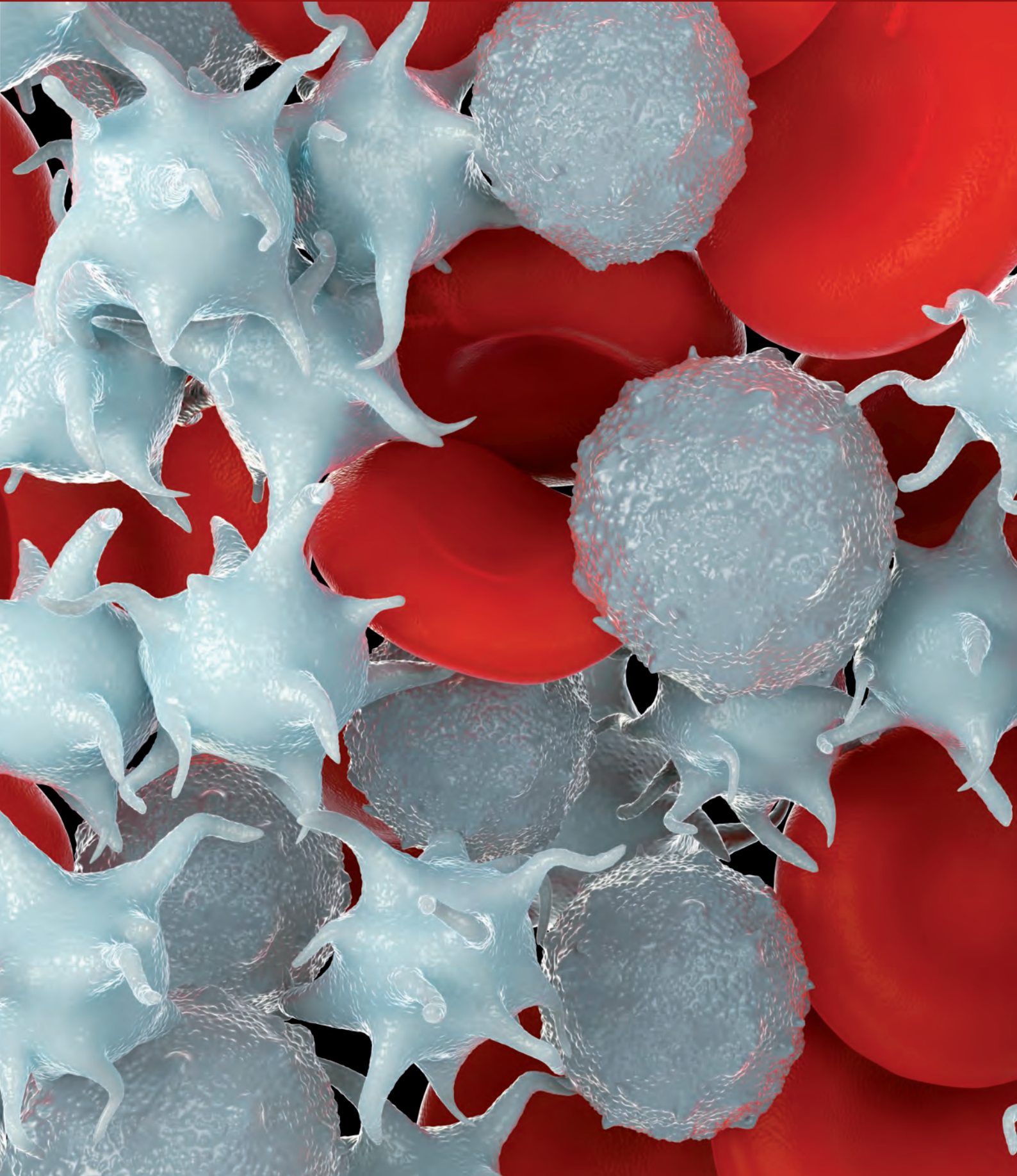




**KAZUISTIKY**  
v angiologii

**3-4** | **20**  
**23**

ROČNÍK 10





časopis pro angiologii, kardiologii,  
interní a praktické lékaře

Ročník 10.  
Číslo 3–4/2023

ISSN 2336–2790  
Registrační číslo: MK ČR E 21515

Vydává:  
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

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

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

Redakce:  
Kazuistiky v angiologii  
Nakladatelství GEUM, s.r.o.  
Mariánská 216, 470 01 Česká Lípa  
tel.: 721 639 079  
e-mail: geum@geum.org

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

Nová média:  
Klára Nováková  
e-mail: novakova@geum.org

Internetová verze:  
www.kazuistiky.cz

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

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

Foto na obálce:  
Shutterstock

## Karel Vízner

**Editorial** ..... 1

### *Kazuistika / Case report*

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

### **Leiomyosarkom obou dolních končetin**

**Leiomyosarcoma of both lower limbs** ..... 6

### *Kazuistika / Case report*

**Lucia Dekanová, Mária Rašiová, Eva Szabóová, Martin Koščo,  
Mária Kubíková, Andrea Gallovičová**

### **Komplikovaný postintervenčný priebeh**

**Complicated post-intervention story** ..... 12

### *Aktualita z klinických studií / News from clinical studies*

### **Sulodexid a covid-19**

**Sulodexide and COVID-19** ..... 15

### *Kazuistika / Case report*

### **Martina Syrinek**

### **Syndrom horní duté žíly u hemodialyzovaného pacienta**

### **Vena cava superior syndrome in a haemodialysis**

**patient** ..... 17

### *Aktualita z klinických studií / News from clinical studies*

### **Vysoká dávka statinu v monoterapii vs. kombinace střední dávky statinu s ezetimibem**

### **High-dose statin monotherapy vs combination**

**of medium-dose statin and ezetimibe** ..... 20

---

---

*Aktualita z klinických studií / News from clinical studies*

**Farmakologická korekce celkového žilního refluxu u pacientů s varikózními žilami**

**Pharmacological correction of total venous reflux in patients with varicose veins** ..... 23

*Zpráva / Report*

**Změny v úhradách přípravku Leqvio (inklisiran)**

**Changes in the insurance coverage of Leqvio (inclisiran)** ..... 24

*Zpráva / Report*

**Několik postřehů z 29. česko-slovenského angiologického sympozia v Mikulově**

**Observations from the 29th Czech-Slovak Angiology Symposium in Mikulov** ..... 27

Vážení čtenáři,

dovolujeme si Vám předložit nové vydání časopisu Kazuistiky v angiologii. Věříme, že v rozmanitém a zajímavém obsahu si vyberete texty, které budou užitečné pro Vaši praxi. V obsahu najdete několik kazuistik z klinické praxe.

První z nich je věnována leiomyosarkomu dolních končetin. Text připravil kolektiv autorů z pražského IKEM vedený MUDr. Helenou Čermákovou. Cévní sarkomy jsou velice vzácné nádory, nicméně patří mezi nejzhoubnější malignity. V kazuistice je popsán příběh 55letého muže s náhodným nálezem leiomyosarkomu, který podstoupil radikální chirurgické řešení.

Kazuistiku pacientky s venózním tromboembolismem po endovaskulární intervenci přináší příspěvek autorů z VÚSCH v Košicích (MUDr. Lucia Dekanová, PhD. et al.).

Případ syndromu horní duté žíly, který se rozvinul u hemodialyzovaného pacienta, je námětem článku MUDr. Martiny Syrinek z Cévního centra v Českých Budějovicích.

Evropská i česká odborná doporučení pro diagnostiku a terapii dyslipidemií konstatují, že bylo prokázáno, že zvýšené hodnoty LDL-cholesterolu jsou v příčinné souvislosti s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním a že snížení LDL-cholesterolu a ApoB redukuje kardiovaskulární riziko. Klinické studie posledních let jasně prokázaly, že v případě hladiny LDL-cholesterolu platí pro kardiovaskulární riziko – čím níže tím lépe. Cílové hodnoty LDL-cholesterolu závisí na stanovené výši kardiovaskulárního rizika, ale guidelines se v posledních letech v tomto ohledu stále zpřísňují. Na problematiku terapie dyslipidemií je v tomto čísle zaměřeno hned několik textů. Studie RACING srovnala účinnost a bezpečnost terapie vysokou dávkou statinu oproti terapii střední dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem. Výsledky přináší jedna z aktualit v tomto čísle. Řadu dalších novinek z farmakoterapie dyslipidemií (kyselina bempedoová, inklisiran a další) najdete také v našem sesterském časopise Kazuistiky v diabetologii – nejspíše v jeho internetové verzi na [www.kazuistiky.cz](http://www.kazuistiky.cz)

V obsahu časopisu pochopitelně nechybí ani další farmakoterapeutické aktuality. Slovem i obrazem se vracíme také k červnovému 29. česko-slovenskému angiologickému sympoziu v Mikulově.

