

KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

české a slovenské vydání

Číslo 3–4

Ročník 5

2018





O Mnichovské dohodě a aspirinu v primární prevenci

Nedávno proběhlo, tak trochu nepozorovaně a nazapřenou, významné a kulaté výročí. 30. září 1938, krátce po půlnoci, byla podepsána Mnichovská dohoda, tedy pakt mezi Německem, Itálií, Velkou Británií a Francií o postoupení pohraničních území Československa Německu. Ještě téhož dne, po 15 minutách jednání, ji přijala československá vláda a následující den začalo obsazování Sudet německým Wehrmachtem.

Mnichovská dohoda znamenala jen krátký odklad obsazení zbytku státu, současně ale definitivní konec možností vojenské obrany tehdejší ČSR. Dnes víme, že mírovým obsazením Československa získal Hitler nejen apetit pro další výboje, ale také mimořádně rozsáhlou a kvalitní výzbroj naší armády.

V případě většiny událostí je 80 let dostatečnou dobou k tomu, aby byly vnímány jako historická skutečnost a analyzovány s nadhledem. To ovšem neplatí v tomto případě. Mnichov a následný Protektorát jsou pro Čechy takovým traumatem, že se pouhou kapitolou v dějepise jen tak nestanou. Boje o to, zda jsme se v roce 1938 měli proti nacistickému Německu bránit vojensky, dosud zuří s plnou silou.

Na straně zastánců vojenské obrany slyším řadu argumentů, na straně, která podporuje přijetí Mnichovské dohody Edvardem Benešem a vedením státu, vlastně jen jediný. Obrana by neměla naději na úspěch a znamenala by velké ztráty lidské a materiální. Byť to tak zatím nevypadá, není cílem tohoto úvodníku zapojit se do této diskuse. Nevyužiji příležitosti a nesrovnám naši situaci se situací jiných zdánlivě beznadějných (třeba Británie z léta 1940, kdy stála proti daleko větší přesile), ani se na ni nepodívám pohledem českých Židů, pro které znamenala rozsudek smrti či nebudu spekulovat, co by, kdyby. Pro účely tohoto článku ji prostě přijmu jako historický fakt.

Jediné, co v tomto případě víme s úplnou jistotou je, že už se nedozvíme, jak by případný konflikt dopadl. Přesně na to jsem myslel, když jsem četl výsledky studie ASPREE. Ve vědě totiž máme úžasnou možnost testovat alternativy. Studie ASPREE zkoumala, zda „léčba“ zdravých seniorů v primární kardiovaskulární prevenci kyselinou acetylsalicylovou může přinést nějaký benefit pro riziko kardiovaskulárních onemocnění či celkovou mortalitu. Autoři doufali, na základě indicií z jiných studií, že by mohla být naděje na snížení úmrtnosti pro maligní onemocnění. Nicméně se dozvěděli, že dorazili do slepé uličky. Poselství studie ASPREE hovoří jasně – léčit kardiovaskulárně zdravé seniory kyselinou acetylsalicylovou nepřináší benefit, ba právě naopak.

Lékařská věda je úžasná. Ty možnosti se ptát. S tím, že každá dobře položená otázka vám přinese prospěch, i když odpověď na ni může být negativní. Takové možnosti nám osobní život ani historie nedává. Tam máme jen jednu šanci, naše rozhodnutí je definitivní a musíme nést jeho důsledky. Vidíte to jako já?

S přáním krásného podzimu

Karel Vízner
šéfredaktor



PS: tradičně vychází v podzimním čase dvojčíslo (3–4), první vydání v novém roce by na konci února mělo přinést abstrakta z výroční konference České angiologické společnosti. Druhé číslo ročníku 2019 vydáme v červnu k příležitosti Česko-Slovenských angiologických dní v Lednici. Předem děkujeme za Vaše podněty, připomínky a také autorské příspěvky pro náš časopis.



Editorial	1
------------------------	---

Jaroslav Brotánek

Atypicky probíhající ruptura aneurysmatu abdominální aorty	6
---	---

Aktualita z klinických studií

Kyselina acetylsalicylová a riziko nádorů v primární prevenci zdravých seniorů	9
---	---

Debora Karetová

Jak léčit chronická žilní onemocnění končetin v roce 2018 – zaměřeno na farmakoterapii (dle recentně publikovaných „Guidelines“)	10
---	----

Aktualita

HDL-cholesterol – „čím výše, tím lépe“?	15
--	----

Gabriela Štěrbáková, Karel Balihar

Budd-Chiariho syndrom a polycythaemia vera – kazuistika a rozvaha nad antikoagulační léčbou	16
--	----

Jiří Spáčil, Jaroslava Svobodová

Naše zkušenosti s léčbou žilní trombózy dolních končetin rivaroxabanem	19
---	----

Aktualita z klinických studií

CANTOS – další podpora pro teorii zánětlivého původu aterosklerózy	21
---	----

Sdělení z praxe

Lenka Poláková a kol. Cirkulární bérkový vřed	22
--	----

Irena Muchová

Manifestace latentního primárního lymfedému dolních končetin po operaci žil	25
--	----

XXVI. slovenský angiologický kongres	29
---	----

Lucie Štěpánková, Jan Baxa, Jan Pešek Recidivující tromboembolie jako první projev plicního karcinomu	30
Karolína Hlavatá Strava po infarktu myokardu	35
<i>Aktualita z farmakoterapie</i> Karel Vízner Inhibitory PCSK9 hrazeny už i v ČR	38
<i>Aktualita z klinických studií</i> Inhibitor PCSK9 evolocumab ve studii FOURIER	40
<i>Kapitoly z historie</i> Josef Švejnoha Astley Paston Cooper	41
<i>Aktualita z klinických studií</i> Metaanalýza studií prokazuje vysokou míru účinnosti MPFF pro ovlivnění symptomů CVD	43

Atypicky probíhající ruptura aneurysmatu abdominální aorty



Jaroslav Brotánek

Interní oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Souhrn

V předložené kazuistice si vás dovoluujeme seznámit s případem pacienta, u něhož bylo nejprve diagnostikováno banální urologické onemocnění. Jak se však záhy nečekaně ukázalo, pod urologickou diagnózou se skrývalo život ohrožující onemocnění s následnými navazujícími komplikacemi. Jednalo se totiž o rupturu aneurysmatu abdominální aorty s následným septickým stavem při infekci hematomu v dutině břišní.

Summary

Atypical course of an abdominal aortic aneurysm rupture

The presented case report introduces a patient who was initially diagnosed with a trivial urologic disease. But shortly after, it was unexpectedly revealed that the life threatening disease accompanied by consequent complications had been masked behind the urological diagnosis. In fact, the problem was a ruptured abdominal aortic aneurysm with a consequent sepsis caused by the infected hematoma in the abdominal cavity.

Brotánek, J. Atypicky probíhající ruptura aneurysmatu abdominální aorty. Kazuistiky v angiologii 5, 3–4: 6–9, 2018.

Klíčová slova

- aneurysma abdominální aorty
- ruptura aneurysmatu
- stentgraft

Keywords

- abdominal aortic aneurysm
- aneurysm rupture
- stent graft

Úvod

Aneurysma abdominální aorty představuje v dnešní době nesmírně závažné onemocnění se zvyšujícím se výskytem. Nacházíme jej hlavně u starších mužů a kuřáků. Bývá většinou asymptomatické, ale jeho ruptura je nesmírně závažná akutní příhoda s vysokou mortalitou.

Kazuistika

Sedmdesátiletý pacient je deset let sledován v naší kardiologické ambulanci, protože prodělal akutní infarkt myokardu spodní stěny, který byl řešen direktívní angioplastikou pravé věnčité tepny s implantací metalického stentu. Vzhledem k tomu, že koronarografie prokázala mnohočetné postižení koronárního řečiště, byl mu v druhé době proveden čtyřnásobný bypass. Při infarktu myokardu byla u něj echokardiograficky prokázána ejekční frakce levé komory 40 %, a navíc přisedlý trombus v levé komoře, který se zcela rozpustil při podávání plné anti-koagulační léčby ještě během pobytu na koronární jednotce. Před pěti lety měl pacient ataky typického flutteru síní, pro který mu byla provedena radiofrekvenční ablace kavotrikuspidálního isthmu s výborným efektem, kdy došlo k úplnému vymizení arytmií. Při ambulantních echokardiografických kontrolách se pacientovi vylepšila funkce levé komory a ejekční frakce dosáhla 50 %. Pro vznik koronární příhody měl pacient rizikové dispozice, protože kouřil 30 cigaret denně zhruba 40 let, i po infarktu si přes veškerá doporučení několikrát denně

zapálil. Dalším rizikovým faktorem je hypertenzní nemoc a diabetes mellitus 2. typu, který má kompenzován perorálními antidiabetiky. Kouření se jistě podepsalo i na další závažné diagnóze, kterou je CHOPN II. stadia. Před šesti roky byl u pacienta prokázán karcinom levé ledviny, byla mu provedena nefrektomie a vzhledem k intimnímu kontaktu nádoru se slezinou i splenektomie. Pooperační průběh byl komplikován multiorgánovým selháním při kandidové septikemii. Došlo i k selhání druhé ledviny, které se již nereparovalo, a pacient byl indikován k trvalé hemodialyzační péči. Při pravidelných urologických kontrolách se u nemocného po necelých dvou letech objevil vzestup PSA, proto mu byla provedena biopsie prostaty, která prokázala adenokarcinom. Následně pacient podstoupil neadjuvantní hormonální terapii bicalutamidem a radioterapii.

V průběhu dalších let docházel na pravidelné kontroly a k plné spokojenosti kardiologa, urologa a onkologa byl bez obtíží, kardiopulmonálně kompenzován a bez známek progresu onkologických onemocnění. Zdálo by se, že snad už svoji veškerou smůlu vyčerpal. V tuto chvíli ještě nikdo z nás nečekal, čím nás tento nemocný v brzké době opět překvapí.

Jak to tak bývá, dva dny před koncem méj dovolené mi volal zeť pacienta. Pán dostal horečku přes 39 °C a třesavku. Následně se přidala i bolest v bedrech. Užil paracetamol (Paralen), po něm teplota mírně poklesla. Vzhledem k tomu, že stav nastal před odjezdem na dialýzu, sdělil následně své potíže lékařům hemodialyzačního pracoviště. Ti vyslovili podezření na možnost uroinfektu a po skončení dialýzy pacienta odeslali

do nemocnice na urologické oddělení. Při vyšetření na urologii byl nemocný febrilní, měl citlivé břicho v obou podbřiších, bez jednoznačné positivity tapotementu. Vyšetření moči chemicky a sedimentu i kultivačně nebylo možné provést vzhledem k minimální produkci moči při chronickém renálním selhání. Provedená sonografie ledvin byla jen orientační vzhledem k přítomnému habitu pacienta – je obezní s BMI 34 kg/m². Přesto neprokázala městnání v dutém systému pravé ledviny ani jiné morfologické změny na ledvině. Urolog doporučil antipyretika a sulfamethoxazol/trimetoprim (Biseptol). Po jeho nasazení teploty poklesly, ale zůstaly v pásmu subfebrilií. Pacient se však dobře necítil, měl výrazné bolesti v oblasti bederní páteře. Vzhledem k těmto okolnostem a již hodně problematické anamnéze jsme se domluvili na dalším vyšetření na našem interním oddělení.

Při příjezdu na ambulanci byl patrný schvácený, febrilní, dehydratovaný muž, který zaujímal antalgickou polohu na boku. Stěžoval si na celkovou nevělu, nauzeu, slabost a výraznou bolest v oblasti bederní páteře. Při teplotní špičce měl záchvaty třesavky. Krevní tlak byl 115/70 mmHg a tepová frekvence 120 pulsů/minutu. Na plicích a srdci byl normální náález, na břicho byla citlivá obě mezo- a hypogastria, bez peritoneálních známek, játra byla mírně zvětšená a hmatná pod žeberním obloukem. Nohy byly bez otoků, se zachovalými pulzacemi do periferie. Na EKG byla patrná sinusová tachykardie, s nálezem jizvy ve spodní stěně, ale bez vývoje čerstvých ložiskových změn. Statimově odebraná laboratoř však prokázala nepřilíš povzbudivé výsledky. Byly jednoznačně vysoce elevované zánětlivé parametry – CRP 434 mg/l, prokalcitonin 6,58 µg/l a leukocytóza $24,7 \times 10^9/l$ s významným posunem doleva! Hodnoty kreatininu 370 µmol/l a urey 23,4 mmol/l bylo možno očekávat, rovněž mineralogram vykazoval jen lehce zvýšené kalium 5,3 mmol/l. I hodnota glykemie 15,6 mmol/l odpovídala stavu pacienta. V krevním obraze kromě výše uvedené leukocytózy byl náález stacionární anemie chronických chorob. Aminotransferázy byly normální. Statimově jsme provedli RTG hrudníku a sonografii břicha. Na zadopředním snímku plic byla patrná mírná dilatace srdečního stínu a plicní parenchym byl bez ložiskových změn. Při sonografii byl pacient opětovně špatně vyšetřitelný, ale jasná patologie při vyšetření nebyla průkazná. Samozřejmě jsme odebírali i opakované hemokultury. Vzhledem k výrazně zvýšeným zánětlivým parametrům u pacienta jsme diferenciatně diagnosticky zvažovali již z urologie vyslovenou možnost na urosepsi. Výrazné bolesti v oblasti bederní páteře vzbuzovaly rovněž podezření na eventuelní spondylodiscitidu. Vzhledem k jednoznačné imunokompromitaci nemocného z mnoha důvodů jsme ale nemohli vyloučit i jiné, například abscesové ložisko v dutině břišní. Proto jsme indikovali provedení CT břicha a pak dle výsledku případně magnetickou rezonanci bederní páteře.

Asi za 30 minut po zahájení CT vyšetření zazvonil telefon. Na druhém konci se ozvala lékařka z CT. Začal jsem tušit neblahý výsledek vyšetření, ale její sdělení rozhodně překonalo mé představy. Vyšetření zobrazilo aneurysma abdominální aorty, těžké aterosklerotické změny aorty, rozsáhlý infiltrát v pánvi vlevo, prosáknutí paraaortálně a pravděpodobný leak kontrastní látky z aneurysmatu. Dalším nálezem byla lymfa-

denopatie paraaortálně a v ilických oblastech, která progredovala ve srovnání s CT vyšetřením z roku 2013. Nyní jsme stáli před těžkou otázkou. CT nedokázalo zcela jednoznačně rozhodnout, zda se jedná pouze o rozsáhlý hematoma při ruptuře aneurysmatu abdominální aorty, nebo zda je přítomna koincidence ruptury a abscesu či infikovaný hematoma. Náález jsme ihned konzultovali s pracovištěm cévní chirurgie. Zde stav zhodnotili jako hematoma při ruptuře aneurysmatu a vzhledem k tomu, že přes děsivý náález na CT byl pacient hemodynamicky stabilní, doporučili překlad na jejich pracoviště.

Na intervenční radiologii byl pacientovi urgentně implantován stentgraft subrenálně do aneurysmatu aorty. Výkon byl proveden v celkové anestezii, ale nemocný byl časně extubován, krátkodobě mu byla podávána katecholaminová podpora. K pravděpodobnosti infikovaného hematoma byla podána na JIP antibiotická kombinace piperacilin/tazobactam (Tazocin) a vankomycin. Během tří dnů byly vysazeny katecholaminy, pacient byl oběhově stabilní a byl přeložen zpět na naše pracoviště. Při kontrolním CT vyšetření ještě na cévní chirurgii byla prokázána správná poloha stentgraftu a nebylo prokázáno pokračující krvácení.

Po překladi na naše oddělení bylo pokračováno v antibiotické terapii s dobrým efektem. Dříve odesílané hemokultury opakovaně vyšly sterilní. Došlo k poklesu zánětlivých parametrů (CRP 110 mg/l). Dva dny po překladi se však objevilo krvácení z pravého třísla, v místě intervence. Cévní chirurg následně provedl na krátkém úseku jizvy resuturu plastickým stehem. Zakrvácení z třísla korelovalo s poklesem hemoglobinu proti hodnotám při příjetí ze 112 na 76 g/l, proto byla provedena korekce anemie opakovanými převody erymasy.

Za sedm dnů se ale náhle u pacienta objevil opět vzestup teplot s třesavkami, provázený vzestupem zánětlivých parametrů (leukocytóza $19 \times 10^9/l$, s posunem doleva, CRP 216 mg/l a prokalcitonin 2,99 µg/l). Nejpravděpodobnější příčinou se nám jevila opět komplikace v oblasti hematoma v dutině břišní. Sonografie břicha byla opět nepřínosná. Opakovali jsme proto CT břicha, které popsalo tvořící se kolekci tekutiny podél *musculus iliopsoas* vlevo, pravděpodobně absces. V hemokulturách opakovaně masivně vycházel stafylokok koaguláza negativní. Při konziliu břišního chirurga bylo doporučeno provést drenáž abscesu pod CT kontrolou. Z dorzálního přístupu byl pacientovi zaveden one-step technikou pigtail do abscesové dutiny. V odeslaném hnisu byl kultivačně potvrzen stejný mikrobiologický náález jako z hemokultur. Byla nasazena antibiotika podle citlivosti (oxacilin, Prostaphlin) s velmi dobrým efektem. Po několika dnech došlo k ústupu sekrece z drénu, klesly zánětlivé hodnoty laboratorních testů. Drén byl posléze odstraněn, nemocný se cítil dobře, antibiotickou léčbu bylo možno ukončit. Pacient byl v uspokojivém stavu propuštěn do domácího léčení. Vzhledem k opakovanému nálezu paraaortální lymfadenopatie, která se nejevila pouze reaktivní, bylo ještě pacientovi odebráno PSA, kde byl výrazný vzestup proti poslední urologické kontrole. Urolog ve shodě s onkologem vyslovil podezření na možnou progresi karcinomu prostaty a doporučil pacientovi v druhé době provedení orchiektomie.

Při dalších ambulantních kontrolách byl pacient bez obtíží. Neměl žádné klinické ani laboratorní projevy zánětu. I kon-

troly na cévní chirurgii dopadaly uspokojivě, uložení stent-graftu bylo v optimální poloze, bez jakýchkoli známek dalších komplikací.

