

KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

české a slovenské vydání

Číslo 3–4

Ročník 4

2017





Paměť národa

Filmy pana režiséra Trošky žádné umělecké ceny nesklízejí. Je to pochopitelné, jsou většinou primitivní a nepřiliš vkusné. Do kina bych na ně nešel, ani své děti bych na ně neposlal, ale to je zcela v pořádku – nebyly natočeny pro mne. Nic proti nim nemám. Kdykoliv pan Troška natočil nějaký film, vždy se našla obrovská spousta lidí, která byla ochotna vytáhnout 150 korun a koupit si za ně lístek do kina. Ze své kapsy, ze své výplaty. Pan Troška na své filmy nepotřebuje dotace, a tudíž nikoho (ani mne) nenutí, aby na jeho díla nedobrovolně přispíval. Slovy kapitalismu, pan Troška zaplňuje díru na trhu a vyrábí produkt, o který je zájem.

Paní Helenu Vondráčkovou jsem přestal obdivovat asi ve stejné době, kdy pro mě přestali být hrdiny pohraničníci, slovy tehdejšího rozkvetlého socialismu – strážci hranic. Jako dítě nižšího školního věku jsem pochopil, že střílet na lidi, kteří chtějí utéct za hranice, je vlastně vražda.

A utíkalo se vždy z naší země, nikoliv do ní. Utíkalo se za svobodou. Co je to ta svoboda a jaký je její smysl pro mne osobně se snažím pochopit od doby, kdy jsem pobral trochu rozumu. A paní Vondráčková, co ta s tím má společného? Skoro nic. Jen ty její písničky mám ve své paměti spojeny se všemi těmi prvomájovými průvody, spartakiádami a sjezdy KSČ. Před listopadem 89 mi vadily, ne snad pro ně samotné, ale pro to co (spolu s celým takzvaným „středním uměleckým proudem“) reprezentovaly. Konzum, konformismus, přijetí socialistické reality. Ne nedůvodně už v roce 1982 převzala paní Vondráčková titul zasloužilá umělkyně. Písničky paní Vondráčkové se hrají i dnes a spousta lidí se líbí. Dneska ale mám svobodu, díky množství rozhlasových stanic, přeladit kamkoliv jinam. Ne snad, že by mi ty její písničky dnes nějak vadily, jen nemám žádný důvod je poslouchat.

Tato jména na mne vyskočila z rozhlasových zpráv, jako jména oceněných, kteří obdrželi státní cenu. Musím se přiznat, že jsem nesledoval, komu prezident republiky udělil letos státní vyznamenání. Už nějaký čas mne příliš nezajímá, co se na pražském hradě děje. Mám pocit, že se mne to nijak netýká a že s tím nemám moc společného. Já osobně preferuji jinou realitu a jiné autority. Takovou je pro mne třeba projekt společnosti Post Bellum – Paměť národa. Tato společnost také uděluje ceny. Každý rok je předá několika lidem, kteří během svého života prokázali, že čest, svoboda a lidská důstojnost nejsou jen prázdná slova.

Letos jsou laureáty této ceny František Smutný a Mária Matejíčková. Jsou to podle mého soudu opravdoví hrdinové. Že jste o nich nikdy neslyšeli? www.postbellum.cz

Nyní už je to jen a jen vaše svobodná volba.

Krásný podzim Vám přeje

Karel Vízner
šéfredaktor

Nakladatelství GEUM, s.r.o. dlouhodobě sponzorsky podporuje projekt Paměť národa společnosti Post Bellum.





Obsah



Editorial 1

Milan Cholt

Hluboká žilní trombóza obou dolních končetin s plicní embolií v pooperačním průběhu po oboustranné transplantaci plic 6

Jiří Spáčil, Jaroslava Svobodová

Význam subklinické aterosklerózy při upřesnění rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění 11

Anna Pyšná, Robert Bém, Alexandra Jirkovská, Andrea Němcová,
Vladimíra Fejfarová, Veronika Wosková, Kamil Navrátil,
Bedřich Sixta, Michal Dubský

Dlouhodobý efekt buněčné terapie kritické končetinové ischemie u pacientky s diabetem 1. typu – kazuistika 18

Petra Němčíková

Plicní embolie u mladé ženy s anamnézou tři týdny trvajícího dráždivého kašle 22

Lucie Štěpánková, Jitka Šlechtová, Eva Havlová

Opravdu to nešlo jinak? První zkušenosti s idarucizumabem ve FN Plzeň – kazuistika 26

Břetislav Fabián

Kazuistika nemocného s recentním diabetes mellitus a časným projevem periferního onemocnění tepen dolních končetin 32

EDUKAČNÍ GRANT 2018

NA BEZPLATNÝ ODBĚR ODBORNÉHO ČASOPISU
KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

- *Jste lékař/ka v praxi?*
- *Pečujete ve své praxi o nemocné s chorobami srdce a 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

<i>Rozhovor s Mgr. Jakubem Uherem</i>	
Za oponou odborných kongresů	35

Česko-Slovenské angiologické sympozium – Lednice

Dalibor Musil

Předoperační kartografie a ultrazvukové vyšetření po endovenózním ošetření varixů dolních končetin	38
---	-----------

Petra Zimolová

Kde jsme dnes v diagnostice žilní trombózy	43
---	-----------

Viera Štvrtinová, Ľudovít Gašpar

Povrchová žilová trombóza a pľúcna embólia	47
---	-----------

Viera Štvrtinová, Andrej Džupina

Liečba povrchovej žilovej trombózy	53
---	-----------

Rozhovor s MUDr. Jiřím Matuškou

Na jižní Moravu nejen za vínem	57
---	-----------

Karolína Hlavatá

Alternativní způsoby stravování	58
--	-----------

Kapitoly z historie

Josef Švejnoha

Werner Theodor Otto Forssmann	63
--	-----------



Hluboká žilní trombóza obou dolních končetin s plicní embolií v pooperačním průběhu po oboustranné transplantaci plic

Milan Cholt

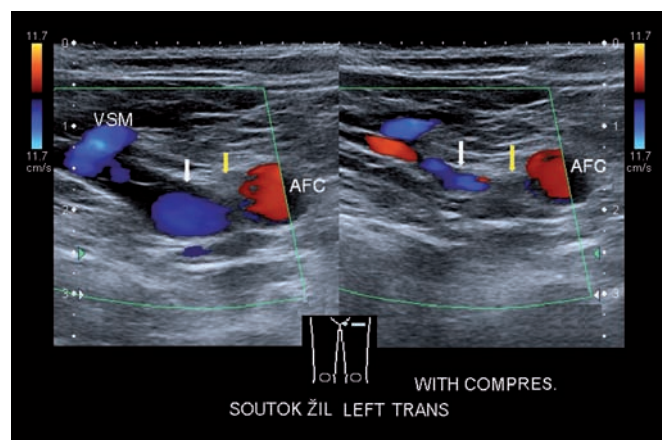
Klinika zobrazovacích metod, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Cholt, M. Zajímavé angiologické nálezy – Hluboká žilní trombóza obou dolních končetin s plicní embolií v pooperačním průběhu po oboustranné transplantaci plic. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 6–10, 2017.

U pacientky (43 let), která nedávno podstoupila oboustrannou plicní transplantaci, se objevila náhlá respirační insuficience a při CT vyšetření transplantovaných plic byla prokázána rozsáhlá plicní embolie. Proto bylo provedeno sonografické vyšetření žil obou dolních končetin k určení lokalizace a rozsahu případné hluboké žilní trombózy.

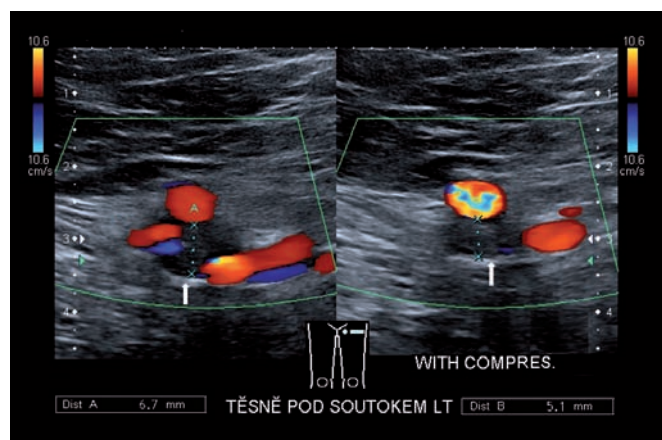
Následují snímky z provedeného sonografického vyšetření žil obou dolních končetin s podrobnými popisy sonografických obrazů.

Levá dolní končetina



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L1: Příčný řez v úrovni soutoku žil v levém tříse s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Mediálně od dobře průchodné společné stehenní tepny (AFC) je společná stehenní žíla. Laterální část jejího lumen (bílá šipka) je průchodná, v mediální části je hypoechogenní obsah (žlutá šipka), který je při kompresi sondou nestlačitelný. Ve velké safeně (VSM) je zvýšený průtok.

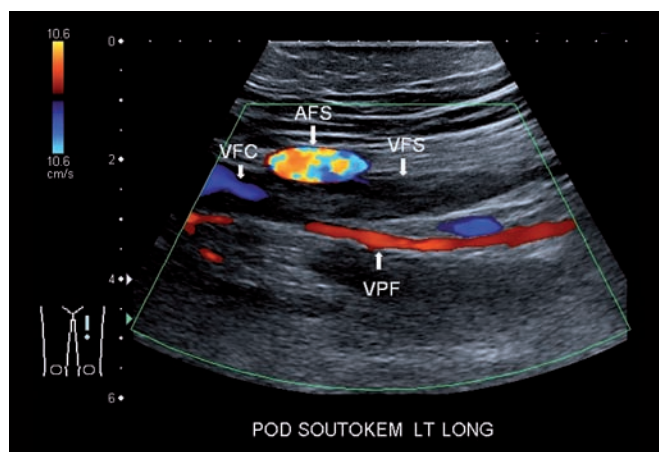


Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L2: Příčný řez těsně pod úrovní soutoku žil v levém tříse s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Podstatná část lumen společné stehenní žíly (šipka) je neprůchodná, vyplněná hypoechogenním obsahem a nestlačitelná. Dorzomediálně je zobrazen odstup arteria profunda femoris a průchodné ústí vena profunda femoris.

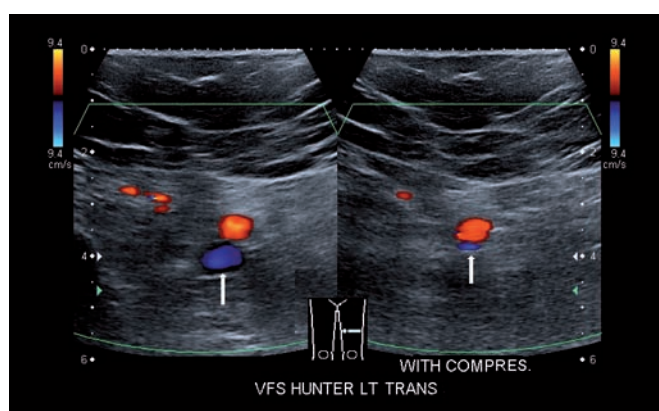


KAZUISTIKY V ANGIOLOGII



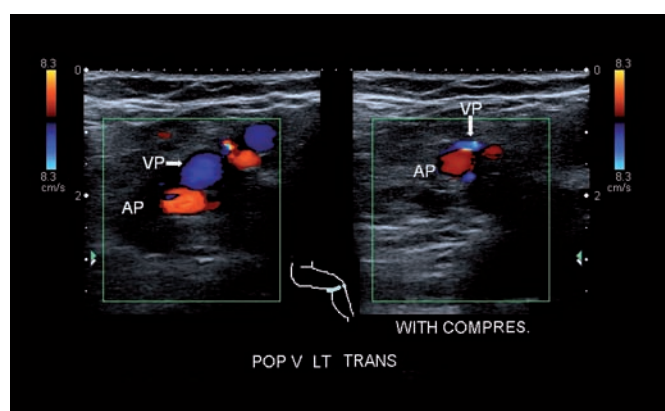
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L3: Podélný řez vlevo pod tříselem v průběhu proximálních etází femorálních cév s barevným mapováním krevního toku. Na proximálním okraji snímku je modrým kódováním zobrazena průchodná část lumen společné stehenní žíly (VFC), jejíž distální průběh, včetně proximální etáže stehenní žíly před soutokem (VFS), je neprůchodný a vyplněný hypoechogenním obsahem. Ventrálně od žíly je zobrazena část stehenní tepny. Dorzálně od stehenní žíly je modře kódovaná *arteria profunda femoris* a červeně kódovaná dobře průchodná *vena profunda femoris* (VPF).



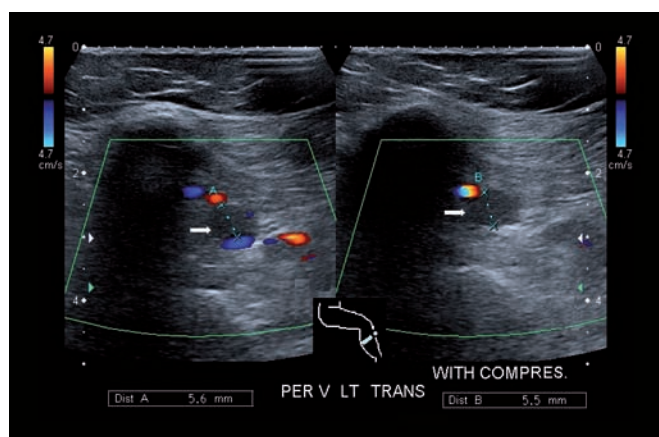
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L4: Příčný řez vlevo v úrovni Hunterova kanálu s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Dorzálně od červeně kódovaného lumen stehenní tepny je modře kódované, dobře průchodné i stlačitelné, ale lehce zúžené lumen stehenní žíly (bílé šipky).



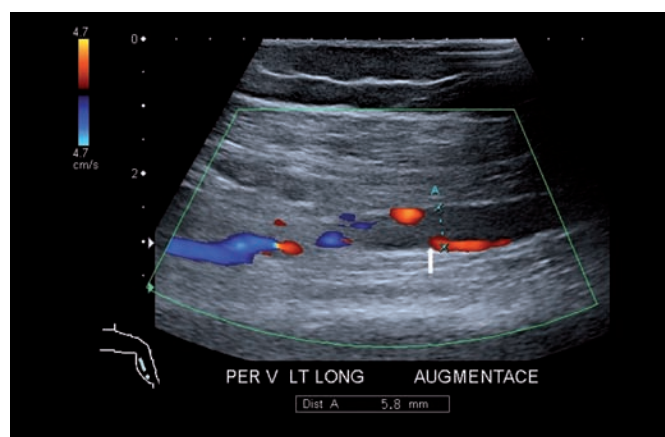
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L5: Příčný řez v úrovni podkolenní jámy vlevo s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). *Arteria poplitea* (AP) i stejnojmenná žíla (VP) jsou dobře průchodné, žíla je dobře stlačitelná.



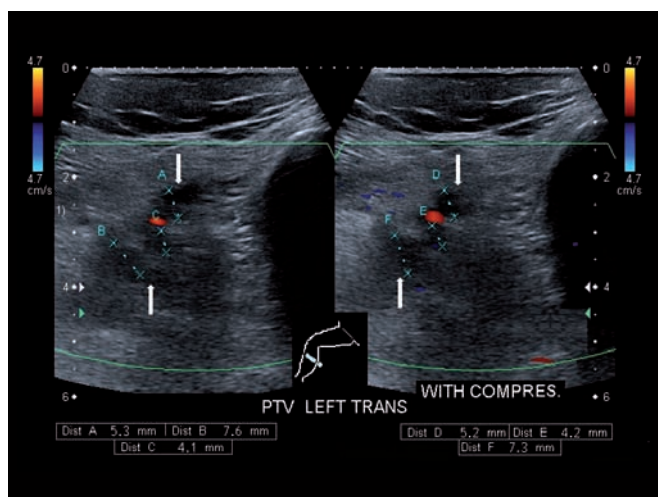
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L6: Příčný řez laterálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Vedle červeně kódovaného lumen peroneální tepny je rozšířené, hypoechogenní a nestlačitelné lumen kmene peroneální žíly (šipky) s částečným obtékáním při okraji trombu.



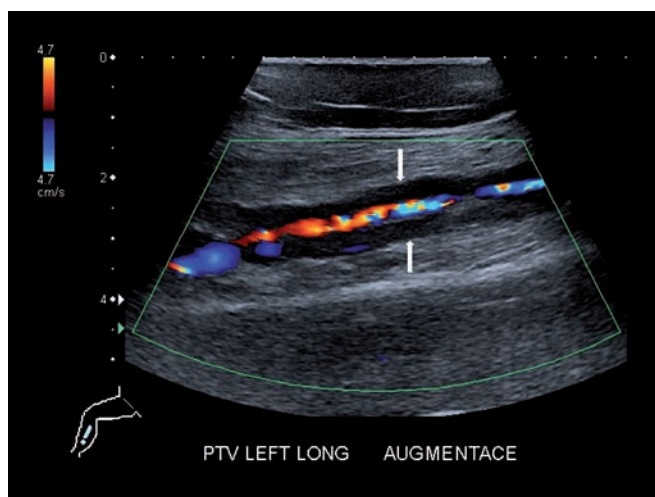
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. L7: Podélný řez laterálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku. Jeden z kmenů *vena peronea* (šipka) je rozšířený, hypoechogenní a neprůchodný, s náznakem červeně kódovaného obtékání trombu při okrajích.



Zdroj obrázku: archiv autora

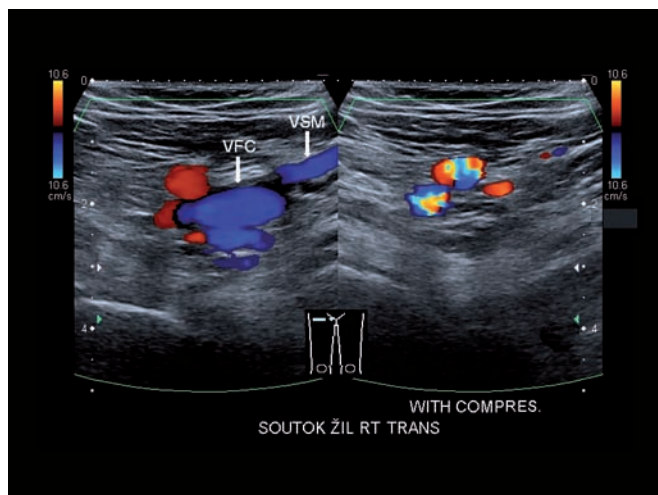
Obr. L8: Příčný řez mediálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Kolem červeně kódovaného lumen zadní tibiální tepny jsou rozšířené, hypoechoenní a nestlačitelné kmeny stejnojmenné žíly (šipky).



Zdroj obrázku: archiv autora

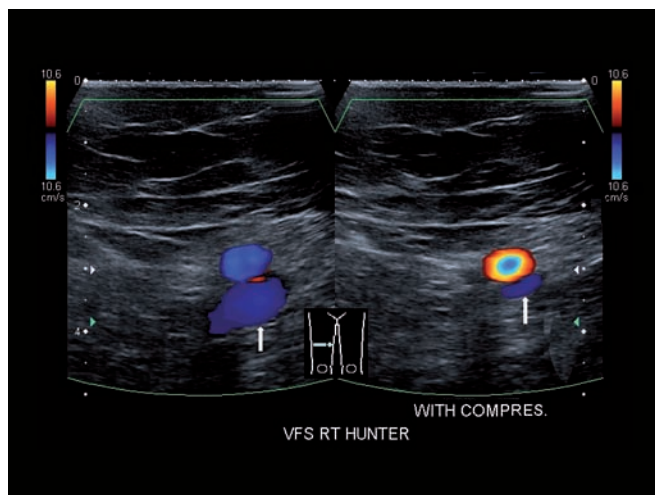
Obr. L9: Podélný řez mediálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku. Oba kmeny zadní tibiální žíly (šipky), probíhající souběžně s převážně červeně kódovaným tokem v zadní tibiální tepně, jsou rozšířené, hypoechoenní a neprůchodné.

Pravá dolní končetina



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P1: Příčný řez v úrovni soutoku žil v pravém tříse s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Celé lumen modře kódované společné stehenní žíly (VFC) i velké safeny (VSM) je dobře průchodné a stlačitelné.

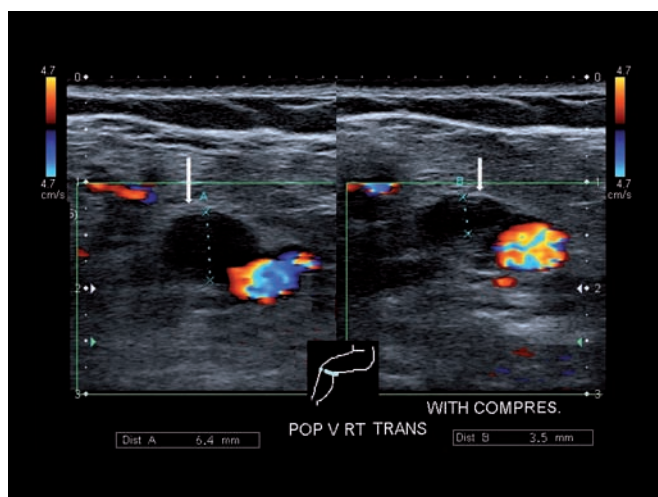


Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P2: Příčný řez vpravo v úrovni Hunterova kanálu s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Dorzálně od stehenní tepny je modře kódované, dobře průchodné i stlačitelné a přiměřeně široké lumen stehenní žíly (šipky).

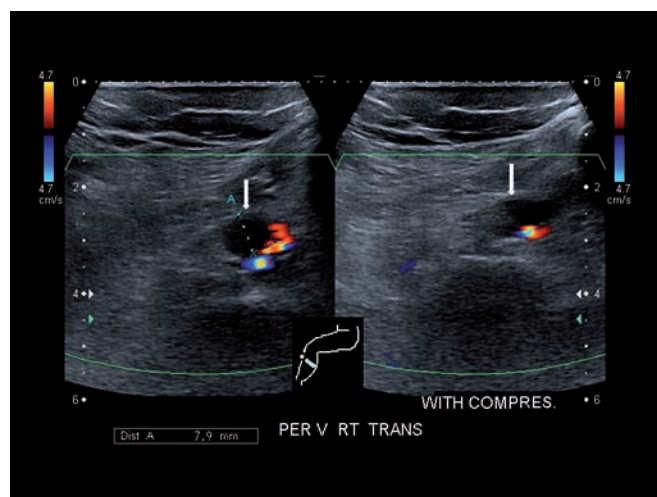


KAZUISTIKY V ANGIOLOGII



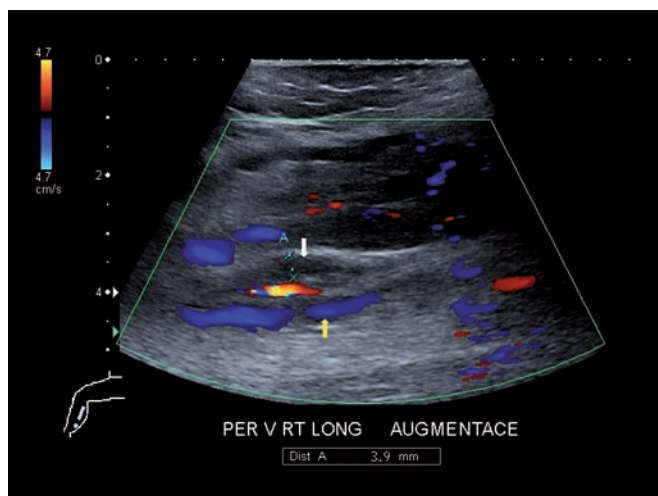
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P3: Příčný řez v úrovni podkolenní jámy vpravo s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Barevně kódovaná popliteální tepna je dobře průchodná. Laterodorzálně od ní je rozšířené, hypoechogenní, neprůchodné a nestlačitelné lumen popliteální žíly (šipky), vyplněné čerstvým trombem.



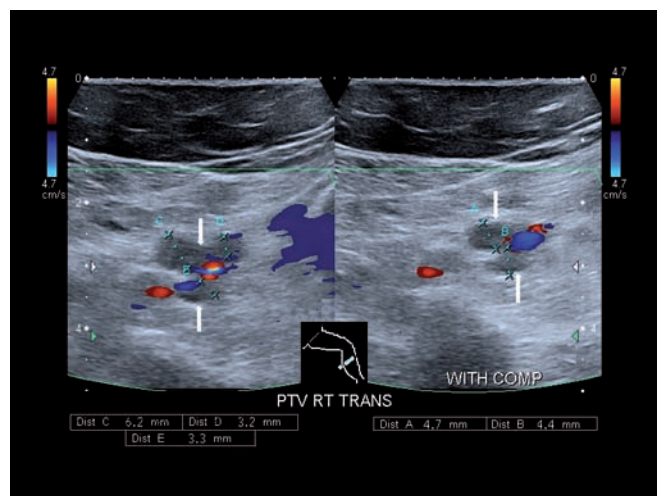
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P4: Příčný řez laterálním okrajem pravého lýtku s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Kolem červeně kódovaného lumen peroneální tepny je rozšířené, hypoechogenní a nestlačitelný kmen peroneální žíly (šipky) s částečným obtékáním při okraji trombu.



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P5: Podélný řez laterálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku. Jeden z kmenů *vena peronea* (bílá šipka) je hypoechogenní a neprůchodný, druhý, kódovaný modře (žlutá šipka), je dobře průchodný. Mezi oběma kmeny leží červeně kódovaná peroneální tepna.

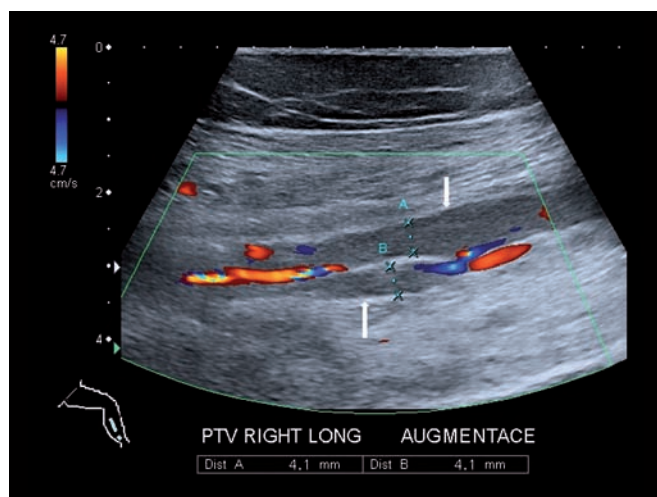


Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P6: Příčný řez mediálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku v klidu (levá část obrázku) a při cílené kompresi sondou (pravá část obrázku). Kolem převážně červeně kódovaného lumen zadní tibiální tepny jsou rozšířené, hypoechogenní a nestlačitelné kmeny stejnojmenné žíly (šipky).

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 – štěrbínový průchod v oblasti adduktorů stehna pro průchod femorálních cév a *n. saphenus*.

(zdroj informací: archiv redakce)



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. P7: Podélný řez mediálním okrajem levého lýtku s barevným mapováním krevního toku. Oba kmeny zadní tibiální žíly (šipky), probíhající souběžně s převážně červeně kódovaným tokem v zadní tibiální tepně, jsou rozšířené, hypoechogenní a neprůchodné.

Diagnostický závěr

Oboustranná rozsáhlá a poměrně čerstvá hluboká žilní trombóza dolních končetin s vrcholem trombu vpravo na přechodu popliteální žíly ve stehenní a vlevo s dvěma oblastmi postižení: distálně postihuje trombóza bérkové žíly po soutok s žílou popliteální a další trombus je v proximální etáži stehenní žíly s vrcholem ve společné stehenní žíle. Pacientka byla indikována k zavedení kaválního filtru, aby se předešlo další embolizaci.

doc. MUDr. Milan Cholt, CSc.

Klinika zobrazovacích metod

2. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84

150 06 Praha 6



Význam subklinické aterosklerózy při upřesnění rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění



Jiří Spáčil, Jaroslava Svobodová

Cévní ambulance, Praha

Souhrn

Úvod

Riziko úmrtí na kardiovaskulární choroby se stanovuje podle klasických rizikových faktorů. Riziko zvyšuje přítomnost známek subklinické aterosklerózy. Pokusili jsme se stanovit jejich význam v běžné ambulantní praxi.

Pacienti a metody

Z pacientů naší ambulance jsme vybrali 100 osob ve věku do 69 let, které neměly projevy aterosklerózy a byla u nich provedena dále uvedená vyšetření. Stanovili jsme riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (KVO) v příštích 10 letech podle tabulek SCORE, vyšetřili jsme ultrasonograficky karotidy (IMT, pláty), změřili jsme rychlost pulsových vln od srdce ke kotníkům (vyjádřenou jako index CAVI) a kotníkový tlak (ABI). Použili jsme sonograf Mindray DC-8 a pletysmograf VaSera.

Výsledky

Vyšetřili jsme 59 mužů a 41 žen průměrného věku 55,6 let. Riziko úmrtí na KVO bylo v průměru 6,74 %. Vysoké riziko úmrtí na KVO bylo u 56 % osob. Patologický nález na karotidách byl u 55 %, patologickou hodnotu CAVI (vyšší, než odpovídá věku) jsme zjistili u 18 %. U čtyř pacientů to byl jediný patologický nález. ABI pod 0,9 jsme zjistili u jedné pacientky. Prokázali jsme statisticky významné korelace mezi rizikovými faktory, celkovým rizikem a nálezem na karotidách a rychlostí pulsových vln. ABI byl vyšší u mužů a vyšších osob, byl nižší u diabetiků. Koreloval s CAVI, ne však s nálezem na karotidách. Ze 44 % pacientů se středním nebo nízkým rizikem úmrtí na KVO byl patologický nález na karotidách u 25 %!

Závěr

U osob středního věku bylo vysoké riziko úmrtí na KVO u 56 %. U osob se středním nebo nízkým rizikem (pod 5 %) mělo patologický nález na karotidách 25 % a rychlost pulsových vln vyšší, než odpovídá věku, 11 %. Na tyto osoby je třeba pohlížet jako na osoby, které mají vysoké riziko úmrtí na KVO.

Summary

The significance of a subclinical atherosclerosis in a specification of a risk of cardiovascular death

Introduction

A risk of cardiovascular death is determined according to classical risk factors. This risk increases in the presence of signs and symptoms of a subclinical atherosclerosis. We made an attempt to determine their significance in a common outpatient practice.

Patients and methods

100 subjects at the age up to 69 years without any signs and symptoms of atherosclerosis were selected from our outpatient patients. We determined the risk of cardiovascular death (CVD) within the next 10 years according to the SCORE risk charts, we performed the ultrasound of carotid arteries (IMT, plaques); we measured the pulse wave velocity from heart to ankles (represented as the CAVI index), and the ankle pressure (ABI). We used the ultrasound device Mindray DC-8 and the plethysmography device VaSera.

Klíčová slova

- kardiovaskulární riziko
- IMT společných karotid
- rychlost pulsových vln
- kotníkový tlak.

Keywords

- cardiovascular risk
- IMT of common carotid arteries
- pulse wave velocity
- ankle pressure

Results

We examined 59 men and 41 women at the mean age of 55.6 years. The average risk of cardiovascular death was 6.74%. A high CVD risk was detected in 56% of subjects. Abnormal results of carotid artery ultrasound were detected in 55%; abnormal values of CAVI (higher than corresponding values in their age group) were detected in 18%. This was the only abnormal finding in 4 patients. ABI < 0.9 was detected in 1 patient. We proved the statistically significant correlations between risk factors, overall risk and the results of carotid artery ultrasound and the pulse wave velocity. ABI value was higher in men and taller individuals and it was lower in diabetic patients. It correlated with CAVI values but not with the results of carotid artery ultrasound. The abnormal results of carotid artery ultrasound were detected in 25% out of 44% of patients with a moderate or low risk of CVD death.

Conclusion

The high risk of CVD death was detected in 56% of subjects in middle age. 25% of subjects with a mild or moderate risk (below 5%) had abnormal results of carotid artery ultrasound and 11% had a higher pulse wave velocity than corresponding values in their age group. These subjects should be considered the high-risk subjects for CVD death.

Spáčil, J., Svobodová, J. Význam subklinické aterosklerózy při upřesnění rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 11–17, 2017.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) přes významný pokles v posledních 25 letech zůstávají hlavní příčinou úmrtí u nás. Jsou způsobena nejčastěji aterosklerózou a arteriální hypertenzí a diabetes mellitus významně zhoršuje jejich průběh. Ateroskleróza je multifaktoriální onemocnění a hlavní rizikové faktory (RF), které jsou všeobecně známy, můžeme úspěšně ovlivnit. Rozvoj onemocnění je možné zpomalit, zastavit a snad i navodit regresi. Čím dříve zasáhneme, tím je pravděpodobnost úspěchu vyšší. Riziko onemocnění nebo úmrtí posuzujeme podle přítomnosti a závažnosti RF. U nás nyní používáme tabulky SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), které podle věku, pohlaví, kouření cigaret, systolického tlaku a koncentrace cholesterolu udávají riziko úmrtí na KVO v procentech v příštích 10 letech. Riziko 5 % a více je vysoké a je indikací k zahájení léčby dyslipidemie. Při rozhodování o intenzitě péče přihlížíme i k rodinné anamnéze, jiným lipidovým parametrům a přítomnosti diabetes mellitus. V etiologii aterosklerózy se uplatňuje mnoho dalších desítek nebo i stovek faktorů, a tak předpověď rizika vycházející z klasických rizikových faktorů není a ani nemůže být dokonalá. Je známo, že přítomnost subklinických projevů aterosklerózy zvyšuje riziko výskytu a úmrtí na KVO. K nim patří nález plátu nebo jen rozšíření intimomediální tloušťky karotid při sonografickém vyšetření, zrychlení pulsových vln, snížení krevního tlaku nad kotníky posuzovaného indexem kotník/paže (ABI), určení kalciového skóre koronárních tepen aj.^{1–4}

Měření intimomediální tloušťky (IMT) karotid při ultrasonografickém vyšetření, která představuje časnou fázi aterosklerózy, se provádí již 30 let⁵, u nás od roku 1993⁶. Na velkých souborech byl prokázán vztah šířky IMT k mnoha rizikovým faktorům a příznivé ovlivnění léčbou. Měření IMT karotid

k upřesnění rizika KVO je doporučeno v evropských i českých doporučeních pro léčbu hypertenze i pro primární prevenci KVO.^{1–4} Přesto existují pochybnosti a měření se doporučuje nejspíše u osob se středním rizikem.^{7–9}

Rychlost pulsových vln je ukazatelem tuhosti (poddajnosti) tepenné stěny. Vyšší krevní tlak i vyšší tuhost tepny, způsobená morfologickými změnami při dlouhotrvající hypertenzi nebo při ateroskleróze, zrychlují pulsovou vlnu. Vědci již řadu let směřují svůj zájem k měření rychlosti pulsových vln za účelem včasného zjišťování aterosklerotického postižení.¹⁰ Pracnost měření znemožňovala širší použití. Rozvoj techniky usnadnil vyšetřování. Pozornost se soustředila na studium elasticity aorty u nemocných s hypertenzí a její vliv na funkci levé komory srdeční i na zkoumání vlivu rizikových faktorů aterosklerózy. Vyšší rychlost pulsových vln zvyšuje riziko prvních i dalších kardiovaskulárních příhod.^{11–17} Japonští autoři vyvinuli pletysmografický a oscilometrický přístroj pro měření rychlosti pulsových vln od srdce ke kotníkům. Výsledek vyšetření vyjadřují jako CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), který kromě rychlosti pulsových vln zohledňuje i krevní tlak a věk. Tento index koreluje s rizikovými faktory u různých skupin pacientů a upřesňuje riziko onemocnění.^{12,18–23}

Měření krevního tlaku na dolních končetinách nad kotníky a poměr systolického tlaku nad kotníky k systolickému tlaku na paži (ABI) může odhalit dosud latentní ischemickou chorobu dolních končetin a ukázat na vysokou pravděpodobnost aterosklerózy v jiných tepenných oblastech.²⁵

Je zřejmé, že při vyšetření velkých souborů ultrasonografické vyšetřování karotid i měření rychlosti pulsových vln a měření kotníkového tlaku (ABI) pomáhá upřesnit riziko kardiovaskulárních příhod, stanovené z tradičních rizikových faktorů. Jaký je význam v běžné ambulantní praxi jsme se pokusili zhodnotit na souboru našich pacientů.

