

ČESKO-SLOVENSKÁ ANGIOLOGIE 2016

**ČESKO-SLOVENSKÉ ANGIOLOGICKÉ SYMPOZIUM
S POSTGRADUÁLNÍ TEMATIKOU**

19.–20. června 2014, Mikulov

18.–19. června 2015, Lednice

VYBRANÉ PŘÍSPĚVKY





časopis pro angiologu

Ročník 3.
Suplementum 2016

ISSN 2336-2790
Registrační číslo: MK ČR E 21515

ISBN 978-80-87969-21-2
Suplementum je součástí sborníkem
ČESKO-SLOVENSKÁ ANGIOLOGIE 2016

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

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

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

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

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

Klára Krupičková
e-mail: krupickova@geum.org

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

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

Foto na titulní straně:
Shutterstock

Tisk:
Tiskárna Glos Semily, s.r.o.
e-mail: tiskarna@glos.cz

Obsah



Ivan Řiháček Hypertenze a cévní mozková příhoda	4
Eudovít Gašpar, Eva Gašparová, Stella Hliněšáková Prínos ambulantného monitorovania krvného tlaku u pacientov s tinnitom	6
Eudovít Gašpar, Peter Gavorník, Andrej Dukát, Iveta Gašparová, Matej Bendžala Poruchy srdcového rytmu u pacientov s mediokalcinózou	9
Alena Broulíková Otoky dolných končatin – príčiny a diferenciálna diagnostika	13
Vladimír Čížek Diferenciálna diagnostika otoků	16
Eudovít Gašpar, Peter Gavorník, Iveta Gašparová Opuchy dolných končatin z pohľadu internistu	19
Čelovská Denisa, Ambrózy Ewald, Gašpar Eudovít, Štvrtinová Viera Rizikové faktory periférneho artériového ochorenia dolných končatin – súčasný stav a perspektívy	24
Alena Broulíková Syndrom diabetické nohy – úvod do problematiky	32
Pavlína Piňhová Tipy a triky v diagnostice a léčbě syndromu diabetické nohy	36
Július Mazuch, Dušan Mištuna, Jana Mazuchová Angiochirurgické aspekty diabetickej nohy	39
Vladimíra Fejfarová, Alexandra Jirkovská, Robert Bém Technologie v lokální léčbě syndromu diabetické nohy	45
Roman Herzig, Tomáš Dorňák Okluze bazilární tepny – možnosti léčby	52

Hypertenze a cévní mozková příhoda



Ivan Řiháček

2. interní klinika, MU a FN u sv. Anny, Brno

Řiháček, I. Hypertenze a cévní mozková příhoda. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 4–5, 2016.

Podle epidemiologických údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky klesá v České republice (ČR) úmrtnost na cévní mozkovou příhodu (CMP). Za poslední čtyři roky byl zaznamenán pokles o 10 %, tento trend přetrvává již od počátku 90. let minulého století. Pokles je způsoben zejména zlepšením léčby hypertenze a kontroly krevního tlaku (TK) ale i ostatních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KVO). V posledních letech se na tomto trendu podílí i zlepšená péče o nemocné s CMP, vytváření iktových jednotek a trombolytická léčba.

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem CMP je hypertenze. Prokázala to i v roce 2010 publikovaná velká mezinárodní studie (22 zemí) INTERSTROKE, která sledovala rizikové faktory (RF) u pacientů s akutní CMP (celkem 13 600 příhod) a porovnávala je s kontrolní skupinou 13 400 osob stejného průměrného věku (62 let). Autoři zjistili, že základních 10 RF je zodpovědných za 90 % všech CMP. Nejvyšší riziko měly osoby s hypertenzí (2,64x) a kuřáci (2,09x), naopak příznivým faktorem byla pravidelná vytrvalostní fyzická zátěž, která riziko snížila o 35 %.

Izolovaná systolická hypertenze má nejvyšší riziko vzniku CMP ve věkové kategorii nad 60 let a stejně tak se podílí i na vzniku fibrilace síní. Léčba v primární prevenci se tedy musí zaměřovat zejména na ovlivnění systolické hypertenze.

Dle metaanalýz starších studií s beta-blokátory (BB), diuretiky (D) a kalciovými blokátory (CB) oproti placebo došlo ke snížení mortality a morbidit na CMP o 30–42 %. Další studie s novými léky – inhibitory angiotenzin konvertázy (ACEI) a blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II (sartany), nemohly být z etických důvodů kontrolovány placebem (vysoké riziko příhod v placebové větvi). Byly proto designovány jako srovnávací studie léků starší generace a novějších. Novější léky vzhledem ke svým protektivním metabolickým a tkáňovým účinkům prokázaly v některých studiích větší efekt než starší kombinace. Příkladem je studie ASCOT, kde v tlakové větvi byla srovnávána kombinace BB a D (atenolol + thiazid) s kombinací ACEI a CB (perindopril + amlodipin). Ačkoliv TK měřený na paži se v obou větvích téměř nelišil, výskyt fatálních a nefatálních CMP ve větvi léčené perindoprilem a amlodipinem poklesl o 23 % ($p=0,0003$). Při vyhodnocování studie a jejích podstudií se zjistilo, že léčba založená na novější kombinaci například významně snižovala hodnoty centrálního aortálního TK (vztaženo na tlak ve vzestupné aortě měřený speciálním přístrojem, podstudie CAFE, 0,7 mmHg rozdíl tlaků měřených na paži oproti 4,3 mmHg rozdílu tlaků měřených v aortě). Novější kombinace také významně snižovala variabilitu a kolísání

hodnot TK mezi jednotlivými návštěvami a riziko vzniku nového diabetes mellitus 2. typu o 30 %. Podobné výsledky přineslo srovnání léčby založené na losartanu oproti atenololu v monoterapii přidané ke standardní léčbě hypertonií s hypertrofií levé komory. Losartan snížil riziko vzniku CMP o 25 %.

Ještě před 10 lety nebylo jasné, zda léčit hypertenzi u nemocných ve věku nad 80 let. Neexistovaly studie pro tuto věkovou kategorii. Jasnou odpověď dala až studie HYVET, která byla zřejmě poslední placebem kontrolovanou studií u hypertenze. Výsledky studie, která byla z etických důvodů ukončena již po 3 letech, přinesly významné snížení celkové mortality (o 21 %), primárního endpointu (fatální a nefatální CMP) o 30 % a srdečního selhání o 64 % u pacientů nad 80 let. Byla zjištěna tendence k poklesu výskytu demence o 14 %, $p=0,21$. V léčené větvi byl podáván indapamid + perindopril a tato kombinace prokázala jasný kardiovaskulární benefit oproti placebo. Základní cíle primární prevence CMP jsou uvedeny v tabulce 1,

Tab. 1: Doporučené cílové parametry v primární prevenci CMP

parametr	cíl
TK pod 80 let	pod 140/90 mmHg
TK nad a rovno 80 let	pod 150/90 mmHg
LDL-cholesterol	pod 3,0 mmol/l
triglyceridy a HDL-cholesterol	pod 1,75 mmol/l a nad 1,0 mmol/l
kouření	nekouřit
alkohol	pod 30 g/den
hmotnost	BMI mezi 20–25 kg/m ²
vytrvalostní fyzická zátěž	45 minut, 7x týdně

CMP – cévní mozková příhoda, TK – krevní tlak, BMI – body mass index

Tab. 2: Doporučené cílové parametry v sekundární prevenci CMP

parametr	cíl
TK lakunární CMP	pod 130 mmHg STK
TK ostatní CMP	pod 140/90 mmHg
LDL-cholesterol	pod 2,0 mmol/l
kouření	nekouřit
alkohol	pod 30 g/den
glykemie	HbA _{1c} pod 65 mmol/mol

CMP – cévní mozková příhoda, TK – krevní tlak, STK – systolický krevní tlak, HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin

vycházejí z výše uvedených údajů a z doporučení pro léčbu hypertenze a prevenci CMP. Pokud vezmeme v úvahu výsledky starších i novějších primárně preventivních studií, je v současné době v léčbě hypertenze indikováno všech pět základních skupin léků. K dosažení cílových hodnot STK jsou preferovány fixní kombinace s 24hodinovým účinkem a podáváním 1x denně (lepší přístup k léčbě). V akutní fázi CMP máme v současnosti z hlediska hypertenze velmi málo klinických dat a srovnávacích studií. Zatím je zřejmé, že zásobení mozku kyslíkem je udržováno v poměrně širokém tlakovém okně 110–220 mmHg STK a 70–120 mmHg DTK. Pokud sledujeme nemocné po prodělané CMP (sekundární prevence), máme k dispozici opět konzistentní data z klinických studií. Jednou z největších sekundárně preventivních studií léčby hypertenze byla studie PROGRESS. V ní bylo sledováno asi 6 000 pacientů se standardní léčbou po CMP a 6 000 pacientů s přidáním kombinace perindopril a indapamid. Ve větvi s touto kombinací došlo ke snížení rizika další CMP o 28 %. Studie byla i z těchto důvodů předčasně ukončena. Současné cílové hod-

noty TK a některých dalších parametrů v sekundární prevenci CMP u hypertoniků jsou uvedeny v tabulce 2. Základem léčby je snížení hodnot TK, antiagregační terapie (kyselina acetylsalicylová, Aggrenox, ticlopidin, klopidogrel) u nemocných s ischemickou CMP se zachovaným sinusovým rytmem, antikoagulace (warfarin, heparin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban) u nemocných s fibrilací síní. Ovlivnění dalších rizik (ateroskleróza, cukrovka) viz tabulka 2.

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D.

2. interní klinika

MU a FN u sv. Anny

Pekařská 53

656 91 Brno

e-mail: ivan.rihacek@fnusa.cz



Prínos ambulantného monitorovania krvného tlaku u pacientov s tinnitom



Ľudovít Gašpar, Eva Gašparová, Stella Hlinšťáková

2. interná klinika, LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

ORL ambulancia, ŽNaP Bratislava, NOVAPHARM s.r.o., Slovenská republika

Súhrn:

Ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK) patrí k tým vyšetrovacím metódam, ktorých rozvoj je tesne spojený s technickým pokrokom posledných dvoch desaťročí. Kým prvé prístroje pre klinické použitie svojou hmotnosťou, hlučnosťou a cenou výrazným spôsobom ovplyvňovali kvalitu meraní a dostupnosť vyšetrenia, dnes je táto metóda široko uplatňovaná už v rutinnej praxi. Napriek poznatku, že artériová hypertenzia je dôležitým faktorom vzniku a pretrvávania tinnitu, naše skúsenosti poukazujú na to, že jej diagnostike sa v tejto skupine pacientov venuje nedostatočná pozornosť. Pomocou AMTK sme vyšetrili 32 osôb s tinnitom, pričom 22 (68,7 %) malo dosiaľ nepoznanú hypertenziu, ktorá sa diagnostikovala až s využitím tejto metodiky. Napriek tomu, že diagnostikou a liečbou hypertenzie nemusí byť ovplyvnená samotná prítomnosť a intenzita tinnitu, prínosom pre pacienta je možnosť významného zníženia rizika komplikácií hypertenzie, ako sú napríklad infarkt myokardu, náhla cievna mozgová príhoda, srdcové a obličkové zlyhávanie. Pomocou AMTK možno diagnostikovať i fázy hypotenzie, ktorá sa tiež uplatňuje pri vzniku a pretrvavaní tinnitu.

Summary:

The benefit of outpatient blood pressure monitoring in patients with tinnitus

Outpatient blood pressure monitoring is one of the methods, the development of which is closely associated with a technical progress of the last two decades. Contrary to the first clinical devices that due to their weight, noisiness and cost significantly influenced the quality of monitoring and the availability of this assessment, this method is widely used in a common practice nowadays. Despite the fact that arterial hypertension is the important factor of the emergence and persistence of tinnitus, our experience shows that in this patient population it is often underdiagnosed. We assessed 32 patients with tinnitus using the outpatient blood pressure monitoring, 22 patients (68.7%) out of them had undiagnosed hypertension up to now, which was diagnosed only due to this method. Despite the fact that the diagnosis and the treatment of hypertension don't necessarily influence the presence and intensity of tinnitus itself, the patient benefits from the significant reduction of the risks of high blood pressure complications, such as myocardial infarction, sudden stroke, heart and renal failure. The episodes of hypotension that may also contribute to the emergence and persistence of tinnitus may be diagnosed using the outpatient blood pressure monitoring as well.

Gašpar, L., Gašparová, E., Hlinšťáková, S. Prínos ambulantného monitorovania krvného tlaku u pacientov s tinnitom. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 6–8, 2016.

Kľúčové slová

- tinnitus
- príčiny tinnitu
- monitorovanie krvného tlaku
- artériová hypertenzia

Keywords

- tinnitus
- causes of tinnitus
- blood pressure monitoring
- arterial hypertension

Úvod

Artériová hypertenzia je multifaktoriálne ochorenie, ktoré patrí k najdôležitejším rizikovým faktorom manifestácie a progresie aterosklerózy a jej klinických komplikácií, ako sú ischemická choroba srdca, akútne a chronické zlyhávanie srdca, náhla cievna mozgová príhoda a periférne artériové obliteratívne ochorenie. Artériová hypertenzia (AH) zvyšuje tiež riziko demencie

a obličkovej nedostatočnosti. Osobitne významnou z aspektu kardiovaskulárnych komplikácií je AH rezistentná (refrakterná) na liečbu, keď terapeutický plán, zahŕňajúci dodržiavanie zásad správnej životosprávy a medikamentózna liečba najmenej trojkombináciou antihypertenzív (vrátane diuretika) v dostatočnej (adekvátnej) dávke, nevedú k dosiahnutiu cieľových hodnôt systolického a diastolického krvného tlaku. Osobitnou kategóriou je účinne liečená rezistentná hypertenzia,

pri ktorej sa síce dosiahli cieľové hodnoty krvného tlaku, avšak s použitím štyroch a viacerých antihypertenzív. Títo pacienti majú vyššiu pravdepodobnosť sekundárnej príčiny hypertenzie, ale i horšiu prognózu so zvýšeným rizikom NCMP, IM, chronického srdcového zlyhávania a obličkovej nedostatočnosti. Arteriálna hypertenzia môže byť tiež jednou z mnohých príčin tinnitu. Tinnitus je definovaný ako nešpecifický symptóm, charakterizovaný ako pocit bzučania, pískania, syčania, zvonenia alebo vnímania iných zvukov širokého frekvenčného rozsahu a intenzity v jednom alebo oboch ušiach. Tinnitus je obvykle spájaný s mnohými formami sluchovej poruchy, ale môže byť i príznakom iných zdravotných problémov, preto je nevyhnutná interdisciplinárna spolupráca v rámci diferenciálnej diagnostiky jeho príčin a následnej liečby.

Klasifikácia tinnitu:

a) Objektívny tinnitus

Má väčšinou rytmický charakter a môže byť registrovaný okolím. Sú to zvuky podmienené spravidla chorobnými zmenami ciev alebo svalov. Aj keď je známy veľký počet cievnych anomálií a ochorení, ktoré môžu podmieňovať objektívny tinnitus, jeho výskyt je zriedkavý, 1–2 % všetkých prípadov¹.

b) Subjektívny tinnitus

Je vnímaný iba postihnutou osobou. Má pôvod v sluchovom analyzátore alebo v centrálnom nervovom systéme. Samotný tinnitus nie je choroba, ale príznak, sprevádzajúci mnohé ochorenia. S pretrváváním tinnitu, zvýšením jeho intenzity a komplexným, negatívnym ovplyvnením pracovnej schopnosti a psychosomatického stavu sa môže stať určujúcim faktorom celého klinického obrazu. V prevažnej väčšine prípadov je jeho príčina neznáma, a preto kauzálna liečba zatiaľ neexistuje².

Treba ho odlišovať od sluchových halucinácií, ktoré sú spojené s niektorými duševnými ochoreniami.

Medzi najčastejšie príčiny tinnitu patria:

- Choroby sluchového analyzátora a centrálného nervového systému
- Poškodenie štruktúr vnútorného ucha a akustického nervu
- Neurinóm sluchovo-polohového nervu
- Ménièreova choroba
- Infekcie ucha a prínosových dutín
- Obturácia vonkajšieho zvukovodu cerumenom alebo cudzím telesom
- Akustická trauma
- Otokleróza
- Poruchy funkcie Eustachovej trubice
- Choroby krčnej chrbtice
- Ochorenia temporomandibulárneho kĺbu
- Úrazy hlavy a krku
- Arterioskleróza
- Aneurizmy
- Arteriálna hypertenzia
- Arteriálna hypotenzia
- Metabolické a endokrinné ochorenia
- Hematologické ochorenia so zmenenou viskozitou a poruchou mikrocirkulácie
- Exogénne noxy – alkohol, kofeín, nikotín

- Niektoré lieky – ATB, nesteroidné antiflogistiká, antidepresíva, furosemid, cytostatiká
- Priemyselné toxíny – oxid uhoľnatý, benzol, anilín, ťažké kovy
- Umelé sladidlá s obsahom aspartamu

Súbor a metodika

Vyšetrili sme súbor 32 osôb (15 žien a 17 mužov) s priemerným vekom 49 rokov (vekové rozpätie 26–64 rokov). Priemerné trvanie tinnitu bolo 5 rokov (rozpätie od 4 mesiacov do 10 rokov). Po kompletnom ORL vyšetrení sa realizovalo audiometrické vyšetrenie a následne tinnitometria. Frekvencia a úroveň tinnitu sa stanovila pomocou tónovej audiometrie prístrojom Clinical Audiometer AC 40 (Interacoustics, Dánsko). Všetci pacienti absolvovali tiež interné vyšetrenie, po ktorom sa vykonalo ambulantné monitorovanie krvného tlaku v trvaní 24 hodín. Použili sme prístroje systému CardioSoft Tonoport V (General Electric, USA), ktorý využíva oscilometrický spôsob merania. Do súboru boli zaradené len tie osoby, ktoré nemali anamnézu arteriálnej hypertenzie, čo sme overili i analýzou ich zdravotnej dokumentácie. Žiadna z vyšetrených osôb preto neužívala antihypertenzíva. Keďže niektoré liečivá môžu vyvolať a zosilniť intenzitu tinnitu, je veľmi dôležitá dôsledná lieková anamnéza³. Ambulantným monitorovaním krvného tlaku je možné získať prehľad o hodnotách TK počas celého monitorovacieho obdobia, počas dňa i noci, za skoro bežných podmienok života jedinca. Výsledky AMTK sú v užšom vzťahu s hypertenzným orgánovým poškodením ako TK nameraný v ambulancii a presnejšie určí i efekt liečby ako konvenčné merania. Odhalí i fázy hypotenzie, ktorá môžu tak tiež evokovať ušné šelesty.

Výsledky

Priemerné hodnoty krvného tlaku počas AMTK boli v 24-hodinovom profile 143/88 mmHg. V dennej fáze merania boli priemerné hodnoty 146/90 mmHg a v nočnej fáze merania 132/84 mmHg. Diurnálny znak bol vymiznutý u 8 (25 %) členov súboru. 10 (31,3 %) členov súboru malo v 24-hodinovom profile AMTK normotenziu a 22 (68,7 %) z vyšetrených osôb malo hypertenziu s priemernými hodnotami počas AMTK nad 130/80 mmHg.

Diskusia

Vzhľadom na veľký počet rôznorodých etiologických faktorov subjektívneho a objektívneho tinnitu je v rámci diferenciálnej diagnostiky nevyhnutný komplexný prístup. Tinnitus môže byť sprievodným symptómom rôznorodých ochorení periférneho vestibuloakustického systému, pričom treba odlišovať akútnu symptomatiku v rámci napríklad Ménièreovej choroby, akustickej traumy alebo akútneho zápalu stredného ucha od chronických foriem otologickej etiológie⁴. Ménièreova choroba je progresívna choroba vnútorného ucha, charakterizovaná pocitom plnosti, tinnitom, fluktuujúcou poruchou sluchu a závratmi. Ak sú v klinickom obraze prítomné všetky symptómy, hovo-

Eustachi Bartolomeo (1500 alebo 1514–1574) – italský anatóm. Spoločne s Vesaliem je pokladaný za zakladateľa anatómie. Rozšíril znalosti o vnútornom uchu znovuoobjavením a správnym popísaním trubice, ktorá nýnĕ nese jeho meno. Ako prvý popsal svaly kladívka a trčmínku a komplikovanú stavbu vnútorného ucha. Podrobne študoval anatómiu zubů a problematiku mlččného a trvalého chrupu. Ve své práci z roku 1563 jako prvý popsal nadledviny. Jeho největší práci byly Anatomické mědirytiny. Ty za svého života nemohl vydat, protože se bál exkomunikace z církve. V osmnáctém století se však toto dílo dočkalo opakovaného vydání. O jeho kvalitě svědčí jeho aktuálnost i několik století po jeho vytvoření.

(zdroj informací: archiv redakce)

Ménière Prosper (1799–1862) – francouzský otorinolaryngolog. Byl plodným autorem nejen medicínských spisů, známým v politických, vědeckých i literárních kruzích. Uznání získal také jako archeolog a botanik. Jeho manželka byla příbuznou Antona Becquerela, objevitele radioaktivity. V roce 1861 Ménière popsal nemoc, která nese jeho jméno – mezi hlavní příznaky patří paroxysmální vertigo, tinnitus a hypakúze.

(zdroj informací: archiv redakce)

ríme o kompletnej Ménièrovej chorobe. Okrem tejto kompletne vyvinutej Ménièrovej choroby existujú aj ďalšie jej varianty, keď je postihnutá iba jedna časť vnútorného ucha – kochlea alebo vestibulum. Tinnitus býva na úvod ochorenia menlivý, no postupne silnie, a často sa stáva trvalým^{5,6}. Úrazy hlavy a krku ako i degeneratívne zmeny krčnej chrčtice s funkčnými zmenami bývajú tiež príčinou tinnitu. Dôvodom jeho vzniku a pretrvávania môžu byť taktiež rôzne kardiovaskulárne ochorenia, pričom najväčší význam má znížená perfúzia s ischemickými procesmi. Vaskulárne príčiny môžu byť lokalizované extrakraniálne i intrakraniálne. Sú to predovšetkým artériové stenózy, hemangiómy a tumory *glomus caroticum*. U mladších osôb treba myslieť i na vaskulitidy⁷. Zmenená reológia pri anémii alebo polycytémii môže byť taktiež príčinou ušných šelestov. Prehľad najčastejších príčin ušných šelestov poukazuje na nevyhnutnosť interdisciplinárnej spolupráce. Aj keď proces diferenciálnej diagnostiky tinnitu začína spravidla u otorinolaryngológa, je nevyhnutný interdisciplinárny prístup, pričom sa uplatňujú i metódy kardiovaskulárnej funkčnej diagnostiky (duplexné USG vyšetrenie karotického riečiska, AMTK, Holter EKG monitorovanie).

Ušné šelesty sa často vyskytujú u pacientov s artériovou hypertenziou. Preto je dôležité na ňu myslieť a využiť diagnostické možnosti, vrátane použitia AMTK. V našom súbore 32 osôb s tinnitom, ktorí nemali anamnézu artériovej hypertenzie, sme u 22 zistili pri použití tejto metódy v 24-hodinovom profile TK hypertenzné hodnoty. Metodika AMTK nachádza u osôb s tinnitom uplatnenie nielen v diagnostike hypertenzie, ale i fáz prechodnej hypotenzie, ktorá môže ušné šelesty taktiež vyvolávať. AMTK umožňuje tiež sledovať cirkadiánnu variabilitu TK, stanoviť diurnálny index a hodnotiť diurnálny znak. Hypertenzia môže byť vyvolaná i farmakologicky, pričom najviac poznatkov máme o vplyve nesteroidných antiflogistík, orálnych kontraceptív s obsahom estrogénov, ďalej antidepresív, stimulancií, sympatomimetík, erytropoetínu, cyklosporínu a takrolimu. Viaceré z nich sa priamo uplatňujú i pri vzniku tinnitu.

Tinnitus je i stresorom, ktorý môže významne znížiť kvalitu života človeka a spôsobiť i ťažké psychické poruchy. Niektoré okolnosti (stres, anémia, akútny vertebrogénny algický syndróm krčnej chrčtice, pobyt v hlučnom prostredí, akútna in-

fekcia) môžu viesť k zvýšeniu intenzity tinnitu. Sprievodné poruchy spánku, celkový dyskomfort, anxiozita, depresívne stavy ale i agresivita môžu evokovať ďalšie psychosomatické ochorenia⁸. Tinnitus sa tak stáva komplexným zdravotným problémom pacienta a zo symptómu sa stáva syndróm⁹. Odhaduje sa, že 17 % populácie USA a Európy malo už prejavy niektorej formy tinnitu, pričom polovica týchto pacientov vyhľadala zdravotnícku pomoc. Asi 20 % osôb s tinnitom udáva významne zhoršenú kvalitu života so sprievodnými psychickými problémami¹⁰. K problematike tinnitu treba preto pristupovať komplexne a obzvlášť pri terapeutických úkonoch, vrátane adjuvantnej liečby sa uplatnia i ošetrovateľské procesy. Spolupráca pacienta je obzvlášť dôležitá nielen pri stanovení diagnózy, ale i pri liečbe z pohľadu dodržiavania lekárskeho odporúčania – adherencie ku liečbe.

Záver

1. Naše výsledky poukazujú na skutočnosť, že v skupine osôb s tinnitom je častý výskyt dosiaľ nepoznanej a teda neliečenej hypertenzie.
2. Artériová hypertenzia môže byť jedným z mnohých faktorov, podieľajúcich sa na vzniku a pretrvávani tinnitu, preto je v rámci diferenciálnej diagnostiky nevyhnutné po nej pátrať a využiť v jej detekcii i metódu AMTK.
3. Diagnostikou a následnou liečbou hypertenzie síce nemúsime ovplyvniť prítomnosť a intenzitu tinnitu, avšak môžeme predísť, znížiť riziko alebo oddialiť vznik jej ďalších komplikácií – infarktu myokardu, zlyhávania srdca alebo náhleho cievného mozgovej príhody.

Literatúra

1. Moller, A. R. Tinnitus: presence and future. *Prog Brain Res* 166: 3–16, 2007.
2. Feldmann, H., Lenarz, T., von Wedel, H. Tinnitus. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1992.
3. Holcat, M. Tinnitus a diabetes. *Vnitr Lek* 53, 5: 534–536, 2007.
4. Moller, A. R. Pathophysiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 36, 2: 249–266, 2003.
5. Vassiliou, A., Vlastarakos, P. V., Maragoudakis, P. et al. Ménière's disease: Still a mystery disease with difficult differential diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol* 14, 1: 8–12, 2011.
6. Krempaská, S., Koval, J. Atypická forma Ménièrovej choroby. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 63, 1: 37–40, 2014.
7. König, O., Schaette, R., Kempter, R. et al. Course of hearing loss and occurrence of tinnitus. *Hear Res* 221, 1–2: 59–64, 2006.
8. Cronlein, T., Langguth, B., Geisler, P. et al. Tinnitus and insomnia. *Prog Brain Res* 166: 227–233, 2007.
9. Langguth, B., Kleinjung, T., Fischer, B. et al. Tinnitus severity, depression, and the big five personality traits. *Prog Brain Res* 166: 221–225, 2007.
10. Dobie, R. A. A review of randomized clinical trials in tinnitus. *Laryngoscope* 109, 8: 1202–1211, 1999.

doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

II. interná klinika LF UK a UNB

Mickiewiczova 13

813 69 Bratislava

Slovenská republika

e-mail: ludovitgaspar@gmail.com



Poruchy srdcového rytmu u pacientov s mediokalcinózou



Ľudovít Gašpar¹, Peter Gavorník¹, Andrej Dukát¹,
Iveta Gašparová², Matej Bendžala¹

¹2. interná klinika, LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

²Ústav biológie, genetiky a klinickej genetiky, LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

Súhrn:

Mediokalcinóza je ochorením artérií muskulárneho typu, pri ktorom dochádza k progresujúcej kalcifikácii média. Najčastejšie sa vyskytuje pri diabetes mellitus, chronickej obličkovej nedostatočnosti a sprievodnom sekundárnom hyperparatyreoidizme. Mnohé práce potvrdili, že znížený členkovo-ramenový tlakový index (ABI) je markerom zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. Avšak i hodnoty ABI nad 1,3 pri náleze mediokalcinózy sú spojené so zvýšenou mortalitou z kardiovaskulárnych príčin. Pomocou longitudinálneho Holter EKG monitorovania sme v 26-člennom súbore osôb s nálezom mediokalcinózy zistili častý výskyt srdcovej dysrytmie a ischemie myokardu (85 %). Iba 4 osoby (15 %) mali normálny Holterovský EKG záznam. Tieto nálezy potvrdzujú dôležitosť Holter EKG monitorovania u pacientov s mediokalcinózou, keďže v tejto skupine je pri nálezoch komplexnej formy srdcovej dysrytmie zvýšené riziko úmrtia z kardiálnych príčin.

Summary:

The impairment of cardiac rhythm in patients with mediocalcinosis

Mediocalcinosis is the disease of arteries of muscular type, and it is characterized by a progressive calcification of tunica media. It is most commonly present in diabetes mellitus, chronic renal insufficiency and accompanying secondary hyperparathyroidism. It was proven by many papers that a decreased ankle-brachial pressure index (ABI) is the marker of increased cardiovascular risk. However, even values of ABI above 1.3 in the presence of mediocalcinosis are associated with an increased cardiovascular mortality. Using the longitudinal Holter ECG monitoring we detected a frequent incidence of cardiac dysrhythmia and myocardial ischemia (85 %) in a population of 26 patients with mediocalcinosis. The normal Holter monitoring was recorded in only 4 patients (15 %). These findings confirm the importance of Holter ECG monitoring in patients with mediocalcinosis, because of the increased risk of cardiac death due to a complex form of cardiac dysrhythmia in this population.

Gašpar, L., Gavorník, P., Dukát, A., Gašparová, E., Bendžala, M. Poruchy srdcového rytmu u pacientov s mediokalcinózou. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 9–12, 2016.

Kľúčové slová

- mediokalcinóza
- členkovo-ramenový tlakový index (ABI)
- monitorovanie
- srdcová dysrytmia
- ischemia myokardu
- periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAODK)
- metabolický syndróm

Keywords

- mediocalcinosis
- ankle-brachial index (ABI)
- monitoring
- cardiac dysrhythmia
- myocardial ischemia
- peripheral arterial disease of the legs (PAD)
- metabolic syndrome

Úvod

Viacere štúdie poukázali na to, že znížený členkovo-ramenový tlakový index (ABI) je spoľahlivým varovným znakom zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. Ale i hodnoty ABI nad 1,3 pri náleze mediokalcinózy sú spojené so zvýšenou mortalitou z kardiovaskulárnych príčin. Práve kardiovaskulárne ochorenia patria medzi najčastejšie príčiny morbidita populácie, a to napriek intenzívnemu štúdiu etiopatogenézy aterotrombózy a zavedeniu nových liečebných metód. Približne 50 % všetkých úmrtí v Európe, a platí to i pre obyvateľstvo Slovenskej republiky, je podmienených práve kardiovaskulárnymi ochoreniami. Meranie ABI je neinvazívnou, nenáročnou a reprodu-

kovateľnou metodikou, používanou k diagnostike periférneho artériového ochorenia dolných končatín (PAODK). Umožňuje včasnú identifikáciu rizikových pacientov, keďže je uznávaným markerom i subklinickej aterosklerózy.

Ciele práce

Na súbore osôb s nálezom mediokalcinózy dokumentovať pomocou Holter EKG monitorovania častý výskyt i závažnej srdcovej dysrytmie a ischemie myokardu. Zdôrazniť nevyhnutnosť interdisciplinárneho prístupu vzhľadom na polymorbiditu týchto pacientov a z nej vyplývajúceho zvýšeného

kardiovaskulárneho rizika. Poukázat na to, že určenie ABI je jednoduchým, avšak významným a spoľahlivým markerom kardiovaskulárneho rizika, pričom identifikácia osôb s mediokalcinózou môže napomôcť ku lepšiemu managementu týchto pacientov.