Diskuse

Obecně vzato, aneurysma aorty je dle literárních pramenů druhé nejčastější onemocnění aorty po ateroskleróze.¹ Co se týká pouze aneurysmatu abdominální aorty (AAA), tak jeho výskyt v populaci nad 60 let je zhruba 2–6 %, přičemž muži jsou postiženi 4–5× častěji než ženy.² Nutno ale podotknout, že riziko ruptury aneurysmatu je u žen vyšší. Incidence asymptomatických aneurysmat je asi 3,0–117,2 na 100 000 obyvatel za rok, ale stále výrazně stoupá.³ Svoji roli na tom může hrát narůstající věk populace, ale samozřejmě i zlepšení diagnostických metod, které mohou být mnohdy prováděny i z jiných indikací a AAA je vedlejším nálezem. Jistě významnou úlohu v detekci výdutí mají i rozvíjející se preventivní programy. AAA je definováno podle guidelines Evropské kardiologické společnosti jako šíře aorty ≥ 30 mm. Alternativně lze říci, že se jedná o rozšíření aorty o >50 % oproti zdravému úseku.¹ Většina AAA (80–90 %) je lokalizovaná infrarenálně.^{2,4} Etiopatogeneticky se jedná o degenerativní postižení stěny aorty. Mezi hlavní rizikové faktory pro vznik AAA patří kouření. U kuřáků je 4× vyšší prevalence vzniku aneurysmatu³ a toto riziko se významně zvyšuje s počtem let aktivního kouření. Kuřáci mají rovněž vyšší riziko ruptury výdutě.³ Z dalších rizikových faktorů je to věk, pohlaví, rasa (častější u bělochů), hypertenzní nemoc a familiární výskyt. Bylo zjištěno, že u pacientů podstupujících operaci výdutě byl prokázán výskyt aneurysmatu u příbuzných v 15–25 %. Diabetes mellitus překvapivě nepatří mezi rizika vzniku AAA, paradoxně působí dokonce protektivně.^{4,5}

Většina AAA je klinicky němá. Bohužel, výduť představuje pro pacienta časovanou bombu, protože jeho první klinickou manifestací může být právě ruptura. Mortalita tohoto stavu je až 90 % a polovina pacientů zemře dříve, než se dostane na operační sál!^{3,6} Z dalších klinicky manifestních známek se může jednat o bolesti v břiše nebo v zádech. Může docházet k embolizacím do periferních tepen při trombóze aneurysmatu. Vzácně může dojít k úplnému trombotickému uzávěru AAA s ischemií dolní poloviny těla. Zvětšující se AAA se může projevat tlakem na okolní orgány. Růst aneurysmatu je vysoce individuální, předpokládá se asi 1–6 mm/rok.⁴ Na rychlosti růstu se nejvíce podílí přetrvávající kouření a pak sama velikost AAA (platí úměra, že rychlost se zvyšuje s větším rozměrem aneurysmatu).⁶ Roční riziko ruptury u AAA menších než 5 cm je velmi malé (asi 0–1 %), ale s narůstající velikostí rychle vzrůstá. U AAA větších než 5 cm je to již 19–40 %. Avšak u výdutí, které jsou větší než 10 cm, se ruptura vyskytuje až v 60 %.³

Co se týká léčby AAA, máme dnes k dispozici dvě základní možnosti. Jednou je klasická operace výdutě, druhou je endovaskulární řešení. Chirurgická léčba spočívá v resekci aneurysmatu a jeho nahrazení cévní protézou. Jedná se samozřejmě o rozsáhlý chirurgický zákrok. Jeho mortalita u elektivního výkonu se pohybuje kolem 5,5 %.⁷ Před plánovanou operací je

nutné podrobné vyšetření pacienta, zvláště stran kardiovaskulárního aparátu, plicních a renálních funkcí. V případě přidružených onemocnění mortalita operačního výkonu narůstá až na 19 %.³ Ale v okamžiku, kdy operujeme pacienta s rupturou AAA, dosahuje mortalita až 50 %.⁴ Při endovaskulární léčbě – EVAR (EndoVascular Aneurysm Repair) je do aneurysmatu zaveden stentgraft, který ho vyřadí z oběhu. Endovaskulární léčbu je možno provést i u pacientů s významnými komorbiditami či u nemocných, kteří jsou kontraindikováni k chirurgické léčbě. EVAR má ve srovnání s chirurgickou léčbou nižší mortalitu – 1,4 %.¹ Srovnání chirurgické a endovaskulární léčby zkoumalo několik studií (EVAR-1, EVAR-2, DREAM). Kombinovaný ukazatel úmrtí a závažných komplikací při 30denním sledování byl 9,8 % u operovaných versus 4,7 % u nemocných léčených endovaskulárně. Na druhé straně je však nutno připustit, že u EVAR je častější nutnost reintervencí.⁴ Riziko reintervencí se ročně pohybuje mezi 1,7–12,8 %.³ K provedení EVAR jsou indikováni i pacienti s akutní rupturou AAA. První úspěšná endovaskulární léčba ruptury byla provedena v roce 1994. EVAR snižuje mortalitu nemocných s rupturou na 12–20 %³ a periprocedurální riziko až o 66 %.⁴ EVAR je kontraindikována při nevhodné morfologii aneurysmatu či výrazné anomálii pánevního tepenného řečiště. Hlavními komplikacemi EVAR je endoleak, vycestování protézy, její infekce či okluze. Nejzávažnější komplikací je ruptura vaku výdutě po EVAR, která se ročně pohybuje kolem 0,5–1,2 %.³

Diferenciální diagnostika AAA není vždy jednoznačná, jak dokumentuje například naše kazuistika. Pacient se může objevit na chirurgickém pracovišti pro bolesti břicha či u neurologa pro bolesti zad, které mohou být na podkladě mechanického tlaku či z uzurace bederních obratlů. Návštěva ambulance urologa nebývá častá, přesto je literárně dokumentovaná asi v méně než 5 %.⁹ Nejčastěji může aneurysma imitovat renální koliku nebo může vést k sekundárnímu megaureteru přímým útlakem močovodu aneurysmatem přecházejícím na ilické tepny. Urolog může řešit i útlak močovodu retroperitoneální fibrózou po operaci aneurysmatu nebo poranění ureteru během operace AAA.⁹

I v případě našeho pacienta se rovněž zpočátku zvažovalo primární urologické onemocnění. AAA svým atypickým průběhem s rozvojem teplot imitovalo infekci močových cest či urosepsi zřejmě při počínající infekci postupně se rozvíjejícího hematemu při ruptuře výdutě, a první příznaky tak přivedly pacienta na urologickou ambulanci. U pacienta je dalším varujícím momentem i rychlý rozvoj aneurysmatu, protože při CT vyšetření břicha při zjištění karcinomu ledviny nebylo popisováno. Na jeho rozvoji a následné ruptuře mohly participovat výrazné sklerotické změny a kalcifikace ve stěně aorty, na kterých se zřejmě ještě mohla podílet renální insuficience.

Závěr

AAA je velmi závažné onemocnění, které velmi snadno může být podceněno i přehlédnuto. Hlavním naším cílem v péči o nemocné je včasné zjištění aneurysmatu, dále správné načasování a provedení chirurgické či endovaskulární léčby. Vždy

musíme v diferenciální diagnostice zvláště v nejasných případech zvažovat možnost AAA a tuto možnost vyloučit dalšími zobrazovacími metodami.

Literatura

1. Štásek, J., Němec, P., Vítovec, J. Summary of the 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* 57, 4: e297–e319, 2015.
2. Roztočil, K. et al. *Angiologie*. Praha: Triton, 2014.
3. Köcher, M., Utikal, P., Černá, M. et al. Endovaskulární léčba aneurysmatu abdominální aorty – současné možnosti. *Vask Med* 3, 2: 61–70, 2011.
4. Karetová, D., Bultas, J. Aneurysma abdominální aorty („up to date“ 2017). Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře 9, 1: 26–30, 2017.
5. Simoni, G., Pastorino, C., Perrone, R. et al. Screening for abdominal aortic aneurysms and associated risk factors in a general population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 10, 2: 207–210, 1995.
6. Česka, R. et al. *Interna*. Praha: Triton, 2015.
7. Hallin, A., Bergqvist, D., Holmberg, L. Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22, 3: 197–204, 2001.
8. Vařejka, P., Linhart, A. Aneurysma břišní aorty. *Sanquis* 62: 72, 2009.
9. Hora, M., Jarolím, L. Aneurysma břišní aorty imitující pravostrannou renální koliku. *Česká urologie* 4, 1: 14–16, 2000.

MUDr. Jaroslav Brotánek
Interní oddělení
Thomayerova nemocnice
Videňská 800
140 59 Praha 4



aktualita z klinických studií

Kyselina acetylsalicylová a riziko nádorů v primární prevenci zdravých seniorů

Kyselina acetylsalicylová je široce rozšířeným lékem, který má mnoho indikací také v angiologii a kardiologii. Je vysoce ceněn jako antiagregancium v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, při ICHDK...

Zda je možné ji užít i jako primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění u zdravých seniorů si vytkla za cíl zkoumat studie ASPREE.

Studie ASPREE sledovala v letech 2010–2014 v USA a Austrálii populaci zdravých seniorů (nad 70 let, resp. nad 65 let v případě černošské a hispánské populace v USA), tedy osob, které neměly prokázáno kardiovaskulární onemocnění, demenci nebo jiné postižení. Sledované osoby byly randomizovány k léčbě 100 mg kyseliny acetylsalicylové nebo placebem. Primárním cílem bylo zjistit, zda „aspirin“ nabízí u zdravé populace seniorů nějaký benefit pro prevenci kardiovaskulárního poškození, sekundárním pak úmrtí z jakékoliv příčiny. Celkem bylo sledováno 19 114 osob.

Výzkumníci zaznamenali celkem 1 052 úmrtí u sledované skupiny pacientů. Riziko úmrtí z jakékoliv příčiny bylo u skupiny léčené kyselinou acetylsalicylovou 12,7 případů na 1 000 pacientoroků, v případě placebem léčených pacientů pak 11,1 úmrtí. Rakovina byla hlavním přispěvatelem k vyšší úmrtnosti v aktivně léčené skupině (3,1 % vs. 2,3 %).

Sami autoři označili výsledek studie za překvapivý, protože některé předchozí preventivní studie s kyselinou acetylsalicylovou ukazovaly protektivní efekt na úmrtí spojená s malignitou.^{2,3} Nicméně poselství studie ASPREE hovoří jasně – léčit kardiovaskulárně zdravé seniory kyselinou acetylsalicylovou nepřináší benefit, ba právě naopak.

Literatura

1. McNeil, J. J., Nelson, M. R., Woods, R. L. et al., for the ASPREE Investigator Group. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *N Engl J Med*, 2018. (19. 9. 2018, v tisku)
2. Rothwell, P. M., Fowkes, F. G., Belch, J. F. et al. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 377, 9759: 31–41, 2011.
3. Rothwell, P. M., Wilson, M., Price, J. F. et al. Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials. *Lancet* 379, 9826: 1591–1601, 2012.

Jak léčit chronická žilní onemocnění končetin v roce 2018 – zaměřeno na farmakoterapii (dle recentně publikovaných „Guidelines“)



Debora Karetová

2. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

Nová doporučení pro diagnostiku a léčbu chronických žilních onemocnění byla publikována v červnu letošního roku v časopise *International Angiology*, který je oficiálním časopisem společnosti *International Union of Angiology* (IUA). Dokument vznikl konsenzuálně na základě medicínských důkazů, podílelo se na něm několik společností: *International Union of Angiology* (IUA), dále *European Venous Forum* (EVF), *The Cardiovascular Disease Educational and Research Trust* a *Union Internationale de Phlebologie*. Celkově podklady zpracovávalo více než 40 renomovaných autorů. Obsažná je kapitola o patofyziologii chronických žilních chorob ve vztahu k léčebným farmakologickým možnostem. Netrpělivě byly očekávány závěry k léčbě venoaktivními léky, které jsou rozvedeny v kapitole 8: nejvíce důkazů o prospěchu nadále evidováno u mikronizované purifikované flavonoidní frakce diosminu s hesperidinem (MPFF), posílila pozice kombinovaného přípravku z *Ruscus aculeatus* s hesperidinem a kyselinou askorbovou.

Summary

How chronic venous insufficiency of the legs should be treated in 2018 – the paper is focused on pharmacotherapy (according to the recently published „Guidelines“)

The new guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency were published in the *International Angiology* journal, which is the official journal of the *International Union of Angiology* (IUA), in June 2018. This document was created consensually based on medical evidences, and in a cooperation of several societies: the *International Union of Angiology* (IUA), the *European Venous Forum* (EVF), the *Cardiovascular Disease Educational and Research Trust*, and the *Union Internationale de Phlebologie*. The data were analyzed by more than 40 reputable authors. The Chapter dealing with the pathological physiology of chronic venous insufficiency in relation to the therapeutic pharmacological options is very meaningful. The conclusions concerning the treatment with veno-active drugs that are elaborated in Chapter 8 have been eagerly awaited: the highest evidence of benefit is still recorded for the micronized purified flavonoid fraction of diosmin and hesperidin (MPFF); and the combined medical product made from *Ruscus aculeatus* extract together with hesperidin and ascorbic acid has strengthened its position.

Karetová, D. Jak léčit chronická žilní onemocnění končetin v roce 2018 – zaměřeno na farmakoterapii (dle recentně publikovaných „Guidelines“). *Kazuistiky v angiologii* 5, 3–4: 10–15, 2018.

Klíčová slova

- chronická žilní nemoc
- varixy
- patofyziologie žilní hypertenze
- chronický zánět
- venofarmaka
- mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce
- extrakt *Ruscus aculeatus*

Keywords

- chronic venous insufficiency
- varices
- pathological physiology of venous hypertension
- chronic inflammation
- veno-active drugs
- micronized purified flavonoid fraction
- extract from *Ruscus aculeatus*

Chronická žilní onemocnění jsou v důsledku zánětlivým stavem

Chronické žilní onemocnění (CHŽO nebo CVD – Chronic Venous Disease) je definováno jako jakékoliv morfologické nebo funkční dlouhodobé poškození žilního systému, které se manifestuje symptomy a/nebo také jen patologickými nálezy na končetinách. Jeho prevalence je v populaci vysoká, odhaduje se až na 50 %, nicméně většinu tvoří méně závažné formy (telengiektázie a nekomplikované varixy). Výrazně vyjádřená

chronická venózní insuficience je přítomna u 5 %, žilní ulcerace u 0,5–1 % populace. Onemocnění je mírně více vyjádřeno u žen (2–3 : 1). Za rizika vzniku jsou v posledních dekádách neměnně považovány: věk, heredita, ženské pohlaví, vyšší tělesná výška, obezita (BMI >30 kg/m²), těhotenství a řada vlivů prostředí, od stání nebo sezení při výkonu povolání po dietní zvyklosti. Zejména narůstající počet obézních vede ke zvýraznění problému. Významnost žilních onemocnění je dána množstvím postižených v populaci. Ekonomický dopad nemoci je jasný, nemocní přicházejí často až v pokročilých fázích nemoci

– při zhoršení kvality života, výkonnosti. Pracovní neschopnost a vysoké náklady na léčbu vředů jsou příčinou ekonomické zá-
těže. Jde o progresivní onemocnění, často s polygenní genetic-
kou složkou.

Chronická žilní onemocnění jsou přesto podceňovanou ka-
pitolou vaskulární medicíny. Jejich manifestace je velmi pestrá,
a není proto vždy jednoduché určit, zda obtíže nebo určité pří-
znaky jsou právě venózního původu. Z tohoto důvodu je žá-
doucí, aby nejasné případy posoudil včas angiolog – specialista.
Symptomy CHŽO zahrnují totiž rozmanité obtíže – bolest
nebo svědění, brnění, pocit sevření, tíhy, únavy nebo otoku,
svalové křeče, pálivé nepříjemné pocity kůže a mnoho dalších.
Stejně jako symptomy, jsou i jejich příznaky různorodé – od
metlíček po klasické retikulární nebo dokonce kmenové varixy,
přes škálu kožních změn, po otok a bolestivé ulcerace. Rozsah
varikozity a ani kožních změn nekoreluje často s mírou potíží.
Máme pacienty s těžkými kmenovými varixy, kteří mohou být
i asymptomatictí a současně existují nemocní, kteří mají s mi-
nimálními varixy značné potíže. *Proto také při dané inhomoge-
nitě symptomů a znaků je velmi obtížné posuzovat vliv léčby
na žilní onemocnění.* S tím souvisí i obtížná porovnatelnost jed-
notlivých léčebných přístupů, protože publikované studie ne-
mají hodnocení stejnou sestavu potíží a nehodnotí regresi stej-
ných příznaků.

Pojem chronická žilní insuficience (CVI – chronic venous
insufficiency) se stále užívá a jde o označení velmi pokročilé
poruchy žilní funkce, která má jasné objektivní známky ne-
moci a je ve většině případů provázena subjektivními příznaky.
Typicky vzniká následkem rozsáhlé, neřešené varikozity nebo
se vyvíjí po hluboké žilní trombóze (potrombotický stav),
vzácně je její příčinou žilní anomálie. Vzniku tohoto stadia by-
chom měli aktivně předcházet.

V některých případech ani pečlivá anamnéza a klinické vy-
šetření nestačí k ozřejnění rozsahu problému (zejména nutno
zjistit přítomnost refluxu ultrasonografickým vyšetřením),
proto nemocní se symptomy suspektními z žilní etiologie mají
být alespoň jednorázově vyšetřeni specialistou.

Etiopatogeneze varixů a žilního refluxu vedoucí k žilní hypertenzi a změnám v mikrocirkulaci

Patofyziologii venózního návratu se obšírně věnuje 2. kapitola
„Doporučení“. Fyziologická funkce žilního systému, tj. *návrat
žilní krve do srdce proti gravitační tíži a měnlivému torakoab-
dominálnímu tlaku, je možná díky souhře mnoha faktorů: žilně-
svalové pumpy, dobré průchodnosti hlubokých žil, kompetenci
žilních chlopní a přiměřenému tonu žilní stěny, to vše při dobré
funkci srdeční pumpy a suficienci chlopní pravého srdce.* Při dys-
balanci tohoto složitě propojeného systému se rozvíjí žilní hy-
pertenze jako komplexní problém.

Hlavními příčinami jejího vzniku je *reflux*, který vede k re-
trográdnímu toku krve a ke zvýšení hydrostatického sloupce
krve. Selhání funkce chlopní, ať již v hlubokém, nebo častěji
v povrchovém žilním systému, může mít různou příčinu: od
distanze žilní stěny při její méněcennosti (změny v poměru ko-

lagenu I ke kolagenu III, fragmentace vláken elastinu), po ab-
normální složení tkáně vlastních chlopní, případně jde o stavy
poškození žilní stěny po proběhlé flebitidě nebo trombóze. *Ob-
strukce (úplná nebo částečná)* vzniká nejčastěji následkem pro-
běhlé flebotrombózy, vzácněji může jít o anatomicky podmí-
něnou stenózu žíly (např. při May-Thurnerově syndromu)
nebo se může raritně jednat o její útlak zvenčí. Složitý klinický
stav přináší pak *kombinace refluxu a obstrukce* (typicky vyjá-
dřena u potrombotických stavů).

Lze shrnout, že mezi nejdůležitější **etiopatofyziologické
faktory**, které se uplatňují při vzniku a rozvoji chronického žil-
ního onemocnění, patří stále:

- insuficience žilní stěny spojená s poruchou pojivové tkáně,
- porucha funkce žilních chlopní,
- dysfunkce žilního endotelu vzniklou hypertenzí,
- porucha na úrovni mikrocirkulace, negativně ovlivňující in-
tersticiu funkčně i strukturálně, vedoucí k chronickému
zánětlivému procesu, se spolupodílem porušené lymfodre-
náže.

Nejsložitější děje v patofyziologii chronického žilního onemoc-
nění se odehrávají v oblasti mikrocirkulace, s řadou buněčných
interakcí (zejména jde o interakce leukocytů a endoteliálních
buněk). Fixovaná žilní hypertenze v oblasti makrocirkulace
(klasickým modelem je potrombotický stav nebo některá z těž-
ších vrozených dysplázií) vede k trvalým změnám v mikrocir-
kulaci – v kapilárách, lymfatických kapilárách a intersticiu, kde
počáteční změny funkční ústí ve změny trofické. Kapiláry jsou
dilatované, u těžších forem žilní insuficience pak výrazně po-
četně redukovány. Při žilní hypertenzi se zvyšuje filtrační tlak
v kapilárách, dochází k narušení rovnováhy mezi hydrostatic-
kým a koloidně osmotickým tlakem. Důsledkem těchto fyzi-
kálních změn spojených se zvýšenou permeabilitou kapilární
stěny je vznik edému s bohatým obsahem mukopolysacharidů
a plazmatických bílkovin. Dochází k extravazaci i erytrocytů.
Pro zvýšený tlak v oblasti venule je redukován zpětný návrat
intravaskulárně a současně je alterována lymfatická síť s nedo-
statečnou lymfodrenáží. Dochází k poruše nervové regulace.
Velmi významná je adheze a následná aktivace leukocytů v ka-
pilárách a venulech, vedoucí k uvolnění mediátorů zánětu
a proteolytických enzymů. Zánětlivé změny, spolu se zvýšením
permeability při poškození endotelií a okluzi kapilár aktivova-
nými objemnými leukocyty a mikrotromby, přispívají k poru-
chám výživy tkáně. Zánětlivé reakce jsou tedy jak na úrovni
makrocirkulace (a vedou remodelaci žilní stěny a chlopní ke
vzniku varikozity), ale zejména na úrovni mikrocirkulace.

Venofarmaka a jejich hierarchie v inovovaném doporučeném postupu pro léčbu chronických žilních nemocí

Venofarmaka jsou heterogenní skupinou léčiv, které většinou
mají rostlinný původ, ale existují i syntetické látky. U venoak-
tivních farmak se dříve tradovala nutnost intermitentního po-
dávání, dnes však u symptomatických jedinců se běžně užívají
kontinuálně. Pouze při obtížích vyskytujících se vázaně na kli-

Tab. 1: Souhrn doporučení pro podávání venofarmak podle systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) dle Doporučení pro léčbu chronických žilních chorob z roku 2014

indikace	venofarmakum	doporučení pro užití	průkaz účinku	síla důkazů
úleva symptomů CHŽO u nemocných v třídách dle CEAP: C0s–C6s	mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF)	silné	střední	1B
	nemikronizovaný diosmin nebo syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakty z vinné révy (<i>Vitis vinifera</i>)	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďalu (koňský kaštan, <i>Aesculus hippocastanum</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z listnatce ostnitého (<i>Ruscus aculeatus</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z jinanu dvoulaločného (<i>Ginkgo biloba</i>)	slabé	slabé	2C
	jiná venofarmaka	slabé	slabé	2C
hojení žilních ulcerací (CEAP – C6), přídatně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF	silné	střední	1B

matické podmínky je racionální jejich užívání například v letním období.

Prvá část kapitoly 8 uvedených „doporučení“ shrnuje způsob působení jednotlivých skupin, jejich účinnost (tab. 1). To vše autoři opírají o fakta uvedená již v předchozích „doporučených postupech“ z let 2005, 2008, 2011, 2014 a různých metaanalýz (zejména Cochranova institutu). Předchozí závěry zůstávají v platnosti.

