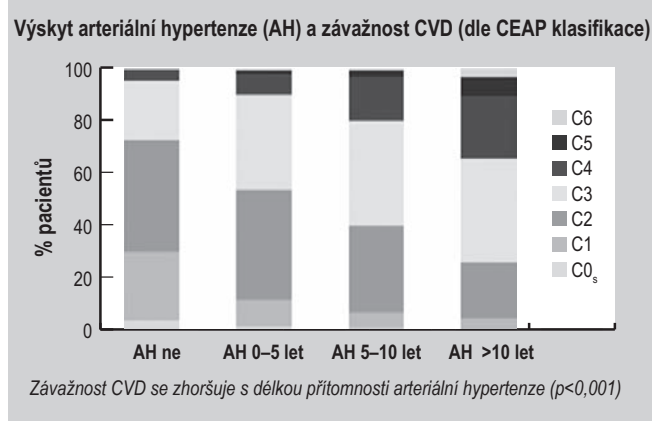
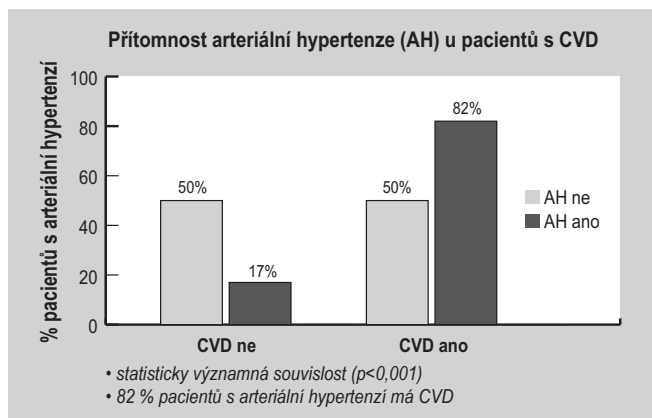
Právě porucha mikrocirkulace dokáže vysvětlit, proč již ve stadiu C0_s, kdy nejsou přítomny žádné viditelné nebo palpatelné známky onemocnění, má pacient již subjektivní symptomy typické pro toto onemocnění. Leukocyty přecházejí do intersticia, tam uvolňují řadu mediátorů, které ovlivňují buněčné a tkáňové struktury, včetně nervových zakončení. Výsledkem je vznik žilní bolesti již v těchto raných stádiích onemocnění.



Obr. 5: Leukocytárně-endotelová interakce a její klíčová úloha u CVD⁽²⁾

Remodelace cévní stěny není typická jen pro CVD, ale setkáváme se s ní například i v případě arteriální hypertenze. Dochází ke změně poměru tloušťky cévní stěny vůči jejímu průsvitu, změně rychlosti reakce na vazokonstrikční stimuly a zúžení lumenu arteriál a zániku kapilár. Obě tato onemocnění, arteriální i venózní hypertenze, tak mají společné, že poškozují mikrocirkulaci. Jde o působení stejného fyzikálního faktoru, zvýšeného tlaku, který vede k poškození arteriál, a tím následně nejen k morfologickým, ale i funkčním změnám.

Vztahem těchto dvou onemocnění se zabývala řada autorů. Mj. bylo zjištěno, že varixy jsou signifikantně častější u nemocných s arteriální hypertenzí⁽⁷⁾, resp. že u nemocných s varixy častěji nacházíme zvýšený systolický krevní tlak, než u osob bez varixů⁽⁹⁾. V letech 2014–2015 proběhl ve Slovenské republice průzkum, který prokázal, že přítomnost arteriální hypertenze signifikantně souvisí s přítomností symptomů CVD. Také se prokázala statisticky významná souvislost mezi délkou trvání arteriální hypertenze a přítomností symptomů CVD, resp. mírou závažnosti onemocnění (viz obr. 6, 7).



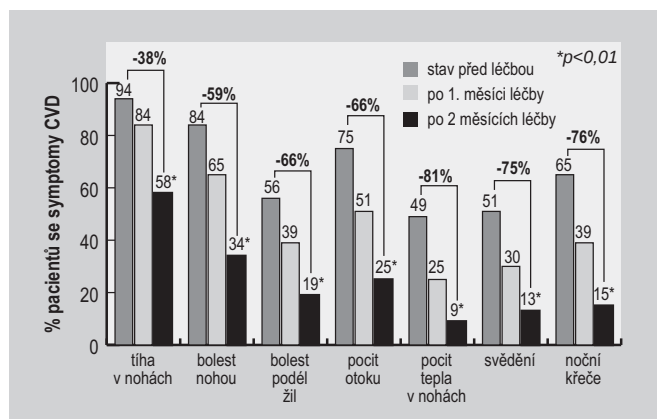
Obr. 6 a 7: Výsledky průzkumu vztahu arteriální hypertenze a CVD, Slovenská republika, 2014–2015

Zda existuje příčinná souvislost obou onemocnění, které procesy jsou primární a zda existuje společná biochemická abnormalita endotelu cévní stěny, to je třeba ještě zkoumat.

Dokáže časná léčba CVD ochránit mikrocirkulaci?

Máme řadu možností pro ovlivnění CVD. Důležité je včas zasáhnout bludný kruh patofyziologických příčin a léčbou ovlivnit porušenou mikrocirkulaci. Vhodnou možností je kombinace kompresní terapie a farmakologické léčby pomocí mikronizované purifikované flavonoidní frakce (Detralex). Tato léčba redukuje všechny symptomy chronického žilního onemocnění, snižuje zánětlivý proces a v dlouhodobé terapii brání progresi onemocnění do závažnějších stadií.

Nedávno uveřejněná práce E. Bouskela dokládá, že MPFF (Detralex) má protektivní účinek nejen na funkci, ale také na strukturální poškození mikrocirkulace.⁽¹⁴⁾ U pacientů v různých stádiích CVD Detralex (oproti placebo) snížil průměr kapilárního bulk, průměr dermálních papil, normalizoval funkční kapilární denzitu. Navíc, Detralex signifikantně redukoval plasminogen activator inhibitor 1, což naznačuje jeho fibrinolytický efekt, který může zpomalit rozvoj komplikací. Potvrdila se tendence redukovat sP- a sL-selektiny, tedy proteiny účastnící se žilního zánětlivého procesu.



Obr. 8: MPFF (mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce, Detralex) signifikantně redukuje všechny symptomy chronického žilního onemocnění⁽¹³⁾

Zdá se, že časný začátek léčby mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakcí (MPFF, Detralex) zaměřený na zabránění rozvoje chronické zánětlivé reakce u pacientů s CVD dokáže zmírnit, ev. odstranit nejenom bolest, ale i zpomalit progresi onemocnění jako takového. K dispozici je vysoký stupeň důkazů dle EBM pro ústup symptomů ve všech klinických třídách onemocnění. Tuto skutečnost odráží jak mezinárodní, tak národní guidelines pro léčbu chronické žilní choroby, které Detralex indikují jako léčbu první volby⁽¹⁵⁾, jak uvedla ve své prezentaci prof. Štvrtinová.

V diskusi symposia zaznělo, že základem terapie ve stadiu C0_s je redukce prolongovaného stání a užívání kompresivní terapie spolu s osvědčeným venofarmakem (Detralex, 2 tbl denně). Někteří lékaři jsou rezervovaní v užívání farmakoterapie již ve stadiu C0_s. Nicméně je všeobecně známo, že z řady osobních, pracovních či jiných důvodů není kompresivní léčba užívána pacientem dostatečně a je tedy nezbytně nutné užívat vhodné venofarmakum, které je prokazatelně účinné již v tomto raném stadiu onemocnění. Navíc existuje řada pacientů s C0_s se sníženou mobilitou (na vozíčku, ortopedičtí pacienti ad.), pro které farmakologická léčba má výrazně vyšší význam a kteří jsou často terapeuticky v tomto ohledu zanedbáváni. Stadium C0_s také nereprezentuje jednodílnou skupinu pacientů, ale jde o nemocné s výrazně diferencovaným nálezem, tranzitorním refluxem a variacemi subjektivních potíží, což je třeba terapeuticky zohlednit.

Tab. 2: Změny v mikrocirkulaci u pacientů s CVD a protektivní efekt Detralexu⁽¹⁴⁾

sledované morfologické parametry	změny v důsledku CVD	podskupina pacientů	efekt Detralexu
diameter of capillary bulk (μm)	↑	C2, C3	↘↘
diameter of dermal papilla (μm)	↑	C2, C3	↘
functional capillary density	↘	C3	↔
diameter of capillary limb (μm)	↑	C3 BMI <26	↘↘
plasminogen activator inhibitor 1	↑	C2 to C4	↘↘
sP and sL selectins	↑	C4	↘↘

Shrnutím závěrů symposia je tak možné konstatovat, že CVD je postupný proces, u něhož nelze podcenit počáteční stadia onemocnění, a to jak diagnosticky tak terapeuticky. Dále zaznělo, že je potřeba intervenovat na základě příčiny s primární snahou eliminovat vyvolávající proces choroby a základem zákroku by měla být snaha o odstranění refluxu. V případě obstrukce je na místě snaha o časnou rekanalizaci. Farmakoterapie pomocí mikronizované purifikované flavonoidní frakce (Detralex) má k dispozici nejrozsáhlejší důkazy účinnosti dle EBM s nejvyšší mírou doporučení podle stávajících guidelines (jako jediné venofarmakum se stupněm doporučení 1B pro léčbu všech stadií CVD od C0_s po C6_s). Proto je vhodné ji zařadit do farmakoterapeutické praxe co nejdříve již v počátečních stadiích onemocnění a podávat dlouhodobě s cílem zpomalit progresi chronického onemocnění, kam CVD jednoznačně patří.