Súbor a metodika

Vyšetřili sme 26 osôb, 11 mužov a 15 žien s priemerným vekom 60 rokov. Vekové rozpätie bolo od 49 do 85 rokov. Osemnásť osôb bolo liečených pre diabetes mellitus 2. typu. Deväť osôb malo znaky chronického obličkového ochorenia, z toho u piatich v 4. štádiu K/DOQI. Z biochemických parametrov medián glykémie bol 8,2 mmol/l, S-kreatinín 136,4 µmol/l, celkový cholesterol 5,58 mmol/l, HDL-cholesterol 1,09 mmol/l, LDL-cholesterol 3,24 mmol/l, triacylglyceroly 2,18 mmol/l a glykovaný hemoglobín (HbA_{1c}) 7,4 %. Tieto laboratórne parametre svedčia o zvýšenom kardiometaabolickom riziku. Sedem členov súboru prekonal v minulosti infarkt myokardu a štyria ischemickú cievnu mozgovú príhodu. V priebehu ročného sledovania tri osoby zomreli v domácom prostredí. Pitva nebola vykonaná.

Holterovské monitorovanie EKG s priemerným trvaním záznamu 22:36 hodín sme realizovali prístrojmi značky Marquette-Hellige so softvérovým zabezpečením programom MARS. Holterovský EKG registračný prístroj dokumentuje **obrázok 1**. Po každom automatickom vyhodnotení záznamu nasledovala jeho zrková kontrola s realizáciou opráv elektrokardiografickej interpretácie vyhodnocujúcim lekárom. Pre hodnotný a čistý záznam bez artefaktov a rušivých vplyvov počas celej doby registrácie je dôležité optimálne umiestnenie elektród, pričom nami používané prístroje využívajú trojkanálový systém. Mediokalcinózu sme detekovali oscilometrickým meraním krvných tlakov na horných i dolných končatinách prístrojom boso ABI-system 100, Bosch, Nemecko, **obrázok 2 a 3**. Prítomnosť mediokalcinózy sme hodnotili nálezom ABI 1,3 a viac.

Výsledky

Vyhodnotením Holterovských EKG záznamov sme normálny nález – bez arytmiie a bez ischemie myokardu – zistili iba u štyroch vyšetrených osôb (15 %). Všetci ostatní členovia súboru (85 %) mali nález srdcovej dysrytmie alebo/a ischemie. U dvanástich vyšetrených (45 %) bola zistená komplexná forma srdcovej dysrytmie typu Lown IIIB alebo IVA. Výsledky Holter EKG vyšetrenia sú súhrnne uvedené v **tabuľke 1**.

Tab. 1: Výsledky Holter EKG monitorovania

normálny záznam – bez ischemie, bez dysrytmie	n=4 (15 %)
fibrilácia predsiení	n=8 (30 %)
komplexná forma dysrytmie Lown III B, IV A	n=12 (45 %)
AV blokáda II. stupňa (Mobitz I)	n=1 (3,8 %)
ischemia myokardu	n=7 (27%)

Möckenberg Johann Georg (1877–1925) – nemecký patolog, profesor patológie v Düsseldorfu, Štrasburku a Bonnu. Narodil sa v Hamburgu ako syn vlivného senátora. Jeho hlavný prínos je spatřovaný ve zkoumání patologií cévního systému. Padesát devět z jeho šestaosmdesáti publikací se týká cévní patologie.

(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 1: EKG Holter Marquette-Hellige



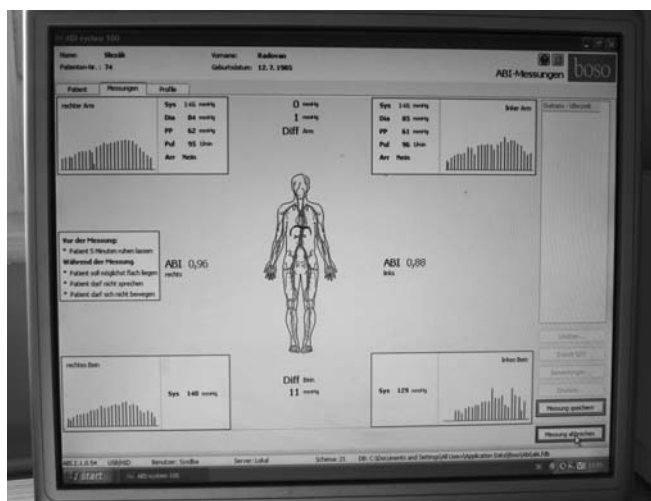
Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. 2: Prístroj boso ABI-system 100



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. 3: Boso ABI-system 100, vyhodnotenie meraní



Zdroj obrázku: archiv autora

Diskusia

Mediokalcinóza (Mönckebergova skleróza) sa zaraďuje medzi choroby so sklerotickou tendenciou i keď nepostihuje intimu a nevznikajú okluzívne prejavy. Vyskytuje sa najčastejšie u chorých s diabetes mellitus, pri chronickej obličkovej nedostatočnosti, pri hyperparatyreóze, pri chronickom nikotinizme a hyperurikémii. Pri mediokalcinóze sa soli vápnika ukladajú do média, čím sa znižuje elasticita tepny. Pri postihnutí tepien predkolenia získame preto pri meraní lokálneho systolického tlaku Dopplerovým ultrazvukovým prístrojom falošne vysoké hodnoty. Natívne rentgenové snímky dolných končatín na postihnutých tepnách znázorňujú súvislý rúrovitý tieň média, na rozdiel od komplikovaných kalcifikovaných aterosklerotických plátov, ktoré sa na natívnej snímke znázorňujú škvrnitou prerušovanou kresbou v intíme. Mediokalcinóza sa častejšie pozoruje u pacientov s nálezom autonómnej neuropatie. Podobné kalcifikácie, aké sa vyvinú u diabetikov s nálezom autonómnej neuropatie sa nachádzajú aj u nediabetikov po lumbálnej sympatektómii. Sympatikusová denervácia sa preto zdá byť dôležitým faktorom, zodpovedným za špecifickú kalcifikáciu mediálnej vrstvy stredne veľkých a veľkých artérií bez postihnutia intímy¹. Morfológický nález pri mediokalcinóze sa odlišuje od kalcifikácii v oblasti *lamina elastica interna* pri náleze obrovskobunkovej arteritídy. Typickým histopatologickým nálezom pri obrovskobunkovej arteritíde je granulóm, ložiskový zápal v oblasti média². Postihnuté sú všetky vrstvy cievnej steny, ale najviac práve média. Dochádza k rozštiepeniu a fragmentácii vnútornej elastickej membrány s nálezom kalcifikácii, čo patrí medzi typické znaky obrovskobunkovej arteritídy³. Pri ateroskleróze – komplexnej systémovej generalizovanej obliterujúcej chorobe tepnového systému, dochádza ku variabilnej kombinácii zmien v intíme tepien, ktoré pozostávajú z fokálnej akumulácie lipidov, krvi a krvných produktov, spojivového tkaniva i kalciových depozitov. Porušenie integrity aterosklerotického plátu fisúrou, disrupciou či ruptúrou alebo ulceráciou fibrózneho krytu ho mení na tzv. instabilný komplexný komplikovaný aterosklerotický plát s tvorbou trombu, čo spolu s vazokonstrikciou spôsobí rôzny stupeň dynamickej tepnovej obštrukcie.

PAODK je v prevažnej väčšine prípadov spôsobené aterosklerózou. Ateroskleróza je globálnym ochorením, postihujúcim spravidla viacero cievnych riečísk, pričom časté je najmä súčasné postihnutie koronárnych a končatinových tepien. Prevalencia koronárnej choroby srdca a cerebrovaskulárneho ochorenia je u pacientov s periférnym artériovým ochorením dolných končatín 40–60 %. Prevalencia PAODK u pacientov s koronárnou chorobou srdca kolíše od 10 % do 30 %. Pacienti

s PAODK majú 4 až 5-krát vyššie riziko úmrtia na koronárnu chorobu srdca a 2 až 3-krát vyššie riziko celkovej mortality⁴.

Proces aterosklerózy je najčastejším etiopatogenetickým mechanizmom ako ischemickej choroby srdca, tak i náhlych cievnych mozgových príhod, najčastejších to príčin mortality v staršom veku. Znížený ABI je spoľahlivým varovným znakom zvýšeného kardiovaskulárneho rizika, pričom hodnoty ABI pod 0,7 poukazujú na signifikantne horšiu prognózu z aspektu prežívania ako i výskytu závažných kardiovaskulárnych príhod v porovnaní s osobami s normálnymi hodnotami ABI (0,9–1,1)⁵. Criqui et al.⁶ poukázali na to, že mortalita z kardiovaskulárnych príčin bola v priebehu trojročného sledovania v závislosti od hodnoty ABI porovnateľne vysoká pri náleze závažnej ischemie (ABI 0,7 a menej) ako aj mediokalcinóze (ABI 1,4 a viac). Obdobné výsledky boli zistené aj pri šesťročnom sledovaní mortality z kardiovaskulárnych príčin. Tieto výsledky nie sú prekvapujúcimi, keďže mediokalcinóza sa typicky vyskytuje ako pri diabetes mellitus, tak i obličkovej nedostatočnosti, pričom obe sú významným rizikovým faktorom výskytu i fatálnych kardiovaskulárnych komplikácií. Diabetes mellitus môže ovplyvňovať nielen všetky štruktúry myokardu, t.j. srdcovú svalovinu, spojivové tkanivo, prevodový systém, ale súčasne tiež koronárne artérie. Ateroskleróza koronárnych tepien sa u diabetikov objavuje oveľa skôr než u nediabetikov a dosahuje väčšieho rozsahu⁷. Aj v našom súbore prevládali osoby s nálezom diabetes mellitus (18 členov súboru) ako i s nálezom obličkovej nedostatočnosti (9 členov súboru). 42 % členov súboru prekonalo už v minulosti závažnú vaskulárnu komplikáciu (infarkt myokardu resp. NCMP). Treba zdôrazniť, aj vzhľadom na výskyt obezity v našom súbore, na prítomnosť metabolického syndrómu (MS). Osoby s týmto syndrómom majú zvýšenú ako celkovú, tak i kardiovaskulárnu mortalitu⁸. Klasifikácie a definície metabolického syndrómu sa zhodujú v tom, že na jeho patogenéze, ako i komplikáciách ním zapríčinených, sa zúčastňujú štyri základné zložky – obezita, inzulínová rezistencia, endotelová dysfunkcia a zoskupenie ostatných komponentov, spájajúcich sa do komplexnej veličiny MS⁹. Pri obezite dochádza ku zmenám v základných charakteristikách cirkulácie ako je vývrhový a minútový objem srdca, periférna cievna rezistencia, zmeny v distribúcii prietoku. Za spoluúčasti ďalších rizikových faktorov dochádza k rozvoju artériovej hypertenzie a ischemickej choroby srdca. Centrálny typ obezity sa asocjuje s nižším srdcovým výdajom a vyššou celkovou periférnou cievnu rezistenciou. Distribúcia telesného tuku vplyva na morfológiu svalstva a na hustotu kapilárnej siete. Obezita je silne asociovaná s hypertenziou, identifikované boli niektoré centrálna a periférna mechanizmy, zapríčínujúce vznik a rozvoj hypertenzie. Zahŕňa

Holter Norman (1914 – 1983) – americký biofyzik. Studoval chemii a fyziku ve Spojených štátoch, ďalej pokračoval ve svém vzdelávaní v Nemecku. Za druhé světové války sloužil v americkém námořnictvu, kde studoval vlastnosti vlnění. V roce 1946 vedl výzkumný tým, který prováděl jaderné zkoušky na atolu Bikini. Působil také jako prezident Společnosti nukleární medicíny. Je vynálezcem Holterova monitoru – přístroje pro kontinuální monitoraci elektrické aktivity srdce.

(zdroj informací: archiv redakce)

Röntgen Wilhelm Conrad (1845–1923) – německý fyzik. Na Vysoké škole technické v Curychu získal titul strojního inženýra a doktora filozofie. Působil na univerzitách ve Štrasburku, Hehenheimu, Giessenu, Würzburgu a v Mnichově. Ve své vědecké kariéře se věnoval experimentální fyzice. Objevil paprsky, zprvu označeny symbolem X, později nazvané rentgenovými, které se začaly využívat v medicíně a také v defektoskopii. V roce 1901 za tento objev obdržel Nobelovu cenu za fyziku.

(zdroj informací: archiv redakce)

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

(zdroj informací: archiv redakce)

sa sem sympatický autonómny nervový systém, renín-angiotenzín-aldosterónový systém, leptín, endotelová dysfunkcia a renálne abnormality¹⁰. Obezita, najmä abdominálny typ obezity, je spájaný so zhoršením pľúcnych funkcií. Zvýšená abdominálna masa pri metabolickom syndróme zabraňuje poklesu bránice a zvyšuje sa vnútrohruďný tlak. Kompresiou parenchýmu dochádza k poklesu poddajnosti, expiračného rezervného objemu a funkčnej reziduálnej kapacity. Obezita a akumulácia viscerálneho tuku sú rizikovým faktorom pre vznik a rozvoj syndrómu spánkového apnoe a syndrómu alveolárnej hypoventilácie¹¹. Patogenéza metabolického syndrómu je komplexná, pričom okrem abdominálnej obezity treba zdôrazniť i význam inzulinovej rezistencie. Avšak i ostatné komponenty, vrátane proaterogénnej dyslipoproteínémie a proinflamačného stavu, sa významne spolupodieľajú na rozvoji MS a jeho kardiovaskulárnych rizikách. Nemožno opomenúť i samotný faktor veku, ktorý zasahuje do všetkých úrovní patogenézy, čo vysvetľuje zvyšujúcu sa prevalenciu MS úmerne s vekom^{12,13}.

Vaskulárne kalcifikácie sú dôsledkom vrodených, primárnych i sekundárnych cievnych chorôb. Artériové kalcifikácie sa vyskytujú pri organických chorobách artérií vo všetkých vrstvách cievnej steny, v intíme (ateroskleróza), v médií (mediokalcinóza) a v adventícii (primárne vaskulitidy), nielen vo veľkých elastických a muskulárnych artériách, ale aj v stredných, malých artériách a arteriolách.

V štúdií Strong Heart Study autori identifikovali takmer dvakrát viac pacientov v kategórii s vysokým ABI ako s nízkym ABI, čo by mohlo podporovať predpoklad, že vysoké ABI nie sú v populácii výnimočné a mohli by byť použité na identifikáciu vysokorizikových pacientov. Vzťah ABI ku celkovej kardiovaskulárnej mortalite v tejto štúdií vykazoval tvar krivky U. Zvýšenie rizika mortality súvisiace s vysokým ABI je porovnateľné s rizikom, ktoré sa spája s nízkym ABI ako markerom multifokálnej aterosklerózy.

Záver

V súbore pacientov s nálezom mediokalcinózy sme zistili veľmi častý výskyt srdcovej dysrhythmie a ischemie myokardu (85 %). Významnou je i skutočnosť, že frekventne boli prítomné i kom-

plexné formy srdcovej dysrhythmie (Lown IIIB a IVA). Tieto nálezy poukazujú na zvýšené riziko i závažných kardiálnych komplikácií, vrátane náhlej srdcovej smrti, a preto je nevyhnutná interdisciplinárna odborná starostlivosť. V detekcii osôb so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom nám stanovenie členkovo-ramenového tlakového indexu poskytuje cenné informácie pre ďalší management týchto pacientov.

Literatúra

1. Edmonds, M. E., Morrison, N., Laws, J. W. et al. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *Brit Med J* 284, 6320: 928–930, 1982.
2. Weyand, C. M., Goronzy, J. J. Pathogenic principles in giant cell arteritis. *Int J Cardiol* 75, Suppl. 1: 9–15, 2000.
3. Rovenský, J., Tauchmannová, H., Štvrtinová, V. et al. Polymyalgia rheumatica a obrovskobunková arteritída, príspevok ku klinicko-laboratórnej syndromológii a terapii. *Česká revmatologie* 14, 3: 135–143, 2006.
4. Allender, S., Scharbotough, P., Peto, V. et al. European cardiovascular disease statistics: 2008 edition. London: British Heart Foundation, 2008.
5. Diehm, C., Lange, S., Darius, H. et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 27, 14: 1743–1749, 2006.
6. Criqui, M. H., Ninomiya, J. K., Wingard, D. L. et al. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 52, 21: 1736–1742, 2008.
7. Gray, R. P., Yudkin, J. S. Cardiovascular disease in diabetes mellitus. In: Pickup, J., Williams, G. (Eds) *Textbook of diabetes*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, Ltd., 1997. (57.1–57.22).
8. Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 24, 4: 683–689, 2001.
9. Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J.; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 366, 9491: 1059–1062, 2005.
10. Rahmouni, K., Correia, M. L., Haynes, W. G. et al. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension* 45, 1: 9–14, 2005.
11. Gašpar, L., Poliak, P., Makovník, M. et al. Obezita a artériová hypertenzia. *Vnitřní lékařství* 56, 10: 1074–1077, 2010.
12. Ford, E. S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U. S. *Diabetes Care* 28, 11: 2745–2749, 2005.
13. Abbasi, F., Brown, B. W., Lamendola, C. et al. Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 40, 5: 937–943, 2002.

doc. MUDr. Ludovít Gašpar, CSc.
II. interná klinika LF UK a UN Bratislava
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: ludovitgaspar@gmail.com



Otoky dolních končetin – příčiny a diferenciální diagnostika



Alena Broulíková

3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn:

Otoky dolních končetin mohou být projevem celé řady patofyziologických poruch a nemocí. Jsou způsobeny hromaděním tekutiny ve tkáních nebo vznikají důsledkem nadměrného zvětšení objemu intersticiální tekutiny v organismu.

Základní patofyziologické mechanismy, které se na rozvoji otoku a jeho udržování uplatňují, jsou zvýšení intravaskulárního hydrostatického tlaku, snížení onkotického tlaku, zvýšení cévní permeability a porucha odtoku lymfy.

Léčba otoků spočívá ve zjištění příčiny a její kauzální léčbě, včetně režimových opatření, jako je polohování dolních končetin, omezení dlouhého stání a sezení, cvičení s dolními končetinami s uplatněním svalově-žilní pumpy a elastická komprese.

Summary:

The lower limbs edema – the etiology and differential diagnosis

A wide range of pathophysiological conditions and disorders may be manifested as lower limbs edema. It is caused by either by the retention of fluid in tissues or by an excessive increase of the volume of an interstitial liquid in the body.

Basic pathophysiological mechanisms that contribute to the progress and preservation of edema are the increased intravascular hydrostatic pressure, the reduced oncotic pressure, the increased vascular permeability and the impaired lymphatic drainage.

The treatment of edemas consists of an identification of their cause and its causal treatment including the lifestyle changes, i.e. leg positioning; a reduction of long standing and sitting; leg gymnastics using musculo-venous pump, and elastic compression.

Broulíková, A. Otoky dolních končetin – příčiny a diferenciální diagnostika. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 13–15, 2016.

Klíčová slova

- otoky dolních končetin
- chronická venózní insuficience
- lymfedém

Keywords

- lower limbs edema
- chronic venous insufficiency
- lymphedema

Otoky dolních končetin jsou častým důvodem, proč pacient vyhledá lékaře, a jsou také jedním z nejčastějších důvodů pro odeslání nemocného do cévní ambulance. Je třeba si uvědomit, že otoky nejsou samostatným onemocněním, ale jsou příznakem, který doprovází celou řadu různých patologických stavů. Mohou se však vyskytnout i za určitých situací, kdy nemusí být zjištěna žádná choroba.

Otok je definován jako zmnožení extracelulární tekutiny v intersticiu, tj. v extracelulárním a extrakapilárním prostoru.¹

Conn Jerome W. (1907–1981) – americký endokrinolog. Většinu svého života působil na lékařské fakultě University of Michigan, zde také řídil oddělení endokrinologie a metabolismu a v roce 1950 byl jmenován profesorem vnitřního lékařství. Do historie medicíny se zapsal popisem primárního aldosteronismu (též Connův syndrom). Věnoval se také problematice mechanismu aklimatizace k horečce, fyziologii a patofyziologii RAS systému, diabetu, hypoglykémii ad. Po určitou dobu byl také prezidentem Central Society for Clinical Research a Americ Diabetes Association, zastával i řadu dalších odborných funkcí.

(zdroj informací: archiv redakce)

Při klinickém vyšetření jej zjišťujeme jako viditelné a hmatatelné prosáknutí, nejlépe patrné na bérkách.

Otoky mohou být lokalizované nebo generalizované, mohou být akutní nebo chronické, jednostranné nebo oboustranné. Základní patofyziologické mechanismy, které se na rozvoji a udržování otoků uplatňují, jsou intravaskulární zvýšení hydrostatického tlaku, snížení onkotického (koloidně-osmotického) tlaku, zvýšení permeability kapilár a oblenění odtoku lymfy.

Výměna tekutiny na kapilární membráně je dána rovnováhou mezi působením intravaskulárního hydrostatického tlaku a onkotického tlaku plazmy a intersticia. Za fyziologických podmínek na arteriálním konci kapiláry převažuje hydrostatický tlak krve a dochází tak k filtraci vody a iontů do intersticia. V důsledku toho na žilním konci kapiláry hydrostatický tlak krve klesá, ale onkotický tlak po odfiltrování vody naopak stoupá a převažuje zde tedy zpětná resorpce tekutiny do lumina cévy. Tímto je za normálních okolností asi 90 % přefiltrované tekutiny odvedeno zpět do krve a zbylých 10 % je odváděno lymfatickými kapilárami.

V situacích, kdy je **zvýšený intravaskulární hydrostatický tlak**, se zvýší filtrace vody do intersticia, což se projeví jako otok. Tento zpočátku progreduje během dne a ustoupí přes noc, ale po delší době trvání nestačí zpětná resorpce odčerpání všechnu vodu z intersticia; postupně se kapilára stává prostupnou i pro větší molekuly (erytrocyty, bílkoviny) a dochází k chronickým projevům s kožními trofickými změnami. Nejčastější příčinou tohoto otoku jsou žilní onemocnění spojená s projevy žilní hypertenze (žilní trombóza a pozdější posttrombotický syndrom, chronická žilní insuficience při varixech, útlak žíly nádorem, uzlinami, nebo v podkolenní jamce Bakerovou pseudocystou). Stejným mechanismem vznikají otoky v rámci pravostranné srdeční slabosti. Nejběžnější příčinou tohoto otoku, se kterou se v každodenní praxi setkáváme, jsou tzv. **statické otoky** u osob s oslabením svalově-žilní pumpy lýtek. Tyto vidíme u starších nepohyblivých osob s artrózami kloubů dolních končetin (někdy jsou tyto otoky proto nazývané „otoky geriatrické nebo artrotické“); tyto otoky se ale mohou objevit i u mladších lidí se sedavým zaměstnáním, po delší cestě autobusem či letadlem apod. Přitěžujícím faktorem je obezita. Často jsou do cévní ambulance odesíláni pacienti s neurologickým onemocněním spojeným s parézami svalů dolních končetin typu roztroušené sklerózy, stavech po poliomyelitidě, s hemiparézou končetiny po cévní mozkové příhodě či osoby upoutané na invalidní vozík.

Poklesne-li **onkotický tlak krve**, dojde ke snížení schopnosti udržet dostatečné množství vody intravaskulárně a převládá filtrace tekutiny do intersticia. Pokles onkotického tlaku plazmy nastává při hypoproteinemii nejrůznějšího původu. Příčinou **hypoproteinemie** mohou být onemocnění ledvin, spojená se ztrátou bílkovin močí, ať již při akutní nefritidě, či spíše při chronickém nefrotickém syndromu. Rovněž chronická jaterní onemocnění, především jaterní cirhóza spojená s hypalbuminemií a navíc portální hypertenzí, která brání žilnímu návratu, jsou spojena nejen s tvorbou otoků dolních končetin, ale i se vznikem ascitu.² I při dalších onemocněních gastrointestinálního traktu mohou vznikat otoky dolních končetin v důsledku hypoproteinemie, která nastává při nedostatečném příjmu proteinů při malnutrici (Kwashiorkor, marasmus), při excesivních ztrátách při malabsorpci (zánětlivá onemocnění střev, chirurgická resekce střeva, selhání exokrinní části pankreatu) nebo se zvýšením žilního a lymfatického tlaku při exsudativní enteropatii. Je třeba zdůraznit, že i výrazná a déletrvající anemie spojená s poklesem hemoglobinu, který je důležitou krevní bílkovinou, může být spojena s tendencí k otokům dolních končetin.

Typické otoky v důsledku **zvýšené kapilární permeability** vidíme např. při zánětlivém či alergickém otoku, kdy dojde ke zvýšenému vyplavování vazodilatačních působků (histamin, bradykinin). Stejným mechanismem vznikají otoky u některých osob při pobytu v teplém prostředí, zejména při snížené pohybové aktivitě (cestování autobusem a letadlem, zvláště v letních měsících). Podobným způsobem mohou vznikat otoky i při užívání léků s vazodilatačním efektem, zejména blokátorů kalciových kanálů či nitrátů.

Lymfatické otoky vznikají na podkladě zvýšeného hromadění intersticiální tekutiny při porušené lymfatické drenáži.

Základní mechanismy, které se při tom uplatňují, jsou zvýšená produkce mízy, porucha transportu mízy či postižení mízních uzlin, které mají úlohu filtru. Nejsou-li produkty tkáňového metabolismu odvedeny lymfatickým systémem ani po využití všech kompenzačních mechanismů, vzniká insuficience lymfatického systému, která vyúsťuje v patologický stav, který se nazývá **lymfedém**.³

Zvýšené množství lymfy v mezibuněčném prostoru vede ke koncentraci bílkovin, vazbě vody a vzniku otoku. Proto zpočátku může být i lymfedém měkký, je možné vytvořit důlek tlakem prstu, ale později dochází k fibroprodukcii a otok se stává tuhým. Jedná-li se o tzv. distální typ lymfedému, začíná otok na prstech a nártách a pokračuje směrem vzhůru, u proximálního typu lymfedém začíná v tříslech a na stehnech. Diagnostickou pomůckou k rozlišení od žilního otoku je především bledá a chladná kůže, na druhém prstu nohy nelze vytvořit kožní řasu (tzv. Stemmerovo znamení) a otok se velmi rychle stává trvalým, bez ústupu přes noc. Má progredující tendenci a neléčený může vést k těžkým změnám na kůži (*verruccosis lymphostatica*).

Lymfedém, který vzniká bez zjevné příčiny, nazýváme **primární lymfedém**. Jestliže se manifestuje brzo po narození (do druhého roku života), nazývá se **kongenitální**. Ten může být náhodný nebo hereditární anebo je součástí jiných vrozených poruch. Primární lymfedém, rozvíjející se mezi 2.–35. rokem života, se nazývá *lymphoedema praecox*, po 35. roku života *lymphoedema tarda*.

Častější je **sekundární lymfedém**, který vzniká na původně nepostíženém mízním systému v důsledku poškození mízních cest patologickým procesem nebo jejich útlakem. Zatímco v rozvojových zemích je nejčastější příčinou sekundárního lymfedému parazitární onemocnění, v našich podmínkách jde nejčastěji o stav po prodělaném erysipelu, v jehož důsledku dojde k destrukci lymfatických cest. Další nejčastější příčinou u nás je maligní onemocnění, kdy dochází k infiltraci regionálních uzlin nebo k jejich útlaku. Většinou jde o nádorové onemocnění uropoetických orgánů (u mužů karcinom prostaty a semenných váčků, u žen karcinom vaječníků a dělohy), které infiltrují nebo utlačují uzliny v malé pánvi. Také radioterapie či exstirpace uzlin, stejně jako traumata a operace, zvláště jsou-li operační rány komplikované infekcí, mohou být příčinou lymfatického otoku. V diagnostice lymfedému se využívá izotopová lymfoscintigrafie, výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance.

Někdy je za otoky dolních končetin mylně považován tzv. **lipedém**, který je charakterizován symetrickým uložením tukových polštářů především na stehnech a hýždích, zatímco nártý a nohy jsou štíhlé. Postiženy jsou téměř vždy ženy s ur-

Fåhræus Robert Sanno (1888–1968) – švédský patolog a hematolog. Vystudoval lékařskou fakultu na univerzitě ve Stockholmu. Získal doktorát v roce 1922 a v roce 1928 nastoupil jako patolog v Uppsale. Je spoluautorem metody zjišťování FW (Fåhræus Westergren) – sedimentace erytrocytů. V roce 1966 mu byla udělena Poiseuilleova medaile.

Westergren Alf Vilhelm Albertsson (1891–1968) – švédský internista. Lékař, který v roce 1921 v článku o tuberkulóze představil svou metodu měření sedimentace červených krvinek.

(zdroj informací: archiv redakce)

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 ohraničeném 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.

(zdroj informací: archiv redakce)

čítým stupněm obezity; tukové polštáře mohou být citlivé až bolestivé při palpaci.

Podrobná **léková anamnéza** je velmi důležitá, neboť je celá řada léků, jejichž užívání může být spojeno s tvorbou otoků. Mezi nejčastější patří již zmíněné blokátory vápníkových kanálů, dále pak hormony v podobě hormonální antikoncepce či hormonální substituční terapie, kortikoidy a ACTH (adrenokortikoidní hormon) či anabolika. Také dlouhodobé užívání nesteroidních antiflogistik či tyreostatik je spojováno s možností vzniku otoků dolních končetin.

Otoky jsou součástí klinického obrazu i některých **endokrinních poruch a onemocnění**, jako jsou především poruchy funkce štítné žlázy. Při pokročilé a dlouhotrvající hypotyreóze se může vytvořit tzv. myxedém, což není pravý otok, ale jde o ukládání kyselých mukopolysacharidů v podkoží, které je patrné zejména v obličeji či na předloktí a bérce. Další endokrinopatii s otoky dolních končetin představuje hyperaldosteronismus, tzv. Connův syndrom při adenomu či hyperplázii kůry nadledvin. Tyto osoby mají hypertenzi s tendencí k hypokalemii, hypernatremii a zvýšeným hodnotám aldosteronu v krvi, se sklonem k metabolické alkalóze.

Diferenciální diagnostika otoků dolních končetin se opírá o pečlivou anamnézu – je třeba pátrat po vyvolávající situaci, předchorobí, operacích a úrazech. Je nezbytně nutné znát seznam léků, které nemocný užívá. Tyto informace by měly být uvedeny v žádosti o cévní vyšetření spolu s informací o nejzávažnějších chorobách v osobní anamnéze nemocného. Přitom z klinické praxe je známo, že právě tyto informace u většiny nemocných nejsou k dispozici a domlouvání s některými pacienty je velmi obtížné. Klinické vyšetření by mělo prokázat přítomnost tekutiny v intersticiu („pitting“ test) – u chodících nemocných se nejlépe prokazuje tlakem prstu na bérce, kdy vznikne důlek. U ležících osob pátráme po prosáknutí v níže uložených partiích, tj. v bederní a křížové krajině, na stehnech a genitálu. U otoků lokálních je třeba myslet na zánětlivý původ (dna, artritida jiného původu, erysipel, jiné záněty kůže apod.), u akutního otoku postihujícího jednu dolní končetinu vždy na prvním místě je třeba vyloučit akutní žilní trombózu. Otoky při hypoproteinemii bývají v obličeji, nejvíce v oblasti očních víček, kde je podkoží řídké; na dolních končetinách bývají otoky v tomto případě symetrické. Základní laboratorní vyšetření by mělo odhalit buď zánětlivý původ (krevní obraz, FW, CRP) nebo interní onemocnění (renální funkce, jaterní testy, elektroforéza (ELFO) bílkovin, mineralogram, endokrinologické vyšetření). Podrobné interní vyšetření, (EKG, rentgen srdce a plic, echokardiografické vyšetření) pak ohodnotí kardiální kompenzaci. Při jednostranném akutním otoku dolní končetiny je nejčastěji třeba rozlišit mezi otokem při žilních

onemocněních, především při žilní trombóze nebo při rozsáhlé povrchní tromboflebitidě, záněty kůže a podkoží (erysipel, flegmóna, fasciitida, mikrobiální ekzém aj.) a poúrazovými a pooperačními otoky. Někdy může být obtížné odlišit útlak žíly zvenčí tumorem nebo cystou. Ve všech těchto případech hraje nezastupitelnou úlohu vyšetření žil duplexní sonografií; k vyloučení žilní trombózy od ostatních příčin chronické venózní insuficience je přínosné stanovení D-dimerů v krvi, jejichž negativní hodnota je velkou pomůckou při rozhodování o diagnóze žilní trombózy.