Doufáme, že Vám nejnovější vydání Kazuistik v angiologii přinese podněty pro Vaši práci a zajímavé odborné informace. Děkujeme za Vaš zájem a těšíme se na Vaše podněty a připomínky. Pokud máte zajímavý případ z praxe, o němž byste se chtěli podělit se svými kolegy, budeme velmi rádi, pokud nám jej nabídnete k publikaci.

S přáním hezkého podzimu



*Karel Vízner*  
šéfredaktor

[WWW.KAZUISTIKY.CZ](http://WWW.KAZUISTIKY.CZ)

# VÝŽIVA VE ZDRAVÍ I NEMOCI

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.



---

---

# Leiomyosarkom obou dolních končetin

Helena Čermáková<sup>1</sup>, Karel Roztočil<sup>1</sup>, Jaroslav Chlupáč<sup>1,2</sup>, Eva Sticová<sup>3</sup>, Jiří Froněk<sup>1,2,4</sup>, Libor Janoušek<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

<sup>2</sup>Ústav anatomie, 2. LF UK, Praha

<sup>3</sup>Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM, Praha

<sup>4</sup>1. LF UK, Praha

## Souhrn

Cévní sarkomy jsou velice vzácné nádory, vycházející z mezenchymu cév. Jedná se o jedny z nejzhoubnějších malignit vůbec. Incidence leiomyosarkomu v žilách je pětikrát vyšší než v tepnách. Diagnostika se děje většinou v jejich pokročilém stavu a tyto nádory mají i přes multioborový přístup velice špatnou prognózu. Pět let od diagnózy přežívá pouze 25 % pacientů. Časná chirurgická resekce je hlavní léčebný postup. Tyto nádory rostou rychle, během několika měsíců se často stávají inoperabilními. K jejich vyléčení je nutná možnost radikální resekce s lemem zdravé tkáně. Radioterapie je důležitá adjuvantní metoda, když není jistota chirurgické resekce do zdravé tkáně. Úloha chemoterapie pro cévní sarkomy v systémové léčbě zůstává nejasná.

## Kazuistika

55letý muž s náhodným nálezem leiomyosarkomu na obou dolních končetinách podstoupil na naší klinice radikální chirurgické řešení – ve dvou dobách proběhla R0 resekce tumoru jedné a druhé končetiny. Vlevo výkon zahrnoval resekci povrchní stehenní tepny i žíly s protetikou náhradou tepny. Následně proběhlo třicet cyklů radioterapie obou operovaných etází. Na kontrolním PET-CT, provedeném s tříměsíčním odstupem od primárního výkonu, se objevil nález drobné, klinicky němé metastázy v malé pánvi vlevo. Na základě multidisciplinárního semináře naší kliniky bylo znovu rozhodnuto o operačním řešení. Devět a půl měsíce po první operaci následně proběhla na našem pracovišti R0 resekce metastatického pánevního ložiska. Pacient je námi sledován 14 měsíců od doby primárního výkonu, jeho kontrolní PET-CT je aktuálně negativní, po operaci a ozáření jsou obě jeho dolní končetiny plně funkční. Po interní a onkologické stránce je zcela zdravý.

## Závěr

Možnost radikální resekce tumoru významně prodlouží životní prognózu pacienta. I přes toto zůstává prognóza těchto pacientů špatná a riziko systémového metastazování je veliké. V našem případě jsme provedli resekci nejprve dvou ložisek leiomyosarkomu souběžně nalezených na obou dolních končetinách u jednoho pacienta, následně devět a půl měsíce po původních výkonech pak operaci další metastázy téhož nádoru v malé pánvi. Pro časný záchyt metastáz plánujeme v intervalu tří měsíců provádět celotělové PET CT.

## Summary

### Leiomyosarcoma of both lower limbs

Vascular sarcomas are very rare tumours arising from the mesenchyme of blood vessels. They are among the most malignant tumours. The incidence of leiomyosarcoma in veins is five times higher than in arteries. Diagnosis is usually made in the advanced stages and these tumours have a poor prognosis despite the multidisciplinary approaches taken by doctors. The five-year survival rate is only 25%. The main treatment involves early surgical resection. These tumours grow rapidly, often becoming inoperable within a few months. In order to cure them, radical oncological resection is required – resection with a margin of healthy tissue. Radiotherapy is an important adjuvant for local control when the surgical margins are close or positive. The role of chemotherapy in systemic management remains unclear.

## Klíčová slova

- leiomyosarkom
- céva
- dolní končetiny

## Keywords

- leiomyosarcoma
- blood vessel
- lower limbs

## Case report

A 55-year-old man with an incidental finding of leiomyosarcoma in both lower limbs underwent radical surgical treatment at our clinic – R0 resection of the tumours in both limbs took place over two separate periods. The left-sided procedure comprised resection of the superficial femoral artery and vein as well as arterial prosthetic substitution. Subsequently, thirty cycles of radiotherapy were performed for each surgically treated limb. A follow-up PET-CT revealed a small, clinically silent metastasis in the small pelvis on the left. Our medical team opted again for an operative solution. Nine and a half months after the initial surgery, an R0 resection of the metastatic lesion was performed at our facility.

He had good oncologic and functional outcomes at the 14-month follow-up since the first surgery.

## Conclusion

Radical resection of the tumour can significantly improve prognosis for the patient. Nevertheless, the overall prognosis for these patients is poor and the risk of systemic metastases remains high. In this particular case, we initially carried out resections of two leiomyosarcomas that had been simultaneously diagnosed in one patient (one in each limb). Nine and a half months after the original procedures, we surgically treated pelvic metastasis of the same tumour. For the early resection of metastasis, we plan to perform full-body PET-CT every three months.

## Úvod

V literatuře za posledních deset let jednotlivá centra publikují řádově stovky případů pacientů se sarkomy měkkých tkání, pouze 6 % z nich jsou cévní leiomyosarkomy.<sup>1</sup> Končetinové leiomyosarkomy vycházejí nejčastěji z periferních žil, konkrétně z femorální žíly.<sup>1</sup> Průměrná velikost nádoru v době záchytu bývá okolo 9–10 cm.<sup>1,2</sup> Histologicky se u většiny nádorů jedná o high-grade leiomyosarkomy. Cévní leiomyosarkomy mají

mnohem horší prognózu než ostatní sarkomy, mívají vyšší procento metastáz. Pětileté přežití i přes multidisciplinární přístup má pouze 25 % pacientů.<sup>1</sup>

## Kazuistika

Pacient, muž ve věku 55 let, do doby vážné diagnózy byl interně zcela zdrav. V lednu 2022 si sám objevil palpačně hmatnou a bolestivou rezistenci v pravém lýtku (obr. 1). Tehdy byl jed-

Obr. 1: Rezistence na pravém lýtku



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 2: Otok + rezistence na levém stehně



Zdroj obrázku: archiv autorů

norázově febrilní, zánětlivé parametry měl nízké a jeho laboratorní odběry byly bez podstatných odchylek.

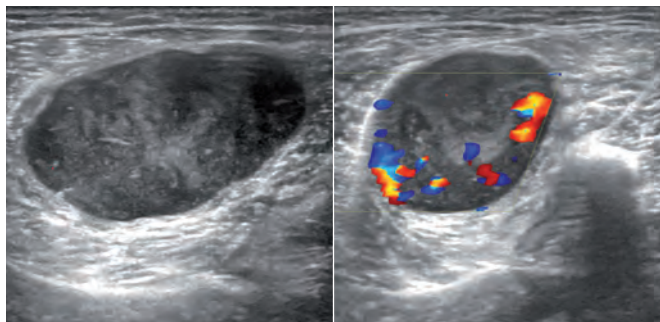
Do naší ambulance byl referován až po půl roce s otokem levé dolní končetiny (obr. 2).