Mechanismus působení venofarmak není u všech znám, ale zdá se, že ovlivňují příznivě jak makrocirkulaci, tak mikrocirkulaci. V posledních letech je spíše odklon od studií jejich vlivu na tonus a těžištěm výzkumu jsou zánětlivé děje v oblasti chlopní a drobných venul. Flavonoidy ovlivňují zánětlivý proces na několika úrovních a antioxidační vlastnosti byly studovány i v jiných oblastech (artritidy, kardiovaskulární nemoci). Zvýšená kapilární permeabilita vedoucí ke vzniku edému je nejen výsledkem hypertenze, ale podílí se na ní významně i zmíněný zánět. Lze to doložit hladinou vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (Vascular endothelial growth factor, VEGF), který je zvýšen v plazmě nemocných s chronickým žilním postižením a jeho hladina se snižuje podáním např. mikronizované purifikované flavonoidní frakce (MPFF). V patofyziologii intersticiální kožní fibrózy mají důležitou roli také adhezivní molekuly. Stejně tak zánět vysvětluje dráždění nervových

C-vláken a vznik bolesti, i v počátečních fázích nemoci. Abnormální kumulace velkých molekul v intersticiu spolu s elevací žilního tlaku a chronickým zánětem je zřejmě příčinou i lymfatické dysfunkce. Důležité je i ovlivnění hemoreologických změn pomocí venofarmak (tab. 2).

Druhá část kapitoly o venofarmacích má jiný přístup – autoři se snaží o předložení důkazů účinku u jednotlivých venofarmak, a sice na konkrétní parametry – ať již symptomy nebo znaky žilní nemoci, případně na kvalitu života. Jednotlivé parametry při posuzování terapeutické účinnosti, resp. míra jejich ovlivnění jsou pak hodnoceny systémem GRADE: 1 = silné doporučení, 2 = slabé doporučení, toto rozdělení vzniká na podkladě síly evidence – provedených studií (A = velká randomizovaná studie nebo metaanalýza s homogenními vstupy, B = menší randomizované studie, studie s malými počty nemocných, C = jiná kontrolovaná studie nebo nerandomizované studie).

Z pohledu studií typu A nebo B lze validně hodnotit efekt na jednotlivé symptomy nebo příznaky nemoci dle posledních doporučení pouze u 5 druhů léků: MPFF (mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce, Detralex), extrakt z *Ruscus aculeatus* s hesperidinem a kyselinou askorbovou (Cyclo 3 Fort), u oxerutinu, extraktu ze semínek kaštanu koňského (Horse chestnut seed extract – HCSE, tj. jírovce maďalu) a u kalcium dobesilátu (tab. 3).

Tab. 2: Způsob účinku hlavních venofarmak na základě „evidence-based“ přístupu

skupina	léčivý přípravek	vliv na tonus	žilní stěna a chlopně	kapilární permeabilita	lymfatická drenáž	hemoreologické parametry	antioxidační působení
flavonoidy	MPFF	+	+	+	+	+	+
	rutiny a rutosidy	+		+	+	+	+
	<i>Vitis vinifera</i>			+			+
saponiny	HCSE, escin	+		+			+
	Ruscus extrakt	+	+	+	+	+	
jiné – rostlinné	Ginkgo extrakt	nejsou data					
syntetické látky	kalcium dobesilát	+		+	+	+	+

Tab. 3: Úroveň důkazů pro účinek hlavních VAD na jednotlivé symptomy, projevy a kvalitu života podle velikosti účinku

příznak/projev	MPFF	listnatec (Ruscus)	oxerutiny	extrakt ze semen koňského kaštanu	calcium dobesilát
bolest (NNT) – SMD	A (4,2) – 0,25	A (5) – 0,80	B – 1,07	A (5,1)	A (1)
pocit těžkých nohou (NNT) – SMD	A (2,9) – 0,80	A (2,4) – 1,23	B (17) – 1,00		
pocit otoku (NNT) – SMD	A (3,1) – 0,99	A (4) – 2,27			B (4)
funkční nepohodlí (NNT) – SMD	B (3,0) – 0,87				
únava dolních končetin (NNT) – SMD	ns	B – 1,16			B (2)
křeče (NNT) – SMD	B (4,8) – 0,46	B/C	B – 1,7		
parestezie (NNT) – SMD	B/C (3,5) – 0,11	A (1,8) – 0,86			
pálení (NNT) – SMD	B/C – 0,46	ns			
svědění (NNT)		B/C		A (6,1)	
napětí (NNT)	ns				
neklidné nohy (NNT)	ns				
zarudnutí dolních končetin	B (3,6) – 0,32				
kožní změny (NNT)	A (1,6)				
obvod kotníku (NNT) – SMD	B – 0,59	A – 0,74	ns	A (4)	
obvod nohy a lýtka – SMD	ns	A – 0,61	ns	A – 0,34	A – 11,4
kvalita života – SMD	A – 0,21				ns

NNT = počet pacientů, které je nutné léčit, aby bylo dosaženo přínosu u 1 pacienta; SMD = standardizovaný průměrný rozdíl

Možno shrnout, že při daném systému hodnocení jsou uvedeny v nových doporučeních tyto závěry:

- MPFF dosáhla stupně „A“ v ovlivnění těchto symptomů: bolesti, pocitu tíhy, napětí, pocitu dyskomfortu, kožních změn a kvality života; stupně „B“ pro křeče, parestezie, pálení, začervenání kůže a obvod kotníků.
- Extrakt z *Ruscus aculeatus* spolu s hesperidinem a kyselinou askorbovou byl oceněn „A“ pro pozitivní vliv na bolest, tíhu, pocit napětí, parestezie, obvod kotníků a objem končetiny a „B“ za únavu v končetině, pálení/štípání a křeče.
- Oxerutiny byly oceněny v kategorii „B“ – redukují bolest, tíhu a křeče.
- HCSE je v kategorii „A“ pro příznivé ovlivnění bolesti, pálení/štípání a snížení objemu končetiny.
- Kalcium dobesilát má „A“ doporučení pro ovlivnění zarudnutí pokožky, objem končetiny a „B“ za vliv na bolest, funkční dyskomfort a parestezie.

Tab. 4: Doporučení pro léčbu chronických žilních nemocí z r. 2018: síla doporučení při hodnocení jednotlivých parametrů efektu

	MPFF	<i>Ruscus aculeatus</i>	oxerutiny	HSCE	Ca dobesilát
bolest	silné	silné	silné	silné	slabé (riziko agranulocytózy)
tíha	silné	silné	silné		
pocit otoku	silné	silné			
funkční dyskomfort	silné				
křeče	silné	slabé	silné		
zarudnutí	silné				
kožní změny	silné				
edém	silné	silné	silné	silné	
kvalita života	silné				
parestezie	slabé	silné			
pálení	slabé				
únava končetin		silné			
svědění		slabé		silné	

MPFF = mikronizovaná purifikovaná frakce diosminu s hesperidinem, HCSE = výtažek ze semínek jírovce maďalu

Z výše uvedeného vyplývá, že MPFF disponuje důkazy o příznivém působení (v kategorii A i B, tedy s důkazy na základě randomizovaných studií) na nejvyšší počet symptomů nemoci, na její příznaky i kvalitu života. Na dalším místě žebříčku účinnosti se ocitá kombinace extraktu z *Ruscus aculeatus*, hesperidinu a kyseliny askorbové.

Při posuzování vlivu léčiv na hojení venózních ulcerací (přidatně ke kompresi), pak v kategorii „A“ jsou uvedeny 3 přípravky: MPFF, sulodexid, pentoxifylin a v kategorii „B“ hydroxyetylruťosidy.

Závěr

Indikací pro užití venofarmak jsou příznaky vyhodnocené jakou příčinně související s abnormitou funkce nebo struktury žilního řečiště končetin; časné posouzení a zahájení léčby je předpokladem prevence rozvoje stavu do chronické žilní insuficience. Řešení stavu na základě komplexního vyšetření je nutné vždy u nemocných s edémy končetin žilní etiologie

a rozvíjejícími se kožními změnami (pigmentace, změny podkoží apod.). Venofarmaka lze užít ke zlepšení hojení i u intervenční léčby varixů. Preferujeme užití venofarmak s nejvíce důkazy o prospěchu léčby (tab. 4).

Literatura

1. Nicolaides, A., Kakkos, S., Baekgaard, N. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. Int Angiol 37, 3: 181–254, 2018.

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

2. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2

128 08 Praha 2

e-mail: dkare@lf1.cuni.cz

aktualita

HDL-cholesterol – „čím výše, tím lépe“?

V případě HDL-cholesterolu je obvykle akcentována jeho ochranná funkce pro aterosklerózu. Že se jedná o zjednodušení, ukazují výsledky analýzy dat z kardiovaskulární biobanky Emory Clinic z Atlanty v USA, které byly prezentovány na letošním výročním kongresu European Society of Cardiology v Mnichově. Zdá se, že o ochranné funkci HDL-cholesterolu je možné mluvit jen pro určité koncentrace a rozhodně tedy neplatí ono pověstné „čím výše, tím lépe“.

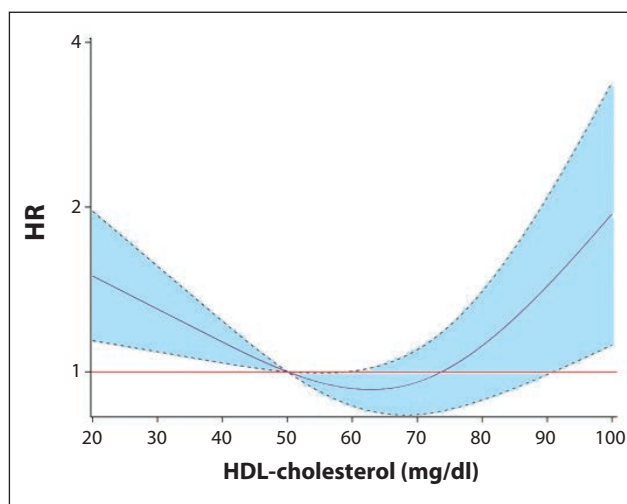
Studie Allard-Raticka a spoluautorů¹ analyzovala záznamy 5 965 osob s průměrným věkem 63,3±12,4 roku, z toho 35 % žen. Pacienti byli rozděleni podle hladiny HDL-cholesterolu (do 30, 31–40, 41–50, 51–60, nad 60 mg/dl, tedy 0,7–1–1,3–1,55 mmol/l) a zkoumána závislost výskytu kardiovaskulárních příhod a hladiny HDL-cholesterolu (po adjustaci na věk, pohlaví,

rasu, BMI, hypertenzi, kouření, TG, LDL-cholesterol, srdeční selhání nebo infarkt myokardu v anamnéze, užívání ACEi nebo sartanů, statinů, kyseliny acetylsalicylové, eGFR, obstrukční CAD).

Při sledování trvajícím 3,9 let (1,6–6,6) bylo zaznamenáno 769 úmrtí z kardiovaskulárních příčin, případů infarktu myokardu nebo úmrtí z jakékoliv příčiny. Analýza v závislosti na hladině HDL-cholesterolu ukázala typickou křivku tvaru U, kdy osoby s HDL-cholesterolem pod 0,7 mmol/l a nad 1,55 mmol/l byly ve zvýšeném riziku těchto příhod (HR 1,62; 95% CI 1,16–2,26; p=0,005, resp. HR 1,44; 95% CI 1,01–2,06; p=0,04).

Literatura

1. Allard-Ratick, M., Khambhati, J., Topel, M. et al. Elevated HDL-C is associated with adverse cardiovascular outcomes. ESC Congress, Mnichov, 25.–29. 8. 2018. Eur Heart J 39, Supl. 3, 2018.



Budd-Chiariho syndrom a polycythaemia vera – kazuistika a rozvaha nad antikoagulační léčbou



Gabriela Štěrbáková, Karel Balihar

1. interní klinika, LF UK a FN Plzeň

Souhrn

Budd-Chiariho syndrom je vzácné onemocnění charakterizované obstrukcí jaterních žil. Prezentujeme kazuistiku mladé ženy s Budd-Chiariho syndromem na podkladě chronického uzávěru jaterních žil, s trombózou větve portální žíly a s portální hypertenzí.

Podkladem trombózy byl trombofilní stav (leidenská mutace pro faktor V v heterozygotním stavu) a především z trepanobiopsie potvrzená *polycythaemia vera*. Myeloproliferativní onemocnění jsou často příčinou trombózy splanchnických žil, zvláště u mladých žen. Potvrzením prokoagulačního stavu u referované pacientky byl vznik trombózy femorální žíly po kanylaci při účinné léčbě warfarinem. Pacientka byla převedena na léčbu nízkomolekulárním heparinem a následně byl jako dlouhodobá léčba zvolen rivaroxaban.

Summary

Budd-Chiari syndrome and polycythaemia vera – case report and discussion about anticoagulant therapy

Budd-Chiari syndrome is a rare disease characterized by obstruction of blood flow in hepatic veins. We describe a case report of a 31-year-old woman with Budd-Chiari syndrome, chronic occlusion of the hepatic veins and portal vein thrombosis. The background of thrombosis was thrombophilic state (factor V Leiden mutation in a heterozygous state) and mainly *polycythaemia vera* (discovered by bone marrow examination). Myeloproliferative diseases, especially polycythaemia vera is a common risk factor for thrombosis of splanchnic veins, particularly in young women. Procoagulant state of the patient was demonstrated by the development of the central catheter-related deep vein thrombosis of femoral vein during anticoagulation with vitamin K antagonist. Patient was switched to low-molecular-weight heparin and finally we used rivaroxaban.

Štěrbáková, G., Balihar, K. Budd-Chiariho syndrom a polycythaemia vera – kazuistika a rozvaha nad antikoagulační léčbou. *Kazuistiky v angiologii* 5, 3–4: 16–18, 2018.

Klíčová slova

- trombóza jaterních žil
- Budd-Chiariho syndrom
- polycythaemia vera
- transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat
- antikoagulační léčba

Keywords

- hepatic vein thrombosis
- Budd-Chiari syndrome
- polycythaemia vera
- transjugular intrahepatic portosystemic shunt
- anticoagulant drugs

Úvod

Budd-Chiariho syndrom (BCS) zahrnuje trombózu jaterních žil provázenou bolestmi břicha, hepatomegalií a ascitem. Jde o vzácné onemocnění s incidencí 1/100 000 a různou etiologií a klinickými projevy, které má vysokou morbiditu a mortalitu. Obstrukce jaterních žil vede k zvýšení tlaku v sinusoidách a následně hepatomegálii, vzniku ascitu a portální hypertenze. Poškození jaterních buněk může vyústit ve vznik cirhózy jater. Průběh onemocnění může být chronický, ale i fulminantní, nejčastěji je však subakutní s pomalým rozvojem ascitu a minimálním hepatocelulárním poškozením. Etiologie BCS je různá, k trombóze jaterních žil mohou vést nádory, infekce i trauma. Častá je příčina hematologická, kdy trombóza jaterních žil provází myeloproliferativní onemocnění (MPD) typu *polycythaemia vera* nebo esenciální trombocytemie, antifosfolipidový syndrom a jiné trombofilní stavy. U MPD je vyšší ri-

ziko žilní trombózy při přítomnosti mutace Janusovy kinázy 2 (JAK2). Terapie BCS je komplexní včetně antikoagulace, léčby jaterního poškození a portální hypertenze, kdy metodou volby je zavedení transjugulárního intrahepatálního portosystémového zkratu (TIPS).

Kazuistika

Prezentujeme případ 31leté ženy bez interních nemocí, bez trvalé medikace, do jara 2017 byla zdráva. Na konci března 2017 byla vyšetřena gynekologem pro menometrorhagii, bolesti v podbřišku, ascites a nespecifické zvýšení tumorózních markerů (CA 125..182,5 kIU/l při normě do 35 kIU/l), byla indikována k laparoskopii. Při předoperačním vyšetření byla zjištěna elevace jaterních testů (bilirubinemie 66 μmol/l, AST 0,65 μkat/l při normě do 0,6, GMT 2,7 μkat/l při normě do 0,8, ALP 2,06 μkat/l při normě do 2,2), při sonografickém vyšetření

břicha a následně na CT zjištěna hepatomegalie a chronický uzávěr jaterních žil a pravé větve *v. portae*, ascites (obr. 1). Nález potvrzen i vyšetřením na magnetické rezonanci, obraz chronického uzávěru jaterních žil. Ascites byl punktován, cytologicky nebyly zjištěny maligní buňky. V rámci pátrání po etiologii trombózy bylo doplněno hematologické vyšetření, byla prokázána leidská mutace v genu pro faktor V v heterozygotním stavu (přítomna i u matky a sestry dvojčete). Vzhledem k nálezu polyglobulie (maximální hladina hemoglobinemie 186 g/l, maximální počet erytrocytů v krevním obraze $7,13 \times 10^{12}/l$) bylo konzultováno s hematologem, doplněna trepanobiopsie s nálezem mírně hypercelulární kostní dřeně s obrazem myeloproliferace a zmnožením erythropoézy, nález kompatibilní s diagnózou *polycythaemia vera*, cytogeneticky JAK2 negativní, CALR i exon 16 negativní, normální karyotyp.

Za hospitalizace byla zahájena antikoagulační léčba (vstupní koagulační parametry v normě), přes nízkomolekulární heparin (enoxaparin) aplikovaný podkožně v dávce dle hmotnosti byla pacientka převedena na warfarin. V den dimise INR 2,5. Jaterní testy byly po celou dobu hospitalizace stacionární, mírně klesající bilirubinemie, fyziologická hladina albuminu v séru.

V další průběhu léčby byla pacientka výrazně unavená, měla občasné tlaky v břiše, menší toleranci jídla, plnost, kontrolní MR jater po měsíční antikoagulační léčbě s trvajícím nálezem trombózy jaterních žil. Pro symptomatickou progresi ascitu bylo nutné zahájit diuretickou terapii, i přesto ale docházelo k další progresi tvorby ascitu, který si vyžádal opakované odlehčovací punkce, zvažováno bylo zavedení transjugulárního intrahepatálního portosystémového zkratu (TIPS).

Začátkem července 2017 došlo k akutnímu výraznému zhoršení stavu při infektu močových cest, rozvoji mírné jaterní encefalopatie, pacientka byla přijata na jednotku intenzivní péče, kde byla zahájena ATB léčba, nutná opakovaná punkce doplňujícího se ascitu. Hospitalizace byla navíc komplikována vznikem trombózy femorální žíly vpravo v místě inserce centrálního žilního katetru, a to navzdory koagulopatii (s INR přes 2, ROTEM verifikována porucha tvorby koagula). S ohledem na vývoj stavu zvažována i transplantace jater, pacientka byla přeložena na vyšší pracoviště. Dne 18. července 2017 jí byl zaveden TIPS.

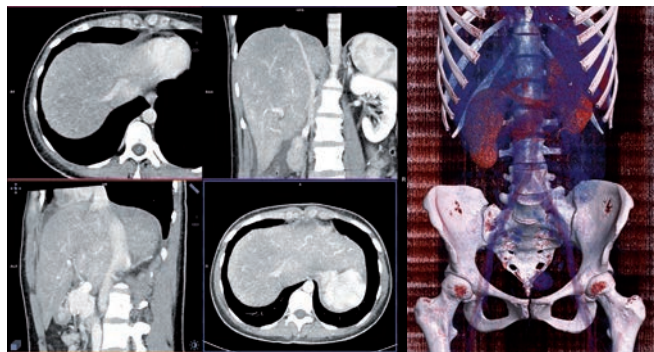
Budd George (1808–1882) – anglický internista. Byl synem venkovského chirurga, pod jehož vlivem se dal spolu se svými šesti bratry na lékařskou dráhu. Navštěvoval univerzitu v Cambridge a Paříži. Společně s Dr. Toddem popsal onemocnění (Buddův-Chiariho syndrom), při kterém dochází k obliteraci jaterních žil, a může vést k posthepatální portální hypertenzi.

Chiari Hans (1851–1916) – rakouský patolog. Medicínu vystudoval ve Vídni, kde v letech 1874–5 působil jako asistent K. von Rokitského. Později působil také v Praze (patologicko-anatomické muzeum) a ve Strassburgu. Publikoval 177 prací. Mozkovou malformaci s posunem cerebella a prodloužené míchy, dnes známé jako Arnoldův-Chiariho syndrom (malformace), objevil v roce 1891. Dále je jeho jméno spojeno s Budd-Chiariho syndromem a Chiariho sítí (rezidua fetálních struktur navádějící krev do oblasti *fossa ovalis*).

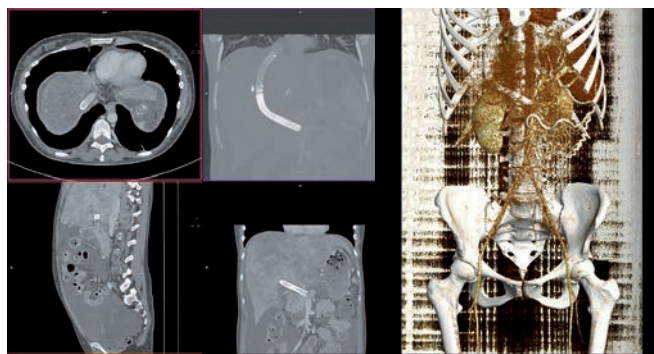
(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 1: CT břicha

Játra se sytí lehce nehomogenně, jsou zvětšena na 15 cm v medioklavikulární čáře, nelze diferencovat jaterní žíly, hepatální úsek dolní duté žíly je zúžen. Patrný zkrat mezi *a. hepatica* a *v. portae*. Ascites odhadem 300–400 ml.