Otoky žilního původu vznikají při porušené činnosti žilních chlopní povrchových nebo hlubokých žil, zejména po prodělané žilní trombóze s následným posttrombotickým syndromem nebo při inkompetenci distálních perforátorů, což vše vede ke vzniku žilní hypertenze, která je příčinou mikroangiopatie, která způsobuje kožní trofické změny typické pro jednotlivá stadia chronické venózní insuficience.^{4,5} Otok u chronického žilního onemocnění se zhoršuje dlouhým stáním a zlepšuje se po elevaci dolních končetin. Otok žilního původu bývá měkký, kůže bývá teplejší a ve stoje může být až cyanotická. Když se edém stane chronickým, může dojít ke ztlustění kůže a ke vzniku sekundárního lymfedému.

Při oboustranných chronických otocích dolních končetin je třeba kromě chronické venózní insuficience odlišit otoky statické, polékové, kardiální, renální nebo související s jaterním onemocněním.

Závěrem lze říci, že stanovení příčiny otoků je možné provést jen na základě pečlivé anamnézy, klinického vyšetření, laboratorních a instrumentálních vyšetření (duplexní sonografie), případně dalších zobrazovacích metod, a podle toho pak zvolit vhodnou léčbu. Vždy ale má význam doporučení režimových opatření, jako je omezení dlouhého stání a sezení, redukce tělesné hmotnosti, nošení kompresivních punčoch či obinadel, posilování svalové-žilní pumpy lýtky vhodným cvičením. U otoků lymfatických se provádí komplexní léčba, v níž hlavní roli hraje elastická komprese.

Literatura

1. Braunwald, E. Edema. In: Kasper, D. L. et al. (Eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw-Hill, 2005.
2. Brodanová, M., Kordač, V. Klinická hepatologie. Praha: Avicenum, 1993.
3. Benda, K. Etiologie, klinický obraz a stáza lymfedému. In: Benda, K. et al. Lymfedém – komplexní fyzioterapie, lymfodrenáž a doplňující léčebná péče. Brno: NCO NZO, 2007.
4. Nicolaides, A. N. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement. Circulation 20, 102: 126–163, 2000.
5. Takase, S., Pascarella, L., Lerond, L., Bergan, J. J., Schmid-Schönbein, G. W. Venous hypertension, inflammation and valve remodeling. Eur J Vasc Endovasc Surg 5, 28: 484–493, 2004.

MUDr. Alena Broulíková, CSc.

3. interní klinika, 1. LF UK a VFN

Fakultní poliklinika

Karlovo náměstí 32

121 11 Praha 2

e-mail: alena.broulikova@lf1.cuni.cz



Diferenciální diagnostika otoků



Vladimír Čížek^{1,2}

¹Vítkovická nemocnice, Ostrava

²Sagena s.r.o., Frýdek-Místek

Čížek, V. Diferenciální diagnostika otoků. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 16–18, 2016.

Úvod

Ve vymezeném rozsahu nelze důkladně probrat všechny typy otoků, proto se budu věnovat více jen vybraným – těm, s nimiž se angiolog setkává v praxi nejčastěji. Zmíním okrajově i málo časté typy otoků a klinické stavy, jež mohou otoky imitovat.

Flebedém

Samotný edém v rámci **chronické žilní insuficience** (CHŽI) je podle CEAP (Clinical Etiology Anatomy Patophysiology) klasifikace stadium C3. Bývá však v rámci komplexních projevů CHŽI doprovázen i jinými typickými znaky – varixy (C1–C2), četné kožní změny – pigmentace, ekzém, atrofie, lipodermatoskleróza, hypodermis (C4), případně zhojený nebo aktivní bérkový vřed (C5–C6). Podle našich empirických zkušeností se zdá, že CHŽI je častější vlevo. Vysvětlení může být v **kompresivním syndromu vena iliaca** (May-Thurner syndrom), který je v naprosté většině případů levostranný. Jak ukázal profesor Roček ve své přednášce v roce 2005, existuje celkem šest typů tohoto syndromu, nejčastější je právě levostranný typ I (80 %), levostranné jsou i typy IV–VI, jen se liší místem křížení tepny se žílou. Typ II je pravostranný a typ III dokonce postihuje obě dolní končetiny, neboť křížení je výše – v úrovni dolní duté žíly.

Vzácným typem žilního otoku je syndrom Klippel-Trenaunay, kdy kromě otoku a varixů se dají (obtěžně) prokázat arteriovenózní zkratky v oblasti dolní končetiny a asymetrie končetin, která je podezřelá zejména u mladých pacientů.

Nejtěžší formou flebedému je **potrombotický syndrom**, vyskytující se nejčastěji po šesti měsících až dvou letech po tromboze, a to i adekvátně léčené – část trombotických změn se nepodaří zrekanalizovat a přejdou do chronicity, navíc dojde k poškození chlopenního aparátu a refluxnímu toku. Tento

průběh vidáme u cca 20–50 % případů, v 5 % pak jde o těžší průběh. V posledních letech se proto poněkud mění strategie léčby zejména proximálních flebotrombóz – podle kontrolního vyšetření ultrazvukem se při nedostatečné rekanalizaci léčba adekvátně prodlouží.

Lymfedém

Primární lymfedém je u žen asi 5x častější než u mužů, jako Meige syndrom (*lymphedema precox*) zůstává dlouho latentní a může se poprvé klinicky manifestovat až do věku 35 let. Je proto důležité na primární lymfedém myslet a včas jej diagnostikovat (časný záchyt u dívek v pubertě – rodinná anamnéza – vyšetření příbuzných).

Sekundární lymfedém u žen má původ zejména v léčbě maligních onemocnění: na horní končetině po operaci a/nebo radioterapii karcinomu prsu (v 20–22 %), po disekci axilly (v 38–42 %), po radikální operaci (až v 60 %). Na dolních končetinách se objevuje lymfedém po gynekologických operacích (těžký v 5–10 %, mírný až v 23 %). Z jiných častějších příčin přichází v úvahu lymfedém po úrazech, zánětech (erysipel), u chorob z chronického přetížení (syndrom karpálního kanálu), nebo lymfedém iatrogenní. Ve světě je nejčastější příčinou lymfedému filarióza.

Diagnóza lymfedému se stanoví *per exclusionem*, po vyloučení jiných příčin otoků.

Součástí klinického vyšetření by měla být podrobná anamnéza s cílenými dotazy na otoky či asymetrie končetin u rodinných příslušníků, stejně jako na výskyt erysipelu, jiných zánětů, úrazů (i dávných). Typický lymfedém je charakterizován některými znaky: Stemmerovo znamení (v 82 %) je nemožnost vytvořit kožní řasu na 2. prstu nohy. Vyplnění retromaleolárních prostor bývá přítomno u všech otoků, ale bombáž nártu (bochánkovitý otok nártu) je typičtější pro lymfedém (63 %). S tím souvisí i vymizelá žilní kresba na nártu. S rostoucím otokem dochází k prohloubení kožních řas (77 %). Primární lymfedém je distální typu, naopak sekundární lymfedém je proximální a postupuje od stehna a nemusí chodidlo postihnout. V ultrazvukovém zobrazení (UZ) vidíme často typické anechogenní „chodbičky“ v podkoží – ty neznamenal nic jiného, nežli intersticiální tekutinu při otoku jakéhokoliv původu – proto by se v popisu UZ neměl používat termín „lymfedém“! Nejpresnějším vyšetřením při podezření na lymfedém je lymfoscintigrafie. V praxi bychom se měli vyvarovat diagnózy lymfedému bez zjevné příčiny nebo řádného ověření. Mylná diagnóza

Trénaunay Paul (*1875) – francouzský neurolog. Spolu s Mauricem Klippem poprvé v roce 1900 popsal syndrom, nesoucí jejich jména.

Klippel Maurice (1858 – 1942) – francouzský lékař. Studoval medicínu v Paříži, doktorát získal v roce 1889. Od roku 1902 až do svého odchodu do důchodu v roce 1924 působil jako ředitel odboru všeobecného lékařství na Hôpital Tenon. Hojně publikoval, nejznámější práce jsou z oblasti neurologie a psychiatrie. Jeho jméno nese např. Klippel-Feil syndrom a Klippel-Trenaunay-Weber syndrom.

(zdroj informací: archiv redakce)

lymfedému se pak přepisuje z jednoho nálezu do druhého a pacient se jí jen těžko „zbaví“. Pro diagnózu lymfedému musí být přítomny morfologické změny lymfatických cév. Pokud jde jen o funkční projevy poruchy toku lymfy, například po úrazech nebo operacích, doporučuje se používat termín lymfatická insuficience nebo dočasná porucha mízní drenáže.

Základní diferenciální diagnostika otoků

Komplexní diferenciální diagnostika otoků přesahuje rámec tohoto textu – zmiňuji nejčastější „interní“ příčiny otoků.

Pro kardiální insuficienci je typický vliv gravitace (u chodících pacientů oblast dolních končetin, u ležících bederní a křížová krajina), lesklá napjatá kůže plus další kardiální symptomy. Pokud se kardiální otoky vytvoří v terénu asymetrické CHŽI, mohou být asymetrické a v akutním stavu mohou vyvolat podezření na flebotrombózu.

Renální otoky a nefrotický syndrom bývají záluďné v tom, že se mohou vyskytnout jako první klinická známka ještě před laboratorním průkazem (ověřeno empirickou zkušeností). U tyreopatických otoků je znám fakt, že se vyskytují u hyper- i hypotyreózy. V praxi je jistě častější hypofunkce štítnice, více u žen. Pretibiální myxedém u hyperfunkce má typický tužší charakter – do podkoží se ukládají i kyselé mukopolysacharidy a útlakem drobných lymfatik se přidá i lymfatický podíl. Hypoproteinemické a hypalbuminemické otoky jsou snadno identifikovatelné, bývají měkké, pastózní.

Z jiných příčin otoků nutno zmínit otoky zánětlivé, alergické, poúrazové, pooperační a otoky jako následky dekompenzované artrózy a artritidy.

Ne každé zvětšení objemu končetiny musí být nutně otokem. Existují vzácné klinické jednotky, kde zvětšení objemu je dáno nikoli tekutinou, ale hypertrofií (neurogenní muskulární hypertrofie, hemihypertrofie, Proteův syndrom) nebo myopatií. V praxi jsme se setkali i se svalovou kýlou, která dokonale imitovala žilní varixy s pozátěžovým otokem.

V praxi se poměrně často setkáváme s **polékovými otoky**. Ignorování tohoto faktu může vést ke zbytečným potížím pacienta. Naopak po vysazení „podezřelého“ léku dochází k rychlému ústupu i torpidních otoků, samozřejmě za předpokladu, že se podezření ukázalo být správným. Nejčastější „pachatele“ polékových otoků ukazuje tabulka 1.

Poruchy tukového metabolismu

Samotná gynoidní obezita predisponuje k tvorbě otoků z několika důvodů – je přítomna retence soli a vody, porucha toku lymfy a porucha regulace některých hormonů. Jako lipohypertrofii či lipohyperplázii označujeme zmnožení tukové tkáně

Próteus (latinsky Proteus) je v řecké mytologii mořský bůh, syn boha moří Poseidóna a mořské nymfy Náidy. Dokázal měnit své tělo do různých podob. Proteův syndrom je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění. Projevuje se nekontrolovatelným růstem tkání. Postihuje zejména kůži, kosti, svaly a krevní i lymfatické cévy.

(zdroj informací: archiv redakce)

Tab. 1: Nejčastější léky, způsobující otoky

antihypertenziva	kalciové blokátory (!) beta-blokátory (!) klonidin, hydralazin, minoxidil, methyldopa
hormony	kortikoidy (!) estrogeny (!) progesteron, testosteron
jiné	nesteroidní antirevmatika (!) pioglitazon, rosiglitazon inhibitory monoaminoxidázy abúzus diuretik pravidelné užívání projímadel

s typicky hrudkovitou „pomerančovou“ kůží (která je dána vtaženými septy mezi tukovými buňkami). Tedy to, co je chybně v časopisech nazýváno celulitidou.

Lipédém je pak symetrický, sulcovitý, palpačně citlivý (hlavně na stehnech) otok v terénu lipohypertrofie, vyskytující se téměř výhradně (90 %) u žen (vliv estrogenů). Aby to nebylo tak jednoduché – do terénu lipedému se může přidat i lymfedém z útlaku mízních kapilár. Hovoříme pak o lipolymfedému a můžeme se setkat i s kombinací flebedému, lipedému a lymfedému. Příkladem kombinovaného otoku může být tzv. dependent oedema – jde o otok u imobilních pacientů, kde se může na otoku podílet složka lymfatická (dynamická porucha toku lymfy), žilní, kardiální, případně lipedém.

I když do angiologické ambulance je občas poslán pacient s otoky jiného původu, zaměstnává angiologa hlavně diferenciálně diagnostická úvaha mezi chronickou žilní insuficiencí (CHŽI), tedy flebedémem, lymfedémem a lipedémem. Pomoci může tabulka 2.

Tab. 2: Diferenciálně diagnostická rozvaha¹

	lymfedém	flebedém	lipedém
Stemmerovo znamení	+	-	-
pitting test	+	+	-
pigmentace	-	+	-
otok dorsa	+	-	-
symetrie	-	-	+
tuhost	+	+-	-
mizí v elevaci	+-	++	-+
hematomy	-	+-	+
palpační citlivost	-	-	+
jen ženy	-	-	+

Poznámka: jak již bylo uvedeno, Stemmerovo znamení nemusí být pozitivní u sekundárních lymfedémů proximálního typu.

Běžné otoky

Otok lze považovat za normální, pokud zmizí po odstranění vyvolávající příčiny. Příkladem mohou být otoky v horku, v graviditě, po dlouhé cestě, dlouhém stání či sezení, nebo cy-

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.

Meige Henry (1866 – 1940) – francouzský neurolog. Studoval medicínu v Paříži, doktorát získal v roce 1893. Poté působil v Salpêtrière a École des Beaux-Arts, kde byl v roce 1920 jmenován profesorem. Zkoumal akromegalii, vedl výzkumy neuropatie. Meige syndrom je vzácná neurologická porucha, známá také jako idiopatická orofaciální dyskineze.

(zdroj informací: archiv redakce)

clické benigní premenstruační otoky. Cyklický edém spojený s premenstruačním syndromem však může být i generalizovaný, může postihnout kromě dolních končetin i horní končetiny a víčka. Bývá spojen s luteální fází cyklu a může být doprovázen migrénou, vegetativními projevy (návaly horka s pocením), vertigem, nauzeou, dušností, polydipsií, oligurií a zácpou.

V praxi se setkáváme vzácně i s psychogenními příčinami „otoků“ – jde především o anorekticky, dožadující se lymfodrenáží kvůli otokům, které ale většinou nelze objektivizovat. U těchto stavů může jít i o skutečné otoky, dané poruchou minerálů a hypoproteinemií při extrémně nízkém BMI (body-mass index), případně v kombinaci s abúzem diuretik či projímadel. Extrémně vzácnou příčinou otoku je otok účelový, způsobený strangulací – v objektivním nálezů pak uvidíme na lýtku nebo stehně strangulační rýhu.

Nejčastější diagnostické záměny

Je třeba zmínit i stavy, kdy hrozí chybná klinická diagnóza. U masivního otoku celé dolní končetiny si nikdy nemůžeme být jisti, zda jde o ilikofemorální flebotrombózu nebo akutní lymfedém, který znamená nediagnostikovanou malignitu, ať již primární nebo recidivující či metastatickou. Vždy je třeba akutně provést barevné duplexní vyšetření Dopplerovým ultrazvukovým průtokoměrem (doppler).

Dalším nálezem, kdy chybná diagnóza může znamenat chybnou terapii, je akutní bolestivý otok lýtky. Je třeba odlišit bérceovou flebotrombózu od prasklé a vylité Bakerovy pseudocysty a subfasciálního hematomu, nebo (vzácně) poúrazového pseudoaneurysmatu. Opět je indikováno vyšetření dopplerem a případně vyšetření D-dimerů. V praxi jsme již viděli subfasciální hematom, léčený jen na základě klinického nálezu jako flebotrombózu. Došlo k progresi krvácení, které nakonec skončilo fasciotomií.

Je nutno si ještě uvědomit, že akutní flebotrombóza nemusí být jednostranná, ale může být (byť vzácně) bilaterální – vidíme to hlavně při paraneoplastických trombózách, otok může být oboustranný i při trombóze dolní duté žíly.

Absence otoku

V angiologické praxi jsme se setkali se stavy, kde bychom otok očekávali, ale chyběl – jde především o trombózy v pouze jedné z párových žil (přítom duplicita ve femoropopliteální oblasti je poměrně častá). Otok nemusí být přítomen ani u inkompletní neobturativní trombózy a u trombózy peroneálních nebo plantárních žil – v těchto dvou lokalitách bývá poměrně silná bolestivost, která bez UZ vyšetření může pacienta chybně nasměrovat k ortopedovi.

Diagnostický algoritmus u otoků

1. podrobná anamnéza nejen osobní, ale i rodinná, pracovní, léková, alergická
2. nynější onemocnění včetně časového období vzniku otoků
3. fyzikální vyšetření
4. základní laboratorní vyšetření (pro otoky zejména: ionty, urea, kreatinin, celková bílkovina, albumin, eventuálně TSH, CRP, kyselina močová, krevní obraz + diff., glykemie, CK (kreatinkináza) a LDH (laktátdehydrogenáza), jaterní testy, revmatické testy, u akutního otoku D-dimery)
5. v rámci komplexního cévního vyšetření barevný duplexní doppler + DPPG (digitální fotopletysmografie)
6. není-li diagnóza jasná, pátrat dále – echokardiografické vyšetření, UZ břicha a pánve, případně další vyšetření (výpočetní tomografie nebo magnetická rezonance, revmatolog, ortoped, nefrolog aj.)

Naprostá většina příčin otoků je však odhalitelná základními diagnostickými metodami.

Závěr

Terapie otoků nebyla námětem mé přednášky – proto na závěr jen jednou větou: Základem správné terapie je správná diagnóza, léčba CHŽI a lymfedému musí být vždy komplexní, ale předpokladem úspěchu je i poučený a spolupracující pacient.

Literatura

1. Benda, K. Lymfedém – komplexní fyzioterapie, lymfodrenáže a doplňující léčebná péče. Brno: NCO NZO, 2008.

MUDr. Vladimír Čížek
Vítkovická nemocnice a.s.
Zalužanského 1192/15
703 84 Ostrava – Vítkovice
e-mail: vcizek@volny.cz



Opuchy dolných končatín z pohľadu internistu



Ľudovít Gašpar¹, Peter Gavorník¹, Iveta Gašparová²

¹2. interná klinika, LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

Gašpar, L., Gavorník, P., Gašparová, I. Opuchy dolných končatín z pohľadu internistu. *Kazuistiky v angiologii* 3, Supl. 1: 19–23, 2016.

Úvod

Opuchy (edémy) sú chorobným prejavom (znakom) mnohých ochorení. Edémy sa definujú ako abnormálna akumulácia (retencia) voľnej tekutiny v interstíciu, teda v extravaskulárnom a extracelulárnom priestore v takom množstve, že umožňuje jeho rozpoznanie pri klinickom fyzikálnom vyšetrení. Objektívny fyzikálny nálež závisí od distribúcie nahromadenej tekutiny v organizme a od toho, či je expanzia extracelulárneho objemu lokálna (regionálna) alebo systémová (generalizovaná). Voľná tekutina sa môže hromadiť v serózných dutinách (hydrotorax, hydroperikard, ascites), vo vnútorných orgánoch (edém pľúc, mozgu, laryngu), v koži a podkoží, a to buď generalizovane (anasarka) alebo lokalizovane, najčastejšie na mihalniciach, na genitáliách a na dolných končatinách. Periférne edémy sa manifestujú až nahromadením aspoň dvoch litrov intersticiálnej tekutiny. Koža je viacej napnutá, hladká, lesklá, pričom opuchnutá oblasť stráca svoje pôvodné obrysy. Pri zatlačení opuchu prstom ostáva ešte dlhší čas jamka („pitting“).^{1–4} Periférne edémy treba objektívne dokumentovať meraním obvodu alebo objemu končatiny. Obvody končatín by sa mali merať na štandardných miestach (najväčšie obvody nôh, predkolení a stehien). Presnosť a reprodukovateľnosť sa zvyšuje aj pomocou prístroja („Leg-O-Meter“), ktorý súčasne ukazuje aj vzdialenosť roviny merania obvodu končatiny od podlažky.

Etiopatogenetická klasifikácia edémových stavov

Medzi cievami (intravaskulárnym priestorom) a extravaskulárnym intersticiálnym priestorom prebieha neustála výmena tekutín a látok. Transkapilárnu výmenu tekutín a v nej rozpustných substancií v mikrokapilárnom riečisku vysvetľuje známy **Starlingov mechanizmus** (1909). Približne 20 % celkovej teľovej vody sa nachádza v extracelulárnom priestore. V interstíciu sa nachádza 15 % a len malá časť, asi 5 %, cirkuluje intravaskulárne. Na vzniku opuchov sa môže zúčastňovať niekoľko mechanizmov, pôsobiach na výmenu tekutín medzi kapilármi a interstíciom, z ktorých najhlavnejšie sú:

1. filtračný (reabsorpčný) tlak v kapilárach;
2. onkotický (koloidno-osmotický) tlak, podmienený množstvom a zložením bielkovín;
3. priestupnosť steny kapilár (dysfunkcia endotelu; permeabilita bazálnej membrány);

4. drenáž lymfy lymfatickými cievami;
5. humorálne faktory náriumretenčné: renín-angiotenzín-al-dosterón, endotelíny, vazopresín, inzulín, glukokortikoidy; ako i nátriuretické faktory: nátriuretické peptidy, oxid dusnatý (NO), renálny dopamín, prostaglandíny a iné).

Z tohto hľadiska má vlastne každý edémový stav angiogénny mechanizmus vzniku.⁵ Z klinického hľadiska sa rozoznávajú dve skupiny edémových stavov: generalizované a lokalizované (regionálne), pričom niektoré sa prekrývajú – tabuľka 1.

Tab. 1: Klinicko-etipatogenetická klasifikácia edémových stavov

A. GENERALIZOVANÉ EDÉMY	
1.	kardiálny (kardiogénny) edém
2.	renálny (nefrogénny)
3.	hepatálny (hepatogénny)
4.	hypoproteinemický
5.	endokrinný
6.	Quinckeho angioalergický (angiotoxický)
7.	angiodysfunkčný
8.	trofický hypoxický
9.	liekový (iatrogénny)
10.	idiopatický
B. LOKALIZOVANÉ (REGIONÁLNE) EDÉMY	
1.	zápalový (inflamačný), traumatický edém
2.	vénový (vénovohypertenzný) edém (flebedém)
3.	lipedém
4.	lymfatický edém (lymfedém)
5.	statický „fyziologický“ edém

Starling Ernest Henry (1866–1927) – britský fyziológ. Narodil sa a vystudoval v Londýne, pracoval takéľadu let v Nemecku a Francii. Jeho najvýznamnejším spolupracovníkom bol sir William Maddock Bayliss. Zabýval sa výmenou tekutiny medzi cievou a tkáň a v této souvislosti formuloval (1896) Starlingovu hypotézu o rovnováze. Spolu s Baylissem objavili střevní peristaltiku. V roce 1902 izoloval a pojmenoval sekretin. V roce 1905 opět spolu s Baylissem definoval hormon jako působek vytvářený v endokrinních žlázách, přenášený krví do vzdálených oblastí těla, kde i v malé koncentraci je schopen ovlivnit funkci daného orgánu či tkáně. Věnoval se také studiu řízení srdeční činnosti, formuloval Frankův-Starlingův srdeční zákon (1915, upraveno 1919). Studoval funkci ledvin. Významnou odbornou literární prací byly *Principles of Human Physiology*.

(zdroj informací: archiv redakce)

Kardiálne (kardiogénne) edémy sú jedným z hlavných znakov akútneho srdcového zlyhania i chronického srdcového zlyhávania, čo môže byť spôsobené nielen kardiálnymi príčinami (prakticky všetky ochorenia srdca), ale aj viacerými extrakardiálnymi chorobami. Kardiálna dysfunkcia môže byť následkom systolickej alebo diastolickej dysfunkcie myokardu, chlopňovou chybou, tamponádou a dysrhythmiami. Z patofyziologického aspektu srdcovej insuficiencie je jej príčinou zvýšená práca srdca, zvýšené objemové zaťaženie, porucha kontraktility alebo porucha plnenia srdcových oddielov. Klinický obraz srdcového zlyhávania závisí najmä od toho, či ide o predominantne ľavostranné alebo pravostranné zlyhávania a či ide o zlyhávania dopredu („forward failure“) alebo zlyhávania dozadu („backward failure“) alebo ich kombináciu. Diagnóza je založená na anamnéze, fyzikálnom vyšetrení a pomocných vyšetreniach, napr. EKG, RTG hrudníka, echokardiografia, biomarkery (NT-proBNP), artériové krvné plyny a iné. U chodiacich ľudí vznikajú periférne edémy najprv symetricky na nohách, okolo členkov, a šíria sa proximálnym smerom. U ležiacich chorých je najvýraznejší v lumbosakrálnej oblasti. K diagnóze kardiálneho edému prispieva najmä: zvýšená náplň jugulárnych vén, bolestivá hepatomegália, pozitívny hepatojugulárny reflux, *pulsus alternans*, tupé srdcové ozvy, predsieňový alebo komorový galop, Cheyneovo-Stokesovo dýchanie.^{6,7,8}

Renálne (nefrogénne) edémy je možné podľa iniciálneho mechanizmu vzniku rozdeliť na tri podskupiny. **Nefritické edémy** sa objavujú najprv na mihalniciach a na genitáliách v miestach výskytu riedkeho podkožného tkaniva ako prejav zvýšenej priepustnosti ciev pri glomerulonefritidách. **Nefrotické edémy** sú hlavným klinickým znakom nefrotického syndrómu, ktorý je okrem toho charakterizovaný glomerulovou proteinúriou, hypoproteinémiou (hypoalbuminémiou a dysproteinémiou), hypercholesterolémiou a lipidúriou. Hlavným iniciálnym mechanizmom vzniku je zníženie onkotického intravaskulárneho tlaku. Opuchy sú rozličnej intenzity – od miernych až po anasarku s hydrotoraxom, hydroperikardom a ascitom. **Oligoanurické (uremické) edémy** sú kardinálnym znakom oligoanurického štádia akútneho obličkového zlyhania i chronického obličkového zlyhávania (renálnej insuficiencie). Základným patogenetickým mechanizmom je zníženie renál-

Cheyne John (1777–1836) – britský chirurg, profesor, autor rady monografií. Syn chirurga, medicínu začal študovať už v 15 rokoch, v 18 rokoch promoval. Je považovaný za jedného z zakladateľov írskych medicíny. Venoval sa patológii, pediatrii, laryngológii, popsal akútne hydrocefalus. Tzv. Cheyneovo-Stokesovo dýchanie je stav, kedy sa striedajú fázy hyperpnoe a apnoe.

Stokes William (1804–1878) – írsky lekár, syn profesora lekárstva a pozdšieho jeho nástupcu. Najprve študoval chemiu, avšak po dvoch rokoch prešiel k medicíne (v Edinburghu) – absolvoval v roku 1825. Potom pôsobil v Dublinu. Bol průkopníkom nových metód klinickej diagnózy, popularizoval parížskou školu anatomickej diagnózy. Na lekárskej fakulte zaviedl používanie stetoskopu (čo mu v té doby prinieslo spíše výsměch). Kromě dalších eponym obsahuje Stokesovo jméno např. Cheyneovo-Stokesovo dýchání (střídání fází hyperpnoe a apnoe). Uznávaným lékařem byl i jeho syn, Sir William Stokes (1839–1900) a významný bakteriolog a patolog Adrian Stokes (1887–1927) byl jeho vnukem.

(zdroj informací: archiv redakce)

Quincke Heinrich Irenaeus (1842–1922) – německý internista a chirurg. Medicínu studoval mj. v Berlíně u R. Virchowa. Doktorát tam získal v roce 1863. Pracoval v nemocnicích ve Vídni, Berlíně, Bernu a Kielu. V Berlíně 1870 habilitoval v oboru interního lékařství. V oboru interní medicíny se stal známým především zavedením lumbální punkce jak pro diagnostiku, tak pro léčebné účely. V CSF stanovoval hladiny proteinů a cukrů u purulentní meningitidy a byl první, kdo prováděl punkci mozkových komor pro získání CSF hydrocefalických dětí. Upřesnil popis klinického obrazu angioedému, který se nyní označuje jako Quinckeho edém. Ačkoli internista, zajímal se též intenzivně o chirurgii plic.