Naše vstupní vyšetření sonograficky odhalilo bohatě vaskularizovaný útvar v pravém lýtku o velikosti 4 × 3 cm (obr. 3) a na levém stehně podobný útvar s rozměry 11 × 3 cm (obr. 4). Útvar na levém stehně vycházel z femorální žíly, kde byla přítomna její v.s. nádorová trombóza s propagací nádorového trombu od místa ložiska ascendentně celou povrchní femorální žilou.

Pacient byl zajištěn LMWH (nízkomolekulárním heparinem) a došetřován s cílem možnosti kompletní resekce ložisek. Bylo provedeno CT vyšetření břicha, malé pánve a dolních končetin (obr. 5) a následně PET-CT k vyloučení metastatického postižení (obr. 6).

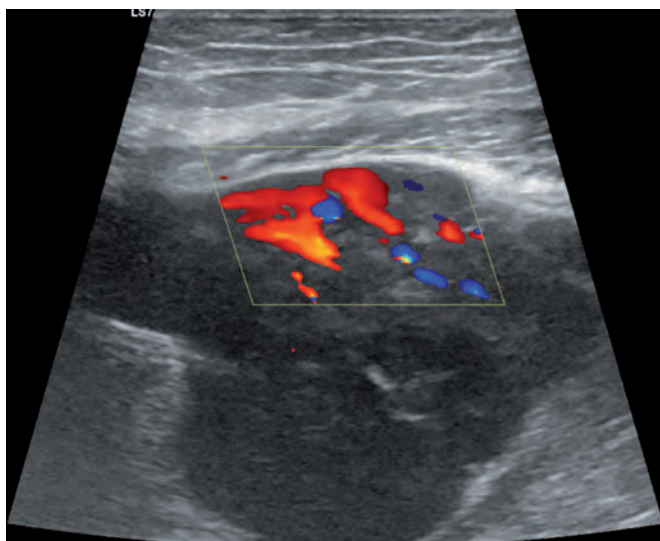
Na základě rozhodnutí multidisciplinárního semináře IKEM a sarkomového centra Fakultní nemocnice Motol bylo rozhodnuto o resekci ložisek a o následném ozáření intervenovaných oblastí. Na naší klinice pacient podstoupil s odstupem měsíce dva operační výkony, v obou případech proběhla úspěšná R0 resekce tumoru s lemy zdravé tkáně (obr. 7). Ložisko na levém stehně považujeme za primární nádor a onkovaskulární výkon

**Obr. 3: Vaskularizovaný heterogenní nekompresibilní útvar na pravém lýtku**



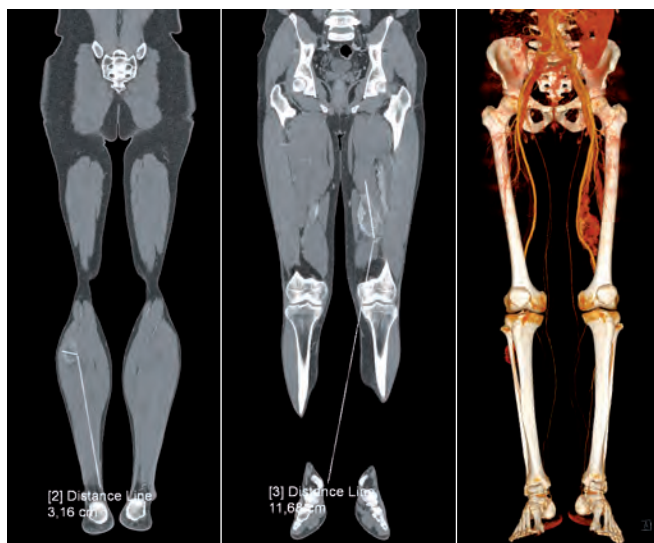
Zdroj obrázku: archiv autorů

**Obr. 4: Vaskularizovaný útvar na levém stehně, vycházející ze stěny femorální žíly, kterou vyplňuje**



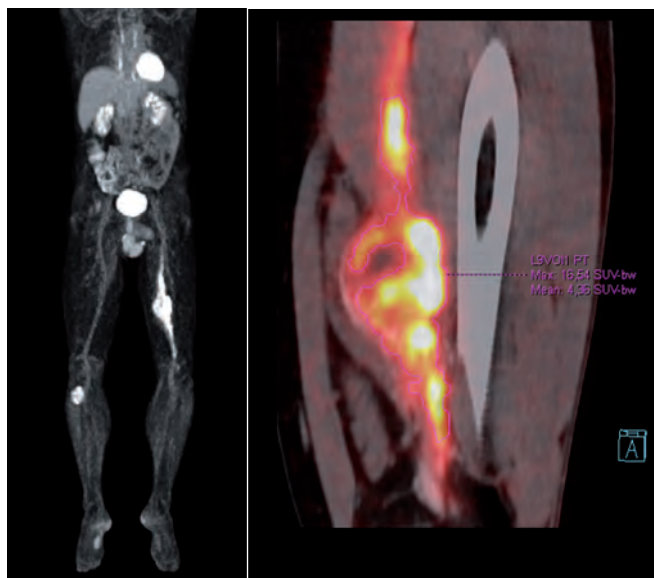
Zdroj obrázku: archiv autorů

**Obr. 5: CT obraz ložisek na pravém lýtku a levém stehně**



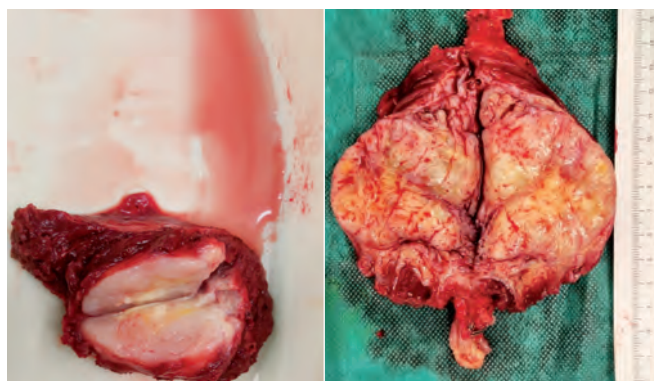
Zdroj obrázku: archiv autorů

**Obr. 6: PET-CT vyšetření v červenci 2022 – bez metastatického postižení jiných orgánů – dvě ložiska hypermetabolismu glukózy, ve shodě s předešlou dokumentací, na pravém lýtku a levém stehně**



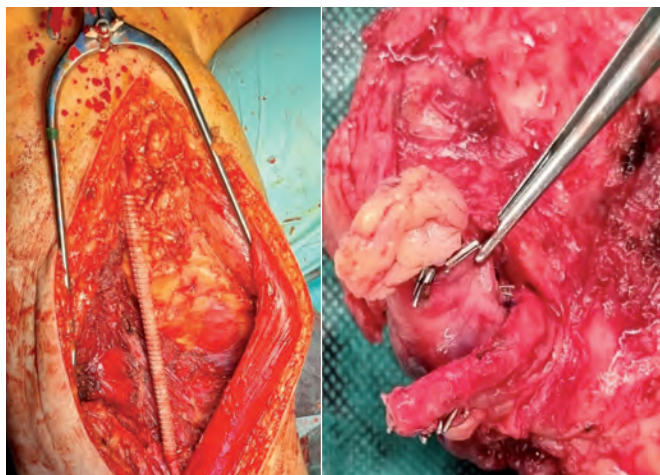
Zdroj obrázku: archiv autorů

**Obr. 7: Exstirpané ložisko pravého lýtku a větší ložisko (zřejmě primární nádor) z levého stehna**



Zdroj obrázku: archiv autorů

**Obr. 8: Operační pole po odstranění leiomyosarkomu, patrná náhrada arteria femoralis superficialis protézou, na obrázku vpravo zachycen nádorový trombus ve femorální žíle, tato resekována bez náhrady**



Zdroj obrázku: archiv autorů

**Obr. 10: Pacient po resekci a proběhlé radioterapii**



Zdroj obrázku: archiv autorů

zde zahrnoval i resekci povrchní stehenní tepny, která byla nahrazena protetickým graffem, a povrchní stehenní žíly (bez náhrady) s nádorovou trombózou (obr. 8).

Histologicky se jednalo v obou případech o high-grade leiomyosarkom (obr. 9).

Po úspěšném dvoudobém chirurgickém výkonu byl pacient předán k onkologické léčbě. Proběhlo třicet cyklů lokální radioterapie, zaměřené cíleně na obě dolní končetiny v operovaných oblastech.