Soubor nemocných a metodika

Z pacientů cévní ambulance jsme vybrali 100 osob ve věku do 69 let, které měly obavy z aterosklerózy, avšak neměly orgánové projevy a měly provedena dále uvedená vyšetření. Složení souboru ukazuje tabulka 1.

Tab. 1: Složení souboru nemocných

100 osob	výskyt v % nebo průměr se směrodatnou odchylkou	
muži	59 %	
ženy	41 %	
věk	55,6	9,7
hypertenze	52 %	
hyperlipoproteinemie (HLP)	49 %	
hypertenze a HLP	32 %	
kouření	22 %	
diabetes mellitus	11 %	
hmotnost (kg)	83,0	15,1
tělesná výška (cm)	173,4	8,5
index tělesné hmotnosti (kg/m ²)	27,55	4,3

Z údajů v dokumentaci jsme vypočítali kardiovaskulární riziko s pomocí tabulek SCORE.² Za vysoké riziko úmrtí v příštích 10 letech jsme podle doporučení považovali riziko 5 a více procent. U diabetiků jsme riziko zvýšili o 5 %. Za patologický nález při sonografickém vyšetření karotid jsme považovali hodnotu IMT 0,9 mm a vyšší v *arteria carotis communis* před bifurkací a/nebo přítomnost plátu.^{4,6} Použili jsme i nově navržené normy IMT podle věku a pohlaví.²⁴ Karotidy jsme vyšetřovali pomocí sonografu EnVisor Philips (USA) se sondou s frekvencí 5–12 MHz a později sonografu Mindray DC-8 (Čína) s lineární sondou s frekvencí 3–12 MHz. Rychlost pulsových vln mezi srdcem a bérčovými tepnami nad kotníky jsme měřili pomocí přístroje VaSera, Fukuda Denshi (Japonsko). Přístroj uvádí výsledek měření rychlosti pulsových vln ve formě indexu CAVI.¹² Za patologický výsledek jsme považovali hodnotu CAVI, která podle přístroje je vyšší, než odpovídá věku. Přístroj měří krevní tlak na všech čtyřech končetinách. Použili jsme vypočítaný index kotníkového tlaku (ABI).²⁴ Protože se snažíme zachytit počáteční stadia aterosklerózy, považovali jsme hodnotu ABI na jedné končetině pod 1,0 za patologickou. Hodnota pod 0,9 ukazuje na ischemickou chorobu dolních končetin.

Pro korelace jsme použili průměr z měření na obou karotidách nebo končetinách. Jako patologický nález stačil nález na jedné končetině nebo karotidě. Statistické zpracování provedl Mgr. Komarc, Biostat, 1. LF UK Praha. Použil T-test a Pearsonův korelační koeficient.

Výsledky

Tabulka 2 ukazuje nálezy v celém souboru nemocných. U žádného pacienta jsme neprokázali stenózu *arteria carotis*. Postižení tepen jsme neprokázali u 35 osob, z 80 % měly riziko

úmrtí na KVO pod 5 %. Tabulka 3 ukazuje nálezy na tepnách u osob s nízkým nebo středním a vysokým rizikem úmrtí na KVO. Podle očekávání, osoby s vyšším kardiovaskulárním rizikem mají těžší vaskulární postižení posuzované nálezem na karotidách, indexem kotníkového tlaku a rychlostí pulsových vln (CAVI). Překvapivě nebyl rozdíl v postižení karotid, pokud jsme použili přísnější, nově navržené normy.

Tab. 2: Riziko úmrtí na KVO v příštích 10 letech, nálezy na sonografii *a. carotis communis*, index kotníkového tlaku (ABI) a rychlost pulsových vln vyjádřená jako CAVI v souboru 100 osob bez klinických projevů aterosklerózy

	průměr a směrodatná odchylka nebo výskyt
riziko úmrtí na KVO dle tabulek SCORE	6,74±6,20
riziko úmrtí na KVO 5 % a více	56 %
IMT ACC (mm)	0,82±0,19
IMT ACC 0,9 a více	41 %
IMT ACC 0,9 a více a/nebo plát	55 %
IMT nad normu	67 %
IMT nad normu a/nebo plát	74 %
index kotníkového tlaku (ABI)	1,11±0,08
ABI pod 1	11
ABI pod 0,9	1
CAVI	7,8±1,1
CAVI vyšší, než odpovídá věku	18 %

IMT ACC – intimomediální tloušťka *arteria carotis communis*, IMT nad normu – podle nově navržených norem podle věku a pohlaví²⁴, ABI – index kotníkového tlaku, CAVI – cardio-ankle vascular index, vyjadřuje rychlost pulsových vln

Tab. 3: Porovnání osob s rizikem úmrtí na KVO 5 a více procent s osobami s rizikem pod 5 %

	riziko úmrtí na KVO v příštích 10 letech		statistická významnost
	pod 5 %	5 % a více	
počet	45	55	
muži	53 %	64 %	
ženy	47 %	36 %	
hypertenze	31 %	69 %	p<0,001
hyperlipoproteinemie	33 %	69 %	p<0,01
kouření	13 %	29 %	n.s.
diabetes mellitus	0	20 %	p<0,001
IMT ACC (mm)	0,74	0,88	p<0,001
IMT ACC 0,9 a více	22 %	56 %	p<0,001
IMT nad normu	64 %	69 %	n.s.
IMT ACC 0,9 a více a/nebo plát	25 %	78 %	p<0,001
IMT nad normu anebo plát	67 %	80 %	n.s.
ABI	1,09	1,11	n.s.
ABI pod 1,0	9 %	12 %	n.s.
CAVI	7,1	8,3	p<0,001
CAVI vyšší, než odpovídá věku	11 %	24 %	n.s.

IMT ACC – intimomediální tloušťka *arteria carotis communis*, ABI – index kotníkového tlaku, CAVI – cardio-ankle vascular index, vyjadřuje rychlost pulsových vln, n.s. – nevýznamný rozdíl

I osoby s rizikem úmrtí KVO pod 5 % měly často známky postižení tepen. Karotidy u nich byly postiženy u 25 %. CAVI bylo vyšší, než odpovídá věku u 11 %. Snížení ABI pod 0,9 nebylo zjištěno a hraniční hodnota mezi 0,99 a 0,9 byla u 9 % vyšetřovaných osob. Jakékoli postižení tepen bylo prokázáno u 30 % osob. Při použití přísnějších norem pro IMT ACC dokonce u 64 %. Tyto osoby je třeba považovat za osoby s vysokým rizikem úmrtí na KVO v příštích 10 letech.

Vztah mezi 22 studovanými parametry ukazuje korelační matice (Pearsonův korelační koeficient) – tabulka 4. Z velkého množství vztahů vybíráme některé. Samozřejmý je vztah mezi rizikovými faktory KVO a rizikem podle tabulek SCORE. Potvrdili jsme známé, statisticky významné vztahy mezi věkem a rizikovými faktory a intimomediální tloušťkou karotid. Pa-

tologický nález na karotidách je statisticky významně častější u starších osob, u mužů, u pacientů s hypertenzí, hyperlipoproteinemií, diabetes mellitus, u osob s rizikem úmrtí na KVO 5 % a více a u osob s vyšší rychlostí pulsových vln (CAVI) – graf 1. Při použití nových, přísnějších hodnot IMT společných karotid se korelace mezi studovanými parametry rozvolní. Rychlost pulsových vln, vyjádřená jako CAVI, je vyšší u starších pacientů, u mužů, u pacientů s hypertenzí, u kuřáků, u osob s vyšším kardiovaskulárním rizikem (graf 2), u pacientů s patologickým nálezem na karotidách a u pacientů s vyšším ABI (graf 3). Patologická hodnota CAVI se vyskytuje častěji u kuřáků. Index kotníkového tlaku (ABI) nekoreluje s věkem, je vyšší u mužů, u vyšších pacientů a u pacientů s vyšším CAVI. Nižší ABI je u diabetiků.

Tab. 4: Korelační matice studovaných parametrů. Korelační koeficienty (Pearson)

	věk	muž	žena	hypertenze	HLP	kouření	diabetes mellitus	riziko 5 a více	riziko	IMT	IMT nad N	IMT nad 0,9	plát	IMT nad 0,9 anebo plát	IMT nad N anebo plát	ABI	ABI pod 1	CAVI	CAVI nad věk	hmotnost	výška	BMI
věk	1,000	,070	-,070	,229	,392	,073	,038	,639	,621	,468	,109	,320	,437	,447	,173	,089	,071	,525	-,026	-,007	-,208	,110
muži	,070	1,000	####	,094	-,118	,050	,033	,104	,244	,177	-,239	,199	,149	,268	-,123	,416	-,227	,224	,121	,399	,532	,140
ženy	-,070	####	1,000	-,094	,118	-,050	-,033	-,104	-,244	-,177	,239	-,199	-,149	-,268	,123	-,416	,227	-,224	-,121	-,399	-,532	-,140
hypertenze	,229	,094	-,094	1,000	,261	-,070	,274	,378	,349	,214	,007	,109	,268	,257	,069	-,108	,210	,270	,091	,333	,003	,365
HLP	,392	-,118	,118	,261	1,000	,155	,039	,283	,335	,363	,220	,240	,159	,243	,262	,011	,039	,148	-,143	,056	-,106	,127
kouření	,073	,050	-,050	-,070	,155	1,000	,122	,189	,418	,199	,013	,195	,173	,092	-,015	,129	-,032	,304	,204	-,114	,005	-,144
diabetes mellitus	,038	,033	-,033	,274	,039	,122	1,000	,318	,281	,007	-,093	-,033	,276	,254	,063	-,205	,285	,094	,103	,227	,020	,252
KV riziko 5 a více	,639	,104	-,104	,378	,283	,189	,318	1,000	,683	,380	,049	,345	,501	,515	,151	,075	,061	,557	,167	,070	-,037	,079
KV riziko	,621	,244	-,244	,349	,335	,418	,281	,683	1,000	,424	,058	,316	,476	,443	,101	,117	,035	,467	,110	,087	-,030	,119
IMT	,468	,177	-,177	,214	,363	,199	,007	,380	,424	1,000	,634	,823	,530	,726	,597	,147	-,122	,439	,116	,099	,015	,071
IMT nad N	,109	-,239	,239	,007	,220	,013	-,093	,049	,058	,634	1,000	,542	,180	,348	,845	-,068	-,025	,105	,056	-,004	-,101	,013
IMT nad 0,9	,320	,199	-,199	,109	,240	,195	-,033	,345	,316	,823	,542	1,000	,467	,754	,494	,118	-,163	,368	,092	,022	,031	-,029
plát	,437	,149	-,149	,268	,159	,173	,276	,501	,476	,530	,180	,467	1,000	,786	,377	,108	,017	,326	,019	,099	-,001	,101
IMT nad 0,9 anebo plát	,447	,268	-,268	,257	,243	,092	,254	,515	,443	,726	,348	,754	,786	1,000	,518	,090	-,003	,401	,062	,135	,062	,089
IMT nad N anebo plát	,173	-,123	,123	,069	,262	-,015	,063	,151	,101	,597	,845	,494	,377	,518	1,000	-,053	,063	,112	-,016	,102	,008	,067
ABI	,089	,416	-,416	-,108	,011	,129	-,205	,075	,117	,147	-,068	,118	,108	,090	-,053	1,000	-,629	,204	,003	,113	,341	-,089
ABI pod 1	,071	-,227	,227	,210	,039	-,032	,285	,061	,035	-,122	-,025	-,163	,017	-,003	,063	-,629	1,000	-,031	,016	-,083	-,274	,079
CAVI průměr	,525	,224	-,224	,270	,148	,304	,094	,557	,467	,439	,105	,368	,326	,401	,112	,204	-,031	1,000	,606	-,041	,129	-,165
CAVI nad věk	-,026	,121	-,121	,091	-,143	,204	,103	,167	,110	,116	,056	,092	,019	,062	-,016	,003	,016	,606	1,000	-,035	,098	-,124
Váha	-,007	,399	-,399	,333	,056	-,114	,227	,070	,087	,099	-,004	,022	,099	,135	,102	,113	-,083	-,041	-,035	1,000	,527	,831
Výška	-,208	,532	-,532	,003	-,106	,005	,020	-,037	-,030	,015	-,101	,031	-,001	,062	,008	,341	-,274	,129	,098	,527	1,000	-,016
BMI	,110	-,140	-,140	,365	,127	-,144	,252	,079	,119	,071	,013	-,029	,101	,089	,067	-,089	,079	-,165	-,124	,831	-,016	1,000

negativní hodnota – nepřímý, negativní vztah, IMT nad N – IMT vyšší než nově navržené normy²³,
statistická významnost: červená barva – významná na hladině 0,001, žlutá – významná na hladině 0,01,
zelená – významná na hladině 0,05, modrá – nevýznamná

Pearson Karl (1857–1936) – anglický matematik a filozof, zakladatel matematické statistiky a její aplikace na biologii. Studoval na univerzitách v Londýně a v Cambridge, poté i v Heidelbergu a Berlíně. Rozsah jeho odborných zájmů byl velmi široký (matematika, filozofie, biologie, literatura, právo). Jedna z jeho knih, *Gramatika vědy*, poskytla témata, která se stala součástí teorií A. Einsteina i dalších vědců. Pearson vytvořil mnoho dodnes používaných statistických metod – např. korelační koeficient, který zjišťuje, jak těsný je vztah proměnných.

(zdroj informací: archiv redakce)

Diskuse

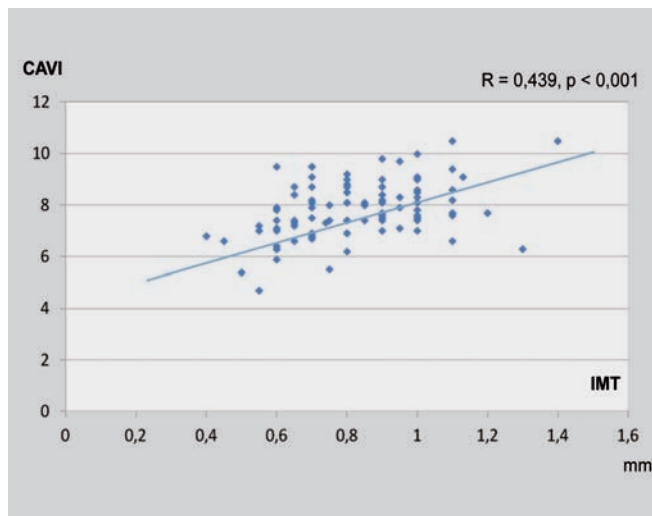
Náš soubor má nevýhodu, že neodráží stav v populaci a že je malý. Je to selektovaný soubor, který tvoří osoby, které se zajímají o svůj zdravotní stav a ony samy nebo jejich lékaři měli obavy z aterosklerózy. Cílem práce nebylo získat nová pevná data o subklinické ateroskleróze v populaci, ale zjistit, které z použitých metod se nejlépe osvědčí v běžné ambulantní praxi.

Ateroskleróza a její komplikace jsou oprávněně stále středem pozornosti.^{26,27} Prevence je možná a je účinná. Nejvýznamnější je prevence v celé společnosti ovlivněním stravovacích zvyklostí, kouření, pohybové aktivity apod. Kromě toho je třeba vyhledávat ohrožené jedince a upřesňovat odhad rizika KVO. Náš soubor tvoří osoby do věku 69 let. Složení je podobné jednomu z kontrolních souborů, který uvádí Dobšák et al.²³ Věk, poměr mužů a žen, počet kuřáků, BMI i CAVI jsou téměř shodné. Oproti našemu souboru nezahrnuje diabetiky. Vrablík uvádí kardiovaskulární rizikový profil u 40letých mužů a 50letých žen.²⁷ V této velké, avšak mladší skupině je více kuřáků a stejný výskyt pacientů s diabetes mellitus. Osob s hypertenzí a dyslipidemií je podle očekávání o něco méně než v našem malém a selektovaném souboru. Nálezy ukazují vysokou prevalenci rizikových faktorů i u osob středního věku. Riziko KVO určuje především věk, pohlaví, kouření a diabetes mellitus. Jak vyplývá z tabulek, výše systolického krevního tlaku a hladina cholesterolu v krvi přispívá k riziku jen málo, pokud se nejedná o extrémní hodnoty. Naše nálezy ukazují vysoké (5 % a více) riziko úmrtí na KVO v příštích 10 letech u 55 % zkoumaných osob. S tím je v souladu ultrasonografické vyšetření karotid, které odhalilo patologický nález u 55 % nemocných. Pokud jsme použili nově navržené normy²⁴, je patologický nález dokonce u 74 % nemocných. Nemocní, kteří mají vysoké riziko úmrtí na KVO dle tabulek SCORE, mají v 78 % také patologický nález na karotidách.

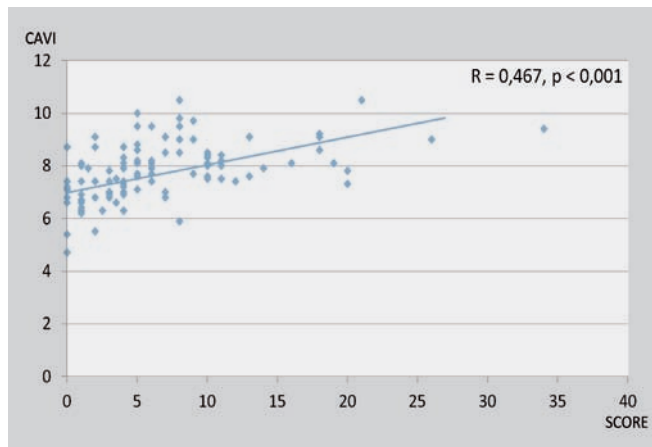
Za důležité považujeme to, že u osob s nízkým a středním rizikem (pod 5 %) byl patologický nález na karotidách zjištěn u 25 %. To opravňuje k provádění tohoto vyšetření u osob se středním rizikem úmrtí na KVO. Nově navržené normy na IMT *arteria carotis communis* bude nutno ověřit dalšími studii.

Zvýšená rychlost pulsové vlny je ukazatelem vyšší tuhosti tepen a tím i morfologických změn v tepenné stěně. Studuje se zejména rychlost v aortě a v elastických tepnách (do třísel). Koreluje ve velkých souborech s rizikovými faktory aterosklerózy, se stavem levé srdeční komory a s budoucími kardiovaskulárními příhodami. S měřením rychlosti pulsové vlny od srdce po kotníky (CAVI) jsou menší zkušenosti a práce pocházejí větší

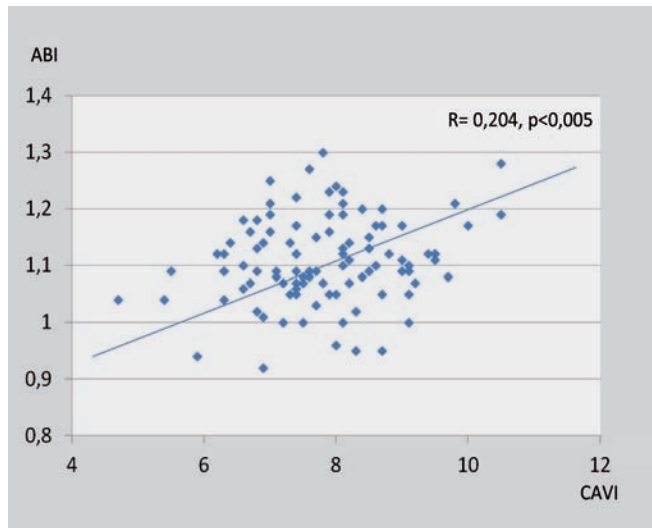
Graf 1: Vztah mezi intimomediální tloušťkou společných karotid (IMT) a rychlostí pulsové vlny vyjádřené jako CAVI



Graf 2: Vztah mezi rizikem úmrtí na KVO (SCORE) a rychlostí pulsové vlny vyjádřené jako CAVI



Graf 3: Vztah mezi rychlostí pulsové vlny vyjádřené jako CAVI a indexem kotníkového tlaku (ABI)



nou z východní Asie. Dobšák et al.²³ zjistili v kontrolním souboru 75 osob průměrného věku 54 let CAVI 7,73, v našem souboru byla hodnota CAVI 7,8. Soška et al.^{21,22} prokázal zvýšení CAVI na hodnoty kolem 8 u nemocných s dyslipidemiemi. U těchto nemocných se podařilo prokázat vliv hypertenze, nikoli vliv diabetes mellitus a kouření. V našem souboru odlišného složení jsme prokázali vyšší CAVI u osob s hypertenzí a u kuřáků. Vliv diabetes mellitus se nám nepodařilo prokázat, zřejmě pro malý počet pacientů s touto diagnózou. Podpořili jsme nedávno prokázaný přímý vztah mezi tuhostí aorty a ABI.¹⁶ Prokázali jsme přímý významný vztah mezi ABI a CAVI. Ve studii zahrnující španělskou populaci, která byla starší (60 let) a bylo v ní více hypertoniků (80 %), bylo překvapivě riziko úmrtí na KVO jen 3,4, IMT karotid jen 0,74 mm a CAVI vysoké – 8,59.²⁰ Vysvětlit tyto rozdíly je obtížné. Bude zřejmě nutné vytvořit normy pro naši populaci podle věku a podle pohlaví.

U osob s rizikem úmrtí pod 5 % jsme zjistili zvýšenou rychlost pulsově vlny (CAVI vyšší, než odpovídá věku) u 11 %. Nižší záchyt patologického nálezu než při sonografickém vyšetření karotid může vyvážit to, že toto vyšetření může provádět sestra.

Snížení ABI je ukazatelem obliterujícího onemocnění tepen dolních končetin a rizika generalizované aterosklerózy. I práce z posledních let tomu nasvědčují.^{28,29} Riziko se zvětšuje již při poklesu pod 1,1. Hraniční hodnoty ABI mezi 0,9 a 1 se však vyskytují i u osob ve věku kolem 20 let. Uvádí se, že ABI pod 0,9 pomůže reklasifikovat riziko KVO u 4,3 % mužů a u 9,6 % žen. V metaanalýze, ze které jsou tyto údaje, byly soubory nemocných i ve věku do 80 i 100 let.²⁹ Podle našich nálezů u osob středního věku je výskyt patologické hodnoty ABI pod 0,9 nízký, jen u 1 % vyšetřených osob. Hodnoty ABI mezi 0,9–1,0 jsme zjistili u 10 %, což je více než uváděná 3 % v naší populaci.¹⁶ Mírně snížené hodnoty ABI je třeba považovat za podezřelé. Měření ABI v populaci lze doporučit jen u osob vyššího věku s vysokým rizikem úmrtí na KVO a samozřejmě při podezření na ischemickou chorobu dolních končetin.

Panuje shoda, že přítomnost subklinické aterosklerózy zvyšuje riziko úmrtí na KVO. Nemocní s pláty při sonografii karotid jsou řazeni do skupiny s velmi vysokým rizikem.³ Není však jasné, jak intenzivní by hypolipidemická léčba měla být u osob s rozšířením IMT, o jaké cílové hodnoty lipidů bychom měli usilovat. Také stojí za úvahu, zda osoby s mírně vysokým rizikem (5–10 %), které nemají žádnou známku poškození tepen, vyžadují intenzivní hypolipidemickou léčbu.

Nedávná studie HOPE-3 prokázala, že u osob se středním rizikem léčba 10 mg rosuvastatinu po dobu 5,6 let sníží riziko KVO asi o čtvrtinu.^{30,31} V absolutních číslech je výskyt úmrtí nebo onemocnění snížen o 1,1 %. Pravděpodobně budou farmakologické firmy tlačít na lékaře, aby takto postupovali u svých pacientů. Zřejmě tím odpadne zájem o zjišťování subklinické aterosklerózy.

Závěr

U pacientů ve věku do 69 let, kteří neměli klinické známky aterosklerózy, jsme zjistili vysoké riziko úmrtí na KVO u 55 %. Patologický nálezu při sonografickém vyšetření karotid byl zjiš-

těn u 55 %. I u pacientů, kteří měli riziko úmrtí na KVO nízké nebo střední, byl patologický nálezu na *arteria carotis* u 25 % a patologický nálezu při vyšetření rychlosti pulsově vlny u 11 %. Tyto nálezy svědčí pro vysoké riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění u těchto pacientů a indikuje intenzivní léčbu.

Literatura

1. Cífková, R., Býma, S., Česka, R. et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku: společné doporučení českých odborných společností. *Cor Vasa* 47, Supl. 9: 3–14, 2005.
2. Vavřková, H., Soška, V., Rosolová, H. et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék* 53, 2: 181–197, 2007.
3. Catapano, A. L., Reiner, Z., De Backer, G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 217, Supl. 1: S1–S44, 2011.
4. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 34, 28: 2159–2219, 2013.
5. Pignoli, P., Tremoli, E., Poli, A. et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 74, 6: 1399–1406, 1986.
6. Spáčil, J., Petrášek, J., Česka, R., Šobra, J. The intima of the common carotid artery in patients with hyperlipoproteinemia. *Cor Vasa* 35, 1: 27–31, 1993.
7. Simon, A., Megnien, J. L., Chironi, G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 30, 2: 182–185, 2010.
8. Bots, M. L., Groenewegen, K. A., Anderson, T. J. et al. Common carotid intima-media thickness measurements do not improve cardiovascular risk prediction in individuals with elevated blood pressure: the USE-IMT collaboration. *Hypertension* 63, 6: 1173–1181, 2014.
9. Eikendal, A. L., Groenewegen, K. A., Anderson, T. J. et al.; USE-IMT Project Group. Common carotid intima-media thickness relates to cardiovascular events in adults aged <45 years. *Hypertension* 65, 4: 707–713, 2015.
10. Cachovan, M., Linhart, J., Přerovský I. Segmental pulse wave velocity in the lower limbs in man. *Angiology* 19, 5: 277–287, 1968.
11. Ben-Shlomo, Y., Spears, M., Boustred, C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 63, 7: 636–646, 2014.
12. Townsend, R. R., Wilkinson, I. B., Schiffrin, E. L. et al.; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 66, 3: 698–722, 2015.
13. Pereira, T., Maldonado, J., Polónia, J. et al.; Participants in the EDIVA Project. Aortic pulse wave velocity and HeartSCORE: improving cardiovascular risk stratification. A sub-analysis of the EDIVA (Estudo de DIstensibilidade VAscular) project. *Blood Press* 23, 2: 109–115, 2014.
14. Filipovský, J., Tichá, M., Cífková, R. et al. Large artery stiffness and pulse wave reflection: results of a population-based study. *Blood Press* 14, 1: 45–52, 2005.
15. Strauch, B., Petrák, O., Wichterle, D. et al. Increased arterial wall stiffness in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *Am J Hypertens* 19, 9: 909–914, 2006.
16. Wohlfahrt, P., Palous, D., Ingrischová, M. et al. A high ankle-brachial index is associated with increased aortic pulse wave velocity: the Czech post-MO-NICA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 18, 6: 790–796, 2011.
17. Wohlfahrt, P., Redfield, M. M., Melenovský, V. et al. Impact of chronic changes in arterial compliance and resistance on left ventricular ageing in humans. *Eur J Heart Fail* 17, 1: 27–34, 2015.

18. Hayashi, K., Yamamoto, T., Takahara, A., Shirai, K. Clinical assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index: theory and applications. *J Hypertens* 33, 9: 1742–1757, 2015.
19. Satoh-Asahara, N., Kotani, K., Yamakage, H. et al.; Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study (JOMS) Group. Cardio-ankle vascular index predicts for the incidence of cardiovascular events in obese patients: a multi-center prospective cohort study (Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study: JOMS). *Atherosclerosis* 242, 2: 461–468, 2015.
20. Gomez-Sanchez, L., Garcia-Ortiz, L., Patino-Alonso, M. C. et al.; MARK Group. The association between the cardio-ankle vascular index and other parameters of vascular structure and function in caucasian adults: MARK Study. *J Atheroscler Thromb* 22, 9: 901–911, 2015.
21. Soška, V., Dobšák, P., Dušek, L. et al. Cardio-ankle vascular index in heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb* 19, 5: 453–461, 2012.
22. Soška, V., Frantisková, M., Dobšák, P. et al. Cardio-ankle vascular index in subjects with dyslipidaemia and other cardiovascular risk factors. *J Atheroscler Thromb* 20, 5: 443–451, 2013.
23. Dobšák, P., Soška, V., Sochor, O. et al. Increased cardio-ankle vascular index in hyperlipidemic patients without diabetes or hypertension. *J Atheroscler Thromb* 22, 3: 272–283, 2015.
24. Randrianarisoa, E., Rietig, R., Jacob, S. et al. Normal values for intima-media thickness of the common carotid artery – an update following a novel risk factor profiling. *Vasa* 44, 6: 444–450, 2015.
25. Spáčil, J. Kotníkový tlak jako ukazatel rizika generalizované aterosklerózy. *Vnitř Lék* 48, 4: 344–348, 2002.
26. Štulc, T., Šnejdrová, M., Češka, R. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v běžné klinické praxi: lze dosáhnout zlepšení? *Vnitř Lék* 60, 11: 931–936, 2014.
27. Vrablík, M. Ateroskleróza: od etiologie po možnosti ovlivnění. *Vnitř Lék* 61, 11: 925–931, 2015.
28. Aboyans, V., Criqui, M. H., Abraham, P. et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 126, 24: 2890–2909, 2012.
29. Fowkes, F. G., Murray, G. D., Butcher, J. et al. Development and validation of an ankle brachial index risk model for the prediction of cardiovascular events. *Eur J Prev Cardiol* 21, 3: 310–320, 2014.
30. Yusuf, S., Bosch, J., Dagenais, G. et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 374, 21: 2021–2031, 2016.
31. Widimský, J. Studie HOPE-3: statiny snižují kardiovaskulární příhody u pacientů s intermediárním rizikem ICHS. *Vnitř Lék* 62, 6: 474–476, 2016.

MUDr. Jiří Spáčil, CSc.
Cévní ordinace
Legerova 42
120 00 Praha 2
e-mail: drjirispacil@seznam.cz



Dlouhodobý efekt buněčné terapie kritické končetinové ischemie u pacientky s diabetem 1. typu – kazuistika



Anna Pyšná¹, Robert Bém¹, Alexandra Jirkovská¹,
Andrea Němcová¹, Vladimíra Fejfarová¹, Veronika
Wosková¹, Kamil Navrátil², Bedřich Sixta², Michal Dubský¹

¹Klinika diabetologie, IKEM, Praha

²Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

Souhrn

Kritická končetinová ischemie (CLI) limituje úspěšnost léčby defektů u pacientů se syndromem diabetické nohy (SDN). Až u 50 % těchto pacientů není možné provést standardní revaskularizaci (perkutánní transluminální angioplastikou (PTA) nebo bypassem), jedná se o tzv. no-option CLI (NOCLI), která může být indikací k autologní buněčné terapii (ABT). Cílem sdělení je demonstrovat bezpečnost a dlouhodobý efekt ABT u pacientky s NOCLI. Pacientka byla léčena ABT jako jedna z prvních v našem centru v roce 2008. 42 měsíců po ABT došlo k trvalému zhojení vícečetných defektů postižené končetiny. K významnému zlepšení parametrů ischemie došlo 3 měsíce po ABT a přetrvává nyní víc než 8 let.

Summary

Long-term effect of cell therapy in a type 1 diabetes patient with critical limb ischemia – case report

Critical limb ischemia (CLI) is a main factor limiting wound healing in patients with diabetic foot disease (DFD). Up to 50% of these patients are not eligible for standard revascularization procedures (percutaneous transluminal angioplasty or bypass) thereby defined as "no-option" CLI (NOCLI). Autologous cell therapy (ACT) has emerged as a perspective alternative treatment of NOCLI. The aim of this case report is to demonstrate safety and long-term effect of ACT in a patient with NOCLI. The patient received ACT among the first in our centre in 2008. Multiple ulcers of the impaired foot healed 42 months later with persistent effect. Significant ischemia improvement was recorded 3 months after ACT and has been lasting so far for more than 8 years.

Pyšná, A., Bém, R., Jirkovská, A., Němcová, A., Fejfarová, V., Wosková, V., Navrátil, K., Sixta, B., Dubský, M. Dlouhodobý efekt buněčné terapie kritické končetinové ischemie u pacientky s diabetem 1. typu – kazuistika. *Převzato z: Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 15–18, 2017.

Klíčová slova

- syndrom diabetické nohy
- no-option kritická končetinová ischemie
- autologní buněčná terapie

Keywords

- diabetic foot disease
- no-option critical limb ischemia
- autologous cell therapy

Úvod

Syndrom diabetické nohy (SDN) je definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce tkání nohou (tj. struktur pod kotníkem).¹ Tato závažná komplikace diabetu postihovala v České republice ke konci roku 2012 43 248 osob (tj. 5,1 % pacientů s diabetem), s rizikem rekurence téměř 60 % do tří let od zhojení.^{2,3} Na etiologii SDN se podílí kombinace diabetické neuropatie a různého stupně ischemické choroby dolních končetin, často až ve stadiu kritické končetinové ischemie (CLI). Komplexní terapie spočívá v odlehčení postiženého místa, v terapii infekce a ischemie, v systematické lokální terapii, metabolické kompenzaci a edukaci pacienta.^{1,4} Přítomnost CLI li-

mituje úspěšnost hojení ran u pacientů se SDN. Až u 50 % těchto pacientů již totiž není možné provést standardní revaskularizaci (PTA nebo bypassem), jedná se o tzv. „no-option“ CLI (NOCLI). Perspektivní alternativní metodou revaskularizace pro pacienty s NOCLI je terapeutická revaskularizace, resp. buněčná terapie, kdy se autologní suspenze mononukleárních buněk obdržených z kostní dřeně, periferní krve nebo tukové tkáně aplikuje do ischemických svalů dolních končetin.⁵ Následující kazuistika prezentuje pacientku s NOCLI, která byla jako jedna z prvních v našem centru v roce 2008 léčena autologní buněčnou terapií (ABT) pomocí mononukleárních buněk z kostní dřeně.