Literatura

- Ackroyd, J. S., Pattison, M., Browse, N. L. A study of the mechanical properties of fresh and preserved human femoral vein wall and valve cusps. Br J Surg 72, 2: 117–119, 1985.
- Eberhardt, R. T., Raffetto, J. D. Chronic venous insufficiency. Circulation 111, 18: 2398–2409, 2005.
- Eklöf, B., Rutherford, R. B., Bergan, J. J. et al.; American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 40, 6: 1248–1252, 2004.
- Hnátek, L. Patologie žilního návratu. Přednáška na sympoziu Poznejme kořeny CVD. 41. Angiologické dny, 19. 2. 2016, Praha.
- Kachlík, D. Anatomie žilního návratu. Přednáška na sympoziu Poznejme kořeny CVD. 41. Angiologické dny, 19. 2. 2016, Praha.
- Přerovský, I., Roztočil, K. Chronická žilní insuficience (CHŽI) – doporučený postup. Doporučený postup ČLS JEP, reg. č. o/089/240.
- Reiniš, Z., Pokorný, J., Tiserova, J. et al. Výskyt žilních nemocí dolních končetin u obyvatelstva. Vnitřní lékařství 29, 2: 105–113, 1983.
- Štvrtinová, V. Není hypertenze jako hypertenze. Přednáška na sympoziu Poznejme kořeny CVD. 41. Angiologické dny, 19. 2. 2016, Praha.
- Štvrtinová, V., Kolesár, J., Wimmer, G. Prevalence of varicose veins of the lower limbs in the women working at a department store. Int Angiol 10, 1: 2–5, 1991.
- Tsoukanov, Y. T., Tsoukanov A. Y., Nikolaychuk, A. Great saphenous vein transitory reflux in patients with symptoms related to chronic venous disorders, but without visible signs (C0_s), and its correction with MPFF treatment. Phlebology 22, 1: 3–11, 2015.
- Vojtíšková, J. Czech Vein Program – výsledky epidemiologického programu. Praktická flebologie 21, 1–4: 8–13, 2012.
- Rabe, E., Guex, J. J., Puskas, A. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. Int Angiol 31, 2: 105–115, 2012.
- Yanushko, V. A., Baeshko, A. A. Benefits of MPFF on primary chronic venous disease-related symptoms and quality of life: the DELTA study. Phlebology 21, 3: 146–151, 2014.
- Bouskela, E. Quantification of microcirculatory and inflammatory parameters in the evaluation of chronic venous disorders: regulation with MPFF. Abstracts. 16th European Venous Forum Annual Scientific Meeting St Petersburg, Russia, July 2–4, 2015.
- Nicolaides, A. N., Perin, M. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiology 33, 2: 126–139, 2014.
- Browse, N. L., Burnand, K. G., Irvine, A. D. Disease of the veins. London: Arnold, 1999.
- Bergan, J. J., Schmid-Schönbein, G. W., Smith, P. D. et al. Chronic venous disease. N Engl J Med 355, 5: 488–498, 2006.



Abstrakta, která v době vydání sborníku 41. Angiologické dny nebyla k dispozici.

MEZENTERIÁLNÍ ISCHEMIE – SOUČASNÉ TRENDY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ

Baláž P.

Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

Úvod: Chronická mezenterická ischemie (CMI) vede u více než 20 % pacientů k rozvoji akutní mezenterické ischemie (AMI) s udávanou mortalitou až 60–80 %. Podle literárních údajů je jen třetina pacientů s AMI diagnostikována a léčena správně a cílené screeningové vyšetření existuje jen v některých zemích.

Cíl: Přehled stávajících informací na základě literárního přehledu.

Metody: Nesystematický literární přehled.

Výsledky: Typickým pacientem s CMI je žena, 60–70 let, s generalizovanou aterosklerózou, kuřák, s váhovým úbytkem >10 kg a postprandiální bolestí v trvání 10–15 minut, přetrvávající 5–6 hodin. U AMI jsou přítomny typické příznaky náhlé příhody břišní. Diagnostickým standardem je CT angiografie, následována digitální subtrakční angiografií (DSA). Endovaskulární léčba je první volbou u symptomatických pacientů s postižením minimálně dvou hlavních viscerálních tepen – *truncus coeliacus/a. mesenterica superior (a. mesenterica superior /a. mesenterica inferior)*. Chirurgická revaskularizace je alternativou neúspěšné endovaskulární léčby. U pacientů s AMI je zatím standardem akutní chirurgická revaskularizace otevřenou embolektomií nebo retrográdním mezenterickým bypassem s odloženým „second-look“ a prevencí břišního kompartmentu. V posledních letech se endovaskulární léčba, včetně trombolýzy, stává důležitou alternativou chirurgické revaskularizace, hlavně u pacientů s akutní trombózou *a. mesenterica superior*. Metoda retrográdního otevřeného stentingu *a. mesenterica superior* (ROMS) s perioperační angiografií je hybridní alternativou endovaskulárního a chirurgického přístupu.

Závěr: Větší povědomí závažnosti mezenterické ischemie mezi odbornou a laickou veřejností s vyhledáváním rizikových skupin, správná diagnostika a multidisciplinární přístup je rozhodující pro snížení úmrtní pacientů s AMI.

LÉČBA ROZSÁHLÝCH VARIKOZIT A BÉRCOVÝCH ULCERACÍ SPOLEČNÝM JMENOVATELEM – REDUKCÍ ŽILNÍ HYPERTENZE – MINIINVAZIVNÍMI TECHNIKAMI

Dostál O.¹, Mitáš P.²

¹Nemocnice Říčany, a.s., Říčany, Česká republika

²Klinika kardiiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK, Praha, Česká republika

Úvod: Patofyziologie vzniku varixů i bércových ulcerací má nejčastěji stejnou příčinu v žilní hypertenzi. Ta je zpravidla způsobena postižením všech složek žilního systému najednou. Adekvátní a racionální léčba spočívá v ovlivnění a léčbě těchto tří složek. U bércové ulcerace je komplexnost léčby doplněna i o správnou lokální léčbu a celkovou terapii antibiotiky.

Metodika: Hluboký žilní systém léčíme kompresní terapií, režimovými opatřeními a venotoniky. Rozdílný je přístup k léčbě povrchového žilního systému a systému perforátorů. Klasická chirurgická léčba znamená zpravidla odstranění varikozit v různém rozsahu a různými technikami. Úskalí tohoto přístupu jsou zejména dvě. Další postižení kožního krytu a hluboký řez v tříse ke crossektomii velké safény vedou často ke špatnému a prodlouženému hojení ještě v místech intervence. Druhý problém je v tom, že redukce žilního přetlaku není tímto způsobem dokonalá, protože je chirurgicky značně problematické provést uzávěr patologických perforátorů.

V posledních pěti letech jsme pracovali na vývoji techniky, která je nejvhodnější pro pacienty s těmito nejzávažnějšími typy žilního postižení. Základ spočívá ve správné sonografické diagnostice individuální patologie. Tu pak řešíme nejmodernějšími miniinvasivními technikami – perkutánní uzávěry patologických perforátorů koncentrovanou detergentní pěnou, uzávěr varikózních přítoků detergentní pěnou o menší koncentraci, odstranění varixů chirurgickou mikrotechnikou, a v případě potřeby provádíme v jedné době i endovaskulární ošetření žilních kmenů metodou mechanochemické ablace. Léčba je v našem podání vždy komplexní, ambulantní, pro pacienty komfortní a zejména maximálně efektivní. Varikozity nerecidivují a tendence k hojení kožních defektů je promptní. **Závěr:** Racionální moderní léčba rozsáhlých postižení žilního systému musí být založena na výborné sonografické diagnostice, individuálním, šetrném a dostatečném zásahu do postižených oblastí. Musí dojít k co nejvíce možné redukci žilní hypertenze, která je za onemocnění zodpovědná. K tomu se nejlépe hodí moderní techniky, které máme v současné době k dispozici. V zájmu pacienta je těsná multioborová spolupráce lékařů, kteří problematiku řeší – zejména cévního sonografisty a cévního chirurga, seznámeného s moderními technikami v ošetřování žilního systému.