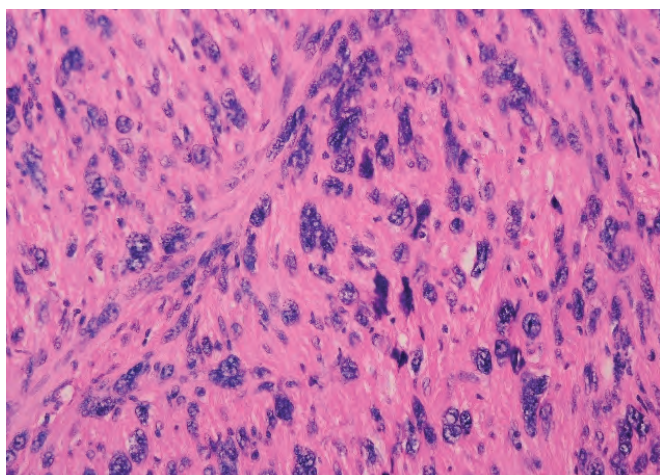
Pacient se po operaci a následném ozáření cítil velice dobře, nález na dolních končetinách byl kompletně zhojen, končetiny pacienta byly plně funkční, pouze s lehkým lymfatickým otokem levé dolní končetiny (obr. 10).

V únoru 2023 proběhlo kontrolní PET-CT ke zhodnocení efektu léčby. Na kontrolním vyšetření byl pacient bez nálezu recidivy v operovaných oblastech, ale nově se zobrazilo ložisko hypermetabolismu glukózy v malé pánvi vlevo (poblíž semen-

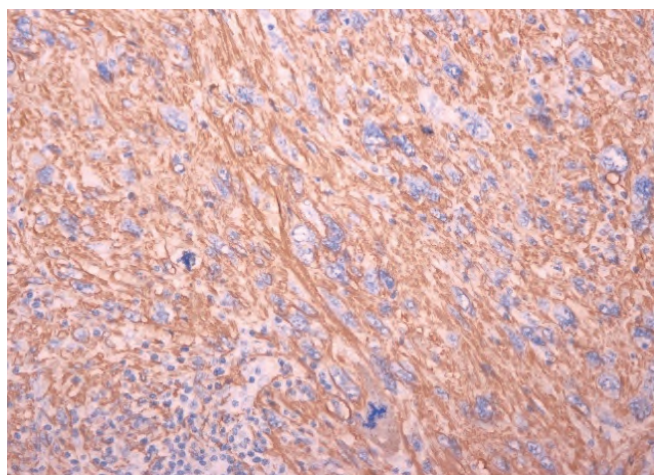
ných váčků u větvi arteria iliaca interna) – suspektní metastáza (obr. 11).

Na základě multidisciplinárního semináře naší kliniky bylo rozhodnuto o resekci ložiska. Následně pacient podstoupil operační výkon, při kterém bylo z malé pánve exstirpováno ložisko – infiltrovaná lymfatická uzlina. Histologicky se potvrdilo, že se jedná o metastázu původního high-grade leiomyosarkomu. Pacient je nyní 14 měsíců od první operace a 4 měsíce po poslední resekci metastázy v klinicky dobrém stavu. Recentně provedené celotělové PET-CT je negativní. Pacient je od doby záchytu diagnózy zajištěn antikoagulační léčbou. Prvotně trombotické postižení femorální žíly bylo nádorového původu, ale po resekci a náhradě postiženého úseku byla indukována žilní trombóza distálně pod místem resekce. Plnou dávkou antikoagulace byl pacient od nás zajištěn 12 měsíců. Nyní při poslední kontrole dávku redukuje na preventivní s dalším sledováním cévních nálezů.

**Obr. 9: Mikroskopický obraz tumoru. A) High-grade sarkom, tvořený nádorovými elementy s eozinofilní cytoplazmou a nápadnou pleomorfií jader; hematoxylin-eosin, původní zvětšení 600×. B) Difúzní imunopozitivita hladkosvalového aktinu v nádorových buňkách. Imunohistochemické vyšetření, původní zvětšení 400×.**

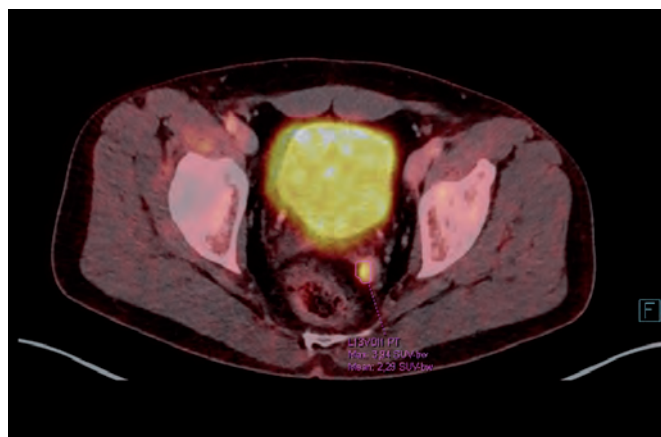


Zdroj obrázku: archiv autorů



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 11: Metastáza leiomyosarkomu v malé pánvi vlevo



Zdroj obrázku: archiv autorů

## Diskuse

Leiomyosarkomy jsou sarkomy vycházející z cévní médie. Jsou vysoce agresivní a mají velice špatnou prognózu. Vyskytují se vzácně a převážně vycházejí z žil (nejčastěji z oblasti dolní duté žíly, méně často z žil ilických, femorálních a tibiálních na dolních končetinách, velice raritně na končetinách horních).<sup>5,6</sup> Jejich odpověď na chemoterapii a radioterapii je velice limitována.<sup>5,6</sup> Možnost chirurgické resekce významně prodloužuje přežití pacientů.<sup>1,5</sup> Operatéri nerekonstruují postiženou žílu, jen žílu, ze které vychází nádor, podvazují a resekují. Pakliže ložisko zasahuje přilehlou tepnu, tuto tepnu pak operatér nahradí. Nejčastěji volíme na dolních končetinách protetikou náhradu ve shodě se světovými sarkomovými centry.<sup>6</sup> Volba materiálu cévní náhrady neovlivní přežití pacientů. Ale možnost chirurgické resekce významně prodlouží přežití pacientů. Je nutné důsledné sledování pacientů, kontroly PET-CT, případně časná reoperace metastatických lézí, je-li to technicky možné.

Chemoterapie se užívá v systémové léčbě u diseminovaných nálezů, ale zůstává nejasné, zlepší-li životní prognózu těchto pacientů.<sup>1,7</sup> Jedná se o nádorová onemocnění s velice špatnou prognózou.<sup>1,5,6</sup>

## Závěr

Kazuistika našeho pacienta je velice neobvyklá, souběžně jsme u nemocného zachytili a resekovali dvě shodná ložiska leiomyosarkomu na obou dolních končetinách. Následně devět a půl měsíce od provedených operací jsme důsledným sledováním dokonce zachytili a exstirpovali v operovatelné podobě drobnou pánevní metastázu. Včasná možnost R0 resekce patologických ložisek a následné ozáření dokážou prodloužit prognózu pacienta.

## Literatura

1. Abed, R., Abudu, A., Grimer, R. J. et al. Leiomyosarcomas of vascular origin in the extremity. *Sarcoma* 2009; 385164, 2009.
2. Rojas Sayol, R., Trullols Tarragó, L., Grau Blanes, A. et al. Leiomyosarcomas affecting main vessels in the lower extremities. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed)* 62, 6: 401–407, 2018.
3. Dzsinič, C., Gloviczki, P., van Heerden, J. A. et al. Primary venous leiomyosarcoma: a rare but lethal disease. *J Vasc Surg* 15, 4: 595–603, 1992.
4. Fu, T. Y., Hsieh, P. P., Chen, L. W. et al. Leiomyosarcoma of the cephalic vein: case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg* 21, 4: 508–511, 2007.
5. Umur, L. F., Cakmak, S., Isyar, M., Tokoz, H. Intravenous leiomyosarcoma of the lower extremity: As peripheral as it gets. *Cureus* 13, 2: e13073, 2021.
6. Tilkorn, D. J., Hauser, J., Ring, A. et al. Leiomyosarcoma of intravascular origin – a rare tumor entity: clinical pathological study of twelve cases. *World J Surg Oncol* 8: 103, 2010.
7. Poosiripinyo, T., Sukpanichyingyong, S., Salang, K. et al. Recurrence leiomyosarcoma of the popliteal vein: A rare soft tissue sarcoma. *Case Rep Surg* 2023: 2788584, 2023.