Kazuistika

56letá pacientka s diabetes mellitus 1. typu byla poprvé přijata na Kliniku diabetologie IKEM v dubnu 2006 pro recidivující SDN obou dolních končetin. 49leté trvání diabetu vedlo u pacientky k manifestaci mikro- i makroangiopatických komplikací – diabetické retinopatie, neuropatie, ischemické choroby dolních končetin a ischemické choroby srdeční asociované se syndromem atypické anginy pectoris, s intervenčně neřešitelným nálezem (dle selektivní koronarografie v roce 2002), v dispenzární péči kardiologa. Při zhoršení stavu přicházel v úvahu aortokoronární bypass. V dětství prodělala revmatickou horečku, dále byla léčena pro hypertenzi, hypotyreózu, dyslipidemii a koxartrózu. Při přijetí byly defekty přítomny na 5. prstu PDK a na palci LDK, oba 2. stupně dle Wagnerovy klasifikace, resp. I-C dle Texaské klasifikace. Navíc pacientka udávala klaudikace s akcentem na LDK, kde byla měřením transkutánní tenze kyslíku ($TcPO_2$) zjištěna těžká ischemie (9 mmHg). Pacientka byla indikována k angiografii LDK, která odhalila obliteraci pedálních tepen, chabě se plnících přes kolaterály. Byl doporučen konzervativní postup, k přehodnocení v případě hrozící amputace. Po téměř dvou letech a prodělané amputaci 5. prstu PDK se pacientka v březnu 2008 vrátila na naši kliniku k pokusu o revaskularizaci na LDK. Následovaly pokusy o PTA *arteria tibialis anterior* i popliteo-pedální bypass, které se však ukázaly jako technicky neproveditelné, čímž byly u pacientky vyčerpány možnosti klasické revaskularizace. Navíc se pacientce po neúspěšném bypassu vytvořily nové nehojící se defekty bérce a nártu LDK (viz obr. 1).

Obr. 1: Nález na levé noze před autologní buněčnou terapií



Pacientce bylo nabídnuto zařazení do programu buněčné léčby pomocí autologních buněk z kostní dřeně. Po schválení etickou komisí a podepsání informovaného souhlasu byla pacientka indikována k individuální ABT jako druhý kandidát této léčby. V rámci screeningových vyšetření dle protokolu byly vyloučeny kontraindikace (tj. onkologické onemocnění v posledních pěti letech nebo kardiovaskulární příhoda či tromboza v posledních šesti měsících) a byla ošetřena proliferativní diabetická retinopatie. V rámci hematologického vy-

šetření bylo pacientce diagnostikováno nosičství Leidské mutace, která však nebyla shledána kontraindikací k výkonu. Pacientka absolvovala ABT v červnu 2008. Buněčná suspenze byla získána odběrem kostní dřeně z lopaty kosti kyčelní s následnou separací mononukleární frakce systémem Harvest SmartPreP2.

Obr. 2: Odběr kostní dřeně



Získaná buněčná suspenze byla bezprostředně po obdržení aplikována do lýtkových svalů postižené dolní končetiny.

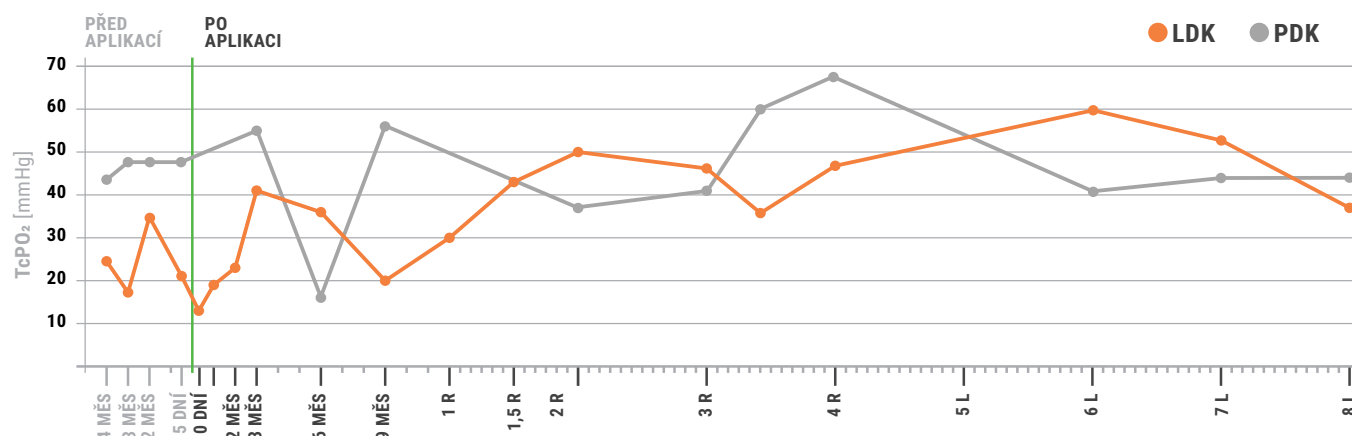
Následně byla pacientka pravidelně sledována v naší podiatrické ambulanci, kde jsme v rámci kontrol měřili velikost defektů a změny $TcPO_2$. Již tři měsíce po ABT bylo klinicky zřejmé hojení defektů nártu, palce i 5. prstu LDK.

Obr. 3: Nález na levé noze tři měsíce po autologní buněčné terapii



Pět měsíců po ABT zbyl z původních tří defektů pouze poslední defekt palce apikálně, k jehož úplnému zhojení došlo 42 měsíců po ABT. Hodnota $TcPO_2$ stoupla z 21 mmHg před ABT na 41 mmHg po třech měsících. Kromě izolovaného poklesu v devátém měsíci přetrvávají hodnoty $TcPO_2$, dnes již téměř devět let, nad hranicí kritické ischemie – 30 mmHg.

Graf č. 1: Vývoj hodnot transkutánní tenze kyslíku před a po autologní buněčné terapii



V době sledování po ABT byla pacientce diagnostikována infekce virem hepatitidy C, která se manifestovala uzlinovým syndromem. Pro trvale nízkou replikační aktivitu viru, normální hodnoty jaterních testů a nezhojené defekty dolních končetin nebyla hepatologem indikována k léčbě. V březnu 2012 pacientka prodělala flebotrombózu LDK provokovanou imobilizací po totální endoprotéze levé kyčle. Vzhledem ke známé Leidenské mutaci byla indikována k trvalé orální anti-koagulační léčbě warfarinem. Od ABT je pacientka sledována v naší diabetologické ambulanci. Díky zachované funkčnosti dolních končetin je pacientka doposud plně mobilní, soběstačná a bez rekurence defektů na LDK.

Diskuse

Pacientům se SDN a zjištěnou NOCLI v současné době standardní revaskularizační léčba nenabízí řešení ischemie, což vede k protražovanému hojení defektů se všemi negativními důsledky na kvalitu života pacienta a nejistou prognózu s přetrváváním rizika vysoké amputace.⁶ Od minulého desetiletí přibývají důkazy o prospěšnosti ABT indikované u NOCLI, jako nástroje tzv. „terapeutické revaskularizace“.^{5,7,8,9} Hlavní revaskularizační potenciál byl tradičně přisuzován zejména endotelovým prekursorovým buňkám (EPC), které je možno derivovat nejenom z kostní dřeně, ale i z periferní krve či tukové tkáně.^{10–13} Má se za to, že po aplikaci do ischemického ložiska EPC zejména parakrinním působením podporují procesy angio- a arteriogeneze.^{14–17} Dnes je však zřejmé, že kromě EPC tomuto procesu napomáhají i progenitorové buňky jiných vývojových linií, avšak přesný mechanismus působení, jakož i charakteristika EPC samotných není zatím zcela objasněna.¹⁶

U námi sledované pacientky došlo po ABT k jednoznačnému a trvalému zlepšení ischemie, které bylo prokázáno významným vzestupem hodnot TcPO₂ a klinicky zhojením defektů LDK. Tento výsledek je v souladu s našimi dlouhodobými zkušenostmi s buněčnou léčbou, kdy v letech 2008–2016 proběhlo v IKEM celkem 86 aplikací u 75 pacientů, s mediánem sledování 22,7 měsíců (3–94 měsíců). Po odečtu těch, u kterých bylo nutno provést vysokou amputaci (33,8 %, n=20; zejména

pro infekci) a těch, kteří v průběhu follow-up zemřeli (21,3 %, n=16), došlo k signifikantnímu vzestupu hodnot TcPO₂ až u 82,1 % zbylých pacientů (n=32; p<0,001 v porovnání s výchozími hodnotami).

Závěr

Léčba pomocí autologních mononukleárních buněk z kostní dřeně vedla u pacientky se SDN a NOCLI k dlouholetému zlepšení parametrů ischemie, trvalému zhojení defektů nohy a v konečném důsledku zachování funkční končetiny. Naše zkušenosti a početné studie dokazují, že ABT je efektivní a dlouhodobě bezpečná léčba.

Seznam použitých zkratk:

CLI – critical limb ischemia
SDN – syndrom diabetické nohy
PTA – perkutánní transluminální angioplastika
NOCLI – no-option critical limb ischemia
ABT – autologní buněčná terapie
TcPO₂ – transkutánní tenze kyslíku
EPC – endotelové prekursorové buňky

Literatura

- Schaper, N. C., Van Netten, J. J., Apelqvist, J. et al., International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Res Clin Pract* 124: 84–92, 2017.
- Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *Int Wound J* 10, 5: 555–561, 2013.
- Jirkovská, A., Lacigová, S., Rušavý, Z., Bém, R. Doporučený postup pro prevenci, diagnostiku a terapii syndromu diabetické nohy. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, 2016.
- Jirkovská, A. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.
- Fadini, G. P., Agostini, C., Avogaro, A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis* 209, 1: 10–17, 2010.
- Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, Suppl. 1: S1–S75, 2007.

7. Ai, M., Yan, C. F., Xia, F. C. et al. Safety and efficacy of cell-based therapy on critical limb ischemia: A meta-analysis. *Cytotherapy* 18, 6: 712–724, 2016.
8. Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Cell therapy of critical limb ischemia in diabetic patients – State of art. *Diabetes Res Clin Pract*, 126: 263–271, 2017.
9. Lawall, H., Bramlage, P., Amann, B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. *Thromb Haemost* 103, 4: 696–709, 2010.
10. Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Both autologous bone marrow mononuclear cell and peripheral blood progenitor cell therapies similarly improve ischaemia in patients with diabetic foot in comparison with control treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 29, 5: 369–376, 2013.
11. Hao, C., Shintani, S., Shimizu, Y. et al. Therapeutic angiogenesis by autologous adipose-derived regenerative cells: comparison with bone marrow mononuclear cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 307, 6: 869–879, 2014.
12. Huang, P. P., Yang, X. F., Li, S. Z. et al. Randomised comparison of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells versus bone marrow-mononuclear cells for the treatment of patients with lower limb arteriosclerosis obliterans. *Thromb Haemost* 98, 6: 1335–1342, 2007.
13. Tateishi-Yuyama, E., Matsubara, H., Murohara, T. et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 360, 9331: 427–435, 2002.
14. Asahara, T., Murohara, T., Sullivan, A. et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 275, 5302: 964–967, 1997.
15. Duong Van Huyen, J. P., Smadja, D. M., Bruneval, P. et al. Bone marrow-derived mononuclear cell therapy induces distal angiogenesis after local injection in critical leg ischemia. *Mod Pathol* 21, 7: 837–846, 2008.
16. Fadini, G. P. A reappraisal of the role of circulating (progenitor) cells in the pathobiology of diabetic complications. *Diabetologia* 57, 1: 4–15, 2014.
17. Matsuo, Y., Imanishi, T., Hayashi, Y. et al. The effect of endothelial progenitor cells on the development of collateral formation in patients with coronary artery disease. *Intern Med* 47, 3: 127–134, 2008.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16-27262A a projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

MUDr. Anna Pyšná
Centrum diabetologie
Institut klinické a experimentální medicíny
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4
e-mail: anna.pysna@ikem.cz



Plicní embolie u mladé ženy s anamnézou tři týdny trvajícího dráždivého kašle



Petra Němčíková

Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice

Souhrn

V kazuistice je popsán případ 34leté pacientky s tři týdny trvajícím kašlem, bez dušnosti, bez bolesti na hrudi, dosud bez anamnézy tromboembolismu. Provedenými vyšetřeními (plicní scintigrafií) byla zjištěna plicní embolizace do linguly levé plíce v rozsahu jednoho segmentu. U pacientky byla provedena screeningová vyšetření k vyloučení sekundární příčiny tromboembolismu, trombofilní stavy negativní, onkologická příčina nebyla shledána. Současně byla zjištěna sérologická pozitivita *Mycoplasma pneumoniae*, pro kterou byla pacientka přeléčena antibiotiky. Příklad byl uzavřen jako spontánní plicní embolie, bez užívání hormonální antikoncepce, jednalo se o první ataku. Pacientka byla warfarinována šest měsíců, bez další recidivy, dle kontrolní plicní scintigrafie došlo k úplné reparaci perfuzních defektů.

Summary

Pulmonary embolism in a young woman with a three weeks lasting history of an irritating cough

The case report describes a 34 years old woman with a history of cough lasting for three weeks without dyspnea, without chest pain and without a history of thromboembolism so far. Examination (scintigraphy of lungs) revealed a pulmonary embolism in the left lingula involving one segment. The patient completed screening tests to rule out secondary causes of thromboembolism, she was tested negative for thrombophilic states, and malignancy wasn't detected. Simultaneously she was serologically tested positive for *Mycoplasma pneumoniae*, which was treated with antibiotics. The case was concluded as the 1st attack of a spontaneous pulmonary embolism without a use of hormonal contraception. The patient was treated with warfarin for 6 months without any relapse and according to the follow up scintigraphy of lungs all perfusion defects were completely recovered.

Němčíková, P. Plicní embolie u mladé ženy s anamnézou tři týdny trvajícího dráždivého kašle. Převzato z: Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 14, 3: 25–28, 2017.

Klíčová slova

- plicní embolie
- dráždivý kašel
- *Mycoplasma pneumoniae*
- scintigrafie plic

Keywords

- pulmonary embolism
- an irritating cough
- *Mycoplasma pneumoniae*
- lung scintigraphy

Úvod

Plicní embolie představuje závažné onemocnění kardiovaskulárního systému, které je charakterizované snížením průtoku krve plicním řečištěm, který je vyvolán uzávěrem části plicního řečiště, nejčastěji způsobeným trombem. Ojedinele může být i důsledkem jiných příčin (embolie tuková, embolie vzduchem, embolie plodovou vodou). Data o incidenci plicní embolie jsou však jen přibližná, jelikož jde o onemocnění, které často zůstává nepoznáno a je zdrojem diagnostických omylů¹, a to jak u asymptomatických, tak u smrtících forem plicní embolie. Roční výskyt v České republice je odhadován na 12 400 případů tromboembolické nemoci a 6 000 případů plicní embolie, incidence tromboembolické nemoci roste s věkem² s maximem výskytu v sedmé a osmé dekádě věku³.

Riziko úmrtí je u neléčené akutní plicní embolie vysoké, pohybuje se kolem 30 %, zatímco rozpoznaná a léčená plicní

embolie má smrtelnost kolem 8 %. Nejčastějším zdrojem plicní embolie jsou trombózy hlubokých žil dolních končetin (až z 85 %), tromby však mohou vznikat i jinde, např. v pánevních žilách. Jejich vznik podporuje změna srážlivosti krve, porucha cévní stěny a zpomalení toku krve. Hlavní klinické rizikové faktory jsou stavy po rozsáhlejších operacích, těhotenství, maligní onemocnění, fraktury, imobilizace a v neposlední řadě i genetická predispozice k tvorbě krevních sraženin. Až u 30 % pacientů jde o idiopatickou plicní embolii, kdy žádný provokující moment neprokážeme.⁴

Nejčastějším příznakem plicní embolie je náhle vzniklá nebo náhle zhoršená klidová dušnost (vyskytuje se u 85–90 % pacientů). Méně časté jsou bolesti na hrudi (u 50 % nemocných), které mohou klinicky připomínat infarkt myokardu. Mezi další příznaky patří kašel (někdy s vykašláváním krve) nebo kolaps. Každý nemocný s podezřením na plicní embolii

musí být pečlivě klinicky vyšetřen. Dále jsou rutinně prováděny krevní odběry a EKG vyšetření.

K potvrzení diagnózy pak slouží zobrazovací metody, z nichž stěžejní bývá počítačová tomografie, zobrazující plicní tepny a její větve, a echokardiografie. V diagnostice plicní embolizace využíváme i izotopovou plicní scintigrafii. Pro diagnózu plicní embolie má plicní scintigrafie při použití planární kamery senzitivitu a specifitu 76 %, resp. 85 %, při vyšetření pomocí SPECT pak 97 %, resp. 91 %.⁵

Léčba, která se provádí za hospitalizace, spočívá v podávání antikoagulantů. Často je nutná i další podpůrná léčba a dovyšetření etiologie tromboembolismu.

Kazuistika

Pacientka narozená v roce 1981 byla poprvé vyšetřena v ambulanci Oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice na konci července 2015 pro tři týdny trvající suchý a dráždivý kašel, bez teplot, bez dušnosti či bolestí na hrudi. Mimo kašel byla pacientka bez potíží.

Anamnéza

Stav po sterilizaci, v těhotenství byla zjištěna arteriální hypertenze, poté byla pacientka normotenzní. Byla nekuřačka, alkohol nepila, byla na mateřské dovolené s 22měsíčním dítětem, předtím pracovala jako servírka. Léky pravidelně neužívala, hormonální antikoncepci nebrala. V rodinné anamnéze se nevyskytovala tromboembolická nemoc. Žila na vesnici v rodinném domě, v domácnosti měli kočku, na zahradě chovali slepice a králíky.

Fyzikální vyšetření

Normotenze 130/80 mmHg, pacientka netrpěla klidovou duš-

Homans John (1877–1954) – americký chirurg. Narodil se v Bostonu a medicínu vystudoval na Harvardu. Během své kariéry pracoval v Massachusetts, Baltimore, Londýně a Bostonu a nakonec na Yaleské univerzitě. Homansův test – klinický test používaný k vyšetřování hluboké flebotrombózy dolní končetiny (Homansovo znamení – bolestivost v lýtku při střídací flexi a extenzi nohy).

(zdroj informací: archiv redakce)

ností, byla bez ikteru a cyanózy, měla nadváhu – BMI 29 kg/m². Orientačně neurologicky bez lateralizace. Hlava byla bez patologického nálezu. Štítná žláza nezvětšena, plnění krčních žil bylo v normě. Srdeční akce byla pravidelná, bez šelestu, břicho palpačně nebolestivé, bez hmatné rezistence. Dolní končetiny byly bez otoků, lýtka měkká, palpačně nebolestivá, Homansovo znamení negativní, bez klinických známek tromboembolismu.

Biochemické nálezy

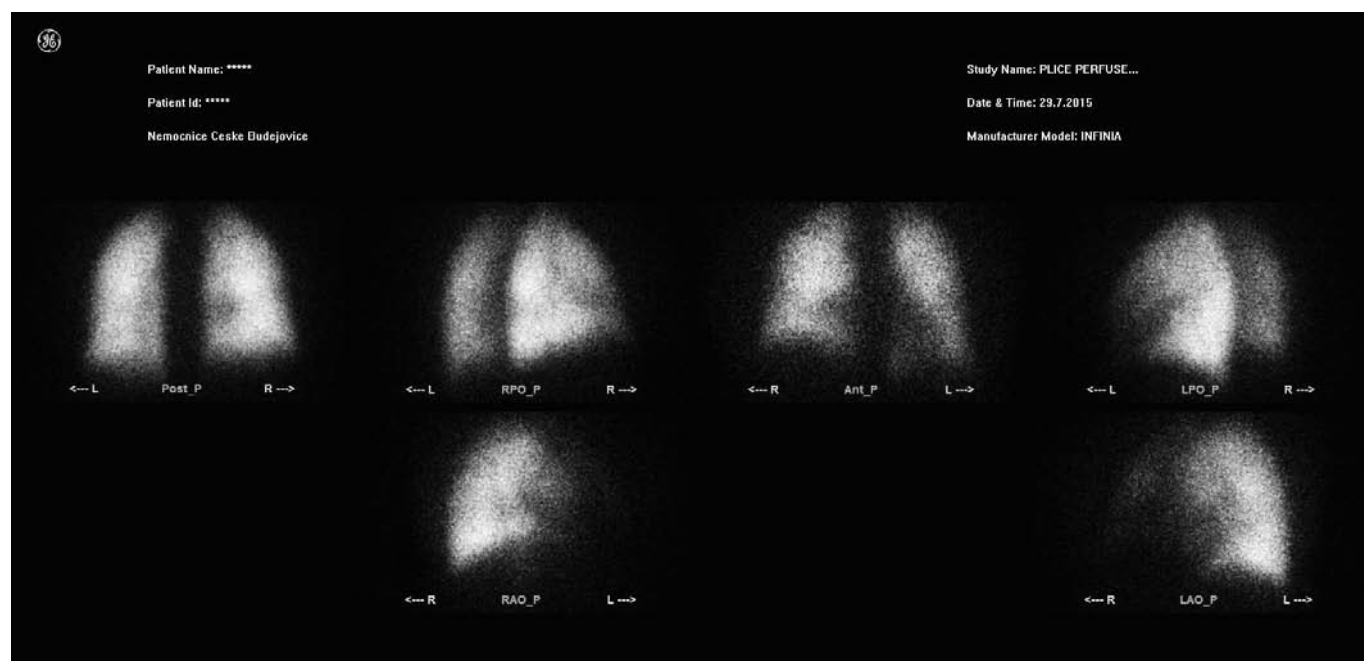
Minerály Na, K, Cl, Ca, renální funkce v mezích fyziologické normy, jaterní testy s mírnou elevací ALT 1,08 µkat/l (ref. meze 0,1–0,78 µkat/l), AST 0,80 µkat/l (ref. meze 0,05–0,72 µkat/l), GGT 1,45 µkat/l (ref. meze 0,12–0,68 µkat/l), TSH, troponin I v normě, CRP 15,6 mg/l (ref. meze 0–5 mg/l). Krevní obraz s diferenciálním rozpočtem byl v normě, koagulace Quickův test (INR) v normě.

Sérologické vyšetření mykoplasmat a chlamydií prokázalo pozitivitu *Mycoplasma pneumoniae* v IgA. Anamnestické imunoglobuliny pro *Chlamydia pneumoniae* v IgG.

Janus – bůh římské mytologie, obvykle je zobrazován se dvěma tvářemi. Proto kináza s dvěma homologickými doménami (JH1 a JH2) byla nazvána jeho jménem.

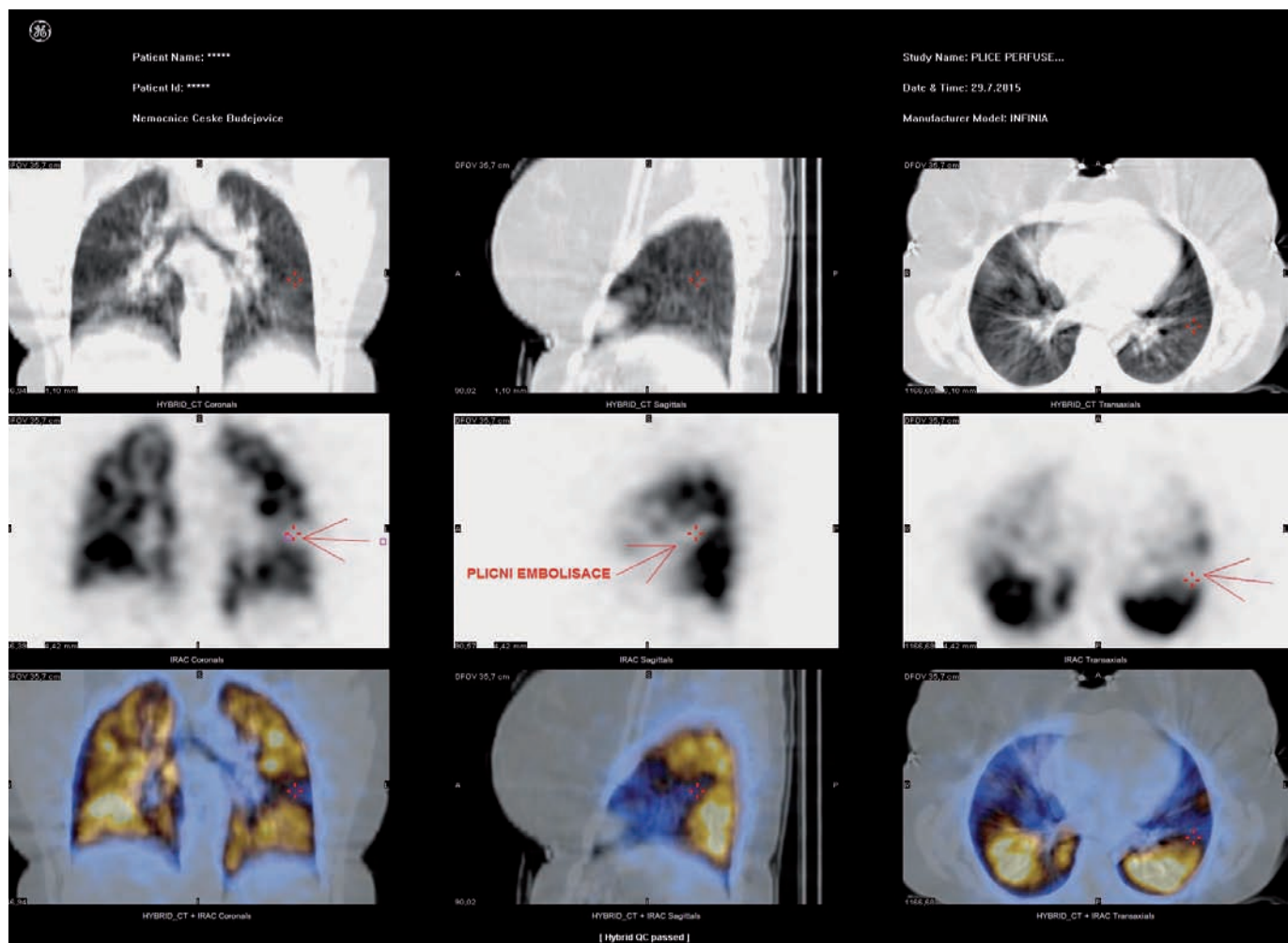
(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 1: Plicní scintigrafie – planární snímky v šesti projekcích. Defekt aktivity v LPO (oblast linguly)



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 2: Plicní embolie – hybridní zobrazení SPECT/low dose CT plic (místa defektů perfuze jsou označena šipkou)



Zdroj obrázku: archiv autorů

Genetické vyšetření hyperkoagulačního stavu neprokázalo Leidenskou mutaci ani variantní protrombin. U pacientky nebyla nalezena bodová mutace V617F v genu pro Janus kinázu 2. Nebyly nalezeny mutace v exonu 12 genu pro Janus kinázu 2. Nebyla nalezena žádná z výše jmenovaných mutací v exonu 9 genu pro kalretikulin. Nebyla nalezena mutace W515L ani W515K v MPL genu.

Zobrazovací metody

Rentgen srdce a plic neprokázal čerstvé ložiskové změny v plicním parenchymu. Patrna byla ploténková atelektáza vpravo bazálně parakardiálně. Srdce bylo nezvětšené, v rentgenovém obraze kompenzované. Brániční úhly byly volné. Nález na mediastinu a plicních hledech byl bez patologie.

Echokardiografie ukázala normální systolické funkce obou srdečních komor, bez poruch kinetiky. Srdeční oddíly nebyly dilatovány, bez hypertrofie. Chlopně jemné, trikuspidální regurgitace I. stupně, bez dopplerovských známek plicní hypertenze. Funkce pravé komory byla normální, nebyly patrné známky přetížení pravé komory.

Perfuzní scintigrafie plic: Po značení MAA ^{99m}Tc (pertechnetat sodný získán z generátoru Mo-Tc) jsme i.v. aplikovali u ležící pacientky 120 MBq ^{99m}Tc MAA (makroalbumin) a pro-

vedli na planární scintilační kameře perfuzní scintigrafii plic v šesti základních projekcích. Na perfuzních scintigramech byl prokázán klínovitý ohraničený defekt radioaktivity v rozsahu jednoho segmentu v oblasti linguly horního laloku. Pro vyloučení sekundárního procesu v plci bylo doplněno hybridní zobrazení SPECT/low dose CT vyšetření plic, které v místě defektu aktivity neprokázalo žádnou změnu struktury plicního parenchymu. Neohraničené ložiskové snížení aktivity v přední části pravé plic odpovídalo na CT ploténkové atelektáze, která byla popisována i na prostém RTG snímku plic. Nález byl uzáven jako embolizace do linguly levé plic v rozsahu jednoho segmentu (obr. 1 a 2).

Doppler Christian Andreas (1803–1853) – rakouský fyzik. Na doporučení Simona Stampera vystudoval polytechniku ve Vídni, kde následně působil jako asistent profesora Burga. V roce 1835 získal místo na pražské polytechnice, kde byl později ustanoven profesorem. V roce 1843, na návrh Františka Palackého, se stal členem Královské české společnosti nauk. Na půdě této společnosti popsal ve své přednášce „O barevném světle dvojhvězd“ efekt, který je dnes označován jako dopplerův jev a významně využíván také v medicíně. Později působil mj. v nově zřízeném Fyzikálním ústavu při Vídeňské univerzitě.

(zdroj informací: archiv redakce)

Ultrazvukové vyšetření (UZ) žil dolních končetin bylo bez nálezu hluboké žilní trombózy. UZ břicha a pánve v přehledném rozsahu neprokázalo patologické změny. Gynekologické vyšetření – negativní.

U naší pacientky byla zahájena antikoagulační léčba warfarinem s postupným nastavením na účinné hodnoty INR 2–3. Celková doba antikoagulační léčby při první atace plicní embolie bez zjištěné sekundární příčiny byla šest měsíců. Následně byl warfarin zcela vysazen. Vzhledem k pozitivitě sérologických vyšetření v třídě IgA pro *Mycoplasma pneumoniae* a suchému kašli byla pacientce nasazena cílená antibiotická terapie na atypie v celkové době trvání tři týdny.

Ža pět měsíců od ataky plicní embolie a léčby warfarinem byla provedena kontrolní plicní scintigrafie se závěrem – bez scintigrafických známek čerstvé plicní embolizace. Ve srovnání s minulým vyšetřením z července 2015 došlo k úplné reparaci perfuze v obou plicních křídlech. Pacientka byla zcela bez potíží.

Diskuse

Příčina dráždivého a suchého kašle má širokou diferenciální diagnostiku. Kašel nejčastěji spojujeme s alergiemi, astmatem anebo infekcí, ale kašel se objevuje i u jiných, mnohem závažnějších diagnóz, jako třeba plicní embolie.

Primární příčinou, na kterou lékař pomýšlí, je infekční etiologie, v popisovaném případě se prokázala sérologická pozitivita *Mycoplasma pneumoniae*, při které je suchý kašel jedním z projevů onemocnění. U projevů plicní embolizace záleží na tom, jak velké procento plicního oběhu je obturováno trombem a jak rychle k tomuto procesu dojde. Při rychlém uzávěru podstatné části plicního řečiště, které však ještě není smrtelné, se objevují klasické příznaky, jako je bolest na hrudi, bolest mezi lopatkami, suchý kašel a klidová dušnost.

Se zvýšeným rizikem trombotizace je nutné počítat u zánětlivé reakce při infekci, po traumatu či operaci. Jsou za to zodpovědné mediátory zánětu, tzv. cytokiny.

Byla příčinou plicní embolizace probíhající respirační infekce způsobená *Mycoplasma pneumoniae*? Je otázkou, zda spolu dvě zdánlivě odlišná onemocnění jako je *Mycoplasma pneumoniae* a plicní embolie souvisí, nebo jde pouze o náhodný souběh dvou nozologických jednotek.

Závěr

Předložená kazuistika uvádí případ dráždivého kašle u mladé ženy, bez předchozí anamnézy tromboembolismu, s prokázanou plicní embolizací a současně probíhající infekční příčinou atypickými bakteriemi *Mycoplasma pneumoniae*. Po přeléčení pacientky cílenou antibiotickou léčbou a zahájení antikoagulační terapie příznak dráždivého kašle zcela vymizel. Tímto bych chtěla poukázat na diferenciální diagnózu dráždivého kašle s nutností pomýšlet na více příčin možných potíží a možnosti souběhu dvou onemocnění, jako je plicní infekce a tromboembolismus se společným jmenovatelem dráždivého kašle.

Literatura

1. Schiff, G. D., Hasan, O., Kim, S. et al. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. Arch Intern Med 169, 20: 1881–1887, 2009.
2. Oger, E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Thromb Haemost 83, 5: 657–660, 2000.
3. Widimský, J., Malý, J., Eliáš, P. et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie, verze 2007. CorVasa 50, Suppl: 1S25–1S72, 2008.
4. Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 29, 18: 2276–2315, 2008.
5. Reinartz, P., Wildberger, J. E., Schaefer, W. et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. J Nucl Med 45, 9: 1501–1508, 2004.
6. Vavera, Z. Plicní embolie ve světle nových doporučení. Interv Akut Kardiolog 14, 2: 77–83, 2015.

MUDr. Petra Němčíková
Oddělení nukleární medicíny
Nemocnice České Budějovice, a.s.
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
e-mail: petmed@centrum.cz



Opravdu to nešlo jinak? První zkušenosti s idarucizumabem ve FN Plzeň – kazuistiky



Lucie Štěpánková¹, Jitka Šlechtová², Eva Havlová²

¹1. interní klinika, FN Plzeň

²Ústav klinické biochemie a hematologie, FN Plzeň

Souhrn

Nová perorální antikoagulancia (NOAC) se stále častěji uplatňují v prevenci systémové embolizace u nemocných s nevalvulární fibrilací síní a v léčbě tromboembolické nemoci. U nás jsou v této indikaci dostupné tři preparáty – přímý inhibitor trombinu dabigatran (Pradaxa) a dva inhibitory FXa – rivaroxaban (Xarelto) a apixaban (Eliquis). Dostupné antidotum pro případ závažného krvácení nebo nutnosti rychlé úpravy koagulace má zatím pouze dabigatran. Jedná se o idarucizumab, firemním názvem Praxbind.

Autoři zaznamenali a zhodnotili data od celkem šesti pacientů užívajících dabigatran, u kterých si stav vyžádal antagonizaci jeho účinku podáním antidota. Zaměřili se zejména na anamnestické údaje, především indikaci k antikoagulační léčbě, dávkování, přítomnost případných rizikových faktorů pro krvácení, renální funkce a další. Z dostupných údajů vyplývá, že u všech nemocných byla již před zahájením antikoagulační léčby dabigatranem přítomna významná porucha renálních funkcí, a tedy zvýšené riziko předávkování a následného krvácení. Správnou indikací antikoagulační léčby a adekvátní redukcí dávkování bylo možno krvácivým komplikacím předejít nebo je zmírnit.

Summary

Wasn't there any other way? First experiences with idarucizumab in Pilsen – case reports

Recently the „new oral anticoagulants“ (NOAC) are increasingly applied in the prevention of systemic embolization in patients with non-valvular atrial fibrillation and in the treatment of thromboembolic disease. There are three drugs available for this indication in the Czech Republic – direct thrombin inhibitor dabigatran (Pradaxa) and two inhibitors of FXa – rivaroxaban (Xarelto) and apixaban (Eliquis). So far, only dabigatran has an available antidote for serious bleeding or the need for rapid treatment of coagulopathy. This is idarucizumab, brand name Praxbind.

The authors noted and analyzed the data from six patients receiving dabigatran, whose state of health necessitated antagonization of its effect by an antidote administration. They focused on medical history, especially the indication for anticoagulation therapy, the dosage, the presence of any risk factors for bleeding, renal function, etc. The available data show that all of these patients had significant impairment of renal function before the start of therapy with dabigatran. Therefore they had an increased risk of overdose and subsequent bleeding. It means that in these patients the choice of dabigatran for anticoagulant therapy was incorrect or the dose of it wasn't adequately reduced. So bleeding complications could have been prevented, or their severity mitigated.

Štěpánková, L., Šlechtová, J., Havlová, E. Opravdu to nešlo jinak? První zkušenosti s idarucizumabem ve FN Plzeň – kazuistiky. *Kazuistiky v angiologii* 4, 3–4: 26–31, 2017.