(zdroj informací: archiv redakce)

neho vylučovania nátría a vody a ich retencia v extracelulárnom priestore. Z pomocných vyšetrení treba vždy fyzikálne a chemické vyšetrenie moču a mikroskopické vyšetrenie močového sedimentu; urea, kreatinín, ionogram a osmolalita krvi a funkčné renálne vyšetrenie vrátane glomerulovej filtrácie.⁵

Hepatálne (hepatogénne) edémy zvyčajne začínajú hromadením voľnej tekutiny v brušnej dutine. Ascites vzniká na podklade viacerých mechanizmov: portálnej hypertenzie (splenomegália s hypersplenizmom, kolaterálny obeh – *caput Medusae*, pažerákové varixy, hemoroidy), hypoalbuminémie, retencie tekutín a sodíka pri sekundárnom hyperaldosteronizme a zníženej perfúzii obličiek. Periférny edém, edém genitálu až anasarka vzniká obvykle neskôr. Obvykle zisťujeme aj niektoré prejavy z poruchy syntetických funkcií pečene (chudnutie, anémia, hypoglykémia, pokles protrombínového času a faktora V), prejavy z poruchy detoxikačných funkcií pečene (ikterus, hepatálna encefalopatia, *foetor hepaticus*, pavúčkovité névy, palmárny a plantárny erytém, hemoragický syndróm) a iné komplexné prejavy akútneho zlyhania pečene alebo častejšie chronického zlyhávania pečene (hepatálnej insuficiencie).⁹

Hypoproteinemický edém je spôsobený znížením onkotického intravaskulárneho tlaku pri hypoproteinémiách, najmä dysproteinémiách s hypoalbuminémiou, čo môže byť pri nedostatočnom príjme bielkovín (**hladový edém; kwashiorkor**), pri poruche trávenia (malabsorpcii) a nedostatočnej resorpcii bielkovín z čreva (**malabsorpčný edém**), pri zvýšenom katabolizme bielkovín, napr. pri malígnych onkologických chorobách (**kachektický edém**), pri zvýšených stratách bielkovín obličkami (**nefrotický edém**), stolicou pri exudatívnej gastroenteropatii (**malsekrečný edém**), kožou (popáleniny, erytodermia), krvácaním, po opakovaných punkciách výpotku.^{1–5}

Endokrinné edémy sú podmienené hormonálnymi zmenami, avšak spravidla sú mechanizmy vzniku komplexnejšie. **Myxedém** je pseudoedém, podmienený infiltráciou podkožia a iných tkanív mukopolysacharidmi pri primárnej hypotyreóze. Je tuhý, nejamkový, koža je suchá, nažltnutá (pseudoikterická pre hyperkarotenémiu), chladná, s tvorbou lupiniek. Vzniká na nohách, v pretibiálnej oblasti, na dorzálnych stranách rúk a na tvári. Treba zdôrazniť, že pri hypotyreóze sa môžu vyskytovať aj pravé edémy, vrátane výpotkov. Obdobný pretibiálny myxedém (hypertyreóza dermatopatia) a pravý edém sa vyskytuje tiež pri hypertyreóze. Pri ich vzniku sa uplatňujú aj autoimunitné mechanizmy. **Hyperaldosteronické edémy** sú spojené s typickým laboratórnym nálezom v moči (hyperka-

liúria, hyponatriúria, hyperaldosteronúria) i v krvi (hypokaliémia, hypernatriémia, metabolická alkalóza, hyperaldosteronémia). V patogenéze aj iných edémových stavov sa uplatňujú jednak nátriumretenčné faktory (renin-angiotenzin-aldosteronový systém – RAAS, endotelíny, vazopresín, inzulín, glukokortikoidy, estrogény), jednak nátriuretické faktory (nátriuretické peptidy, NO, renálny dopamín a prostaglandíny).¹⁰

Quinckeho angioalergický (angiotoxický) edém vzniká na alergickom alebo toxickom podklade následkom zvýšenej priepustnosti ciev pre nízkomolekulové látky a bielkoviny pri dysfunkcii endotelu (s dilatáciou arteriál a konstriktáciou venúl) a zvýšenej permeability bazálnej membrány kapilár. Vzniká náhle, je rýchlo sa meniaci, sťahovavý, tranzitórny (trvá sekundy, minúty až hodiny), ustupuje spontánne alebo po antihistaminikách a kortikoidoch. Môže vzniknúť na ľubovoľnom mieste tela (nielen na tvári), vrátane vnútorných orgánov a serózných dutín. Často sa objavuje *pruritus*, v krvi eozinofília. Pri postihnutí jazyka a jazyčky (*edema glottidis*) vzniká život ohrozujúca situácia.^{1,5}

Angiodysfunkčné edémy sú edémy spôsobené **endotelovou dysfunkciou** pri funkčných poruchách artériového systému a mikrocirkulácie, jednak vazokonstriktorických (napr. Raynaudov fenomén), jednak vazodilatačných (napr. erytromelalgia), pri preeklampsii, pri eklampsii atď.^{5,11}

Trofické hypoxické edémy vznikajú následkom zvýšenej priestupnosti ciev pre vodu a nízkomolekulové látky pri hypoxii spôsobenej zvýšenou permeabilitou bazálnej membrány kapilár. Príčinou môže byť ischemia spôsobená obliterujúcimi artériovými chorobami (**ischemický edém**), napr. pri diabetickej mikroangiopatii; ďalšou príčinou môže byť cirkulačná hypoxia: jednak hypoperfúzna, spôsobená znížením prietoku krvi z necievnych príčin napr. pri artériovej hypotenzii, pri hypokinetickú cirkulácii a pod.; jednak normoperfúzna až hyperperfúzna cirkulačná hypoxia, pri zvýšených požiadavkách tkanív na kyslík, ktoré nie sú adekvátne ani pri normálnom, ba ani zvýšenom prietoku krvi, napr. pri zvýšenej telesnej záťaži, horúčke, svalovej hypertrofii (**dyscirkulačné edémy**). Obdobne vznikajú lokálne edémy pri vazoneurózach a algodystrofických syndrómoch. Ďalšími druhmi hypoxie sú: hypoxemická hypoxia, napr. vo vysokých nadmorských výškach, pri chronických pľúcnych chorobách (**hypoxemické edémy**); anemická hypoxia (**anemické edémy**); metabolická hypoxia napr. po trijódtyróne, po dinitrofenole (**metabolické hypoxické edémy**); histotoxická hypoxia pri poškodení dýchacích enzýmov napr. pri otrave kyanidom (**histotoxické edémy**).^{5,11}

Liekové (iatrogénne) edémy vznikajú ako nežiaduci účinok liekov. Preto je pri každom edémovom stave dôležitá cielená lieková anamnéza. Mechanizmus vzniku edémov je obvykle komplexný. Veľmi časté sú edémy pri liečbe blokátormi kalciových kanálov, pri hormonálnej antikoncepcii alebo hormonálnej repolečnej liečbe, pri tyreostatikách, pri kortikosteroidoch, pri nesteroidných antiflogistikách, pri začatí liečby diabetes mellitus inzulínom. Najčastejšie sa vyskytujú na nohách a predkoleniach. Akoby paradoxne vznikajú niekedy edémy po dlhotrvej liečbe diuretikami a pri dlhšom používaní laxancií, ako následok nedostatku kálie v organizme (**hypokaliemické edémy**).

Idiopatický edém nie je doteraz celkom objasnený. Vyskytuje sa väčšinou u obéznych žien vo veku 20–40 rokov a je viazaný na vzpriamenú polohu (ortostatický edém). Je intermitentný a objavuje sa v súvislosti s menštruačným cyklom v premenštruačnej fáze (cyklický edém). Nie je prítomný žiaden zo známych typov generalizovaných či lokálnych edémov.

Zápalové (inflamačné) edémy vznikajú pri rozličných zápalových afekciách kože, podkožia, kĺbov a iných tkanív. Okrem edému (*tumor*) sa pritom vyskytujú aj ďalšie lokálne prejavy zápalu (*rubor, calor, dolor, functio laesa*).

Vénový (vénovohypertenzný) edém (flebedém) vzniká na dolných končatinách pri troch hlavných chorobách vénového cievného systému: pri chronickej vénovej chorobe dolných končatín, pri vénovej trombóze (flebotrombóze) a pri tromboflebitíde. Hlavným patofyziologickým mechanizmom flebedému je žilová (vénová) hypertenzia, ako následok refluxu alebo obštrukcie žilového cievného systému. Ojedinele vzniká flebedém aj na horných končatinách, najmä pri flebotrombóze v. axilaris alebo v. subclavia, alebo pri kompresívnych syndrómoch v oblasti hornej hrudnej apertúry.^{5,12,13,14}

1. **Edém pri chronickej vénovej chorobe dolných končatín** je okrem teleangiektázií a/alebo retikulárnych vén (C1) a varixov (C2) objektívnym znakom tretieho štádia (C3) tejto choroby podľa havajskej CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology)¹⁵ klasifikácie. Zvýšený žilový tlak spôsobí hypertenziu aj v kapilárnom cievnom riečisku s následnou akumuláciou tekutiny v interstíciu, ktorú najskôr dokáže kompenzovať zvýšená drenáž lymfatickými cievami. Tento **simplexný flebedém** je mäkký, jamkovitý, najprv retromaleolárny, postupne sa rozširuje na celú maleolárnu oblasť a proximálne na predkolenie. Zhoršuje sa v stoji a pri sedení, zmierňuje sa až ustúpi v horizontálnej polohe v noci alebo pri elevácii končatín. Zvýšená kapilárna filtrácia časom prekročí maximálnu drenážnu kapacitu lymfatického systému, následkom čoho je dynamická lymfatická insuficiencia (dekompenzácia) a vzniká aj sekundárny dynamický lymfedém (**kombinovaný flebolymfedém**). Edém sa rozšíri na dorzálnu stranu nôh (priehlavkov) a prstov. Neskoršie vzniká fibrotizácia podkožia (fibredém) a iné trofické zmeny (C4 až C6) – **komplikovaný flebolymfedém**.^{5,15,16,17}

2. **Edém pri flebotrombóze** je najspoločnejší klinický znak flebotrombózy, ktorý vzniká na podklade vénovej hypertenzie pod trombotickým uzáverom a následnou zvýšenou kapilárnou filtráciou. Kolaterály (sekundárne varixy) sú až neskorším znakom. Pri distálnych trombózach vén predkolenia nemusí edém vzniknúť alebo je len nenápadný. Naopak pri rozsiahlej ileofemorálnej flebotrombóze je edém celej dolnej končatiny, niekedy s kožou bledomliečnej farby (*phlegmasia alba dolens*) alebo škvrnito cyanotickou (*phleg-*

Raynaud Maurice (1834–1881) – francouzský lekář. Vystudoval lékařství na univerzitě v Paříži, pracoval jak na univerzitě, tak i v řadě významných nemocnic – Hôtel Dieu, Charité, Laboisière. Jedním z jeho zájmů byla i historie medicíny. Fenomén, který dnes nese jeho jméno, popsal již ve své doktorské dizertaci.

(zdroj informací: archiv redakce)

Sir Stokes William (1839–1900) – írsky chirurg, syn známeho lekára stejného jména (1804–1878). Tzv. Stokesův límec je příznak, který se projevuje prudkým otokem krku, vystupujícími žilami a cyanózou, jev se rozšiřuje i na hlavu a horní končetiny.

(zdroj informací: archiv redakce)

masia coerulea dolens). Při syndróme hornej dutej žily je edém a ďalšie znaky na tvári a krku (Stokesov golier).^{5,18,19}

3. Edém pri tromboflebitide je len v priebehu zapálenej povrchovej žily a prejavuje sa jej bolestivým zhrubnutím spolu s ďalšími znakmi zápalu.

Lipédém (lipohypertrofia; cellulitis; panniculitis) je poruchou mikrocirkulácie krvi a lymfy, ktorú spôsobuje hyperplázia a hypertrofia adipocytov podkožného tukového tkaniva dolných končatín s následnou prestavbou spojivového tkaniva a fibrotizáciou, čo spôsobuje fenomén pomarančovej kôry¹⁷. V patogeneze sa uplatňujú estrogény. Vyskytuje sa u žien (u mužov len pri feminizácii), začína v puberte, najmä u osôb s gynoidnou nadhmotnosťou až obezitou, ale aj u štíhlych žien s normálnou hmotnosťou. Je symetrický, na tlak bolestivý, nejamkový, gumovitej konzistencie. Noha je bez opuchu, Stemmerov znak je negatívny. Pre zvýšenú fragilitu kapilár sa často tvoria sufúzie a hematómy. Nodulárne tukové štruktúry sa postupne zväčšujú a vznikajú bizarné deformácie na laterálnej strane bokov a stehien. Prognózu zhoršuje vznik sekundárneho lymfedému, najmä po neindikovaných liposukciách a lipektómiách s poškodením lymfatických ciest (**lipolymfedém**) a súčasný výskyt chronickej vénovej choroby (**lipolymfoflebedém**). Pri ultrazvukovom vyšetrení je lipédém hyperechogénny, stlačiteľný o 10–50 % a bolestivý, na rozdiel od lymfedému, ktorý je anechogénny, nestlačiteľný a nebolestivý.^{1,4,5,17}

Lymfedém je vysokoproteínový, hyperosmolárny edém spôsobený zmenšenou transportnou a proteolytickou kapacitou lymfatického cievneho systému, buď preto, že nadmerné množstvo ultrafiltrátu prekročí jeho maximálnu transportnú kapacitu (**dynamická vysokoobjemová lymfatická insuficiencia**), alebo preto, že porušený lymfatický systém nie je schopný odstraňovať ani fyziologické množstvo intersticiálnej tekutiny (**mechanická nízkoobjemová lymfatická insuficiencia**). Akumulácia tekutiny a bielkovín v interstíciu spôsobuje chronický zápal a fibroblastickú aktivitu s tvorbou tuhého väziva. Z hľadiska etiológie sa rozoznáva **primárny lymfedém**, ktorý začína na akrách a šíri sa proximálne (distálny, akrálny) a **sekundárny lymfedém** (zápalový; neoplastický, postoperačný, postradiačný, posttraumatický, vénovo-lymfatický), ktorý začína proximálne a šíri sa descendently (proximálny, koreňový). Po 1. latentnom štádiu sa primárny lymfedém začína od prstov nôh, ktoré nadobúdajú kvadratický tvar, koža sa nedá nadvihnúť do krkvy (Stemmerov znak), objavuje sa poduškovitý edém *dorsum pedis* („bombáž“) – 2. štádium (**reverzibilný, simplexný lymfedém**), pri elevácii končatiny aspoň čiastočne ustupuje. V 3. štádiu sa už pri tlaku prsta netvorí jamka, je refraktérny na eleváciu (**ireverzibilný, fibrosklerotický, pachydermický lymfedém**). Objavujú sa komplikácie: *verruccosis lymphostatica*, chylodermia, lymforea, *ulcus cruris lymphostaticus*, lymfangiosarkóm (Stewart-Trevesov syndróm). V 4. štádiu vzniká masívna, bizarne pôso-

biaca, edematózna deformácia jednej lebo viacerých končatín (**elefantiáza**).^{14,17}

Statické, „fyziologické“, benígne edémy môžu vzniknúť u zdravých ľudí pri dlhom sedení alebo státí. Hlavným mechanizmom vzniku týchto edémov je vyradenie činnosti fasciovéno-svalovej pumpy. Sú lokalizované perimaleolárne a na priehlavku, ustupujú pri chôdzi a pri elevácii končatín. Pri diagnostike statického edému musíme najprv vždy vylúčiť všetky chorobné príčiny edémových stavov.

Racionálna liečba

Jedinou racionálnou liečbou edémových stavov je **etiopatogenetická (kauzálna) liečba**, ktorá musí vychádzať z rýchlej a správnej diagnózy, ktorú by mal koordinovať predovšetkým internista-angiológ, keďže každý edém má vlastne cievny mechanizmus vzniku.⁵ Pri každom jednotlivom pacientovi treba posúdiť komplexný manažment diagnostiky a liečby na základe poznania rizikových faktorov, základnej choroby a jej komplikácií. V liečbe edémových stavov možno okrem farmakoterapie použiť aj širokú paletu **neinvasívnych** terapeutických metód a postupov (diétoterapiu, mechanoterapiu – napr. kompresívnu liečbu kompresívnymi ovínadlami a kompresívnymi pančuchami, kinezioterapiu alebo naopak liečbu telesným pokojom) a **invasívnych** metód (skleroterapia varixov, intraluminálna endovaskulárna angiologická liečba atď.). Nezabúdajme i na skutočnosť, že každý edémový stav je predisponujúcim faktorom vénovej trombózy a vyžaduje komplexnú tromboprofylaxiu.^{20,21,22}

Záver

Edémové stavy sú zložitým multidisciplinárnym medicínskym problémom. Pochopenie patofyziologických mechanizmov ich vzniku je nevyhnutným predpokladom ich racionálnej liečby.

Literatúra

1. Fauci, A. S., Braunwald, E., Kasper, D. L. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition. New York: McGraw-Hill, 2008.
2. Goldman, L., Bennett, J. C. (eds). Cecil Textbook of Medicine, 21st Edition. Philadelphia – London – Toronto – Sydney: WB Saunders Company, 2000.
3. Ďuriš, I., Hulín, I., Bernadič, M. (eds). Princípy internej medicíny I–III. Bratislava: SAP, 2001.
4. Swartz, M. H. Textbook of Physical Diagnosis: History and Examination. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998.
5. Gavorník, P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. Bratislava: Univerzita Komenského, 2001.

Stewart Fred W. (1894–1991) – americký chirurg, patolog. Byl editorem časopisu Cancer, v jehož prvém čísle v roce 1948 spolu s Normanem Trevesem popsali syndrom (lymfangiosarkom, s lymfedémem asociovaný angiosarkom), dnes nazývaný jejich jmény.

Norman Treves (1894–1964) – americký chirurg. Spolu s Fredem W. Stewartem prezentovali v roce 1948 v časopisu Cancer šest případů angiosarkomů, které vznikly v oblasti lymfedému po provedení mastektomii. Syndrom je nazýván Stewartův-Trevesův.

(zdroj informací: archiv redakce)

6. Hunt, S. A., Baker, D. W., Chin, M. H. et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive Summary. *Circulation* 2001, 104: 2996–3007, 2001.
7. Nieminen, M. S., Böhm, M., Cowie, M. R. et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26, 4: 384–416, 2005.
8. Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 29, 19: 2388–2442, 2008.
9. Hrušovský, Š. Praktická hepatológia. 2. vyd. Bratislava: Herba, 2007.
10. Lazúrová, I. Hormóny kardiovaskulárneho systému: fyziológia, patofyziológia a klinika. Košice: Viena, 2002.
11. Gavorník, P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. Bratislava: Univerzita Komenského, 1999.
12. Labaš, P. Intervenčná liečba chronickej žilovej insuficiencie. Bratislava: Polygrafia SAV, 1999.
13. Mazuch J. Varixy dolných končatín v klinickej praxi. Martin: Osveta, 1988.
14. Gavorník, P. Choroby ciev všeobecne a havajská „CEAP“ klasifikácia chronickej vénovej choroby dolných končatín. In: Klysz, T., Jünger, M. Aktívne proti ochoreniam žíl. Bratislava/Frýdek-Místek: Motýl/Alpress, 1998.
15. Beebe, H. G., Bergan, J. J., Berquist, D. et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. *Int Angiol*, 14, 2: 197–201, 1995.
16. Gavorník, P. Choroby ciev (angiológia). In: Klimo, F. (ed). Praktické a rodné lekárske. Senica: Prognóza, 1999.
17. Gavorník, P. Lymfatický systém, farmakodynamika a farmakoterapia u ľudí. In: Lešník, F., Danko, J. (eds). Medicínska lymfológia. Morfológia, fyziológia, klinika, diagnostika, chirurgia a terapia lymfatického systému. Bratislava: Hajko and Hajková, 2005.
18. Remková, A. (ed). Nízkomolekulové heparíny v prevencii a liečbe trombózy. Bratislava: SAP, 2000.
19. Gavorník, P. Cestovná trombóza a varixy. *Interní Med* 10, 5: 219–223, 2008.
20. Brater, D. C. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 339, 6: 387–395, 1998.
21. Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Eur Heart J* 28, 19: 2375–2414, 2007.
22. Remková, A. Prevencia venózne trombózy a pľúcnej embólie v internej medicíne. *Interná med* 8, 1: 13–17, 2008.

doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.
 2. interná klinika LF UK a UNB
 Mickiewiczova 13
 813 69 Bratislava
 Slovenská republika
 e-mail: ludovitgaspar@gmail.com



Rizikové faktory periférneho artériového ochorenia dolných končatín – súčasný stav a perspektívy



Denisa Čelovská, Ewald Ambrózy, Ľudovít Gašpar, Viera Štvrtinová

2. interná klinika, LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

Úvod do problematiky

Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAO DK) predstavuje manifestáciu aterotrombotického procesu, v ktorom významnú úlohu zohrávajú tradičné rizikové faktory (RF) ako sú fajčenie, diabetes mellitus, dyslipidémia, artériová hypertenzia a vek. V ostatnom období sa objavujú nové biomarkery zápalu, trombózy, lipidového metabolizmu, oxidatívneho stresu s potenciálom stratifikácie a predikcie vaskulárneho rizika. Cieľom prezentovanej práce bolo analyzovať rizikový profil pacientov s PAO DK a overiť vzťah k novším biomarkerom pre spresnenie vaskulárneho rizika v tejto skupine pacientov.

Súbor a metódy

Vyšetrili sme 120 pacientov hospitalizovaných na II. internej klinike LF UK a UN Bratislava (61 mužov a 59 žien, 73 ± 12 rokov) s asymptomatickou i symptomatickou formou PAO DK (II kaudikačné štádium podľa Fontainea). Pacienti neboli primárne hospitalizovaní pre PAO DK. Podmienkou zaradenia do súboru bolo PAO DK identifikované zmeraním členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI) $< 0,9$ aspoň na jednej dolnej končatine. Pacienti s kritickou končatinovou ischémiou boli vylúčení. Okrem analýzy základného rizikového profilu sme realizovali u 20 vybraných pacientov s novodiagnostikovaným PAO DK (12 mužov a 8 žien, 63 ± 11 rokov) v kaudikačnom štádiu IIa, IIb podľa Fontainea bez pridružených kardiovaskulárnych (KV) komplikácií analýzu aj vybraných novších biomarkerov: vysoko senzitivný C-reaktívny proteín (hs-CRP), fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteínmi (Lp-PLA₂), fibrinogén. Kontrolnú skupinu tvorili 20 probandi bez klinických a laboratórnych znakov KV ochorenia.

Výsledky

V súbore pacientov s PAO DK s priemerným vekom 73 rokov sme nezistili štatisticky významný rozdiel v zastúpení oboch pohlaví. Zistili sme frekventné zastúpenie systolickej hypertenzie s vyšším pulzným tlakom krvi a významným zastúpením non-dipperov (65,8 %), diabetikov a prediabetikov (83,3 %), aterogénnej dyslipidémie (72,5 %), aktívnych fajčiarov v súbore pacientov (35,8 %). Asymptomatická forma PAO DK bola prítomná u 55 % pacientov. V skupine pacientov s novodiagnostikovaným PAO DK v IIa, IIb funkčnom štádiu podľa Fontainea bol oproti kontrolnej skupine probandov bez manifestného KV ochorenia signifikantne zastúpený aterogénny lipoproteínový profil ($p < 0,01$). Koncentrácia hs-CRP v skupine pacientov s PAO DK a kontrolnej skupine nebola štatisticky významne rozdielna. Lp-PLA₂ a fibrinogén vykazovali štatisticky významný trend k vyšším hodnotám v skupine chorých s PAO DK oproti kontrolnej skupine.

Záver

Vysoké zastúpenie asymptomatickej formy PAO DK v bežnej populácii je možné ľahko detekovať meraním ABI. V liečbe šitej na mieru u pacienta s PAO DK má nenahradiťelné miesto modifikácia ovplyvniteľných tradičných rizikových faktorov aterotrombózy. Aterogénna dyslipidémia predstavuje významný rizikový faktor pre spresnenie vaskulárneho rizika u pacientov s PAO DK. Pridanú hodnotu novších biomarkerov pri posudzovaní individuálneho vaskulárneho rizika u často polymorbídneho pacienta s PAO DK s polypragmáciou je potrebné overiť na veľkých multicentrických prospektívnych štúdiách.

Kľúčová slova

- rizikový faktor
- marker
- periférne artériové ochorenie dolných končatín
- kardio-vaskulárne riziko

Risk factors of the peripheral artery disease – current situation and perspectives

Introduction to the topic

Peripheral artery disease (PAD) of legs represents the manifestation of an atherothrombotic process, in which the significant role is played by the traditional risk factors (RF), such as smoking, diabetes mellitus, dyslipidemia, arterial hypertension and age. New biomarkers of the inflammation, thrombosis, lipid metabolism, and oxidative stress have recently been found and they might potentially stratify and predict the vascular risk. The presented paper was intended to analyze the risk profile of patients with PAD of legs and to verify the relationship with the newer biomarkers for the more precise specification of vascular risks in this patient group.

Patient cohort and methodology

We examined 120 patients hospitalized at the 2nd Internal Department of the Medical Faculty Hospital in Bratislava (61 men and 59 women, 73±12 years) with both asymptomatic and symptomatic form of PAD of legs (claudication stage II according to Fontaine classification). The patients weren't primarily hospitalized for PAD of legs. The inclusion criterion was PAD of legs identified by measuring the ankle brachial pressure index (ABI) < 0.9 in at least one leg. The patients with critical ischemia were excluded. Additionally to the analysis of the risk profile we analyzed the selected newer biomarkers: high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), lipoprotein associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), and fibrinogen in 20 selected patients with newly diagnosed PAD of legs (12 men and 8 women, 63±11 years) classified as Fontaine claudication stage IIa or IIb without associated cardiovascular (CV) complications. There were 20 probands without clinical and laboratory signs and symptoms of cardiovascular disease as the control group.

Results

There wasn't any statistically significant difference in terms of sex identified in our group of patients with PAD of legs, with a median age of 73 years. We identified a frequent presence of systolic hypertension with a higher pulse pressure and a significant presence of non-dippers (65.8%), diabetes and pre-diabetes (83.3%), atherogenic dyslipidemia (72.5%), and active smokers (35.8%) in our group of patients. The asymptomatic form of PAD of legs was present in 55% of patients. There was a significantly higher incidence of the atherogenic lipoprotein profile ($p < 0.01$) in the group of patients with a newly diagnosed PAD of legs classified as Fontaine functional stage IIa, IIb compared to the control group of probands without manifested cardiovascular disease. Hs-CRP concentration wasn't significantly different in the group of patients with PAD of legs compared to the control group. Lp-PLA₂ and fibrinogen tended to be significantly higher in the group of patients with PAD of legs compared to the control group.

Conclusion

The high incidence of the asymptomatic form of PAD of legs in a common population can be easily detected by a measuring of ABI. The modification of traditional influenceable and avoidable risk factors of atherothrombosis plays an inevitable role in the individually targeted treatment. Atherogenic dyslipidemia represents a significant risk factor in the specification of vascular risks in patients with PAD of legs. The added value of newer biomarkers in the assessment of the individual vascular risk in often polymorbid patients with PAD of legs and polypragmasy should be verified in large multicentre prospective studies.

Čelovská, D., Ambrózy, E., Gašpar, L., Štvrtinová, V. Rizikové faktory periférneho artériového ochorenia dolných končatín – súčasný stav a perspektívy. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 24–31, 2016.

Keywords

- risk factor
- marker
- peripheral artery disease of legs
- cardiovascular risk

Úvod

Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAO DK) predstavuje predominantne manifestáciu aterosklerotického procesu. V súčasnej dobe je plne akceptovaný multifaktoriálny koncept aterosklerózy ako základnej príčiny ochorenia tepien.¹ PAO DK nepredstavuje len lokálny problém, ale často manifestáciu multivaskulárneho ochorenia. Starnutím populácie sa multivaskulárne postihnutie chorých stáva čoraz aktuálnejším problémom. V iniciácii i progresii ochorenia zohrávajú významnú úlohu početné rizikové faktory, z ktorých najvýznamnejšie sú fajčenie, diabetes mellitus a obezita, dyslipidémia a artériová hypertenzia. Veľkou výzvou pre medicínu je, že sú to modifikovateľné rizikové faktory (RF). Napriek pokrokom v diagnostike, prevencii i liečbe prevalencia artériovej hypertenzie, diabetu, metabolického syndrómu a tým aj vaskulárnych ochorení alarmujúco stúpa. Okrem klasicky vyšetřovaných RF sa neustále hľadajú nové biomarkery či metodiky, ktoré by integrovali viaceré „premenné“ v organizme na predikciu aterosklerotických vaskulárnych príhod s aditívnym významom pre adresnejší, individuálny stratifikačný proces u pacientov s PAO DK. Asymptomatická alebo atypická forma PAO DK sú v populácii frekventne zastúpené, čo vedie k poddiagnostikovaniu ochorenia, ale aj nedostatočnej liečbe pacientov. Členkovo-brachiálny tlakový index (ABI) je markerom subklinickej aterosklerózy i najbežnejší funkčný marker PAO DK, ktorý zároveň slúži na stratifikáciu kardio-vaskulárneho rizika u všetkých rizikových pacientov. Kombinácia tradičných rizikových faktorov a nových biomarkerov by mohla v budúcnosti prispieť k identifikácii rizikových pacientov s PAO DK a svojou diagnostickou a prognostickou hodnotou doplniť a spresniť stratifikačný algoritmus chorých s PAO DK.

Epidemiológia PAO DK

PAO DK sa vyskytuje približne u 5–10 % populácie nad 60 rokov, pričom výskyt v epidemiologických štúdiách varíruje v závislosti od diagnostickej metódy, akou sa ochorenie určuje.^{2,3} Pokiaľ v roku 2000 bolo na svete približne 164 miliónov chorých s PAO DK, v roku 2010 to už bolo vyše 202 miliónov. Z toho 70 % tvorili rozvojové krajiny. Nárast prevalencie globálne bol takmer 23,8 %.⁴ Prevalencia PAO DK významne závisí od veku. Kým u osôb mladších ako 50 rokov je nižšia ako 5 %, vo veku 65 rokov dosahuje 10 % a u osôb 80-ročných a starších prevyšuje 25 %.⁵ Kritická končatinová ischémia (KKI) sa vyvinie približne u 10 % pacientov s kľaudikáciami.⁶ Napriek zaužívanému pohľadu je prevalencia ochorenia vo veku nad 60 rokov rovnaká u mužov i žien, klinický priebeh u žien je často závažný. U pacientov s intermitentnými kľaudikáciami je zastúpenie mužov a žien 2–3:1.⁶ V NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) štúdiu bola prevalencia PAO DK vyššia u Afroameričanov a hispánskych žien oproti bielej rase.⁷

V súčasnej dobe je plne akceptovaná koncepcia RF a multifaktoriálna podmienenosť aterosklerózy ako základnej príčiny KV ochorení.¹ Je známa patofyziológia tvorby aterosklerotického

plátu, keď akumulácia oxidovaných LDL častíc v subendoteliálnom priestore spúšťa kaskádu zápalových a imunomodulačných dejov, ktoré reagujú s kardiometabolickými rizikovými faktormi.¹ Pojem rizikový faktor bol prvýkrát použitý vo Framinghamskej štúdiu. Rizikový faktor (RF) je všeobecne charakterizovaný ako premenná, ktorá má v prospektívnych štúdiách štatisticky významný, kauzálny vzťah k neskoršej manifestácii choroby. RF majú priamy vzťah k patogenéze ochorenia.⁸ Markerom je označená molekula, využitelná v diagnostike, ale nemusí mať vzťah k patogenéze ochorenia, je iba znakom – markerom rizika (napr. markery zápalu). Asociácia s daným ochorením môže byť štatisticky významná, ale nie je prítomný kauzálny vzťah. RF môžeme deliť z viacerých hľadísk, ale najčastejšie je delenie na RF neovplyvniteľné (intervencia nie je možná) a ovplyvniteľné (intervencia je možná).^{1,3}

Rizikové vaskulárne faktory sú zvyky, črty a abnormality, spojené so zvýšenou náchylnosťou k stenotizujúcemu až obliterujúcemu artériovému procesu i s jeho predčasným vznikom.⁹ Rizikové cievne faktory PAO DK sú identické s RF aterosklerózy. Sú veľmi početné (dokázaných a suspektých je už okolo 300), za hlavné sa však považujú poruchy metabolizmu lipidov, artériová hypertenzia (AH), fajčenie a diabetes mellitus, vrátane prediabetu a metabolického syndrómu.⁹ Ďalšie ochorenia, ktoré zvyšujú riziko vaskulárnych ochorení sú chrípka, obštrukčná spánková apnoe, chronické obličkové ochorenie, erektilná dysfunkcia, autoimunitné ochorenia, periodontitída. Predpokladá sa, že na rozvoji endotelovej dysfunkcie sa podieľajú okrem klasickým RF aj intracelulárne patogény ako cytomegalovírus, *Herpes simplex* vírus 1, vírus hepatitídy A, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*.^{9,10} Podľa Transatlantického konsenzu sú najdôležitejšie RF pre rozvoj kľaudikácií fajčenie a diabetes mellitus (DM), hneď za nimi AH a lipidové abnormality. Pre rozvoj KKI sú najdôležitejšími nepriaznivými faktormi vek, fajčenie a DM.⁶ Dedičnosť zdá sa podmieniť variabilitu obrazu PAO DK či väčšiu predispozíciu vývoja generalizovanej aterosklerózy u týchto jedincov. Doteraz ale nie sú známe presné kandidátske gény pre PAO DK. Dvojčky pacientov s PAO DK majú 4-krát častejšie PAO DK ako iní randomizovaní probandi.¹¹ Je známe, že nositelia krvnej skupiny non-0 v ABO systéme majú približne o 25 % vyššie hladiny vWF (von Willebrandov faktor) a faktora VIII v plazme ako nositelia krvnej skupiny 0. V klinických štúdiách majú pacienti s non-0 skupinou vyšší výskyt periférnej artériovej trombózy.¹²

Fajčenie predstavuje najzávažnejší, ale modifikovateľný RF, ktorý má väčšiu silu pre vznik PAO DK ako pre vznik koronárnej choroby srdca. Ťažkí fajčiari sú ohrození štvornásobne vyšším rizikom vzniku kľaudikácií ako nefajčiari.¹³ Inhalácia nikotínu vedie k zvýšenej aktivite sympatika, vazokonstrikcii, oxidácii LDL, zvyšuje agregáciu trombocytov, hladinu tromboxanu, fibrinogénu, znižuje fibrinolytickú aktivitu, hladinu HDL, prostacyklínu, aktivuje zápal, čím vedie k endotelovej dysfunkcii, ale aj k zhoršeniu inzulínovej rezistencie.^{9,13} Popisuje sa závislosť od dávky a dĺžky trvania fajčenia. Riziko zlyhania rekonštrukcií u fajčiarov po chirurgickej i endovaskulárnej liečbe (uzáver bypassu, restenózy) je zvýšené. Ukončenie

fajčenia je spojené so znížením incidencie klaudikácií. Eliminácia fajčenia tabaku v aktívnej i pasívnej forme je najúčinnnejšia endotelprotektívna liečebná metóda.⁹

Diabetes mellitus vrátane prediabetu (porucha glukózovej tolerancie, hraničná glykémia nalačno) má tesný vzťah k PAO DK. U diabetikov sa riziko vývoja PAO DK zvyšuje s vekom, dĺžkou trvania diabetu a prítomnosťou diabetickej polyneuropatie.¹⁴ Framinghamská štúdia ukázala, že muži diabetici majú klaudikácie 4-krát častejšie a ženy diabetičky 8-krát častejšie v porovnaní s nediabetickou populáciou.¹¹ Každé zvýšenie glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) o 1 % zvyšuje riziko PAO DK o 26 %.¹⁵ KKI, najzávažnejšia forma PAO DK, je u diabetikov asi päťkrát častejšia ako u nediabetikov. U diabetikov vzniká PAO DK v skoršom veku, pričom jeho rozsah je väčší, difúzejší a periférnejší, nezriedka zasahujúci aj kolaterálne cievy. Zasahuje predovšetkým distálne tepny dolných končatín na predkolení, ale nie je zriedkavé aj postihnutie metatarzálnych či digitálnych tepien.¹⁴ Postihnutie uvedených malých artérií môže byť zodpovedné za to, že takmer jednej tretine pacientov s lokalizovanou gangrénou prsta možno nahmatať periférne pulzácie. Postihnutie iliakálnych a femorálnych artérií je porovnateľné ako u nediabetikov rovnakého veku, s tým rozdielom, že ateroskleróza u diabetikov častejšie zasahuje *arteria profunda femoris*, pričom *arteria superficialis femoris* a *arteria poplitea* zostávajú dlho priechodné. Pacienti s DM a PAO DK môžu mať nielen atypickú klinickú symptomatológiu, ale môžu byť i dlhé obdobie asymptomatickí v dôsledku diabetickej neuropatie.¹⁴

Dlhodobá dobrá metabolická kompenzácia diabetu je nevyhnutnou súčasťou liečby. V súčasnosti je pre optimalizáciu metabolickej kontroly diabetu dôležitá nie len kontrola „glukózovej triády“ – postprandiálna glykémia, glykémia nalačno a glykovaný hemoglobín HbA_{1c} , ale najnovšie aj dosiahnutie kontroly variácií glykémie počas dňa. MAGE (Mean Amplitude of Glucose Excursions) je aritmetický priemer rozdielov maximálnych a minimálnych glykémií počas 24 hodín. Jeho hladina koreluje s exkréciou 8-izo-prostaglandínu F₂alfa v moči za 24 hodín.¹⁶ Cieľová hodnota podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu PAO je $HbA_{1c} \leq 6,5$ % podľa DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), hlavne pre prevenciu mikrovaskulárnych komplikácií.¹⁷ Prísnu kontrolu glykémie je potrebné aplikovať s opatrnosťou hlavne u seniorov.