ROČNÍ VÝSLEDKY PERKUTÁNNÍ LÉČBY PACIENTŮ S RESTENÓZAMI CÉVNÍHO PŘÍSTUPU S PTFE PROTÉZOU: PTA VS. STENT VS. STENTGRAFT

Kudlička J.¹, Kaván J.², Malík J.¹, Chytilová E.¹, Krupičková Z.¹, Grauová B.¹, Forejtová L.², Slavíková M.³

¹3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

²Radiologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

³2. chirurgická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

Mezi současné možnosti perkutánní intervenční léčby patří kromě prosté balónkové angioplastiky (PTA) také implantace stentu nebo stentgraftu. K jejich použití u cévních přístupů není dosud mnoho dat. Cílem této práce bylo zjistit, zda implantace stentu či stentgraftu do místa restenózy u cévního přístupu s PTFE (polytetrafluoroetylen) prodlouží jeho životnost či sníží počet intervencí. Byla provedena prospektivní randomizovaná studie s klinickým, sonografickým a angiografickým sledováním. Celkem bylo zařazeno 44 pacientů (17 do stentgraftové skupiny, 14 do stentové skupiny, 13 do skupiny PTA). Roční primární průchodnost byla významně lepší u skupiny se stentgrafty než se stenty a PTA (35 % vs. 14 % vs. 0; $p=0,01$), roční kumulativní průchodnost se mezi skupinami významně nelišila (93 % vs. 91 % vs. 100 %; NS). Skupina se stentgrafty měla ve srovnání se skupinou se stenty a PTA nejnížší počet reintervencí ve sledovaném místě (76 % vs. 29 % vs. 0; $p=0,0001$) i celkový průměrný počet intervencí (2,29 vs. 3,43 vs. 4,92 intervencí na pacienta a rok; $p=0,02$). Výskyt trombózy se mezi skupinami významně nelišil. Závěrem lze říci, že implantace stentgraftu či stentu vedla ke zlepšení primární průchodnosti a snížení počtu dalších intervencí, nevedla však k prodloužení roční kumulativní průchodnosti.

DVOJITÝ HETEROZYGOTNÍ STAV MUTACÍ MTHFR A JEJICH VÝZNAM

Kuklík M.^{1,2}, Helešic V.³, Kravcová M.³, Bacigálová M.³

¹Genetické pracoviště, Praha, Česká republika

²Oddělení molekulární endokrinologie EÚ, Praha, Česká republika

³Genvia, s.r.o., molekulárně genetická laboratoř, Praha, Česká republika

Úvod: MTHFR mutace (methylenetetrahydrofolát reduktáza) představují významný populační polymorfismus v proteosyntéze a nesprávně bývají zařazovány mezi tzv. trombotické mutace. Enzym MTHFR však není koagulační hematologický faktor. Otázkou zůstává jeho skutečný význam. Mutace MTHFR zvyšují spotřebu acidum folicum, zvyšují intermitentně v závislosti na dietních faktorech hladinu homocysteinu a ovlivňují tak stav endotelu cév ve spojení s dalšími rizikovými faktory.

Metodika: Sledování souboru pacientů s dvojitou heterozygotní sestavou MTHFR v pozicích 677 a 1298 ukazuje význačné souvislosti s patologickými stavy. DNA vyšetřovaných pacientů byla analyzována metodou Real-Time PCR pomocí kitů MTHFR C677T a MTHFR A1298C (Gene Proof R). Pro zjištění složitějších trombofilních stavů doprovázejících v některých případech dvojitý heterozygotní stav MTHFR bylo použito vyšetření stejnou metodou pomocí kitů FII protrombin a FV Leiden (detekce protrombinové mutace G20210A a FV Leiden G1691A). U pacientů bylo provedeno standardní rodokmenové a klinické vyšetření a statistické hodnocení testem relativních četností.

Výsledky: Dvojití heterozygotní nosiči stejně jako homozygoti MTHFR mutací mají významně častěji sníženou denzitu skeletu. Ojedinele tento stav imituje či zhoršuje chorobnou lomivost kostí (*osteogenesis imperfecta*). Byly zjištěny významné ko-incidence se středočárovými defekty neurální trubice (NTD) a CP. MTHFR mutace zhoršují osteoporózu u exostózy nemoci. Vyšetření rodičů ověřuje přenos mutace. Rodokmenové vyšetření ukazuje na přenos v pozici trans (repulsion).

Závěry: Ověřili jsme potenciální patologické souvislosti ke klinickému stavu pacientů s MTHFR mutacemi ve vztahu k rozvoji aterosklerotického procesu a osteoporózy.

TROMBÓZA PLANTÁRNÍCH ŽIL

Pecháček V.

Cévní ambulance, VASCULAR, s.r.o., Brno

Flebotrombóza může postihnout i zcela periferní oblast hlubokého systému – plantární žíly. Projevuje se bolestmi plosky, někdy bývá přítomen i otok. Nejčastěji jsou postiženy zevní plantární žíly. Rizikové faktory vzniku jsou obdobné jako u trombózy v ostatních lokalitách, navíc je popisován vliv mechanického dráždění při přetížení tkání v oblasti. Diagnózu lze stanovit sonografickým vyšetřením, které ukazuje dilatované a nekompresibilní žilní struktury, léčba je antikoagulační. Prevalence choroby není známa, záchyt je vzácný, protože se na možnost trombotické etiologie bolestí plosky nepomýšlí. Ve sdělení je podán zobecňující přehled čtyřiceti tří případů popsaných v literatuře a pěti případů vlastních.

PROGRESIVNÍ SYSTÉMOVÁ SKLERÓZA A RAYNAUDŮV SYNDROM – KAZUISTIKA

Štěrbáková G.

I. interní klinika, FN Plzeň, Česká republika

Progresivní systémová skleróza (systémová sklerodermie) Generalizované onemocnění pojivové tkáně nejasného původu, projevuje se fibrózou a sklerotizací kůže, stěn viscerálních i periferních cév a parenchymu viscerálních orgánů. Častěji postihuje ženy (35–55 let). Typický je výskyt specifických autoprotilátek.

Klinický obraz s celkovými projevy (únavnost, hubnutí) a postižením kožním (edém, indurace, periferní defekty), trávicího ústrojí (dysfagie, pyróza, průjmy, malabsorpce) a nejzávažnějším postižením plicním (intersticiální proces, plicní hypertenze). Pro cévní postižení je typický Raynaudův syndrom (98 %).

Raynaudův syndrom

Záchvatovité onemocnění, vznikající na podkladě vazospasmu periferních arteriol. Nejčastějším vyvolávajícím faktorem je chlad, případně emoční zátěž. U sekundárního Raynaudova syndromu je podkladem systémové onemocnění.

Prezentujeme případ 61leté pacientky, odeslané k angiologickému vyšetření pro několikaletou anamnézu Raynaudova syndromu a půlroční výskyt digitálních ulcerací. Byla prokázána pozitivita ANA (antinukleární) protilátek, anti Scl-70, výrazná proteinurie, stanovena diagnóza systémové sklerodermie se sekundárním Raynaudovým syndromem. Kromě výrazných kožních změn s maximem na prstech horních končetin byl dále prokázán intersticiální plicní proces a postižení ledvin. Projevy pokročilého Raynaudova syndromu dobře zareagovaly na infuzní podání alprostadilu (Prostvasin), pacientka je dále zajištěna sulodexidem, zatím bez nutnosti imunosuprese i chirurgického ošetření.

CHRONICKÁ ŽILNÍ CHOROBA (CVD) V KONTEXTU TZV. „CELULITIDY“ – PROBLEMATIKA ŽENSKÉ POPULACE

Tichý P.

Privátní praxe Praha 8 a Brno

Chronická žilní choroba postihuje až 50 % ženské populace vyspělých zemí (evropské populační studie). Vzhledem k provázanosti žilního a lymfatického systému je žilní choroba jedním z klíčových, iniciačních faktorů vzniku a progresu tzv. „celulitidy“. Dnes je uznávána rozhodující role nedostatečné lymfatické drenáže na těchto chronických a progresivních degenerativních změnách kůže a podkoží. Žilní choroba se v tomto kontextu různou měrou podílí na nárůstu lymfatické zátěže a tím i na možném zhoršení mízní drenáže.

Tzv. „celulitida“ je záležitost medicínsky víceoborová, s řadou nejasností, a představuje problematiku terminologickou, diagnostickou i terapeutickou. Často je komerčně zneužívána. Především zdravotníci by měli disponovat fundovanou znalostí této problematiky a přispívat k adekvátní informovanosti laické veřejnosti.

upoutávka

XXIV. Slovenský angiologický kongres s mezinárodní účastí

21.–24. září 2016

Tatranská Lomnica, Slovensko



Pořadatel: Slovenská angiologická spoločnosť Slovenské lekárske spoločnosti (S.A.S. SLS)

Prezidentka kongresu: prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

Vědecký sekretář kongresu: MUDr. Ewald Ambrózy, PhD.

www.angiology.sk

Hlavní témata: aneuryzma
antikoagulační léčba
arteriální hypertenze
bolest končetin
cévní komplikace diabetu
claudicatio intermittens
experimentální angiologie
filozoficko-historický blok o chorobách cév
chronické žilní choroby

kritická končetinová ischemie
léčba bércevého vředu
obezita a choroby cév
otoky končetin
pletyzmografické vyšetřovací metody
rehabilitace ve vaskulární medicíně
Raynaudův fenomén
venózní hypertenze
ultrazvukové vyšetřovací metody