Klíčová slova

- antikoagulační léčba
- dabigatran
- idarucizumab
- renální testy
- krvácení

Keywords

- anticoagulation therapy
- dabigatran
- idarucizumab
- renal parameters
- bleeding

Úvod

Přímé inhibitory trombinu/faktoru Xa, tj. nová perorální anti-koagulancia, se v interní medicíně stále více uplatňují jak v primární a sekundární prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní, tak v rámci prevence žilního tromboembolismu u nemocných po náhradě kyčelního nebo kolenního kloubu a dále v profylaxi a léčbě žilního tromboembolismu. V současné době jsou v České republice v těchto indikacích schváleny tři preparáty – přímý inhibitor trombinu dabigatran, firemním názvem Pradaxa, a dva přímé inhibitory FXa – rivaroxaban (Xarelto) a apixaban (Eliquis). Pouze jeden z těchto preparátů a současně první přímý perorální inhibitor trombinu – dabigatran (Pradaxa) – má v současné době dostupné specifické antidotum, a to idarucizumab, firemním názvem Praxbind.

Při léčbě přípravkem Pradaxa u pacientů s nevalvulární fibrilací síní a žilním tromboembolismem je třeba opatrnosti u nemocných s chronickou renální insuficiencí, dabigatran by neměl být podáván pacientům s clearance kreatininu pod 30 ml/min, dávka by měla být redukována na 2x110 mg v následujících případech: věk vyšší než 80 let nebo současné užívání verapamilu. Pro následující skupiny by měla být zvolena denní dávka 300 mg nebo 220 mg na základě individuálního posouzení rizika tromboembolie nebo krvácení: pacienti ve věku 75–80 let; pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30–50 ml/min); pacienti s vředovou chorobou gastroduodenální, ezofagitidou nebo gastroezofageálním refluxem; ostatní pacienti se zvýšeným rizikem krvácení.

Účinnost dabigatranu můžeme stanovit pomocí dilutovaného trombinového času (dTT), doporučené rozmezí před podáním další látky je 60–140 ng/ml. Indikací k vyšetření je podezření na předávkování, krvácení, nutnost invazivního výkonu, zhoršení renálních funkcí a zhodnocení compliance nemocného. Dojde-li u nemocných léčených dabigatranem ke krvácení, zahrnoval dosavadní algoritmus vysazení dabigatranu a lokální opatření, při větším krvácení použití koncentrátů protrombinového komplexu a při závažné hemoragii rekombinantního FVIIa nebo hemodialýza. Dramatické zlepšení léčebných možností v případě, že potřebujeme účinek dabigatranu rychle zrušit, ať už z důvodu život ohrožujícího krvácení nebo potřeby urgentního chirurgického/invazivního výkonu, přinesla dostupnost specifického antidota – idarucizumabu, preparátu Praxbind (od listopadu 2015 registrace v zemích Evropské unie, ve FN Plzeň je dostupný od 27. ledna 2016). Od podzimu 2016 je tento preparát hrazen pojišťovnou.

Praxbind (2x2,5 g/50 ml) se podává intravenózně jako dvě po sobě následující infuze, každá v délce 5 až 10 minut, nebo

jako bolusová injekce. U části pacientů po podání idarucizumabu dojde do 24 hodin opět k vzestupu plazmatické koncentrace nevázaného dabigatranu a zároveň prodloužení koagulačních testů srážlivosti. Podání druhé 5g dávky přípravku Praxbind lze zvážit v těchto situacích: 1) rekurence klinicky významného krvácení spolu s prodloužením doby srážení krve; 2) pokud by potenciální obnovení krvácení bylo život ohrožující a zjistí se prodloužená doba srážení krve; 3) pokud pacienti vyžadují další naléhavý chirurgický nebo invazivní výkon a vykazují prodlouženou dobu srážení krve. Relevantními koagulačními parametry jsou aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT), dilutovaný trombinový čas (dTT) nebo ekarinový koagulační čas (ECT).

Kazuistika 1

83letý polymorbidní pacient, diabetik 2. typu, s arteriální hypertenzí a hyperlipidemií, s ischemickou chorobou srdeční po infarktu myokardu v minulosti, s permanentní fibrilací síní byl léčen dabigatranem (Pradaxa) v dávce 2x110 mg od roku 2013, kdy na něj byl převeden z warfarinu pro opakované hematurie při kolísání INR. Již v té době byla u nemocného známa chronická renální insuficience s hodnotami kreatininu 130 µmol/l, urey 8,2 mmol/l a GF 0,77 ml/s. V témže roce byl pacientovi diagnostikován uroteliální karcinom močového měchýře, který byl řešen v červenci 2013 transuretrální resekci bez následné onkologické léčby. Nadále zůstal v péči urologa. V lednu 2016 byl nemocný vyšetřován pro suspektní nález při cystoskopii, následně byla potvrzena recidiva tumoru močového měchýře již s prorůstáním do okolí a infiltrací prostaty a rekta. Indikována transuretrální resekce, která byla provedena v květnu 2016 s nálezem lokálně pokročilého tumoru, pro infiltraci ureterů založena oboustranná nefrostomie. Renální parametry byly v té době ve výrazné progresi (kreatinin mezi 280–580 µmol/l, urea se pohybovala mezi 15–28 mmol/l). Urology byl vysazen dabigatran (Pradaxa), po propuštění z hospitalizace jej však pacient doma dále užíval v dávce 2x150 mg. V červnu 2016 byl přijat nejprve na infekční kliniku pro průjem, v dalším průběhu nastal rozvoj anurického selhání ledvin. Dle radiologa nefrostomie vpravo nefunkční, extrahována, vlevo po průplachu volná, k obnově diurézy ale nedošlo ani po další volumexpanzi. Dále byl stav pacienta komplikován rozvojem melény.

Pacient byl zajištěn inhibitory protonové pumpy a hemostyptiky. Stav byl hodnocen jako těžká seps se zdrojem v močových cestách s multiorgánovou dysfunkcí s nutností hemodialýzy. Bylo doplněno koagulační vyšetření s průkazem koagulopatie, renální testy v další progresi (viz tab. 1). Hematologem bylo indikováno podání idarucizumabu (Praxbind)

Tab. 1: Kazuistika 1 – hodnoty renálních testů a koagulačních parametrů a jejich dynamika

renální testy v počátku léčby dabigatranem	urea 8,2, kreatinin 130, GF 0,77
renální testy v době podání idarucizumabu	urea 43, kreatinin 463, GF 0,19
vstupní hodnoty koagulačních testů	APTT 84,2, INR 2,0, TT >120, FBG 6,10, dTT 200
koagulační testy po podání idarucizumabu	APTT 86,7, INR 2,2, dTT 140

hodnoty urey v mmol/l, kreatininu v µmol/l, GF v ml/s, FBG v g/l, APTT v s, TT v s, dTT v ng/ml

v obvyklém dávkování. Koagulační parametry se však upravily jen částečně. V dalším průběhu progredovalo renální selhání, pro perzistující koagulopatii nebylo možno provést nefrostomii. Vzhledem k pokročilému malignímu onemocnění, které bylo nadále indikováno pouze k symptomatické léčbě, byl pacient převeden do paliativní léčby. Došlo k další progresi stavu se selháním vitálních funkcí a nemocný zemřel.

Kazuistika 2

76letá diabetička s dilatační kardiomyopatií, s implantovaným biventrikulárním kardiovertrem/defibrilátorem byla antikoagulována pro permanentní fibrilaci síní přípravkem Pradaxa v dávce 2x150 mg. Na dabigatran (Pradaxa) byla převedena v září 2015 z warfarinu pro neuspokojivé nastavení účinného INR. Z anamnézy dále za zmínku stojí arteriální hypertenze a chronická žilní insuficience. Již při zahájení podávání dabigatranu byla přítomna chronická renální insuficience 3. stupně s hodnotami: urea 13,4 mmol/l, kreatinin 110 µmol/l a GF 0,71 ml/s.

V červenci 2016 byla nemocná přijata na metabolickou jednotku intenzivní péče pro hematemazu a melénu. Gastroskopicky jako zdroj ozřejměny sufuze v jícnu a vředy žaludku prepyloricky, během endoskopie již nekrvácící. Hodnoty koagulačních parametrů a renálních testů při přijetí jsou uvedeny v tab. 2. Pro anemii byly podány tři erytrocytární resuspenze a jedna mražená plazma a účinek dabigatranu byl neutralizován podáním idarucizumabu (Praxbind) ve standardní dávce, s časným reboundem pokračujícího účinku dabigatranu (viz tab. 2). Vzhledem k postupné normalizaci renálních parametrů a absenci krvácení další korekce nebyla provedena. V dalším průběhu bylo postupováno konzervativně, nemocná nekrvácela, tolerance perorálního příjmu byla bez komplikací. S ohledem na anamnézu akutního renálního selhání v úvodu hospitalizace byla změněna antikoagulační léčba a nadále podáván apixaban (preparát Eliquis) v redukované dávce 2,5 mg

2x denně. Kontrolní antiXa/apixaban při dolní hranici cílového rozmezí. Další průběh je až dosud bez komplikací.

Kazuistika 3

82letý nemocný s trvalým kardiostimulátorem v modu DDDR pro sick sinus syndrom byl indikován k trvalé antikoagulační léčbě pro paroxysmální fibrilaci síní. V anamnéze dále diabetes mellitus 2. typu a arteriální hypertenze. Léčen přípravkem Pradaxa v dávce 2x150 mg. Na dabigatran (Pradaxa) byl převeden z warfarinu na spádovém pracovišti, důvod nezjištěn. Již za předchozích hospitalizací na našem pracovišti, kdy byl nemocný ještě warfarinizován, byla u něj přítomna chronická renální insuficience 3. stupně s ureou 9,6 mmol/l, kreatininem 114 µmol/l a GF 0,86 ml/s. V dubnu 2016 byl přijat nejprve na infekční kliniku pro průjemové onemocnění, následně pro objektivizaci enteroragie byl přeložen na interní pracoviště. Zde doplněna koloskopie, která jako zdroj krvácení prokázala angiodysplazii v *colon ascendens*, která byla ošetřena argon plazma koagulací. Vstupní vyšetření koagulačních parametrů (viz tab. 3) prokázalo předávkování dabigatranem, a proto s ohledem na pokračující krvácení a anemizaci s nutností krevních převodů (dvě erytrocytární resuspenze) bylo podáno antidotum idarucizumab s následnou úpravou koagulopatie. Kontrolní hodnoty koagulačních testů byly v normě. V dalším průběhu již pacient bez pokračujícího krvácení, po rehydrataci došlo k úpravě renálních funkcí, proto byl do medikace navrácen dabigatran (Pradaxa) v redukované dávce 2x110 mg. Dosud je nemocný bez dalších komplikací.

Kazuistika 4

69letá nemocná antikoagulovaná pro paroxysmální fibrilaci síní dabigatranem (Pradaxa) v dávce 2x150 mg, v minulosti již po radiofrekvenční ablaci, jinak sledovaná pro trombocytopenií a sideropenickou anemii byla přijata na chirurgickou kli-

Tab. 2: Kazuistika 2 – hodnoty renálních testů a koagulačních parametrů a jejich dynamika

renální testy v počátku léčby dabigatranem	urea 13,4, kreatinin 110, GF 0,71
renální testy v době podání idarucizumabu	urea 29,4, kreatinin 188, GF 0,38
vstupní hodnoty koagulačních testů	APTT 158,9, INR 3,0, TT >120, FBG 5,58, dTT >500
koagulační testy po podání idarucizumabu	1 hod po – APTT 38,9, INR 1,3, TT 14,1, FBG 6,22, dTT <50
	po 24 hod – APTT 43,2, INR 1,5, dTT 70

hodnoty urey v mmol/l, kreatininu v µmol/l, GF v ml/s, FBG v g/l, APTT v s, TT v s, dTT v ng/ml

Tab. 3: Kazuistika 3 – hodnoty renálních testů a koagulačních parametrů a jejich dynamika

renální testy v počátku léčby dabigatranem	urea 9,6, kreatinin 114, GF 0,86
renální testy v době podání idarucizumabu	urea 20,4, kreatinin 167, GF 0,54
vstupní hodnoty koagulačních testů	APTT 89,2, INR 2,7, TT >120, FBG 3,40, dTT >500
koagulační testy po podání idarucizumabu	APTT 27,2, INR 0,9, TT 17,3, FBG 2,99, dTT nekontrolován

hodnoty urey v mmol/l, kreatininu v µmol/l, GF v ml/s, FBG v g/l, APTT v s, TT v s, dTT v ng/ml

Tab. 4: Kazuistika 4 – hodnoty renálních testů a koagulačních parametrů a jejich dynamika

renální testy v počátku léčby dabigatranem	urea 9,4, kreatinin 107, GF 0,77
renální testy v době podání idarucizumabu	urea 7,4, kreatinin 123
vstupní hodnoty koagulačních testů	APTT 79, INR 2,1, TT >120, FBG 2,39, dTT 230
koagulační testy po podání idarucizumabu	půl hod po – APTT 39, INR 1,4, TT 13,6, FBG 2,54, dTT <50
	1 hod po – APTT 38, INR 1,4, TT 15,7, FBG 2,27, dTT <50

hodnoty urey v mmol/l, kreatininu v μmol/l, GF v ml/s, FBG v g/l, APTT v s, TT v s, dTT v ng/ml

Tab. 5: Kazuistika 5 – hodnoty renálních testů a koagulačních parametrů a jejich dynamika

renální testy v počátku léčby dabigatranem	urea 7,3, kreatinin 163, GF 0,58
renální testy v době podání idarucizumabu	urea 26,2, kreatinin 525, GF 0,17
vstupní hodnoty koagulačních testů	APTT 73,8, INR 1,3, TT >120, FBG 4,26, dTT 180
koagulační testy po podání idarucizumabu	APTT 28,7, INR 1,1, TT 18,8, FBG 3,09, dTT <50

hodnoty urey v mmol/l, kreatininu v μmol/l, GF v ml/s, FBG v g/l, APTT v s, TT v s, dTT v ng/ml

niku v únoru 2016 s frakturou žeber a objemným hemotora-
xem po pádu. Nález byl indikován k hrudní drenáži. Vstupně
v laboratorním vyšetření pokles v červeném krevním obraze
s hemoglobinem 83 g/l, renální dysfunkce a známky koagulo-
patie při předávkování dabigatranem (viz tab. 4). Bylo přistou-
peno k podání antidota idarucizumabu v obvyklém dávkování
a krevní ztráty byly substituovány podáním dvou erytrocytár-
ních resuspenzí. Kontrolní koagulační vyšetření s odstupem 30
minut prokázalo normalizaci koagulačních testů (viz tab. 4).
Dodatečně bylo zjištěno, že renální testy byly alterovány již
v počátcích zahájení podávání přípravku Pradaxa (v té době
byla urea 9,4 mmol/l, kreatinin 107 μmol/l a GF 0,77 ml/s), na
kterou byla pacientka převedena z warfarinu spádovým oše-
třujícím lékařem z nezjištěného důvodu. Stav byl dále kompli-
kovan empyémem s nutností torakotomie a laváže, poté již
další průběh bez komplikací, přes nízkomolekulární heparin
byl do medikace navrácen dabigatran (Pradaxa) v redukované
dávce 2x110 mg. V současné době je nemocná bez dalších obtíží.

Kazuistika 5

75letý nemocný antikoagulovaný dabigatranem (Pradaxa)
v dávce 2x150 mg pro paroxysmální fibrilaci síní byl v listopadu
2016 přijat na urologickou kliniku s masivní hematurií s tam-
ponádou močového měchýře. Pacientovi byl v říjnu 2016 nově
diagnostikován karcinom močového měchýře s obstrukcí ure-
teru, pro který byla provedena transuretrální resekce tumoru
močového měchýře a pro hydronefrózu s megaureterem zalo-
žena punkční nefrostomie vpravo. Plánován byl další urolo-
gický výkon (cystektomie a patrně i nefroureterektomie
vpravo). V anamnéze dále podezření na novotvar v oblasti pan-
kreatu dle CT, arteriální hypertenze, ischemická choroba dol-
ních končetin a chronická renální insuficience 3. stupně (re-
nální testy v době zahájení léčby přípravkem Pradaxa byly dle
dokumentace následující: urea 7,3 mmol/l, kreatinin 163 μmol/l

a GF 0,58 ml/s). V době přijetí do nemocnice byly v laborator-
ních výsledcích známky akutního renálního selhání a rovněž
koagulopatie při předávkování dabigatranem (viz tab. 5). Pa-
cientovi bylo podáno specifické antidotum idarucizumab, po
kterém došlo k úpravě koagulačních parametrů, nicméně krvá-
cení se nepodařilo konzervativně zvládnout a současně pro oli-
goanurii a další zhoršování renálních funkcí byl pacient indi-
kovan k paliativnímu ošetření tumoru močového měchýře
a založení levostranné nefrostomie. Dle operátora byl tumor
již za hranici operability, proto bylo od původně plánovaného
operačního výkonu ustoupeno. Po výkonu diuréza obnovena,
zejména z levé nefrostomie, nicméně nadále pokračovala ane-
mizace pacienta, byť v té době krvácení z močových cest již
bylo minimální. Za hospitalizace si stav vyžádal opakované
podávání krevních převodů (celkem dvacet tři erytrocytárních
resuspenzí, čtrnáct mražených plazem). Pro uroinfekt byl ne-
mocný přeléčen antibiotiky. Vzhledem k celkovému stavu paci-
enta a s ohledem na suspektní nádorovou duplicitu (tumor
pankreatu) a prognóze nebylo indikováno další navýšování
léčby, nemocný byl převeden na paliativní léčbu a přeložen do
hospicu.

Kazuistika 6

Jedná se o pacienta trvale antikoagulovaného pro perma-
nentní flutter síní, již v minulosti po radiofrekvenční ablaci pro
síňové tachykardie a flutter síní s jeho následnou recidivou.
Užíval dabigatran (Pradaxa) v dávce 2x110 mg. Již v době za-
hájení léčby dabigatranem byla přítomna chronická renální in-
suficience (viz tab. 6). V anamnéze dále ischemická choroba
srdeční se stavem po infarktu myokardu, diabetes 2. typu, ar-
teriální hypertenze, hyperlipidemie a vředová choroba gastro-
duodenální. V květnu 2016 byl pacient hospitalizován na kar-
diologickém oddělení pro bolesti na hrudi s podezřením na
akutní koronární syndrom. Byla provedena koronarografie
s nálezem nevýznamných až hraničních stenóz na věnčitých

Tab. 6: Kazuistika 6 – hodnoty renálních testů a koagulačních parametrů a jejich dynamika

renální testy v počátku léčby dabigatranem	urea 8,5, kreatinin 129, GF 0,77
renální testy v době podání idarucizumabu	urea 25,2, kreatinin 402, GF 0,19
vstupní hodnoty koagulačních testů	APTT 95,1, INR 5,2, TT >120, FBG 4,54, dTT >500
koagulační testy po podání idarucizumabu	po 1. dávce APTT 36,0, INR 1,8, TT 15,7, FBG 4,91, dTT <50 po 1 dni opět APTT 81,0, INR 3,6, dTT 470 podána 2. dávka
	po 2. dávce APTT 36,5, INR 1,6, TT 17,6, dTT <50 po 2 dnech APTT 98,0, INR 2,7, dTT 410 podána 3. dávka
	po 3. dávce APTT 40,6, INR 1,4, dTT <50 po 2 dnech opět rebound s dTT 120, již neintervenováno

hodnoty urey v mmol/l, kreatininu v $\mu\text{mol/l}$, GF v ml/s, FBG v g/l, APTT v s, TT v s, dTT v ng/ml

tepších. Současně bylo doplněno echokardiografické vyšetření (ECHO) s nálezem drobného hemodynamicky nevýznamného perikardiálního výpotku. Nadále indikován konzervativní postup a nemocný byl předán na spádové interní pracoviště. Zde pak došlo k rozvoji febrilií, přeléčeno kombinací antibiotik (Amoksiklav + Klacid). Následně se stav nemocného postupně horšil s rozvojem hematurie, oligurie a nutností podpory oběhu katecholaminy. Kontrolní ECHO srdce ukázalo progresi perikardiálního výpotku, nyní již velkého, hemodynamicky významného, se známkami útlaku nitrosrdečních struktur.

Pacient byl znovu přijat na kardiologické oddělení vyššího pracoviště. Zde při kontrolním vyšetření koagulace bylo zjištěno předávkování dabigatranem (viz tab. 6), proto byl podán idarucizumab (Praxbind) k antagonizaci dabigatranu. Při kontrolním vyšetření byly koagulační parametry téměř v normě (viz tab. 6). Následně byla provedena punkce perikardu s odsátím cca 900 ml hemoragické tekutiny. Stav byl komplikován akutní renální insuficiencí (urea 25,2 mmol/l, kreatinin 402 $\mu\text{mol/l}$, GF 0,19 ml/s), přes doplnění volumu a inotropní podporu dobutaminem a levosimendanem došlo k progresi do anurie, proto byla nutná přechodná hemodialýza. Při kontrolním vyšetření koagulačních parametrů opět došlo ke vzestupu hodnot dTT (viz tab. 6) a proto pro nutnost kanylace centrální žíly byla podána další dávka idarucizumabu s následnou úpravou koagulace (viz tab. 6). V dalším průběhu obnovena diuréza, ledvinné katabolity s mírným poklesem. Postupně se při renální insuficienci opět zhoršila koagulopatie se vzestupem dTT (viz tab. 6), vzhledem k riziku dalšího krvácení do perikardu byl opět podán Praxbind. Po 3. dávce idarucizumabu došlo opět pouze k přechodné úpravě koagulopatie, ale po dvou dnech opět rebound s prodloužením dTT (viz tab. 6), vzhledem k nepokračujícímu krvácení již neintervenováno. Kontrolní ECHO ukázalo regresi perikardiálního výpotku. Pro anemizaci s nutností substituce krevního obrazu byla provedena gastroskopie – s negativním výsledkem. Dále kontrolní echokardiografické vyšetření – stacionární nález v perikardu. Pacient byl oběhově a ventilačně stabilní, bez arytmií. V dalším průběhu byl stav ještě komplikován hematurií při nefrolitiáze, dle urologa bez nutnosti akutní urologické intervence, přeléčen

uroinfekt. V rámci další diferenciální diagnostiky anemizace a sideropenie byla vyloučena celiakie a doplněno vyšetření stolice na přítomnost okultního krvácení s pozitivním výsledkem, proto bylo doporučeno elektivní provedení koloskopie. Stran antikoagulace byl pacient v průběhu hospitalizace a následně při propuštění léčen nízkomolekulárním heparinem s antiXa na dolní hranici terapeutické hodnoty. Výhledově dle výsledku koloskopie bylo doporučeno pacienta převést na léčbu rivaroxabanem (Xarelto) v redukované dávce 15 mg denně. Nemocný byl předán k další léčbě a rehabilitaci na spádové interní pracoviště a dále o něm nemáme další zprávy.

Shrnutí

V roce 2016 byl ve Fakultní nemocnici v Plzni podán idarucizumab celkem šesti pacientům (průměrný věk 77,1 let; 70–83 let). Indikace k podávání dabigatranu byla ve všech případech kardiologická (5x fibrilace síní a 1x flutter síní). Ve čtyřech případech užívali pacienti dabigatran (Pradaxa) v dávce 2x150 mg a ve dvou případech 2x110 mg. Všichni nemocní měli v úvodu léčby dabigatranem prokázanou chronickou renální insuficienci 3. stupně dle KDOQI (GF 0,58–0,86 ml/s). Čtyři z nich měli diabetes mellitus 2. typu a dva karcinom močového měchýře s obstrukcí. Důvody k antagonizaci dabigatranu byly následující: 1x se jednalo o potraumatické krvácení (hemotorax), 1x masivní hematurie s tamponádou močového měchýře, 1x akutní renální selhání s nutností nefrostomie, 1x enteroragie při angiodysplazii *colon ascendens*, 1x krvácení z žaludečních vředů, 1x exsudativní perikarditida s tamponádou hemoragickým výpotkem. U všech pacientů byly hodnoty renálních testů v době podání idarucizumabu v progresi oproti vstupním hodnotám. Hodnoty dTT před podáním idarucizumabu se pohybovaly mezi 180 a více než 500 ng/ml (3x nad 500 ng/ml). Ve třech případech byl pozorován rebound fenomén, v jednom případě si stav vyžádal opakované podání idarucizumabu (celkem 3x). U dvou nemocných byla antikoagulační léčba ukončena – jeden zemřel, druhý byl převeden do paliativní péče (oba s karcinomem močového měchýře), dva nemocní se po zvládnutí krvácení vrátili k užívání dabigatranu v redukované

dávce 2x10 mg, jeden pacient pokračoval v léčbě apixabanem v dávce 2x2,5 mg a jeden nemocný byl dále léčen rivaroxabanem v dávce 1x15 mg.

Diskuse

Z uvedených případů vyplývá, že u všech nemocných byla již před zahájením antikoagulační léčby dabigatranem nebo v jejím úvodu přítomna středně závažná porucha renálních funkcí, a tedy bylo zvýšené riziko předávkování a následného krvácení. Navíc u všech pacientů nebylo možno do budoucna vyloučit další zhoršení renálních parametrů již s ohledem na jejich věk (průměrný věk 77 let) a komorbiditu (čtyři pacienti s diabetes mellitus 2. typu, dva s pokročilým nádorovým onemocněním urogenitálního traktu). Pouze u dvou nemocných však byla dávka dabigatranu redukována. Otázkou do diskuse je rovněž antikoagulační léčba, resp. její pokračování v indikaci prevence systémové embolizace u pacientů s fibrilací síní a současně s pokročilým nádorovým onemocněním močového měchýře s vysokým rizikem krvácení a relativně krátkou životní expektancí. Souhrnem lze říci, že u těchto nemocných byla volba dabigatranu pro antikoagulační léčbu nevhodná nebo nebyla adekvátně redukována dávka či nebylo odpovídajícím způsobem reagováno na změnu zdravotního stavu v průběhu času. Krvácivým komplikacím se tak s největší pravděpodobností dalo předejít nebo jejich závažnost zmírnit. Přestože dle dostupných dat a z toho vyplývajících doporučení je léčba NOAC bezpečná, je nutno dodržovat kontraindikace a doporučené dávkování ve specifických situacích a pacienty v průběhu léčby pravidelně kontrolovat včetně hodnot renálních parametrů, a to zejména u rizikových nemocných (diabetici, malignity...).

Seznam zkratk

NOAC – non-vitamin K oral anticoagulants, nová perorální antikoagulantia
APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas
dTT – dilutovaný trombinový čas
GF – glomerulární filtrace
TT – trombinový čas
FBG – fibrinogen
INR – mezinárodní normalizovaný poměr

Literatura

1. van Ryn, J., Stangier, J., Haertter, S. et al. Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost* 103, 6: 1116–1127, 2010.
2. Stangier, J., Stähle, H., Rathgen, K., Fuhr, R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the direct oral thrombin inhibitor dabigatran in healthy elderly subjects. *Clin Pharmacokinet* 47, 1: 47–59, 2008.
3. Penka, M., Michalčová, J., Zavřelová, J. et al. Idarucizumab (Praxbind®) – studie RE-VERSE AD. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 5, 1: 48–54, 2016.
4. Douxfils, J., Mullier, F., Robert, S. et al. Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. Laboratory recommendations for monitoring of dabigatran etexilate. *Thromb Haemost* 107, 5: 985–997, 2012.
5. Syed Y. Y. Idarucizumab: a review as a reversal agent for dabigatran. *Am J Cardiovasc Drugs* 16, 4: 297–304, 2016.
6. Reilly, P. A., van Ryn, J., Grottko, O. et al. Idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran: mode of action, pharmacokinetics and pharmacodynamics, and safety and efficacy in phase 1 subjects. *Am J Emerg Med* 34, Supl. 11: 26–32, 2016.
7. Glund, S., Stangier, J., van Ryn, J. et al. Effect of age and renal function on idarucizumab pharmacokinetics and idarucizumab-mediated reversal of dabigatran anticoagulant activity in a randomized, double-blind, crossover phase Ib study. *Clin Pharmacokinet* 56, 1: 41–54, 2017.
8. Šlechtová, J., Hajšmanová, Z., Lavičková, A., Šigutová, P. The first experience with dabigatran antidote in the University Hospital Pilsen. *Čas Lek čes* 155, 8: 442–444, 2016.
9. Pollack, C. V. Jr., Reilly, P. A., Eikelboom, J. et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 373, 6: 511–520, 2015.
10. Quintard, H., Viard, D., Drici, M. D. et al. Idarucizumab administration for reversing dabigatran effect in an acute kidney injured patient with bleeding. *Thromb Haemost* 117, 1: 196–197, 2017.

MUDr. Lucie Štěpánková

1. interní klinika FN Plzeň

alej Svobody 80

304 60 Plzeň

e-mail: stepankoval@fnplzen.cz



Kazuistika nemocného s recentním diabetes mellitus a časným projevem periferního onemocnění tepen dolních končetin



Břetislav Fabián

Centrum cévní a miniinvazivní chirurgie, Nemocnice Podlesí, Třinec

Souhrn

Kazuistika 51letého muže s recentním diabetes mellitus, který byl odeslán do cévní chirurgické ambulance pro časný projev periferního postižení tepen dolních končetin ve stadiu defektů na prstech pravé dolní končetiny. Po provedení diagnostiky rozsahu postižení tepen dolních končetin byl nález řešen medikamentózně s následným endovaskulárním řešením, jež vedlo ke zhojení defektů do dvou měsíců od zahájení léčby.

Summary

The case report of a patient with a recently diagnosed diabetes mellitus and an early manifestation of peripheral arterial disease of the lower limbs

The case report of a 51 years old man with a recently diagnosed diabetes mellitus, who was referred to the vascular surgery out-patient department for defects on toes of the right leg, is presented. After the diagnosis of the extent of arterial impairment in his lower limbs the patient was pharmacologically treated and subsequently the endovascular procedure was performed that resulted in a resolution of defects within two months from the initiation of the treatment.

Fabián, B. Kazuistika nemocného s recentním diabetes mellitus a časným projevem periferního onemocnění tepen dolních končetin. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 32–34, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus
- periferní onemocnění tepen dolních končetin

Keywords

- diabetes mellitus
- peripheral arterial disease of lower limbs

Úvod

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je u diabetiků velmi významný prognostický faktor, který ovlivňuje hojení syndromu diabetické nohy a často vede k amputacím. U diabetiků jsou typicky postiženy tepny bérce.

Celoživotní riziko vzniku defektu u nemocného s diabetes mellitus (DM) je 15 % a roční riziko bývá až 5 %.¹ Periferní onemocnění tepen (PAD) dolních končetin (DK) se manifestuje u diabetiků ve věku 50 let v 8 %, ve věku 70 let však už ve 22 %. U 8 % diabetiků lze anamnesticky zjistit PAD DK již v době prvního zjištění DM. Postižení a závažnost stoupá s délkou trvání DM a věkem. Postihuje o něco více muže než ženy – 21,3 mužů vs. 17,6 žen na 1 000 nemocných.² Až u 28 % nemocných s defektem je nutná amputace dolní končetiny.³ Diagnostika ICHDK bývá někdy u těchto nemocných velmi obtížná vzhledem k současné přítomnosti diabetické polyneuropatie, která zmírňuje nebo eliminuje příznaky ICHDK. U více než 90 % pacientů s diabetem a ICHDK nemusí být klaudikace plně vyjádřeny nebo jsou atypické.⁴ Klidové bolesti jsou pak specifitějším příznakem, ale jsou patrné až u velmi kritických forem ICHDK. Náklady na léčbu nemocných s projevem syndromu diabetické nohy představují 15–20 % výdajů na zdravotnictví.⁵

Kazuistika

51letý muž, aktivní sportovec, dispenzarizován v interní ambulanci pro hypertenzi, kde při kontrole počátkem října 2016 zachycen diabetes mellitus (léčen inzulinem). Do naší ambulance byl odeslán v listopadu 2016 pro tři dny trvající bolesti a zarudnutí 1., 2. a 5. prstce pravé dolní končetiny (PDK) s počínajícími bulami a plantárními klaudikacemi vpravo po několika krocích. Pacient byl bez teplot.

Při klinickém vyšetření byly u pacienta hmatné pulzace na *arteria femoralis communis* v tříslech oboustranně a nehmatné pulzace na periferii PDK. Proto jsme indikovali dopplerovské ultrazvukové (dUZ) vyšetření tepen PDK se závěrem:

- na *a. poplitea* trifázická křivka 140 cm/s, distálně nárůst nástěnných aterosklerotických změn,
- bérce tepny difuzně s mediokalcinózou,
- *a. tibialis posterior* (ATP) průchodná pod kotníkem,
- *a. plantaris pedis* (APP) s bi-monofázickou křivkou 80 cm/s,
- *a. tibialis anterior* (ATA) průchodná distálně tri-bifázickou křivkou 70 cm/s s významnou stenózou v úrovni kotníku,
- *a. fibularis* (AFib) s tri-bifázickou křivkou 70–80 cm/s,
- vpravo v třísle reaktivní zvětšená uzlina velikosti 3,7 cm v podélném směru.

Obr. 1a, 1b: Ischemické defekty na prstech PDK při přijetí pacienta k hospitalizaci a provedení DSA s EV výkonem



Obr. 2a, 2b: Zhojené defekty po dvouměsíční léčbě



Pacientovi byla naordinována empiricky antibiotická léčba – amoxicilin/kyselina klavulanová (Augmentin 1 g tbl) po 12 hodinách. Dále byl nasazen sulodexid (Vessel Due F cps) 2-0-2 cps, naftidrofuryl (Enelbin ret. 100 mg tbl) 3x2 tbl. Byly prováděny převazy ischemických defektů na prstech zpočátku s Inadine, avšak pro pálení v oblasti defektů krytí zaměněno za Bactigras, které nemocný toleruje. Současně byl objednáán pro periferní typ postižení tepen dolních končetin k angiografii a event. endovaskulárnímu (EV) výkonu.

Postupně došlo na konzervativní terapii k demarkaci ložisek na 1., 2. a 5. prstci s tvorbou nekrotizací (obr. 1), regresi flegmony a lymfadenopatie.

Dne 2. prosince 2016 byla provedena diagnostická angiografie s EV výkonem na PDK – perkutánní angioplastika hlavního kmene APP a distálních dvou třetin ATP pro preokluzivní stenózu ve střední třetině, pod ní tepna gracilní s fokálními stenózami. Na ATA nebyla hemodynamicky významná stenóza potvrzena. Dle kontrolního dUZ vyšetření následující den po

EV zákroku na ATP-APP trifázická křivka 80 cm/s se závěrem: vyhovující hemodynamika na ATP-APP po provedeném výkonu. V medikaci nadále pokračováno s Vessel Due F cps, Enelbin ret. 100 mg tbl, byla přidána kyselina acetylsalicylová (Stacyl 100 mg tbl) 1 tbl denně a atorvastatin (Sortis 20 mg tbl).

V dalším průběhu jsou u pacienta pravidelně prováděny převazy v naší ambulanci, kdy dochází postupně ke zhojení defektů na PDK – zhojení *ad integrum* v únoru 2017. Pacient je na zavedené medikaci s pravidelnými ultrazvukovými kontrolami bez defektu a beze změn v dUZ obraze. Taktéž je bez krvácivých projevů na léčbě kombinací Vessel Due F cps a Stacyl tbl 100 mg.