Dyslipidémia

Mnohé epidemiologické štúdie potvrdili, že vysoká koncentrácia celkového cholesterolu a nízka koncentrácia HDL-cholesterolu sú nezávisle asociované so zvýšeným rizikom PAO DK. Pomer celkový cholesterol/HDL-cholesterol bol v US Physicians Study najsilnejší lipidový parameter, ktorý mal vzťah k PAO DK.¹⁸ Za základný lipidový RF je stále považovaný LDL-cholesterol, je integrovaný aj do odporúčaní pre liečbu pacientov s PAO DK. Aj po znížení LDL-cholesterolu a dosiahnutí cieľových hodnôt liečbou statínmi však zostáva tzv. reziduálne riziko vzniku KV príhody.¹ V Heart Protection Study v priebehu

päťročného sledovania pacientov s PAO DK v ramene so simvastatinom 40 mg denne bola preukázaná 24% redukcia relatívneho a 6,3% absolútneho rizika KV príhod oproti placebovej skupine.¹⁹ K redukcii KV rizika došlo pri poklese LDL-cholesterolu na menej ako 2,59 mmol/l, benefit bol dosiahnutý aj u starších pacientov a diabetikov. Statíny okrem hypolipidemického efektu preukázali pleiotropný efekt aj v zmysle predĺženia klaudikačnej vzdialenosti.²⁰

Podľa odporúčaní viacerých medzinárodných odborných spoločností je liečba statínmi indikovaná u pacientov s PAO DK, pretože liečba znižuje výskyt KV príhod vrátane smrti, optimalizuje lipidový profil, vedie k predĺženiu klaudikačnej vzdialenosti (bezbolestný aj maximálny interval). Navyše pri statínovej liečbe klesá výskyt venózneho tromboembolizmu, pravdepodobne znížením antitrombotickej aktivity cestou zníženia expresie tkanivového faktora.²¹ Podľa odporúčaní ESC/ESH je dôležité znížiť hladinu LDL-cholesterolu optimálne pod 1,8 mmol/l keďže pacienti s PAO DK majú veľmi vysoké KV riziko, alebo ≥ 50 % ak nie je možné dosiahnuť cieľové hodnoty.^{10,17}

Artériová hypertenzia

Veľké štúdie vrátane Framinghamskej potvrdili silnú asociáciu medzi artériovou hypertenziou a zvýšeným rizikom vzniku PAO DK. Muži hypertonici majú PAO DK 2x a ženy hypertoničky 3x častejšie ako normotonici.³ V multicentrickej štúdii PARTNERS (The PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival) s 6 979 pacientmi bolo PAO DK identifikované meraním členkovo-brachiálneho indexu (ABI) u 29 % pacientov, z toho až u 56 % pacientov bola potvrdená väzba s iným KV ochorením. PAO DK sa až u 55 % pacientov prvýkrát diagnostikovalo v danej štúdii, čo potvrdzuje poddiagnostikovanie tohto ochorenia v klinickej praxi. Cieľový krvný tlak (TK) u pacientov s PAO DK je menej ako 140/90 mmHg pre KV prevenciu cievnej mozgovej príhody (CMP), srdcového zlyhávania a rizika smrti.¹⁷

Nové markery PAO DK

V rámci celej skupiny pacientov s PAO DK je snaha identifikovať jedincov, ktorí sú viac ohrození aterotrombotickou príhodou či komplikáciami v zmysle prechodu stabilnej formy PAO DK do KKI. Mnoho KV príhod sa vyskytuje u pacientov bez klasických RF aterosklerózy. Je teda snaha využiť možnú pridanú hodnotu nových biomarkerov pre zlepšenie stratifikácie a predikciu rizika alebo prognózy. V ostatnom období sa objavujú biomarkery zápalu, trombózy, lipidového metabo-

Fontaine René (1899–1979) – francouzský chirurg. Studoval medicínu ve Štrasburku. Byl žákem Reného Leriche, po němž převzal v roce 1941 katedru klinické chirurgie na štrasburské univerzitě. S jeho jménem je spojena funkční klasifikace chronické formy ischemické choroby dolních končetin; spolu se spolupracovníky ji publikoval v roce 1954. Na ni navazují novější varianty, jako je klasifikace Rutherfordova.

(zdroj informací: archiv redakce)

Tab. 1: Nové markery PAO DK

markery zápalu	reaktanty akútnej fázy: C-reaktívny proteín (hs-CRP), sérový amyloid A messenger cytokín: IL-6, iné cytokíny: IL-1, IL-8, tumor necrosis factor alpha (TNF- α) adhezívne molekuly: VCAM-1, ICAM-1, P-selektín, E-selektín trombocytové pôsobky: CD40 ligand adipokíny: adiponektín proteázy: metaloproteinázy MMP-9
markery trombózy	D-dimér, von Willebrandov faktor, fibrinogén, tkanivový aktivátor plazminogénu, inhibítor aktivátora plazminogénu
markery lipoproteínového metabolizmu	lipoproteín (a), lipoproteínmi asociovaná fosfolipáza A ₂
markery oxidatívneho stresu	glutathion peroxidáza
markery angiogenézy a remodelácie matrixu	vaskulárny endoteliálny rastový faktor, angiopoetín, matrix metaloproteináz a ich inhibítory
iné	homocysteín, asymetrický dimethylarginín, leukocyty CD31+, neopterín, osteoprotegerín, hyperurikémia, cystatín C, deficit vitamínu D

Zdroj: Khawaja et Kullo 2009³¹

lizmu, oxidatívneho stresu i abnormality metabolizmu homocysteínu, ktoré zdá sa majú potenciál odhaliť ochorenie ešte v asymptomatickej fáze a naznačiť progresiu ochorenia (tabuľka 1). Je otázne, či tieto biomarkery, preverené v epidemiologických a prospektívnych štúdiách v selektovanej populácii, sú dostatočne užitočné v bežnej klinickej praxi pri posudzovaní individuálneho rizika u často polymorbídneho pacienta.²² U mnohých markerov je okrem koncentrácie v sére presnejšie sledovať ich biologickú aktivitu. Navyše bežne dostupné terapeutické postupy často nevedia významne, cielene ovplyvniť ich hladinu a zároveň redukovat globálne KV riziko.

C-reaktívny proteín

CRP je proteín akútnej fázy. Jeho fyziologická funkcia je väzba na fosfocholín, ktorý sa tvorí na povrchu odumretých buniek, čo vedie k aktivácii komplementového systému. Tvorí sa predovšetkým v pečeni, ale aj v tukových bunkách i v bunkách hladkých svalov v aterosklerotickom pláte. Podnetom k syntéze je zvýšená koncentrácia proinflamačných cytokínov, hlavne IL-6. Prudký nárast syntézy je pri akútnej infekcii, zvýšené koncentrácie sú aj pri chronických zápalových a malígnych ochoreniach.²³ CRP nie je špecifickým markerom pre intravaskulárny zápal. Hladina CRP je silne ovplyvnená ďalšími RF, ktoré sú súčasťou metabolického syndrómu, ale hlavne abdominálnou obezitou.²² V bežnej praxi sa na jeho detekciu používajú metódy, ktoré nie sú dostatočne citlivé pre detekciu intravaskulárneho zápalu. Na tento účel sa používajú testy s upravenou analytickou citlivosťou v nízkej oblasti, ide o tzv. (ultra)senzitívne stanovenie CRP (hs-CRP). V klinickej praxi používame cut-off hodnotu pre systémový zápal: CRP viac ako 5 mg/l. Pre predikciu rizika KV chorôb v primárnej prevencii sa používajú kategórie CRP menej ako 1 mg/l: nízke riziko; CRP 1–3 mg/l: stredné riziko, CRP viac ako 3 mg/l: vysoké riziko, v sekundárnej prevencii CRP viac ako 10 mg/l.²⁴ Limitáciou môže byť vysoká interindividuálna i intraindividuálna biologická variabilita.

V roku 1998 Ridker v prospektívnej štúdii Physicians' Health Study zistil, že relatívne riziko vývoja PAO DK sa významne a nezávislo zvyšuje so zvyšovaním hs-CRP. Pacienti

s hs-CRP viac ako 2,1 mg/l mali dvojnásobne vyššie riziko v porovnaní s pacientmi s hs-CRP menej ako 0,55 mg/l. Kombinácia hs-CRP a pomeru celkový cholesterol/HDL bola pre vývoj PAO DK ešte silnejšia.²⁵ Cassar v menšej štúdii zistil, že hodnota hs-CRP u 132 kaudikantov bola priemerne 3,4 mg/l, u 30 pacientov s KKI 7,2 mg/l a u kontrolnej skupiny asymptomatických pacientov 1 mg/l.²⁶ Možnosť predikcie progresie PAO DK pomocou hs-CRP (>3,0 mg/l) v kombinácii so znížením (ABI<0,9) potvrdili Rotterdamská (n=7 987, vek $\geq$ 55, follow-up 6,5 roka) a Edinburghská štúdia (n 1 592, vek 55–74, follow-up 5–12 rokov).^{27,28} Na druhej strane iné štúdie napriek pozitívnej asociácii CRP a PAO DK nepotvrdili koreláciu so závažnosťou kaudikácií či prediktívnu úlohu vo vývoji ochorenia a následných KV komplikácií.²⁹ Nie je známe, či zníženie hs-CRP môže prinášať benefit pre pacientov. Nie je známy rozdiel v koncentracii podľa pohlavia či veku. Potenciál znížiť hs-CRP má diéta, mierna konzumácia alkoholu, statíny, fibráty a rybí olej.^{30,31} Chýbajú ale špecifické terapeutické stratégie zamerané na CRP, ktoré by zároveň redukovali KV riziko.

Fibrinogén (Fbg)

Zvýšená sérová koncentrácia Fbg je nezávislým RF aterogenézy a KV komplikácií. Fbg je glykoproteín syntetizovaný v pečeni, ktorý predstavuje kľúčovú zložku formácie fibrínového trombu. Je reaktant akútnej fázy a hlavný determinant viskozity plazmy, ktorý na seba viaže lipoproteíny a stimuluje bunkovú proliferáciu. Jeho hladina je geneticky determinovaná, ale zvyšuje sa vekom, fajčením, u obéznych, diabetikov a v menopauze.^{28,31} Zvýšené koncentrácie Fbg sú asociované so znížením ABI hlavne u fajčiarov (Edinburgh Artery Study).²⁸ Vo Framinghamskej štúdii bola zvýšená koncentrácia Fbg prediktorom vývoja kaudikácií.³ Koncentráciu fibrinogénu možno redukovat pri dodržaní zásady „prestaň fajčiť, začni chodiť“ i kardioprotektívnym množstvom alkoholu. Z klinického hľadiska je nevýhodou veľká intraindividuálna variabilita koncentrácie fibrinogénu, ovplyvnená faktormi vonkajšieho prostredia – napr. fyzická záťaž, kolísanie hmotnosti. Estrogény znižujú hladinu Fbg, v kontraste so zvýšením hs-CRP.³¹ Bezafibrát u mužov s PAO DK preukázal zníženie Fbg a triacylglycerolov

von Willebrand Erik Adolf (1870–1949) – fínský internista. Medicínu studoval na University of Helsingfors. V letech 1894 a 1895 pracoval jako lékař na Ålandských ostrovech, kde se setkal s „Ålandskou hemoragickou chorobou“. K publikaci poznatků o nemoci, již identifikoval jako novou formu hemofilie se vrátil v roce 1926 (ve švédštině) a v roce 1931 (v němčině). V roce 1903 se stal docentem fyzikální terapie, v roce 1908 pak i interní medicíny. Věnoval se změnám krve během svalové práce, obezitě a další problematice. Většinu své kariéry (1908–1935) pracoval v Deaconess Institute.

(zdroj informací: archiv redakce)

(TAG), čo viedlo k zníženiu výskytu nefatálneho infarktu myokardu (IM), ale nie CMP a fatálneho IM.³² Potenciál znižovať Fbg má i sulodexid.³³

Fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteínmi

Lp-PLA₂ je vaskulárne špecifický enzým, ktorý predstavuje marker aktivity aterotrombózy. Tvorí spojovací mostík medzi oxidatívnou modifikáciou LDL a zápalovou reakciou intimy tepny.³⁴ Lp-PLA₂ je členom superrodiny fosfolipáz A₂, ktoré hydrolyzujú membránové fosfolipidy. Pre svoju schopnosť hydrolyzovať doštičkový aktivačný faktor (PAF) sa tento enzým nazýva aj acetylhydroláza PAF. Fyziologickým účinkom Lp-PLA₂ je hydrolýza oxidovaných fosfatidylcholínov za vzniku proinflamačných, proaterogénnych látok a chemoatraktantov s výslednou formáciou nestabilných aterosklerotických plátov. Koncentrácia Lp-PLA₂ je vyššia v nestabilných ateromatóznych plátoch s tenkou fibróznou čiapkou a veľkým tukovým jadrom, ktoré sú náchylné k ruptúre.^{22,31} Metaanalýza Lp-PLA₂ Studies Collaboration s 79 036 účastníkmi preukázala, že aktivita Lp-PLA₂ koreluje s proaterogénnymi lipidmi a vaskulárnym rizikom.³⁵ V štúdií Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) hodnoty hs-CRP a Lp-PLA₂ v hornom tercile zvyšovali riziko koronárnych príhod 4x a riziko cievnej mozgovej príhody dokonca 11x.³⁶ Morbi-mortalitná štúdia STABILITY (Stabilization

of Atherosclerotic Plaque by Initiation of darapladib Therapy) so selektívnym inhibítorom aktivity Lp-PLA₂ asi u 15 000 osôb ako aj štúdia SOLID-TIMI52 u pacientov s koronárnym syndrómom boli sklamaním. Nepreukázali významné zníženie veľkých koronárnych príhod a CMP oproti placebo. Napriek tomu sa očakávajú nové štúdie, ktoré by aktivitu Lp-PLA₂ ako cenného diagnostického markera a terapeutického cieľa potvrdili. Lp-PLA₂ je na veku nezávislá, je vyššia u mužov ako žien.²² Má malú biologickú variabilitu, nie je závislá na BMI (body-mass index) a inzulínovej rezistencii ako hs-CRS. Tvorí sa v makrofágoch a penových bunkách. Koncentráciu možno ovplyvniť statínmi.²²

V našej štúdii sme vyšetrili 120 pacientov hospitalizovaných na II. internej klinike LF UK a UNB (61 mužov a 59 žien vo veku 73±12 rokov) s asymptomatickou i symptomatickou formou PAO DK (II. kaudikačné štádium podľa Fontainea). Pacienti neboli primárne hospitalizovaní pre PAO DK. Podmienkou zaradenia do súboru bolo PAO DK identifikované zmeraním členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI) <0,9 aspoň na jednej dolnej končatine. Pacienti s kritickou končatinovou ischémiou boli vylúčení. V súbore pacientov s PAO DK s priemerným vekom 73 rokov sme nezistili štatisticky významný rozdiel v zastúpení oboch pohlaví. Zistili sme frekventné zastúpenie systolickej hypertenzie s vyšším pulzným tlakom krvi (89,2 % pacientov) a významným zastúpením nondipperov (65,8 %), diabetikov a prediabetikov (83,3 %), aterogénnej dyslipidémie (72,5 %), aktívnych fajčiarov v súbore pacientov (35,8 %). Všetky komponenty metabolického syndrómu podľa definície IDF boli prítomné u 36,6 % pacientov. Asymptomatická forma PAO DK bola prítomná u 55 % pacientov.

Okrem základnej laboratórnej diagnostiky sme realizovali u 20 vybraných pacientov s novodiagnostikovaným PAO DK v kaudikačnom štádiu IIa, IIb podľa Fontainea bez pridružených kardio-vaskulárnych komplikácií analýzu aj vybraných

Tab. 2: Hodnotenie vybraných charakteristík pacientov s PAO DK vs. kontrolnej skupiny probandov

	PAO DK	non PAO DK	p
počet (n)	20	20	
vek (roky)	63±11	62±10	NS
muži/ženy (n)	12/8 (60 %/40 %)	11/9 (55 %/45 %)	NS
BMI (kg/m ²)	27,75±3,70	25,59±2,09	NS
artériová hypertenzia (n)	18 (90 %)	18 (90 %)	NS
diabetes mellitus (n %)	12 (60 %)	10 (50 %)	NS
fajčenie aktívne (n)	10 (50 %)	10 (50 %)	NS
cholesterol (mmol/l±SD)	5,89±1,25	4,90±0,78	p<0,01
LDL-cholesterol (mmol/l±SD)	3,27±0,86	2,55±0,61	p<0,01
HDL-cholesterol (mmol/l±SD)	1,06±0,32	1,29±0,35	p<0,01
TAG (mmol/l±SD)	2,30±0,96	1,78±0,42	p<0,01
glukóza (mmol/l)	5,3±1,68	4,9±1,79	NS
Lp-PLA ₂ (ng/ml)	258±41,85	204±46,55	p<0,05
hs-CRP (mg/l±SD)	4,40±1,74	3,65±1,09	NS
fibrinogén (g/l±SD)	3,66±1,15	2,79±0,72	p<0,05

novších biomarkerov – hs-CRP, Lp-PLA₂, fibrinogén. Kontrolnú skupinu tvorili 20 probandov bez klinických a laboratórnych znakov KV ochorenia. V oboch skupinách boli pacienti bez statínovej liečby. Užívali antihypertenzívnu liečbu, ak boli liečení na artériovú hypertenziu a/alebo orálne antidiabetiká v prípade diabetu. V selektovanej skupine pacientov s novodiagnostikovaným PAO DK v IIa, IIb funkčnom štádiu podľa Fontainea bol oproti kontrolnej skupine probandov bez manifestného KV ochorenia signifikantne zastúpený aterosgénny lipoproteínový profil. Koncentrácia hs-CRP v skupine pacientov s PAO DK a kontrolnej skupine nebola štatisticky významne rozdielna. Lp-PLA₂ a fibrinogén vykazovali štatisticky významný trend k vyšším hodnotám v skupine chorých s PAO DK oproti kontrolnej skupine (tabuľka 2). V skupine pacientov s novodiagnostikovaným PAO DK v IIa, IIb funkčnom štádiu podľa Fontainea bol oproti kontrolnej skupine probandov bez manifestného KV ochorenia signifikantne zastúpený aterosgénny lipoproteínový profil ($p < 0,01$). Koncentrácia hs-CRP v skupine pacientov s PAO DK a kontrolnej skupine nebola štatisticky významne rozdielna. Lp-PLA₂ a fibrinogén vykazovali štatisticky významný trend k vyšším hodnotám v skupine chorých s PAO DK oproti kontrolnej skupine.

Predikcia vaskulárneho rizika pacientov s PAO DK je zrejme súhrou kombinácie závažnosti a rozsahu postihnutia tepnového riečiska s tradičnými RF. Pacienti s PAO DK sú z hľadiska mortality ohrození hlavne okultnou formou koronárnej choroby srdca (KCHS). Napriek liečbe statínom i antitrombotickou liečbou tri štvrtiny rizikových pacientov zomrú na KV príhodu, reziduálne KV riziko tak predstavuje závažný problém.¹ V rámci celej skupiny týchto pacientov je snaha identifikovať jedincov, ktorí sú ohrození ateros trombotickou príhodou či komplikáciami v zmysle prechodu stabilnej formy PAO DK do KKI.

Zdá sa, že Lp-PLA₂ nie je u pacientov s PAO DK markerom rizika z dlhodobého hľadiska, ale z hľadiska bezprostredného ohrozenia pacienta ruptúrou instabilného plátu. To vysvetľuje len trend k zvýšeniu Lp-PLA₂ v skupine pacientov s PAO DK v kaudikálnom štádiu v našom súbore oproti kontrolnej skupine. Podobne interpretácia hs-CRP v neselektovanej populácii pacientov v bežnej klinickej praxi môže byť problematická pre identifikáciu rizikových jedincov. Aj keď náš súbor prešiel selekciou, nepotvrdili sme významný rozdiel v hodnotách hs-CRP v skupine kaudikantov oproti kontrolnej skupine pacientov bez významného KV ochorenia. Vo veľkých štúdiách u pacientov so závažným stupňom PAO DK vystupuje hs-CRP ako silný prediktor fatálnej a nefatálnej KV príhody.³⁷ Asociácia hs-CRP s nízkym ABI bola potvrdená iba v prípade koexistencie s KCHS.³⁷ Hladina hs-CRP nad 2 mg/l reklasifikuje asymptomatických pacientov so stredným KV rizikom k možnosti zahájiť agresívnejšiu statínovú liečbu.³⁸

Podľa štúdie INTERHEART je možné predikovať 90 % KV príhod na základe klasických dobre známych RF.³⁹ Dôsledné zhodnotenie klasických RF s následným terapeutickým ovplyvnením bude mať v reálnej klinickej praxi stále nenahraditeľné miesto. Z novších inovácií klasických RF môže byť pre predikciu vývoja a komplikácií PAO DK prínosný napr. MAGE index – hodnotenie variability glykémie u diabetikov, stanovenie aterosgénnej dyslipoproteínémie novšími metódami, napr. Lipo-

print, stanovovanie nonHDL-cholesterolu, aterogénneho indexu plazmy ako aj ambulantné monitorovanie krvného tlaku (ABPM) s hodnotením variability TK a diurnálnych rytmov. Z hľadiska predikcie vývoja KKI je nebezpečný aj excesívny pokles krvného tlaku v nočných hodinách, čo má význam aj z hľadiska chronoterapie artériovej hypertenzie a dosahovanie kontroly TK nie na úkor hypoperfúzie končatín.

Záver

Vysoké zastúpenie asymptomatickej formy PAO DK v bežnej populácii je možné ľahko detekovať meraním ABI. Ovplyvnenie vaskulárneho rizika je u vysokorizikových pacientov s PAO DK často nedostatočné. V liečbe šitej na mieru u pacienta s PAO DK má nenahraditeľné miesto modifikácia ovplyvniteľných tradičných rizikových faktorov ateros trombózy. Aterosgénna dyslipidémia predstavuje významný rizikový faktor pre spresnenie vaskulárneho rizika u pacientov s PAO DK. Pridanú hodnotu novších biomarkerov pri posudzovaní individuálneho vaskulárneho rizika u často polymorbídneho pacienta s PAO DK s polypragmáciou je potrebné overiť na veľkých multicentrických prospektívnych štúdiách.

Literatúra

1. Česka, R., Kvasilová, M., Procházková, R. et al. Hyperlipoproteinémie a dyslipoproteinémie I. Klasifikace, diagnostika, kardiovaskulární, kardio-metabolické a reziduální riziko. *Vnitř Lék* 56, 6: 526–531, 2010.
2. Štvrtinová, V., Štvrtina, S. Ischemická bolesť pri periférnom artériovom ochorení končatín. In: Štvrtinová, V. et al. *Bolesť končatín*. Bratislava: SAP, 2012.
3. Murabito, J. M., Evans, J. C., Nieto, K. et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 143, 6: 961–965, 2002.
4. Fowkes, G. F., Rudan, D., Rudan, I. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 382, 9901: 1329–1340, 2013.
5. Criqui, M. H., Ninomiya, J. The epidemiology of peripheral arterial disease. In: Creager, M., Dzau, V. J., Loscalzo, J. *Vascular Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006.
6. Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A. et al. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, Suppl 1: 1–75, 2007.
7. Ostega, Y., Paulose-Ram, R., Dillon, C. F. et al. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *J Am Geriatr Soc* 55, 4: 583–589, 2007.
8. Castelli, W. P., Garrison, R. J., Wilson, P. W. et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 256, 20: 2835–2838, 1986.
9. Gavorník P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. Bratislava: Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK, 2001.
10. Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 33, 13: 1635–1701, 2012.
11. Murabito, J. M., Guo, C. Y., Fox, C. S., D'Agostino, R. B. Heritability of the ankle-brachial index: the Framingham Offspring study. *Am J Epidemiol* 164, 10: 963–968, 2006.

12. Franchini, M., Rossi, Ch., Frattini, F. et al. ABO blood group and risk of peripheral arterial thrombosis in patients with atrial fibrillation: a single center survey. *J Thromb Thrombolysis* 38, 1: 30–31, 2014.
13. Abramson, B. L., Huckell, V., Anand, S. et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: peripheral arterial disease – executive summary. *Can J cardiol* 21, 12: 997–1006, 2005.
14. Štvrtinová, V., Ambrózy, E., Gašpar, L. Syndróm diabetickej nohy z pohľadu angiológa. In: Krahulec, B., Gašpar, L., Štvrtinová, V. et al. Manažment pacienta so syndrómom diabetickej nohy. Bratislava: VEDA, 2013. (s. 120–140)
15. Selvin, E., Marinopoulos, S., Berkenblit, G. et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 141, 6: 421–431, 2004.
16. Torimoto, K., Okada, Y., Mori, H. et al. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc diabetol* 12, 1: 1–7, 2013. (on-line: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3557219>)
17. Tendera, M., Aboyans, V., Bartelink, M. L. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32, 22: 2851–2906, 2011.
18. Ridker, P. M., Stampfer, M. J., Rifai, N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 285, 19: 2481–2485, 2001.
19. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360, 9326: 7–22, 2002.
20. Mohler, E. R., Hiatt, W. R., Creager, M. A. et al. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 108, 12: 1481–1486, 2003.
21. Nguyen, C. D., Andersson, Ch., Jensen, T. D. et al. Statin treatment and risk of recurrent venous thromboembolism: a nationwide cohort study. *BMJ Open* 3, 11: 1–8, 2013. (on-line: <http://bmjopen.bmj.com/content/3/11/e003135.full.pdf+html>)
22. Franeková, J., Jabor, A. Markery kardiovaskulárneho rizika a jejich použití v běžné, neselektované populaci pacientů. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence* 1, 2: 37–42, 2013.
23. Calabró, P., Willerson, J. T., Yeh, E. T. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation* 108, 16: 1930–1932, 2003.
24. Bard, R. L., Rubenfire, M., Eagle, K. et al. Utility of C-reactive protein measurement in risk stratification during primary cardiovascular disease prevention. *Am J Cardiol* 95, 11: 1378–1379, 2005.
25. Ridker, P. M., Cushman, M., Stampfer, M. J. et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 97, 5: 425–428, 1998.
26. Cassar, K., Bachoo, P., Ford, I. et al. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29, 2: 171–176, 2005.
27. Van der Meer, I. M., De Maat, M. P., Hak, A. E. et al. C-reactive protein predicts progression of atherosclerosis measured at various sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. *Stroke* 33, 12: 2750–2755, 2002.
28. Tzoulaki, I., Murray, G. D., Lee, A. J. et al. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study. *Circulation* 112, 7: 976–983, 2005.
29. Brevetti, G., Schiano, V., Laurenzan, E. Myeloperoxidase, but not C-reactive protein, predicts cardiovascular risk in peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 29, 2: 224–230, 2008.
30. Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Marchie, A. et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 290, 4: 502–510, 2003.
31. Khawaja, F. J., Kullo, I. J. Novel markers of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 14, 4: 381–392, 2009.
32. Meade, T., Zuhrie, R., Cook, C., Cooper, J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ* 325, 7373: 1139, 2002.
33. Andreozzi, G. M., Bignamini, A. A., Giovanni, D. et al. Sulodexide for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the SURVET study: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Circulation* 132, 20: 1891–1897, 2015. (on-line: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/09/25/CIRCULATIONAHA.115.016930.full.pdf>)
34. Vaverková, H., Karásek, D. Fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteíny (Lp-PLA₂) jako ukazatel aktivity aterosklerózy a potenciální terapeutický cíl. *Cor Vasa* 53, 4–5: 234–238, 2011.
35. The Lp-PLA₂ Studies Collaboration. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies. *Lancet* 375, 9725: 1536–1544, 2010.
36. Ballantyne, C. M., Hoogeveen R. C., Bang, H. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A₂, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident ischemic stroke in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Arch Intern Med* 165, 21: 2479–2484, 2005.
37. Rossi, E., Biasucci, L. M., Citterio, F. et al. Risk of myocardial infarction and angina in patients with severe peripheral vascular disease: predictive role of C-reactive protein. *Circulation* 105, 7: 800–803, 2002.
38. Goff, D. C., Lloyd-Jones, D. M., Bennett, G. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 129, 25 Suppl 2: 49–73, 2014. (on-line: <https://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437741.48606.98>)
39. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364, 9438: 937–952, 2004.

MUDr. Denisa Čelovská, PhD.
2. interná klinika LF UK a UN Bratislava
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: denisa.celovska@gmail.com



Syndrom diabetické nohy – úvod do problematiky



Alena Broulíková

3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

Broulíková, A. Syndrom diabetické nohy – úvod do problematiky. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 32–34, 2016.