Posttrombotické změny podkolenní žíly a čerstvá trombóza malé safeny

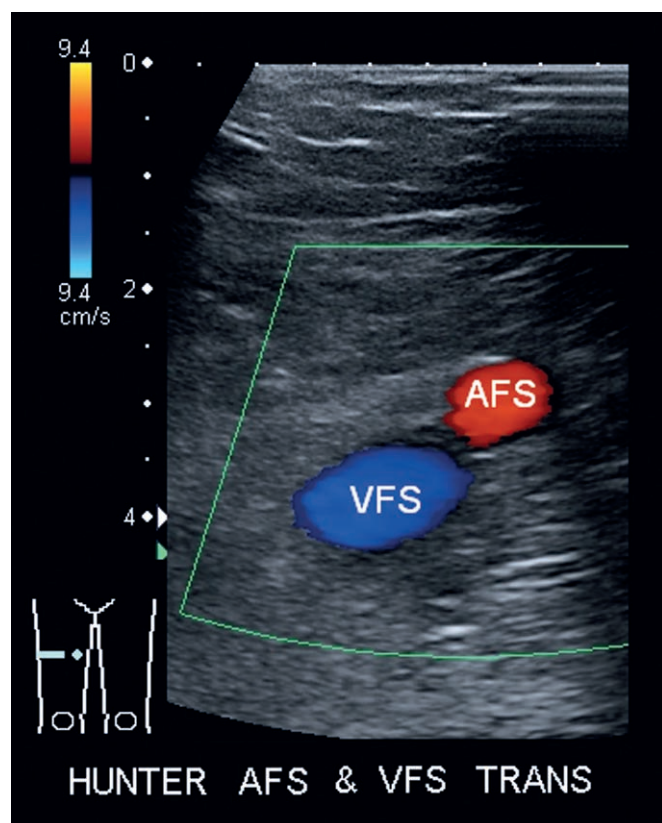
Milan Cholt

Cholt, M. Zajímavé angiologické nálezy – Posttrombotické změny podkolenní žíly a čerstvá trombóza malé safeny. Kazuistiky v angiologii 3, 2: 24–26, 2016.

Třiašedesátiletý pacient s flebotrombózou pravé dolní končetiny v anamnéze s nově vzniklým bolestivým otokem podkolenní jámy a bérce vpravo. Na vnější straně podkolenní jámy a v horní části lýtky byla bolestivá pruhovitá rezistence se zarudnutím kůže. Pro podezření z recidivy hluboké flebotrom-

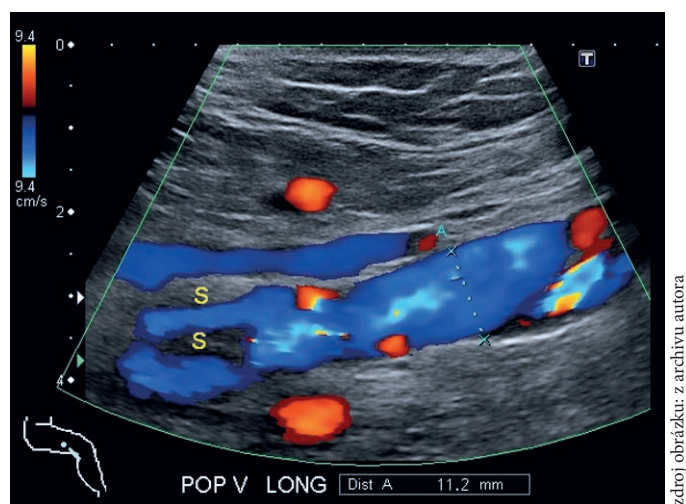
bózy byl odeslán na sonografické vyšetření žil pravé dolní končetiny.

Následují sonografické snímky s barevným mapováním krevního toku pořízené v průběhu vyšetření.



zdroj obrázku: z archivu autora

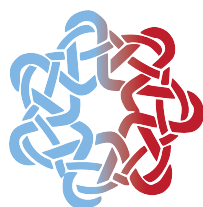
Obr. 1: Příčný řez pravého stehna v úrovni Hunterova kanálu. Obě velké cévy (arteria femoralis superficialis – AFS i vena femoralis superficialis – VFS) jsou normálně uloženy a dobře průchodné. V žilním lumen nejsou známky čerstvé trombózy ani posttrombotických změn.



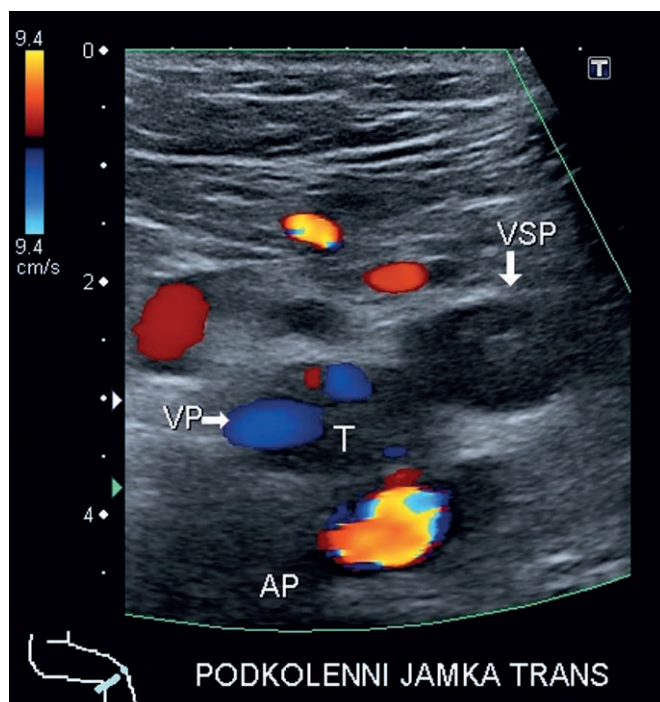
zdroj obrázku: z archivu autora

Obr. 2: Podélný řez popliteální žíly. Lumen žíly je rozšířené, nerovně konturované a rozdělené echogenními septy (S) do několika kanálů bez známek čerstvé exacerbace trombózy.

doc. MUDr. Milan Cholt, CSc.
e-mail: milan.cholt@fnmotol.cz

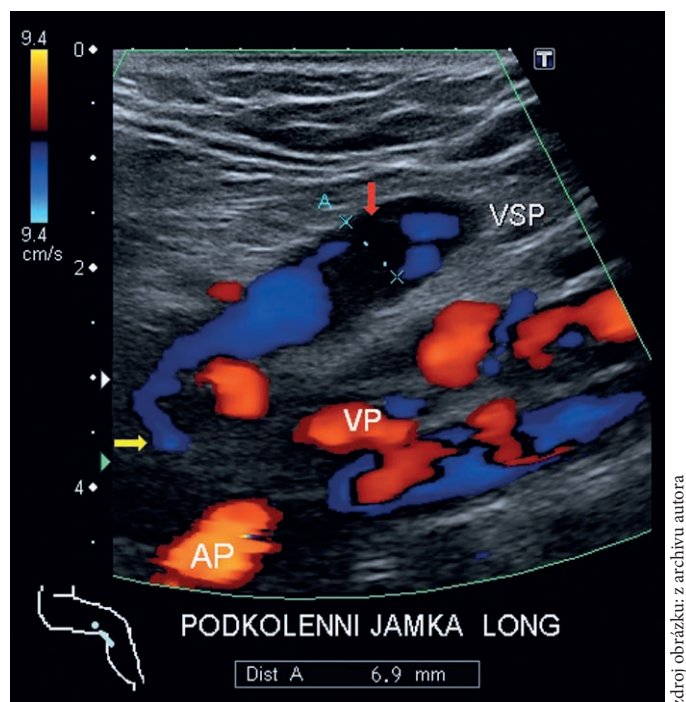


KAZUISTIKY V ANGIOLOGII



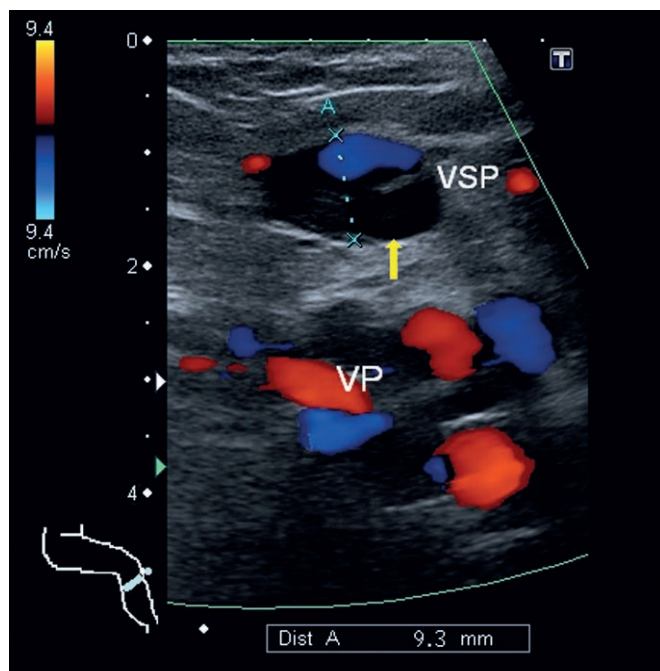
zdroj obrázku: z archivu autora

Obr. 3: Příčný řez podkolenní jámy. Červeně kódovaná popliteální tepna (AP) má přiměřený tvar i průsvit. Popliteální žíla (VP) je rozdělena do několika průchodných kanálků a v dorzolaterální části lumen je hypoechogenní starší trombus (T). Dorzolaterálně od popliteální žíly je rozšířené lumen malé safeny (VSP), vyplněné téměř anechogenním trombem. Dorzálně od velkých cév jsou vesměs červeně kódované drobné kolaterály.