Obr. 2: CT břicha po zavedení TIPS

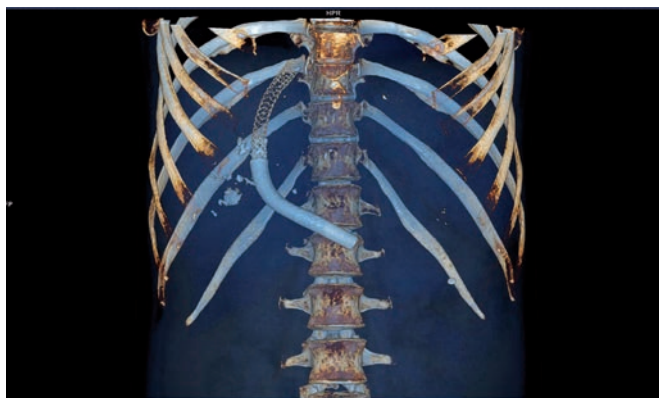


Pacientka v té době byla antikoagulována plnou dávkou enoxaparinu. Po zavedení TIPS došlo k úpravě stavu, pacientka byla bez encefalopatie, bez ascitu, sonograficky prokázána regrese hepatomegalie i strukturálních změn jater, laboratorně stacionární jaterní testy, normální koagulační parametry, normální hladina albuminemie. Pacientka je dále pravidelně sledována v gastroenterologické ambulanci, plně antikoagulována, sonograficky TIPS volný, zároveň je dispenzarizována v hematologické ambulanci, probíhají pravidelné laboratorní kontroly, specifickou léčbu z indikace hematologa t.č. nemá. Celkový stav pacientky je výborný.

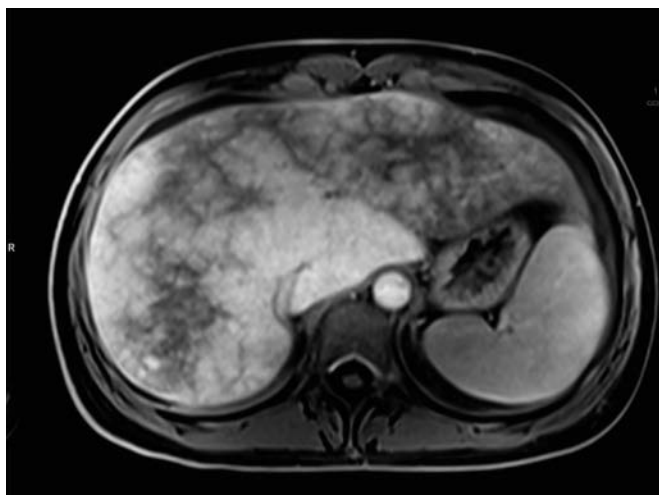
Antikoagulační léčba

Po stanovení diagnózy BCS byla pacientka antikoagulována nejprve nízkomolekulárním heparinem (enoxaparin) za kontroly antiXa a následně převedena na warfarin (VKA). Při nutnosti punkcí ascitu byla převedena přechodně zpět na nízkomolekulární heparin, následně nastavena účinná léčba VKA. Při zhoršení stavu s nutností pobytu na JIP kanylována femorální žíla, hospitalizace byla tehdy komplikována trombózou femorální žíly, a to i při terapeutickém INR.

Pacientka tedy byla převedena zpět na enoxaparin v dávce dle hmotnosti a za kontroly antiXa. Po půlroční léčbě sonograficky potvrzena úplná rekanalizace femorální žíly, nicméně s ohledem na vysoké trombofilní riziko (*polycythaemia vera*, leidská mutace v genu pro faktor V v heterozygotní formě a vznik trombózy při plné antikoagulační léčbě) trvala indikace

Obr. 3: Detail na TIPS**Obr. 4: MR jater**

Obrázek kongestivní hepatopatie při Budd-Chiariho syndromu, jaterní žíly se nezobrazují. Drobná ložiska v pravém laloku by mohla být dána nodulární regenerativní hyperplazií, která Budd-Chiariho syndrom může doprovázet.



k dlouhodobé antikoagulaci. Pacientka si při kontrolách stěžovala na dlouhodobou aplikaci podkožních injekcí, proto ve spolupráci s hematologem a klinickým farmakologem převedena na rivaroxaban v dávce 20 mg/den.

Rozhodnutí bylo podpořeno kazuistickými sděleními v literatuře a výsledky malých retrospektivních studií, které ukazovaly účinnost a bezpečnost přímých orálních antikoagulantů, přičemž kazuistik týkajících se rivaroxabanu bylo nejvíce, navíc u dabigatranu, který je bioaktivován v játrech, byla obava ohledně dostatečné účinnosti léčby při případném zhoršení jaterních funkcí. Léčba je nekomplikovaná, bez recidivy trom-

botických komplikací, trvale průchodný TIPS, žádné krvácivé projevy.

Závěr

Uvedená kazuistika mladé ženy s chronickým Budd-Chiariho syndromem poukazuje na projevy žilní trombózy v nezvyklé lokalizaci. U tohoto onemocnění je vždy nutná spolupráce s hematologem a vyloučení myelodysplastického syndromu.

Volba antikoagulační léčby musí být individuální, naše kazuistika potvrzuje dobrou účinnost a bezpečnost rivaroxabanu, popisovanou v ojedinělých publikacích.

Literatura

1. Grus, T., Lambert, L., Grusová, G. et al. Budd-Chiari Syndrome. Prague Med Rep 118, 2–3: 69–80, 2017.
2. Dulíček, P., Hůlek, P., Krajina, A. et al. Diagnosis, etiology and management of the Budd-Chiari Syndrome: a bloodcoagulation and hepatological study on the course of the disease treated with TIPS. Int Angiol 35, 1: 90–97, 2016.
3. De Gottardi, A., Trebicka, J., Klinger, C. et al.; VALDIG Investigators. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. Liver Int 37, 5: 694–699, 2017.
4. Riva, N., Ageno, W., Poli, D. et al.; Italian Federation of Anticoagulation Clinics (FCSA). Safety of vitamin K antagonist treatment for splanchnic vein thrombosis: a multicenter cohort study. J Thromb Haemost 13, 6: 1019–1027, 2015.
5. De Stefano, V., Qi, X., Betti, S., Rossi, E. Splanchnic vein thrombosis and myeloproliferative neoplasms: molecular-driven diagnosis and long-term treatment. Thromb Haemost 115, 2: 240–249, 2016.
6. Kraleti, S. Budd-Chiari Syndrome in a patient with multiple hypercoagulopathies. J Ark Med Soc 112, 6: 90–91, 2015.
7. Yoo, E. H., Jang, J. H., Park, K. J. et al. Prevalence of overt myeloproliferative neoplasms and JAK2 V617F mutation in Korean patients with splanchnic vein thrombosis. Int J Lab Hematol 33, 5: 471–476, 2011.

Obrázky upraveny a zapůjčeny doc. MUDr. Janem Baxou, Ph.D. (Klinika zobrazovacích metod, LF UK a FN Plzeň)

MUDr. Gabriela Štěrbáková, Ph.D.
1. interní klinika LF UK a FN Plzeň
alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: sterbakovag@fnplzen.cz



Naše zkušenosti s léčbou žilní trombózy dolních končetin rivaroxabanem



Jiří Spáčil, Jaroslava Svobodová

Cévní ordinace, Spamed, s.r.o., Praha

Souhrn

U padesáti pacientů s akutní žilní trombózou na dolních končetinách jsme analyzovali léčbu. Většina pacientů byla léčena novými antikoagulanty. Terapie byla bezpečná a rekanalizace nastávala dříve než při léčbě heparinem a warfarinem.

Summary

Our experience with a treatment of lower limb venous thrombosis with rivaroxaban

A treatment of 50 patients with acute lower limb venous thrombosis has been analyzed. Most patients were treated with novel anticoagulation agents. The therapy was safe and the re-canalization occurred sooner than with heparin and warfarin therapy.

Spáčil, J., Svobodová, J. Naše zkušenosti s léčbou žilní trombózy dolních končetin rivaroxabanem. *Kazuistiky v angiologii* 5, 3–4: 19–20, 2018.

Klíčová slova

- akutní žilní trombóza
- léčba
- rivaroxaban

Keywords

- acute venous thrombosis
- therapy
- rivaroxaban

Úvod

V posledních letech nové perorální antikoagulační léky usnadnily léčbu akutní žilní trombózy dolních končetin a postupně se uvádějí do běžné praxe. Dle literárních údajů je tato léčba nejméně stejně účinná jako klasická léčba heparinem nebo nízkomolekulárním heparinem (LMWH) následovaná podáváním warfarinu. Léčba je však bezpečnější, je méně krvácivých komplikací.^{1–5} I naše předběžné klinické zkušenosti jsou obdobné. A abychom si je upřesnili, analyzovali jsme naše pacienty z posledních let.

Složení souboru pacientů a metodika

U všech pacientů byla diagnóza první akutní žilní trombózy (ŽT) potvrzena duplexní sonografií žil dolních končetin (DK). U 30 pacientů byla diagnóza stanovena a léčba zahájena v nemocnici a po několika dnech byli předáni do ambulantní péče. U 24 pacientů byla diagnóza potvrzena a antikoagulační léčba

zahájena v naší ordinaci. Nemocí dostali jednu injekci LMWH a předpis rivaroxabanu podle doporučení výrobce. Nemocní byli kontrolně vyšetřeni za 1–2 měsíce a za 3–5 měsíců. Složení souboru ukazuje tabulka 1. Metodika byla podrobněji popsána v předchozí naší práci.⁶

Výsledky

U žádného pacienta v našem malém souboru jsme nepozorovali krvácivé projevy ani recidivu žilní trombózy. Základní údaje uvádí tabulka 1. Idiopatická, neprovokovaná žilní trombóza se vyskytovala v obou skupinách pacientů stejně často. Pacienti léčení novými orálními antikoagulačními léky (NOAC) (63 %), převážně rivaroxabanem, byli starší, skupina měla větší podíl pacientů s proximální žilní trombózou (postižení v. poplitea a v. femoralis) a léčba byla zahajována skoro o dva dny dříve než u pacientů léčených warfarinem. Reziduální žilní trombóza u pacientů léčených NOAC byla po 1–2 měsících méně rozsáhlá a méně častá. Po 3–5 měsících byly ná-

Tab. 1: Složení souboru a výsledky antikoagulační léčby nemocných s trombózou žil dolních končetin (ŽT)

	počet	ženy	věk	dny do léčení	idiopatická ŽT	lokalizace ŽT			reziduální ŽT (% původního rozsahu)	
						VF	VP	bérec	za 1–2 měsíce	za 3–5 měsíců
LMWH warfarin	20	6	49,1	11,5	8 (40 %)	11	2	7 (35 %)	47,8	24,2
NOAC rivaroxaban	34 29	16	54,6	9,8	14 (41 %)	13	13	8 (24 %)	38,4	23,1

LMWH – nízkomolekulární heparin, NOAC – nové orální antikoagulační léky, VF – vena femoralis, VP – vena poplitea

lezy srovnatelné. U pacientů léčených NOAC dochází k rekanalizaci dříve než u pacientů léčených warfarinem.

Diskuse

Antikoagulační léčba žilní trombózy dolních končetin byla zahájena v průměru asi po deseti dnech po vzniku potíží (bolest, otok). Je to později, než uvádí literatura.⁶ Je třeba, aby se dostupnost rychlé sonografické diagnostiky a včasné antikoagulační léčby zlepšila.

Ani řádně vedená léčba nevede vždy k úplné rekanalizaci. Reziduální žilní trombóza dolních končetin po 3–6 měsících léčby se vyskytuje podle různých studií u 10–80 % nemocných.⁷ Představuje snad vyšší riziko recidivy ŽT i rozvoje chronické žilní insuficience. V posledních letech se objevují studie ukazující použití NOAC v léčbě akutní žilní trombózy v běžné praxi. Převažuje ještě klasická léčba warfarinem. V našem souboru však bylo pomocí NOAC léčeno 63 % pacientů. Cohen⁸ uvádí skupinu 3 455 pacientů z let 2013–2015, ze které 24,5 % bylo léčeno pomocí NOAC. V italské studii s 352 pacienty s proximální ŽT pomocí NOAC bylo léčeno 40,6 % pacientů. Reziduální žilní trombóza po třech měsících byla u 41 % a po šesti měsících u 21 % – výsledky téměř shodné s našimi. Ve studii s 37 000 pacienty¹⁰ 28 % pacientů bylo léčeno rivaroxabanem, ostatní warfarinem. Výskyt potrombotického syndromu při 16měsíčním sledování byl u pacientů léčených rivaroxabanem nižší o 23 %. Jiná velká studie prokázala tendenci k nižšímu výskytu potrombotického syndromu.¹¹

Závěr

Léčba akutní žilní trombózy dolních končetin rivaroxabanem ve srovnání s léčbou warfarinem vede k rychlejší rekanalizaci.

Literatura

1. Roztočil, K., Pířha, J. et al. Nemoci končetinových cév. Praha: Mladá fronta, 2017.
2. Karetová, D., Chochola, M. et al. Vaskulární medicína. Praha: Maxdorf, 2017.
3. Larsen, T. B., Skjøth, F., Kjældgaard, J. N. et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban and warfarin in patients with unprovoked thromboembolism: a propensity-matched nationwide cohort study. *Lancet Haematol* 4, 5: e237–e244, 2017.
4. Coleman, C. I., Turpie, A. G. G., Bunz, T. J., Beyer-Westendorf, J. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in frail patients with venous thromboembolism. *Am J Med* 2018. (v tisku)
5. Keller, L., Marten, S., Hecker, J. et al. Venous thromboembolism therapy with rivaroxaban in daily-care patients: Results from the Dresden NOAC registry. *Int J Cardiol* 15, 257: 276–282, 2018.
6. Spáčil, J. Svobodová, J. Ovlivňuje doba od potíží do léčení průběh žilní trombózy dolních končetin? *Vnitř Lék*, 2018. (v tisku)
7. Carrier, M., Rodger, M. A., Wells, P. S. et al. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 9, 6: 1119–1125, 2011.
8. Cohen, A. T., Gitt, A. K., Bauersachs, R. et al.; Prefer in Vte Scientific Steering Committee And The Prefer in Vte Investigators OBOT. The management of acute venous thromboembolism in clinical practice. Results from the European PREFER in VTE Registry. *Thromb Haemost* 117, 7: 1326–1337, 2017.
9. Prandoni, P., Ageno, W., Mumoli, N. et al. Recanalization rate in patients with proximal vein thrombosis treated with the direct oral anticoagulants. *Thromb Res* 153: 97–100, 2017.
10. Coleman, C. I., Beyer-Westendorf, J., Bunz, T. J. et al. Postthrombotic syndrome in patients treated with rivaroxaban or warfarin for venous thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 24, 4: 578–582, 2018.
11. Søgaard, M., Nielsen, P. B., Skjøth, F. et al. Rivaroxaban versus warfarin and risk of post-thrombotic syndrome among patients with venous thromboembolism. *Am J Med* 131, 7: 787–797, 2018.

MUDr. Jiří Spáčil, CSc.
Cévní ordinace, Spamed, s.r.o.
Legerova 42
120 00 Praha 2



CANTOS – další podpora pro teorii zánětlivého původu aterosklerózy

Aktuální farmakologické intervence cílené na zpomalení progresu aterosklerózy se zaměřují především na redukcí cholesterolu v plazmě. Nicméně experimentální data podporují význam zánětu v rozvoji aterosklerózy.

Již dříve bylo prokázáno, že biomarkery zánětu, jako je hs-CRP a interleukin-6, jsou spojeny se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních příhod nezávisle na hladině cholesterolu. Dále je známo, že statiny snižují jak hladinu cholesterolu, tak markery zánětu.^{2,3} Studie CANTOS¹ si vzala za cíl zjistit, zda snížení známek vaskulárního zánětu bez současného snížení hladiny lipidů vede ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Interleukin-1 β je cytokin, který je významný pro zánětlivou odpověď a který řídí signalizační dráhu interleukinu-6. Canakinumab je humánní monoklonální protilátka proti lidskému interleukinu-1 β . Canakinumab se s vysokou afinitou specificky váže na lidský IL-1 beta a neutralizuje biologickou aktivitu lidského IL-1 beta bloádou jeho interakce s receptory pro IL-1, čímž zabráňuje IL-1 beta indukované aktivaci genů a tvorbě zánětlivých mediátorů. Je indikován pro léčbu některých imunologických a revmatických onemocnění.^{4,5}

Pacienti pro studii CANTOS měli v anamnéze infarkt myokardu a hladinu vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu minimálně 2 mg/l. Vyloučeni byli pacienti s anamnézou chronických nebo recidivujících infekcí, rakoviny, imunokompromitovaní nemocní, s rizikem či přítomností TBC či HIV nebo užívatelé protizánětlivé léčby. Randomizováni byli k léčbě 50 mg, 150 mg nebo 300 mg canakinumabu (každé tři měsíce) nebo užití placeba. Zařazeno do studie bylo 10 061 pacientů. Při vstupu do studie 95 % z nich užívalo antitrombotickou léčbu, 93,4 % hypolipidemickou léčbu, 91,4 % antiischemickou léčbu a 79,7 % inhibitory RAS. Průměrný hs-CRP činil 4,2 mg/l a průměrný LDL-cholesterol 2,13 mmol/l.¹

Primárním endpointem studie byl první výskyt nefatálního infarktu myokardu, nefatální mrtvice nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Sekundární endpoint navíc zahrnul hospitalizaci pro nestabilní anginu vedoucí k urgentní revaskularizaci, incidenci nově vzniklého diabetu 2. typu u pacientů s prediabetem, smrt z jakýchkoliv příčin a další.

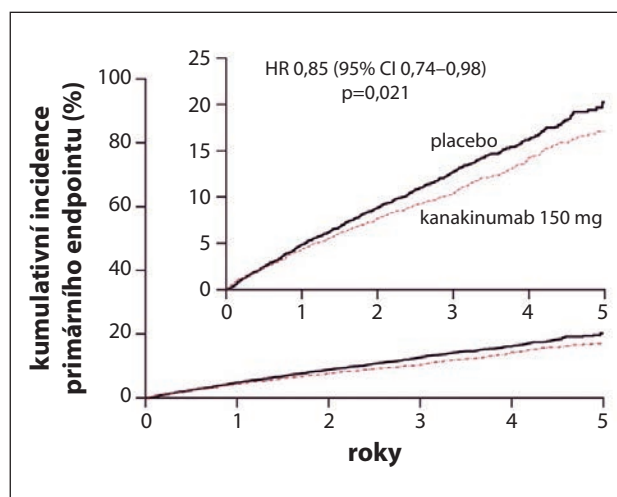
Po 48 měsících studie se hs-CRP snížil o 26 % (ve skupině s dávkou 50 mg canakinumabu), resp. o 37 % (150 mg canakinumabu) resp. o 41 % (300 mg canakinumabu) oproti placebové skupině. Podobný efekt byl pozorován i pro snížení interleukinu-6. Současně užití canakinumabu nevedlo k signifikantní změně LDL- nebo HDL-cholesterolu.¹

Sledování v délce 3,7 let ukázalo signifikantní rozdíl pro incidenci primárního endpointu pro dávku 150 mg canakinumabu. V placebové skupině bylo zaznamenáno 4,5 příhod/100 pacientoroků, v případě canakinumabu 150 mg pak 3,86 příhod na 100 pacientoroků (HR 0,85, p=0,02075), došlo tedy ke snížení rizika o 15 %.¹

Dále byl prokázán signifikantně nižší poměr rizika infarktu myokardu (150 mg vs. placebo), hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris vedoucí k urgentní revaskularizaci (150 i 300 mg vs. placebo) a jakoukoliv koronární revaskularizaci (50, 150 i 300 mg vs. placebo). Signifikantní rozdíl v úmrtí z jakékoliv příčiny nebyl potvrzen.¹

Z nežádoucích účinků léčby byla popsána ve skupině léčené canakinumabem častěji neutropenie, trombocytopenie a úmrtí z důvodů infekce či sepse, naopak méně časté úmrtí na rakovinu. Očekávaným efektem bylo méně hlášení artritidy, dny a osteoartritidy ve skupině léčené canakinumabem.¹

Ačkoliv pacienti ve studii CANTOS měli hladiny LDL-cholesterolu obecně dobře kontrolovány a v průběhu studie nedošlo k jejich ovlivnění, snížení rizika dosažení primárního či sekundárního endpointu (tedy ovlivnění kardiovaskulárních příhod) bylo poměrně vysoké, s kumulativní incidencí více než 20 % za 5 let. Data studie, resp. efekt protizánětlivé léčby, tak potvrzují přítomnost zbytkového rizika spojeného se zánětem (vyjádřeným hladinou hs-CRP 2 mg/l a více).¹



Literatura

- Ridker, P. M., Everett, B. M., Thuren, T. et al. for the CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 377, 12: 1119–1131, 2017.
- Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Buring, J. E., Rifai, N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 342, 12: 836–843, 2000.
- Ridker, P. M., Rifai, N., Clearfield, M. et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 344, 26: 1959–1965, 2001.
- Ilaris 150 mg. Souhrn údajů o přípravku.
- Pomocník alergologa a pneumologa 2018. Semily: GEUM, 2018.