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

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

# Komplikovaný postintervenčný priebeh

Lucia Dekanová<sup>1</sup>, Mária Rašiová<sup>1</sup>, Eva Szabóová<sup>1</sup>, Martin Koščo<sup>1</sup>, Mária Kubíková<sup>2</sup>, Andrea Gallovičová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika angiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice

<sup>2</sup>Klinika cievnej chirurgie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice

<sup>3</sup>Oddeleie rádiológie VÚSCH, a. s., Košice

## Súhrn

Katetrizácia artériového systému s následnými perkutánnymi intervenciami je spojená s určitou mierou komplikácií, najčastejšie v súvislosti s prístupovým miestom. Predstavujeme kazuistiku pacientky, u ktorej okrem prolongovaného uzatvárania prístupovej artérie bola hospitalizácia komplikovaná venóznym tromboembolizmom.

## Summary

### Complicated post-intervention story

Catheterisation of the arterial system with subsequent percutaneous interventions is associated with a certain degree of complication, most often in connection with the access site. We present the case report of a patient whose hospitalisation was complicated by venous thromboembolism in addition to prolonged closure of the access artery.

## Kľúčová slova

- revaskularizácia
- pseudoaneurizma
- pľúcna embólia
- portálna trombóza

## Keywords

- revascularisation
- pseudoaneurysm
- pulmonary embolism
- portal vein thrombosis

## Úvod

Rozvoj endovaskulárnych intervencií pre pacienta znamená menší zásah do organizmu či kratšiu hospitalizáciu. Najčastejšie ide o komplikácie súvisiace s cievny prístupom, teda vznik pseudoaneurizmy (PSA), hematómu či artério-venózne fistuly. Typicky sledujeme rezistenciu, hematóm, bolestivosť v mieste punkcie tepny, auskultačne šelest nad tepnou.

Komplikácie možno rozdeliť na veľké – stavy vedúce k ohrozeniu života, vyžadujúce transfúziu, urgentné chirurgické riešenie; a malé – ktoré neohrozujú človeka na živote a nevyžadujú urgentnú liečbu.<sup>1,2</sup> Nemôžeme generalizovať postintervenčný priebeh, nakoľko každý pacient a priebeh hospitalizácie je jedinečný.

## Kazuistika

72-ročná pacientka už po endovaskulárnych intervenciách na artériách pravej dolnej končatiny (DK) bola v novembri 2022 opakovane hospitalizovaná na klinike angiológie pre končatinovú ischémiu s pokojovými bolesťami a nehojacou sa ranu na palci pravej DK. Po nevyhnutnej príprave mala realizované angiografické vyšetrenie a následnú intervenciu na iliackom, femorálnom a popliteálnom riečisku vpravo (stenting s angioplastikou arteria iliaca externa (AIE) l. dx., rekanalizácia arteria femoralis superficialis (AFS) s implantovaním stentu a balónovou angioplastikou a angioplastika liečivom potiahnutým balónom AFS a APO (arteria poplitea) l. dx.) (obr 1, 2). Postintervenčne vznikla pseudoneurizma v mieste punkcie

femorálnej tepny vľavo, čo bolo zvládnuté konzervatívne prolongovanou kompresiou slabiny.

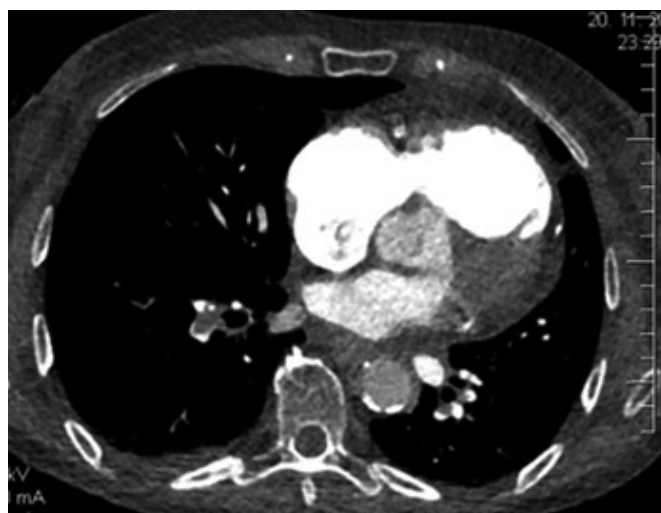
Dva dni po intervencii sa pacientka sťažovala na nauzeu, preto bola podaná antiemetická liečba. Následne bol zaznamenaný pokles krvného tlaku, pacientka nebola dyspnoická, neboli u nej prítomné stenokardie. Pacientku sme rehydratovali vrá-

Obr. 1, 2: Perkutánná intervencia AIE, AFS, APO l. dx.



Zdroj obrázku: Klinika angiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice a Oddelenie rádiológie VÚSCH, a. s.

**Obr. 3, 4: CT nález embolizácie a. pulmonalis s prevahou vpravo**



Zdroj obrázku: Klinika angiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s. Košice  
a Oddelenie rádiológie VÚSCH, a. s.

tane volumexpanderov, dosiahli sme len mierny nárast krvného tlaku. Odobrali sme krvný obraz, v ktorom bol pokles hemoglobínu (Hb) do pásma strednej anémie (Hb 90...82 g/l), podali sme erymasy s následnou úpravou hemogramu do fyziologického rozpätia. Pri klinickom vyšetrení bolo brucho voľne priehmatné, bez známkov peritoneálneho dráždenia, bez rezistencie. V laboratórnom skríningu bol elevovaný c reaktívny proteín (57,9 mg/l) a hepatálne enzýmy ( $\mu$ kat/l; AST 5,33  $\rightarrow$  4,14; ALT 10,25  $\rightarrow$  9,04; GMT 3,10; ALP 3,51); celkový bilirubín (42,6  $\mu$ mol/l), mierne aj kreatinín (124  $\mu$ mol/l). Pre opakovanú hypotenziu bola nutná vazopresorická podpora (noradrenalín). Pre hypotenziu a anémiu v ten deň bola doplnená CT angiografia s verifikovaním akútnej embolizácie do arteria pulmonalis (AP) s prevahou zmien vpravo s preťažením pravých oddielov srdca (obr. 3,4), nehomogénna opacifikácia (trombóza) veny portae a insuficientnou náplňou vena lienalis. Prítomné boli patologické kolekcie v žlčníku, nehomogénna štruktúra zväčšenej pečene, s periportálnym edémom a reaktívnym incipientným edematóznym presiaknutím hlavy pankreasu, ale bez jednoznačných hematomových kolekcii, bez prejavov extravazácie (obr. 5).

Bed-side echokardiografia (pri vazopresorickej podpore) preukázala zachovanú systolickú funkciu srdca, ľahkú pľúcnu hypertenziu a obraz preťaženia pravej komory.

Pre CT nález na žlčníku a elevované hepatálne parametre pacientka bola vyšetrená brušným chirurgom, ktorý vylúčil perforáciu žlčníka, hepatológ vylúčil hepatorenálne zlyhanie. V klinickom obraze bolo akútne poškodenie pečene pri ischémii pri základnom ochorení, bez funkčného poškodenia pečene. Odporúčaná bola podporná symptomatická liečba.

Pre pretrvávajúce podozrenie na možné krvácanie do dutiny brušnej bola (systémová) trombolýza oddialená, namiesto toho bol podávaný kontinuálne nefrakcionovaný heparín za sledovania koagulačných parametrov a krvného obrazu, v ktorom už nebol pokles.

**Obr. 5: CT nález trombózy vena portae**



Zdroj obrázku: Klinika angiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s. Košice  
a Oddelenie rádiológie VÚSCH, a. s.

**Obr. 6: Implantácia stentgraftu do AFC I. sin.**



Zdroj obrázku: Klinika angiológie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s. Košice  
a Oddelenie rádiológie VÚSCH, a. s.

Opakovaná echokardiografia potvrdila normálnu globálnu systolickú funkciu ľavej komory (EF cca 55 %), dilatáciu a systolickú dysfunkciu pravej komory a prítomnú pľúcnu hypertenziu (PASP 60 mmHg) ako aj bilaterálny fluidothorax.