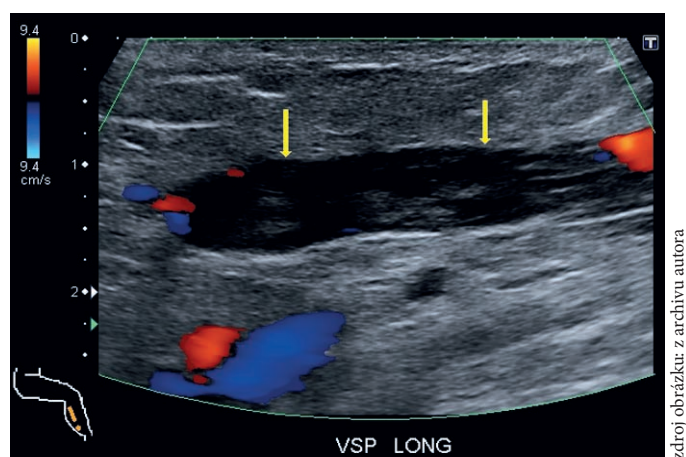
zdroj obrázku: z archivu autora

Obr. 4: Podélný řez podkolenní jámy. V podkolenní jámě je rozšířené lumen podkolenní žíly (VP), rozdělené echogenními septy do několika kanálků s nepravidelnými toky, kódovanými zčásti modře a zčásti červeně. Dorzálně od popliteální žíly je modře kódovaná malá safena (VSP), jejíž ústí (žlutá šipka) je zúžené, rigidní, ale průchodné. Distálnější část žíly je rozšířená a je v ní velký, téměř anechogenní trombus (červená šipka), z části obtékáný podél stěny. Ventrálně a proximálně je zobrazena část popliteální tepny (AP), kódovaná červeně.



zdroj obrázku: z archivu autora

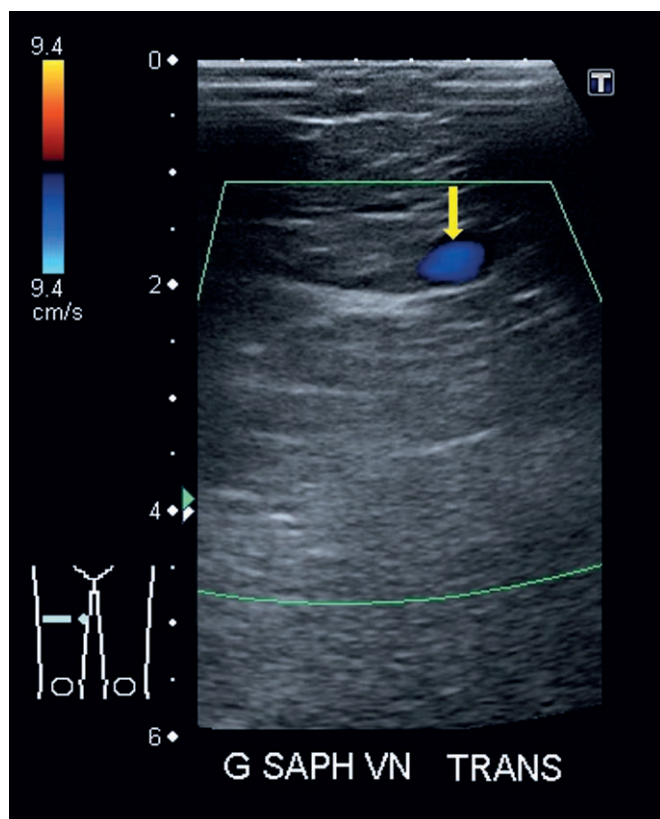
Obr. 5: Příčný řez proximální části bérce. Dorzálně od posttromboticky změněné popliteální žíly (VP) je rozšířené lumen malé safeny (VSP). Anechogenní trombus ve ventrální části žíly (šipka) je při dorzální straně obtékán modře kódovaným krvním tokem.



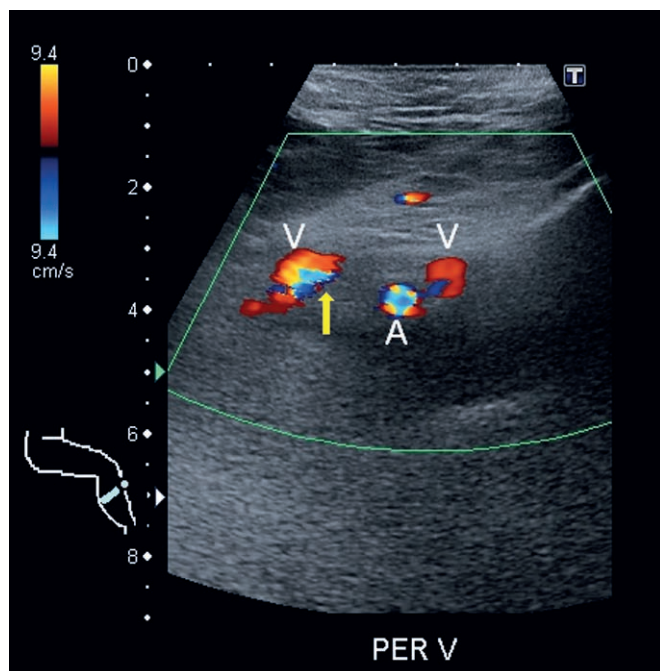
zdroj obrázku: z archivu autora

Obr. 6: Podélný řez proximální částí laterálního okraje lýtky. Suprafasciálně je rozšířené lumen malé safeny, vyplněné trombem (šipky). Dorzálně je zobrazena část peroneální tepny (kódována červeně) a žíly (kódována modře).

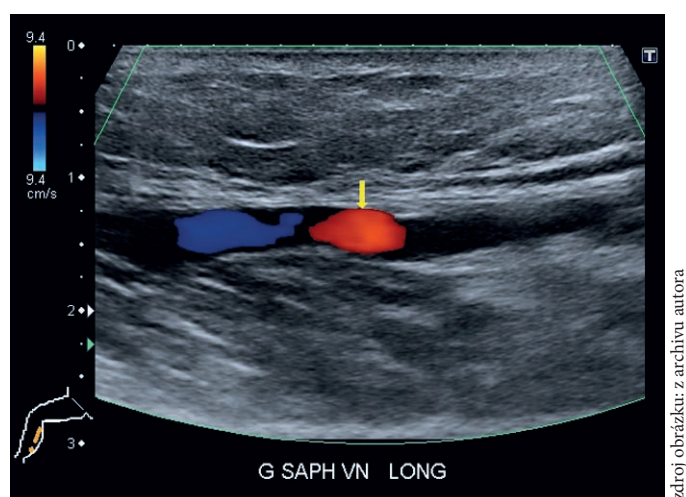
Hunter John (1728–1793) – skotský chirurg. Je považován za zakladatele moderní patologie. Pracoval v Nemocnici sv. Jiří v Londýně a zde se zabýval především studiem onkologických onemocnění, popsal vnitřní strukturu kostí a zubů. Jeho jméno nese Hunterův kanál – štěrbinový průchod v oblasti adduktorů stehna pro průchod femorálních cév a n. saphenus.



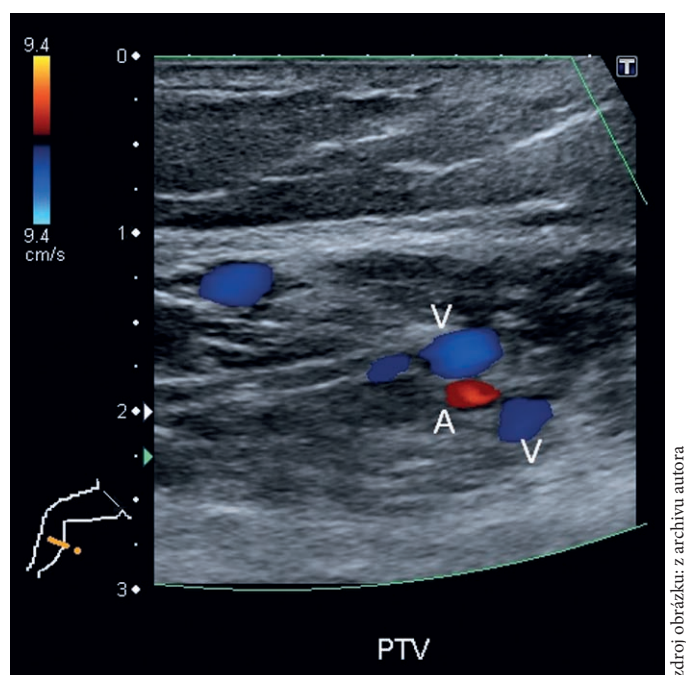
Obr. 7: Příčný řez mediálního okraje střední části stehna. Suprafasciálně je přiměřeně široké a dobře průchodné lumen velké safeny (šipka).



Obr. 9: Příčný řez laterálního okraje střední části lýtky. Oba barevně kódované kmeny peroneální žíly (V) kolem stejnojmenné tepny (A) jsou průchodné. Zatímco jeden z nich má pravidelný tvar a přiměřenou šířku, je druhý kmen širší a jsou v něm nástěnné ploché posttrombotické změny (šipka).



Obr. 8: Podélný řez mediálního okraje proximální části lýtky. Také tam je suprafasciálně uložená velká safena přiměřeně široká a dobře průchodná (šipka).