Cirkulární bérkový vřed

Lenka Poláková a kolektiv oddělení LDN A

Městská nemocnice Hořice

Městská nemocnice Hořice poskytuje péči v rámci lůžek LDN. Od června 2017 spolupracujeme s 3. interní gerontometabolickou klinikou Fakultní nemocnice v Hradci králové při léčbě pacientů s chronickými ranami. V současné době máme v péči průměrně okolo 20 pacientů s chronickou ránou.

20. listopadu 2017 byla do FN v Hradci Králové na oddělení F přijata pacientka s následujícími diagnózami: chronická žilní insuficience s cirkulárním bérkovým vředem, Pickwickův syndrom, hypertenze, ischemická choroba srdeční, stav po hluboké žilní trombóze s warfarinizací (od roku 1998).

12. prosince 2017 byla pacientka přeložena do naší nemocnice k pokračování hojení chronické rány. Jedná se o 63letou pacientku. Při přijetí byla její hmotnost 103 kg při výšce 163 cm, BMI 38,8 kg/m². Pacientka je od roku 2002 v plném invalidním důchodu. Dříve pracovala jako účetní. Pro flegmónu v terénu chronického bérkového vředu jí byla v lednu 2009 provedena amputace levé dolní končetiny ve stehně.

Pravá dolní končetina byla bez defektu až do února 2017. Od této doby byla léčena ambulantně v geriatrické ambulanci v nemocnici v Pardubicích. Chronický bérkový vřed byl ošetřován oplachy a obklady Aqvitox. Do rány bylo dáváno aktivní uhlí. Okolí rány bylo ošetřováno Menalindem a zinkovou pastou. Dále byl střídán metronidazol (Entizol) s tetracyklinem. Převazy zajišťovaly pracovníce domácí péče. Kontroly v geriatrické ambulanci byly s frekvencí 4–6 týdnů.

Na oddělení F Fakultní nemocnice v Hradci Králové byla po přijetí zahájena léčba krytím pro infikované rány Sorelex. Na první ošetření byly třeba čtyři čtverce 10×10 cm. Za tři týdny se defekt zmenšil o jeden čtverec 10×10 cm.

Po přijetí na naše lůžko bylo pokračováno v nastavené léčbě. Sorelex krytí výměna 2× týdně v úterý a pátek. Po sejmutí krytí ošetření okolí defektu dezinfekčním roztokem Skinsept G. Na ošetření defektu byl používán oplachový roztok. V důsledku warfarinizace pacientky docházelo zpočátku při výměně Sorelexu k zvýšenému krvácení rány. Z tohoto důvodu byl také k ošetření (zástavě krvácení) používán peroxid vodíku. Jako primární krytí při výměně Sorelexu je vždy používáno sterilní krytí. Sekundární krytí – používáme již nesterilní, bylo vyměňováno dvakrát denně všeobecnou sestrou. Při větší sečernaci rány častěji. V průběhu hojení defektu docházelo k zmírnění tvorby exsudátu.

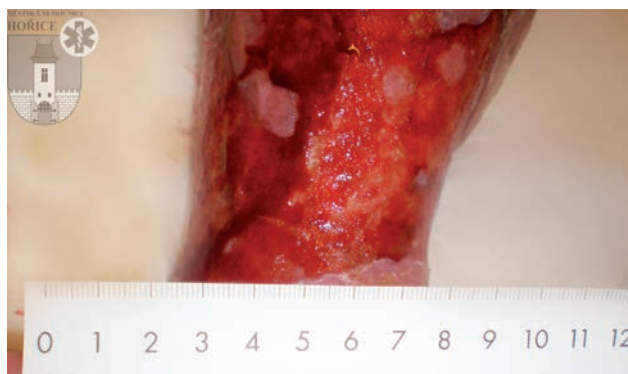
Po celou dobu hospitalizace pacientka aktivně spolupracovala a dodržovala léčebný režim. V současné době se defekt zmenšil na 8×3×2 cm. Aktuální spotřeba krytí Sorelex je čtvrtina čtverce 10×10 cm. Hmotnost pacientky se snížila na 95 kg BMI 35,8 kg/m².

Hojení rány výše uvedeným postupem vedlo k rychlému vyčištění rány a vyplnění novými granulacemi. S úspěšnou léčbou se také postupně snižovala míra exsudace a ustupovala bolestivost.

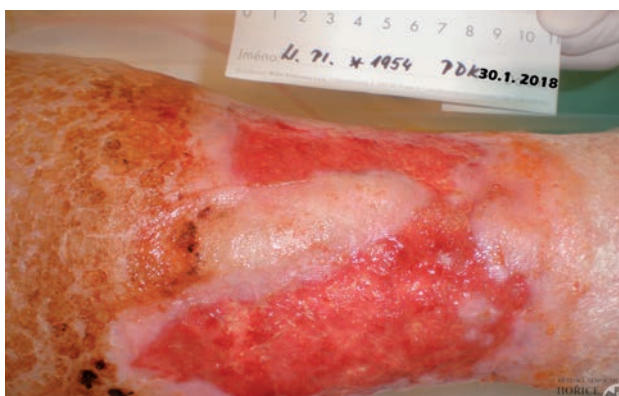
Obr. 1: Stav rány před zahájením léčby Sorelexem (20. 11. 2017)



Obr. 2: Stav rány při přijetí na lůžkové oddělení Městské nemocnice Hořice, rána zmenšena o ¼ rozsahu (15. 12. 2017)



Obr. 3: Stav rány po 10týdenní léčbě Sorelexem (30. 1. 2018)



Obr. 4: Stav rány k 24. 8. 2018, potřeba krytí Sorelex v rozsahu ¼ čtverce 10×10 cm



Manifestace latentního primárního lymfedému dolních končetin po operaci žil



Irena Muchová

Cévní, interní a rehabilitační s.r.o., Praha

Souhrn

Kazuistika 64leté ženy, nekuřáčky, povoláním švadleny, s varikózními žilami. Typické příznaky žilní nedostatečnosti začaly ve 30. roce věku, zejména na pravé dolní končetině. Ve svých 34 až 55 letech podstoupila třikrát operaci varixů v lokální anestezii. V 60 letech provedena krossektomie v pravém tříslu, za půl roku se objevil otok nártu a bérce s klinickým obrazem primárního lymfedému. Lymfoscintigrafie prokázala sníženou lymfatickou drenáž nejen pravé dolní končetiny, ale mírně i vlevo. Uzavíráme tudíž tento případ jako latentní primární lymfedém obou dolních končetin manifestovaný vpravo po operaci varixů.

Summary

Manifestation of latent lymphedema after varicose vein surgery

Case report of a 64-year-old woman, non-smoker, a seamstress with varicose veins. Typical symptoms of chronic vein insufficiency started at the age of 30 years, mostly in the right leg. Between the age of 34 and 55 years she underwent a surgery of varices three times in local anaesthesia, and a crossectomy in the right groin at the age of 60. Half a year later a swelling in the forefoot and calf with the picture of typical primary lymphedema occurred. Lymphoscintigraphy proved the decrease of lymph drainage not only in the right leg, but partly in the left leg. We conclude the case as latent lymphedema in both legs, manifested in the right side after varicose vein surgery.

Muchová, I. Manifestace latentního primárního lymfedému dolních končetin po operaci žil. Kazuistiky v angiologii 5, 3–4: 25–29, 2018.

Klíčová slova

- lymfedém
- primární lymfedém
- sekundární lymfedém
- varikózní žíly
- žilní operace

Keywords

- lymphedema
- primary lymphedema
- secondary lymphedema
- varicose veins
- vein surgery

Úvod

Varixy čili křečové žíly jsou častým onemocněním nejen v české populaci. Podle studií z posledních desetiletí je prevalence všech druhů varixů 20–60 % u žen a 10–50 % u mužů. Hemodynamicky významné varixy se vyskytují u 5–15 % postižených. Rozlišujeme varixy primární a sekundární. Většinou se vyskytují varixy primární, a to v 95 % případů. Mezi příčinami jejich vzniku je na čelním místě dědičná dispozice, která způsobuje chabost žilní stěny a distenzi povrchových žil, což má za následek nedomykavost žilních chlopní a objemové a tlakové přetížení v žilním systému (žilní hypertenze). Genetická predispozice je dále potencována nadváhou, hormonálními změnami (např. těhotenství) a statickou zátěží (dlouhodobá práce vstoje, ale i vsedě). K průvodním potížím varixů patří celá škála projevů – od kosmetických přes pocit diskomfortu, plnosti a otékání dolních končetin až k hyperpigmentaci a hypertrofií kůže a bércevému vředu.

Sekundární varixy vznikají na podkladě onemocnění v hlubokém žilním systému; nejčastější je žilní trombóza, též dysplázie chlopní, útlak žilních kmenů zvnějška (např. tumorem, Bakerovou pseudocystou). Vznik bércevého vředu bývá

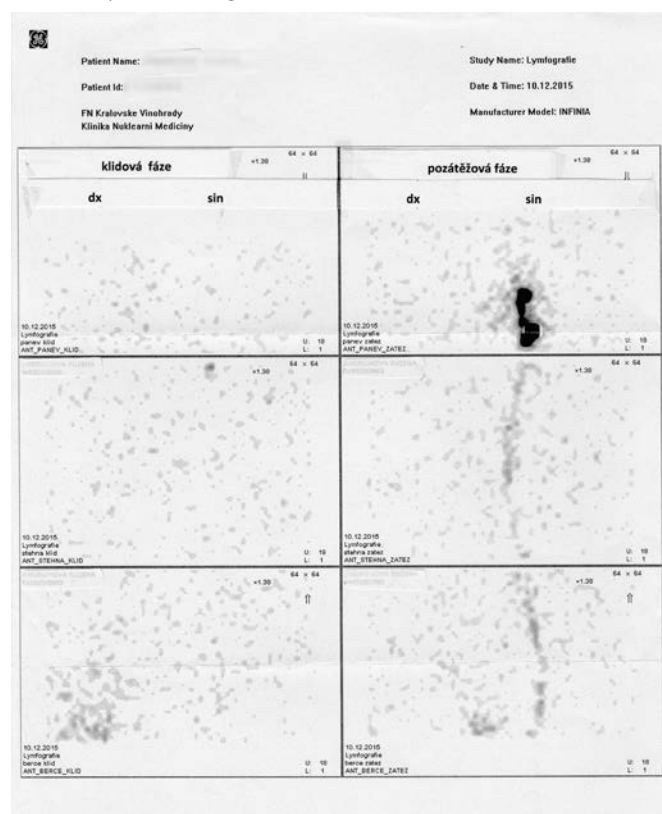
u posttrombotického stavu častější než u primárních varixů. Ve snaze předejít vážným důsledkům varixů jsou vždy doporučována režimová a konzervativní opatření: redukce nadváhy, více pohybu, vyvarovat se zbytečně dlouhému sezení a stání, „žilní gymnastika“. Zásadní konzervativní metodou je kompresivní léčba. U středních a velkých varixů doporučujeme invazivní řešení s cílem eliminovat žilní hypertenzi a odstranit patologicky změněné žíly. Ke konvenčním chirurgickým postupům (stripping, ligace a delecce varixů) se v posledních cca 20 letech přidružily metody endovaskulární, které ponechávají varikózní žíly *in situ*. Pomocí katétru s různými typy termické energie (laser, radiofrekvence, pára) dojde k destrukci intimy, smrštění a uzavěru žíly a tím i k jejímu vyřazení z žilní cirkulace. Variantou endovaskulární terapie je obliterace žil speciálními lepidly. Mezi komplikace chirurgické léčby patří zánět v reziduálních varixech a v měkkých tkáních, trombóza, krvácení, léze kožních nervů a některé další.

Kazuistika

V naší kazuistice demonstrujeme případ 64leté pacientky, nekuřáčky, povoláním švadleny. V anamnéze jeden porod, léčená

hypotyreóza a bronchiální astma. Křečové žíly se začaly objevovat ve 30 letech na pravé dolní končetině. Postupně se vyvíjely příznaky typické pro žilní nedostatečnost včetně otékání a pocitu tíhy. Ve 34 letech podstoupila žilní operaci pravé dolní končetiny v lokální anestezii, v 52 letech pravé i levé dolní končetiny a v 55 letech opět operaci vpravo. V 60 letech byla provedena krossektomie v pravém třísele a ligace insuficientní velké safény. Po operaci došlo k diskrétním zánětlivým projevům na vnitřní straně stehna a bérce s následným lymfostatickým otokem dorza a distálního bérce. V následujícím roce se zhoršil otok pravé dolní končetiny a diskrétně se objevil i obdobný otok vlevo. Kompletní vyšetření včetně laboratorního, gynekologického i sonografie břišních orgánů bylo bez patologického nálezu. Byla provedena lymfoscintigrafie, která prokázala primární lymfedém obou dolních končetin – vpravo s významným, vlevo jen s mírným snížením lymfatické drenáže.

Obr. 1: Lymfoscintigrafie



Zdroj obrázku: archiv autorů

Baker William Marrant (1839–1896) – anglický chirurg. Narodil se v Hampshire, kde se učil u místního chirurga a později odešel studovat do Londýna, kde absolvoval v roce 1861. Publikoval mnoho prací o kostních a kloubních problémech. Jeho jméno je známo především díky Bakerově cystě – útvaru ohraničenému membránou, který se vytváří v podkolenní oblasti, a jehož vznik je způsoben chronickým zánětem. Jeho jméno nese také např. Bakerova kanyla a Bakerova choroba. Jako první popsal v roce 1873 infekční dermatitidu, která je dnes známa jako erysiploid.

Stemmer Robert (1925 – 2000) – francouzský angiolog, flebolog. Studoval medicínu v Clermont-Ferrand, lékařský diplom získal ve Štrasburku v roce 1950. V roce 1976 popsal tzv. Stemmerovo znamení – nemožnost vytvoření kožní řasy na 2. prstu nohy.

(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 2: Klinický obraz



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: Klinický obraz s typickými známkami primárního lymfedému na nártu prstů pravé nohy



Zdroj obrázku: archiv autorů

Diskuse a závěr

Vznik lymfatického otoku v časové souvislosti s žilní operací by bylo (prvoplánově) možné dát i do souvislosti kauzální s vysvětlením, že vlivem intervence došlo k lézi lymfatických kolektorů a tím i ke vzniku sekundárního lymfedému. Avšak sekundární lymfedém se vždy objeví pod místem léze, to znamená, že v našem případě by se jednalo o otok stehna. Avšak klinický obraz (otok dorza, kvadratické prsty pozitivita Stemmerova znamení) a lymfoscintigrafické vyšetření (vpravo

dermal backflow, porucha lymfatické drenáže i na levé dolní končetině) prokazuje charakter primárního/ascendentního lymfatického otoku. Obecně dochází k manifestaci latentního – primárního i sekundárního – lymfedému v souvislosti s různými afekcemi, např. extrémní/vysoká fyzická zátěž, přehřátí končetin, tupé úrazy, drobná traumata, poštipání hmyzem, drobné záněty a popáleniny, operace (např. i císařský řez), žilní trombóza apod. Pro takové situace máme logické vysvětlení: za normálních/klidových podmínek i snížená kapacita lymfatického systému postačuje „zvládnout“ mízní transport. Jakmile však dojde ke zmnožení objemu lymfy anebo k (byť i minimální) lézi lymfatických cév, tato nedostatečnost se manifestuje. V řadě případů však pacient i lékař nedokáží identifikovat příčinu; otok se objeví spontánně při dlouhém trvání základní léze.

Choroby lymfatického systému bývají mnohdy okrajovou záležitostí angiologie. Avšak zasahují a týkají se prakticky všech oborů klinické medicíny, neboť bez zdravého lymfatického systému nemůže být zdravý žádný orgán.

Literatura

1. Földi, M., Földi, E. (eds.) Lymfologie. Překlad 7. vydání. Praha: Grada Publishing, 2014.
2. Karetová, D., Staněk, F. Angiologie pro praxi. Praha: Maxdorf, 2007.

3. Breu, F. X., Marshall, M. Compression duplex-sonography of lipedema and lymphedema of lower limbs using a new 13MHz linear probe. Phlebologie 29, 5: 124–128, 2009.
4. Benda, K. et al. Lymfedém – komplexní fyzioterapie, lymfodrenáže a doplňující léčebná péče. Brno: NCO NZO, 2007.
5. Džupina, A. Primární a sekundární lymfatický edém. In: Štvrtinová, V. et al. Choroby ciev. Bratislava: Slovak Academic Press, 2008.
6. Karetová, D., Chochola, M. et al. Vaskulární medicína. Praha: Maxdorf, 2017.
7. Gloviczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C. et al.; Society for Vascular Surgery, American Venous Forum. 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, Supl. 5: 2S–48S, 2011.
8. Roztočil, K. (ed.) Angiologie. Praha: Triton, 2014.

MUDr. Irena Muchová
Cévní, interní a rehabilitační s.r.o.
Malátova 18
150 00 Praha 5



zpráva z odborné akce

XXVI. slovenský angiologický kongres 27.–29. září 2018

Více než 250 účastníků letošního slovenského angiologického kongresu bylo pořadateli přivítáno v hotelu Partizán, který je zasazen do krásné přírody Nízkých Tater (Tále). Odborný program byl nabitý a probíhal ve dvou sálech současně. Kromě klasických prezentací mezi atraktivní části patřily např. workshopy (termální a netermální ablace, ošetřování ran) nebo videokazuistiky. Nechyběla ani sekce pro sestry, zájem byl i o praktické lekce nordic walkingu pod vedením akreditované instruktorky.



Obr. 1: Workshop – praktická ukázka netermální ablace kmenových žil (MUDr. Štefan Pataky)



Obr. 2: Prezident SAS SLS doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH (vpravo) a MUDr. Peter Gergely

Recidivující tromboembolie jako první projev plicního karcinomu – kazuistiky



Lucie Štěpánková¹, Jan Baxa², Jan Pešek³

¹1. interní klinika, FN Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod, FN Plzeň

³Kardiologické oddělení, FN Plzeň

Souhrn

Je známo, že tromboembolická nemoc se může vyskytovat současně s nádorovým onemocněním, často ho také může předcházet, a to i o několik měsíců. Z tohoto důvodu jsou při zjištění žilní trombózy nebo plicní embolie často prováděna vyšetření k vyloučení konkomitanti neoplazie. Na otázku, kdy a v jakém rozsahu onkoscreening provádět, stále neexistuje jednoznačná odpověď. Jsou však situace, kdy by podrobnější vyšetření mělo být provedeno. Jednou z nich je případ recidivujících tromboembolických příhod v krátkém časovém odstupu a při účinné antikoagulační léčbě.

Autoři prezentují dvě kazuistiky. První je případ 59letého muže, který byl vyšetřován pro recidivující povrchní a hluboké žilní trombózy a plicní embolii při účinné antikoagulační léčbě. Stav byl poté komplikován opakovanou myokardiální ischemií (STEMI spodní stěny) na podkladě trombotického uzávěru koronárních tepen. V rámci další diagnostiky byl prokázán uzlinový syndrom. Bylo uvažováno o hematoonkologickém stonání, nakonec se potvrdil plicní tumor s metastázami do uzlin, mozku, mozečku a skeletu. Stav rychle progredoval a nemocný zemřel. Druhou nemocnou byla 46letá žena s opakovanými žilními trombózami i přes účinnou léčbu. Dodatečně byl prokázán plicní nádor s metastázami do uzlin a skeletu. Krátce po stanovení diagnózy pacientka zemřela na masivní plicní embolii při účinné antikoagulační léčbě.

Summary

Recurrent thromboembolism as the first manifestation of pulmonary carcinoma – case reports

It is well known that thromboembolic disease can occur concurrently with a malignancy, often it can also precede tumour even of a number of months. For this reason, when venous thrombosis or pulmonary embolism is detected, examinations to exclude concomitant neoplasia are often indicated. There are different opinions on the benefits of a routine cancer screening. However, there are situations where a more detailed examination should be done. One of these is the case of recurrent thromboembolic events within a short period of time, despite an effective anticoagulant therapy.