Úvod

Syndrom diabetické nohy (SDN) představuje vážnou pozdní komplikaci diabetu a je velkým problémem nejen pro samotné nemocné a jejich nejbližší okolí, ale i velkou zátěží pro zdravotnická zařízení, která se péčí o tyto osoby věnují. SDN je nejčastější příčinou hospitalizace nemocných s diabetem. Patří k ekonomicky nejnáročnějším komplikacím diabetes mellitus; udává se, že náklady na léčbu nemocných s projevy syndromu diabetické nohy představují 12–15 % výdajů na zdravotnictví. Tyto poruchy mohou vést k amputaci dolní končetiny a výrazně snižují kvalitu života pacientů.

Definice

Syndrom diabetické nohy je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) definován jako „ulcerace a/nebo destrukce hlubokých tkání nohy (distálně od kotníku včetně kotníku), spojená s neuropatií a s různým stupněm ischemie a infekce“¹.

Epidemiologie

Syndromem diabetické nohy je postiženo 5–10 % pacientů s diabetem, u diabetiků ve stadiu renální insuficience je jeho přítomnost podstatně vyšší². Počet pacientů se syndromem diabetické nohy mírně stoupá; v České republice dle údajů ÚZIS (2010) SDN postihuje 5,6 % diabetiků³, ale odhaduje se, že riziko SDN má asi 15–25 % osob s diabetem⁴.

Etiopatogeneze

Rizikové faktory syndromu diabetické nohy

- **Vnitřní faktory** – diabetická neuropatie a cévní změny, tj. diabetická mikroangiopatie, zodpovědná za kapilární ischemii, a makroangiopatie ve smyslu ischemické choroby dol-

ních končetin (ICHDK). Nejčastěji jde o kombinaci neuropatie a ischemie (cca 75 % diabetických defektů), část diabetických defektů je i čistě neuropatických, bez klinických známek přítomnosti ICHDK.

- **Zevní faktory** – trauma a infekce. Nejčastější zevní vyvolávající příčiny ulcerací jsou otlaky z nesprávné obuvi, ragády kůže, poranění způsobená ostrým předmětem (např. hřebík v botě), plísňové infekce, panaricia apod. (tab. 1).

Klíčová úloha diabetické neuropatie

Neuropatie postihuje jak vlákna motorická, tak senzitivní a autonomní a má ústřední postavení v etiopatogenezi vzniku defektu. V důsledku poškození motorických vláken atrofují drobné svaly nohy, bortí se klenba, dochází ke vzniku typických kostních a kloubních deformit, které snadno vedou ke vzniku otlaků (hyperkeratóz) s rizikem kožních defektů. Nepříznivě působí přítomnost senzorické neuropatie, kdy chybí varovný signál bolesti při poranění kůže. V důsledku autonomní neuropatie je narušena trofika kůže, která je suchá (tzv. autonomní sympatektomie), s tendencí reagovat hyperkeratózou a otlaky v místě mechanického působení. Při otevřených arteriovenózních (A-V) zkratech v důsledku autonomní neuropatie je snížen průtok nutritivním úsekem kapilární části řečiště a to spolu s případnými změnami na makrocirkulaci, tj. v přítomnosti ICHDK, zhoršuje průtok kůže a ostatními tkáněmi dolních končetin.

Charcotova osteoartropatie

Charcotova osteoartropatie je jedním z nejzávažnějších důsledků autonomní diabetické neuropatie. Jde o progresivní destruktivní onemocnění kloubů a kostí nohy. Předpokládá se,

Tab. 1: Syndrom diabetické nohy – rizikové faktory a vyvolávající příčiny

rizikové faktory	vyvolávající příčiny
neuropatie	traumata
ICHDK	nevhodná obuv
deformity	chůze na boso
hyperkeratózy	předmět uvnitř obuvi
snížená pohyblivost kloubů	popáleniny
defekt či amputace v minulosti	úrazy
nedostatečná edukace	razantní pedikúra
nízká sociální úroveň	

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

(zdroj informací: archiv redakce)

že ke vzniku Charcotovy osteoartropatie vede kombinace těžké periferní somatické a autonomní neuropatie společně s opakovanými drobnými traumaty. Deformity kostí a kloubů při Charcotově osteoartropatii spolu s porušenou kloubní pohyblivostí v důsledku patologické glykace vaziva („limited joint mobility“) zvyšují plantární tlak a třecí síly na kůži chodidel. Spolu s poruchou kapilárního průtoku při autonomní neuropatii (otevřené A-V zkraty) pak usnadňují vznik ulcerace.

Diagnostika syndromu diabetické nohy

Při vyšetřování nemocného s podezřením na syndrom diabetické nohy je v první řadě nutné odlišit, která příčina je kauzální při vzniku defektu na noze diabetika. Další vyšetřovací a léčebný postup se totiž bude lišit. Jestliže zásadní roli hraje ischemie, je nutné neodkládat angiografické vyšetření tepen dolních končetin (DK) a posoudit možnosti revaskularizačního výkonu na tepnách DK. Jestliže se jedná o čistě neuropatický defekt bez účasti ischemie, půjde především o kontrolu infekce a odlehčení dolních končetin.

Diagnostika ICHDK u SDN

Anamnéza

Diagnostika ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) u osob s diabetem se neliší od diagnostiky u osob bez diabetu, jen je třeba stále mít na mysli, že případná přítomnost diabetické senzorické neuropatie zkreslí symptomy nemoci – tj. klaudikační bolest nebude tak výrazná a především nebude většinou v lýtku, jak jsme zvyklí u osob bez diabetu, ale s ohledem na periferní typ ICHDK může být v plosce nohy – tzv. „plantární klaudikace“, nebo jen pocit brnění v prstech nohy apod.

Fyzikální vyšetření

Pátání po projevech ischemie (bledá, studená kůže na noze, vymizelá kožní adnexa), nehmátné pulzace, šelesty nad pánevními a stehenními tepnami nejen v klidu, ale i po zacvičení, trofické kožní změny, jizvy po předchozích defektech, případné stavy po amputacích jednotlivých článků prstů DK, floridní defekty a otlaky, patologické nálezy při provedení polohového testu.

Neinvazivní diagnostika ICHDK

Kotníkové tlaky s využitím dopplerovské sondy; je třeba pamatovat na možnost arteficiálně vysokých tlaků v přítomnosti mediokalcinózy. Z tohoto důvodu se doporučuje u diabetiků provádět **měření tlaku na palcích DK**, i když je třeba připomenout, že mediokalcinóza je téměř vždy i na digitálních tepnách⁵. **Duplexní sonografie tepen** většinou není nutná pro stanovení diagnózy ICHDK, i když pomůže v rozpácích při vyšetřování pacienta s nekompresibilními tepnami, kde nelze použít dopplerovské stanovení kotníkových tlaků. K ověření stupně ischemie u diabetiků se nejvíce osvědčilo stanovení **transkutánní tenze kyslíku** (TcPO₂), kterou lze použít i v přítomnosti mediokalcinózy, další možností je **laser doppler fluxmetrie**, event. **kapilaroskopie**. TcPO₂ je vhodná např. k určení

Charcot Jean-Martin (1825–1893) – francouzský neurolog. Po studiu medicíny pracoval v Salpêtrière v Paříži. Stal se prvním profesorem neurologie, spolupodílel se na vybudování neurologické kliniky svého ústavu a dovedl ji na světovou úroveň. Jeho zájem poutala mj. hystérie, snažil se nalézt vztahy mezi pozorovanými příznaky nervových onemocnění a patologií nervové tkáně, studoval patologii míchy ad. Jeho asi nejslavnějším odborným pojednáním jsou Přednášky o nemocech nervové soustavy, ale věnoval se i interní medicíně. S jeho jménem je spojeno na 15 lékařských eponym, mj. syndrom Charcot-Marie-Tooth, Charcotovy zóny aj. Byl vynikajícím učitelem a mezi jeho žáky najdeme řadu později slavných osobností – Josefa Babinského, Pierra Janet, Alberta Londe aj.

(zdroj informací: archiv redakce)

výšky amputace DK. Aby došlo k zahojení amputačního pahýlu je minimálně nutné, aby TcPO₂ byla větší než 30 mmHg. Tuto metodu lze dále využít např. k ověření efektu revaskularizace na končetině.

Zobrazovací metody

Zobrazovací metody jsou nezbytné v případech ohrožení životnosti končetiny, v pokročilých stádiích ICHDK, tj. ve stadiu krátkých klaudikací, při klidové ischemické bolesti či v přítomnosti defektů na DK. Dle zvyklostí a potřeb jednotlivých pracovišť v angiocentrech je využívána buď klasická končetinová angiografie, CT angiografie, digitální subtrakční angiografie či MR angiografie.

Diagnostika diabetické polyneuropatie u SDN

Podrobné neurologické vyšetření, vyšetření povrchového i hlubokého cití (monofilamenta, určení prahu vibračního cití pomocí neurothesiometru, kalibrovaná ladička), event. elektro-myografie (EMG).

Diagnostika infekce u SDN

- **Povrchová infekce** nepřesahuje do svalů, šlach a kloubů či kostí.
- **Hluboká infekce** postihuje tkáň pod plantární fascií, (absces, flegmóna, septická artritida, tendosynovitida, ostitida, osteomyelitida).
- **Mikrobiologická diagnostika infekce** – odběr sekretu z rány nebo tkáňového vzorku po débridementu k zamezení „falešně negativních nálezů“ a naopak omezit „falešně pozitivní výsledky“ prováděné ze stěrů kůže, dané jen kolonizací rány.
- **Diagnostika osteomyelitidy** – aseptická kostní biopsie, magnetická rezonance, rentgen (může být v prvních týdnech negativní), izotopové vyšetření, SPECT CT a leukocytární scan, PET/CT.

Symptomatologie

Při spoluúčasti závažné ischemie je klinický nález obdobný jako u osob bez diabetu. U smíšeného typu SDN může přítomná neuropatie zkreslit symptomatologii, tj. kůže nohy může

být teplá a červená, ale jsou přítomny deformity kloubů a kostí s otlaky nad klouby a kostmi (kladívkové prsty s otlaky nad interfalangeálními klouby, otlaky na chodidle pod hlavičkou metatarsofalangeálních kloubů palce nebo na patě) s rychlým šířením infekce do hloubky až se vznikem osteomyelitidy.

Diferenciální diagnostika defektů u diabetika

Viz tab. 2.

Tab. 2: Rozlišení diabetických defektů

	neuropatický defekt	neuropatico-ischemický defekt
bolest	0	+
pulzace	+	0
teplota kůže	zvýšená	snížená
barva kůže	růžová	bledá
náplň žil	zvýšená	snížená
otlaky	+	0
lokalizace	planta	akra

Léčba SDN

V případě, že dle klinického a instrumentálního vyšetření je přítomna ischemie, je nutno provést angiografii a rozhodnout o možném revaskularizačním postupu (endovaskulárním nebo chirurgickém). Kritickou ischemii u pacientů se syndromem diabetické nohy lze na specializovaných pracovištích léčit v případě nemožnosti standardní revaskularizace i buněčnou terapií, případně využít hyperbarické oxygenoterapie. Jinak je v popředí péče o diabetické neuropatické ulcerace metoda odlehčení kon-

Tab. 3: Léčba SDN

odlehčení ulcerací	pojízdna křesla, vysoké berle, speciální fixace a dlahy, polobota, ortézy, ortopedické vložky, event. klid na lůžku
léčba ischemie	stop kouření, revaskularizace chirurgická/endovaskulární, farmakologická léčba (antiagregancia, prostanoidey), hyperbarická oxygenoterapie, léčba kmenovými buňkami
léčba infekce	antibiotika, místní léčba (débridement, drenáže, incize, lokální podtlak V.A.C., larvální léčba)
metabolická kontrola	kompenzace diabetu a stavu výživy, statiny, kontrola hypertenze

četiny a kontrola infekce. Zvláštní a dlouhodobou péči je třeba věnovat osobám s rozvinutou Charcotovou osteoartropatií, u nichž je nejdůležitější dlouhodobé odlehčení postižené končetiny a nošení ortopedické obuvi (tab. 3). Tito nemocní musí být soustředěni ve specializovaných podiatrických centrech, kterých je v současné době v České republice 33⁶.

Prevence syndromu diabetické nohy – edukace nemocných (zákaz chůze na boso, šetrná, nejlépe odborná pedikúra), prevence poranění, nošení vhodné obuvi – zvláště při deformitách kloubů, ošetřování drobných poranění.

Dispenzarizace ohrožených rizikových nemocných (tj. s deformitami kostí a kloubů, s anamnézou defektů či malých amputací) v podiatrických poradnách⁴, edukace lékařů prvního kontaktu.

Průběh závisí na přítomnosti rizikových faktorů (neuropatie, deformity, ischemie, infekce, stupeň kompenzace diabetu, renální selhání).

Prognóza – moderní multidisciplinární přístup spojený s edukací a prevencí může zredukovat množství amputací až o 43–86 %. U pacienta s jednou zhojenou ulcerací je tendence k reulceracím až v 50 % do jednoho roku⁴.

Literatura:

1. Mezinárodní pracovní skupina pro syndrom diabetické nohy. Syndrom diabetické nohy. Mezinárodní konsensus. Praha: Galén, 2000.
2. Bartoš, V., Jirkovská, A. Neuropatie, transplantace a syndrom diabetické nohy. In: Jirkovská, A. et al. Syndrom diabetické nohy. Komplexní týmová péče. Praha: Maxdorf, 2006. (s. 336–343).
3. Péče o nemocné cukrovkou 2010. Praha: ÚZIS, 2011. (Online: <http://www.uzis.cz/publikace/pece-nemocne-cukrovkou-2010>)
4. Jirkovská, A. et al. Syndrom diabetické nohy. Komplexní týmová péče. Praha: Maxdorf, 2006. (s. 29–35).
5. Broulíková, A. Diabetes a ischemická choroba dolních končetin. In: Perušičová, J. (Ed.) Diabetické makroangiopatie a mikroangiopatie. Praha: Galén, 2003. (s. 55–86).
6. Seznam podiatrických ambulancí a kontakty. (Online: <http://www.diab.cz/seznam-podiatrickych-ambulanci>)

MUDr. Alena Broulíková, CSc.
3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 1
128 08 Praha 2
e-mail: alena.broulikova@lf1.cuni.cz



Tipy a triky v diagnostice a léčbě syndromu diabetické nohy



Pavčina Piťhová

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

Piťhová, P. Tipy a triky v diagnostice a léčbě syndromu diabetické nohy. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 36–38, 2016.

Etiologie a rozdělení

Syndromem diabetické nohy označujeme destruktivní postižení tkání dolních končetin pacientů s diabetes mellitus distálně od kotníku, jehož následky jsou rozsáhlé ulcerace, gangrény a v krajních případech i nutnost amputace končetiny. Jedná se o závažný medicínský i společenský problém a o jednu z nejdražších komplikací diabetes mellitus. Léčba syndromu diabetické nohy vyžaduje dlouhodobou hospitalizaci a rehabilitaci, pacienti často potřebují domácí péči a sociální služby. Onemocnění nohou se vyskytuje 17–50krát častěji u diabetiků ve srovnání s nediabetiky. V recentních publikacích se udává, že alespoň jednou v životě je syndromem diabetické nohy postiženo až 25 % diabetiků a riziko amputace končetiny je až 30x větší než u pacientů bez diabetu.

Problematika péče o pacienty se syndromem diabetické nohy vyžaduje multidisciplinární přístup, potkávají se zde lékaři několika oborů (praktický lékař, internista-diabetolog, internista-angiolog, intervenční radiolog, chirurg i ortoped), zvláštní důraz je však kladen na prevenci. Důsledně aplikovaná preventivní opatření a včasná adekvátní péče mohou velice významně snížit procento komplikací včetně rizika amputace končetiny.

Postižení dolních končetin u diabetiků zahrnuje širokou škálu chorob: neuropatický vřed, ischemickou gangrénu, infekční gangrénu, osteoartritu, osteomyelitu a jejich kombinace. Již označení „syndrom“ napovídá, že projevy mohou být značně různorodé a jsou výsledkem kombinace celé řady jevů.

Hlavní faktory, které vedou ke vzniku diabetické nohy, jsou:

- 1) diabetická neuropatie (senzomotorická a viscerální)
- 2) ischemie končetiny (angiopatie)
- 3) snížení kloubní pohyblivosti (cheiroartropatie)
- 4) působení tlaku na plochu nohy
- 5) na vzniku a obtížném hojení ulcerací se často podílí infekce, která může vést k formaci mikrotrombů v přilehlých arteriích a snížení tkáňové oxygenace.

Diabetes mellitus představuje ve své podstatě syndrom chronické hyperglykémie. Hyperglykémie se jednoznačně uplatňuje v patogenezi rozvoje pozdních orgánových komplikací diabetes mellitus, snižuje obranyschopnost organismu, vede k pomalejšímu hojení ran ve srovnání s nediabetiky. V kratším časovém horizontu pak hyperglykémie ovlivňuje mikrocirkulaci, zhoršuje rheologické vlastnosti krve, zvyšuje oxidativní stress, agregabilitu a adhezivitu trombocytů.

Diabetická neuropatie je definována jako difúzní nezánetlivé poškození funkce a struktury periferních motorických, senzitivních i vegetativních nervů. Dochází ke zpomalení vodivosti vzruchu nervovým vláknem. Subjektivně si pacienti stěžují na obtíže pramenící jednak z nepřiměřeného nervového dráždění (pálení, mravenčení, někdy až bodavé a šlehavé bolesti, pocit chladných nohou, často v klidu v noci), jednak na obtíže, pramenící ze snížené funkce nervu (pocit necitlivosti a tuposti na nohou). Klinicky nalézáme poruchy vnímání teploty, dotyku, tlaku, bolesti a vibrací při senzorické neuropatii. Při sníženém vnímání tlaku a tření se zvyšuje místní teplota, která se podílí na vzniku hyperkeratóz. Sklon k nim je dán také větší rigiditou kolagenu a keratinu při jejich glykaci. Hyperkeratózy pak zpětně zvyšují lokální tlak přibližně o čtvrtinu, dále působí v místě své lokalizace jako cizí těleso, vlivem mikrotraumat v nich vznikají hematomy a zánětlivá exsudace, následně dochází k rupturám kožního krytu se vznikem vředu. Porucha vnímání bolesti a dotyku je výrazným rizikovým faktorem, snadno dochází k otlakům, popáleninám, drobným úrazům. Navíc pacient těmto poraněním (a také následným infekčním komplikacím) často nevěnuje pozornost (nebolí ho) a neošetří je včas. Dysfunkce motorických nervů může vyústit do atrofie a oslabení drobných svalů nohy, což vede k flekním deformitám prstů („kladívkové prsty“) a ke zvýšenému přenášení tlaku do oblasti hlaviček metatarzů a prstů. Autonomní neuropatie vede ke snížení pocení až anhidróze. Suchá kůže je potom náchylnější k poranění, infekcím a tvorbě hyperkeratóz. Ztrátou tonu sympatických nervových vláken malých cév dochází ke snížení periferní cévní rezistence a otevření arteriovenózních zkratů, čímž klesá průtok nutritivními kapilárami. Výsledkem je hypoxie tkáně.

Až v 80 % vznikne diabetická ulcerace na noze z otlaku z nesprávně zvolené obuvi. Další příčinou bývají drobné úrazy vznikající při chůzi naboso, při pádech, při nesprávně provedené pedikúře a při dekubitech vznikajících při chůzi s cizím předmětem uvnitř obuvi, který diabetik s neuropatií necítí. Často také vznikají defekty jako následek popáleniny při sníženém vnímání teplých povrchů, např. při chůzi po rozpáleném asfaltovém povrchu nebo písku, při opaření horkou vodou atd. V neposlední řadě jsou příčinou vzniku ulcerace též ragády a plísňové infekce, které usnadňují průnik infekce do hlubších tkání.

Klinicky dělíme syndrom diabetické nohy podle převládajícího patogenetického faktoru na nohu *neuropatickou* (cca 50 % případů), *ischemickou* (cca 5 % případů) a *neuroischemickou (smíšenou)* (cca 45 % případů) (obr. 1). Toto rozlišení je důležité pro odlišnosti v terapii jednotlivých skupin.

Obr. 1: Vlevo neuropatický vřed, vpravo ischemická noha



Pro **neuropatický defekt** svědčí klinické příznaky neuropatie, noha je teplá, růžová, jsou dobře hmatné periferní pulzace. Ulcerace je lokalizována nejčastěji v místě největšího tlaku (tj. na bříšku palce, v oblasti hlaviček metatarzů, na patě), defekty bývají nebolestivé a téměř vždy jsou přítomny hyperkeratózy.

Naproti tomu **ischemická noha** je chladná, lividní, periferní pulzace nebývají hmatné, klaudikační obtíže mohou, ale nemusí být přítomny. Ulcerace bývají většinou velmi bolestivé a bývají lokalizovány akrálně (tj. na špičce prstů, v meziprstích, na patě, na okraji nohy). V anamnéze často nalezneme hypertenzi, dyslipidemii, kuřáctví. Závažnost ischemie je jedním z nejdůležitějších faktorů vztahujících se k riziku amputace.

U **nohy neuroischemické** se příznaky kombinují.

Ischemická choroba tepen dolních končetin a specifika vyšetření u diabetiků

Ischemická choroba periferních tepen je manifestací systémové aterosklerózy a je definována jako progresivní stenózování nebo okluze v tepnách dolních končetin. Obdobně jako u ostatních syndromů manifestace aterosklerózy i u ischemické

Obr. 3: Deformita u Charcotovy osteoartropatie



choroby periferních tepen se uplatňují rizikové faktory ovlivnitelné (diabetes mellitus, kouření, hypertenze, dyslipidemie) a neovlivnitelné (věk, pohlaví, rodinná anamnéza).

Diabetes mellitus akceleruje aterosklerotický proces, roli hraje zřejmě jednak přímý vliv hyperglykemie a oxidativního stresu, jednak zvýšený výskyt hypertenze a dyslipidemie u pacientů s diabetes mellitus. Extrémně zvýšené riziko vývoje ischemické choroby periferních tepen mají pacienti s metabolickým syndromem (definovaným jako inzulinová rezistence, zvýšené hladiny triglyceridů, snížené hladiny HDL-cholesterolu a přítomnost malých denzních částic LDL-cholesterolu). Podle recentních studií se uvádí, že riziko vývoje ischemické choroby periferních tepen je až čtyřnásobně vyšší u diabetiků než u osob bez diabetu. Diabetes mellitus je významným rizikovým faktorem pro vývoj aterosklerotických lézí ve velkých a středně velkých tepnách muskulárního typu, postižení tepen je u diabetes mellitus často multisegmentální a zasahuje distálně, mnohdy až na pedální a prstové tepny a může poškodit i mikrocirkulaci. To má za následek jen omezené možnosti revascularizačních výkonů u diabetiků. Difúzní postižení tepen, přítomnost neuropatie, náchylnost k infekcím a zhoršené hojení ran potom vede k vyšší incidenci amputací u diabetiků.

Obr. 2: Nediabetik vlevo, diabetik vpravo – přítomnost ischemie může být maskována, je nutné doplnit i TBI nebo TcpO₂

pulzace:	nejdou		pulzace:	nejdou
teplota kůže:	chladná		teplota kůže:	teplá
ABI:	0,3		ABI:	0,96
TBI:	0,17		TBI:	0,12
TcpO ₂ :	12 mmHg		TcpO ₂ :	8 mmHg

Diagnóza

Vyslovíme-li podezření na přítomnost ischemické choroby periferních tepen na základě anamnestických údajů (klaudikace atd.), provedeme základní fyzikální vyšetření (hmatáme a posloucháme tepenné pulzace v tříslech, hmatáme pulzace v podkolení, na nártách a za kotníky) a provedeme polohovou zkoušku.

K potvrzení diagnózy potom potřebujeme snadný a dobře reprodukovatelný test, např. měření kotníkových tlaků a jejich porovnání s tlakem na paži (ABI = ankle-brachial index). U diabetiků však přítomnost kalcifikací v medii tepen činí tepny nestlačitelnými a není možné kotníkové tlaky změřit. Zde je potom výhodnější hodnocení prstových tlaků (kalcifikace v prstových tepnách bývají méně časté) a jejich porovnání s tlakem na paži (TBI = toe-brachial index). Hodnoty ABI pod 0,9 a hodnoty TBI pod 0,69 svědčí pro přítomnost ischemické choroby tepen dolních končetin. Hodnoty prstových tlaků mohou být přínosem pro zhodnocení šance na zhojení tkáňového defektu. Velmi výhodné je také sledování kotníkových či prstových tlaků z hlediska úspěšnosti intervenční léčby (po úspěšné angioplastice stoupne ABI o více než 0,15 oproti hodnotě před výkonem) nebo naopak progresu choroby (pokles ABI o více než 0,15). Nejběžnější metodou, užívanou k měření kotníkových tlaků je continuous wave Doppler (CW Doppler) = „tužkový“ Doppler nebo fotopletysmografie. Pro zhodnocení „šanci“ defektu na zhojení je výhodné doplnit i měření transkutánní tenze kyslíku (TcPO₂). Pro diagnostiku je proto důležité neskončit s vyšetřením u ABI a jít „dále do periferie“, tj. doplnit i TBI nebo TcPO₂. Při jejich neprovedení můžeme přítomnost/nepřítomnost ischemie vyhodnotit chybně (obr. 2). Pro zobrazení tepenné stěny a zhodnocení významnosti stenózy je možné použít například duplexní sonografii, ale i zde je nutné dbát na zobrazení tepen až do oblasti kotníku a přednoží.

Charcotova osteoartropatie

Charcotova osteoartropatie znamená progresivní destruktivní onemocnění kostí a kloubů nohy. Přesný mechanismus vzniku není jasný, postihuje však pacienty s těžkou kombinovanou periferní somatickou a autonomní neuropatií. Udává se, že podmínkou vzniku je kombinace neuropatie, drobných opakovaných a nepoznaných traumat (mikrofraktur) a dobrého

arteriálního zásobení. Charcotova osteoartropatie vzniká také u pacientů s *tabes dorsalis*, syringomyelií, leprou, u pacientů po úrazu míchy. Společným jmenovatelem všech těchto stavů je snížené vnímání bolesti jako signálu poškození při pokračující fyzické aktivitě, která potom vede k traumatizaci a destrukci tkáně. Autonomní neuropatie je příčinou ztráty tonu sympatiky v drobných cévách, dochází tak ke snížení periferní cévní rezistence a otevření A-V shuntů. Cirkulace se stává hyperkinetickou a zvyšuje se kostní resorpce.

V akutním a subakutním stadiu dochází ke změnám v měkkých tkáních, pacient má nohu teplou a oteklou, typické je zvýšení kožní teploty o více než 2 °C proti druhostranné končetině. Noha může, ale nemusí být bolestivá. V laboratorních nálezech chybí známky akutní infekce, RTG obraz je nespecifický. V diferenciální diagnóze je třeba vyloučit jinou příčinu otoku a proteplení – flegmónu, erysipel, revmatické onemocnění, dnovou artritidu, atd. V chronické fázi dochází k hypertrofickým změnám v kostech – reparaci, proliferaci a sklerotizaci, často se vznikem deformit (obr. 3).

V akutním stadiu je potřeba končetinu důsledně odlehčovat, fixovat sádrovým nebo elastickým obvazem, popř. ortézou až do ústupu otoku a proteplení. Současně je vhodná antiresorpční léčba (kalcium, vitamín D) a dobrá metabolická kompenzace. Progresivní destrukce nohy může být zastavena jen při včasné diagnóze a vyloučení mechanického stresu. Proto je samozřejmostí i důsledná edukace pacientů, prevence vzniku ulcerací a dispenzarizace pacienta v poradnách pro diabetickou nohu.

Literatura

1. Edmonds, M. E. Zásady diagnostiky a léčby jednotlivých stadií syndromu diabetické nohy. In: Tošenovský, P. et al. Moderní léčba syndromu diabetické nohy. Praha: Galén, 2004. (s. 29–59)
2. Jirkovská, A. et al. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.

MUDr. Pavlína Pithová, Ph.D.
Interní klinika 2. LF a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: pavlina.pithova@fnmotol.cz



Angiochirurgické aspekty diabetickej nohy



Július Mazuch¹, Dušan Mištuna¹, Jana Mazuchová²

¹Chirurgická klinika, JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

²Ústav lekárskej biológie, JLF UK v Martine, Slovenská republika

Súhrn:

Diabetická noha (DN) predstavuje stále vážny medicínsky, ekonomický a sociálny problém. Až 5–10 % pacientov s diabetes mellitus (DM) trpí syndrómom diabetickej nohy. Zo všetkých amputácií dolných končatín tvorí 40 až 70 % amputácie u diabetikov, ktorým v až 85 % predchádzajú ulcerácie nôh, ktoré sú potenciálne liečiteľné. U diabetickej nohy hrá významnú úlohu diabetická neuropatia, diabetická angiopatia (makroangiopatia a mikroangiopatia). Pre vitalitu diabetickej končatiny mimo infekcie hrá rozhodujúcu úlohu arteriálna perfúzia končatiny. Revaskularizačné výkony včas vykonané na dolných končatinách môžu významným spôsobom znížiť počet amputácií dolných končatín u diabetikov. Autori uvádzajú vlastné klinické skúsenosti s angiochirurgickými výkonmi u diabetikov.

Summary:

Angiosurgical aspects of diabetic foot

Diabetic foot (DFS) still represents a serious medical, economic and social problem. Up to 5–10 % of patients with diabetes mellitus (DM) suffer from diabetic foot syndrome. The amputations in diabetic patients represent up to 40 to 70 % of total amputations, and they are preceded by potentially curable leg ulcers in up to 85 %. Diabetic neuropathy and diabetic angiopathy (macro- and microangiopathy) play a significant role in diabetic foot syndrome. Besides the infection, the arterial perfusion of the leg plays the crucial role in a vitality of a diabetic foot. Revascularization procedures, which are performed in legs in good time, may significantly reduce the number of leg amputations in diabetic patients. The authors present their clinical experience with angiosurgical procedures in diabetic patients.

Mazuch, J., Mištuna, D., Mazuchová, J. Angiochirurgické aspekty diabetickej nohy. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 39–44, 2016.

Kľúčové slová

- diabetes mellitus
- diabetická noha
- amputácia
- diabetická neuropatia
- diabetická angiopatia

Keywords

- diabetes mellitus
- diabetic foot syndrome
- amputation
- diabetic neuropathy
- diabetic angiopathy

Problematika diabetickej nohy je stále vážnym medicínskym a sociálnym problémom, lebo diabetikov na celom svete pribúda. Syndrómom diabetickej nohy (SDN) trpí 5–10 % pacientov s diabetes mellitus¹⁴.

Problém je o to závažnejší, že narastá aj počet diabetických komplikácií. V súčasnosti viac ako 120 miliónov ľudí na svete má diabetes mellitus a mnohí z nich trpia syndrómom diabetickej nohy, čo môže viesť až k amputácii dolnej končatiny²⁸. Predpokladá sa, že do roku 2025 sa počet diabetikov zdvojnásobí v súvislosti s nesprávnou životosprávou – zlými stravovacími návykmi a malou pohybovou aktivitou s následnou obezitou. Taktiež aj predlžovanie priemerného veku života prispieva k zvýšenej incidencii komplikácií DM. Popri diabetickej nefropatii, diabetickej retinopatii a iných komplikáciách stúpa tiež výskyt cievnych komplikácií DM a najmä periférnej aterosklerózy. U diabetikov dochádza k akejsi akcelerácii aterosklerotického procesu, ale histopatologické nálezy na tepnách končatín sú rovnaké u diabetikov ako u nediabetikov²⁶.

Výsledkom je ischémia podmienená makro- a mikroangiopatiou. Ateroskleróza u diabetikov je až 20-krát častejšia ako u nediabetikov, má rýchlejší priebeh a postihuje viac ciev predkolenia, až 81 %. Syndróm diabetickej nohy je podľa definície WHO charakterizovaný ako infekcia, ulcerácia alebo deštrukcia hlbokých tkanív, spojená s neurologickými abnormalitami na nohe a s rôznym stupňom ischemickej choroby dolných končatín¹³. Hlavnými patogenetickými faktormi, ktoré vedú k rozvoju SDN sú diabetická neuropatia (senzorická, motorická a autonómna), ischemická choroba dolných končatín (ateroskleróza) a infekcia.