Obr. 10: Příčný řez mediálního okraje střední části lýtky. Oba barevně kódované kmeny zadní tibiální žíly (V) kolem stejnojmenné tepny (A) mají pravidelný tvar, přiměřenou šířku a dobře průchodné lumen bez trombotických nebo posttrombotických změn.

Diagnostický závěr

Starší posttrombotické změny, výrazné v popliteální žíle a minimální v jednom z kmenů peroneální žíly. Proximální část malé safeny před ústím do popliteální žíly je posttromboticky užší a rigidní a její podstatná část je vyplněna čerstvým trombem. V ostatním hlubokém žilním systému ani ve velké safeně nejsou posttrombotické změny ani čerstvá flebotrombóza.

Léčba žilní tromboembolické nemoci rivaroxabanem (Xarelto) v kazuistikách

Dalibor Musil

I. interní klinika kardiologická, LF a FN Olomouc

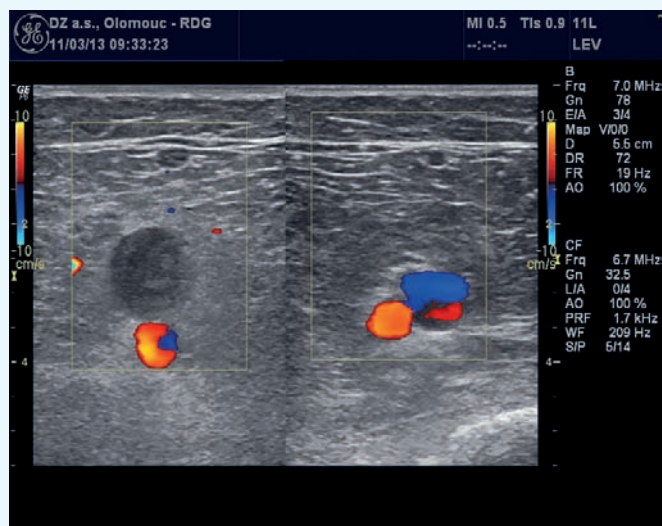
57letý muž s akutní virózou a hlubokou žilní trombózou sahající až do třísla

Pacient přišel do angiologické ambulance bez doporučení pro bolest v levém stehně. Před šesti dny začal být nachlazený, měl teploty, bolesti v krku a hlavy. Vyhledal praktického lékaře, od kterého dostal antibiotikum klaritromycin (Fromilid Uno 500 mg) 2x denně, se kterým doma na tři dny ulehl. Během této doby začal pociťovat neurčitý, nepříjemný, trvalý tlak na vnitřní straně levého stehna. Otok ani barevné změny levé dolní končetiny (LDK) nepozoroval. Neměl bolesti na hrudníku, kašel, nebyl dušný ani v bezvědomí.

Hlubokou žilní trombózu a plicní embolii v minulosti neprodělal, 15 let se léčil pro arteriální hypertenzi a chronické žilní onemocnění. Měl sedavé zaměstnání, nekouřil. V rodině se tromboembolická nemoc nevyskytla.

Pacientem byl obézní muž (BMI 36 kg/m²), kardiopulmonálně kompenzovaný, TK 150/95 mmHg, TF 78/min, DF 12/min, obě dolní končetiny byly bez otoku, s četnými venektáziemi a retikulárními žilami na bérkách. Hluboká palpce lýtek, Homansovo a plantární znamení na obou DK bylo negativní, pouze mírná palpační citlivost na vnitřní straně levého stehna, kde nebyl patrný otok ani žádné barevné změny.

Obr. 1: Akutní hluboká žilní trombóza v. poplitea vlevo – lumen žíly je dilatované (srovnej s šířím lumenu pravostranné v. poplitea), sondou nestlačitelné a zcela vyplněné hypoechogenní hmotou, bez průkazu krevního toku, který je dobře patrný vpravo.



Krevní odběr: leukocyty 11,9x10⁹/l, jinak v normě, biochemie v normě, D-dimery 2,65 mg/l (norma podle věku pacienta 0,60 mg/l).

Barevná duplexní sonografie žil LDK ukázala hlubokou žilní trombózu v. poplitea a v. femoralis sahající až do třísla před vyústěním do v. femoralis communis, zcela obliterující postižené žíly (obr. 1).

Byla zahájena perorální antikoagulační léčba rivaroxabanem (Xarelto) 15 mg dvakrát denně po dobu prvních tří týdnů a poté pokračováno v dávce 20 mg jednou denně. Vzhledem ke známé lékové interakci byl Fromilid Uno vysazen (klaritromycin 500 mg 2x denně významně zvyšuje plazmatické koncentrace rivaroxabanu inhibicí cytochromu CYP3A4 v játrech a transportního glykoproteinu P ve stěně tenkého střeva).

Pacient chodil s nasazenou kompresivní stehenní punčochou. Po dvou dnech užívání rivaroxabanu (Xarelto) bolest v levém stehně vymizela. Při ultrazvukovém vyšetření za 1, 3 a 6 měsíců byly ve v. femoralis stále patrné nástěnné potrombotické změny obliterující lumen ze 40–50 %.

62letá žena s hlubokou žilní trombózou, sukcesivní plicní embolizací a chronickým selháním ledvin

Pacientka byla odeslána z chirurgie, kde byla vyšetřena pro bolest v levé dolní končetině (LDK). Asi měsíc se cítila unavená, doma často odpočívala, posedávala. Při chůzi se zadýchala, měla suchý kašel a závratě, zastavovala se po několika metrech. V bezvědomí nebyla, bolesti na hrudníku neměla. Den před vyšetřením ráno vstala a nemohla se pro bolest v levém chodidle a lýtku postavit. Namazala si končetinu gelem s heparinem (Lioton 100 000 gel), ale protože bolesti v nezmenšené míře přetrvávaly, vyhledala lékaře.

Hlubokou žilní trombózu ani plicní embolii nikdy předtím neprodělala, pro onkologické onemocnění se neléčila, poslední tři měsíce neměla úraz, operaci, nebyla hospitalizována ani delší dobu upoutána na lůžko. V rodinné anamnéze se tromboembolická nemoc nevyskytla. Asi 10 let se léčila pro arteriální hypertenzi, poslední tři roky byla sledována na revmatologii pro systémový lupus erythematosus s postižením ledvin, pro který užívala 4 mg methylprednisolonu (Medrol) a 2,5 mg methotrexátu denně.

Velmi obézní žena (BMI 42 kg/m²), bez cyanózy, kardiopulmonálně kompenzovaná, TK 115/60 mmHg, TF 108/min, DF 17/min, obě dolní končetiny bez otoku, vlevo bolestivost při hluboké palpaci lýtky, Homansovo a plantární znamení na obou DK bylo negativní.

Krevní odběr: KO – Hb 90 g/l, MCV 100,2, jinak v normě, urea 15,24 mmol/l, kreatinin 245 μmol/l, glomerulární filtrace 25 ml/min, D-dimery 6,9 mg/l (norma dle věku pacientky 0,65 mg/l). EKG – SR, F 100/min, horizontální elektrická osa, 3 supraventrikulární extrasystoly. Barevná duplexní sonografie žil LDK ukázala hlubokou žilní trombózu v. *femoralis*, v. *poplitea* a vv. *fibulares*, která končila v Hunterově kanálu v dolní třetině stehna. Echokardiografie – pravostranné srdeční oddíly bez dilatace a poruchy kinetiky, stopová regurgitace na plicnici a trikuspidální chlopni, kde také významný tlakový gradient (33 mmHg), mírná až středně těžká, prekapilární plicní hypertenze, odpovídající sukcesivní plicní embolizaci.

Byla zahájena perorální antikoagulační léčba rivaroxabanem (Xarelto) 15 mg dvakrát denně po dobu prvních tří týdnů a potom, vzhledem k těžké ledvinové nedostatečnosti, pokračováno v redukované dávce rivaroxabanu (Xarelto) 15 mg jednou denně. Pacientka chodila s nasazenou kompresivní stehenní punčochou.

Při kontrole po dvou týdnech bolesti LDK vymizely, námaňová dušnost a suchý kašel ustupovaly. Za dva měsíce byla pacientka bez subjektivních potíží a při ultrazvukovém vyšetření již nebyla trombóza hlubokých žil patrná.

47letá pacientka s hlubokou žilní trombózou po artroskopii a kolísavými hodnotami INR

Pacientka před dvěma měsíci podstoupila artroskopii levého kolena. Do tří dnů po operaci se přes tromboprofylaxi (Fraxiparine 0,4 ml s.c. po 12 hodinách) objevil bolestivý otok levého lýtko a ultrazvukové vyšetření prokázalo hlubokou žilní trombózu v. *poplitea* a obou kmenů vv. *fibulares*. Posléze byla žena převedena na warfarin. Pacientka se s ničím neléčila, nekouřila, neužívala žádné léky ani hormonální antikoncepci. V rodině se tromboembolická nemoc nevyskytla.

Normosomní žena (BMI 24 kg/m²), kardiopulmonálně kompenzovaná, TK 120/70 mmHg, TF 72/min, DF 12/min, obě dolní končetiny bez otoku. Hluboká palpce lýtko, Homansovo a plantární znamení na obou dolních končetinách (DK) negativní, na levém kolenu hojící se jizvy po artroskopii.