Pacientka bola postupne stabilizovaná, normotenzná, vasopresorická podpora po 1,5 dni ukončená, vyžadovala kyslíkovú terapiu, pri ktorej bola dosiahnutá saturácia O<sub>2</sub> 93 – 97 %. Kardiológom bola odporúčaná orálna antikoagulačná liečba (preferenčne warfarín) a pátranie po trombofilnom stave, respektíve intraabdominálnom procese ako príčine trombózy vena portae.

Pacientka bola na 6. deň hospitalizácie preložená na spádové interné oddelenie za účelom ďalšej liečby pre pľúcnu embóliu.

Po piatich dňoch bola opäť preložená na angiológiu pre znovuvotvorenie pseudoaneuryzmy z ľavej AFC (arteria femoralis communis) (verifikovanej sonograficky), pre ktorú bolo pod USG kontrolou aplikované tkanivové lepidlo. Nasledujúci deň pre pretrvávajúce PSA implantácia stentgraftu do ľavej femorálnej tepny (obr. 6), na kontrolnej sonografii bez aktívnej pseudoaneuryzmy. Nález suspektnej AV malformácie prítomný na sonografickom vyšetrení nebol potvrdený CT vyšetrením. V ľavej slabine bol prítomný hematóm veľkosti 17 × 43 mm, ponechaný na konzervatívny postup (aj cievnym chirurgom).

Pacientka bola opäť preložená na spádové interné oddelenie, odporúčané pokračovať v antikoagulačnej liečbe s prechodom na warfarín za kontroly INR. PSA ostala uzavretá aj o týždeň od jej vyradenia z cievného obehu.

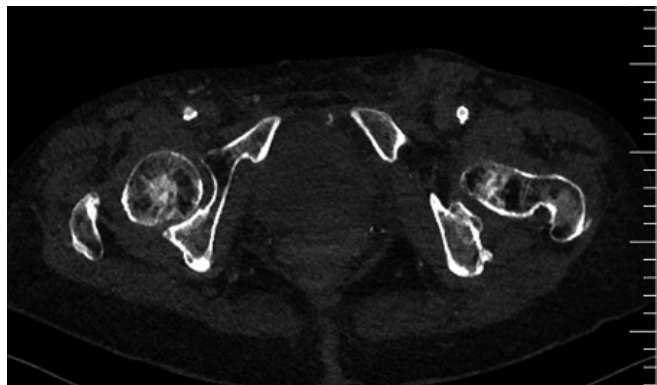
Po deviatich mesiacoch od druhej hospitalizácie na angiológii sa dostavila na kontrolu, cíti sa dobre, neudáva dyspnoe ani stenokardie, klinicky sa zlepšila aj PDK, rana sa zhojila, viac prejde, pri sonografickom vyšetrení pretrvávajú efekt intervencie na tepnách DK. Je sledovaná kardiológom, antikoagulácia warfarínom bola po pol roku od diagnostiky pľúcnej embólie ukončená, hematologické vyšetrenie absolvované po ukončení antikoagulačnej liečby nepreukázalo primárny hyperkoagulačný stav, prítomná bola hyperhomocysteinémia a vysoká hladina faktora VIII, pričom sa tieto faktory mohli spolupodieľať na pacientkiných ťažkostiach. Hematológ neindikoval pokračovanie v antikoagulácii, pacientka je aktuálne ponechaná na monoterapiu klopídogrelom, do liečby bola pridaná kyselina listová.

## Diskusia

Najčastejšie sa trombóza portálnej vény vyskytuje u pacientov s cirhózou pečene, malignitou, protrombotickým ochorením alebo pri zápale. Prejavuje sa bolesťami brucha a nevoľnosťou, môžu sa objaviť známky portálnej hypertenzie. K jej rozvoju prispieva hyperkoagulačný stav.<sup>3</sup> V diagnostike sa uplatňuje dopplerovská sonografia, potvrdenie diagnózy a rozsah trombózy určí kontrastné CT vyšetrenie respektíve magnetická rezonancia. Liečená je primárne antikoagulanciami, iničiálne ní-

**DOPPLER CHRISTIAN ANDREAS** (1803–1853) – rakouský fyzik. Stal sa profesorom na pražskej polytechnike, pozdžej členom Kráľovské české spoločnosti nauk. Vě své přednášce „O barevném světle dvojhvězd“ popsal efekt, který je dnes označován jako Dopplerův jev a je významně využíván také v medicíně. (zdroj informací: archiv redakce)

**Obr. 7:** Kontrolná CT angiografia po implantácii stentgraftu do AFC I. sin.



Zdroj obrázku: Klinika angiologie LF UPJŠ a VUSCH, a. s. Košice a Oddelenie rádiológie VUSCH, a. s.

komolekulovým, respektíve nefrakcionovaným heparínom, následne sú využívané antagonisty vitamínu K. Pri progresii trombu napriek medikamentóznej liečbe alebo pri hroziacom infarkte čreva je indikovaný endovaskulárny výkon – lokálna trombolýza, trombektómia respektíve chirurgický výkon.<sup>4</sup>

Trombofilné stavy predstavujú patologické stavy nadmernej koagulácie pri absencii krvácania. Vznikajú v dôsledku nadmernej aktivity prokoagulačných faktorov alebo nedostatku antikoagulancií. Rozoznávame vrodené a získané trombofilné stavy. K vrodeným patrí mutácia faktora V Leiden s prevalenciou 3 – 7 %, nedostatok antitrombínu III (ATIII), ktorý predstavuje najvyššie riziko trombotických príhod spomedzi vrodených trombofilií, ďalej nedostatok bielkovín C a S, zvýšená koncentrácia faktora VIII, zvýšená aktivita inhibítora tkanivového plazminogénového aktivátora, nedostatok heparínového kofaktora II, mutácia protrombínu G20210A.

Najčastejšou získanou trombofiliou je antifosfolipidový syndróm, v prípade ktorého sú protilátky namierené proti prirodzeným zložkám bunkových membrán, fosfolipidom. Ďalej sem radíme maligne ochorenia, tehotenstvo, užívanie antikoncepcie, zápal a traumu.<sup>5</sup>

Našej pacientke bola cirhóza pečene vylúčená, rovnako CT vyšetrenie nepotvrdilo ani onkologický proces, zápalový proces bol síce prítomný, nepredpokladali sme ho ako príčinu vzniku trombózy portálnej vény. Do úvahy pripadala trombofília, preto bolo pacientke doporučené hematologické vyšetrenie, ktorým sa primárny trombofilný stav nepotvrdil, ku vzniku portálnej trombózy a pľúcnej embólie mohla prispieť hyperhomocysteinémia a vysoká hladina faktora VIII.

## Záver

Stav pacienta na lôžkovom oddelení sa vyvíja v čase. Ak rátame s komplikáciou endovaskulárneho výkonu, obvykle očakávame hematóm, pseudoaneuryzmu, arterio-venóznú fistulu, reakciu na anestetikum či kontrastnú látku alebo rýchly uzáver cievy, na čo nás upozornia bolesti pacienta a lokálny nález potvrdeným zobrazovacím vyšetrením (sonografia, CT/MRI). Pacient však dokáže prekvapiť aj rozvojom nepredpokladaných diagnóz, preto je nutné myslieť aj na menej pravdepodobné príčiny symptómov pacienta.

## Literatúra

1. Mohammed, N. M. A., Mahfouz, A., Achkar, K. et al. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views* 14, 3: 106–116, 2013.
2. Piper, W.D., Malenka, D. J., Ryan jr, T. J. et al.; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am Heart J* 145, 6: 1022–1099, 2003.
3. Ju, C., Li, X., Gadani, S. et al. Portal vein thrombosis: diagnosis and endovascular management. *Rofo* 194, 2: 169–180, 2022.
4. Intagliata, N. M., Caldwell, S. H., Tripodi, A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 156, 6: 1582–1599, 2019.
5. Stančiaková, L., Dobrotová, M., Holly, P. Trombofilné stavy. *Vaskulárna medicína* 9, 2: 54–58, 2017.