Diabetická noha je v podstate chronická komplikácia DM, ktorá je spôsobená systémovými zmenami v nervovom systéme (diabetická polyneuropatia), tepnovom systéme (diabetická makro- a mikroangiopatia), zvýšenou vnímavosťou na infekciu a diabetickou artropatiou²⁵. Spolu vytvárajú rôzne kombinácie zmien s variabilným klinickým obrazom až po vznik diabetickej ulcerácie a gangrény (obr. 1a, 1b).



Obr. 1a: Diabetická gangréna 4. prsta ľavej nohy s artropatiou a deformitou ľavého členka

Obr. 1b: Diabetická noha – 2. stupeň poškodenia podľa Meggita-Wagnera



DN zahŕňa širokú paletu zmien ako je neuropatický vred, ischemická gangréna, infekčná gangréna, osteomyelitída, osteoartritída, hnisavá tendinitída a ich komplikácie²⁹ (obr. 2).

Tieto deštrukcie nohy u diabetikov sú najčastejšou príčinou amputácií. Približne 40–70 % netraumatických amputácií dolných končatín (DK) sa vykoná u diabetikov, čo je o to závažnejšie, že až v 85 % prípadov predchádzajú amputáciám DK ulcerácie, ktoré sú potenciálne liečiteľné¹⁴.

Mimo hlavných faktorov, ako je neuropatia a angiopatia DK, prispieva ku vzniku diabetickej nohy aj artropatia – znížená kĺbna pohyblivosť, kĺbna deformita a pôsobenie tlaku na nohu

Obr. 2: Neuropatický vred na predkolení a ischemická gangréna na chrbte nohy s obnažením šliach a kostí



(obr. 1a). Poškodenie kostí a kĺbov vzniká pravdepodobne glykáciou proteínov v kĺboch. Pohyblivosť sa v kĺboch znižuje, dochádza k abnormálnej chôdzi a k zmene biomechanického zaťaženia nohy¹⁵. Zvyšuje sa plantárny tlak, ktorý spolu v kombinácii s poruchou citlivosti, kedy pacient necíti opakované traumaty pri chôdzi, dochádza k vzniku otlakov a vredov.

Dôležitým faktorom vzniku ulcerácií u DN je periférna neuropatia, ktorá je prítomná u viac ako 80 % postihnutých^{3,22}. Avšak hlavnou vyvolávajúcou príčinou je vonkajšia trauma.

Diabetická periférna neuropatia znamená postihnutie senzorických, motorických a autonómnych vlákien. Postihnutie senzorických vlákien má za následok nielen stratu citlivosti na bolesť, tlak a teplotu, ale aj poruchu propriocepcie, čo môže viesť ku vzniku vredov. Motorická neuropatia vedie ku flekčným deformitám prstov v dôsledku svalovej atrofie. Vznikajú tak predilekčné miesta vzniku otlakov, napr. pod hlavičkami metatarzov²⁶. Autonómna (vegetatívna) neuropatia prispieva ku vzniku ulcerácií tým, že sympatikus je vyradený, zníži sa potenie, koža je suchá, málo pružná a tým aj náchylná ku vzniku ragád a trhlín, ktoré sa môžu stať vstupnou bránou infekcie.

Najvýznamnejším patogenetickým faktorom vzniku ulcerácií u DN je diabetická angiopatia, ktorá sa vyskytuje ako mikro- a makroangiopatia.

Diabetická mikroangiopatia sa nepovažuje v súčasnosti za priamu príčinu ulcerácií²⁶. Dochádza tu síce ku zhrubnutiu bazálnej membrány a edému endotélií kapilár, ale kapiláry ostávajú priechodné. Zmeny v mikrocirkulácii nemajú teda oklúzívny charakter a nie sú sprevádzané znížením kapilárnej výživy okolitých tkanív. V skutočnosti Katz a kol.¹⁶ zistili, že priemer lúmenu kapilár je u diabetikov väčší ako u nediabetikov. Podľa novších poznatkov poruchu trofiky tkanív na DN nespôsobujú mikrocirkulačné oklúzie, ale nedostatočná látková výmena medzi kapilármi a interstíciom cez zmenenú bazálnu membránu⁴. Jedine v dôsledku proximálnych aterosklerotických arteriálnych obliterácií sa prítok krvi do systému mikrocirkulácie znižuje a porucha kapilárnej látkovej výmeny sa potencie.

Diabetická makroangiopatia je vyvolaná aterosklerózou a býva sprevádzaná rôznym stupňom ischemie nohy, od ktorej závisí osud končatiny. Ateroskleróza postihuje u diabetikov predilekčne tepny predkolenia.

Postihnutie aortoileckého úseku je u diabetikov zvýšené 0,5-krát oproti nediabetikom, kým postihnutie femoropopliteálneho a tibiofibulárneho úseku je až 1,8-krát vyššie⁹. Čo je však pozoruhodné, že diabetici nemávajú zvýšený výskyt obliterácií pedálnej cirkulácie²³, pričom *a. dorsalis pedis* býva relatívne ušetrená od aterosklerotického postihnutia. Z toho vyplýva veľmi cenný poznatok, že nezobrazené pedálne tepny na angiografii pri obliterácii tepien predkolenia neznamenajú ich nepriechodnosť²⁸.

Ateroskleróza u diabetikov má charakter difúzneho a multisegmentálneho postihnutia a postihuje aj kolaterály. Typický angiografický obraz DN ukazuje časté postihnutie tepien predkolenia (*arteria femoralis* – AF, *arteria tibialis anterior* – ATA, *arteria tibialis posterior* – ATP) s početnými obliteráciami až po plantárny oblúk. Histologicky sa nelíši od aterosklerózy

u nediabetikov, dochádza však k výraznému zhrubnutiu intimy a k mediokalcinóze (Mönckebergova mediokalcinóza).

Výsledkom ischémie u DN je rôzny stupeň poškodenia od ulcerácie až po gangrénu celej nohy. Boli prijaté rôzne klasifikácie DN. Medzi najpoužívanejšie systémy patrí:

I. Meggita–Wagnerova klasifikácia³⁵

1. stupeň – znamená intaktnú kožu bez ulcerácií, ale je tu vysoké riziko ulcerácii
2. stupeň – povrchové ulcerácie nepresahujúce hranice kožného krytu a nie sú infikované
3. stupeň – hlbšie ulcerácie zasahujúce šľachu alebo kĺbové puzdro
4. stupeň – hlboká ulcerácia odkrývajúca kosť, môže byť prítomná flegmóna, absces alebo osteomyelitída
5. stupeň – lokalizovaná vlhká alebo suchá gangréna nohy s flegmónou alebo bez nej
6. stupeň – gangréna celej nohy, ktorá vedie k vysokej amputácii

II. Liverpoolska klasifikácia ulcerácií u DN²⁸

1. primárna – neuropatická ulcerácia, ischemická ulcerácia, neuro-ischemická ulcerácia (kombinácia oboch)
2. sekundárna – nekomplikovaná, komplikovaná – prítomná flegmóna, absces alebo osteomyelitída.

Táto klasifikácia vystihuje základnú príčinu vzniku defektu, čo ovplyvní ďalší postup v diagnostike a liečbe DN.

III. Laveriho klasifikácia ulcerácií DN¹⁸

Zdá sa byť dokonalejšia, pretože vystihuje nielen stupeň poškodenia, ale aj biologické faktory^{1,17}. Táto klasifikácia rozdeľuje defekty do 3 stupňov, pričom každý stupeň má 4 štádiá (a–d):

1. stupeň – povrchová ulcerácia nezasahujúca hlbšie štruktúry
2. stupeň – ulcerácie zasahujúce šľachu alebo kĺbové puzdro
3. stupeň – defekty postihujúce kĺb alebo kosť
 - štádium a – neischemický defekt bez zápalu
 - štádium b – neischemický defekt so zápalom
 - štádium c – ischemický defekt bez zápalu
 - štádium d – ischemický defekt so zápalom

Táto kategorizácia preukázala, že riziko amputácie končatiny nezávisle na hĺbke defektu je 90-krát vyššie u pacientov s ischémiami a zápalom¹.

Na základe komplexného vyšetrenia a lokálneho nálezu DN sa rozhoduje o stratégii a manažmente liečby. Keď je DN komplikovaná defektom a progredujúcou infekciou, v prvej dobe je indikovaný débridement a drenáž, aby sa predišlo retencii hnisu a rozvoju septického stavu. Cieľená antibiotická liečba podľa citlivosti je plne indikovaná. Základnou podmienkou liečby je z interného hľadiska správne vyvážená liečba diabetu a vykompenzovaný glycidový metabolizmus.

Rozsiahla gangréna nohy s progresiou proximálne na predkolenie je jednoznačnou indikáciou na vysokú amputáciu. Každá amputácia na predkolení a stehne sa označuje ako *vysoká amputácia*. Každá amputácia, ktorá zachováva aspoň časť nohy sa nazýva *nízka amputácia DK*. Hranicou medzi nízkou

a vysokou amputáciou je *Symeho amputácia*, ktorá spočíva v skrátení končatiny na úrovni členka. Vykonáva sa u pacientov, keď gangréna prekročila hranicu metatarzov alebo po neúspešnej transmetatarzálnej amputácii²⁸. Primárne amputácie končatín u DN sú zaťažené pomerne vysokou mortalitou (13–17 %) a rehabilitácia je úspešná len u 2/3 prežívajúcich diabetikov^{6,11,12}.

Amputácie pod kolenom a vyššie sú 12- až 15-krát častejšie u diabetikov, pričom amputácie transmetatarzálne sú u DN až 400-krát častejšie³⁴. Celková incidencia amputácií u diabetikov kolíše podľa literárnych údajov od 0,5 do 1,5 %³⁰. Včasná mortalita po amputácii končatiny diabetikov je 23 % a trojročné prežitie je len u 61 % amputovaných⁵. Podľa iných autorov pooperačná mortalita po amputáciách v stehne je 10–40 % a po amputáciách predkolenia 5–20 %^{8,17}. Niekedy je vhodné pred amputáciou urobiť rekonštrukčný arteriálny výkon, aby sa zlepšila perfúzia (obr. 3a, 3b). Na obrázku 3a vidno stav po *femoropopliteálnom* (F-P) distálnom by-passe a na obrázku 3b vidno stav po nekrektómii a transmetatarzálnej amputácii pravej nohy.

Hlavnými príčinami straty končatiny u diabetických pacientov sú diabetická neuropatia, ulcerácia, infekcia, ale o vitalite rozhodne hlavne makroangiopatia, čiže rozsah arteriosklerotických zmien na tepnách dolných končatín, z čoho rezultuje pokročilosť ischemických zmien a kritická končatinová ischémia.

Obr. 3a: Stav po femoropopliteálnom by-passe



Obr. 3b: Stav po transmetatarzálnej amputácii diabetickej nohy



Rozhodujúcim faktorom pre záchranu končatiny ohrozenej kritickou ischémiou je revaskularizácia, t. j. rôzne typy rekonštrukčných arteriálnych výkonov a intervenčnej vaskulárnej rádiológie na dolnej končatine. Tieto závisia od kvalitnej angiografie (DSA), výšky a rozsahu obliterácie. Najčastejšie sú to infrainguinálne tepnové rekonštrukcie, distálne by-passy na predkolení a pedálne by-passy. Môžu to byť aj by-passy femoropopliteálne a aortofemorálne. Končatiny s ťažkou kritickou ischémiou, diabeticou gangrénou a obliteráciou tepien predkolenia, ktoré predtým boli odsúdené na amputáciu sa dnes na mnohých pracoviskách darí zachrániť metódou pedálneho by-passu²⁸. Staffa a kol.³⁰ implantovali 184 pedálnych by-passov pacientom s chronickou končatinovou ischémiou, z čoho 135 (73,4 %) trpelo diabetom. Keď uvažíme prognózu DN, pedálny by-pass je šetrná metóda s veľmi dobrými dlhodobými výsledkami pri záchrane DK²⁹.

Gloviczki a kol.¹⁰ použili mikrochirurgickú techniku pri realizácii pedálnych by-passov u 100 pacientov. Pedálny by-pass indikovali ako pokus o záchranu končatiny. Po pedálnych by-passoch dosiahli záchranu končatiny v 79 % prípadov a ich primárna a sekundárna priechodnosť bola po 3 rokoch 60 a 69 %¹⁰. Tieto rekonštrukcie priniesli zásadný obrat v riešení kritickej končatinovej ischémie hlavne u diabetikov a pomohli zachrániť končatinu tam, kde predtým jedinou možnosťou bola vysoká amputácia²⁶. Naviac sa od roku 1995 objavuje aj ďalší trend, kde sa k pedálnemu by-passu pripája následná plastika defektu nohy s voľným svalovým lalokom s cievnou stopkou, ktorá sa pripája na pedálny by-pass. Tým sa možnosti záchrany nohy ešte zvyšujú^{2,7,19,27}. V posledných rokoch má svoje opodstatnenie aj endovaskulárna liečba. Perkutánna transluminálna angioplastika (PTA) tepien predkolenia sa stáva uznávanou metódou infrapopliteálnej revaskularizácie aj u diabetickej nohy²⁶ (obr. 5).

Klinický materiál

Za posledných 25 rokov sme pre ASO liečili celkovo 2 189 pacientov, bolo vykonaných 1 639 (74,9 %) revaskularizačných výkonov. Diabetikov bolo celkovo 512 (23,4 %). Priamych rekonštrukčných výkonov na tepnách bolo uskutočnených 749 (45,7 %), nepriamych revaskularizácií 592 (36,2 %), endovaskulárnych výkonov 298 (18,1 %) ²⁰. Dlhodobá úspešnosť výsledky po femorokrurálnych a distálnych by-passoch po 5 rokoch boli pod 50 %²¹ a po 10 rokoch 25 %²⁰.

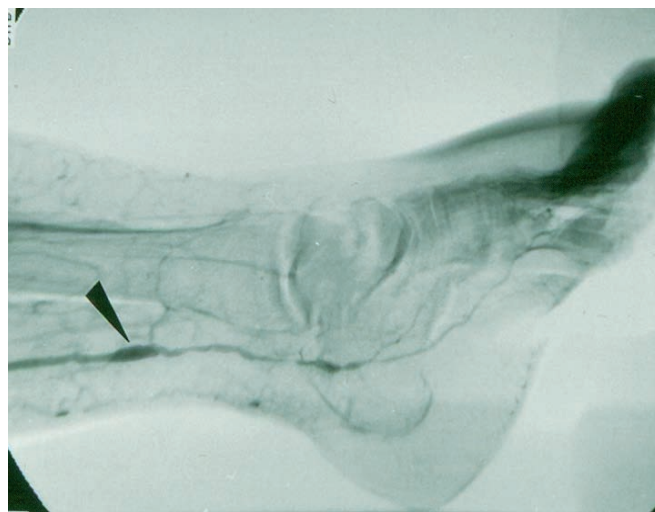
Pre DN mimo nekrektómií a amputácií bolo vykonaných 263 rekonštrukčných cievnych operácií vrátane PTA. Na distálnom úseku arteriálneho systému DK bolo vykonaných 96 rekonštrukčných výkonov s kumulatívnou priechodnosťou 60 % za 3 roky²⁶. Najčastejšie to boli femorokrurálne distálne by-passy na ATP, AF a ATA. Na obrázkoch 4a, 4b vidno distálnu anastomózu femorotibiálneho by-passu in situ po prerušení valvulárneho aparátu *vena saphena magna* (VSM). Distálna anastomóza je našitá *end to site* na *a. tibialis posterior* tesne nad členkom. Z pedálnych by-passov sú to najčastejšie by-passy našité na *a. dorsalis pedis* a *a. plantaris*. Krátke segmentálne uzávery možno vyriešiť aj v rámci endovaskulárnej intervenčnej rádiológie (PTA). Na obrázku 5 vidno významnú stenózu

truncus tibiofibularis pred a po perkutánnej transluminálnej angioplastike (PTA), kde došlo k úplnej rekanalizácii postihnúťého úseku.

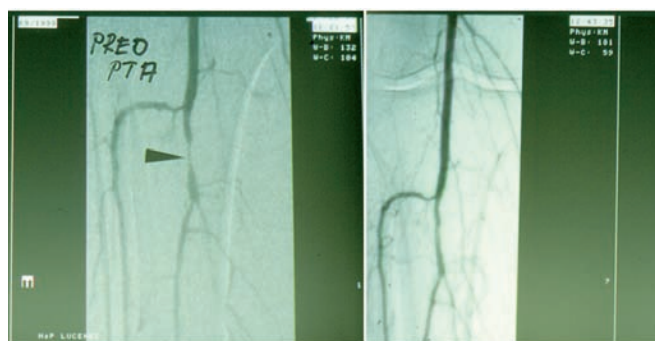
Obr. 4a: Distálna anastomóza venózneho femorotibiálneho by-passu in situ našitá na distálnu časť ATP nad členkom – peroperačný obraz



Obr. 4b: Distálna anastomóza venózneho femorotibiálneho by-passu in situ našitá na distálnu časť ATP nad členkom – angiografický obraz našitej distálnej anastomózy



Obr. 5: Angiografický obraz stenózy *truncus tibiofibularis* pred a po perkutánnej angioplastike (PTA)



Záver

Ischémia dolné končatiny je najdôležitejším faktorom, ktorý ovplyvňuje hojenie diabetických ulcerácií u DN. Cieľom angiochirurgie a revaskularizačných výkonov je zabezpečiť čo najlepšiu perfúziu končatiny a tým znížiť počet amputácií u DN.

Chirurgická liečba pacientov s DN je náročná a ťažká vzhľadom na difúzne a viacetážové aterosklerotické postihnutie arteriálneho systému DK. Limitujúce sú rozsah arteriálnej ischémie, lokalizácia obliterácií, rozsah zápalovo-nekrotických zmien na nohe kontaminovaných zmiešanou infekciou (aeróbnou a anaeróbnou). Liečba DN musí byť komplexná a vyžaduje úzku interdisciplinárnu spoluprácu medzi diabetológom, angiológom, angiochirurgom a intervenčným vaskulárnym rádiológom. Cieľom snaženia je záchrana končatiny a zníženie počtu amputácií. Arteriálne rekonštrukcie priniesli zásadný obrat v riešení kritickej končatinovej ischémie, hlavne u diabetikov, a pomohli zachrániť končatinu aj tam, kde predtým jedinou možnosťou bola vysoká amputácia. Pri výbere revaskularizačných výkonov je rozhodujúca angiografia (DSA), ktorá určí rozsah a výšku obliterácie. Postihnuté môžu byť mimo tepien predkolenia (najčastejšie) femoropopliteálny úsek, aortoilický úsek a oblasť odstupe *a. profunda femoris*. Tu sa môžu uplatniť by-passy aortofemorálne, femoropopliteálne

Syme James (1799–1870) – škótsky chirurg, pôsobil ako profesor na edinburghskej univerzite. Obratný operátor s dôkladnými anatomickými znalosťami. Symeova amputácia – amputácia nohy u kotníku. Bol jedným z prvých zastánců éteru pri anestézii, vynalezl nepromokavý materiál, ktorý však ďalej rozvíjal a patentoval Charles Macintosh.

(zdroj informácií: archiv redakcie)

(proximálne a distálne), femorokrurálne a pedálne. Najvhodnejším materiálom pre distálne by-passy je *vena saphena magna* (VSM). Keď je krátka, možno použiť kompozitný by-pass. Aj intervenčná vaskulárna rádiológia tu má svoje opodstatnenie.

Keďže postihnutie tepien u DN je najčastejšie na tepnách predkolenia, najaktuálnejšia je tu implantácia pedálneho by-passu. Podmienkou správnej indikácie k pedálnemu by-passu je zhodnotenie celkového stavu pacienta, lokálneho nálezu končatiny a angiografického nálezu. Angiografická absencia plantárneho oblúka ešte neznamená jej uzáver a teda nie je kontraindikáciou pedálneho by-passu. Tu je dôležité aj sonografické overenie toku v tepnách a následne chirurgická revízia s možnosťou založenia pedálneho by-passu. Vzhľadom na veľmi dobré včasné a dlhodobé výsledky pedálnych by-passov pri záchrane DK sa odporúča aktívnejší prístup v indikácii k revaskularizácii ohrozenej končatiny²⁸.

Literatúra

1. Armstrong, D. G., Lavery, L. A., Harkles, L. B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 21, 5: 855–859, 1998.
2. Atiyeh, B. S., Sfeir, R. E., Hussein, M. M. et al. Preliminary arteriovenous fistula for free-flap reconstruction in the diabetic foot. *Plast Reconstr Surg* 95, 6: 1062–1069, 1995.
3. Boulton, A. J. M. Peripheral neuropathy and the diabetic foot. *The foot* 2, 2: 62–72, 1992.
4. Briland, S. T., Young, R. J., Sharma, A. K., Clarke, B. F. Relationship of endoneurial capillary abnormalities to type the severity of diabetic polyneuropathy. *Diabetes* 39, 8: 909–913, 1990.
5. Butler, B., Jules, K. T., Trepal, M. J. Diabetic foot management. In: Bergman, M., Siard, G. A. *Surgical management of diabetic patient*. New York: Raven Press, 1991. (s. 209–214)
6. Dormandy, J. A., Ray, S. The natural history of peripheral arterial disease. In: Tooke, J. E., Lowe, G. D., editors. *A textbook of vascular medicine*. London: Arnold, 1996. (s. 162–175)
7. Dražan, L., Veselý, J., Hrbatý, J., Konečný, J. Mikrochirurgie ve prospěch diabetické nohy. *Zdravotnické noviny – Lékařské listy* 49, 24: 7, 2000.
8. Ebskov, L. B., Schroeder, T. V., Holstein, P. E. Epidemiology of leg amputation: the influence of vascular surgery. *Br J Surg* 81, 11: 1600–1603, 1994.
9. Gensler, S. W., Haimovici, H., Hoffer, P. et al. Study of vascular lesions in diabetic, nondiabetic patients. *Arch Surg* 91, 4: 617–622, 1962.
10. Głowiczki, P., Bower, T. C., Toomey, B. J. Microscope-aided pedal bypass is an effective and low-risk operation to salvage the ischemic foot. *Am J Surg* 168, 2: 76–84, 1994.
11. Gregg, R. O.: Bypass or amputation? Concomitant review of bypass arterial grafting and major amputations. *Am J Surg* 149, 3: 397–402, 1985.
12. Hobson, R. W., Lynch, T. G., Jamil, Z. et al. Results of revascularization and amputation in severe lower extremity ischemia: a five-year clinical experience. *J Vasc Surg* 2, 1: 174–185, 1985.
13. International Working Group on the Diabetic Foot. *International Consensus on the Diabetic Foot*. Amsterdam, 1999.
14. Jirkovská, A. et al. *Syndrom diabetické nohy*. Praha: Maxdorf Jessenius, 2006.
15. Katoulis, E. C., Ebdon-Parry, M., Lanshammar, H. et al. Gait abnormalities in diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 20, 12: 1904–1907, 1997.
16. Katz, M. A., McCuskey, P., Beggs, J. L. et al. Relationship between microvascular function and capillary structure in diabetic and nondiabetic human skin. *Diabetes* 38, 10: 1245–1250, 1989.
17. Larsson, J., Agardh, C. D., Apelqvist, J. et al. Long term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res* 1989, 350: 149–158, 1989.
18. Lavery, L. A., Armstrong, D. G., Harkles, L. B. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg* 35, 6: 528–531, 1996.
19. Lorenzetti, F., Tukiainen, E., Albäck, A. et al. Blood flow in a pedal bypass combined with a free muscle flap. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22, 2: 161–164, 2001.
20. Mazuch, J., Machan, L., Brunčák, P. et al. Long-term results of reconstruction operation for atherosclerotic occlusive disease in the aortoiliac and femoropopliteal section. *Agéologie (Paris)* 43, 3: 75–83, 1991.
21. Mazuch, J., Brunčák, P., Mitacz, K. et al. 25 rokov angiochirurgie v NsP Lučenec. *Prakt Flebol* 10, 1–2: 4–7, 2001.
22. McNeely, M. J., Boyko, E. J., Ahroni, J. H. et al. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks? *Diabetes Care* 18, 2: 216–219, 1995.
23. Menzoian, J. O., LaMorte, W. W., Paniszyn, C. C. et al. Symptomatology and anatomic patterns of peripheral vascular disease: differing impact of smoking and diabetes. *Ann Vasc Surg* 3, 3: 224–228, 1989.
24. Mištuna, D., Mazuch, J., Šinák, I. et al. Diabetická noha z pohľadu chirurga. *Prakt Flebol* 13, 2: 39–41, 2004.
25. Mištuna, D., Mazuch, J., Hlinka, L. et al. *Chirurgia diabetické nohy*. Slovenská Chirurgia 2, 2: 4–5, 2005.
26. Peregrin, J. H., Kožná, B. Angioplastika bérkových tepen. In: Jirkovská, A. et al. *Syndrom diabetické nohy*. Praha: Maxdorf, 2006. (s. 134–147)
27. Serletti, J. M., Deuber, M. A., Guidera, P. M. et al. Atherosclerosis of the lower extremity and free-tissue reconstruction for limb salvage. *Plast Reconstr Surg* 96, 5: 1136–1144, 1995.
28. Staffa, R. *Záchrana kriticky ischemické končety – pedálný bypass*. Praha: Grada, 2005.
29. Staffa, R., Kříž, Z., Gregor, Z., Leypold, J. et al. Pedálný bypass s výtokem na angiograficky nezobrazené tepny detekované dopplerometricky. *Sborník abstrakt II. sjezdu České společnosti kardiiovaskulární chirurgie*, Brno, 30. 11.–1. 12. 2006.
30. Staffa, R., Kříž, Z., Buček, J. et al. Pedálný bypass. *Sborník abstrakt VI. sjezdu České společnosti kardiiovaskulární chirurgie s mezinárodní účastí*, Brno, 9.–11. listopadu 2014.
31. Šefránek, V. *Ochorenia končatinových artérií a ich chirurgická liečba*. Bratislava: Slovak Academic Press, 2001.
32. Torma, N., Kubíková, M., Frankovičová, M. et al. *Chirurgická liečba diabetické nohy*. Slovenská chirurgia 2, 5: 16–17, 2005.
33. Unwin, N. (The LEA Study Group) Comparing the incidence of lower extremity amputations across the world: the global lower extremity amputation study. *Diab Med* 12, 1: 14–18, 1995.
34. Young, M. J., Veves, A., Boulton, A. J. M. The diabetic foot: aetiopathogenesis and management. *Diabetes Metab Rev* 9, 2: 109–127, 1993.
35. Wagner, F. W. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 2, 2: 64–122, 1981.

prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc.
Chirurgická klinika JLF UK
Kollárova 2
036 59 Martin
Slovenská republika



Technologie v lokální léčbě syndromu diabetické nohy



Vladimíra Fejfarová, Alexandra Jirkovská, Robert Bém

Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Fejfarová, V., Jirkovská, A., Bém, R. Technologie v lokální léčbě syndromu diabetické nohy. Kazuistiky v angiologii 3, Supl. 1: 45–51, 2016.

Úvod

Vznik syndromu diabetické nohy (SDN) je mnohdy multifaktoriální¹, proto i jeho terapie by měla být cílena na celou řadu faktorů, které mohou příznivě ovlivnit jeho hojení. Zaměřujeme se na terapii a kontrolu infekce. Postiženou dolní končetinu musíme vždy adekvátně odlehčit, také bychom měli zhodnotit stav cévního řečiště včetně stavu mikrocirkulace a dle nálezu se pokusit o jeho zlepšení např. revaskularizačními metodami. Nedílnou součástí terapie SDN je jistě i kontrola kompenzace diabetu a úroveň nutrice, popřípadě pokus o jejich zlepšení. Také adekvátně zvolená metoda lokální léčby u např. diabetických ulcerací by jistě měla patřit do komplexní terapie SDN.

Zásady lokální léčby ran

Lokální léčba umožňuje provádět débridement spodiny rány a jejího okolí, v našem případě diabetických ulcerací, a ošetřit spodinu rány různými terapeutickými prostředky nebo novějšími technologickými postupy.

Pomocí adekvátní lokální léčby spojené s odlehčením a další terapií jsme schopni:

- nastartovat tvorbu granulací a epitelizace z okrajů rány;
- ochránit ránu před negativními vlivy zevního prostředí;
- optimalizovat vnitřní prostředí rány, např. pH nebo enzymatické procesy;
- podle typu rány snížit/zvýšit sekreci, odstranit zápach z rány, apod.

Je třeba zdůraznit, že jednotlivé metody a prostředky používané při hojení ran musí být náležitě indikovány, jelikož správně fungují jen v určitých fázích hojení – např. jiné prostředky je vhodné používat u ran s vysušenou spodinou, jiné u nekrotických ran, kde je přítomna ischemická choroba dolních končetin (ICHDK), nebo např. u povleklých, silně zapáchajících ran. **Při nevhodně zvolené metodě lokální léčby může dojít k progresi lokálního nálezu včetně nekrotizace tkání, prohloubení rány nebo např. k urychlení rozvoje infekce (pomnožení mikrobů pod nevhodně zvoleným krytím).**

Dle expertní skupiny International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)² a podle odborných prací³ neexistují studie, které by podle medicíny založené na důkazech prokázaly s dostatečnou silou efektivitu lokální terapie u SDN. Podle studií tvoří výjimku pouze hyperbaroxická terapie (Hyperbaric Oxygen Therapy – HBOT) a léčba podtlakem (Negative-Pressure Wound Therapy – NPWT).

Problémy dosud publikovaných studií tkví v tom, že do valné většiny z nich je zařazeno malé množství studovaných subjektů, studie jsou mnohdy velmi heterogenní, nemají jednotná hodnotící kritéria, probíhají velmi krátce, nebývají zaslepené a randomizované. Práce obvykle porovnávají pouze účinnost dvou přípravků určených k lokální aplikaci – tj. zkoumaného prostředku a aktivního komparátoru, kterým bývá nedostatečně definovaná „obvyklá léčba“.

Proto se v současné době řídí výběr lokálních prostředků nebo technologie použité k hojení ran empirií, pramenící z klinických zkušeností jednotlivých pracovišť, či mínění expertů na tuto problematiku. **Vždy je nutné vzít v úvahu nejen typ rány, konkrétně její vzhled** (př. typ tkáně na spodině ulcerace, známky infekce, množství sekrece, známky epitelizace, zápach, hloubku ulcerace, přítomnost osteomyelitidy apod.)⁴ **a vzhled okolí** (př. hyperkeratózy, lokální edém, flegmóna, macerace), **ale i systémové faktory, které hojení mohou významně modifikovat** (např. přítomnost ICHDK, otoků dolních končetin, chronické žilní insuficience a další).

V tomto článku se zaměříme na odlehčení, různé typy krytí a technologie, které usnadňují a zefektivňují débridement ran, urychlují hojení, působí antimikrobiálně, zvyšují oxygenaci periferních tkání apod. Efektivita některých prostředků/metod byla potvrzena studiemi, jiné slouží pouze jako adjuvans, přispívající k hojení SDN.

Odlehčení

K prevenci a léčbě SDN nesporně přispívá adekvátní odlehčení ve formě preventivních pomůcek, které nejen že zabraňují rozvoji SDN (obr. 1 a, b), ale napomáhají i hojení nejsvícelnějších typů ran – dekubitů pat.

Obr. 1: Pomůcky určené k prevenci či léčbě SDN



Zdroj obrázků: archiv autorů

Při plně rozvinutém SDN je nutné mnohdy DK imobilizovat v určité poloze nebo odlehčit patřičnou část končetiny, kde se konkrétní patologie, nejčastěji defekt, nachází. K tomu nám slouží celá řada pomůcek nejen komerčně vyráběných (obr. 2), ale také individuálních, na jejichž výrobě se podílí podiatricko-protetický tým (obr. 3 a, b). Při oboustranném postižení dolních končetin nezbyvá než pacientovi doporučit maximální odlehčení nohou, kterého lze nejdůsledněji dosáhnout invalidním vozíkem (obr. 4).