The authors present two case reports. The first case is a 59-year-old man who had been examined for recurrent superficial and deep vein thrombosis and pulmonary embolism despite an effective treatment with warfarin (coumarin anticoagulant). The health condition was then complicated by recurrent myocardial ischemia (STEMI of the diaphragmatic wall) on the basis of thrombotic occlusion of the coronary artery. In pursuance of the next diagnostics the nodal syndrome was detected. A haematological malignancy was considered at first and finally the lung tumour with metastases to the nodes, brain, cerebellum and skeleton was confirmed. The patient's condition quickly progressed, and he died. The second patient was a 46-year-old woman with recurrent venous thrombosis despite an effective anticoagulant therapy. Subsequently a lung tumour with metastases to the nodes and skeleton was proven. Shortly after the diagnosis, the woman died of a massive pulmonary embolism, although according to laboratory tests she had been adequately treated.

Štěpánková, L., Baxa, J., Pešek, J. Recidivující tromboembolie jako první projev plicního karcinomu – kazuistiky. *Kazuistiky v angiologii* 5, 3–4: 30–34, 2018.

Klíčová slova

- tromboembolická nemoc
- trombóza
- plicní embolie
- antikoagulační léčba
- onkoscreening
- plicní karcinom

Keywords

- thromboembolic disease
- thrombosis
- pulmonary embolism
- anticoagulant therapy
- cancer screening
- lung carcinoma

Úvod

Nádorová onemocnění patří mezi významné rizikové faktory tromboembolické nemoci. Hluboká žilní trombóza a plicní embolie mohou být dokonce první manifestací maligního nádoru. Často ho tak mohou předcházet i o řadu měsíců. Z tohoto důvodu jsou při zjištění žilní trombózy nebo plicní embolie často prováděna vyšetření k vyloučení konkomitantní neoplazie. Na otázku, kdy a v jakém rozsahu onkoscreening provádět, stále neexistuje jednoznačná odpověď.

Jsou však situace, kdy by podrobnější vyšetření mělo být provedeno. Jednou z nich je případ recidivujících tromboembolických příhod v krátkém časovém odstupu a při účinné antikoagulační léčbě.

Autoři prezentují dvě kazuistiky, v obou případech tromboembolická nemoc předcházela diagnózu zhoubného plicního nádoru, a i přes adekvátní terapii docházelo u obou nemocných k opakovaným závažným tromboembolickým komplikacím.

Významná trombofilie zapříčiněná tumorem tak představovala i problém při volbě vhodné antikoagulační léčby.

Kazuistika 1

Prvním pacientem byl 58letý muž, s léčenou arteriální hypertenzí, jinak dosud vážněji nestonající, kuřák.

V září 2016 byl vyšetřen spádovým internistou pro bolestivý otok pravé dolní končetiny. Sonograficky byla prokázána popliteo-krurální trombóza, přičemž jasný vyvolávající faktor nebyl zjištěn. Byla zahájena léčba nízkomolekulárním heparinem (Fraxiparine) s následným převodem na perorální léčbu warfarinem (Warfarin Orion). Po nastavení účinné hodnoty INR byl Fraxiparine vysazen a bylo pokračováno ve warfarinizaci. Po celou dobu léčby byly dokumentovány hodnoty INR v terapeutickém rozmezí. V úvodu léčby byl doplněn základní onkoscreening zahrnující základní laboratorní vyšetření (krevní obraz, glykemie, jaterní testy, renální parametry a ionty), RTG srdce a plic, sonografické vyšetření břicha a pánve a test stolice na přítomnost okultního krvácení. Všechny nálezy byly v mezích normy.

12. října 2016 se u nemocného objevily známky tromboflebitidy v oblasti pravé kuby a současně v povodí velké safény na obou dolních končetinách. Nebyl přítomen žádný provokující moment a INR v té době bylo v účinných hodnotách. Pacient byl z warfarinu převeden zpět na nízkomolekulární heparin a byla mu rozplánována další vyšetření k vyloučení sekundární etiologie tromboembolické nemoci, a sice CT plic, břicha a pánve a koloskopie.

Následující den, tj. 13. října se však u nemocného nově objevily bolesti na hrudi a dušnost. Byla provedena CT angiografie plic s průkazem oboustranné plicní embolie s plicními infarkty, bez známek *cor pulmonale*. Vedlejším nálezem na CT byly incidentalomou obou nadledvin a dále nejasný útvar v mezogastriu, který byl hodnocen jako patologická uzlina.

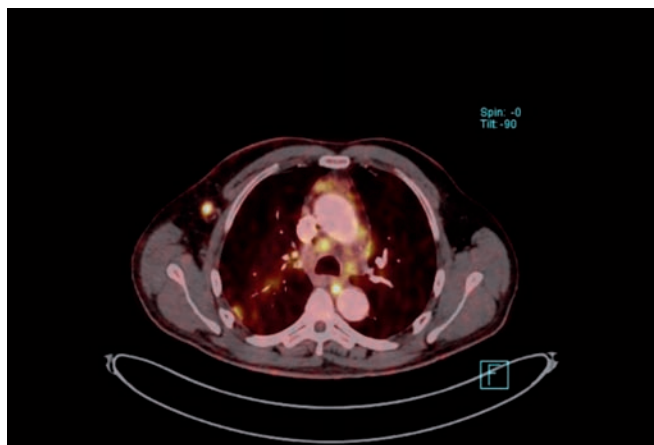
Pro uzlinový syndrom v oblasti krku bylo doplněno sonografické vyšetření štítné žlázy s nálezem solitárního uzlu pravého laloku, cytologicky vysloveno podezření na folikulární či medulární karcinom, nález však nebyl jednoznačný.

Obr. 1: Kazuistika 1 – CTAG plic se známkami plicní embolie



Zdroj obrázku: doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.

Obr. 2: Kazuistika 1 – PET/CT s průkazem uzlinového syndromu v oblasti mediastina



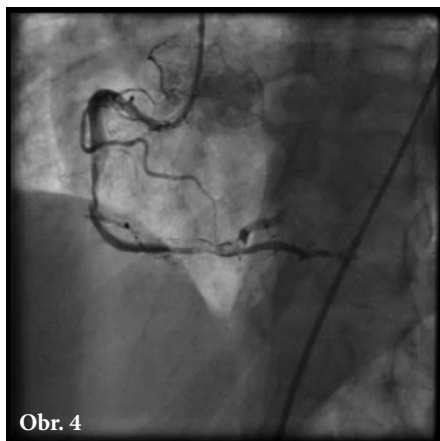
Zdroj obrázku: doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.

V mezidobí byly vyšetřeny trombofilní stavy s průkazem mutace v genu pro methylentetrahydrofolát reduktázu C677T v heterozygotní formě a mutace inhibitoru plazminogenového aktivátoru-1 v homozygotním stavu. Echokardiografické vyšetření s nevýznamným perikardiálním výpotkem, bez přítomnosti známek *cor pulmonale* či jiné patologie.

Dále bylo provedeno rovněž vyšetření nádorových markerů se zaměřením na plíce, prostatu a trávicí trakt s negativním nálezem.

Vzhledem k nálezům na CT a na štítné žláze bylo vysloveno podezření na konkomitantní nádorové onemocnění, a proto bylo indikováno provedení PET/CT vyšetření s průkazem mnohočetných, vysoce metabolicky aktivních uzlin na krku, v pravé axile, mediastinu a pravém plicním hilu, dva fokusy zvýšené akumulace rovněž v hrudní páteři. Na základě tohoto nálezů bylo vysloveno podezření na lymfom. Naplánován byl odběr uzliny na histologické vyšetření.

31. října 2016 se však stav nemocného komplikoval akutním infarktem myokardu v oblasti spodní stěny. Byla doplněna koronarografie s nálezem trombózy pravé koronární tepny, těsné stenózy proximálního *ramus posterolateralis dexter* a nasedající trombózy ve středním *ramus interventricularis anterior*. Postupováno bylo konzervativně, nemocný léčen duální antiagregací

Obr. 3–5: Kazuistika 1 – koronarografie s nálezy trombózy ACD, stenózy RPLD a nasedajícími tromby v RIA


Zdroj obrázků: MUDr. Jan Pešek

(kyselina acetylsalicylová + klopidoogrel) v kombinaci s nízko-molekulárním heparinem. Vzhledem k nutnosti duální anti-agregační léčby spolu s antikoagulační a s ohledem na charakter uzlinového syndromu, kdy byla zvažována indolentní forma lymfomu, bylo hematologem doporučeno s odběrem uzliny na histologické vyšetření vyčkat a pacienta dále dispenzarizovat.

Při ambulantní kontrole v angiologické ambulanci v polovině prosince byl pacient v dobrém stavu, bez známek recidivy tromboembolické nemoci, bez krvácivých projevů.

Počátkem ledna 2017 byl nemocný vyšetřen na interní a následně neurologické ambulanci pro bolesti zad, na základě nálezu na PET/CT byly potíže hodnoceny jako projev metastatického rozsevu do páteře, nadále postupováno symptomaticky (analgetická léčba).

26. ledna 2017 při kontrole na hematologii doplněno CT, kde byla popsána progresie uzlinového postižení mediastinu a hilů, nově s infiltrací v oblasti thymu, přetrvávající perikardiální výpotek a rovněž progresie infiltrace skeletu s kompresí těla Th5. Doporučena co nejrychlejší histologická verifikace (dle kardiologa bylo možné krátkodobé přerušení duální antiagregace). Kontrolní ECHO bez podstatných změn. Týž den odpoledne se u pacienta nově objevil pokles levého ústního koutku, fatická porucha, porucha vizu a brnění levé horní končetiny. Dle CT a následně MR verifikováno mnohočetné ložiskové postižení mozku. Nemocný byl přijat na hematonekologii, kde byla za hospitalizace ukončena antiagregační léčba a za pokračování antikoagulační léčby přistoupeno k exstirpaci lymfatické uzliny. Vzhledem k získanému materiálu nebyla indikována trepanobiopsie a pro suspekci na non-hodgkinský lymfom bylo zahájeno podání 1. cyklu chemoterapie včetně intratekálního podání s ohledem na infiltraci CNS.

17. února 2017 však u pacienta došlo k recidivě akutního infarktu myokardu spodní stěny, koronarograficky prokázaný proximální uzávěr pravé věnčité tepny byl řešen primární PCI s implantací konvenčního stentu a podáním abcximabů. Za hospitalizace na kardiologii získán výsledek histologie z uzliny, kde byla popsána infiltrace uzliny desmoplastickou metastázou vzhledu adenokarcinomu, origo nejpravděpodobněji v plicích, méně pravděpodobný uroteliální původ.

Osloven onkolog, který stav uzavřel jako generalizovaný adenokarcinom nejasného origa, pravděpodobně plicní, a indikoval paliativní ozáření krania s dalším postupem dle vývoje stavu. Nemocný byl zařazen na čekací listinu.

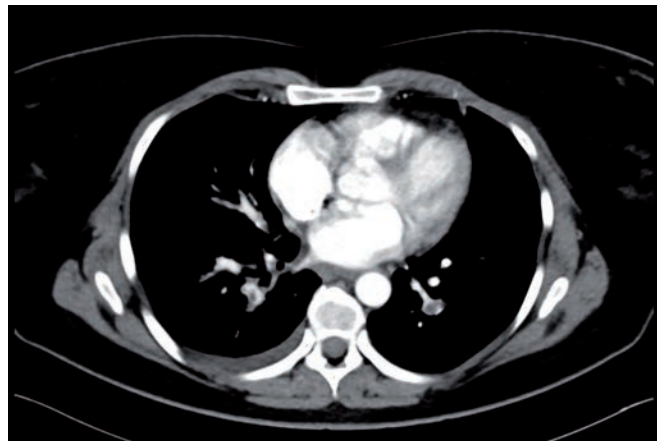
Ještě před zahájením radioterapie došlo u nemocného na počátku března k rozvoji těžké levostranné hemiparézy s deviací hlavy a bulbů doprava a poruchou řeči. Byl přijat na neurologii, kde mu byla podávána antiedematózní léčba s následným zlepšením stavu.

O několik dnů později však došlo k další progresi stavu s nemožností vyloučit epileptický paroxysmus. V kontextu průběhu stonání byla prognóza nemocného hodnocena jako infaustní, nadále postupováno symptomaticky. Nemocný následně předán k další péči do hospice, kde v krátkém časovém odstupu zemřel.

Kazuistika 2

Druhou nemocnou byla 46letá žena, v minulosti po operaci pro mimoděložní těhotenství, alergická na penicilin, jinak vážněji nestonající, kuřačka.

V prosinci 2016 u ní byla diagnostikována bérková trombóza pravé dolní končetiny (PDK) s postižením zadního tibi-

Obr. 6: Kazuistika 2 – CTAG plic s obrazem plicní embolie a plicního tumoru


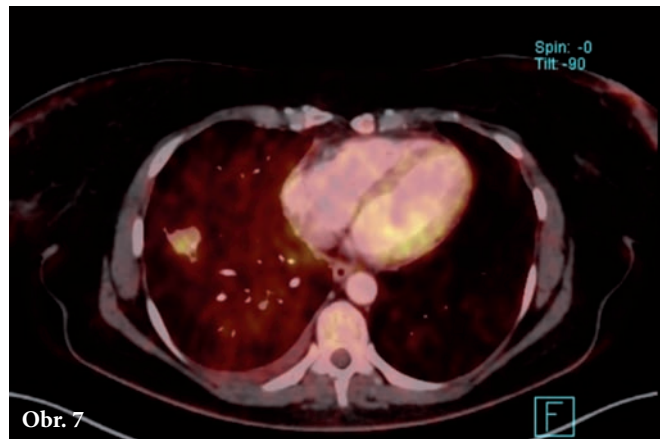
Zdroj obrázků: doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.

álního a fibulárního svazku. Zahájena léčba nízkomolekulárním heparinem s následným převodem na warfarin (Warfarin Orion). Pro alergickou reakci na warfarin (celotělový otok) následně převedena na rivaroxaban (Xarelto). Pro metroragii při korporálním polypu se však opětovně vrátila k terapii nízkomolekulárním heparinem, ve které bylo pokračováno po dobu tří měsíců. Poté byla antikoagulační léčba při kompletní rekanalizaci ukončena (15. 3. 2017).

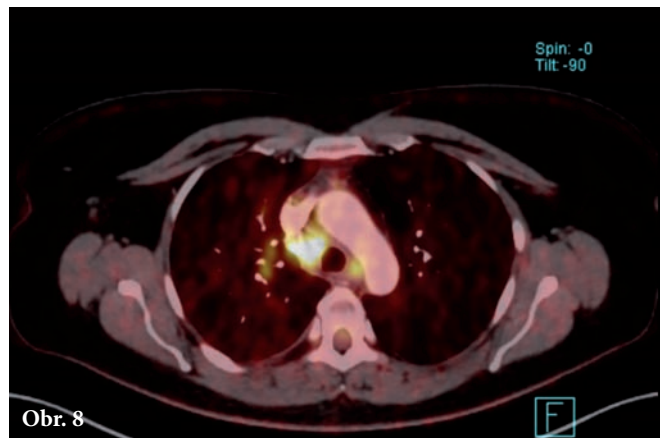
Krátce po ukončení antikoagulační léčby (17. 3. 2017) se u nemocné objevila flebitida na levé horní končetině a záhy (23. 3. 2017) i recidiva bérkové trombózy levé dolní končetiny (LDK) (fibulární a přední tibiální svazek). Opět léčena nízkomolekulárním heparinem. Bylo provedeno genetické vyšetření na trombofilní stavy s negativním nálezem.

16. června 2017 při pokračující léčbě nízkomolekulárním heparinem došlo k progresi trombózy LDK do zadního tibiálního svazku a nově se objevila tromboflebitida v. basilica pravé horní končetiny (PDK). Pacientka byla převedena na dabigatran za kontroly účinnosti dTT. Laboratorně byla přítomna trombocytopenie, dále nejasné ložisko na RTG plic vpravo bazálně. Ostatní provedená vyšetření (SONO břicha, gynekologické vyšetření, mamografie) byla bez patologického nálezu. Bylo doplněno CT hrudníku a břicha a následně PET/CT

Obr. 7–8: Kazuistika 2 – PET/CT s nálezem periferního plicního tumoru s hilovou a mediastinální lymfadenopatií a fluidotoraxem vpravo



Zdroj obrázku: doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.



Zdroj obrázku: doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.

s průkazem oboustranné plicní embolie a dále periferního plicního tumoru s mediastinální a hilovou lymfadenopatií a pravostranný fluidotorax. Rovněž nádorové markery pro plicní tumor byly zvýšeny (CYFRA, neuronspecifická enoláza, CA 125, monototal, thymidinkináza).

Po domluvě s hematologem byla pacientka ponechána na léčbě dabigatranem (Pradaxa) a byla naplánována bronchoskopie s odběrem materiálu z lymfatické uzliny za účelem histologické verifikace. Ještě než bylo možné vyšetření realizovat, byla nemocná přijata na spádové interní oddělení a následně na plicní kliniku pro bolest na hrudi s progredující dušností a respiračním selháním. Dle kontrolního CT plic popsána progresse oboustranné plicní embolie s *cor pulmonale acutum* a pravostranný fluidotorax. Byla zahájena neinvazivní ventilace, opět převedena zpět na nízkomolekulární heparin. I přes uvedená opatření postupně progredovalo respirační selhání. S ohledem na nález na PET/CT a neovlivnitelnou progresi plicní embolie nebylo indikováno další navyšování léčby a pacientka následně zemřela.

Diskuse

Přestože rutinní onkoscreening zahrnující i CT, respektive PET/CT vyšetření není obecně doporučován, je na místě jej doplnit u pacientů s neprovokovanou tromboembolickou nemocí a „varovnými“ známkami ukazujícími na mimořádnou trombofilii. Jak je uvedeno ve výše uvedených kazuistikách, měli bychom „zbystřit“ zejména u nemocných s velmi časnými recidivami neprovokované žilní trombózy či plicní embolie, a to zejména jsou-li účinně antikoagulováni. Problémem u těchto nemocných je i volba vhodného antikoagulancia, protože k recidivám, jak ukazují kazuistiky, docházelo i při laboratorně účinné léčbě jak nízkomolekulárním heparinem, tak kumariny, ale i přímými orálními antikoagulancii. Otázkou tedy zůstává, jakým způsobem tyto nemocné léčit a zda by v uvedených případech měl smysl například kavální filtr, nebo by naopak zvýšil riziko indukované trombózy dolní duté žíly. Za této situace je zřejmě jediným řešením snaha o co nejrychlejší detekci příčiny extrémní trombogenity se snahou o její kauzální ovlivnění, tj. v případě konkomitantní neoplazie snaha o časnou detekci a pokud možno léčbu okultního nádorového onemocnění.

Závěr

Vztah mezi tromboembolickou nemocí a zhoubnými nádory je všeobecně znám. Maligní onemocnění je spojeno se zvýšeným rizikem tromboembolie (především žilní, ale jak ukazují výše uvedené příklady, tak i tepenné) a na druhou stranu tato významně zvyšuje morbiditu i mortalitu onkologicky nemocných. Rovněž antikoagulační léčba může ovlivňovat prognózu nemocného s ohledem na zvýšené riziko krvácení a z toho vyplývající komplikace či interakce s protinádorovou terapií. V některých případech je trombogenita nádoru taková, že i přes laboratorně účinnou antikoagulační léčbu dochází k progresi nebo recidivám trombózy a plicní embolie. Volba vhodného antikoagulancia pak může být problematická.

Idiopatický charakter trombózy nebo plicní embolie a zejména její recidivování v krátkém časovém horizontu a při adekvátní terapii jsou varovnými signály pro dosud klinicky němý nádor. Přestože širší onkologický screening u nemocných s neprovokovanou tromboembolickou nemocí není rutinně doporučován, u této selektované skupiny pacientů nabývá na významu. V indikovaných případech je tak na zvážení i doplnění celotělového CT, resp. PET/CT.