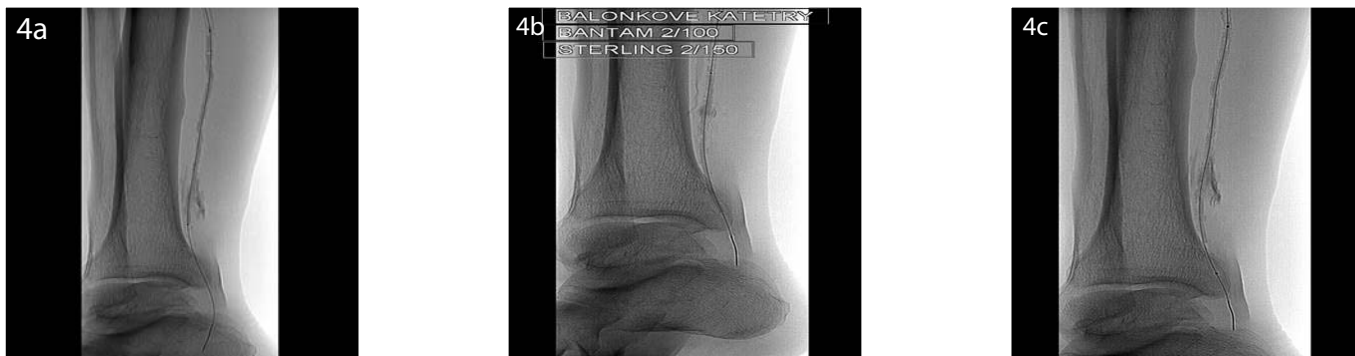
Závěr

U nemocného v naší kazuistice jsme využili kromě endovaskulárního řešení postiženého tepenného řečiště DK i pleiotropního efektu sulodexidu (Vessel Due F cps), což je glykosami-

Obr. 3a, 3b, 3c, 3d: Arteriální řečiště PDK



Obr. 4a, 4b, 4c: PTA ATP-APP I. dx.



noglykan s účinky antitrombotickými, endotelprotektivními, reologickými a lipolytickými.³ Bylo zjištěno zvýšení hladiny HDL-cholesterolu o 24 % a snížení hladiny triglyceridů o 28 % a zároveň zvýšení hladiny fibrinogenu o 13 %. Sulodexid taktéž významně prodlužuje klaudikační vzdálenost až o 36 %.⁶ Kyselina acetylsalicylová nevratně inhibuje enzym cyklooxygenázu (COX), který je v organismu odpovědný za syntézu tromboxanu A₂ v trombocytech, čímž se vysvětluje její schopnost antiagregační. Naftidofuryl (Enelbin ret. 100 mg tbl) působí muskulotropně spasmolyticky na hladké svalstvo arterií, snižuje tonus arterií a periferní cévní odpor. Zlepšuje prokrvení periferních tkání a zmírňuje ischemické bolesti. Využitím dostupných diagnostických metod k přesnému stanovení diagnózy a léčebných možností od medikamentózní terapie přes intervenční postupy až po chirurgické rekonstrukční zákroky lze výrazně oddálit hrozbu amputace u nemocných s DM.

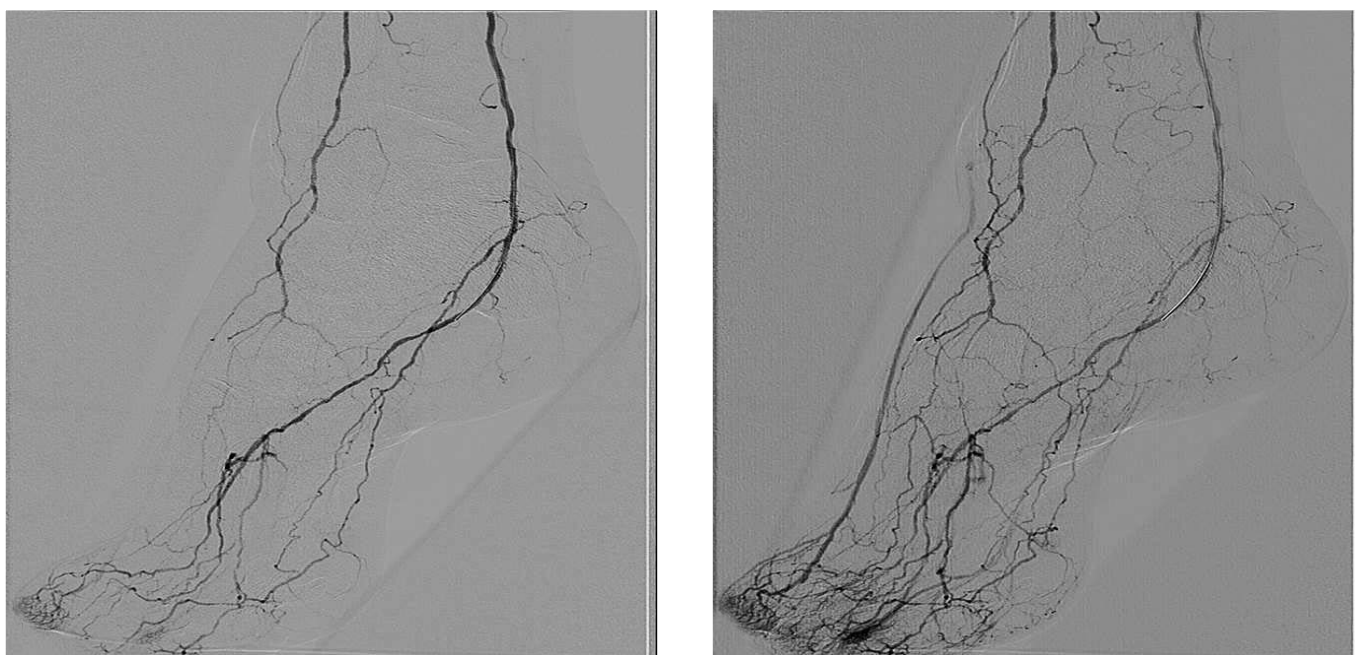
Literatura

1. Jeffcoate, W. J., Harding, K. G. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 3, 361 (9368): 1545–1551, 2003.
2. Kožnar, B. Většina pacientů s CLI by měla být léčena endovaskulární revascularizací. Přednáška na: VII. Ostravské ANGIODNY, 19.–20. 10. 2017.
3. Wraight, P. R., Lawrence, S. M., Campbell, D. A., Colman, P. G. Creation of a multidisciplinary, evidence based, clinical guideline for the assessment, investigation and management of acute diabetes related foot complications. *Diabet Med* 22, 2: 127–136, 2005.
4. Jirkovská, A. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.
5. Broulíková, A. Diabetes a ischemická choroba dolních končetin. In: Perušičová, J. et al. Diabetická makroangiopatie a mikroangiopatie. Praha: Galén, 2003. (s. 55–86)
6. Vessel Due F – Souhrn údajů o přípravku. Datum revize textu 26. 7. 2017.
7. Gaddi, A., Galetti, C., Illuminati, B., Nascetti, S. Meta-analysis of some results of clinical trials on sulodexide therapy in peripheral occlusive arterial disease. *J Int Med Res* 24, 5: 389–406, 1996.

MUDr. Břetislav Fabián
Centrum cévní a miniinvazivní chirurgie
Nemocnice Podlesí
Konská 453
739 61 Třinec



Obr. 5a, 5b: Před a po PTA ATP-APP I. dx.



Za oponou odborných kongresů

Rozhovor s Mgr. Jakubem Uherem

Součástí postgraduálního vzdělávání, které je neodmyslitelnou součástí praxe každého lékaře, jsou jistě i odborné konference a sympozia. Pro řadu z nás je to i příležitost prezentovat výsledky vlastního výzkumu, své pracovní zkušenosti či alespoň zajímavý případ v podobě kazuistického sdělení. Pochopitelně i sociální a společenská stránka odborných setkání je nepominutelným benefitem těchto akcí – vždyť vzájemná diskuse, získání kontaktů a přátelská beseda s kolegy u vína mnohdy váží stejně jako vyslechnuté přednášky a shlédnuté poster. Připravit kvalitní odbornou konferenci bez organizační agentury dnes už prakticky není možné. Rozhodně ne plnohodnotně a úspěšně. Nejúspěšnější agentura je taková, které si vlastně nevšímáte. Znamená to, že na konferenci běží vše hladce, podle programu a v souladu s plánem. Aby tomu tak bylo, je třeba hodně umu, práce a úsilí. Mezi ty úspěšné patří společnost AMCA. Manažera této společnosti, **Mgr. Jakuba Uhera**, jsme požádali, aby nás nechal nahlédnout „za oponu“ pořádání odborných akcí.



Často slyším v závěru angiologických konferencí obligátní „a rozhodně bychom chtěli poděkovat organizační agentuře AMCA, protože bez ní...“. Účastním se mnoha konferencí v řadě lékařských oborů, a mohu Vás ujistit, že takováto věta není standardní součástí závěru konference. Pochvalte se a řekněte, jak je možné, že prakticky všechny vaše konference běží hladce...

Děkujeme za informaci. Doufám, že zmíněná poděkování jsou výsledkem naší snahy poskytovat klientům nadstandardní služby. Pořádané akce vždy považujeme za „své“ a nikoli za „jejich“ a podle toho k nim přistupujeme. Snad se v tom také odráží skutečnost, že s mnoha klienty spolupracujeme dlouhodobě a společně jsme prošli i složitějšími obdobími nebo momenty.

Co se průběhu konferencí týká, mnohdy je hladký jen zdánlivě. I přes pečlivou přípravu zažíváme různé problematické situace a jako každý děláme chyby. Samozřejmě se vždy snažíme, aby se nedotkly účastníků, a pokud k tomu již dojde, tak aby jejich dopad byl minimální.

Obecně však lze říci, že větší komplikace nastávají v období před konferencí, nikoli v jejím průběhu. Konání konference je svým způsobem odměnou. Myslím, že to platí pro nás i zástupce našich klientů, kteří připravám konferencí věnují mnoho hodin svého volného času a jejichž práce je pro úspěch konference zásadní.

Můžete nás nechat nahlédnout do zákulisí Vaší práce? Co všechno má na starosti organizační agentura?

Náplň naší práce se velmi liší podle klientů a oborů, v nichž působí. Organizace lékařské konference je nepochybně složitější nežli například setkání fyziků nebo matematiků. Důvody jsou různé, například pořádání doprovodné výstavy, právní regulace nebo i citelnější konkurence jiných domácích i zahraničních akcí.

Organizace konference začíná vypracováním předběžného rozpočtu, výběrem místa konání a rezervací ubytování v jeho okolí, poté pokračujeme propagací akce, kdy zpracováváme

první konferenční tisky a webové stránky a snažíme se oslovit co největší počet potenciálních účastníků, jednáním s možnými partnery a vystavovateli, komunikací s přednášejícími, zajištěním akreditace, výběrem dodavatelů různých služeb (catering, AV technika)... Před konferencí věnujeme nejvíce času přípravám tištěného programu a sborníku abstraktů (zde bych chtěl ocenit přínos Vašeho nakladatelství, které v posledních letech vydává sborníky z angiologických akcí). Většinu výše uvedených činností samozřejmě vykonáváme ve spolupráci s organizačním výborem.

V průběhu konference se věnujeme především registraci účastníků, poskytování informací a celkové koordinaci akce, aby vše fungovalo dle programu. Naše činnost nekončí s konferencí, po akci zpracováváme vyúčtování, posíláme tisky do knihoven, certifikáty účastníkům apod.

A jaká jsou největší rizika pro to, že se někde něco „zadrhne“? Co vám nejvíce komplikuje život?

V průběhu konference může selhat technika, ale takové situace jsou již spíše výjimečné, a i pokud k nim přece jen dojde, jsou obvykle rychle řešitelné, zejména v případě využití profesionálních dodavatelů. Konference se také může nepříjemně „zadrhnout“, když přednášející nerespektují časy vymezené pro jednotlivé přednášky. Zde je důležitá prevence.

Co se obecných komplikací týká, v některých případech je obtížné najít pro konferenci vhodné místo konání. Často musíme my i klient ustoupit ze svých původních představ. Problémem může být vysoká cena, nedostupnost v požadovaném termínu nebo skutečnost, že dané místo není v souladu s vnitřními předpisy potenciálních partnerů nebo jejich sdružení.

Nejsem žádný skalní vyznavač moderních technologií, ale přiznám, že na výročním kongresu ČAS mám rád technické novinky, které jinde v Čechách zatím nejsou zcela běžné. Zdají se to být zdánlivé maličkosti, ale pro mne znamenají velké zvýšení komfortu. Mluvím třeba o elektronických posterech (viz foto v úvodu), aplikaci s programem v mobilním

Mgr. Jakub Uher (zcela vpravo) s prof. Fareedem z International Union of Angiology (druhý zleva) a jeho kolegy na světovém kongresu v roce 2012



Zdroj obrázku: archiv redakce

telefonu nebo zamykatelných dobíjecích stanicích pro mobilní telefony. A především o místnosti, kam se obrazově i zvukově přenáší jednání ze všech sálů a kde mohu sledovat přednášky, aniž bych přebíhal mezi jednotlivými sály a rušil tak kolegy. Je to drahé a náročné? Co z toho je nejvíce cenné?

Drahé a náročné – relativně ano, a proto lze tato technická řešení využít jen na některých konferencích. V případě Angiologických dnů je zásadní podpora organizačního výboru,

a především minulého předsedy společnosti dr. Roztočila, který vždy prosazoval zavádění různých novinek.

Myslím, že největší úspěch má místnost, v níž lze sledovat přednášky ze všech sálů. Také e-postery mají pozitivní ohlas, samozřejmě mám na mysli ty na velkých dotykových obrazovkách, které umožňují zvětšování obrázků pomocí gest, pouštění videí apod. Na konferencích v zahraničí občas vídám elektronické postery prezentované na běžných kancelářských monitorech – tam tak velký přínos nevidím. Naopak mobilní aplikace si zatím mnoho příznivců nezískala, avšak myslím, že se to časem změní.

V březnu příštího roku nás čeká namísto výročního kongresu České angiologické společnosti rovnou akce mezinárodního významu. Společný kongres ČAS a Evropské společnosti vaskulární medicíny. Na co se můžeme těšit?

Z hlediska organizace (rozsah, místo konání) se kongres příliš lišit nebude, účastníci se mohou těšit především na bohatší odborný program, přednášky předních zahraničních odborníků a výměnu zkušeností s kolegy z celé Evropy. Rádi bychom k účasti, zejména pak aktivní, na společném kongresu pozvali všechny zájemce o problematiku cévních onemocnění. Předběžný program a další informace naleznete na www.angiology.cz a www.esvm-prague.org.

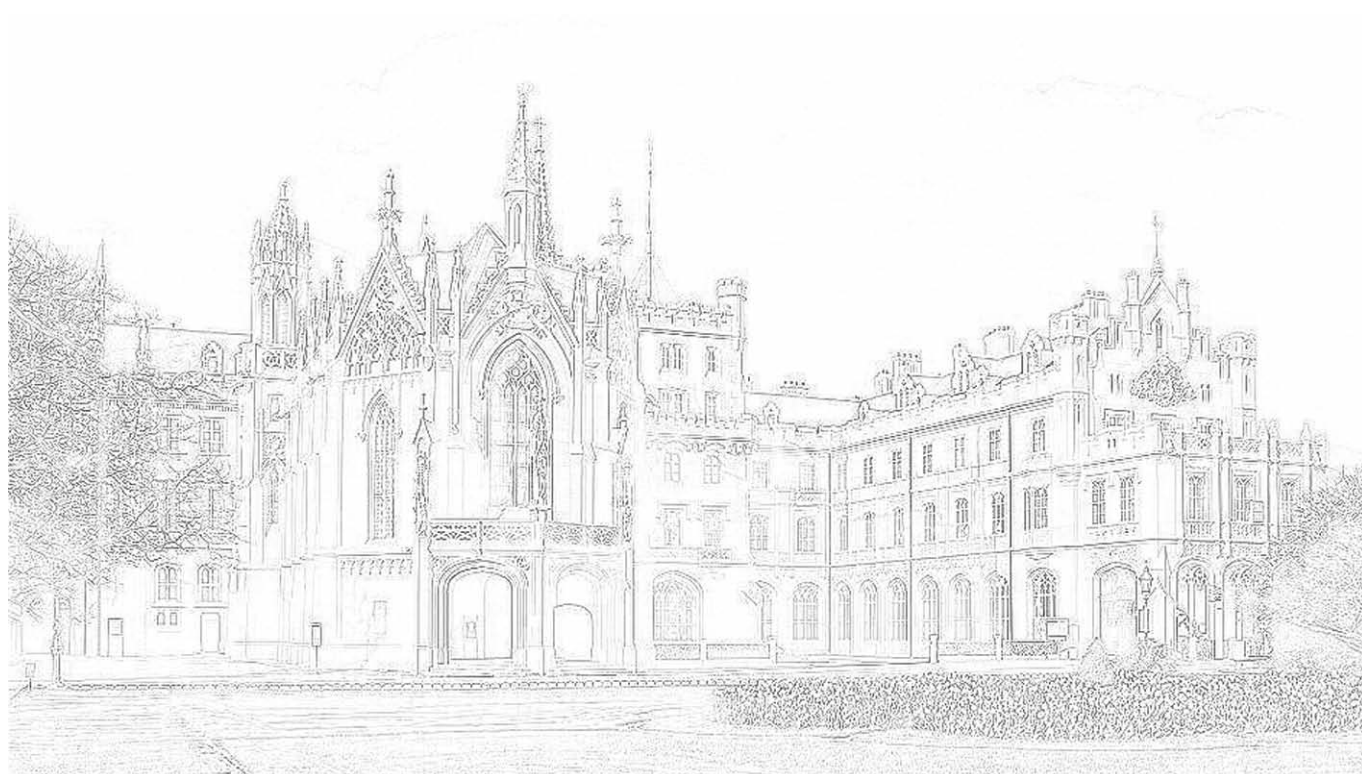
*Za rozhovor poděkoval
Karel Vízner*

ČESKO-SLOVENSKÉ ANGIOLOGICKÉ SYMPOZIUM s postgraduální tematikou LEDNICE

Z pověření výboru společnosti a za laskavé spolupráce agentury AMCA jsme pro Vás a účastníky této konference v roce 2016 připravili samostatné suplementum našeho časopisu, které přineslo vybrané přednášky přednesené na tomto významném sympoziu v letech 2014 a 2015.

V letošním roce pokračujeme v této tradici. V čísle 2/2017 Kazuistik v angiologii jsme Vám v samostatném bloku přinesli přednášku MUDr. Kataríny Dostálové z tohoto sympozia v roce 2016 a nyní pokračujeme publikací dalších příspěvků – článků profesorky Viery Štvrtinové, docenta Dalibora Musila a MUDr. Petry Zimolové.

Věříme, že Vás zaujme i rozhovor s MUDr. Jiřím Matuškou, který se vrací k organizaci a cílům tohoto česko-slovenského sympozia.



Předoperační kartografie a ultrazvukové vyšetření po endovenózním ošetření varixů dolních končetin



Dalibor Musil

1. interní klinika kardiologická, LF a FN Olomouc

Souhrn

Dnes je zásadní chybou operovat varixy bez předchozího ultrazvukového vyšetření, mapujícího reflux v epifasciálních žilách. U endovenózních výkonů jsou kromě předoperačního vyšetření vždy potřebné také pooperační ultrazvukové kontroly. Předoperační vyšetření se kromě mapování žilního refluxu zaměřuje také na anatomické variace a měří průměry insuficientních safén. Tyto informace umožní spolehlivě vyhodnotit schůdnost endovenózního výkonu. Během prvního týdne po výkonu hodnotíme tepelně indukovanou trombózu v safenofemorální a safenopopliteální junkci a pátráme po pooperační hluboké žilní trombóze. Po třech měsících od výkonu měříme délku pahýlu safény, hodnotíme uzávěr kmene safény a pátráme po neovaskularizaci.

Summary

Pre-operative cartography and ultrasound examination after the endovenous treatment of crural varices

Currently, performing a surgical intervention in varices without a previous ultrasound examination that monitors a reflux in epifascial veins is considered a serious mistake. In addition to the pre-operative examination also the post-operative examination is always necessary in endovenous procedures. Apart from mapping the venous reflux the pre-operative examination is focused in anatomical variations and it measures the diameters of insufficient saphenous veins. This information is helpful in reliable assessment of the feasibility of the endovenous procedure. One week following the procedure we evaluate the heat induced thrombosis in the saphenofemoral and saphenopopliteal junction and we search for the post-operative deep phlebothrombosis. Three months following the procedure we measure the length of a saphenous stump, we evaluate the occlusion of a saphenous trunk and we search for a neovascularisation.

Musil, D. Předoperační kartografie a ultrazvukové vyšetření po endovenózním ošetření varixů dolních končetin. *Kazuistiky v angiologii* 4, 3–4: 38–40, 2017.

Klíčová slova

- varixy
- endovenózní ošetření
- ultrazvukové předoperační a pooperační vyšetření

Keywords

- varices
- endovenous treatment
- ultrasound pre-operative and post-operative examination

Úvod

Stejně jako před klasickou operací varixů je také před endovenózním zákrokem nutné podrobné ultrazvukové vyšetření. Zde jsou však kromě předoperačního vyšetření vždy potřebné také pooperační ultrazvukové kontroly.

Předoperační ultrazvukové vyšetření

Kromě průkazu primárních refluxních míst (ultrazvukové mapování žilního refluxu), je třeba se zaměřit na anatomické variace a změřit průměr insuficientních safén. Všechny tyto informace nám umožní vyhodnotit schůdnost/proveditelnost endovenózního výkonu.

Měřením šířky safén bychom se měli vyhnout výkonu na příliš štíhlých (<2,0 mm) nebo naopak příliš širokých žilách (>15 mm), které podle American Venous Forum a Society for Vascular Surgery nejsou vhodné k endovenóznímu ošetření. Spodní hranice je dána šířkou endovenózního katétru (2,3 mm), horní limit zase obavou z velkého rizika rekanalizace a tedy recidivy. Publikované práce ale ukazují, že úspěšnost endovenózního výkonu není limitována šířkou žilního lumen (tab. 1).

Důležitý je popis anatomických variací. Jsou vzácné v tříse, v oblasti safenofemorální junkce, pokud pomineme běžný výskyt přídatných velkých safén (více než 50 % populace), ale nepoměrně častější v podkolenní jamce. Variace se zde netýkají jenom vlastní safenopopliteální junkce, ale i anatomického

Tab. 1: Průměr velké a malé safény a úspěšnost radiofrekvenční obliterace při použití metody ClosureFast (upraveno podle Calcagno 2009)

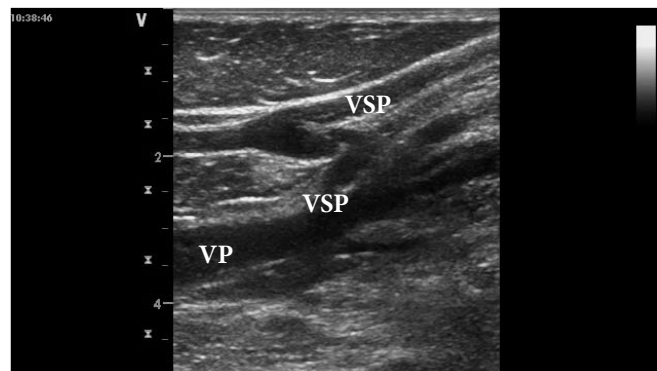
průměr velké a malé safény	úspěšně uzavřené safény	
	2–5 dnů po výkonu (n=338)	6 měsíců po výkonu (n=155)
≤12 mm	94 %	98 %
>12 mm	96 %	100 %
statistická významnost	NS	NS

NS – statisticky nevýznamné

vztahu malé safény a svalových žil lýtky (vv. *gastrocnemiae*), před jejich vyústěním do podkolenní žíly, tedy parvo-gastroknemické junkce (tab. 2). Na anatomické variace je třeba chirurga před zamýšleným endovenózním výkonem upozornit, protože mohou ovlivnit výsledek operace vytvořením pro výkon nepříznivých anatomických poměrů. Schůdnost operačního výkonu ovlivňuje také epifasciální vinutý průběh nebo potrombotické změny na kmene safény (obr. 1).

Tab. 2: Nejčastější anatomické variace v podkolenní jamce

anatomická variace	
safenopopliteální junkce	1. klasické safenopopliteální spojení 2. částečné safenopopliteální spojení s kraniálním prodloužením malé safény na zadní stranu stehna 3. chybějící safenopopliteální spojení 4. dorzální vyústění malé safény do podkolenní žíly 5. mediální vyústění malé safény do podkolenní žíly 6. laterální vyústění malé safény do podkolenní žíly
parvo-gastroknemická junkce	1. spojení malé safény s gastroknemickou žílou před vyústěním do podkolenní žíly 2. vyústění gastroknemické žíly do malé safény 3. samostatné vyústění malé safény a gastroknemické žíly do malé safény

Obr. 1: Nepříznivé anatomické poměry – vinutý průběh subfasciální části kmene malé safény v podkolenní jamce ve tvaru písmene S, který neumožňuje dostatečné přiblížení katétru, a tedy ani dostatečné endovenózní ošetření safenopopliteální junkce (VSP – v. *saphena parva*, VP – v. *poplitea*)

Pooperační ultrazvukové vyšetření

Zatímco po klasické operaci varixů stačí ve většině případů předoperační ultrazvukové vyšetření, u endovenózního výkonu jsou potřebné také opakované pooperační kontroly. Ultrazvukové vyšetření by mělo být provedeno:

1. do sedmi dnů po výkonu (alespoň jednou) – hodnocení indukované trombózy v safenofemorální a safenopopliteální junkci a vyloučení pooperační hluboké žilní trombózy,

2. s odstupem tří nebo více měsíců po výkonu (jedno nebo opakovaná vyšetření v intervalech několika měsíců) – měření délky pahýlu safény, hodnocení trvání a kvality uzávěru kmene safény, pátrání po eventuální neovaskularizaci.

Při endovenózním výkonu dochází k cílenému termálnímu poškození žilního endotelu a následně úplné trombotické obliteraci lumen safény. Tento endovenózně indukovaný trombus (EHIT – Endovenous Heat-Induced Thrombosis) se, na rozdíl od spontánně vzniklé trombózy, stává během 24 hodin hyperchogenní a pokud se propaguje junkcí do hluboké žíly, tak po nasazení antikoagulační léčby (LMWH) rychle regreduje během 10–14 dnů. Při ultrazvukovém vyšetření je tedy důležité vyhodnotit vztah proximálního konce EHIT k safenofemorální a safenopopliteální junkci. Klasifikaci endovenózně indukované trombózy, která zohledňuje tuto skutečnost, ukazuje tabulka 3.

Tab. 3: Klasifikace endovenózně indukované trombózy (EHIT) podle její vzdálenosti od safenofemorální nebo safenopopliteální junkce

	vzdálenost trombózy od SFJ/SPJ a míra propagace do hluboké žíly	doporučená terapie
EHIT I	k safenofemorální/safenopopliteální junkci	observace
EHIT II	<50 % okluze VFC/VP	observace/kys. acetylsalicylová/LMWH
EHIT III	>50 % okluze VFC/VP	LMWH 10–14 dní
EHIT IV	úplný uzávěr VFC/VP	LMWH 10–14 dní

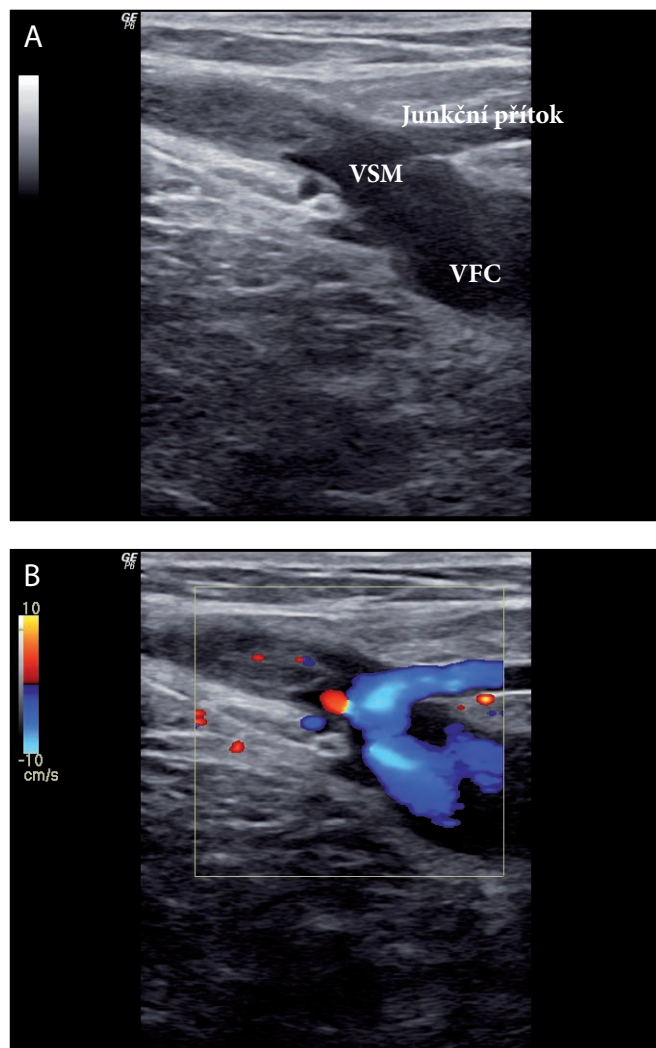
SFJ – safenofemorální junkce, SPJ –safenopopliteální junkce, VF – v. *femoralis communis*, VP – v. *poplitea*

Tab. 4: Nejdůležitější rizikové faktory pro vznik hluboké žilní trombózy při endovenózních laserových a radiofrekvenčních termálních výkonech na epifasciálních žilách popisované v literatuře

	rizikový faktor	statistická hladina významnosti
EHIT šíří se ze safény do hluboké žíly (EHIT II, EHIT III, EHIT IV)	mužské pohlaví	p=0,002
	věk nad 65 let	p=0,007
	větší průměr safény/SFJ/SPJ	
	>7,5 mm	p=0,014
	>10 mm	p<0,001
	vícečetné flebektomie	p<0,0001
spontánní hluboká žilní trombóza	endovenózní ošetření VSP	p=0,036
	HŽT v předchorobí	p=0,041
	HŽT v předchorobí	p=0,018

SFJ – safenofemorální junkce, SPJ –safenopopliteální junkce, HŽT – hluboká žilní trombóza, VSP – v. *saphena parva*

Obr. 2: Ultrazvukový nálezn dva týdny po radiofrekvenční termální okluzi kmene velké safény – A. proximální konec trombu končí asi 10 mm před safenofemorální junkcí, B. stejný nálezn v barevném mapování krevního toku, kde je patrný krevní tok junkčním přítokem velké safény, safenofemorální junkcí a stehenní žílou (VSM – *v. saphena magna*, VFC – *v. femoralis communis*)



Tab. 5: Riziko hluboké žilní trombózy po endovenózních výkonech na epifasciálních žilách

	incidence hluboké žilní trombózy po endovenózních výkonech	
	EHIT šířící se ze safény do hluboké žíly	spontánní hluboká žilní trombóza
radiofrekvenční okluzie (n=2 470)	0,2 %	0,7 %
endovenózní laserová okluzie (n=350)	0,9 %	1,0 %

EHIT – Endovenous Heat-Induced Thrombosis

Kromě této cíleně vytvořené trombózy v endovenózně tepelně ošetřené saféně může během výkonu nebo krátce po něm dojít ke vzniku spontánní hluboké žilní trombózy, nebo se indukovaný trombus ze safény do hluboké žíly rozšíří. Rizikové faktory, dnes považované za nejdůležitější pro vznik hluboké žilní trombózy při endovenózních výkonech na epifasciálních žilách, shrnuje tabulka 4. Jak je vidět, riziko hluboké žilní trombózy je velmi nízké, ale přesto s ním musíme počítat (tab. 5).

V časovém odstupu tří a více měsíců od výkonu, při jednom vyšetření nebo opakovaně v intervalu několika měsíců, hodnotíme délku pahýlu ošetřené safény, distální konec uzávěru safény, zda nedochází k rekanalizaci ošetřeného kmene safény a pátráme po event. neovaskularizaci.

Závěr

Stejně jako u klasické operace varixů je také při endovenózních výkonech důležité ultrazvukové vyšetření. Před operací ultrazvuk nejenom mapuje reflux v epifasciálních žilách, ale také hodnotí, zda je u konkrétního pacienta endovenózní zákrok schůdný. Časná pooperační ultrazvuková kontrola je potřebná k vyloučení hluboké žilní trombózy (EHIT nebo spontánní trombóza) a při dlouhodobém sledování k hodnocení výsledku operačního výkonu (délka pahýlu safény, kvalita uzávěru kmene safény, neovaskularizace).

Literatura

1. Calcagno, D., Rossi, J. A., Ha, C. Effect of saphenous vein diameter on closure rate with ClosureFAST radiofrequency catheter. *Vasc Endovascular Surg* 43, 6: 567–570, 2009.
2. Gloviczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 53, 5 Suppl: 2S–48S, 2011.
3. Harlander-Locke, M., Jimenez, J. C., Lawrence, P. F. et al. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J Vasc Surg* 58, 2: 427–431, 2013.
4. Marsh, P., Price, B. A., Holdstock, J. et al. Deep vein thrombosis (DVT) after venous thermoablation techniques: rates of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) and classical DVT after radiofrequency and endovenous laser ablation in a single centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40, 4: 521–527, 2010.

doc. MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

1. interní klinika kardiologická, LF a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6

779 00 Olomouc

Kde jsme dnes v diagnostice žilní trombózy



Petra Zimolová

Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Zimolová, P. Kde jsme dnes v diagnostice žilní trombózy. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 43–46, 2017.

Tromboembolická nemoc (TEN) je onemocnění s vysokou incidencí, s rizikem úmrtí či následně vzniku chronické plicní hypertenze nebo potrombotického syndromu. Nejčastěji (v 96–99 %) je žilní trombóza lokalizována v oblasti dolních končetin, převážně (v 70 %) vlevo. Na dolních končetinách se trombóza nejčastěji vyskytuje v oblasti bérceových žil, směrem proximálním směrem distribuce klesá.

I v dnešní době zůstává základem diagnostiky klinické vyšetření, jehož senzitivita dosahuje v tomto případě jen 25–30 % pro nízkou specifitu klinických známek (bolest, otok, barevné kožní změny pokožky, zvýšená náplň žil). Proto byly vypracovány skórovací systémy, které hodnotí míru pravděpodobnosti přítomnosti žilní trombózy. V praxi nejčastěji používanější Wellsova klinická kritéria rozděluje tuto míru na nízkou, střední a vysokou (tab. 1).