Obr. 2: Jeden z typů komerčně vyráběných snímatelných ortéz



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: Vybraní zástupci individuálních odlehčovacích pomůcek určených pro SDN (a – kontaktní fixace, b – plastová ortéza)



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 4: Invalidní vozík



Zdroj obrázku: archiv autorů

Débridement

Débridement je definován jako odstranění cizího materiálu a nekrotických nebo kontaminovaných tkání z traumatické nebo infikované léze. Débridement slouží konkrétně u SDN zejména k odstranění nekrotické tkáně, která brání růstu granulací a pod níž dochází k pomnožení bakterií a tvorbě hnisu, event. k progresi rány do hlubších etází kůže, podkoží nebo hlubších tkáňových struktur (šlachových a kloubních pouzder), v některých případech i k indukci osteomyelitidy.

Débridement by měl být dostatečný, tzn. prováděný až do zdravé tkáně, kterou by měl odhalit a tím napomoci hojení ran.⁵ Správně provedený débridement má:

- odstranit bakteriální nálož;
- odstranit nekrotickou tkáň;
- zmenšit zánětlivou reakci okolí;
- zredukovat zápach;
- snížit sekreci z rány;
- zlepšit průnik různých působků, léků, aktivních substancí do tkání³.

Podle metody provádění débridementu či pomůcek, které k tomu používáme, dělíme débridement na několik typů⁶:

- **enzymatický** (používají se proteolytické enzymy v gelech, olejích – př. kolagenázy)
- **autolytický** (hydrogely, hydrokoloidy, hydrofibery – podporují aktivitu vlastního enzymatického systému při čištění rány; obr. 5 a, b)

Oba výše zmíněné typy je vhodné provádět za pravidelného sledování odborníky – hrozí macerace tkáně a lýza zdravých struktur nebo prohloubení rány do hlubších struktur vlivem přítomné neuropatie (pacient ztrácí citlivost nohou na zevní podněty) a především při poruše bariér hrozí šíření infekce (flegmóna, osteomyelitida).

- **biologický** (aplikace larev)
- **ostrý** (chirurgický)
- **mechanický** (např. použitím Wet-to-dry (gázy), parafínu)
- **přímý/nepřímý débridement** (pomocí hydroterapie, ultrazvuku nebo NPWT)
- **ostatní** (zahrnuje např. metody absorpční, osmoticky aktivní – medicínský med)

Obr. 5: Ošetření nekrotických defektů (a) pomocí enzymatického débridementu (b)



Zdroj obrázku: archiv autorů

Débridement biologický (obr. 6)

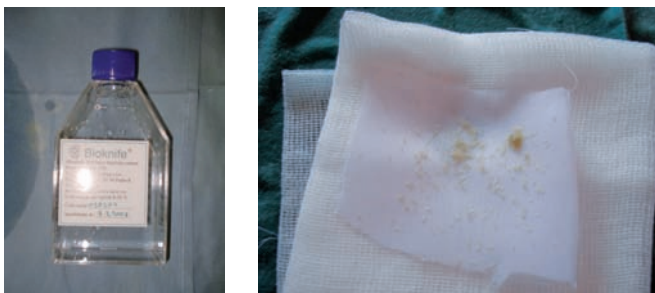
Léčba larvami byla používána již v dávné historii různými starobylými kulturami, např. obyvateli Barmy, mayskou kulturou atd. První zmínky o medicínském využití larev v léčbě ran pochází od francouzského chirurga Parého (1510–1590). Později je larvální léčba spojována zejména s válečnou medicínou.⁷

Obr. 6: Larvální terapie u SDN

Zdroj obrázku: archiv autorů

V posledních několika letech dochází k renesanci larvální terapie. V současné době se v klinické praxi v rámci hojení ran používají larvy bzučivky zelené (*Lucilia sericata*), které se připravují ve speciálních zařízeních za sterilních podmínek. Dodávají se ve sterilních přepravních „kontejnerech“ (obr. 7 a, b), v nichž se obvykle nachází cca 300 ks larev o velikosti 2–3 mm. Ty se aplikují do rány za sterilních kautel a jsou snímány z defektů v průměru za 3–5 dní. Pro jejich přežití je důležité udržet adekvátní vlhkost prostředí s dostatkem kyslíku. Pacienti občasné vnímají v ráně jejich pohyb, velmi výjimečně mohou pociťovat bolest.

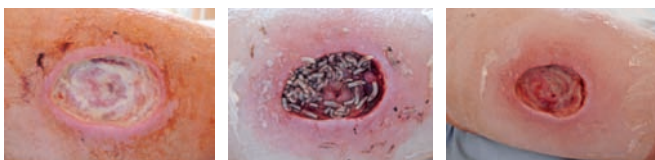
Léčba může probíhat ambulantně nebo za hospitalizace. Je indikována zejména u hlubších ran, které jsou výrazně povleklé či nekrotické (obr. 8 a, b). Larvální terapie je účinná – dle metaanalýzy Tiana a spol. zvyšuje počet zhojených ulcerací, snižuje počet amputací a zkracuje dobu hojení i délku antibiotické terapie.⁸

Obr. 7: „Kontejner“ (a) na dodávku larev (b)

Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 8: Hlubší povleklá ulcerace (a) léčená larvální terapií (b).

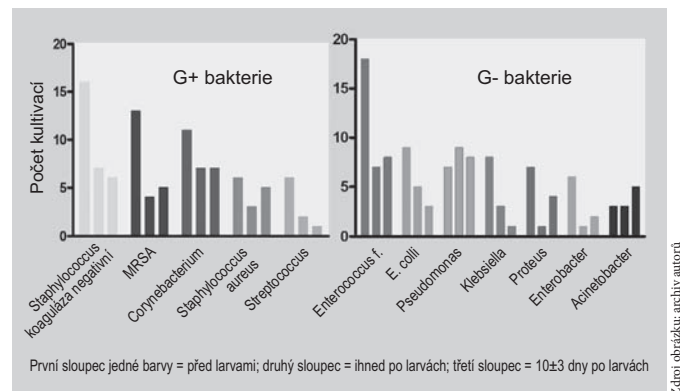
Vzhled rány po odstranění larev (c)



Zdroj obrázku: archiv autorů

Larvální terapie je schopna zajistit patřičný débridement rány – larvy odstraňují pouze nekrotickou a infikovanou tkáň⁹. Tato léčba má i protiinfekční účinky, které jsou zprostředkovány antimikrobiálními peptidy (tzv. defensiny) produkovanými larvami (př. lucifensin), které dezinfikují rány usmrčováním bakterií, včetně např. MRSA. Larvy nejsou účinné proti *Pseudomonas sp.* (obr. 9, 10).

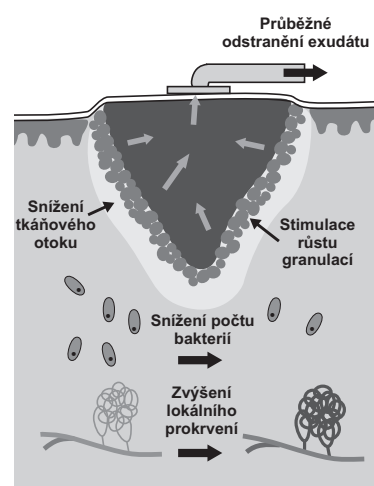
Larvy podporují i tvorbu granulací stimulací tvorby růstových faktorů a mechanickým drážděním spodiny rány^{10,11,12}.

Obr. 9: Antimikrobiální efekt larvální terapie¹⁰

Zdroj obrázku: archiv autorů

Léčba řízeným podtlakem (Negative Pressure Wound Therapy – NPWT)

Efektivita této metody, jako jedné z mála, byla prokázána četnými studiemi. Léčba podtlakem urychluje hojení ran, zejména sekundárních (po resekcích výkonech, amputacích, po operacích s velkými ztrátami kožního krytu).¹³ Jako každá metoda má NPWT své výhody a nevýhody. Jak již bylo uvedeno, urychluje hojení ran akcelerací růstu granulací, dále napomáhá mechanickému débridementu, odvádí v dostatečné míře exsudát z rány a tím snižuje bakteriální nálož v ráně. Zároveň stimuluje angiogenezi a zlepšuje lokální prokrvení rány (obr. 10, 14).

Obr. 10: Působení NPWT u chronických ran¹⁵

Nevýhodou NPWT je v některých případech přerůstání granulací nad požadovanou úroveň a křehkost novotvořených granulací, které mají větší tendenci ke krvácení. NPWT není indikována u pacientů s prokázanou kritickou ICHDK a u ran s hlubokými fistulemi s nejasným vyústěním a/nebo s obnaženými cévami na spodině.^{14,15}

Existují systémy NPWT, které se běžně používají za hospitalizace (obr. 11 a, b, c) nebo ambulantně (obr. 12), systémy využívané pouze jednorázově (měly by být stejně efektivní jako ostatní podtlakové systémy)¹⁶ nebo systémy určené pro povrchové rány (obr. 13). Poslední novinkou je využití podtlakových systémů k podpoře hojení autoepidermálních štěpů (vytváří se seříznutím částí povrchu kůže, které jsou podtlakem nasáty do speciální komůrky; obr. 14 a, b, c). Tuto metodu lze použít ke krytí rozsáhlejších povrchových defektů (k tzv. „dopetelizování“).

Obr. 11: Využití NPWT u hlubokých ran po rozsáhlých discích, aponeurektomiích a nektrektomiích (a) v hospitalizačním prostředí (b). Výsledný efekt po léčbě NPWT (c)



Obr. 12: Ambulantní použití NPWT v terapii syndromu diabetické nohy



Obr. 13: Příklad jednorázového NPWT systému využívaného v léčbě ran



Zdroj obrázku: archiv autorů



Obr. 14: Vznik autoepidermálních štěpů pomocí lokálně aplikovaného podtlaku
(www.deseretnews.com)



Hydroterapie

Do kategorie nástrojů, využívajících přímý débridement, můžeme zařadit tzv. hydroterapii. Její princip spočívá v **tangenciální hydrodisekci**, kdy proudem vody dochází k oddělování nekrotické hmoty od spodiny ulcerace. Zástupcem této metody je např. přístroj VersaJet. Dle studií trvá ošetření přístrojem VersaJet signifikantně kratší dobu oproti klasické metodě (ostrého débridementu), počet débridementů nutných k ošetření rány je nižší.¹⁷ Je třeba podotknout, že použití této „očistovací“ metody významně nezkracuje, oproti ostrému débridementu, hojení ran.^{18,19,20}

Největší nevýhodou této metody je dle našeho názoru její cena, i když studie Liu tento fakt v globále vyvrací (celkové náklady na léčbu jsou srovnatelné s ostatními druhy léčby).²⁰ Dalším sporným bodem je fakt, že hydroterapie může vést k přenosu bakterií aerosolem, který vzniká během „čistící“ procedury. Proto je kladen důraz na speciální ochranu při Versajetem prováděném débridementu u infikovaných a kolonizovaných ran.²¹

Lokální prostředky (krytí/antiseptika)

Lokální prostředky používáme v naší klinické praxi k léčbě SDN poměrně často. Tyto prostředky by měly splňovat celou řadu požadavků, např.:

- optimalizovat vnitřní prostředí rány (včetně pH)
- dodávat účinné látky, které mají např. protiinfekční účinky

- zevně krýt ránu a bránit tak jejímu znečištění
- čistit ránu
- odvádět exsudát z rány
- napomáhat tvorbě granulací či epitelizaci

Snažíme se využívat metod vlhkého hojení, které jsou schopny optimalizovat vnitřní prostředí a udržet optimální vlhkost rány. Ve vlhkém prostředí dochází rychleji k migraci epidermálních buněk, což urychluje růst epidermis, angiogenezi a syntézu pojivové tkáně. **Výběr lokální léčby by se měl řídit přítomností či nepřítomností ischemie, závažností diabetické ulcerace (rozdílným způsobem se léčí povrchové ulcerace a hluboké rány s postižením kloubů, kostí apod.), fází procesu hojení, množstvím exsudátu, umístěním ulcerace a především přítomností infekce.**^{22,23} Zde je na místě zdůraznit, že rány diabetiků se chovají jiným způsobem nežli rány pacientů bez diabetu. Zejména se obáváme progresu infekce do hlubokých tkání nebo rozvoje osteomyelitidy, která se může reaktivovat.

Lokální prostředky lze dělit do několika kategorií podle účinné látky, kterou krytí obsahují (např. prostředky se stříbrem, jódem, medicínským medem apod.), podle vehikula, které účinnou látku váže (př. mřížky, pěny apod.) nebo podle typu ran, pro které se používají (krytí pro výrazně secernující rány, k čištění ran apod.). Pokud zvolíme pro nás jednodušší typ dělení, setkáme se běžně s prostředky určenými např. k epitelizaci, ke zvýšení granulací, k odstranění nekrotiz. atd.²⁴

Zde uvedeme jen několik novějších typů krytí, pracujících na rozličných principech. Z novějších prostředků používáme kolageny určené ke krytí granulujících hlubších ran, včetně pooperačních. Kolagen absorbuje exsudát z rány a vytváří následně gel na povrchu rány. Podporuje migraci buněk, stimuluje fibroblasty, makrofágy a keratinocyty. Pomocí kolagenu můžeme dosáhnout rychlejšího hojení hlubokých ulcerací nebo operačních ran. Mezi další prostředky, které využíváme k hojení rozsáhlejších ran (nejčastěji ran po resekcích a amputacích s velkou ztrátou kožního krytu), řadíme biookluzivní krytí, které je reprezentováno např. vícevrstevným krycím materiálem, používaným zejména v oblasti plastické nebo popáleninové chirurgie – Integrou (obr. 15). Tento materiál je složen z porózní matrix z bovinního kolagenu a glykosaminoglykanu

Obr. 15: Biookluzivní krytí v jizvě po transmetatarsální amputaci 1. prstu s velkým ztrátovým poškozením kůže



Zdroj obrázku: archiv autorů

Paré Ambroise (1510–1590) – francouzský chirurg. V mládí sloužil jako učedník v holičství, v 19 letech začal studovat chirurgii v Paříži. Pracoval jako plukovní chirurg a při své praxi válečného chirurga zavedl modernější způsoby stavění krvácení a ošetřování, než bylo tehdejší zvykem (olejové obklady namísto vřelého oleje, podvazování tepen namísto rozžhavených želez aj.), připravoval i protézy amputovaných končetin a sestavil několik nových chirurgických nástrojů. Roku 1545 vydal *Léčení ran*, dále působil i v porodnictví. Od 50. let 16. století byl chirurgem několika francouzských panovníků z rodu Valois.

(zdroj informací: archiv redakce)

a semipermeabilního polysiloxanu (silikonové vrstvy). Semi-permeabilní silikonová membrána je schopna korigovat vlhkost rány, je flexibilní, dobře adhezivní. Kolagenovo-glykosaminoglykanová biodegradabilní matrix poskytuje konstrukci, podél níž dochází k migraci a růstu buněk a kapilár nezbytných pro hojení ran.

Novinkou v lokální léčbě je tzv. „leukopatch“. Ten je vyráběn z odebraného vzorku krve pacienta. Centrifugací vzorku dochází k separaci plasmy, erytrocytů a leukocytů s trombocyty. Posledně jmenovaná skupina buněk se v podobě tenké gelové vrstvy odnímá ze separátoru a následně přímo aplikuje na ránu.

Zvýšení dodávky kyslíku do periferních tkání

Kyslík je nezbytný pro hojení ran, jelikož hraje roli např. v enzymatických pochodech a podílí se jak přímo (aktivace keratinocytů, fibroblastů), tak nepřímo na hojení ran (aktivace buněk imunitního systému, produkce volných kyslíkových radikálů, produkce růstových faktorů).^{25,26}

Zvýšení dodávky O₂ do periferních tkání lze docílit několika způsoby:

1. **klasickou cestou systémově**
revaskularizací (pomocí PTA, bypassu)
2. **adjuvantními metodami**

a) systémově – HBOT

HBOT (vdechování O₂ za hyperbarických podmínek – zvyšuje koncentraci O₂ v plazmě systémově).²⁷ Mimo jiné stimuluje angiogenezi, má antiedematózní i protinfekční účinky.^{28,29} Efekt hyperbaroxie byl potvrzen randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studií HODFU.³⁰

Tato metoda vyžaduje alespoň částečně průchodné cévní řečiště. Je ekonomicky náročnější (je nutné absolvovat minimálně 30 sezení) a má řadu kontraindikací a nežádoucích účinků.^{31,32}

HBOT je indikována u nemocných, u nichž je možné danou metodou dostatečně zvýšit transkutánní tenzi kyslíku (klidové TcPO₂ by mělo být nad 25 mmHg³³, při hyperbaroxii při tlaku O₂ 2,5 ata nad 200 mmHg).

b) lokálně

- lokální oxygenoterapií (TWO)

Při lokální oxygenoterapii (Topical Wound Oxygenation) dochází ke zvýšení difuze molekul O₂ přes kůži. Tato metoda má i antiedematózní účinek vlivem intermitentně

působící komprese na dolní končetinu. Lokální oxygenoterapie působí pouze krátkodobě a do vzdálenosti zhruba 2–5 mm.³⁴ Proto je tato metoda dle našich zkušeností vhodnější spíše pro povrchové typy ran. Není prokázána efektivita dle zásad medicíny založené na důkazech (úroveň 1). Další nevýhodou je logistická náročnost aplikací lokální oxygenoterapie (je nutné absolvovat minimálně 20 sezení v krátkém časovém horizontu).³⁵

- ozonoterapii

Ozonoterapie je schopna inaktivovat bakterie, viry a plísňové destruktory jejich buněčných stěn vlivem oxidace buněčných partikulí. Ozonoterapie tím snižuje bakteriální nálož, dokonce je schopna eliminovat i multirezistentní bakterie (obr. 16)²⁵. Ozonoterapie může ovlivnit i oxidativní stres a tím imunitní funkce zvýšenou produkcí enzymů scavengerovského systému. Taktéž přispívá k vyšší distribuci O₂ do tkání.²⁶

Obr. 16: Ozonoterapie používaná za hospitalizace u SDN



Zdroj obrázku: archiv autora

Závěr

Závěrem lze shrnout, že moderní krytí a technologie lze využít v lokální léčbě SDN. Tím můžeme dosáhnout akcelerace hojení syndromu diabetické nohy.

Literatura:

- Jirkovská, A. et al. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.
- International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Management and Prevention of the Diabetic Foot 2011. IDF, 2011. (Online: http://diabetic-foot-salvage.com/consensus_and_guidelines_on_dfs/welcome.html)
- Gottrup, F., Apelqvist, J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 28, Suppl 1: 64–71, 2012.
- Jeffcoate, W. J., Price, P., Gardiny, K. G. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 20, Suppl 1: S78–S89, 2004.
- Stryja, J. Repetitorium hojení ran. Semily: Geum, 2008.
- Strohal, R. EWMA Document: Debridement. *J Wound Care* 22, 1: 5, 2013.
- Whitaker, I. S., Twine, C., Whitaker, M. J. et al. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. *Postgrad Med J* 83, 980: 409–413, 2007.
- Tian, X., Liang, X. M., Song, G. M. et al. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *J Wound Care* 22, 9: 462–469, 2013.
- Sherman, R. A. Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do we go from here? *Evid Based Complement Alternat Med* 2014, 2014:592419. Epub 2014 Mar 13.
- Čeřovský, V., Bém, R. Lucifensins, the Insect Defensins of Biomedical Importance: The Story behind Maggot Therapy. *Pharmaceuticals (Basel)* 7, 3: 251–264, 2014.
- Bowling, F. L., Salgami, E. V., Boulton, A. J. Larval therapy: a novel treatment in eliminating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 30, 2: 370–371, 2007.
- Jaklic, D., Lapanje, A., Zupancic, K. et al. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J Med Microbiol* 57, Pt 5: 617–625, 2008.
- Armstrong, D. G., Lavery, L. A. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 366, 9498: 1704–1710, 2005.
- Šimek, M., Bém, R. et al. Podtlaková léčba ran. Praha: Maxdorf, 2013.
- Bém, R., Fejfarová, V., Jirkovská, A. Terapie syndromu diabetické nohy pomocí řízeného podtlaku (V. A. C. – Vacuum Assisted Closure). *Prakt Lek* 86, 5: 268–270, 2006.
- Armstrong, D. G., Marston, W. A., Reyzelman, A. M., Kirsner, R. S. Comparative effectiveness of mechanically and electrically powered negative pressure wound therapy devices: a multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair Regen* 20, 3: 332–341, 2012.
- Oosthuizen, B., Mole, T., Martin, R., Myburgh, J. G. Comparison of standard surgical debridement versus the VERSAJET Plus™ Hydrosurgery system in the treatment of open tibia fractures: a prospective open label randomized controlled trial. *Int J Burns Trauma* 4, 2: 53–58, 2014.
- Caputo, W. J., Beggs, D. J., DeFede, J. L. et al. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J* 5, 2: 288–294, 2008.
- Mat Saad, A. Z., Khoo, T. L., Halim, A. S. Wound bed preparation for chronic diabetic foot ulcers. *ISRN Endocrinol* 2013; 2013:608313. Epub 2013 Feb 13.
- Liu, J., Ko, J. H., Secretov, E. et al. Comparing the hydrosurgery system to conventional debridement techniques for the treatment of delayed healing wounds: a prospective, randomised clinical trial to investigate clinical efficacy and cost-effectiveness. *Int Wound J* 12, 4: 456–461, 2015.
- Sönnergren, H. H., Strömbeck, L., Aldenborg, F., Faergemann, J. Aerosolized spread of bacteria and reduction of bacterial wound contamination with three different methods of surgical wound debridement: a pilot study. *J Hosp Infect* 85, 2: 112–117, 2013.
- Millington, J. T., Norris, T. W. Effective treatment strategies for diabetic foot wounds. *J Fam Pract* 49, Suppl: S40–S48, 2000.
- Gardiny, K. G., Jones, V., Price, P. Topical treatment: which dressing to choose. *Diabetes Metab Res Rev* 16, Suppl 1: S47–S50, 2000.
- Fejfarová, V., Jirkovská, A., Bém, R. Lokální terapie v léčbě syndromu diabetické nohy. *Remedia* 24, 6: 468–473, 2014.
- Elvis, A. M., Ekta, J. S. Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med* 2, 1: 66–70, 2011.
- Blackman, E., Moore, C., Hyatt, J. et al. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: a prospective controlled study. *Ostomy Wound Manage* 56, 6: 24–31, 2010.
- Fejfarová, V., Jirkovská, A. Hyperbarická oxygenoterapie podporuje hojení chronických diabetických ulcerací. *Kazuistiky v diabetologii* 9, 2: 32–34, 2011.
- Caravaggi, C. Role of HBO in the management of infected ulcers of ischemic diabetic foot. Abstract 97. EWMA Abstract Book 2007. (Online: http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/conference_abstracts/2007/oral/o97.pdf)
- Almzaie, A., Smerdon, G., Billington, R. et al. Mechanisms by which hyperbaric oxygen therapy may resolve inflammation. Abstract 66. EWMA

- Abstract Book, 2011. (Online: http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/conference_abstracts/2011/Poster/P_66.pdf)
30. Löndahl, M., Katzman, P., Nilsson, A., Hammarlund, C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 33, 5: 998–1003, 2010.
 31. Fagher, K., Landin-Olsson, I., Katzman, L. et al. Improved survival in patients with diabetes and chronic foot ulcers after Hyperbaric Oxygen Therapy. Outcome of a randomized double-blind placebo controlled study. *Abstract Book Diabetic foot 2011*: 179–180.
 32. Gore, A., Muralidhar, M., Espey, M. G. et al. Hyperoxia sensing: from molecular mechanisms to significance in disease. *J Immunotoxicol* 7, 4: 239–254, 2010.
 33. Löndahl, M., Katzman, P., Hammarlund, C. et al. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. *Diabetologia* 54, 1: 65–68, 2011.
 34. Cronjé, F. J. et al. Oxygen therapy and wound healing – topical oxygen is not hyperbaric oxygen therapy. *S Afr Med J* 95, 11: 840, 2005.
 35. Howard, M. A., Asmis, R., Evans, K. K., Mustoe, T. A. Oxygen and wound care: a review of current therapeutic modalities and future direction. *Wound Repair Regen* 21, 4: 503–511, 2013.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví České republiky – Institucionální podpora na dlouhodobý koncepční rozvoj výzkumné organizace 00023001 (IKEM).

MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.
Centrum diabetologie, IKEM
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4
e-mail: vladimira.fejfarova@ikem.cz



Okluze bazilární tepny – možnosti léčby



Roman Herzig^{1,3,4}, Tomáš Dornák^{1,2}

Neurologická klinika, ¹LF UP a ²FN Olomouc

³Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika, LF UK a FN Hradec Králové

⁴Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurochirurgická a neuroonkologická klinika, LF UK a ÚVN, Praha

Herzig, R., Dornák, T. Okluze bazilární tepny – možnosti léčby. *Kazuistiky v angiologii* 3, Supl. 1: 52–53, 2016.

Iktus v zadní cirkulaci představují asi 20–26 % všech ischemických cévních mozkových příhod a přibližně 8–11 % z nich je podmíněno okluzí bazilární artérie (BAO). Iktus v důsledku akutní BAO je často spojen s těžkým a přetrvávajícím neurologickým deficitem a s vysokou mortalitou, která při neléčení dosahuje až 86 %. Právě vzhledem k tíži postižení je za dobrý výsledný klinický stav u BAO většinou považována hodnota modifikované Rankinovy škály (mRS) 0–3 body, zatímco u většiny ostatních ischemických iktů je to hodnota 0–2 body. Špatný výsledný klinický stav je častěji spojen s BAO v proximálním a středním segmentu. Významným prediktorem dobrého výsledného klinického stavu je dosažení časné rekanalizace, dalšími nezávislými prediktory přežití jsou pak délka BAO a stav kolaterálního řečiště.

K léčbě BAO je možno využít terapii antitrombotickou, intravenózní trombolýzu (IVT), endovaskulární terapii (EVT) (včetně intraarteriální trombolýzy [IAT], endovaskulární sonolýzy a mechanické trombektomie) a kombinaci jednotlivých metod včetně tzv. „bridging“ terapie. Nejeefektivnější léčba BAO dosud nebyla stanovena. Podle platných doporučení European Stroke Organisation je u vybraných pacientů s BAO doporučena IAT a IVT je u BAO akceptovanou alternativou i po 4,5 h od rozvoje symptomů.

Antitrombotická léčba zahrnuje terapii antiagregační a antikoagulační, eventuálně jejich vzájemnou kombinaci. V případě léčby BAO však dosud nebylo provedeno srovnání účinnosti a bezpečnosti antitrombotické léčby oproti placebu ani vzájemné srovnání různých antiagregancí bez užití přídatné léčby (například trombolýzy nebo endovaskulární terapie).

V případě IVT se používá nejčastěji intravenózní podání rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu (rt-PA). Tato léčba je široce dostupná (nejen v komplexních cerebrovaskulárních, ale i ve všech iktových centrech) a v případě BAO je využitelná i mimo 4,5hodinové okno od rozvoje symptomů, platné pro ostatní ischemické iktusy. Intravenózní trombolýza je účinná především při zlepšení mikrocirkulace.

Při IAT se využívá intraarteriálního (i. a.) podání rt-PA, urokinázy, streptokinázy, reteplázy nebo heparinu. Při jediném dosud provedeném srovnání se i. a. retepláza a urokináza nelišily signifikantně ve výsledném klinickém stavu, mortalitě, výskytu spontánních intracerebrálních hemoragií (SICH) a v počtu dosažených rekanalizací.

Zařízení nejčastěji užívaná k mechanické trombektomii a sonolýze BAO jsou uvedena v tabulce 1.

Tab. 1: Zařízení k mechanické trombektomii a sonolýze okluze bazilární tepny

zařízení	výrobce
MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) retriever	Concentric Medical, Mountain View, CA, USA
Penumbra System	Penumbra Inc., Alameda, CA, USA
Solitaire AB a FR system	ev3 Inc., Irvine, CA, USA
EKOS MicroLysUS	EKOS Corporation, Bothell, WA, USA

V léčbě BAO je v případě MERCI retrieveru dosahováno rekanalizace až v 78 %, dobrého výsledného klinického stavu až v 41 % a mortalita dosahuje 44 %. U stentu Solitaire jsou pak tyto hodnoty 90 %, 29–45 %, respektive 31–36 % a SICH se při jeho použití vyskytuje ve 3 %.

Takzvaná „bridging“ terapie představuje kombinaci široce dostupné IVT a vysoce efektivních metod EVT. Dokonce zahájení EVT během IVT se jeví jako bezpečné a účinné v léčbě akutní okluze intrakraniální tepny. Provedení IVT před EVT ve flexibilním časovém okně tak u BAO představuje možný, ale nikoliv nezbytný postup.

Přehled účinnosti a bezpečnosti jednotlivých metod používaných v terapii BAO je uveden v tabulce 2.

Po vyloučení studií zahrnujících pacienty s lehkým až středním deficitem je patrné, že neúčinnější rekanalizační metody BAO představují „bridging“ terapie a mechanická trombektomie. Nejlepšího výsledného klinického stavu je dosahováno pomocí „bridging“ terapie, zatímco mechanická trombektomie je spojena s nejnižším výskytem SICH.

Závěrem lze konstatovat, že 1) akutní BAO je často spojena s těžkým a přetrvávajícím neurologickým deficitem a s vysokou mortalitou, 2) časná rekanalizace BAO je velmi významná, ale není nezbytně spojena s dosažením dobrého výsledného klinického stavu, 3) trend k dosažení dobrého

Rankin John (1923–1981) – skotský lékař. Absolvent univerzitní katedry při Stobhill Hospital v Glasgow. Věnoval se plicní fyziologii, pracovnímu lékařství i hygieně. Celosvětově známým se stal ale díky sérii svých článků z 50. let 20. století, kde popsal význam časné rehabilitace po mozkové mrtvici a v nichž vytvořil také vlastní hodnotící škálu těchto pacientů (dnes se používá v modifikované podobě).

(zdroj informací: archiv redakce)

Tab. 2: Účinnost a bezpečnost jednotlivých metod používaných v terapii okluze bazilární tepny

	mRS 0–3	MORTALITA	SICH	REKANALIZACE
antitrombotická terapie*#	58 %	13 %		22 %
intravenózní trombolýza*	36 %	41 %	16 %	53–65 %
intraarteriální trombolýza*	17–24 %	43–56 %	7–30 %	64–74 %
mechanická trombektomie	29–45 %	31–44 %	3 %	78–90 %
„bridging“ terapie	35–58 %	42 %	8 %	84–92 %

*Studie zahrnující ≥ 100 pacientů; #Studie zahrnující pacienty s lehkým až středním deficitem
mRS – modifikovaná Rankinova škála, SICH – spontánní intrakraniální hemoragie

výsledného klinického stavu, pozorovaný u pacientů léčených „bridging“ terapií, je třeba potvrdit ve velkých randomizovaných kontrolovaných studiích a 4) EVT by přitom měla být zahájena co nejdříve a neměla by být považována za pouhou „rescue“ strategii.

- Školoudík, D., Kuliha, M., Jonszta, T., Herzig, R. Endovaskulární léčba ischemické cévní mozkové příhody. *Cesk Slov Neurol N* 75/108, 6: 669–683, 2012.
- The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 25, 5: 457–507, 2008.

Literatura

- Dornak, T., Herzig, R., Sanak, D., Školoudík, D. Management of acute basilar artery occlusion: Should any treatment strategy prevail? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 158, 4: 528–34, 2014.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Should the time window for intravenous thrombolysis be extended? (Online: http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2013/eso-stroke/pdf/ESO_Extended_Thrombolysis_KSU.pdf)

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.
Neurologická klinika, LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail: herzig.roman@seznam.cz