MUDR. LUCIA DEKANOVA, PHD.  
Klinika angiológie LF UPJŠ a VÚSCH a. s.  
Ondavská 8  
040 01 Košice  
e-mail: lucia.dekan@gmail.com

## Sulodexid a covid-19

Virus SARS-CoV-2, pokud se projeví onemocněním covid-19, zasahuje především plicce, nicméně významně postižen je také kardiovaskulární systém. Krom účinků na srdce (myokarditidy, arytmie, poškození myokardu) je postiženo také cévní řečiště, a to jak přímo virem SARS-CoV-2, tak nepřímou v důsledku systémové zánětlivé cytokinové bouře. V tomto procesu hraje výraznou roli cévní endotel.<sup>3</sup> V některých případech bývá toto onemocnění dokonce označováno za systémovou endotelopatii. Každopádně rozsah postižení endotelu v případě závažných onemocnění covid-19 je enormní.

Také škála cévních postižení v případě onemocnění covid-19 je velmi široká. Nejčastěji mezi nimi najdeme trombotická postižení, ale i řadu dalších, vč. destabilizace a reaktivace stávajících cévních postižení. Ohroženi jsou přednostně pacienti s vysokým rizikem, mj. pacienti s výraznou obezitou nebo diabetem.

V případě pacientů, kteří jsou hospitalizováni pro onemocnění covid-19, je k dispozici stanovisko České angiologické společnosti i doporučený postup České pneumologické a ftizeologické společnosti, které doporučují trombopropylaxi všech hospitalizovaných pacientů pomocí LMWH.<sup>1,2</sup>

V případě pacientů v domácí péči závisí profylaxe tromboembolických stavů na průběhu nemoci a rizikovosti pacienta. Minimálně je však doporučena nefarmakologická profylaxe v podobě dostatečné hydratace, cvičení dolních končetin na lůžku, chůze, vhodná kompresivní bandáž či punčochy.<sup>1</sup>

Plicní endotel hraje kritickou roli v imunitní odpovědi na SARS-CoV-2, a to jak pro vstup, tak pro působení viru. Ochranná funkce endotelu jako takového je při onemocnění covid-19 zásadním způsobem narušena.

Sulodexid má pleiotropní účinky na vaskulární endotel. Pro zkoumání jeho účinnosti u pacientů s covid-19 v ambulantní péči byla designována randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie, jejíž výsledky publikovali v roce 2021 Gonzalez-Ochoa et al.

Jednalo se o studii na ambulantních pacientech, kteří měli riziko závažného průběhu onemocnění covid-19.<sup>4</sup>

Účastníci studie byli randomizováni do dvou skupin, jedna dostávala perorálně podávaný sulodexid v dávce 1 000 LSU/den, druhá pak placebo po dobu 21 dní.

Primárním sledovaným cílem byla potřeba hospitalizace

v důsledku covid-19. Dále byla sledována potřeba podpůrné kyslíkové léčby, hodnoty D-dimerů a CRP, tromboembolické příhody, závažné krvácení a mortalita.

Ve studijním protokolu bylo zahrnuto 243 pacientů, z toho 124 dostávalo sulodexid a 119 placebo. Jednalo se o pacienty ve věku nad 40 let, s pozitivním testem na virus SARS-CoV-2 a příznaky onemocnění (ne déle než 3 dny).<sup>4</sup>

Hospitalizaci si onemocnění covid-19 vyžádalo u 23,4 % pacientů ze sledovaného vzorku, jednalo se o 17,7 % pacientů na sulodexidu a 29,4 % ve skupině na placebo ( $p = 0,03$ ).<sup>4</sup>

Respirační nedostatečnost vyžadující podpůrnou kyslíkovou léčbu se rozvinula u 35,8 %, méně často se tak stalo ve skupině pacientů léčených sulodexidem (29,8 % vs. 42 %, RR 0,71, 95% CI 0,5–1,  $p = 0,053$ ).<sup>4</sup>

Na počátku sledování nebyl rozdíl mezi skupinami v hodnotě D-dimerů nebo CRP. Po dvou týdnech méně pacientů léčených sulodexidem mělo hladinu D-dimerů nad 500 ng/dl (22 vs. 47,05 %,  $p < 0,01$ ) a také hodnota CRP byla nižší ve skupině léčené sulodexidem (12,5 vs. 17,8 mg/dl,  $p < 0,01$ ). Rozdíl nebyl nalezen ve výskytu tromboembolických příhod, závažném krvácení nebo mortalitě.<sup>4</sup>

**Autoři studie hodnotí výsledky svého sledování tak, že pleiotropní účinky sulodexidu u pacientů v časných stádiích onemocnění covid-19 mohou přispět k omezení progresu onemocnění, snížení potřeby podpůrné kyslíkové terapie a potřeby hospitalizace těchto pacientů.<sup>4</sup>**

## Literatura

1. Stanovisko České angiologické společnosti ČLS JEP k profylaxi vzniku tromboembolické nemoci (TEN), tj. žilní trombózy a plicní embolie u nemocných s COVID-19. 20. dubna 2021. (online: [www.angiologie.cz](http://www.angiologie.cz)) [cit. 21. 5. 2023]
2. Kudela, O., Skácel, Z., Pekárek, Z. et al. Ambulantní péče o nemocné s covid-19. Stručný poziční dokument ČPFS ČLS JEP (duben 2021). (online: [www.pneumologie.cz](http://www.pneumologie.cz)) [cit. 21. 5. 2023]
3. Evans, P. C., Rainger, G. E., Mason, J. C et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res* 116, 14: 2177–2184, 2020.
4. Gonzalez-Ochoa, A. J., Raffetto, J. D., Hernández, A. G. et al. Sulodexide in the treatment of patients with early stages of COVID-19: a randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 121: 944–954, 2021.

# Syndrom horní duté žíly u hemodialyzovaného pacienta

Martina Syrinek

Cévní centrum České Budějovice s.r.o.

## Souhrn

Syndrom horní duté žíly vzniká při omezení toku krve z oblasti hlavy, krku a horní části hrudníku. Může být způsoben trombózou horní duté žíly či její zevní kompresí, raritně byla jako příčina zaznamenána oboustranná obstrukce toku z brachiocefalické žíly. Nejčastěji se objevuje v souvislosti s malignitou, ale stále přibývá četnost iatrogenních příčin v podobě následků komplikací zavedených centrálních venózních katetrů či kardiostimulačních elektrod. V kazuistice popisují případ syndromu horní duté žíly, který se rozvinul u hemodialyzovaného pacienta.

## Summary

### Vena cava superior syndrome in a haemodialysis patient

Vena cava superior syndrome results from obstruction of blood flow from the head, neck, and upper chest. It can be caused by thrombosis of the vena cava or its external compression, however, there are also reported cases where VCS syndrome was caused by bilateral obstruction of both brachiocephalic veins. It occurs most frequently in association with malignant tumours, and it also occurs more and more frequently as a complication of implanted central venous catheters or pacemaker electrodes. Our specific case discusses vena cava superior syndrome in a haemodialysis patient.

## Klíčová slova

- syndrom horní duté žíly
- hemodialýza
- katetr

## Keywords

- vena cava superior syndrome (VCS)
- haemodialysis
- catheter

## Úvod

Závažnost následků obstrukce centrální žíly závisí na rychlosti jejího rozvoje, přítomnosti efektivního kolaterálního řečiště a místě obstrukce.<sup>1,3</sup> V případě akutní trombózy, která vzniká nejčastěji při iritaci žilní stěny intravenózními katetry, je obvykle klinický obraz fulminantní s dušností, bolestí hlavy, otokem horní poloviny těla a bolestí krku či chrapotem. Může jej doprovázet i bolest na hrudi či synkopa. U maligních příčin, jako je karcinom plic či lymfom, je při pozvolném nárůstu komprese centrální žíly symptomatologie mírnější.<sup>2</sup> Obraz syndromu horní duté žíly se může rozvinout i při stenóze či obstrukci brachiocefalické žíly, a to zejména při oboustranném postižení. Jednostranná obstrukce může zůstat zcela asymptomatická, protože kontralaterální žíla její funkci vykompenzuje. Pro dialyzované pacienty jde o závažnou komplikaci i vzhledem k tomu, že může limitovat funkci a životnost cévních přístupů, působit dysfunkci katetrů a redukovat počet vhodných vén ke katetrizaci.<sup>4</sup>

## Kazuistika

Z nefrologické ambulance byl na naše pracoviště odeslán 80letý pacient s tři týdny trvajícím otokem a erytémem hlavy a krku.