Samotné vyšetřovací metody dělíme na přímé a nepřímé. Nepřímou metodou je stanovení hladiny D-dimerů s vysokou senzitivitou (93 %), ale s nízkou specificitou (25 %) pro trom-

Tab. 1: Wellsova klinická kritéria pro diagnózu hluboké žilní trombózy

kritérium	body	
aktivní nádor	1	
paréza, plegie, sádra, jiná imobilizace	1	
větší operace v posledním měsíci; klid na lůžku déle než 3 dny	1	
lokalizovaná bolest dolní končetiny	1	
otok celé dolní končetiny	1	
obvod lýtky alespoň o 3 cm větší ve srovnání se zdravou DK	1	
vytlačitelný otok postižené končetiny	1	
dilatace podkožních žil	1	
je pravděpodobnější jiná diagnóza než HŽT?	-3	
pravděpodobnost flebotrombózy	body	%
nízká	0 a méně bodů	≤3 %
střední	1–2 body	<19 %
vysoká	≥3 body	>19 %

Tab. 2: Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP pro diagnózu hluboké žilní trombózy (HŽT)

typ vyšetření	charakteristika metody	význam metody
klinické vyšetření	klinické známky	nízká senzitivita a specificita 25–35 % špatná reprodukovatelnost Wellsova kritéria!
hsD-dimery	stanovení ELISA a LIA metodami	negativní prediktivní hodnota 99,5 % senzitivita 93 % specificita 25 %
USG	B-mode komprese CFM, PW doppler kapesní tužkový doppler	diagnostická metoda první volby v diagnostice HŽT se nepoužívá
rentgenová flebografie	digitální subtrakční flebografie	vysoká senzitivita i specificita invazivní, možná rizika výkonu – nevhodná pro diagnostiku
CT-flebografie	kontrastní CTf s i.v. aplikací jodového kontrastu	vysoká senzitivita i specificita v I-Fe oblasti, do periferie klesá diagnostická metoda druhé volby nevýhoda – kontrast, radiační zátěž
MR-flebografie	nekontrastní MRf pánevních žil kontrastní MRf s i.v. aplikací solí gadolinia	vysoká senzitivita i specificita v I-Fe oblasti, do periferie klesá diagnostická metoda druhé volby ve srovnání s CTf pomalejší a dražší
radioizotopové vyšetřovací metody	vizualizace trombu značenými trombocyty nebo fibrinogenem	v diagnostice HŽT se nepoužívají
pletysmografie	impedanční pletysmografie	v diagnostice HŽT se nepoužívá

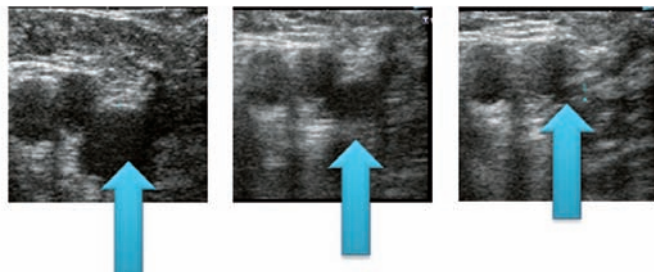
I-Fe – ileo-femorální, CTf – CT flebografie, MRf – MR flebografie, HŽT – hluboká žilní trombóza

bózu. Cenná je tak zejména negativní prediktivní hodnota D-dimerů, která dosahuje až 99,5 %. Elevace hladiny D-dimerů může přetrvávat až čtyři měsíce po TEN.

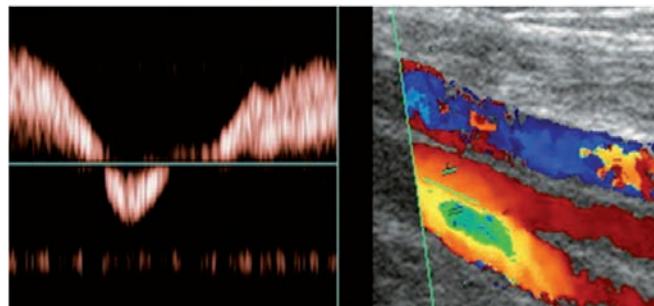
Přímé vyšetřovací metody poskytují buď přímou vizualizaci trombu, nebo prokazují absenci průtoku žilou. Mezi tyto metody patří kompresní ultrasonografie (USG), digitální subtrakční flebografie (DSA), CT/MR flebografie s možností podání kontrastní látky. Pomocí zobrazovacích metod zároveň hodnotíme anatomickou lokalizaci i charakter trombu, stupeň obturace lumen i eventuální patologické změny okolních struktur.

Za diagnostickou metodu první volby (tab. 2) pro hlubokou žilní trombózu (DVT) je považována kompresní ultrasonografie, která je dobře tolerovaná, dostupná, relativně levná a lze ji snadno opakovat s minimálními potenciálními komplikacemi. USG vyšetření se standardně zahajuje v tříselné oblasti ve dvojrozměrném zobrazení (B-modu), kdy při transversální orientaci sondy komprimujeme lumen žíly do úplného zkolabování při zachovalém průsvitu tepny (obr. 1). Komprese je opakovaně prováděna po cca 2 cm směrem periferním, následuje vyšetření barevným mapováním (CFM) a pulsním (PW) dopplerem (obr. 2). Ultrazvukové vyšetření má vysokou senzitivitu (91–97 %) i specifitu (91–94 %) pro kompresní metodu na stehně a bérce a pro CFM v pánevních žilách.

Obr. 1: Komprese lumen žíly (*v. femoralis*) do úplného zkolabování při zachovalém průsvitu tepny



Obr. 2: Vyšetření pulsním (PW) a barevným (CFM) dopplerem

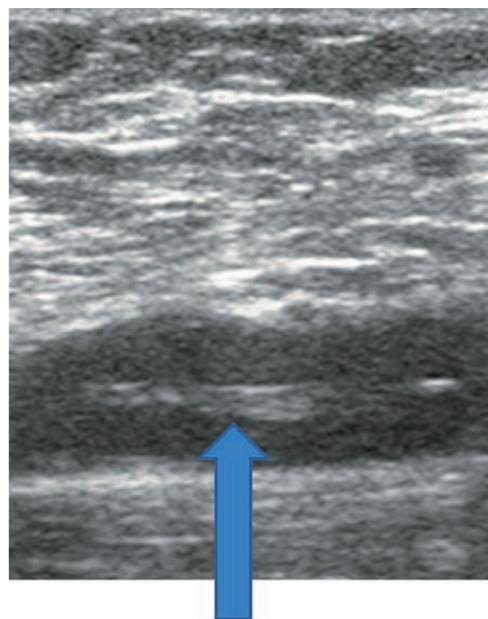


Philip Steven Wells – kanadský hematolog, působí v nemocnici a na univerzitě v Ottawě. V 90. letech 20. století vytvořil klinická diagnostická kritéria, podle nichž lze diagnózu flebotrombózy označit za nízké, středně nebo vysoce pravděpodobnou.

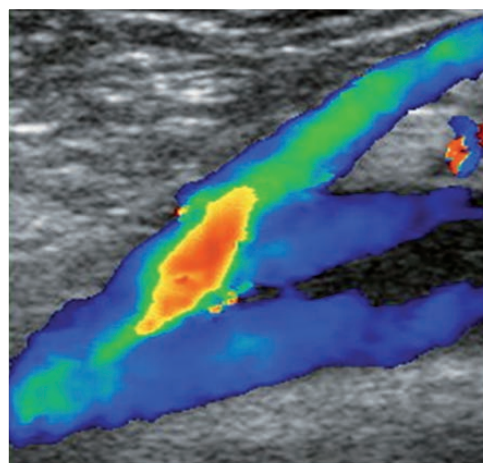
(zdroj informací: archiv redakce)

Akutní trombóza v USG obraze má hypoechogenní, expandující charakter s dilatací žíly, někdy až na dvojnásobek rozměru souběžně jdoucí tepny. Pro starší trombus je typický hyperechogenní obraz s retrakcí lumina žíly s eventuálním zobrazením kolaterál. Někdy lze v lumen žíly zobrazit pozánětlivé „septum“ jako reziduum po proběhlé trombóze (obr. 3). Rovněž průkaz pachysklerózy (ztluštění a ztvrdnutí žilní stěny) svědčí pro trombózu staršího data. Společnými znaky akutní a chronické trombózy jsou nekomprimovatelnost žíly či obtékání trombu při detekci žilního toku (obr. 4).

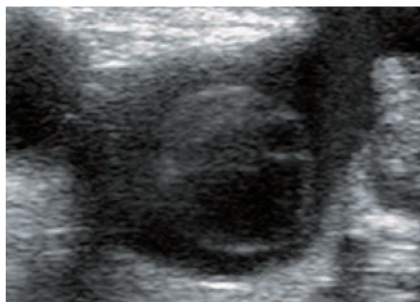
Obr. 3: Pozánětlivé „septum“ jako reziduum po proběhlé trombóze



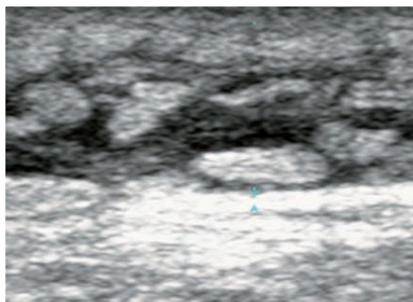
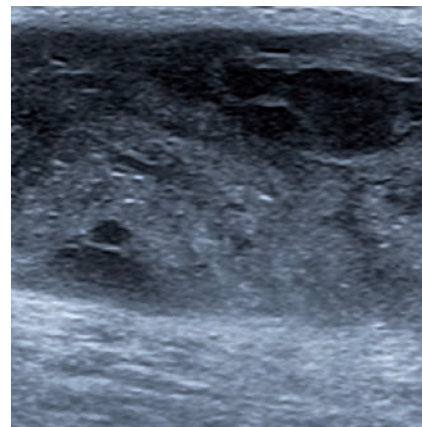
Obr. 4: „Obtékání trombu“ *v. femoralis* při CFM



Dřívější „zlatý“ standard digitální subtrakční flebografie se v současnosti pro diagnostiku akutní hluboké žilní trombózy nepoužívá. Je prováděna v rámci endovaskulárních výkonů (např. při trombolýze, při implantaci kaválních filtrů, ...). Metodami druhé volby v diagnostice hluboké žilní trombózy se staly CT flebografie (CTf) s podáním jodového kontrastu nebo MR fle-

Obr. 5: Trombus *v. femoralis* s vysokým embolizačním potenciálem

Obr. 6: Rozšířené podkoží při lymfedému

Obr. 7: Hematom *m. gastrocnemius*

Tab. 3: Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP pro diagnózu povrchové žilní trombózy (PŽT)

typ vyšetření	charakteristika metody	význam metody
klinické vyšetření	klinické známky - zarudnutí, otok - palpační bolestivost - teplejší zatvrdlý pruh	vysoká senzitivita a specifita dobrá reprodukovatelnost
hsD-dimery	stanovení ELISA a LIA metodami	vysoká senzitivita, ale pro diagnostiku nepřínosné
USG	B-mode komprese CFM, PW doppler	nutné doplňující vyšetření k určení rozsahu žilní trombózy a vyloučení komplikací
rentgenová flebografie	digitální subtrakční flebografie	neprovádí se

bografie (MRf nekontrastní či kontrastní MRf s i.v. aplikací solí gadolinia). Tyto metody jsou využívány jak v diagnostice akutní HŽT (v situacích, kdy pánevní řečiště není hodnotitelné pomocí USG), tak v diagnostice chronické žilní trombózy, protože jsou schopny kvalitně zobrazit i kolaterální řečiště a anatomické struktury lokalizované ve vyšetřované oblasti.

Navzdory mnoha výhodám je třeba při USG dát pozor i na některá úskalí. Při nedodržení transversální orientace sondy je např. možné přehlédnout duplicitní větve. Tlak sondou při kompresních manévrech musí být přiměřený ke snížení rizika možné iatrogenní embolizace (obr. 5). Další limitací USG je obtížné vyšetření hlubokých cévních struktur v důsledku sil-

ného podkoží nebo přítomnosti lymfedému (obr. 6), otoku či hematomu (obr. 7). Jestliže je žíla plně kompresibilní až při enormním tlaku sondou, anebo se v pulsním dopplerovském zobrazení vyskytují nemodulované křivky, pak je třeba myslet na obturaci v proximální oblasti.

Povrchová žilní trombóza (PŽT) se nejčastěji vyskytuje v oblasti *v. saphena magna* a jejích větví (60–80 % případů). Současný výskyt HŽT a PŽT je přítomný v 18 % případů. Při diagnostice PŽT je kladen důraz zejména na klinické vyšetření, které má vysokou senzitivitu a specifitu. Možnost extenze PŽT do hlubokého žilního řečiště přes safeno-femorální (safeno-popliteální) junkci či přes perforátory zvyšuje tlak na přesnou diagnostiku. Při určení rozsahu a anatomické lokalizace trombózy v povrchovém žilním systému se uplatňuje také USG. Povrchová žilní trombóza je při tomto vyšetření většinou jednoduše zobrazitelná, určitou limitací pro přesný odhad délky trombózy může být vinutost varikózních kmenů.

MUDr. Petra Zimolová
Kardiologická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: petra.zimolova@fnmotol.cz



Povrchová žilová trombóza a pľúcna embólia



Viera Štvrtinová, Ľudovít Gašpar

1. interná klinika, LF UK a UN Bratislava

Súhrn

Povrchová žilová trombóza (SVT) je časté ochorenie, ktoré sa obyčajne označuje ako banálne. SVT sa tradične považuje za relatívne nevinné a ohraničené ochorenie alebo prejav chronického žilového ochorenia. Avšak nedávne literárne informácie naznačujú, že v pomerne veľkom počte prípadov môže byť SVT sprevádzaná súčasným výskytom hĺbkovej žilovej trombózy a/alebo komplikovaná pľúcnou embóliou. Diagnóza SVT je klinická, pretože symptómy a znaky sú jednoznačné. Ale pre presné zhodnotenie rozsahu SVT je nevyhnutné vykonať duplexnú sonografiu (DUS). DUS umožňuje zistiť nielen dĺžku trombózy v povrchovej žile, ale tiež zhodnotí prípadnú extenziu trombu do hĺbkového žilového systému.

Summary

Superficial venous thrombosis

Superficial venous thrombosis (SVT) is a common disease, usually considered banal. Traditionally SVT has been considered a relatively innocent and limited disease or sign of chronic venous disease. However, more recent literature information suggests that in quite a number of cases SVT may be accompanied by deep venous thrombosis and/or complicated by pulmonary embolism. As symptoms and signs of SVT are overt, the diagnosis is primary clinical. But for precise evaluation of the SVT extension duplex ultrasound (DUS) investigation is needed. DUS allows evaluate not only the length of the thrombosis in the superficial vein but also the eventual extension of the thrombus into the deep venous system.

Štvrtinová, V., Gašpar, L. Povrchová žilová trombóza a pľúcna embólia. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 47–50, 2017.

Kľúčové slová

- povrchová žilová trombóza
- klasifikácia
- diagnostika
- pľúcna embólia

Keywords

- superficial venous thrombosis
- classification
- diagnostics
- pulmonary embolism

Úvod

SVT je časté ochorenie, ktoré sa obyčajne považuje za nezávažné, ale nedávne literárne údaje poukazujú na skutočnosť, že v mnohých prípadoch sa toto relatívne nevinné ochorenie môže komplikovať aj embolizáciou do pľúc.¹ Ide o akútne žilové ochorenie, ktoré zasahuje prevažne žily povrchového venózneho systému končatín. SVT je dobre klinicky diagnostikovateľná nozologická jednotka, ktorá je charakterizovaná palpovateľným začervenalým, teplým a bolestivým pruhom pozdĺž povrchovej žily. Avšak častejšie využívanie duplexnej sonografie v diagnostike žilových ochorení končatín odhalilo veľké množstvo pacientov so súčasným výskytom hĺbkovej žilovej trombózy a SVT. Podľa niektorých autorov možno SVT považovať za súčasť venózneho tromboembolizmu (VTE), spolu s hĺbkovou žilovou trombózou (HŽT) a pľúcnou embóliou (PE). V porovnaní s HŽT a PE má povrchová žilová trombóza nižší výskyt komplikácií, menšiu mortalitu a inú liečbu i prognózu.²

Názvoslovie a klasifikácia

V poslednej dobe sa veľa diskutuje na kongresoch aj v odbornej literatúre o názve opisovanej nozologickej jednotky – povrchová tromboflebitída alebo povrchová žilová trombóza. Niektorí preferujú názov povrchová tromboflebitída, aby podčiarkli skutočnosť, že na rozdiel od hĺbkovej žilovej trombózy je prvým patofyziologickým dejom zápal a až potom trombóza.

Behçet Hulusi (1889–1948) – turecký dermatolog. Za prvú svetovú válku pracoval ako dermatolog vo vojenskej nemocnici v Edirne. Po válke pak rozširoval své znalosti za odborného pobytu v Budapešti a Berlíne. Po návratu do Turecka si v Istanbulu zriadil súkromou praxi a pracoval také v Hasköy Venereal Diseases Hospital. Byl velmi aktivním autorem odborných statí a lektorem na lékařských kongresech. Zajímal se o syfilis (velká monografie *Clinical and Practical Syphilis*), leishmaniózu, parazitická onemocnění, mykózy a další problematiku. Nesmrtelnost jeho jménu přinesl popis choroby publikovaný v *Archive of Dermatology* (1936), nicméně úplnému mezinárodnímu přijetí této jednotky (M. Behçet) došlo až o téměř 10 let později.

(zdroj informací: archiv redakce)

Iní si myslia, že názov tromboflebitída je zavádzajúci v tom zmysle, že príliš upriamuje pozornosť na zápal a to je dôvod, že sa v liečbe ochorenia nesprávne používajú antibiotiká.

Tromboflebitída, resp. povrchové žilové trombózy môžeme rozdeliť na primárne a sekundárne, a to podľa toho, či zasahujú len samotnú žilu, alebo sú súčasťou iného celkového ochorenia (tab. 1).

Tab. 1: Klasifikácia povrchových žilových trombóz (tromboflebitíd)

- | |
|---|
| <p>A. Primárne – zápal zasahuje izolovane stenu žily</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. varikoflebitída 2. septická flebitída (napr. po kanylácii žily) 3. „sterilná flebitída“ (v súvislosti s aplikáciou toxických alebo iritujúcich substancií) 4. Mondorova choroba <p>B. Sekundárne – zápal žily vzniká v rámci systémového ochorenia – vaskulitída, malígne nádorové ochorenia, infekcie</p> |
|---|

Podľa toho, či zápal vzniká na krčovej žile alebo na zdravej žile, rozoznávame dve základné formy SVT:

1. povrchová žilová trombóza zasahujúca krčovú žilu – varikoflebitída (varikózná povrchová žilová trombóza)
2. povrchová žilová trombóza (tromboflebitída) zasahujúca zdravú žilu (nevarikózná povrchová tromboflebitída).

Varikoflebitída

Varikoflebitída tvorí 90 % všetkých povrchových venózných trombóz. V 60 – 80 % je lokalizovaná na *vena saphena magna*, v 10 – 20 % na *vena saphena parva* a v 10 – 20 % zasahuje inú povrchovú žilu na dolnej končatine, pričom v 5 – 10 % sa môže vyskytnúť bilaterálne.³ Varikózná flebitída vzniká po mechanickom poranení žily, napr. tupým úderom, alebo tlakom napr. ponožky, ale tiež u imobilizovaných pacientov, po operácii, po úraze, po pôrode a u pacientov s malígnymi ochoreniami. Varikoflebitída postihuje varikózne rozšírené žily, obvyčajne zasiahne jeden varikózný uzol, z ktorého sa môže šíriť na ďalšie úseky žily. Zápalová infiltrácia sa šíri aj na perivenózne tkanivo a vytvára periflebitídu. Po niekoľkých dňoch zápal ustupuje, v mieste postihnutého uzla býva dlho zatvrdlina, prípadne zostáva varix trvalo obliterovaný.

V rámci Slovenského registra povrchovej tromboflebitídy, ktorý klinicky aj sonograficky sledoval pacientov s SVT v osemnástich ambulantných pracoviskách angiológie, cievnej chirurgie, internej medicíny a hematológie v rôznych regiónoch Slovenska sa zistilo, že v 88 % vzniklo ochorenie u pacientov s varixami.⁴

SVT zdravých žíl – nevarikózná povrchová tromboflebitída

V porovnaní s varikoflebitídou je výskyt SVT na zdravej nevarikóznej žile podstatne zriedkavejší, avšak z prognostického hľadiska je nevarikózná SVT podstatne závažnejšia. Môže byť totiž prvým znakom systémového ochorenia alebo malígneho nádoru. Gillet so spolupracovníkmi zistil v skupine 42 pacientov s nevarikóznou SVT, že najčastejším rizikovým faktorom bola trombofília (48 %), systémové ochorenia spojiva (9,5 %) a nádory (v 4,8 %).⁵ Recidivujúce či migrujúce tromboflebitídy

vznikajú ako paraneoplastický prejav najčastejšie pri karcinóme pankreasu, ale aj pri karcinóme prostaty, pľúc a gastrointestinálneho traktu. SVT veľkej alebo malej skrytej žily zasahuje rôzne dlhý úsek skrytých žíl, pričom vzniká buď bez zjavnej príčiny (idiopatická SVT), alebo sekundárne pri malígnych nádoroch, niektorých krvných chorobách (polyglobúlia, leukémia), po operáciách a pôrodoch alebo po úraze. Šíri sa smerom centrálnym, pretože šíreniu periférnym smerom bránia žilové chlopne.

Osobitným typom je migrujúca tromboflebitída – *thrombophlebitis migrans* alebo *saltans*. Ide o sťahovavý typ flebitídy, ktorý sa prejavuje krátkym infiltrátom (1 – 5 cm), ktorý sa postupom času presúva na iné cievy alebo na iné úseky tej istej žily. Typická je prchavosť príznakov, kedy sa strieda akútny zápalový proces už s ustupujúcimi a s neporušenými úsekmi žíl, ako aj skutočnosť, že zápal „skáče“ z jedného miesta na druhé (odtiaľ je i názov *thrombophlebitis saltans*). Po niekoľkých dňoch akútne zápalové ložisko zmizne, zostáva po ňom hyperpigmentovaný pás kože a akútny zápal sa objaví na inom mieste. Migrujúca tromboflebitída je typickým znakom obliterujúcej tromboangiitídy (Winiwarterovej-Buergerovej choroby). Vyskytuje sa aj pri malígnych ochoreniach a pri niektorých chronických zápalových ochoreniach (napr. systémový *lupus erythematosus*, Behcetova choroba). V skupine 2 319 pacientov s Behcetovou chorobou malo povrchovú tromboflebitídu

Tab. 2: Rizikové faktory SVT

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Poškodenie žilovej steny <ul style="list-style-type: none"> – krčové žily a chronická žilová insuficiencia – trauma |
| <ul style="list-style-type: none"> • Spomalenie krvného prúdenia <ul style="list-style-type: none"> – krčové žily a chronická žilová insuficiencia – prolongovaná imobilizácia z rôznych príčin (operácia, trauma, závažná infekcia, sepsa, srdcové zlyhávanie, chronická obštrukčná choroba pľúc a pod.) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Abnormality v koagulačnom a fibrinolytickom systéme <ul style="list-style-type: none"> – malígne nádorové ochorenia – gravidita – orálne kontraceptíva a hormonálna liečba v klimaktériu – trombofília (Leidenská mutácia faktoru V, mutácia protrombínu G20210A, nedostatok proteínu C a S, nedostatok antitrombínu a pod.) – antifosfolipidový syndróm |
| <ul style="list-style-type: none"> • Iné rizikové faktory a ochorenia <ul style="list-style-type: none"> – vek (nad 60 rokov) – obezita – Winiwarterova-Buergerova obliterujúca tromboangiitída – Behcetova choroba – ďalšie chronické zápalové autoimunitné ochorenia (napr. systémový <i>lupus erythematosus</i>, reumatoidná artritída) – infekcia – septická tromboflebitída – dehydratácia |
| <ul style="list-style-type: none"> • Iatrogénne príčiny <ul style="list-style-type: none"> – intravenózne injekcie a katetre – intravenózne podávané lieky (chemoterapia, sklerotizácia varixov, abúzus drog a pod.) – endovenózná liečba krčových žíl (napr. RFA alebo EVLA – termická rádiovlnová alebo laserová ablácia) |

53,3 % pacientov.⁶ Špeciálnou formou je Mondorova choroba, kedy ide o fibrotizujúcu endoflebitídu povrchových žíl na hrudníku a hornej časti brucha.⁷

Dnes sa čoraz častejšie vyskytujú SVT v oblasti horných končatín. Katérové tromboflebitídy tvoria v súčasnosti až 10 % všetkých nozokomiálnych nákaz. Ak sa plastické katétre ponechajú viac ako 48 – 72 hodín *in situ*, zvyšuje sa riziko vzniku flebitídy a/alebo bakteriémie. Prognosticky závažné sú hnisavé tromboflebitídy šíriace sa do hĺbkových žíl, ktoré vznikajú pri sepe.⁸ U imunodeficientných pacientov sa môže vyvinúť aj kandidová alebo plesňová flebitída.

SVT a PE

Z hľadiska etiológie či prítomnosti rizikových faktorov má SVT a HŽT mnoho spoločných rysov (tab. 2). Sama prítomnosť SVT je rizikovým faktorom pre vznik HŽT, pretože trombus sa môže cez spojky alebo safenofemorálne či safenopopliteálne spojenia šíriť z povrchového do hĺbkového žilového systému dolných končatín.

Súčasný výskyt hĺbkovej žilovej trombózy sa udáva u 6 – 53 % pacientov s SVT, pľúcna embólia sa vyskytne u 0 – 33,3 % pacientov, k propagácii trombu z povrchovej žily do hĺbkového žilového systému s následnou hĺbkovou žilovou trombózou dochádza u 2,6 – 15 % pacientov.⁹ Vo francúzskej epidemiologickej štúdii POST, v ktorej bolo vyšetrených 844 pacientov s SVT, sa pomocou duplexnej sonografie (DUS) u 210 z nich (24,9 %) potvrdila súčasne prítomná hĺbková žilová trombóza. Symptomatická PE sa zistila v 3,9 % vyšetrených pacientov.¹⁰ V spomínanej prospektívnej štúdii POST sa v skupine 602 pacientov s izolovanou povrchovou SVT diagnostikovanou duplexnou sonografiou po troch mesiacoch sledovania objavila pľúcna embolizácia u 0,3 %, symptomatická hĺbková žilová trombóza u 2,5 %, symptomatická extenzia SVT u 1,8 % a rekurencia SVT u 1,6 % vyšetrených pacientov.

V štúdii OPTIMEV sa v skupine 788 pacientov s SVT súčasne zistila HŽT u 28,8 % a PE u 6,8 %, v štúdii STEPH sa u 171 pacientov s diagnózou SVT súčasná HŽT zistila u 42 pacientov (u 20 bola hĺbková trombóza lokalizovaná proximálne) a symptomatická pľúcna embolizácia u 8 pacientov.¹² (Tab. 3)

Tab. 3: Výskyt VTE príhody u pacienta s SVT

štúdia	POST ¹⁰	OPTIMEV ¹¹	STEPH ¹²
počet pacientov	844	788	171
konkomitantná HŽT	198 (23,5 %)	227 (28,8 %)	42 (24,6 %)
konkomitantná symptomatická PE	33 (3,9 %)	54 (6,8 %)	8 (4,7 %)

SVT je zápal žilovej steny sekundárne sprevádzaný tvorbou trombu, ktorý pevne adhezuje k zápalovo zmenenej stene žily, preto je riziko pľúcnej embolizácie v porovnaní s hĺbkovou flebotrombózou podstatne menšie. Aj preto je trojmesačná mortalita u pacientov s SVT menej ako 1 %, kým u pacientov s HŽT je okolo 5 %. Lepšia prognóza pacientov s SVT vyplýva aj zo skutočnosti, že SVT zasahuje mladšie osoby, bez alebo s minimálnymi komorbiditami.¹³

Diagnostika

SVT patrí medzi tie ochorenia, ktoré sa dajú diagnostikovať už pri klinickom vyšetrení. Zasiahnutý úsek žily je začervenaný, opuchnutý, na pohmat tuhý a bolestivý. V prípade málo rozsiahlej flebitídy pacient zvyčajne nemá výraznejšie ťažkosti, pokiaľ sa zapáleného úseku žily nedotkne, napr. pri obliekaní. Bolesť v postihnutej končatine sa zvyčajne zvyšuje pri pohyboch končatiny, v prípade rozsiahlejšieho postihnutia bývajú prítomné aj celkové prejavy zápalu, ako horúčka, zvýšená sedimentácia erytrocytov a leukocytóza. Za jeden až dva týždne lokálne príznaky zápalu ustupujú, začervenanie kože sa zmení na hnedý pigmentovaný pruh, ktorý časom zmizne. Opuch dolných končatín nepatrí do klinického obrazu SVT, akonáhle sa objaví, je nutné uvažovať o postihnutí hĺbkového žilového systému.

Klinické vyšetrenie môže rozsah povrchovej tromboflebitídy podhodnotiť, naviac neposkytuje dostatok informácií o stave hĺbkového žilového systému, preto je dôležité čo najskôr po stanovení klinickej diagnózy vyšetriť pacienta duplexnou sonografiou (DUS). Ideálne by každý pacient s povrchovou žilovou trombózou s výnimkou varikoflebitídy, ktorá zasahuje krátky úsek žily (menej ako 5 cm), mal byť vyšetrený aj duplexnou sonografiou. Ultrazvukové vyšetrenie je dôležité najmä pri rozsiahlych SVT zasahujúcich kmeň *v. saphena magna* alebo *vena saphena parva*. DUS sa má vykonať na oboch dolných končatinách (nie len na končatine postihnutej SVT). Duplexnú sonografiu je nevyhnutné vykonať ihneď po klinickom vyšetrení, v prípade ak SVT zasahuje úsek *vena saphena magna* na stehne alebo *vena saphena parva* na lýtku vo vzdialenosti 10 cm a menej pred vústením do hĺbkového žilového systému. DUS je dôležité urgentne vykonať aj v prípade zhoršenia klinického stavu, najmä pri objavení sa opuchu končatiny.^{14,15,16}

Záver

Kedysi sa lekári učili, že SVT je banálne ochorenie, ale tento pohľad sa v posledných rokoch zmenil. SVT je ochorenie, ktorému by sme mali venovať viac pozornosti tak v každodennej klinickej praxi, ako aj v klinických štúdiách. Patrí medzi ochorenia, ktoré sa môžu komplikovať chronickým progredujúcim a ťažko liečiteľným potrombotickým syndrómom alebo fatálnou pľúcnou embóliou. Tiež je dôležité pamätať na skutočnosť, že SVT môže byť prvým prejavom malígneho nádoru či systémového ochorenia.

Mondor Henri (1885–1962) – francúzsky lekár, chirurg, ale venoval sa také literárni a medicínske histórii. Byl nositeľom niekoľkých rádů a členem čtyř akademií. Působil jako profesor chirurgie v Paříži. Mondorova nemoc – zánět povrchové žíly na hrudníku.

von Winiwarter Felix (1852–1931) – rakouský lékař. Jeho jméno je obsaženo v eponymu Winiwarterova-Buergerova nemoc, kterou poprvé popsal v roce 1876 německý patolog a bakteriolog Carl Friedländer jako *arteritida obliterans*. Winiwarter prezentoval 57letého pacienta s touto nemocí v roce 1879.

(zdroj informací: archiv redakce)

Buerger Leo (1879–1943) – americký lékař, původem Rakušan. Patolog, chirurg, urolog. Od roku 1907 do roku 1920 pracoval v nemocnici Mount Sinai v New Yorku, zde provedl přesný patologický popis *tromboangiitis obliterans* – Buergerovy nemoci.

(zdroj informací: archiv redakce)

Literatúra

1. Clement, D. L. Superficial vein thrombosis: more dangerous than anticipated. *Phlebology* 20, 4: 188–192, 2013.
2. Ramelet, A. A, Perrin, M., Kern, P., Bounameaux, H. *Phlebology*. 5th edition. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson, 2008.
3. Decousus, H, Leizorovicz, A. Superficial thrombophlebitis of the legs: still a lot to learn. *J Thromb Haemost* 3, 6: 1149–1151, 2005.
4. Džupina, A. Register povrchovej tromboflebitídy na Slovensku. *Vaskulárna medicína* 3, 3: 123–129, 2011.
5. Gillet, J. L., Allaert, F. A., Perrin, M. Superficial thrombophlebitis in non varicose veins of the lower limbs. A prospective analysis in 42 patients. *J Mal Vasc* 29, 5: 263–272, 2004.
6. Sarica-Kucukoglu, R., Akdag-Kose, A., Kayaball, M. et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int J Dermatol* 45, 8: 919–921, 2006.
7. Karetová, D. Žilní záněty. In: Karetová, D., Staněk, F. (eds.). *Angiologie pro praxi*. 2. vyd. Praha: Maxdorf, 2007. (s. 276–280)
8. Puchmayer, V., Roztočil, K. et al. *Praktická angiologie*. 2. vyd. Praha: Triton, 2003.
9. Leon, L., Giannoukas, A. D., Dodd, D. et al. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29, 1: 10–17, 2005.
10. Decousus, H., Quéré, I., Presles, E. et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 152, 4: 218–224, 2010.
11. Galanaud, J. P., Genty, C., Sevestre, M. A. et al. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost* 105, 1: 31–39, 2011.
12. Frappé, P., Buchmuller-Cordier, A., Bertoletti, L. et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost* 12, 6: 831–838, 2014.
13. Bauersachs, R. M. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis. *Hamostaseologie* 33, 3: 232–240, 2013.
14. Štvrtinová, V., Dukát, A., Džupina, A. et al. Povrchová tromboflebitída – diagnostika a liečba. *Vaskulárna medicína* 3, S1: 1–14, 2011.
15. Štvrtinová, V., Poredos, P., Allegra, C. Superficial thrombophlebitis – Consensus proposal from Central European Vascular Forum (CEVF) for diagnosis and treatment. *Acta Phlebol* 12, 3: 165–174, 2011.
16. Kalodiki, E., Štvrtinová, V., Allegra, C. et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol* 31, 3: 203–216, 2012.

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.
1. interná klinika LF UK a UN v Bratislave
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
e-mail: vierastvrtinova@centrum.cz



ESVM & ANGIO 2018

4. kongres Evropské společnosti vaskulární medicíny
a 43. Angiologické dny

Praha, 18. - 20. 3. 2018



Informace a registrace
www.angiology.cz

Aktuální informace – nová úhrada

Přípravek Arixtra 2,5 mg/0,5 ml, fondaparinuxum natriicum

je od 1. 6. 2017 hrazen i v **léčbě akutní symptomatické tromboflebitidy dolních končetin** bez současné flebotrombózy, pokud je tromboflebitida delší než 5 cm a současně ve vzdálenosti 3–10 cm od safenofemorální či safenopopliteální junnky při dopplerovském vyšetření, a to nejdéle po dobu 45 dnů.

Při silném klinickém podezření na splnění těchto podmínek může být aplikována první léčebná dávka před tím, než jsou známy výsledky diagnostických testů.²

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml, fondaparinuxum natriicum

Antitrombotikum – **syntetický a selektivní** inhibitor aktivovaného faktoru X (Xa).¹

Po subkutánním podání se fondaparinux kompletně a rychle vstřebává – **absolutní biologická dostupnost je 100 %**.¹

Fondaparinux nereaguje zkříženě se sérem od pacientů s heparinem vyvolanou trombocytopenií.¹

Fondaparinux se významně neváže na jiné plazmatické bílkoviny, včetně destičkového faktoru 4 (PF4), než ATIII, a proto se nepředpokládají žádné interakce v důsledku vzájemného vytěšňování s jinými léčivými přípravky.¹

Reference:

1. SPC Arixtra 15. 9. 2016
2. SUKL, databáze léků na <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0026409&tab=prices>

Zkrácená informace o léku

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml

Složení: Každá předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) obsahuje 2,5 mg fondaparinuxum natriicum. Pomocná látka se známým účinkem: obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce a je tedy v podstatě sodíku prostý.

Léková forma: Injekční roztok.