Zkratky

STEMI – infarkt myokardu s ST elevacemi

CT – počítačová tomografie

CTAG – CT angiografie

MR – magnetická rezonance

PET/CT – pozitronová emisní tomografie + počítačová tomografie

dTT – dilutovaný trombinový čas

PCI – perkutánní koronární intervence

Literatura

- White, R. H., Chew, H. K., Zhou, H. et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med* 165, 15: 1782–1787, 2005.
- Carrier, M., Lazo-Langner, A., Shivakumar, S. et al.; SOME Investigators. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med* 373, 6: 697–704, 2015.
- Sun, L. M., Chung, W. S., Lin, C. L. et al. Unprovoked venous thromboembolism and subsequent cancer risk: a population-based cohort study. *J Thromb Haemost* 14, 3: 495–503, 2016.
- Sørensen, H. T., Pedersen, L., Møllemlær, L. et al. The risk of a second cancer after hospitalisation for venous thromboembolism. *Br J Cancer* 93, 7: 838–841, 2005.
- Robertson, L., Yeoh, S. E., Stansby, G., Agarwal, R. Effect of testing for cancer on cancer- and venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD010837, 2017.
- van Es, N., Le Gal, G., Otten, H. M. et al. Screening for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med* 167, 6: 410–417, 2017.
- Delluc, A., Antic, D., Lecumberri, R. et al. Occult cancer screening in patients with venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 15, 10: 2076–2079, 2017.
- Bertoletti, L., Robin, P., Jara-Palomares, L. et al.; MVTEP investigators. Predicting the risk of cancer after unprovoked venous thromboembolism: external validation of the RIETE score. *J Thromb Haemost* 15, 11: 2184–2187, 2017.
- Piccioli, A., Lensing, A. W., Prins, M. H. et al.; SOMIT Investigators Group. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost* 2, 6: 884–889, 2004.
- Van Doormaal, F. F., Terpstra, W., Van Der Griend, R. et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? *J Thromb Haemost* 9, 1: 79–84, 2011.
- Cornuz, J., Pearson, S. D., Creager, M. A. et al. Importance of findings on the initial evaluation for cancer in patients with symptomatic idiopathic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 125, 10: 785–793, 1996.
- Hettiarachchi, R. J., Lok, J., Prins, M. H. et al. Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis: incidence, risk indicators, and diagnosis. *Cancer* 83, 1: 180–185, 1998.
- Prins, M. H., Hettiarachchi, R. J., Lensing, A. W., Hirsh, J. Newly diagnosed malignancy in patients with venous thromboembolism. Search or wait and see? *Thromb Haemost* 78, 1: 121–125, 1997.
- Prandoni, P., Lensing, A. W., Büller, H. R. et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 327, 16: 1128–1133, 1992.
- Trujillo-Santos, J., Prandoni, P., Rivron-Guillot, K. et al.; RIETE Investigators. Clinical outcome in patients with venous thromboembolism and hidden cancer: findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost* 6, 2: 251–255, 2008.
- Singh, R., Sousou, T., Mohile, S., Khorana, A. A. High rates of symptomatic and incidental thromboembolic events in gastrointestinal cancer patients. *J Thromb Haemost* 8, 8: 1879–1881, 2010.
- Alfonso, A., Redondo, M., Rubio, T. et al. Screening for occult malignancy with FDG-PET/CT in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Int J Cancer* 133, 9: 2157–2164, 2013.
- Robin, P., Le Roux, P. Y., Planquette, B. et al.; MVTEP study group. Limited screening with versus without (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 17, 2: 193–199, 2016.
- Iodice, S., Gandini, S., Löhner, M. et al. Venous thromboembolic events and organ-specific occult cancers: a review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 6, 5: 781–788, 2008.
- Delluc, A., Ianotto, J. C., Tromeur, C. et al. Real-world incidence of cancer following a first unprovoked venous thrombosis: Results from EPI-GETBO study. *Thromb Res* 164: 79–84, 2018.

MUDr. Lucie Štěpánková
1. interní klinika FN Plzeň
alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: stepankoval@fnplzen.cz



Strava po infarktu myokardu



Karolína Hlavatá

OB klinika, Praha

Hlavatá, K. Strava po infarktu myokardu. Kazuistiky v angiologii 5, 3–4: 35–37, 2018.

Úvod – proč jsou kardiovaskulární onemocnění stále na špici?

Kardiovaskulární onemocnění představují nejčastější příčinu úmrtí ve vyspělých zemích, Českou republiku nevyjímaje. Odhaduje se, že v České republice ročně dostane infarkt 30 000 lidí a asi 800 000 lidí trpí ischemickou chorobou srdeční. Úmrtnost na infarkt se od 60. let 20. století významně snížila zásluhou koronárních jednotek umožňujících rychlou reperfuzi a následnou léčbu. Navzdory vysoké úrovni zdravotnictví zůstává problémem lidský faktor. Udává se, že pouze 50 % nemocných s chronickým onemocněním dodržuje předepsaná doporučení, přičemž tato ochota dále klesá s počtem užívaných tablet. Jednoduše řečeno, platí, že čím více léků, tím menší ochota je užívat.

Důvodem, proč je výskyt kardiovaskulárních onemocnění stále tak vysoký, je především současný životní styl. Charakteristický je pro něj nedostatek pohybové aktivity, vysoká míra stresu, kouření, nadbytečný příjem energie, tuků s převahou nasycených mastných kyselin, přemíra soli a nízký příjem vlákniny a kardioprotektivních látek z ovoce a zeleniny. Důsledkem je obezita, resp. zvýšený poměr obvodu pasu vůči obvodu boků, metabolické odchylky (poruchy glukózové tolerance nebo rozvinutý diabetes), dyslipidemie a hypertenze, což jsou nejvýznamnější rizikové faktory pro vznik aterosklerózy, na jejímž podkladě zpravidla infarkt myokardu vzniká. Zajímavé je, že za rizikový faktor je považována abstinence. Výše uvedené rizikové faktory se často vyskytují společně, přičemž dochází k jejich synergickému působení násobícímu riziko infarktu myokardu.

Primární a sekundární prevence

Primární prevence kardiovaskulárních onemocnění je tedy prostá – zdravý životní styl, nekouření a udržování přiměřené tělesné aktivity. Důležitou součástí primární prevence jsou pravidelné preventivní prohlídky zahrnující měření krevního tlaku, vyšetření lipidového spektra, glykemie a stanovení antropometrických parametrů (tělesná hmotnost, BMI, obvod pasu).

Sekundární prevence je zaměřena na opatření, která pomáhají předcházet komplikacím a zhoršením projevů nemoci. V případě infarktu myokardu se jedná o soubor kroků, které mají zabránit opakování této epizody. Principy sekundární prevence u infarktu myokardu jsou v podstatě totožné s doporučeními pro primární prevenci, což znamená přestat kouřit,

upravit svou tělesnou hmotnost, léčit hypertenzi, stabilizovat cukrovku, snížit hladiny cholesterolu a krevních tuků, chránit se před stresem a začít se pravidelně hýbat. K těmto zásadám se v sekundární prevenci přidává ještě farmakologická léčba.

Tab. 1: Doporučené cílové parametry nemocných po infarktu myokardu¹

sledovaný parametr	cílové hodnoty
krevní tlak	<140/70 mmHg
tepová frekvence	50–70 tepů/minutu
LDL-cholesterol	<1,8 mmol/l nebo snížení o 50 %
glykemie	<7 mmol/l
BMI	<25 kg/m ²
obvod pasu	<94 cm u mužů <80 cm u žen

Pacienti jsou mnohdy zmateni množstvím diagnóz a zejména různými dietními doporučeními. Nicméně vše je jednodušší, než se na první pohled zdá. Léčebná dieta je u obezity, cukrovky 2. typu, dyslipidemie i vysokého krevního tlaku v principu totožná.

Tuky

Základem je omezení příjmu nasycených mastných kyselin a zvýšení podílu mono- a vícenenasycených mastných kyselin. Nasycené mastné kyseliny se nacházejí v tučném masu, uzeninách, smetanových mléčných výrobcích, tučných sýrech, sádle, loji, palmovém a palmojádrovém oleji. Důležité je také omezit/vyřadit ze stravy částečně ztužené tuky používané zejména v čokoládových polevách, oplatkách, výrobcích z listového těsta a instantních pokrmech. Částečně ztužené tuky obsahují trans mastné kyseliny, které na hladinu cholesterolu působí podobně jako nasycené mastné kyseliny a jsou dávány do souvislosti i s rizikem vzniku cukrovky. Ve stravě by měly být alespoň 2× týdně začleněny ryby (zejména mořské ryby, např. makrela, tuňák, sardinky, losos), protože obsahují mastné kyseliny řady n-3. Tyto mastné kyseliny snižují hladinu krevních tuků a mohou i mírně zvyšovat hladinu HDL-cholesterolu. Vhodným zdrojem zdraví prospěšných tuků jsou ořechy, které při zachování diety o nízkém příjmu nasycených mastných kyselin mohou napomáhat snižování celkového a LDL-cholesterolu. Ořechy obsahují flavonoidy, fenoly, steroly, kyselinu listovou, hořčík, měď, draslík a vlákninu, tedy látky, které působí prospěšně na zdraví.



Zdroj obrázku: Prahay

Pacientům je však nezbytné zdůrazňovat, že tuky se sice liší složením mastných kyselin, a tedy i vlivem na zdraví, nicméně energetická hodnota je stejná. Není tedy po stránce energie rozdíl mezi lžící sádla a lžící olivového, tedy „zdravého“, tuku.

Vzhledem k tomu, že značná část pacientů s nemocemi srdce a cév má nadváhu nebo je obézní, je třeba také cíleně snižovat energetický příjem. Omezení příjmu tuků se jeví jako jeden z neúčinnějších kroků. Takže ano, například zmíněné ořechy jsou zdraví prospěšné, ale pouze v porci 10–20 g ořechů denně, nikoli v podobě sáčku solených buráků.

Sacharidy a vláknina

Potraviny bohaté na vlákninu napomáhají stabilizaci glykemií, snižování hladin cholesterolu a redukci hmotnosti. Příjem vlákniny by měl činit 25–30 g/den, z čehož by třetinu měla tvořit rozpustná vláknina. Dobrymi zdroji rozpustné vlákniny jsou jablka, čočka, ovesné vločky, luštěniny a drobné červené druhy ovoce. Komplexní sacharidy mají tvořit poměrně značnou část jídelníčku a je chybou se jich vzdávat. I při přísnější redukční dietě platí heslo: „omezit, ale nevynechávat“. Vyne-

Tab. 2: Skladba stravy při DASH dietě o energetickém obsahu 2 000 kcal/8 400 kJ

Obiloviny (přednostně celozrnné) Celozrnný chléb pšeničný, celozrnný chléb žitný, ovesné vločky, nedoslazované snídaňové cereálie, celozrnné těstoviny, rýže natural atp.	7–8 porcí 1 porce = plátek chleba (50 g) 28 g snídaňových cereálií/obilovin 28 g vařeného rýže/vařených těstovin
Zelenina Na draslík a antioxidačně působící látky je bohatý špenát, brokolice, mrkev, rajčata, sladké brambory, artyčoky.	4–5 porcí 1 porce = hrnek zeleniny (nebo 2 hrsti listové zeleniny) porce zeleniny odpovídající velikosti pěsti
Ovoce Na draslík, hořčík a antioxidačně působící látky jsou bohaté banány, meruňky, broskve, drobné plody, grapefruity, ananas, švestky.	4–5 porcí 1 porce = menší kus ovoce 125 ml fresh džusu hrnek drobného červeného ovoce (borůvky, jahody, maliny atp.)
Mléko a mléčné výrobky* Mléčné výrobky jsou zdrojem bílkovin, vápníku a vitamínu D. Ve výběru mají přednost méně tučné mléčné výrobky, čerstvé sýry s nižším obsahem tuku a zakysané mléčné výrobky.	2–3 porce 1 porce = 42 g sýra 150 g jogurtu 220 ml mléka/kefiru/podmáslí
Maso, ryby Maso a ryby jsou hlavním zdrojem bílkovin, zinku a hořčíku. V případě ryb to je i jód a n-3 mastné kyseliny. Zvlášť vhodné jsou mořské ryby, krůta a králičí maso. Vybírejte pouze libové maso, před tepelnou úpravou odstraňte veškerý viditelný tuk, drůbež vařte bez kůže. Maso a ryby opékejte narychlo bez tuku, duste nebo vařte; omezte smažení.	1–3 porce 1 porce = 1 vejce 85 g tepelně upraveného masa
Ořechy, semena, luštěniny Zdroj energie, bílkovin, mononenasycených mastných kyselin, draslíku a vlákniny. Zvlášť vhodné jsou mandle, vlašské ořechy a červené fazole. Vybírejte nepražené a nesolené ořechy a semena.	0,5–1 porce 1 porce = 12 g semen (nebo 2 čajové lžičky) 42 g ořechů 42 g vařených luštěnin
Tuky a oleje Vybírejte přednostně rostlinné oleje, margaríny a majonézu light. Zvlášť vhodný je extra panenský olivový olej, řepkový olej, lněný a dýňový olej.	2–3 porce 1 porce = 1 čajová lžička
Sladkosti Vybírejte si kvalitní čokoládu s vyšším obsahem kakaové hmoty, nekupujte výrobky s částečně ztuženými tuky, s obsahem kokosového nebo palmového tuku. Sledujte na etiketách obsah cukru.	5× týdně 1 porce = řádek čokolády 25 g želatinových bonbonů 30 g celozrnných sušenek
Sůl Čtěte informace na obalech potravin a vybírejte si méně slané výrobky. Hotová jídla nedosolujte, používejte zelené natě, jednodruhové koření, česnek, kořenovou zeleninu nebo citrónovou šťávu.	<5 g soli

*Vápník z mléčných výrobků snižuje hladinu kyseliny močové, která je dávana do souvislosti s hypertenzí a rizikem vzniku cévní mozkové příhody.

chání obilovin a výrobků z nich ze stravy znamená výrazné omezení příjmu vitaminů skupiny B a také vlákniny. Pro srovnání – 100 g celozrnného pečiva obsahuje 10 g vlákniny, 100 g zeleniny 2–3 g vlákniny. Na druhou stranu je žádoucí vyřadit ze stravy cukry, tedy slazené nápoje, sladkosti, na škodu je i přemíra ovoce, džusů, fresh džusů nebo mléka. Šťastné nejsou ani nápoje s náhradními sladidly, protože člověka neodnaučí tomu hlavnímu – chuti na sladké.

Bílkoviny

Zvýšený příjem bílkovin je spojen s menšími pocity hladu a lepším pocitem nasycení, proto se i zvyšuje compliance s dodržováním nutričních doporučení. Příjem bílkovin by měl průměrně činit 1 g bílkovin/kg tělesné hmotnosti/den. Poměr mezi živočišnými a rostlinnými bílkovinami by měl být v ideálním případě 1 : 1, což znamená nevyhýbat se luštěninám a celozrnným obilovinám. Bílkoviny je ideální zařazovat ke každému jídlu, sníží se výsledný glykemický index a zvýší se výsledný sytící efekt. Velmi dobrý metabolický efekt mají mléčné výrobky, přednostně nízkotučné nebo polotučné. Vápník a další látky v mléčných výrobcích se podílejí na snižování hladiny cholesterolu, kyseliny močové a jsou nápomocné i při hubnutí.

Zvýšený příjem ochranných látek

Zelenina a ovoce mají být nedílnou součástí vyváženého jídelníčku, podle zásad DASH diety se jedná o 8–10 porcí denně. Zelenina a ovoce jsou bohaté na antioxidačně působící látky, které napomáhají chránit cévy.

Omezení příjmu sodíku

V počátečních fázích po infarktu myokardu je doporučována neslaná dieta, kdy příjem sodíku nepřesahuje 2 g/den. V pozdějších fázích by příjem soli neměl být vyšší než 5 g/den. Většina přijímané soli pochází z potravin, proto je velmi důležité číst informace o složení výrobku a vybírat si potraviny s nižším obsahem soli. Sůl se nachází i v potravinách, kde není primárně očekávána, jako jsou například cornflakes či sušenky. Značný podíl soli je v pečivu, vegetariánských pokrmech a samozřejmě v uzeninách, sýrech a slaných pochutinách. Nepříznivé účinky sodíku pomáhá kompenzovat draslík. Vysoký obsah draslíku mají např. pečené brambory, grepy, pomeranče, banány, odtučněné mléko.

Omezení příjmu alkoholu

Z kardiovaskulárního hlediska je sice umírněná konzumace alkoholu přínosná, ale podstatná je právě zmíněná umírněnost. V tomto kontextu je považován za akceptovatelný příjem do 10 g alkoholu u žen a do 20 g alkoholu u mužů. (Za jeden alkoholický nápoj, tj. 10 g alkoholu, se považuje 125 ml vína nebo

250 ml piva nebo 0,05 dcl tvrdého alkoholu). Již konzumace do 25 g alkoholu denně zvyšuje riziko vzniku hypertenze o 43 %! Při konzumaci 50 g denně se toto riziko zvyšuje o 104 %, tedy více než dvojnásobně.

V prevenci i léčbě se ukazuje jako nejúčinnější středomořská strava nebo tzv. DASH dieta (dietary approaches to stop hypertension), která shrnuje všechna výše uvedená doporučení.

Příklad jídelníčku při DASH dietě

Snídaně: 85 g ovesných vloček, 250 ml polotučného nebo nízkotučného mléka, 80 g borůvek, 125 ml džusu

Přesnídávka: 1 menší jablko, 25 g mandlí

Oběd: 90 g vařené rýže natural, 85 g krůtího masa, 45 g tvrdého sýra, 100 g listového salátu, 40 g rajčat, 40 g zelených paprik, čajová lžička oleje

Svačina: plátek celozrnného chleba, 50 g Cottage sýra, plátek ananasu

Večeře: 200 g pečených brambor a dýně hokaido, 75 g zelených fazolek a 75 g brokolice vařené v páře, 170 g filetu z mořské ryby, lžice olivového oleje

Snídaně: 2 plátky celozrnného chleba, 1 čajová lžička margarínu, 2 plátky kvalitní šunky, plátek sýra, pomerančový džus 125 ml

Přesnídávka: 1 banán

Oběd: 90 g vařených celozrnných těstovin, 120 g kuliček ze směsi libového hovězího masa a sójového granulátu, rajská omáčka, 25 g sýra

Svačina: 120 g odtučněného tvarohu, miska malin, 28 g ovesných vloček

Večeře: 85 g lososa, 250 g zeleniny, 50 g bulgur, petrželová nať

Literatura

1. Špinar, J., Špinarová, L., Vítovec, J. Máme rezervy v léčbě po infarktu myokardu? Med Praxi 14, 5: 224–229, 2017.
2. Vítovec, J., Špinarová, L., Špinar, J. Sekundární prevence po infarktu myokardu – režimové a farmakologické postupy. Med Praxi 13, 5: 202–204, 2011.
3. Mahan, L. K., Escott-Stump, S., Raymond, J. L., Krause, M. V. Krause's food & the nutrition care process. United States: Elsevier, 2012.
4. Heller, M. DASH Diet Action Plan. Warner International, 2012.
5. Tuka, V. et al. Preventivní kardiologie pro praxi. Praha: NOL, 2018.

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.

OB klinika

Pod Krejčárkem 975

130 00 Praha 3

e-mail: karolina.hlavata@gmail.com



Inhibitory PCSK9 hrazeny už i v ČR

Jaké jsou podmínky předepisování?

Od 1. června 2018 je i v ČR možné předepisovat inhibitory PCSK9. Zatím je úhrada jejich preskripce vázána na 16 vybraných center, mezi ně patří kardiologická centra pěti pražských fakultních nemocnic, v regionech pak většinou krajské nemocnice. Jejich seznam je na internetových stránkách VZP.^{1,4}

Inhibitory PCSK9 jsou u nás reprezentovány evolokumabem (Repatha) a alirokumabem (Praluent).⁷

Evolokumab je hrazen v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě, a to: 1) v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH), s hladinou LDL-cholesterolu $\geq 4,0$ mmol/l navzdory vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě, 2) v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (ICHs nebo stav po iCMP včetně TIA nebo ICHDK nebo stav po koronární anebo jiných typech arteriální revaskularizace), s hladinou LDL-cholesterolu $\geq 3,0$ mmol/l navzdory vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě.²

Účinek terapie evolokumabem musí být pravidelně hodnocen. Úhrada bude ukončena při prokazatelné nespokojenosti pacienta či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL-cholesterolu o alespoň 40 % ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena maximálně dávka 140 mg 1× za 14 dní.²

Alirokumab 75 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě: 1) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo 2) s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku a s manifestním aterosklerotickým onemocněním, u kterých platí pro A) alirokumab 75 mg, že jejich stávající vysoce intenzivní hypolipidemická léčba nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL-cholesterolu alespoň 4,0 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie nebo alespoň 3,0 mmol u nefamiliární hypercholesterolemie či smíšené dyslipidemie; pro B) alirokumab 150 mg, že mají i přes stávající vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu stále výrazně zvýšený LDL-cholesterol vyžadující redukci >60 %, tudíž dávka alirokumabu 75 mg by nebyla dostatečně účinná, nebo kteří i přes minimálně tříměsíční léčbu pomocí dávky 75 mg alirokumabu stále nedosahují cílových hodnot LDL-cholesterolu dle platných doporučených postupů.³

Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netoleroována.

Účinek terapie alirokumabem musí být pravidelně hodnocen. Úhrada alirokumabu bude ukončena při prokazatelné nespokojenosti pacienta či neúčinnosti léčby spočívající v nedosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu ve 24. týdnu terapie (75 mg), resp. nedostatečném snížení LDL-cholesterolu o alespoň 40 % ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena 1 subkutánní injekce 75 mg 1× za 14 dní, resp. 1 subkutánní injekce 150 mg 1× za 14 dní nebo 2 subkutánní injekce 150 mg 1× za 4 týdny, resp. za měsíc.³

Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jednoho jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci. Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie. V případě myalgií/bolestí svalů musí být prokázána normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovunasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující čtyřnásobek horních mezí bez klinické symptomatologie.^{2,3}

Literatura

1. VZP. Specializovaná pracoviště pro léčbu primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie. (Online: <https://www.vzp.cz/pojistenci/zdravotnicka-zarizeni-a-specializovana-centra/specializovana-pracoviste/specializovana-pracoviste-pro-lecbu-primarni-hypercholesterolemie-a-smisene-dyslipidemie>) [cit. 3. 9. 2018]
2. Rozhodnutí SÚKL ze dne 9. 5. 2018 o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku Praluent. (www.sukl.cz)
3. Rozhodnutí SÚKL ze dne 9. 5. 2018 o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku Repatha. (www.sukl.cz)
4. Česká společnost pro aterosklerózu. Inhibitory PCSK9 – aktuální stav. (www.athero.cz) [cit. 3. 9. 2018]
5. Repatha 140 mg, souhrn údajů o přípravku.
6. Praluent 75 mg, Praluent 150 mg, souhrn údajů o přípravku.
7. Pomocník diabetologa 2018. Praha: GEUM, 2018.