Přes opakované kontroly a úpravy dávkování warfarinu se nedařilo udržet INR v terapeutickém rozmezí 2–3. Ze 14 odběrů byly pouze tři v požadovaném léčebném rozmezí. Při kolísání hodnot INR se u pacientky objevovaly občasné epistaxe a krvácení z dásní. Po dvou měsících neúspěšné warfarinizace proto bylo rozhodnuto o převedení na rivaroxaban (Xarelto) v dávce 20 mg jedenkrát denně. Rivaroxaban (Xarelto) byl nasazen při hodnotě INR 2,46 (léčbu přípravkem Xarelto je možné zahájit, jakmile je hladina INR 2,5 nebo nižší). Během tříměsíční léčby rivaroxabanem neměla pacientka žádné potíže. Při kontrolním ultrazvukovém vyšetření po dvou měsících byly v. *poplitea* a oba kmeny vv. *fibularis* zcela rekanalizovány.

75letá žena s poúrazovou proximální hlubokou žilní trombózou

Pacientka byla odeslána praktickým lékařem pro bolesti levé dolní končetiny (LDK). Před 11 dny upadla na chodníku a pohmoždila si obě kolena a bérce. Neměla nic zlomeného. Několik dnů doma polehávala. Týden od úrazu přetrvávaly bolesti levého bérce a kolena, PDK nebolela, ale lýtko bylo oteklé.

Ženu proto praktický lékař odeslal k vyloučení hluboké žilní trombózy.

Pacientka se asi 10 let léčila pro arteriální hypertenzi a hypercholesterolemii, měla varixy na obou bércích, před třemi lety prodělala varikoflebitidu na LDK.

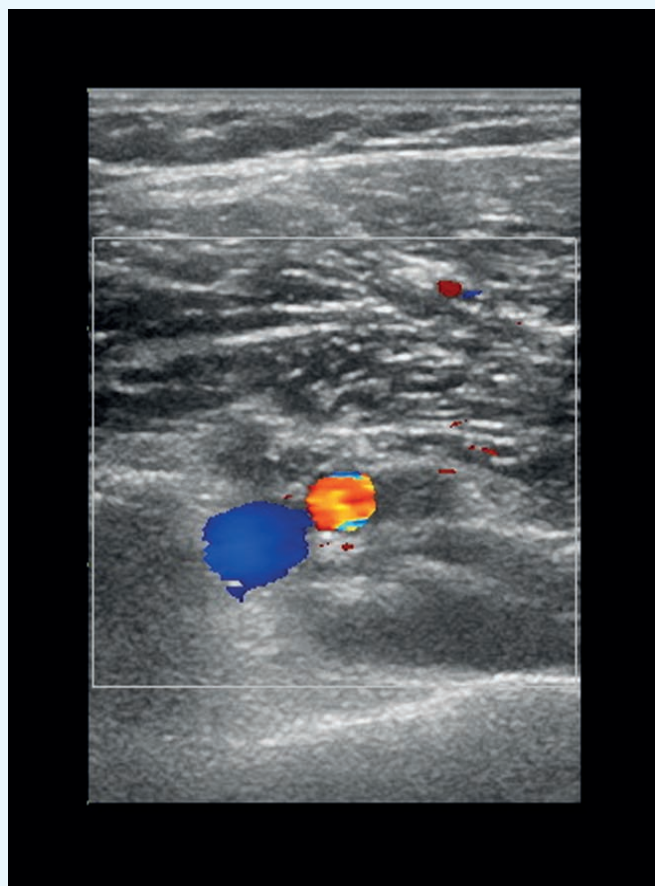
Obézní žena (BMI 31 kg/m²), kardiopulmonálně kompenzovaná, TK 140/95 mmHg, TF 72/min, DF 14/min, obě dolní končetiny s uzlovitými varixy na bércích, bez známek zánětu, na levém lýtku a koleně četné krevní podlitiny, pravé lýtko viditelně objemnější než levé (+4 cm). Hluboká palpce lýtek, Homansovo a plantární znamení na obou DK negativní.

Krevní odběr: KO v normě, urea 5,33 mmol/l, kreatinin 76,6 μmol/l, D-dimery 4,04 mg/l (norma podle věku pacientky 0,75 mg/l). Barevná duplexní sonografie žil DK ukázala, že na PDK asi 15 cm pod tříselem byla v. *femoralis* zcela obliterovaná, úplný trombotický uzávěr pokračoval distálně do v. *poplitea* a obou kmenů vv. *fibulares*, LDK bez průkazu hluboké žilní trombózy.

Byla zahájena perorální antikoagulační léčba rivaroxabanem (Xarelto) 15 mg dvakrát denně po dobu prvních tří týdnů a potom pokračováno v dávce 20 mg jednou denně. Během dne pacientka nosila na obou dolních končetinách kompresivní stehenní punčochy.

Při kontrole za čtyři týdny již bolesti DK neměla, modřiny na LDK vymizely a pravý bérce nebyl oteklý. Xarelto užívala pravidelně a neměla žádné krvácivé projevy. Při ultrazvukovém vyšetření za 3 a 6 měsíců byly ve v. *femoralis* a v. *poplitea* patrné nástěnné potrombotické změny a jeden ze dvou kmenů vv. *fibulares* byl stále zcela uzavřený (obr. 2).

Obr. 2: Potrombotický uzávěr jednoho ze dvou kmenů vv. *fibulares* (vpravo), uprostřed je patrná červeně se barvící a. *fibularis*



Instilační podtlaková terapie: efektivní součást léčby závažného syndromu diabetické nohy



Hana Poláková

Geriatrické centrum Pardubické nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje a.s.

Souhrn:

Uvedená kazuistika poukazuje na možnost řešení komplikovaného případu syndromu diabetické nohy (přítomnost multirezistentního bakteriálního kmenu a osteomyelitidy) pomocí instilační podtlakové terapie. V tomto případě se jednalo o jednu z nejpodstatnějších součástí komplexní terapie. NPWTi (negative pressure wound therapy with instillation) trvala 40 dní, protože šlo o závažný, končetinu vitálně ohrožující chronický defekt, jehož hojení podléhá odlišným zákonitostem než u rány akutní. Díky instilaci došlo ke zvládnutí velmi těžkého lokálního nálezu a umožnění jeho následného dohojení pomocí moderních obvazových materiálů v relativně krátké době pěti měsíců od transmetatarsální amputace. Tím byla minimalizována invalidizace pacienta při zachování maximální možné délky končetiny se zajištěním plné soběstačnosti.

Summary:

Negative pressure wound therapy with instillation: the effective part of treatment of a severe diabetic foot syndrome

The presented case report shows the option of the management of the complicated diabetic foot syndrome (a presence of multi resistant bacteria and osteomyelitis) using the negative pressure wound therapy with instillation. It was one of the most substantial parts of the complex therapy in this patient. NPWTi (negative pressure wound therapy with instillation) lasted for 40 days as it was a severe chronic defect that represented a life threatening condition for the leg and its recovery process proceeded under different principles than in an acute wound. Thanks to the instillation the very severe local finding was controlled and it was subsequently cured using modern dressing materials in a relatively short time of 5 months from the transmetatarsal amputation. This way not only minimized the patient's disability, it also maintained the maximal possible length of the leg and ensured full self-sufficiency.

Poláková, H. Instilační podtlaková terapie: efektivní součást léčby závažného syndromu diabetické nohy. Kazuistiky v angiologii 3, 2: 30–32, 2016.

Klíčová slova

- syndrom diabetické nohy
- instilace
- multirezistence
- osteomyelitida

Keywords

- the diabetic foot syndrome
- instillation
- multi resistance
- osteomyelitis

Úvod

Syndrom diabetické nohy (SDN) je závažnou chronickou komplikací diabetu, která je i dnes často diagnostikována až ve stadiu ulcerací nohou. Ty vznikají v důsledku těžkého poškození multifaktoriální etiologie. Jedná se především o osové odchylky

v postavení dolních končetin, neuropatii, mikro- a makroangiopatii, Charcotovu osteoartropatii a změny v kostním metabolismu. V případě takto těžkých komplikací je potřeba dlouhotrvající komplexní terapie. Její výsledek je často velmi nejistý i přes využití všech dostupných a nejmodernějších léčebných metod.

Kazuistika

Jedná se o obézního, 130 kg vážícího pacienta, narozeného v roce 1951. Dlouhodobě se léčí s arteriální hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční, stav po non STEMI v roce 2008 při nemoci tří tepen, řešenou revaskularizací angiograficky, s poruchami srdečního rytmu v anamnéze. Dále je přes 10 let sledován pro diabetes mellitus s mnohočetnými komplikacemi ve smyslu polyneuropatie, nefropatie – CKD 3. stupně, angiopatie.

Wagner F. William (1917) – americký ortoped. Ještě před dokončením studií narukoval do armády, protože USA vstoupily do 2. sv. války. Studia dokončil v roce 1953 na University of Southern California. Po povinné praxi si zařídil soukromou ortopedickou praxi, ve které se časem specializoval na poškození nohou a kotníku a stal se autoritou v problematice diabetické nohy. V roce 1982 založil Wagner Foot and Ankle Institute. V roce 2000 se stal ortopedem roku Neufeldské společnosti. Klasifikaci ran, jež je dnes nejčastěji označována jeho jménem, publikoval v Foot Ankle v roce 1981.