Terapeutické indikace: Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících závažnější ortopedický zákrok na dolních končetinách, jako např. zlomenina kyčle, závažnější operace kolena nebo náhrada kyčelního kloubu. Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících břišní operaci, u kterých se předpokládá vysoké riziko tromboembolických komplikací, jako jsou např. pacienti podstupující operaci zhoubného nádoru v břišní dutině. Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů s interním onemocněním, u kterých se usuzuje na vysoké riziko VTE a kteří jsou nepohybliví kvůli akutní chorobě jako např. srdeční nedostatečnost a/nebo akutní respirační onemocnění a/nebo akutní infekce nebo zánětlivé onemocnění. Léčba nestabilní anginy pectoris nebo infarktu myokardu bez elevace úseku ST (UA/NSTEMI) u dospělých pacientů, u kterých není indikována urgentní (<120 minut) invazivní léčba (PCI). Léčba infarktu myokardu s elevací úseku ST (STEMI) u dospělých pacientů, kteří jsou léčeni trombolitiky, nebo u pacientů, kteří zpočátku nejsou léčeni žádnou jinou formou reperfuční terapie. Léčba akutní symptomatické spontánní tromboflebitidy dolních končetin bez současné flebotrombózy u dospělých.

Dávkování a způsob podání: Prevence ortopedie a chirurgie: Arixtra 2,5 mg 1x d s.c., 1. dávka 6 hodin po výkonu za předpokladu, že bylo zastaveno krvácení. Aplikace do snížení rizika TEN příhod, min. 5–9 dní (po operaci fraktury kyčle zvážit profylaxi až na dalších 24 dnů). Prevence interna: Arixtra 2,5 mg 1x d s.c. Léčba pacientů s UA/NSTEMI, u kterých není indikována urgentní (<120 minut) invazivní léčba (PCI: Arixtra 2,5 mg 1x d s.c. co nejdříve, max. 8 dní, nebo do ukončení hospitalizace, pokud k němu dojde dříve. V průběhu PCI by měl být přidán heparin (UFH) podle běžné klinické praxe se zohledněním potenciálního rizika krvácení a doby od posledního podání Arixtry. Opětovné zahájení aplikace po vyjmutí vodiče dle klinického posouzení (ve studii ne dříve než za 2 hodiny). Léčba STEMI u pacientů kteří jsou léčeni trombolitiky, nebo u pacientů, kteří zpočátku nejsou léčeni žádnou jinou formou reperfuční terapie: Arixtra 2,5 mg 1x d, 1. dávka i.v., následující dávky s.c. Léčbu zahájit co nejdříve, max. 8 dnů, nebo do ukončení hospitalizace, pokud k němu dojde dříve. Je-li prováděna PCI (jiná než primární), měl by být v jejím průběhu podán UFH podle běžné klinické praxe se zohledněním potenciálního rizika krvácení a doby od posledního podání Arixtry. Opětovné zahájení s.c. aplikace Arixtry po vyjmutí vodiče dle klinického posouzení (ve studii ne dříve než za 3 hodiny). U STEMI/UA/NSTEMI pacientů s plánovaným CABG by Arixtra neměla být podána v průběhu 24 hodin před operací a léčba by měla být znovu zahájena 48 hodin po operaci. Léčba SVT: Arixtra 2,5 mg 1x d s.c. po 30–45 dní. Zvláštní skupiny pacientů: Poškození ledvin: Arixtra by neměla být užívána v léčbě UA/NSTEMI/STEMI u pacientů s $Cl_{kreat} < 20$ ml/min (tj. < 0,33 ml/s). Arixtra 2,5 mg by neměla být užívána v profylaxi VTE a léčbě SVT je-li $Cl_{kreat} < 20$ ml/min, u pacientů s $Cl_{kreat} 20–50$ ml/min redukce dávky na 1,5 mg. Opatrnost u pacientů < 50 kg a u pacientů s těžkým poškozením jater (při léčbě SVT se podání Arixtry u těchto skupin nedoporučuje). Podávání Arixtry dětem do 17 let nedoporučeno. Pacienti s SVT: před zahájením léčby Arixtrou třeba potvrdit, že tromboflebitida je od safenofemorální junnky vzdálená > 3 cm, nutno vyloučit současnou VTE. Je-li to možné, nepodávat u pacientů s SVT plánovaných k invazivnímu zákroku Arixtru v průběhu 24 hodin před výkonem (opětovné podávání nejdříve 6 hodin po zákroku, za předpokladu, že bylo zastaveno krvácení).

Kontraindikace: Přecitlivělost na kteroukoliv složku přípravku; aktivní klinicky významné krvácení, akutní bakteriální endokarditida; těžké poškození ledvin ($Cl_{kreat} < 20$ ml/min.). **Zvláštní upozornění:** Opatrnost u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení, u pacientů podstupujících operační výkon, míšní/epidurální anestezii nebo míšní punkci, u starších pacientů a u pacientů s $Cl_{kreat} < 50$ ml/min (tj. < 0,83 ml/s). Opatrnost u pacientů s HIT (vzácně byly u pacientů léčených Arixtrou hlášeny případy HIT. Kauzální souvislost dosud nebyla stanovena). Podání nedoporučeno u STEMI pacientů před/v průběhu primární PCI a pacientů s UA/NSTEMI podstupujících urgentní revaskularizaci.

Lékové a jiné interakce: Při podávání Arixtry v prevenci VTE nepodávat současně látky zvyšující riziko krvácení (např. desirudin, fibrinolytika, antagonisté GP IIb/IIIa, UFH, LMWH, heparinoidy). Ostatní antiagregancia a NSAID s opatrností. Při nutném současném podávání pacienta pečlivě sledujte. Fondaparinux užívat s opatrností u pacientů současně léčených dalšími přípravky zvyšujícími riziko krvácení. Ochranný kryt jehly předplněné stříkačky obsahuje suchou přírodní latexovou gumu, která může vyvolat alergickou reakci.

Těhotenství a kojení: Arixtra by neměla být předepisována těhotným ženám, pokud to není zcela nezbytné. Kojení během léčby Arixtrou nedoporučeno.

Nežádoucí účinky: Časté: pooperační krvácení, anémie, krvácení (hematomy, hematurie, hemoptýza, krvácení z dásní).

Před použitím se seznáme s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

Doba použitelnosti/uchovávání: 3 roky/Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Držitel registračního rozhodnutí: Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. Reg.č.: EU/1/02/206/001-004, EU/1/02/206/021-023.

Datum registrace/prodloužení registrace: 21. 3. 2002/21. 3. 2007.

Datum poslední revize SPC: 15. 9. 2016.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis, léčivý přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění.

Před předepsáním léku se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.sukl.cz.

Odborné medicínské otázky týkající se léků společnosti Aspen získáte na lince 228 880 774 a na e-mailové adrese: Aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk

Datum poslední revize textu zkrácené informace: 7. 3. 2016.

Liečba povrchovej žilovej trombózy



Viera Štvrtinová, Andrej Džupina

1. interná klinika, LF UK a UN Bratislava

Súhrn

V kontraste s množstvom informácií o liečbe hĺbkovej žilovej trombózy, takéto jasné odporúčania pre liečbu povrchovej žilovej trombózy (SVT) nie sú k dispozícii. Kompresia a mobilizácia sú základnými liečebnými prostriedkami. Nesteroidné antireumatiká – antiflogistiká zmierňujú bolestivé prejavy a perivenózný zápal, ale nie sú dôkazy o tom, že by dokázali znížiť trombotické príhody. Preto najmä v prípade rozsiahlej SVT je dobrou voľbou antikoagulačná liečba.

Summary

Treatment of superficial venous thrombosis

In contrast with extensive information on the management of deep vein thrombosis, little is known about the most appropriate treatment of the superficial venous thrombosis (SVT). The main therapeutic procedure is compression and mobilization. Non-steroidal anti-inflammatory drugs reduce painful symptoms and perivenous inflammation, but there is no evidence that they reduce the incidence of thromboembolic events. Especially in cases of extensive SVT anticoagulant therapy is a good choice.

Štvrtinová, V., Džupina, A. Liečba povrchovej žilovej trombózy. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 53–56, 2017.

Kľúčové slová

■ povrchová žilová trombóza – liečba

Keywords

■ superficial venous thrombosis – treatment

V kontraste s dnes už jasne definovanými pravidlami liečby hĺbkovej žilovej trombózy, liečba povrchovej žilovej trombózy (SVT) stále nemá jasne stanovené pravidlá na úrovni medicíny dôkazov. V posledných piatich rokoch sa objavilo niekoľko medzinárodných odporúčaní pre diagnostiku a liečbu tohto ochorenia,^{1–4} avšak sila odporúčaní je pomerne nízka. Aj preto sa objavujú pochybnosti, či máme pacientov s SVT liečiť antikoagulantami.⁵

Liečba SVT spočíva v dôslednej kompresívnej liečbe, medikamentovej terapii a primeranom pohybovom režime. Cieľom liečby je zabrániť rozšíreniu zápalu do hĺbkových žíl, ale aj šírenie zápalovo-trombotického procesu v povrchovej žile, zmenšiť subjektívne príznaky, predovšetkým bolesť, a samozrejme zabrániť komplikáciám, najmä pľúcnej embolizácii a potrombotickému syndrómu. Princípy liečby sa uvádzajú v tab. 1.

Kompresívna liečba

Základom liečby povrchovej žilovej trombózy je kompresívna liečba. Je dôležité správne priložiť kompresívny obväz, ktorý sa spočiatku najmä pri rozsiahlejšej SVT necháva aj cez noc, neskôr sa dáva hneď ráno v posteli na elevovanú dolnú končatinu a skladá sa až večer po uľahnutí do postele. Obväz sa dáva od prstov až po koleno, príp. až na stehno, v závislosti od miesta zapálenej žily, nesmie sa vynechať päta. Používajú sa kompresívne obvazy s krátkym ťahom.⁶ Kompresívny obväz sa pone-

cháva prvých desať dní, potom sa prechádza zvyčajne na kompresívnu pančuchu.

V akútnom štádiu SVT je komerčne vyrábaná kompresívna pančucha menej vhodná ako kompresívny obväz najmä preto, že jej natahovanie býva v akútnej fáze ochorenia v porovnaní s prikladaním obväzu spojené s výraznou bolestivosťou. Kom-

Tab. 1: Liečba SVT

- 1. Kompresívny obväz (s dosiahnutím vysokého tlaku kvalitnými krátkoťažnými obväzmi)**
Kompresívna pančucha
- 2. Normálna telesná aktivita (nie imobilizácia!)**
Pacient nesmie mať klud na lôžku, musí chodiť s naloženou elastickou bandážou.
- 3. Medikamentózna liečba**
Antikoagulačná liečba (fondaparinux, heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou, klasický heparín) – s výnimkou SVT, ktorá zasahuje krátky úsek žily (menej ako 5 cm) a zároveň je vzdialený viac ako 10 cm od safeno-femorálnej alebo safeno-popliteálnej junkcie. V týchto prípadoch vystačíme s podávaním NSA.
Celkovo nesteroidné antireumatiká (NSA) – perorálne
Lokálne nesteroidné antiflogistiká a heparinoidy
Venofarmaká – najmä v prípade varikoflebitídy
Antibiotiká – len v prípade celkových znakov zápalu (horúčka, leukocytóza, vysoká FW, CRP) alebo septickej tromboflebitídy, ktorá sa lieči najčastejšie kombináciou aminoglykozidov a širokospektrálnych penicilínov či cefalosporínov.
Kortikoidy – len výnimočne v prípade migrujúcich tromboflebitíd pri systémových ochoreniach.

presívna pančucha je výhodná najmä ako prevencia recidívy ochorenia u pacientov s varixami. Správne priloženie kompresívneho obväzu si vyžaduje pomoc zacvičenej osoby. Kompresívny obväz je vhodný najmä pri SVT lokalizovanej na stehne, pretože umožňuje lepšie stlačenie zasiahnutej žily v závislosti od lokálnych anatomických pomerov, ktoré sú najmä v oblasti stehna individuálne. Stlačením povrchových žíl elastickým obväzom zabránime ďalšiemu šíreniu zápalu a trombózy na povrchové žily, docielime zrýchlenie krvného prúdu v hĺbkových žilách, čím zabránime postupu trombotického procesu do hĺbkového žilového systému. Kompresívna liečba zmierňuje bolestivosť a urýchľuje hojenie. Všetci pacienti s SVT musia mať kompresívnu liečbu.

Mobilizácia

Dôležitá je mobilizácia pacienta s kompresívnym obväzom alebo pančuchou. Pacienti nesmú mať klud na lôžku.⁷ V minulosti sa verilo, že pacient s trombózou má mať pokojový režim na lôžku. Súčasný názor je však diametrálne odlišný. Pacient s povrchovou trombózou nemá ležať, pretože imobilizácia, resp. dlhodobé ležanie v posteli patrí medzi dôležité rizikové faktory, podporujúce šírenie krvnej zrazeniny v smere krvného prúdu – teda zvyšuje riziko šírenia chorobného procesu v samotnej povrchovej žile, ale aj rozširovanie cez spojky do hĺbkového žilového systému končatiny. Hoci v súčasnosti neexistujú dobre dizajnované kontrolované klinické štúdie, ktoré by porovnávali imobilizovaných a pohybujúcich sa pacientov s SVT, všeobecný konsenzus odborníkov jednoznačne odporúča pacientom s SVT pravidelnú chôdzu (samozrejme s kompresiou zasiahnutej končatiny) a naopak varuje pred dlhodobým ľahom, sedom či stojom.

Farmakologická liečba

Liečba povrchovej žilovej trombózy musí nielen zlepšiť lokálne symptómy, ale aj zabrániť komplikáciám, ako je vénozný tromboembolizmus (VTE). Zabrániť VTE dokáže len antikoagulačná liečba. Otázka rutinného používania antikoagulačnej liečby je však stále otvorená. Donedávna sa antikoagulačná liečba pri SVT rutinne nepodávala. Jedinou výnimkou bolo ultrazvukom potvrdené postihnutie proximálneho úseku *v. saphena magna* alebo *v. saphena parva* (10 cm pred ústím do hĺbkovej žily) alebo ultrazvukom dokázaná flebitída a trombóza spojovacej (perforujúcej) žily, kedy sa zvyšuje pravdepodobnosť rozšírenia zápalovo-trombotického procesu z povrchovej do hĺbkovej žily a hrozí vznik HŽT. V súčasnosti nie je jednoznačne stanovené dávkovanie heparínov s nízkou molekulovou hmotnosťou (HNMH), či preventívne alebo terapeutické dávky a ani dĺžka ich podávania. V Prandoniho randomizovanej štúdii sa nezistil rozdiel v progresii ochorenia a ani vo výskyte venózneho tromboembolizmu medzi skupinami pacientov, ktorí užívali nadroparín v profylaktickej dávke a v terapeutickej dávke.⁸ Autori štúdie v závere konštatujú, že terapeutické dávky HNMH u pacientov s SVT v oblasti *v. saphena magna* podávané po dobu jedného mesiaca nemajú žiadne výhody oproti profylaktickým dávkam. Podľa Odporúčaní Ame-

Fåhræus Robert Sanno (1888–1968) – švédsky patolog a hematológ. Vystudoval lekársku fakultu na univerzite v Stockholme. Získal doktorát v roku 1922 a v roku 1928 nastoupil ako patolog v Uppsale. Je spoluautorom metódy zjišťovania FW (Fåhræus Westergren) – sedimentácie erytrocytů. V roku 1966 mu bola Mezinárodní hemoreologickou spoločnosťou udelená Poiseuilleova medaile.

(zdroj informácií: archiv redakcie)

rickej spoločnosti hrudníkových lekárov (ACCP) z roku 2008 pacienti s SVT sa majú liečiť profylaktickými alebo strednými dávkami heparínov s nízkou molekulovou hmotnosťou (stupeň dôkazu 2B) alebo nefrakcionovaným klasickým heparínom (stupeň dôkazu 2B) po dobu aspoň 4 týždňov.⁹ Niektorí autori však majú dobré skúsenosti s podávaním HNMH v plnej terapeutickej dávke po dobu 10 dní a potom v polovičnej terapeutickej dávke ďalších 20 dní.^{10,11} Ďalšie štúdie sú však nevyhnutné k určeniu optimálneho dávkovania a dĺžky liečby HNMH.

Multicentrická dvojito-slepá klinická štúdia CALISTO dokázala účinnosť fondaparinuxu v prevencii VTE oproti placebo u 3 002 pacientov s izolovanou SVT dolných končatín. Do štúdie boli zaradení pacienti starší ako 18 rokov s akútnou symptomatickou SVT v dĺžke aspoň 5 cm, potvrdenou pomocou dopplerovskej ultrasonografie, bez konkomitantnej HŽT alebo pľúcnej embólie (PE) v čase zaradenia do štúdie. Do štúdie neboli zaradení pacienti s trombom vzdialeným 3 cm a menej od safeno-femorálnej alebo safeno-popliteálnej junkcie, s dokumentovanou anamnézou HŽT alebo PE v posledných 6 mesiacoch, s aktívnou malignitou (v posledných 6 mesiacoch), s ťažkou renálnou insuficienciou (kreatinín clearance <30 ml/min), liečení antikoagulanciami menej ako 48 hod pred zaradením, s SVT prítomnou v posledných 3 mesiacoch, s SVT ako dôsledkom sklerotizačnej liečby varixov a s SVT ako komplikáciou intravenózneho kanylu. Fondaparinux (syntetický selektívny inhibítor faktoru Xa) podávaný v dávke 2,5 mg s.c. raz denne po dobu 45 dní znížil riziko vzniku VTE o 85 % v porovnaní s placebo. Kým u 1 502 pacientov liečených fondaparinuxom nikto nemal PE a HŽT sa objavila len u 3 pacientov, v placebovej skupine (1 500 pacientov) mali piati pacienti PE a 18 pacienti HŽT.¹²

Na základe tejto štúdie Odporúčania Americkej spoločnosti hrudníkových lekárov (ACCP) z roku 2012 odporúčajú u pacientov s SVT dolných končatín s trombotizovaným úsekom žily v dĺžke aspoň 5 cm profylaktickú dávku fondaparinuxu, alebo HNMH po dobu 45 dní (stupeň dôkazu 2B). V antikoagulačnej liečbe pacientov s SVT má prednosť fondaparinux 2,5 mg denne pred profylaktickou dávkou HNMH (stupeň dôkazu 2C).¹³

Podľa konsenzu odborníkov viacerých medzinárodných spoločností (the International Union of Angiology, the International Union of Phlebology, the Central European Vascular Forum a Vasculab) všetci pacienti s SVT, so zapáleným a trombotizovaným úsekom žily dlhším ako 5 cm zistenom pri duplexnej sonografii, majú dostať antikoagulačnú liečbu s HNMH po dobu 4 týždňov. Dávkovanie HNMH a trvanie antikoagulačnej liečby závisí od pridružených ochorení a prítomnosti

Westergren Alf Vilhelm Albertsson (1891–1968) – švédsky internista. Lékař, který v roce 1921 v článku o tuberkulóze představil svou metodu měření sedimentace červených krvinek. Jeho jméno (jako spoluautora) je obsaženo ve zkratce FW (Fåhræus Westergren) – sedimentace erytrocytů.

(zdroj informací: archiv redakce)

dalších rizikových faktorov VTE. U pacientov s rozsiahlou SVT (dĺžka viac ako 10 cm) a s ďalšími rizikovými faktormi pre VTE sa odporúča fondaparinux s.c. po dobu 6 týždňov.¹ Literárne údaje o použití nových antikoagulačných liekov (NOAK) v liečbe povrchovej žilovej trombózy nie sú zatiaľ k dispozícii.

Nesteroidné antireumatiká – antiflogistiká (NSA) by sa mali používať len u tých pacientov, kde SVT zasahuje krátky úsek žily (menej ako 5 cm) a zároveň je vzdialený viac ako 10 cm od safeno-femorálnej alebo safeno-popliteálnej junkcie. V týchto prípadoch vystačíme často iba s podávaním NSA. Taktiež sa neodporúča používať systémovú antikoaguláciu u pacientov, u ktorých sa SVT vyvinula v dôsledku i.v. podávania infúzných roztokov.¹³ Takíto pacienti sa majú liečiť NSA celkovo (napr. diklofenakom p.o.) a tiež topickou liečbou. Podávanie antitrombocytových látok (napr. kyseliny acetylsalicylovej) v liečbe ani prevencii SVT nie je účinné a v súčasnosti sa nepoužíva. Medikamentózna liečba má prednosť pred chirurgickou liečbou (stupň dôkazu 1B).

Topická lokálna liečba zmiernuje subjektívne symptómy. Používajú sa rôzne protizápalové masti a gély. Lokálne aplikované gélové formy s obsahom heparínu sa v súčasnosti nahrádzajú lipozomálnymi heparínovými sprejmi, ktoré vďaka účinnému lipozomálnemu transportnému systému lepšie prenikajú do pokožky, majú lepšiu biologickú dostupnosť a tým aj vyššiu účinnosť.

Chirurgická liečba sa v akútnej fáze SVT používa len výnimočne. V prípadoch abscedujúcej varikoflebitídy sa robí chirurgická incízia trombotizovaného varixu s expresiou koagula a s evakuáciou abscesu. Úloha chirurgickej liečby je skôr pri predchádzaní vzniku varikoflebitídy, a to včasným chirurgickým odstránením varixov.

Záver

Pacienti s povrchovou žilovou trombózou predstavujú veľmi rôznorodú skupinu, kde v niektorých prípadoch dominuje zápal, inde trombóza. Aj preto nemôže existovať úplne rovnaká terapeutická schéma a je potrebné pristupovať ku každému pacientovi individuálne.

Literatúra

1. Kalodiki, E., Stvrtinova, V., Allegra, C. et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol* 31, 3: 203–216, 2012.
2. Nicolaides, A., Hull, R. D., Fareed, J.; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Venous Forum; North American Thrombosis Forum; International Union of Angiology and Union Internationale du Phlebologie. Superficial vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 19, 2: 208–213, 2013.
3. Di Nisio, M., Wichers, I. M., Middeldorp, S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 30, 4: CD004982, 2013.
4. 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.
5. Décousus, H., Bertolotti, L., Frappé, P. Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat? *J Thromb Haemost* 13, Suppl. 1: S230–S237, 2015.
6. Blättler, W., Schwarzenbach, B., Larijader, J. Superficial vein thrombophlebitis – serious concern or much ado about little? *VASA* 37, 1: 31–38, 2008.
7. Stvrtinova, V., Poredos, P., Allegra, C. Superficial thrombophlebitis – Consensus proposal from Central European Vascular Forum (CEVF) for diagnosis and treatment. *Acta Phleb* 12, 3: 165–174, 2011.
8. Prandoni, P., Tormene, D., Pesavento, R. et al. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost* 3, 6: 1152–1157, 2005.
9. Hirsch, J. Guidelines for antithrombotic therapy. Hamilton: BC Decker Inc, 2008.
10. De Maeseneer, M. G. R.; Thrombosis Guidelines Group of the Belgian on; Thrombosis and Haemostasis; Belgian Working Group on Angiology. Superficial thrombophlebitis of the lower limb: practical recommendations for diagnosis and treatment. *Acta Chir Belg* 105, 2: 14–17, 2005.
11. Dzupina, A., Wald, M., Lee, B. B., Stvrtinova, V. Treatment of lower extremity superficial vein thrombosis with low molecular weight heparin. *Bratisl Lek Listy* 117, 10: 595–600, 2016.
12. Decousus, H., Prandoni, P., Mismetti, P. et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med* 363, 13: 1222–1232, 2010.
13. Kearon, C., Akl, E. A., Comerota, A. J. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 14, 2 Suppl: e419S–e494S, 2012.

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

1. interná klinika LF UK a UN v Bratislave
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava

e-mail: vierastvrtinova@centrum.cz



Na jižní Moravu nejen za vínem

Rozhovor s MUDr. Jiřím Matuškou



Na jih Moravy vyrážejí pravidelně nejen milovníci dobrého vína, ale řadu let také čeští a slovenští angiologové. Posledních několik let se setkáváme v multifunkčním centru novogotického zámku v Lednici. Letos se tam konalo již 23. česko-slovenské angiologické sympozium. Pořadatelé jsou společně Česká i Slovenská angiologická společnost, za organizací konference hledejme známého jihomoravského angiologa a člena výboru ČAS MUDr. Jiřího Matušku.

Pane doktore, jaké jsou hlavní cíle sympozia? A daří se je naplnit?

Sympozium je primárně postaveno jako postgraduální. Cílem je jak diskuse nad problémy běžné denní praxe, tak edukace kolegů angiologů v rámci aktuálních diagnostických a léčebných postupů. Tento přístup také určoval přípravu odborného programu. Na rozdíl od hlavní akce České angiologické společnosti, tedy tradičních Angiologických dnů v Praze, nejsou přijímány přihlášky jednotlivých přednášejících relativně volně, jak přicházejí, ale program je striktně předem připravován a strukturován. Tuto činnost mají na starosti koordinátoři jednotlivých bloků. Struktura těchto bloků je pak skládána logicky, aby jednotlivá témata a přednášky plynule navazovaly. A to se rozhodně letos povedlo.

Sympozium společně pořádají hned dvě odborné společnosti. Program je víceméně paritně složen z přednášek jak českých, tak slovenských autorů. Předpokládám, že převažují výhody nad nevýhodami, jinak by se nejspíše nekonal 23. ročník této akce. Nicméně, není to komplikace? A v čem jsou hlavní výhody společné akce?

Spolupráce obou angiologických společností má tradici sahající hluboko do minulosti. Co se týče vědecké spolupráce, hranice pro nás nikdy neexistovaly. Hlavních národních akcí jednotlivých odborných společností se pravidelně účastní i kolegové ze sesterské republiky. A to jako přednášející nebo i pasivní účastníci. Letní společné postgraduální sympozium bylo pak již v minulosti koncipováno jako česko-slovenské. Z tohoto pohledu je moravsko-slovenské pomezí ideálním místem pro setkávání. Z obou republik stejně daleko a navíc v prostředí, kam se začátkem léta všichni těší. Možná jsou nám medicínské nadpřirozené síly nakloněny, protože opravdu škaredé počasí jsme v posledních asi deseti letech na jihu Moravy zažili snad jen jednou.

A co se týče společné přípravy odborného programu – toto také dobře funguje. Již na začátku sympozia si výbory obou odborných společností určí témata na další rok a určí tři hlavní koordinátory. Ti pak mají dost času doladit program do menších detailů.

Do Prahy je to z Lednice 260 km, do Bratislavy jen 95 a do Vídně ještě o 5 km méně. Neuvažujete o tom pozvat také hosty z Rakouska?

Tahle úvaha padla na schůzích výborů odborných společností opakovaně. Občas skutečně pozveme do Lednice zahraniční účastníky. Ale systematicky zveme zahraniční, a tedy i rakouské hosty na tradiční Angiologické dny do Prahy. Zahraniční hosty obecně lépe nalákáme jako přednášející na nějaké hodně nové a akční téma. Postgraduální problematika probíraná v Lednici je oproti tomu méně „akční“. Jednacími jazyky jsou čeština a slovenština. Němčinou ne každý z nás vládne, s angličtinou je to mezi lékaři obecně lepší. Ale hodně velkou mezinárodní účast očekáváme v březnu 2018 v Praze. Náš hlavní kongres tam proběhne jako součást Evropského kongresu ESVM (European Society of Vascular Medicine).

Je mi jasné, že příprava akce znamená spoustu práce a starostí. Co je pro Vás nejtěžší?

Spíše co bývalo nejtěžší. Před mnoha lety, kdy jsme akci poprvé dovezli na Jižní Moravu, byla celá příprava na třech nebo čtyřech lékařích. A to včetně zajištění ubytování, přípravy sálu. Dodnes vzpomínám, jak jsem sám skládal z nákladáku 350 židlí a nosil je do jízdárny zámku Valtice. To už je dávnou minulostí. Naprostou většinu rutinních, ale ne jednoduchých věcí má na starosti naše dvorní agentura AMCA. Na organizačním výboru pak zůstává pouze vymýšlet, jak akci co nejlépe vyškolařit. Rozhodně se příprava sympozia dostala oproti minulosti na docela jinou úroveň. AMCA je skvělá.

Akce je krátce za námi, dá se hodnotit jak z organizačního, tak také z odborného hlediska. Co Vás osobně v programu konference nejvíce zaujalo?

Hodně jsem se těšil na „slovenský“ blok, týkající se bolesti končetin. Ne každá bolest tohoto typu má podklad v poškození cévního systému. V každodenní praxi tak řešíme značné procento pacientů s onemocněními neurologickými, kloubními či třeba revmatickými. Někdy je opravdu náročné myslet na všechny diagnózy, které mohou bolest způsobit. Tento blok je poměrně přehledně, ač rozsáhle shrnul. Právě takový přístup k problematice je ten správný postgraduální. To myslím ocenili všichni posluchači v plném sále.

Za rozhovor poděkoval
Karel Vízner

Alternativní způsoby stravování



Karolína Hlavatá

OB klinika, Praha

Hlavatá, K. Alternativní způsoby stravování. Kazuistiky v angiologii 4, 3–4: 58–62, 2017.

Důvodů, proč lidé začnou jíst „jinak“, může být celá řada – nejčastěji se jedná o důvody ekologické, etické, náboženské nebo zdravotní, v případě dospívajících bývá v pozadí touha po autonomii i jisté revoltě. U obecné prospěšnosti rozumně zvolených alternativních směrů nelze pochybovat. Stoupenci alternativních směrů bývají často nekuřáci, abstinenti a jejich jídelníček se vyznačuje vyšším příjmem antioxidantů působících látek, některých vitaminů a minerálních látek, vlákniny. Na druhou stranu přijímají méně nasycených mastných kyselin a cholesterolu. Ve výsledku bývají štíhlejší, méně často trpí nemocemi srdce a cév a některých typů nádorů (př. kolorektální karcinom). Případná rizika závisí na stupni omezení potravin živočišného původu a na skladbě konzumovaných potravin. Nezapomínejme, že případná rizika jsou v případě dětí vyšší než u dospělých.

Alternativních způsobů stravování je celá řada, nejznámější a také nejrozšířenější jsou různé formy vegetariánství. V poslední době je módní vlnou paleo strava, rozšiřují se také řady zastánců syrové, tzv. raw stravy. In je také nejist lepek, nepít mléko a nakupovat bio potraviny. Značné nebezpečí alternativních výživových směrů spočívá v neochvějné víře, že pomocí stravy lze vyléčit i nevyléčitelné. Těžce nemocní lidé s rakovinou nebo těžkými poruchami imunity se pak vrhají do náruče alternativních diet a nechávají se dobrovolně vyhladovět. Většina fanatických vyznavačů patří mezi laiky ve výživě, jednájí tedy nikoli z pozice rozumu a vědomostí, ale z pozice víry, která může být velmi zrádná.

Odvracenou stranou mince alternativního stravování může být i jistá sociální izolovanost, která postihuje především děti. U dospělých naopak může příslušnost k určité skupině podobně orientovaných lidí vzbuzovat pocit výjimečnosti, nicméně dětský kolektiv se přílišnou tolerancí nevyznačuje.

Vegetariánství

Obecně je vegetariánem označován člověk, který nekonzumuje maso. Vegetariánství se dělí do několika podskupin podle rozsahu omezení konzumace potravin živočišného původu. Termín pochází z 19. století, ale vědomé odmítání masa má v dějinách lidstva dlouhou historii. Vychází z východních náboženství, buddhismu a hinduismu, např. v Indii konzumaci masa nedovolovala víra v přetělování duší do těl živých organismů. V Evropě první zmínky o odmítání masa pocházejí z období antiky, bezmasou stravu propagovali již Pythagoras a Platón a stala se součástí životního stylu dalších filozofů. Od-

mítání masa bylo v dějinách většinou spojeno s nenásilím, náboženstvím, čistotou těla a duše, odmítáním krutosti, nenasytlosti, pro některé bylo pojídání masa nadbytečným luxusem a plýtváním.

Vegetariáni čiastočne konzumujú potraviny živočíšneho pôvodu a pri správnej kombinácii potravín obvykle nemajú problémy s nedostatkom životne dôležitých nutričných látok. Potenciálne rizika najčastejši vychádzajú ze špatnej skladby stravy. Vegetariánstvom je vhodné pre všetky vekové kategórie, vrátane detí a tehotných.

Veganství je ztíženo dodržováním mnoha pravidel. Stoupcenci musí svoji stravu obohacovat o chybějící složky formou doplňků stravy nebo fortifikovaných potravin (vitamin B₁₂, B₂, D, vápník). Tento způsob stravování je nevhodný pro děti do dvou let. Důvodem je nízký příjem plnohodnotných bílkovin, což se může negativně odrazit na růstu i psychomotorickém vývoji. Malým dětem také neprospívá vysoký příjem vlákniny. Nadbytek vlákniny je spojen se zhoršeným vstřebáváním železa a vápníku.

Semivegetariáni – ze své stravy vylučují tmavé druhy mas a výrobky z nich, připouštějí konzumaci ryb, drůbeže a další potraviny živočišného původu jako mléko a mléčné výrobky.

Pulovegetariáni – z potravín živočíšného pôvodu konzumujú mlieko, mliečne výrobky, vajce a kuřecí maso.

Pescovegetariáni – z živočišných potravin připouštějí kromě konzumace mléka, mléčných výrobků a vajec i konzumaci ryb, korýšů a měkkýšů.



Zdroj obrazy: Wikimedia Commons

Laktoovovegetariáni – nevyhýbají se konzumaci mléka, mléčných výrobků a vajec. Tato skupina je nejrozšířenější formou vegetariánství v evropských zemích.

Veganství – striktní vegané se vyhýbají nejen konzumaci veškerých živočišných potravin (tedy i medu), ale někteří odmítají také používání výrobků živočišného původu (např. výrobky z kůže, vlny, hedvábí), pokusy na zvířatech, očkovací séra a léky.

Fruktariáni – zastánci tohoto způsobu stravování nekonzumují takové potraviny, jejichž získávání je podmíněno „zabitím“ původce, tedy zvířete nebo rostliny. Konzumují pouze plody, hlavně ovoce a ořechy.

Ukázka jídelníčku vegetariánství (laktoovovegetariánství)

Snídaně: jáhlová kaše, ovoce, lžice tvarohu

Svačina: džus z čerstvého ovoce, malá hrst ořechů

Oběd: pečená zelenina s kozím sýrem, rýže natural

Svačina: celozrnný chléb s burákovým máslem, mandarinka

Večeře: čočkový salát s uzeným tofu a zeleninou, žitný chléb

Raw strava

Podstatou tohoto způsobu stravování je konzumace tepelně neupravených potravin, resp. upravených za teplot v rozmezí 42 až 45 °C. Způsoby zpracování potravin při raw stravě zahrnují následující postupy: klíčení, mletí, mixování, odšťavňování, strouhání, krájení.

V případě raw stravy je přínosem nepřítomnost látek vznikajících vlivem tepelné úpravy za vyšších teplot. Jedná se o ekologicky šetrné stravování. Pro mnohé lidi jde o životní filozofii, touží po užší spjatosti s přírodou. Pozitivní je i vyšší přísun vlákniny, vitaminů a minerálních látek z rostlinných potravin a vyšší příjem ochranných látek (na bázi antioxidantů). Na druhou stranu se raw strava vyznačuje menší využitelností některých živin a celkově nižším příjmem energie. Raw strava je objemově bohatá, ale energeticky poměrně chudá. Raw dezerty přitom bývají kalorickou bombou, takže pokud někdo holduje návštěvám raw cukráren, může velmi rychle nabrat na hmotnosti. Nevýhodou je také časově náročná příprava pokrmů a finančně nákladná vstupní investice (nakličovadla, sušičky atd.) Tepelně neupravené potraviny mají větší riziko mikrobiální kontaminace a kontaminace plísními a hrozí také přítomnost přírodních toxických látek, steroidních alkaloidů, dusitanů a dusičnanů. Celkově se jedná o příliš restriktivní a omezený způsob stravování.