Karel Vízner

Inhibitor PCSK9 evolocumab ve studii FOURIER

Studie FOURIER byla mezinárodní (1 242 míst ve 49 zemích), randomizovaná klinická studie, která testovala 27 564 pacientů. Jednalo se o pacienty ve věku 40–85 let, se zjevným aterosklerotickým onemocněním – infarkt myokardu, mrtvice, symptomatické onemocnění periferních tepen (PAD) s intermitentními klaudikacemi a ABI pod 0,85, nebo pacienty, kteří již podstoupili revaskularizaci nebo amputaci pro ischemii končetiny. Pacienti museli mít LDL-cholesterol vyšší než 1,8 mmol/l nebo non-HDL-cholesterol nad 2,6 mmol/l na léčbě statiny. Sledování byli v průměru 2,2 roku. Randomizováni byli v poměru 1 : 1 k léčbě subkutánními injekcemi evolocumabu (140 mg každé dva týdny nebo 420 mg každý měsíc) nebo placebem.

Cílem bylo testovat účinnost a bezpečnost evolocumabu. Proto byl za primární cíl zvolen kompozit z: úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarktu myokardu, mrtvice, hospitalizace pro nestabilní anginu nebo koronární revaskularizace. Sekundárním cílem bylo složené riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarktu myokardu a mrtvice. Sledovány byly také akutní končetinová ischemie, amputace a potřeba urgentní periferní revaskularizace pro ischemii.

Výchozí průměrná hodnota LDL-cholesterolu byla 2,4 mmol/l (2,1–2,8), ve 48. týdnu studie byl zaznamenán pokles HDL-cholesterolu u aktivně léčené větve o 59 % (95% CI 58–60, $p < 0,001$), v absolutních hodnotách šlo o 1,45 mmol/l (obr. 1). Non-HDL-cholesterol byl redukován o 52 % a apolipoprotein B o 49 % ($p < 0,001$).¹

Události primárního cíle byly zaznamenány u 1 344 (9,8 %) pacientů ve skupině léčené evolocumabem a u 1 563 (11,3 %) pacientů na placebo (HR 0,85, 95% CI 0,79–0,92, $p < 0,001$).

Stejně tak snižoval evolocumab riziko kompozitního sekundárního cíle, tj. kardiovaskulárního úmrtí, infarktu myokardu a mrtvice. Ten byl zaznamenán u 816 (5,9 %) pacientů léčených evolocumabem a 1 013 (7,4 %) pacientů na placebo (HR 0,8, 95% CI 0,73–0,88, $p < 0,001$).

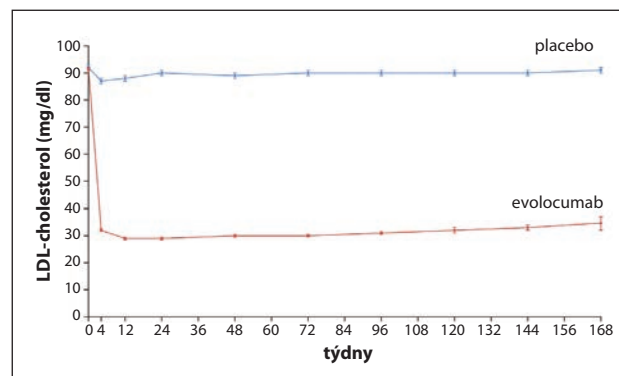
Mezi skupinami (evolocumab vs. placebo) nebyl zjištěn rozdíl v počtu závažných nežádoucích účinků nebo nežádoucích účinků, u nichž se předpokládá, že souvisejí se studovaným přípravkem, a které by vedly k přerušení studie. Reakce v místě vpichu byly vzácné, ale byly častější při léčbě evolocumabem (2,1 % vs. 1,6 %). Poměr pacientů s nově vzniklým diabetem se mezi skupinami signifikantně nelišil.

Studie FOURIER tak prokázala, že evolocumab přidaný k léčbě statiny u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním dále významně snižuje hladinu LDL-cholesterolu a potažmo rizika kardiovaskulárních onemocnění.

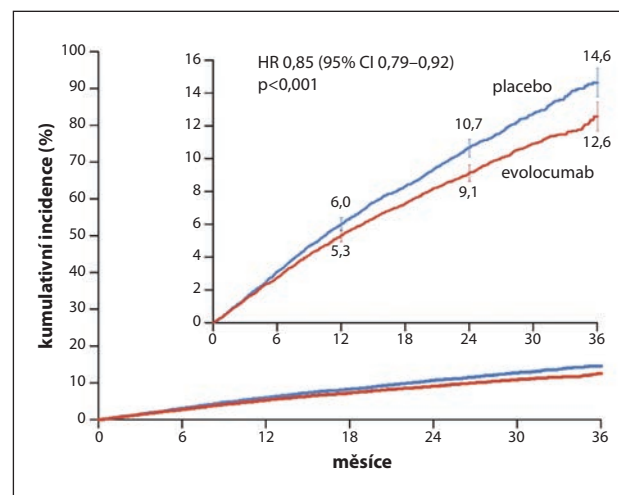
Literatura

1. Bonaca, M. P., Nault, P., Giugliano, R. P. et al. Low-Density Lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights from the FOURIER Trial (Further

Obr. 1: Snižení LDL-cholesterolu ve studii FOURIER



Obr. 2: Snižení rizika primárního kompozitního cíle ve studii FOURIER



Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). Circulation 137, 4: 338–350, 2018.



Astley Paston Cooper

23. 8. 1768 – 12. 2. 1841

Anglický lékař a anatom sir Astley Paston Cooper se do historie světové medicíny zapsal především jako zručný a úspěšný chirurg.

Narodil se v Brooke Hall v hrabství Norfolk a byl pokřtěn ve zdejší farní kostele. Jeho otec, doktor **Samuel Cooper** byl duchovním anglikánské církve, matka **Maria Susanna Bransbyová** byla úspěšnou spisovatelkou a autorkou několika románů. Ve věku 16 let byl poslán do Londýna, kde získával první medicínské zkušenosti v Nemocnici svatého Tomáše u známého chirurga **Henry Clineho** (1750–1827).

Od počátku svého zdejšího působení se věnoval především studiu anatomie a pilně zde navštěvoval také přednášky slavného skotského chirurga **Johna Huntera** (1728–1793), za jehož žáka je považován. V roce 1789 byl jmenován demonstrátorem anatomie v londýnské Nemocnici svatého Tomáše. O dva roky později se zde stal asistentem výše uvedeného profesora **Henry Clineho**.

V následujícím roce se oženil a se svou ženou odjel do Paříže, kde pokračoval v lékařských studiích u známého francouzského chirurga **Jeana Pierra Desaulta** (1744–1795) a jeho kolegy **Francoise Choparta** (1743–1795). Z Francie jej však brzy vyhnaly nepokoje spojené s Velkou francouzskou revolucí. Do Anglie se vrátil v roce 1792 a začal přednášet chirurgii. Za další rok byl jmenován profesorem anatomie.

V roce 1800 byl po smrti svého strýce **Williama Coopera** jmenován chirurgem v Nemocnici svatého Guye v Londýně. O dva roky později již byl vyznamenán prestižní Copleyho medailí po přednesení svých dvou sdělení na zasedání Královské společnosti v Londýně. V roce 1805 pak byl zvolen členem této vědecké společnosti. Ve stejném roce se aktivně podílel na založení londýnské Lékařské a chirurgické společnosti.

V tomto období se profesor Astley Paston Cooper zajímal o pokusy na zvířatech a věnoval se především srovnávací anatomii. Byl rovněž v úzkém kontaktu s tzv. resurrectionisty (únosci nebo zloději lidských těl). Ti byli v této době prakticky jedinými dodavateli mrtvol pro pitvy. V letech 1804–1807 také napsal své slavné práce věnované chirurgické léčbě kýly.

V roce 1813 byl jmenován profesorem srovnávací anatomie na Royal College of Surgeon, kde úzce spolupracoval se slavným profesorem sirem **Everard Homem** (1756–1832). Měl rovněž velmi výnosnou soukromou lékařskou praxi (v té době jeho roční příjmy činily 21 000 liber šterlinků). Již po dvou letech se však místa profesora vzdal pro značnou administrativní náročnost. Jen velmi obtížně stíhal přednášky z anatomie a chirurgie v Nemocnici svatého Tomáše a ošetřování velkého množství soukromých pacientů.

K zajímavostem spojeným s jeho jménem jistě patří, že v roce 1815 poslal několik svých asistentů do belgického Bruselu, aby zde pomáhali ošetřovat vojáky raněné v bitvě u Wa-



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons (fresba A. Wivella)

terloo. V roce 1817 provedl své slavné podvázání břišní aorty při aneurysmatu. O tři roky později (v roce 1820) odstranil infikovanou mazovou cystu z hlavy tehdejšího britského krále **Jiřího IV.** (1762–1830).

Za šest měsíců nato obdržel titul baroneta, jenž vzhledem k tomu, že neměl žádného syna, měl zdědit jeho synovec a adoptivní syn **Astley Cooper**. V dalších letech pak vykonával funkci osobního lékaře nejen výše uvedeného britského krále **Jiřího IV.**, ale i jeho nástupců na trůnu – krále **Viléma IV.** (1765–1837) a královny **Viktorie** (1819–1901).

Na počátku roku 1825 ze zdravotních důvodů ukončil svou přednáškovou činnost v Nemocnici svatého Tomáše, ale následně byl požádán ředitelstvem Nemocnice svatého Guye, aby zřídil lékařskou školu v jejich nemocnici, s čímž souhlasil. Následně zde působil jen občas jako chirurg-poradce u zvláště závažných a komplikovaných případů, neboť byl velmi zaneprázdněn svou vědeckou a publikační činností.

K zajímavostem jistě patří, že jedním z jeho žáků byl slavný britský básník **John Keats** (1795–1821). Ten později studoval medicínu na lékařské škole v Nemocnici svatého Guye a v roce 1816 obdržel licenci k provozování lékařského povolání. Tomu se ale věnoval pouhý rok, protože již v roce 1817 vyšla jeho první sbírka básní a nadále se rozhodl věnovat zbytek svého života poezii (zemřel však velmi brzy – již v roce 1821 – na tuberkulózu). Své medicínské vzdělání potvrdil dokonalým odborným popisem smrtelných příznaků své choroby. Dodnes se pečlivě uchovávají jeho poznámky z přednášek profesora Astley Pastona Coopera.

Profesor Astley Paston Cooper se proslavil především v oborech otologie, cévní chirurgie a anatomie. Byl neúnavný a originální anatom. Jako první experimentálně demonstroval podvázání krčních tepen u pokusných psů a navrhl léčení aneurysmat pomocí podvázání tepen. Jeho jméno dodnes

nesou některé anatomické struktury – např. Cooperova fascie, Cooperův stydký vaz, Cooperovy pruhy a vláknitá struktura v ulnárních vazech či Cooperovy hrudní vazy.

A po Siru Astley Paston Cooperovi byly pojmenovány rovněž některé nové nemoci – mj. Cooperovo varle, Cooperova nemoc (nezhoubné cysty v prsech), Cooperova kýla (retroperitoneální kýla) nebo Cooperova neuralgie. V roce 1800 napsal mj. dva články, v nichž se zabýval souvislostmi perforace ušních bubínků a poškození Eustachovy trubice s možnou hluchotou, vyrovnáváním ušního tlaku a případným obnovením sluchu. Dodejme rovněž, že to byl právě profesor Cooper, kdo v roce 1832 popsal brzlík.

Profesor Cooper nebyl příliš plodný autor, ale všechny jeho publikace nesou punc nejvyšší kvality a jsou výsledkem jeho osobních znalostí, pozorování, experimentů, výsledků pitev a dlouholeté praxe. Z jeho tiskem vydaných prací připomeňme alespoň ty nejznámější – *Anatomie a chirurgická léčba kýly* (1804–1807), *Dislokace zlomenin* (1822), *Přednášky o chirurgii* (1824–1827), *Ilustrace onemocnění prsu* (1829), *Anatomie štítné žlázy* (1832), *Anatomie prsu* (1840) aj. Řada jeho pozoruhodných zjištění byla publikována také v *Chirurgických esejích*, jež vydával společně se svým známým kolegou – **Benjaminem Traversem**.

O profesoru Cooperovi píše velmi zajímavě také známý britský spisovatel **Richard Gordon** ve své knize nazvané *Podivuhodné dějiny lékařství*. Dejme mu tedy slovo: „Sir Astley Paston Cooper z nemocnice sv. Guye byl znám svou zdvořilostí. Ročně mu přinášela příjem 15 tisíc liber a 600 liber jeho majordomovi, který čachroval s předbíráním v nabitě čekárně. Tehdy jste mohli úspěšnost chirurga odhadnout podle délky fronty čekajících povozů.

Když v roce 1820 vyoperoval Astley Cooper králi Jiřímu IV. tukovou cystu na hlavě, stalo se povýšení do baronského stavu od té doby standardním honorářem za chirurgický zásah do krá-

lovského těla. (Obraz podle této události namaloval anglický malíř **Thomas Lawrence**, 1769–1830). Pravidelně každý den ráno dvě hodiny před snídaní (čaj a dva teplé rohlíky) se Sir Astley cvičil v pitevně na mrtvých tělech. Protivně smlouval se spekulanty s mrtvými těly, kteří požadovali až osm guinejí za mrtvolu, ačkoli ve Francii byla k mání za sedm šilinků.

U příležitosti zasedání Výboru pro anatomii v dubnu 1828 pronesl sir Astley se zdvořilostí sobě vlastní k členům parlamentu: „V celém širém světě neznám nikoho, kdo by se mi nemohl v pitevně dostat pod nůž“. Věru mrazivé pomyšlení! Skoro tak hrozné jako strach o poslanecké křeslo. Bohatou praxi sira Astleye zdědil sir **Benjamin Collins Brodie** (1783–1862), chirurg z Nemocnice sv. Jiří v Hyde Park Corner (jež byla časem přestavěna na výhodně položený hotel).“

V letech 1827 a 1836 sir Astley Paston Cooper vykonával funkci prezidenta Royal College of Surgeons a v roce 1830 byl zvolen viceprezidentem Královské společnosti. Připomeňme také, že již o 9 let dříve (v roce 1821) byl zvolen zahraničním členem Královské švédské akademie věd.

Bydlel v domě zvaném Gadebridge na tržišti ve městě Hemel Hempstead. Měl rád klidné prostředí a osobně úspěšně lobbboval za to, aby hlavní železniční trať z Londýna do Birminghamu byla postavena na jih od města. Díky tomu zůstali obyvatelé města Hemel Hempstead bez železniční stanice. Přesto dnes Cooperovo jméno nese v tomto městě jedna ulice a také jedna škola.

Sir Astley Paston Cooper byl za svého života velmi populární a kromě již zmíněných britských panovníků léčil i mnoho dalších známých osobností. Zemřel v Londýně v roce 1841 ve věku 73 let a podle svého přání byl pohřben pod kaplí londýnské Nemocnice svatého Guye. Jeho socha vytvořená sochařem **Edwardem Hodgesem Bailym** byla postavena ve známé katedrále svatého Pavla v Londýně.

Mgr. Josef Švejnoha

upoutávka



Česká společnost tělovýchovného lékařství pořádá
ve dnech 1.–3. listopadu 2018
v prostorách Společenského domu Casino
v Mariánských Lázních výroční konferenci s tématem

Neuropsychiatrie a pohyb

Program zahrne široké spektrum témat od psychologické intervence ve sportu, otázek kardiorepirační zdatnosti, úlohy sportu v prevenci a terapii vybraných onemocnění a závislosti po problematiku výživy ad. Součástí konference bude několik praktických workshopů (preventivní vyšetření sportovců, EKG, tensiomyografie, praktická ultrasonografie).

Předsedou organizačního výboru je doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D., praktickým organizátorem společnost AMCA. Nakladatelství GEUM je mediálním partnerem této akce.

Bližší informace k účasti i programu naleznete na: <http://konference.cstl.cz>

Metaanalýza studií prokazuje vysokou míru účinnosti MPFF pro ovlivnění symptomů CVD

Užití různých venoaktivních léčiv je dnes již standardní součástí konzervativní léčby chronického žilního onemocnění (CVD) dolních končetin, a to jak v kombinaci s kompresní terapií, nebo samostatně, pokud je kompresní léčba kontraindikována či není snášena.^{1,3,4}

MPFF je venoaktivní lék, obsahující 90 % mikronizovaného diosminu a 10 % ostatních aktivních flavonoidů (diosmetin, hesperidin, linarin, isorhoifolin), u nás je znám pod komerčním názvem Detralex. Jeho působení je komplexní, zvyšuje žilní tonus, má přímý stimulační účinek na kontrakci lymfatických cév, zlepšuje mikrolymfatickou drenáž (významně zmenšuje průměr lymfatických kapilár, snižuje intralymfatický tlak, zvyšuje počet funkčních lymfatických cév). MPFF chrání mikrocirkulaci snižováním leukocytární aktivity a inhibicí exprese adhezních endoteliálních molekul.^{1,2,3}

Zajímavé výsledky právě s tímto lékem přinesla metaanalýza klinických studií, která zkoumala efektivitu mikronizované purifikované flavonoidní frakce (MPFF) na ovlivnění symptomů CVD a kvality života pacientů s CVD a venózním otokem. Cílem bylo mj. dále podpořit důkazy vysoké úrovně, které vedly k jeho zařazení do guidelines pro léčbu CVD. Autoři metaanalýzy, profesor Kakkos a Nicolaides, identifikovali v databázích MEDLINE, Scopus a Cochrane sedm klinických studií, které sledovaly léčbu MPFF u celkem 1 692 pacientů s CVD. Efektivita MPFF byla vyjádřena v podobě relativního rizika (risk ratio, RR) nebo standardized mean difference (SMD) s 95% intervalem spolehlivosti (CI). Pro kontrolu kvality výsledků byl užít systém GRADE.¹

V kvalitativní analýze MPFF signifikantně zlepšil příznaky na dolních končetinách spojené s CVD, tedy bolest, pocit těžkých nohou, otok, křeče, parestazie, pocit pálení a svědění a funkční diskomfort, zčervenání a změny na kůži oproti placebo. Prokázáno bylo také zlepšení kvality života.¹

V kvantitativní analýze prokázala MPFF oproti placebo signifikantně snížení bolesti nohou (SMD -0,25, 95 % CI -0,38 až -0,11, resp. RR 0,53, $p=0,0001$), pocitu tíhy (SMD -0,8, resp. RR 0,35, $p<0,00001$), pocitu otoku (SMD -0,99, resp. RR 0,39, $p<0,00001$), křečí (SMD -0,46, resp. RR 0,51, $p=0,02$), parestazie (RR 0,45, $p=0,03$), pocitu pálení (SMD -0,46) a funkčního diskomfortu (SMD -0,87, resp. RR 0,41). Při objektivním hodnocení otoku končetiny prokázal MPFF redukci obvodu kotníku (SMD -0,59). Také zčervenání nohou bylo signifikantně redukováno při léčbě MPFF (SMD -0,32, resp. RR 0,5, $p=0,03$) a prokázáno bylo i zlepšení změn na kůži (RR 0,18, $p=0,0003$). Zlepšení kvality života (SMD -0,21) i symptomů bylo v souladu s hodnocením ošetřujících lékařů (RR 0,28, $p<0,00001$).¹

Autoři metaanalýzy tak mohli označit MPFF jako jednoznačně efektivní pro zlepšení symptomů CVD na dolních končetinách, otoku i kvality života pacientů s CVD.¹

Současně metaanalýza ukázala nízké NNT („počet nutný k léčbě“), což svědčí pro vysokou ekonomickou efektivitu léčby (pocit tíhy NNT 2, pocit otoku NNT 3,1, funkční diskomfort NNT 3, parestazie NNT 3,5, bolest nohou NNT 4,2 a křeče NNT 4,8).¹

Literatura

1. Kakkos, S. K., Nicolaides, A. N. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol* 37, 2: 143–154, 2018.
2. Švihovec, J. et al. Detralex: profil léčivého přípravku. Edukafarm 2012.

Tab. 1: Ovlivnění bolesti v jednotlivých zařazených studiích¹