(zdroj informací: archiv redakce)

V roce 2013 byla provedena amputace 4. a 5. prstu pravé dolní končetiny pro syndrom diabetické nohy (Wagner 4).

12. června 2015 pacient přišel k vyšetření pro recidivu SDN, vyvolávajícím faktorem bylo zabodnutí špendlíku do palce pravé dolní končetiny. V oblasti 1. prstu se nacházel nekrotický defekt o velikosti malé mince. Rychle došlo k rozvoji flegmonózních změn, pro které byl 17. června 2015 pacient vyšetřen v chirurgické ambulanci. Byla nasazena antibiotická perorální terapie (klindamycin) a provedeno ultrazvukové vyšetření arterií dolních končetin, které neprokázalo závažnou poruchu prokrvení dolních končetin. Rentgenové vyšetření skeletu nohy bylo zatím bez známek osteomyelitidy. Terapie lokálního nálezu byla prováděna denně antiseptickým krytím terénní službou v místě bydliště. Ke stabilizaci však nedocházelo, stav naopak nadále progredoval. Byla přítomna počínající vlhká gangréna palce a docházelo k rozvoji septického stavu, doprovázeného dekompenzací diabetu, progresí renální insuficience a výraznou elevací zánětlivých markerů. Pacient byl proto 3. července 2015 přijat k hospitalizaci. Po parenterální antibiotické terapii (nadále klindamycin) a po kompenzaci vnitřního prostředí došlo k ústupu projevů systémové zánětlivé reakce. Ale ke zklidnění lokálního nálezu na pravé dolní končetině (PDK) nedocházelo. Naopak – gangrenózní změny se rozšířily přes meziprstí i na 2. prst PDK. Rentgenovým vyšetřením byla prokázána progredující osteomyelitida 1. a 2. prstu a 1. metatarsu. Kultivačními vyšetřeními byla potvrzena MRSA pozitivita, pro kterou byla provedena změna antibiotické terapie (na perorálně podávaný cotrimoxazol). Jediným pozitivem v daný okamžik bylo, že angiografické vyšetření neprokázalo žádnou poruchu prokrvení dolních končetin. Nález byl chirurgem indikován k amputačnímu řešení. Pacientovi byla navržena amputace v bérce, ten ale souhlasil pouze se zákrokem transmetatarsálně. V této úrovni pak byla 12. srpna 2015 končetina amputována. Zákrok byl komplikován přítomností abscesového ložiska v oblasti planty a v pochvě extenzoru pro třetí prst. Pahýl byl ponechán k hojení sekundárně. Byl přítomen rozsáhlý, 4 cm hluboký kapsovitý defekt plantárně se sondovatelným skeletem v obou laterálních pólech dehiscence. Zároveň přetrvávala MRSA pozitivita a proto bylo pokračováno v dlouhodobé léčbě perorálním cotrimoxazolem. Pro MRSA pozitivitu a závažný lokální nález byla 27. srpna 2015 nasazena instilační podtlaková terapie (NPWTi), obrázek 1 a 2. Instilace byla prováděna pravidelně ve dvouhodinových intervalech po dobu 10 minut, abychom zabránili vzniku biofilmu a výrazně snížili riziko selhání podtlakové terapie vzhledem k multirezistenci. K proplachu jsme použili superoxidovaný roztok Aqvix D. Již při následujícím převazu (obrázek 3) bylo patrné výrazné zlepšení defektu. Byla přítomna čistá granulační tkáň v celém rozsahu dehiscenčního pahýlu. Proto bylo v této terapii pokračováno v následujících čtyřiceti dnech. Během tohoto období došlo k přegranulování skeletu, výrazné regresi defektu (obrázek 4) a k úplnému uzavření kapsy plantárním směrem. Po vysazení NPWTi byl 6. října 2015 uskutečněn přechod na lokální terapii alginátem se stříbrem (obrázky 5 a 6). Tento materiál byl volen s ohledem na dlouhodobou MRSA pozitivitu a možnou výměnu materiálu v tří až čtyřdenním časovém intervalu se zabráněním zbytečné manipulace s defektem. Po na-

Obr. 1: Stav defektu při nasazení NPWTi 27. 8. 2015



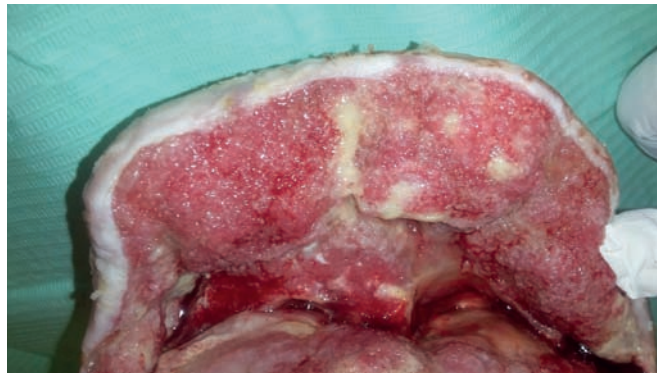
Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 2: Způsob nasazení NPWTi 27. 8. 2015



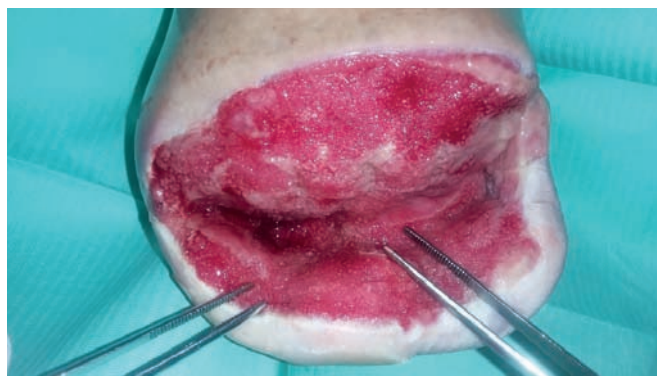
Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: Vyčištění defektu a masivní granulace při druhém převazu 31. 8. 2015



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 4: Výrazné zmenšení defektu při převazu 15. 9. 2015



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 5: Stav defektu při ukončení NPWTi 6. 10. 2015



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 7: Téměř dohojený defekt 18. 12. 2015



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 6: Přejít na terapii moderními obvazovými materiály (Silvercel) 6. 10. 2015



Zdroj obrázku: archiv autorů

stavení lokální léčby byl pacient propuštěn. Převazy doma byly pravidelně prováděny terénní službou. Při kontrole 18. prosince 2015 byl defekt téměř dohojen, velikost byla 4 x 0,5 cm (obrázek 7). Na další návštěvu v lednu 2016 se pacient bohužel nemohl dostavit. Je hospitalizován pro plicní embolii vzniklou 30. prosince 2015.

Závěr

NPWTi je velmi efektivní a relativně novou metodou, která by měla patřit mezi dostupné a používané postupy v léčbě závažných případů SDN. Její nespornou výhodou, právě díky principu instilace, je rozšíření indikací podtlakové terapie a výrazné snížení rizika jejího selhání. Lze ji proto použít u stavů doprovázených přítomností multirezistentních bakterií, osteomyelitid, imunodeficitů a nekrotiz (za předpokladu pravidelného debridementu). Výše uvedené stavy často doprovází SDN v pokročilých stádiích a ve všech je právě klasická NPWT kontraindikována.

Publikováno se souhlasem časopisu *Kazuistiky v diabetologii*.

MUDr. Hana Poláková
Geriatrické centrum
Pardubická nemocnice
Kyjevská 44
530 02 Pardubice
e-mail: hana.polakova@nemocnice-pardubice.cz

Anotace

Základy anatomie

2. Kardiovaskulární a lymfatický systém

Miloš Grim, Rastislav Druga et al.

Kniha vychází v nakladatelství Galén a nakladatelství Karolinum jako poslední z pěti dílů cyklu Základy anatomie. Je určena především studentům, a to nejen lékařství, ale i ostatních vzdělávacích programů zaměřených na zdravotnickou problematiku.

Kolektiv autorů v čele s profesory Milošem Grimem a Rastislavem Drugou představuje ve dvou hlavních kapitolách, které jsou dále přehledně členěny podle anatomických celků, kardiovaskulární a lymfatický systém.

Zvláštní kapitoly jsou věnovány klinickým zobrazovacím metodám vyšetření srdce, vrozeným vadám srdce, v kapitole o lymfatickém systému jsou uvedeny i buněčné-biologické poznatky. Také v kapitolách o vývoji srdce a o vývoji krevních a lymfatických cév jsou zohledněny soudobé poznatky založené na postupech buněčné a molekulární biologie. Důkladná pozornost je věnována problematice morfogeneze orgánových systémů.

K přehlednosti přispívají poznámky zvýrazněné šedým podkladem textu, které zdůrazňují funkci popisovaných struktur a uvádějí je do souvislosti s klinickou medicínou.

Kniha je bohatě vybavena přehlednými, převážně schematickými ilustracemi, dále obsahuje dokumentaci z oblasti zobrazovacích metod a fotografie z archivu autorů.

Galén, Praha, 2016, ISBN 978-80-7492-235-0, 1. vydání, 117 stran, barevně. Publikaci je možné zakoupit na www.galen.cz