Z hlediska evoluce bylo využití ohně k tepelné úpravě pokrmů přelomové, zejména ve smyslu větší využitelnosti bílkovin a zvýšení energetického příjmu. Denaturované bílkoviny se stávají stravitelnější, vlivem tepelné úpravy se sníží nebo odstraní přírodní toxické látky a zvýší se využitelnost některých vitaminů.

Ukázka jídelníčku raw strava

Snídaně: krém z avokáda a borůvek

Svačina: fresh džus

Oběd: mrkvová polévka s kokosem a zázvorem

Svačina: lisovaná tyčinka z fíků a datlí

Večeře: thajský salát s goji a kešu ořechy



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Makrobiotika

Makrobiotika (z řeckého makrós – velký, dlouhý, a bios – život) je životní styl a dietní režim, který je založen na taoistickém učení jin a jang. Za zakladatele makrobiotiky je považován George Ohsawa (1893–1966), japonský profesor orientální medicíny. Některé potraviny mají podle makrobiotiky tendenci více jin, jiné zase více jang a jejich poměr tvoří „hodnotu“ každé potraviny (ideální poměr jin a jang mají celá obilná zrna). Makrobiotika klade důraz na přirozenou stravu z lokálních zdrojů nebo alespoň ze stejného klimatického pásma, která odpovídá ročnímu období. Vyhýbá se konzumaci masa, mléka a mléčných výrobků, tropického ovoce, rafinovaného cukru, vajec, brambor, bílé mouky a výrobků z ní a odmítá všechny konzervované, chemicky ošetřené, uměle přibarvené, zmrazené nebo ozářené potraviny. Zastánci také odmítají užívání léků, konzumaci alkoholu a drog. K makrobiotickému způsobu života neodmyslitelně patří střídmost, skromnost a pozitivní životní postoj. Mezi důležité makrobiotické zásady patří důraz na pomalé jedení, delší rozestupy mezi jídly, mnohonásobné rozkousání potravy, poslední jídlo by mělo být tři hodiny před spaním.

Makrobiotická výživa se dělí do deseti stupňů (–3 až +7), základ tvoří obiloviny, zelenina, luštěniny, fermentované potraviny, menší část zastupují mořské řasy, semena, ořechy, ovoce mírného pásma a ryby. Každý stupeň má jiný poměr těchto potravin a cílem je dosáhnout nejvyššího stupně, který je představován konzumací výhradně celozrnných produktů. Jistou nevýhodou je časová náročnost přípravy pokrmů.

S řadou makrobiotických zásad je možné se ztotožnit, nicméně kde začíná dogmatismus, končí legrace. Vyšší restriktivní stupně jsou nedostatečné jak z hlediska nutričního, tak energetického. Hrozí především nedostatek plnohodnotných bílkovin, vápníku, železa, polynenasycených mastných kyselin řady n-3, vitaminů A, C, D a B₁₂. Makrobiotika je zcela nevhodná pro malé děti.

Ukázka jídelníčku makrobiotika (období podzim–zima)

Snídaně: kaše z ovesných vloček a lotosu

Oběd: polévka zeleninová s červenou čočkou a kořením, rýže natural a celozrnné těstoviny s řasou spirulina, fazole černé oko s černou ředkvi, zadělávaný tuřín

Večeře: zapečené těstoviny s řasou arame a tofu, blanšírovaný salát

Paleo dieta

Paleo dieta je oblíbeným způsobem stravování celebrit, fitness nadšenců a lidí, kteří chtějí být „in“ a důležití, že se stravují jinak. Zastánci paleodiety věří, že trávení moderního člověka není evolučně přizpůsobené na produkty zemědělství, tedy především obiloviny a mléčné výrobky.

Zastánci paleo (neboli paleolitické) diety zakládají svou stravu na předpokládané výživě člověka v období paleolitu, kdy lidé neznali zemědělství a živili se lovem a sběrem. V jídelníčku je povoleno maso, ryby, mořské plody, vejce, oleje, ořechy, semena, avokádo. Chybí obiloviny, luštěniny, mléčné výrobky. Při výběru potravin je kladen důraz na bio kvalitu, vejce by měla být z volného výběhu, maso z volně se pasoucích zvířat.

Jaké jsou mínusy tohoto způsobu stravování? Nutričně se jedná o stravu s vysokým obsahem tuků, kdy tuky tvoří přes 50 % z celkového příjmu energie. Sice se z části jedná o zdravé mononenasyčené nebo polyneenasycené mastné kyseliny, ale i tak je to příliš. Ne každý také hledí na skladbu tuků, takže pokud si z masa vybere bůček, namísto ryby si dopřává klobásy, je ve výsledku i skladba, resp. poměr mezi mastnými kyselinami velmi nevýhodný a může nahrávat vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Ostatně, zvýšený příjem masa, především červeného, společně s nízkým příjmem celozrnných obilovin může zvyšovat riziko vzniku kolorektálního karcinomu. V rámci paleo diety jsou vyřazovány obiloviny a některé druhy ovoce, takže chybí sacharidy. Nízký příjem sacharidů je spojen s nedostatečným příjmem vlákniny a vitaminů skupiny B. Nedostatek sacharidů ve stravě organismus vnímá nelibě, snižuje se bazální energetický výdej, problémem také bývá výrazná chuť na sladké. Po skončení diety většinou následuje výrazný jo-jo efekt, způsobený tím, že najednou chce člověk všechno dohonit a užít si to, co si dlouho odpíral. Vzestupu hmotnosti nahrává i terén sníženého bazálního metabolismu.

Ukázka jídelníčku paleo stravy

Snídaně: míchaná vejce s avokádem

Svačina: mrkvový salát s jablkem a ořechy

Oběd: kuře se zeleninou a olivami

Svačina: polévka z řepy a fenyklu

Večeře: salát s pečeným lososem



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Bezlepková dieta

Pšenice je v posledních letech považována bezmála za jed, houfně přibývá osob dodržujících bezlepkovou dietu. Otázkou zůstává, zda činí dobře. Bezlepková dieta představuje jedinou možnou léčbu pro osoby s celiakií (nesnášenlivost lepku, závažné autoimunitní onemocnění) nebo pro osoby s alergií na lepek. Zdravá populace velký přínos nezaznamená. Bezlepkové potraviny mívají nižší obsah vlákniny a bílkovin (lepek je bílkovina), takže méně sasytí. A sníst např. dva balíčky sušenek ke svačině, byť bezlepkových, znamená vzestup hmotnosti.

Na druhou stranu je pravda, že je žádoucí omezit příjem pšenice a nahradit ji jinými druhy obilovin. Nutričně cenný je např. oves, který obsahuje tzv. beta-glukany, vysoký obsah vitaminů a minerálních látek má žito, pohanka se vyznačuje vysokým obsahem rutinu atp.

Bezmléčná dieta

Další módní záležitostí je vyřazování mléka a mléčných výrobků z jídelníčku. Kolem mléka se točí obrovské množství mýtů, které jsou v lidech hluboko zakořeněné a hojně podporované nevědeckými, často až poplašnými prohlášeními. Pravda je taková, že mléko a mléčné výrobky (především zakysané) jsou důležitou součástí stravy. Pravidelná konzumace zakysaných mléčných výrobků snižuje riziko vzniku obezity a diabetes mellitus 2. typu, napomáhá snižování cholesterolu, krevního tlaku a uplatňuje se i při redukci hmotnosti. Pravda však je, že značné procento dospělých lidí trpí tzv. laktózovou intolerancí, tedy neschopností trávit mléčný cukr – laktózu. Řešením je v tomto případě používat bezlaktóзовé výrobky, jejichž sortiment se neustále zvětšuje, nebo si v lékárně koupit laktázové tablety a užívat je současně s potravinou obsahující laktózu.

Jak nahradit mléko a mléčné výrobky?

Sójové nápoje – mají složení velmi podobné mléku a navíc bývají i fortifikovány (obohaceny) o vápník a často i o řadu vitaminů, především skupiny B. Jejich výhodou je, že se prodávají i ochucené nebo v podobě pudinku či krémů. U těchto výrobků je ale potřeba počítat s poněkud vyšším obsahem cukru.

Rýžové nápoje – jedna z alternativ, ale po nutriční stránce žádný zázrak, protože obsah bílkovin je zcela minimální (0,1 g/100 ml).

Nápoje z ovsy – nápoje z ovsy jsou na tom v porovnání s rýžovými nápoji o něco lépe, pozitivem jsou i přítomné beta-glukany. Z ovsy se vyrábí i ovesné dezerty. Bývají vcelku drahé, je výhodnější si připravit vlastní pudink z ovesného nápoje a běžného pudinkového prášku. Chuťový výsledek je totožný, spíše lepší, jelikož nemusíme přidávat tolik cukru. Tím se ostatně vyznačují téměř všechny náhrady mléka – jsou sladší než kravské mléko a je tedy třeba přidávat méně cukru.

Nápoje z ořechů, např. z mandlí nebo lískových ořechů – bývají fortifikovány a vzhledem k nahnědlé barvě a oříškové chuti se hodí na přípravu palačinek a jiných litých těst.

Kokosové mléko – nemá úplně vhodné složení tuků (vyšší obsah nasycených mastných kyselin), ale je voňavé a jistě má i své místo v jídelníčku alergika na mléčnou bílkovinu. Kokosové mléko si můžete také jednoduše připravit z kokosové moučky.

Při výběru nápojů se držte výrobků balených v krabici, instantní náhrady mléka mívají velmi špatné složení s vysokým obsahem částečně ztužených tuků a rizika přítomnosti trans nenasycených mastných kyselin.

Potencionálně nedostatkové nutriční faktory při dodržování alternativních způsobů stravování

Bílkoviny

Nedostatečný příjem plnohodnotných bílkovin bývá poměrně častý a může stát v pozadí zvýšeného pocitu únavy, otoků nebo vyšší náchylnosti k infekcím. Pro zajištění adekvátního příjmu bílkovin (cca 1 g/kg tělesné hmotnosti/den) je důležité zařazovat zdroj bílkovin ke každému jídlu a v případě zvýšené fyzické zátěže je dobré zvážit zařazení i proteinových přípravků, např. na bázi konopného proteinu.

Tab. 1: Obsah bílkovin v potravinách rostlinného původu

druh potraviny	obsah bílkovin (g/100 g)
brokolice	4,4
hrášek zelený	6,5
rýže natural	7,5
knäckebröt	9
celozrnné pečivo	9
amarant, quinoa (v suchém stavu)	14
tofu	15,5–16,5
mandle	17,5
fazole (v suchém stavu)	23,5
hrách (v suchém stavu)	23,7
čočka (v suchém stavu)	27
pšeničné klíčky	27

Nenasycené mastné kyseliny řady n-3

Ve veganské stravě chybí ryby a rybí výrobky jako nejbohatší a přímé zdroje kyseliny eikosapentaenové a dokosahexaenové, navíc konverze z kyseliny α -linolenové není příliš účinná (účinnost metabolické přeměny je jen 4–5 %). V zájmu zajištění co nejvyššího příjmu esenciálních mastných kyselin řady n-3 je žádoucí zvýšit příjem:

- lněného oleje
- drceného lněného semínka (vzhledem k riziku žluknutí se doporučuje lněné semínko drtit před konzumací)
- semene perličky
- řepkového oleje
- oleje z vlašských ořechů
- chia semínek
- oleje z mořských řas a mořské řasy

Železo

Hlavním zdrojem železa je maso, vnitřnosti, vaječný žloutek, luštěniny, zelená zelenina, celozrnné obiloviny, hrozinky, sušené meruňky. V rostlinných zdrojích je však železo v nehemové formě, takže vstřebatelnost se snižuje na 3–5 %. Vstřebávání na-

rušuje kyselina fytová, kyselina šťavelová, vláknina, rostlinné bílkoviny v sóje a ořechách, tanin z čaje, naopak příznivě působí vitamin C. Z toho důvodu se doporučuje přidávat k pokrmům s obsaženým železem i sklenku džusu. Stejně tak by se i tablety železa měly zapíjet nápojem s obsahem vitamínu C.

Tab. 2: Obsah železa v potravinách

potravina	obsah železa (mg/100 g)
arašidy	2,3–4,6
banány	0,7
brambory	0,8–1,1
brokolice	1,3
cizrna	6,0
čočka (v suchém stavu)	7,0–11,0
čokoláda hořká	2,4
droždí sušené	17,5
fazole	5,0–10,0
fíky	2,6
hlávkový salát	1,1–1,5
chléb celozrnný	1,7
játra hovězí	8,4
játra telecí	10,0
játra vepřová	15,3
kakao	8,0
maso hovězí kýta	4,9
maso krůtí	1,2
maso telecí	4,8
mák	8,0–11,5
meruňky	0,7
mouka pšeničná	2,2
ořechy vlašské	2,5
ovesné vločky	3,8
pohanka	3,8
pórek	7,5
slunečnicové semínko	6,7
sója (v suchém stavu)	9,0–15,0
vaječný žloutek	7,0

Vápník

U stoupenců alternativních výživových směrů nemusí být příjem vápníku problém, řada výrobků z rostlinných potravin je o vápník obohacována (např. sójové, rýžové nápoje, sójové dezerty, ovocné šťávy). Jestliže se jedná o výživový směr, kdy je povolena konzumace mléčných výrobků, příjem vápníku je zcela dostačující. Přesto je dobré vědět, že využitelnost vápníku z většiny rostlinných zdrojů je nízká (v průměru 6–7 %, oproti 35 % u mléčných výrobků) a to z důvodu přítomnosti vlákniny, kyseliny šťavelové a fytátů. Zajímavostí je, že např. z kapusty a čínské zeli je využitelnost vápníku až 56 %. Bohatými zdroji vápníku jsou také ořechy (vlašské a lískové ořechy, para ořechy, mandle, pistácie) a semena (mák, lněné semínko, sezam, slunečnice loupaná apod.), luštěniny (zejména sója a z ní vyráběné tofu).

Tab. 3: Zdroje vápníku z potravin rostlinného původu

potravina (100 g)	obsah vápníku (mg/100 g)
bílé fazole	240
brokolice	47
čínské zelí	105
mák	1343
mandle loupané	246
mandlové máslo	270
okara	80
ořechy liskové	184
para ořechy	127
sezamová semena	975
slunečnicová semena loupaná	120
sója	254
tahini	960
tofu (fortifikované)	350

Vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂ je obsažen pouze v potravinách živočišného původu, nejvydatnějším zdrojem jsou játra, maso, ryby, vejce, mléko a sýry. Rostlinná strava vitamin B₁₂ neobsahuje prakticky vůbec, výjimku tvoří potraviny, které byly zpracovány bakteriální fermentací (mléčně kvašená zelenina, stopy v pivu). Sójové výrobky jako miso, tempeh, tamari, shoyu a některé produkty z řas obsahují pouze korinoidy, analoga vitaminu B₁₂, která zpravidla nemají fyziologické účinky srovnatelné s účinkem vitaminu B₁₂. Vzhledem k těmto skutečnostem je doporučováno striktním veganům přistoupit k pravidelné a dlouhodobé suplementaci vitaminem B₁₂ a přednostně si vybírat potraviny fortifikované vitaminem B₁₂ (cereálie, rostlinné nápoje).

Tab. 4: Obsah vitaminu B₁₂ ve vybraných potravinách

potravina	obsah vitaminu B ₁₂ (μg/100 g)
hovězí maso	2,0
játra, ledviny hovězí	50/100 g sušiny
mléko	0,3–0,5
sýr tučný	0,6
treska	0,6
vejce	0,3
vepřové maso	1,0

Vitamin D

Významné množství vitaminu D obsahují pouze játra, oleje z rybích jater, fortifikované margaríny a vaječný žloutek. Rostlinné zdroje jsou na vitamin D velmi chudé, výjimku představují pouze houby a kakaový prášek. Z dalších zdrojů rostlinného původu to jsou o vitamin D obohacené neboli

fortifikované potraviny – nejčastěji margaríny, rostlinné náhrady mléka (zejména sójové nápoje), snídaňové cereálie. Nejvýznamnější je dostatečná expozice UVB záření.

Doporučený denní příjem: podle referenčních dávek DACH by příjem vitaminu D měl být 5–10 μg. V případě zvýšeného rizika osteoporózy činí doporučená denní dávka vitaminu D u osob mladších 50 let 400 IU (10 μg) a u osob starších 50 let 800 IU (20 μg).

Tab. 5: Obsah vitaminu D ve vybraných potravinách

potravina	obsah vitaminu D (μg/100 g)
halibut v oleji	3 500
hřib	2,10
játra hovězí, vepřová	1,13
kakaový prášek	75,0
kukuřičný olej	0,22
losos	7,9
makrela	27,5
máslo	2,3
mléko	0,11
rybí tuk	250
sardinky	34,5
sýr	0,83
vaječný žloutek	7,5
žampiony	0,53–1,58

Závěr

Alternativní způsoby stravování mají svůj velký význam a i pro zastánce konvenčního stravování mohou představovat velmi vítanou inspiraci a zpestření. Zvýšení podílu rostlinné stravy v běžném jídelníčku zajistí navýšení příjmu vlákniny, řady vitaminů a minerálních látek a fytochemikálií. Vyšší příjem rostlinných olejů, ořechů a semen pomůže snížit příjem nasycených mastných kyselin a cholesterolu. Navzdory prokázaným pozitivním účinkům alternativních směrů stravování nelze opomíjet možná rizika z nedostatečného příjmu některých nutričních faktorů, již z toho důvodu, že člověk je všežravcem a potřebuje ve své stravě určitý podíl potravin živočišného původu.

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.
OB klinika
Pod Krejčárkem 975
Praha 3 – Žižkov





Werner Theodor Otto Forssmann

29. 8. 1904 – 1. 6. 1979

Německý lékař Werner Theodor Otto Forssmann vstoupil do lékařské historie tím, že zavedl katetrizaci srdce.

Narodil se v Berlíně v rodině právníka a na lékařské fakultě zdejší univerzity také vystudoval medicínu. Promoval v roce 1929 a řadu let pak pracoval jako praktický lékař v různých německých městech. Postupně získal pověst uznávaného urologa. Později se stal přednostou chirurgického oddělení městské nemocnice v Drážďanech a poté nemocnice Roberta Kocha v Berlíně. V letech 1932 až 1945 byl členem nacistické strany. Za druhé světové války byl sanitním důstojníkem a dosáhl hodnosti majora. Po návratu z amerického zajetí byl opět praktickým lékařem a od roku 1950 působil jako hlavní lékař v lázních Bad Kreuznach. Od roku 1956 byl profesorem urologie a chirurgie na Univerzitě Johanna Gutenberga v Mohuči, o dva roky později byl jmenován přednostou chirurgického oddělení Evangelické nemocnice v Düsseldorfu.

Delší dobu se zabýval myšlenkou zavést tenkou gumovou hadičku (katétr) žílou od předloktí až do srdeční dutiny, aby mohl pozorovat, co se tam děje. Jak píše **Jaroslav Hořejší** v medailonu Wernera Theodora Otto Forssmanna v *Přemožitelích času* č. 5, nejprve navrhoval svému tehdejšímu šefovi doktoru **Schneiderovi**, že by bylo možné u některých případech srdečního onemocnění podat léky až přímo k srdci za pomoci tzv. ureterálních katétrů (ty se už tehdy vsunovaly do močových cest). Argumentoval tím, že při pokusech na mrtvolách si ověřil snadnost takového zavedení katétru do žilního systému. Svého šefa nepřesvědčil, naopak ten vydal kategorický zákaz jakéhokoli dalšího zkoušení.

Forssmann se však nedal odradit. Měl také několik předchůdců. Již v roce 1733 anglický duchovní **S. Hales** vložil do levé jugulární žíly ležící klisny skleněnou trubičku, aby pak ze sloupce krve mohl odečítat centrální žilní tlak. V roce 1844 pak slavný francouzský lékař **Claude Bernard** (1813–1878) pronikl katétre až do koňského srdce. Jak připomíná slovenský historik **doc. MUDr. Ján Junas** ve své knize *Průkopníci medicíny*, Forssmann navázal i na pokusy dvou francouzských lékařů **Augusta Chauveaua** a **Étienna Mareye** z roku 1861, kteří se tehdy pokoušeli o zjištění krevního tlaku v srdci přímou metodou u zvířat.

Do centrálních žil lidských zavedl jako první cévku německý lékař **Fritz Bleichröder** v roce 1905, ovšem své experimenty nepublikoval, protože jim nepřikládal žádný praktický význam. Teprve o sedm let později, v roce 1912, s postupem nových chemoterapeutických léčivých prostředků umožňujících podání léků co nejbližší k nemocnému orgánu, si uvědomil skutečnou cenu svých pokusů a referoval o nich v Hufelandově lékařské společnosti v Berlíně. Údajně i on jednou propůjčil



k experimentům v tomto směru své vlastní tělo, ale tento případ nebyl publikován.

Forssmann se v roce 1928 jako mladý lékař (měl krátce po promoci a získával své první zkušenosti jako sekundář malé nemocnice v Eberswaldu) rozhodl, že tento plán vyzkouší sám na sobě. Pozval si přítele a svěřil se mu se svým úmyslem. Slovenský autor **Juraj Bober** ve své publikaci *Laureáti Nobelovy ceny* popisuje tento jeho odvážný pokus.

Rozřízl si žílu v loketní jamce, zavedl si do ní katétr a posunoval ho směrem k srdci až do chvíle, než mu v dalším zabránil jeho přítel. Takto zavedl katétr do hloubky 35 cm. Jelikož jeho přítel se zdráhal asistovat při pokračování v pokusu, rozhodl se Forssmann o týden později zopakovat ho bez přítomnosti lékaře, který by mu mohl zabránit pokus dokončit. Vybral si k tomu dobu odpolední siesty v nemocnici, kdy je tam relativně největší klid. Sám na to vzpomíná: „Rozhodl jsem se nedbat Schneiderova zákazu a provést experiment sám na sobě, tajně a co nejdříve. Problém byl jen v tom, že jsem potřeboval asistenci zdravotní sestry. Musel jsem ji získat stůj co stůj – jinak jsem totiž neměl šanci dostat se ke sterilnímu instrumentáriu.“

I tuto překážku však překonal, i když nakonec musel dokonce tak trochu oklamat zdravotní sestru **Gerdu Ditzenovou**, jinak mu příznivě nakloněnou, aby mu vydala sterilní instrumenty. Ta měla určité podezření, že mladý lékař chce opakovat zakázaný pokus a tak mu nabídla, ať jej skutečně na ní. Fors-

mann ji tedy přikurtoval na operačním stole v malém operačním sále ruce a nohy a aplikoval jí anestetikum. A za její hlavou začal rychle pracovat sám na sobě. Sedl si na židli k rentgenovému přístroji před veliké zrcadlo a pokus zopakoval. Zavedl si katétr do hloubky 65 cm a jak sám na sobě rentgenem zjistil, dostal jeho konec až do pravé srdeční poloviny. Pak teprve zdravotní sestru odpoutal od operačního stolu. Dejme opět slovo Werneru Forssmannovi: „*Zpráva se rozšířila nemocnicí jako požár. Najednou vtrhl do místnosti jeden z kolegů, ještě rozespálý a s rozcuchanými vlasy. Byl tak rozčilen, že neměl daleko k tomu rvát mi katétr ze žíly. Musel jsem mu dát pár kopanců do holeně, abych jej zchladil*“. Až tak lidsky prosté mohou být světové epochální objevy.

Přestože to byl fantastický experiment a hrdinský čin, sám Forssmann ho nepovažoval za nic mimořádného. Chtěl jenom, jak sám řekl, „*přesvědčit sebe i vědecký svět o realizovatelnosti své myšlenky*“. Pokus nechtěl provádět na pacientech a nezbylo mu, než jej provést na vlastním těle. O svém objevu publikoval článek nazvaný „*Katetrizace pravé strany srdce*“ v roce 1929 v časopisu *Klinische Wochenschrift* a ten je dnes považován za jeden z mezníků rozvoje medicíny. Připojme i jeden náš malý příspěvek, dokonce z téhož roku jako je pokus Forssmannův. V roce 1929 na německé univerzitě v Praze provedl doktor **Otto Klein** také katetrizaci srdce. Pronikl cévkou k srdci s cílem odebrat odtud vzorky krve ke změření srdečního výdeje. Je to zajímavé z toho důvodu, že když počátkem 40. let 20. století došlo k renesanci Forssmannovy metody, byla využívána právě k diagnostickým, a nikoli k léčebným účelům.

V roce 1933 se Werner Forssmann oženil s **Alžbětou Engellovou** a měli spolu šest dětí. Po svém objevu byl jmenován čestným doktorem a profesorem několika zahraničních univerzit a kromě Nobelovy ceny obdržel např. i Leibnizovu medaili Berlínské akademie věd. K nesporným zajímavostem patří, že odvážný mladý lékař byl s postupujícím věkem velmi opatrný, ba přímo konzervativní. Důkazem toho je, že v roce 1967 odsoudil provádění transplantací srdce a dokonce je přirovnával k nacistickým pokusům v koncentračních táborech. Lékaře, kteří transplantace srdce provádějí, pak přirovnával ke katům.

Jak uvádí rakouský historik medicíny **Hugo Glaser** ve své knize *Vývoj moderního lékařství*, pro provádění srdečních operací měl Forssmannův objev rozhodující význam. Proto je těžko uvěřitelné, že tento Forssmannův odvážný pokus zapadl

Německý spolkový prezident T. Heuss hovoří s dr. Franzem Mayersem a prof. Wernerem Forssmannem



Zdroj obrázku: Bundesarchiv

a až o deset let později jej zopakovali Cournand a Richards a Forssmannovu metodu zdokonalili natolik, že dnes lze tímto způsobem spolehlivě diagnostikovat různé srdeční choroby.

Ocenění se proto dostalo společně všem třem vědcům. V roce 1956 byla za objev katetrizace srdce a patologických kardiovaskulárních změn udělena Nobelova cena za fyziologii a medicínu **Werneru Theodoru Ottovi Forssmannovi**, o níž se dělil společně se dvěma americkými lékaři **André Frédéricem Cournardem** (1895–1988) a **Dickinsonem W. Richardsem** (1895–1973).

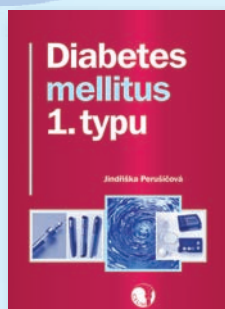
Zdržme se ještě na okamžik u těchto dvou Forssmannových následovníků. Oba dva dlouho spolupracovali na výzkumných úkolech, jež měly za cíl najít metodu vyšetřování chorob a vrozených vad srdce pomocí katétrů. V průběhu druhé světové války zopakovali Forssmannovu metodu na laboratorních zvířatech a později i na lidech. Pomocí této metody se jim podařilo získat mnoho dosud neznámých informací o činnosti srdce – např. o vnitřním tlaku v srdci a nejširších žilách. Zdokonalenou metodou katetrizace srdce bylo možné také určovat množství krve, která za určitý čas projde srdcem pacienta, a usnadnila také možnosti rentgenologie srdce, neboť pomocí katétru bylo možné do srdce dopravit kontrastní prostředky, které zvýrazňují obraz zkoumané části srdce a jeho činnosti pod rentgenovým přístrojem.

Mgr. Josef Švejnoha

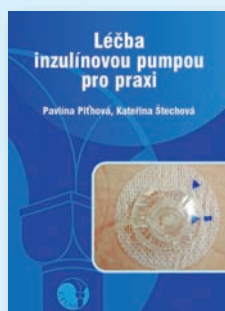
AKTUÁLNÍ NABÍDKA KNIH



doc. MUDr. Kateřina Štečková, Ph.D. et al.
Dítě diabetické matky
Komplexní pohled na diabetes a těhotenství
 Autoři připravili komplexní přehled, jak pečovat o diabetickou matku a její dítě v prekoncepčním období, v těhotenství a po porodu tak, aby těhotenství diabetičky bylo radostnou událostí a neznamenalo riziko a ohrožení nejen pro samotné dítě a jeho budoucí vývoj ani pro jeho matku. Kniha je určena diabetologům a porodníkům, ale také praktickým lékařům.
 Formát A5, 1. vydání, ISBN 978-80-87969-06-9, 232 stran, černobílé a barevné obrázky **330 Kč**



Prof. MUDr. Jindřiška Perušicová, DrSc. et al.
Diabetes mellitus 1. typu
 Přehledová monografie shrnující všechny aktuální poznatky o diabetes mellitus 1. typu, včetně jeho komplikací a základních přírodních chorob; jednotlivé části knihy se postupně věnují epidemiologii, patofyziologii, diagnostice a léčbě diabetu i prevenci a léčbě jeho komplikací. Kniha obdržela cenu České diabetologické společnosti za nejlepší monografii roku.
 Formát 19 cm × 27 cm, ISBN 978-80-86256-62-7 – 2. vydání, vázaná, čb a barevné obrázky, schémata a grafy, 616 stran
Nyní za zvýhodněnou cenu 990 Kč (původní cena: 1500 Kč)



As. MUDr. Pavlína Pithová, doc. MUDr. Kateřina Štečková, Ph.D.
Léčba inzulinovou pumpou pro praxi
 Praktická příručka pro lékaře pečující o diabetiky léčené inzulinovou pumpou, kterou ocení jak specialisté-diabetologové, tak praktičtí lékaři. Teoretická část shrnuje základy léčby DM, zvláště s ohledem na inzulinoterapii a CSII. Druhá část jsou praktická doporučení léčby inzulinovou pumpou (zahájení léčby, stanovení dávek, řešení problémů, algoritmy léčby, léčba v těhotenství ad.). Jednotlivé kapitoly jsou doplněny unikátním pohledem diabetika.
 A5, vázaná, 195 stran, černobílé a barevné obrázky, schémata a grafy, ISBN 978-80-86256-64-1 **330 Kč**



MUDr. Helena Vávrová
Dítě s diabetes mellitus v ambulanci praktického dětského lékaře
 Názorná publikace užitečná jak dětským diabetologům a endokrinologům, tak praktickým dětským lékařům. Věnováno diagnostice a terapii všech typů diabetu u dětí. Grafy, schémata, obrázky, kazuistiky.
 A5, 127 stran, ISBN 80-86256-26-X – 1. vydání **220 Kč**



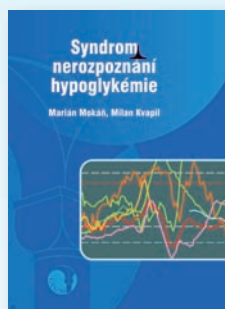
doc. MUDr. Kateřina Štečková, Ph.D.
Dítě diabetické matky v otázkách a odpovědích
 Kniha určená nastávajícím maminkám, které trpí cukrovkou a chtějí se dozvědět o tom, jaká jsou rizika těhotenství s diabetem pro ně a pro miminko. Nabízí pohled a rady lékařky s mnohaletou praxí v péči o diabetické matky a jejich děti. Čtenářky se zde dozví, jaká vyšetření je v průběhu těhotenství čekají, a co mohou udělat pro to, aby předešly případným komplikacím spojeným s jejich nemocí a zajistit tak svému miminku příznivý start do života.
 Formát A5, 1. vydání, vázaná, barevná, 177 stran, ISBN 978-80-87969-14-4 **249 Kč**



MUDr. Helena Vávrová
Dítě s autoimunitní endokrinopatií v ambulanci (nejen) praktického dětského lékaře
 Postižení štítné žlázy, diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní adrenální, předčasná ovarální selhání a autoimunitní hypofyzitida u dětí jsou společným tématem nové, vysoce fundované knihy MUDr. Heleny Vávrové. Kniha je určena jak praktickým dětským lékařům tak dětským specialistům.
 Formát A5, 1. vydání, 104 stran. ISBN 978-80-87969-19-9 **330 Kč**



MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
Débridement a jeho úloha v managementu rány
 Praktická monografie pro odborníky, jak vyčistit ránu rychle a efektivně. Předností je její praktické zaměření a obrovské osobní zkušenosti autora s hojením ran, které dokládá ukázkami v podobě kazuistik. Kniha zachycuje poslední pokroky v problematice hojení ran a náhled autora na débridement z různých úhlů pohledů – teoretického, praktického (techniky débridementu, materiály a technologie pro débridement rány), ekonomického i právního.
 Formát A5, rozsáhlá barevná příloha, 168 stran, ISBN 978-80-87969-13-7 **330 Kč**



prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin, prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Syndrom nerozpoznání hypoglykémie
Fenomén neuvedomenia si hypoglykémie
 Podrobně a fundovaně zpracovaný přehled velmi aktuální diabetologické problematiky syndromu nerozpoznání hypoglykémie (Fenomén neuvedomenia si hypoglykémie/Syndrom nerozpoznání hypoglykémie). Vyšlo současně v české i slovenské jazykové verzi.
 ISBN 978-80-86256-76-4 – v češtině
 ISBN 978-80-86256-75-7 – ve slovenštině
 A5, vázaná, 80 stran, **165 Kč**



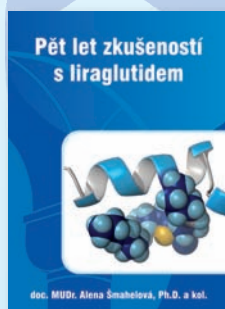
MUDr. Helena Vávrová
Dítě s poruchou štítné žlázy v ambulanci praktického dětského lékaře
 Aktuální, logicky uspořádaný a praktický přehled problematiky poruch štítné žlázy u dětí. Klasifikace, diagnostika, terapie, kazuistiky dětských pacientů.
 A5, čb schémata, 159 stran, ISBN 978-80-86256-53-5 – 1. vydání **320 Kč**



doc. MUDr. Milan Teř, Ph.D. et al.
Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu
 Bronchiální astma patří mezi nejčastější plicní onemocnění. Počet astmatiků v České republice je odhadován na půl milionu osob. Spolu s rozvojem medicíny založené na důkazech se významným způsobem posunuje i diagnostika a léčba astmatu. Astmatik je v odborné péči jak specialistů – tedy především alergologů a pneumologů, tak také praktických lékařů a pediatri. Těm všem je určen oficiální doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu.
 A5, brožovaná, 64 stran, ISBN 978-80-87969-08-3 – 1. vydání **99 Kč**



MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
Repetitorium hojení ran 2 – nové vydání
 Nové vydání populární monografie pro pregraduální i postgraduální vzdělávání lékařů i sester-specialistek v oboru hojení ran. Praktický přehled problematiky hojení ran je založen na kvalitním teoretickém základu a doplněn o praktické výstupy v podobě přehledu nejdůležitějších materiálů vlhkého hojení ran, jejich charakteristik i doporučení k užití a ilustrativní obrazové kazuistiky.
 Formát A5, vázaná, rozsáhlá barevná příloha, 380 stran, ISBN 978-80-87969-18-2 **390 Kč**



doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D. et al.
Pět let zkušeností s liraglutidem
 Inkretiny změnily zavedené postupy léčby diabetu. Liraglutid byl prvním lékem z nové skupiny antidiabetik, analog GLP-1 hormonu. Za pět let je k dispozici již dostatek klinických studií i praktických zkušeností s tímto lékem. Autorka připravila přehled aktuálního stavu poznatků o liraglutidu a přizvala ke spolupráci více než dvacítku spoluautorů, aby se podělili formou kazuistik o své zkušenosti s tímto lékem. Výsledkem je praktická a zajímavá monografie, která ukazuje obě základní stránky problematiky – jak teoretické, jejmž odrazem jsou výsledky série klinických studií, tak praktickou, kterou jsou konkrétní zkušenosti z praxe českých lékařů.
 A5, 110 stran, ISBN 978-80-87969-12-0 – 1. vydání **199 Kč**