V minulosti se u něj podobné projevy několikrát opakovaly, pokaždé byla jejich etiologie vyhodnocena jako alergická vzhledem k tomu, že ustupovaly záhy po přeléčení kortikoidy a antihistaminiky. Aktuálně byla již antialergická léčba bez efektu. Mimo to si pacient v posledním týdnu stěžoval na neproduktivní kašel. Dušný se necítil, dysfagií ani dysfonií netrpěl.

V anamnéze měl pacient varixy dolních končetin. V minulosti došlo jednorázově k povrchové žilní trombóze pravé dolní končetiny, pro kterou byl půl roku antikoagulován warfarinem. Trombofilní stavy vyšetřovány nikdy nebyly, o další epizodě tromboembolické nemoci nevíme.

Léčen byl také s chronickou renální insuficiencí na podkladě diabetické nefropatie, necelé dva roky docházel na pravidelné hemodialýzy. Vzhledem ke středně těžké aortální vadě u něj nebyl indikován shunt, dialýzy probíhaly cestou permanentního katetru v pravé jugulární žíle. Katetr byl zaveden bez komplikací a po celou dobu byl funkční. Laboratorně měl krevní obraz i základní koagulační parametry v normě.

Při sonografickém vyšetření byla patrná dilatace externích jugulárních žil oboustranně se spontánním echokontastem v lumen, bez známek jejich obstrukce, vlevo chronicky oblite-rovaný již kolateralizovaný uzávěr vena subclavia.

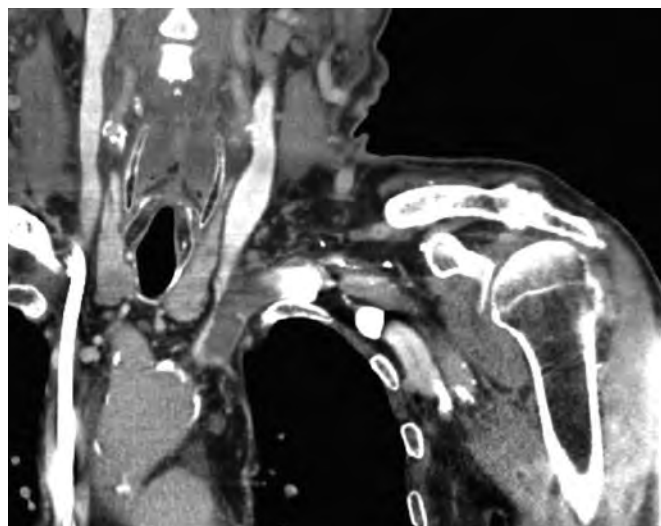
Při CT vyšetření byl potvrzen i uzávěr levé brachiocefalické žíly, v pravé jugulární žíle byl zaveden dialyzační katetr, který

zaujímal i značnou část lumen horní duté žíly, bez známek obstrukce či jasné stenózy pravostranné brachiocefalické žíly či horní duté žíly (obr. 1,2). V plicním parenchymu ani okolních strukturách mediastina nebyla nalezena expanze, která by cévní struktury utlačovala.

U pacienta jsme vzhledem k mírné symptomatologii zvolili konzervativní postup, zahájena byla antikoagulační léčba warfarinem s velmi dobrým efektem. Došlo k pozvolnému ústupu erytému i otoku horní poloviny těla. Extrakci funkčního hemodialyzačního katetru nebylo nutné provádět – vzhledem k obliteraci levostranné brachiocefalické žíly a kontraindikaci zavedení shuntu by to značně limitovalo možnosti cévního přístupu k hemodialýze.

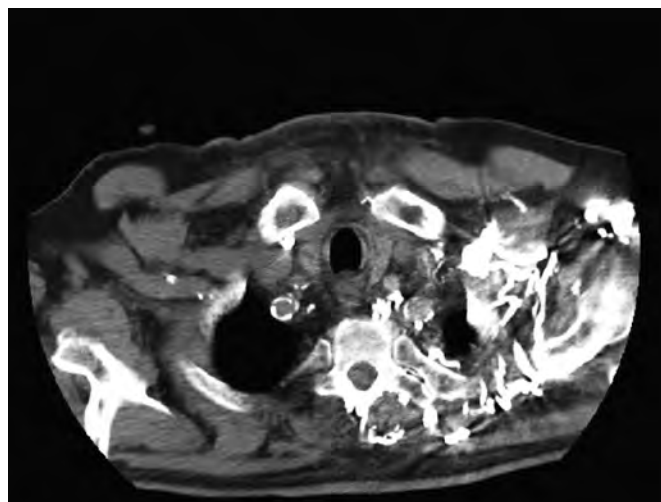
Ke zhoršení symptomů při omezeném odtoku krve z horní poloviny těla u pacienta již v průběhu účinné antikoagulační léčby nedošlo, umřel za necelé dva roky na komplikace po katetrizaci náhradě aortální chlopně (TAVI).

### Obr. 1: CT – trombóza levostranné brachiocefalické žíly a permanentní katetr vpravo



Zdroj obrázku: archiv autorů

### Obr. 2: CT – výrazný kolaterální oběh dilatovanými paravertebrálními žilami a cestou vena azygos



Zdroj obrázku: archiv autorů

## Diskuse

Horní dutá žíla je hlavní cévou sloužící pro návrat krve z oblasti hlavy, krku, paží a horní poloviny hrudníku.<sup>3</sup> Je součástí nízkotlakého venózního systému s tenkou stěnou, který může být traumatizován změnou průtoku, narušením samotné žilní stěny, lokálními anatomickými změnami či kombinací těchto mechanismů.<sup>6</sup> V případě syndromu horní duté žíly vzniklého v důsledku komplikací při zavedení centrálních venózních katetrů se předpokládá, že počáteční příčinou vzniku je trauma žilního endotelu.<sup>7</sup> Poranění intimy může indukovat zánětlivou změnu v cévní stěně s následnou fibrózou.<sup>6</sup> Mezi další rizikové faktory patří vysokoturulentní tok během hemodialýzy a chronická traumatizace endotelu špičkou katetru, což může akcelarovat agregaci destiček, organizaci trombu a intimální hyperplázii s následnou stenotizací až okluzí vény. Riziko roste se zvyšujícím se počtem zavedených katetrů, průměrem daného katetru a délkou implantace.<sup>7</sup> Vyšší trombogenní potenciál mají katetry složené z polyvinylchloridu, polyetyleny a teflonu ve srovnání se silikonem.<sup>1</sup> Riziko závisí také na lokalizaci katetru, nejmenší riziko trombózy s sebou nese přítomnost katetru v pravé jugulární žíle ve srovnání s levostrannou lokalizací, kde je jugulární žíla více vzdálená od pravého atria a její průběh není tak přímý. Nejrizikovější je umístění v levostranné podklíčkové žíle, která kříží brachiocefalickou tepnu a aortu, v tomto případě se na vzniku syndromu podílí opakovaná komprese a mechanická traumatizace skrze pulsace.<sup>8</sup> U pacientů s hyperkoagulačními stavy a trvale implantovaným venózním katetrem je na zvážení dlouhodobá antikoagulační léčba jako prevence organizace trombu.<sup>1</sup>

Syndrom horní duté žíly byl popisován i u pacientů na pravidelné hemodialýze, kteří nikdy neměli zaveden centrální venózní katetr. Zde se jako příčina předpokládá hyperkinetická cirkulace a funkční arteriovenózní grafť.<sup>7</sup> Vzhledem k tomu, že horní dutá žíla vzniká spojením brachiocephalických žil, projevy její obstrukce se vyvinou i při jejich oboustranném postižení.<sup>4</sup>

Největší pravděpodobnost rozvoje obstrukce centrální žíly nastává u hemodialyzovaných pacientů s dlouhodobě zavedeným dialyzačním katetrem. Trombogenní stav je nejčastěji iniciován samotným lokálním postižením žilní stěny katetrem. Tento problém se ještě více akcentuje, pokud má katetr nesprávnou pozici, výsledkem může být omezení průtoku horní dutou žílou.<sup>5</sup> V našem případě šlo o trombózu levostranné brachiocephalické žíly, vpravo nebyla CT vyšetřením sice prokázána stenóza ani trombus, ale zavedený katetr zpomalil odtok krve z horní poloviny těla a tím se rozvinula typická symptomatologie u pacienta. Ideální pozice konce obou lumen permanentního katetru je v pravé síni, aby se zabezpečil rychlý průtok v průběhu hemodialýzy, tím pádem katetr může omezovat průtok krve cévami, kterými prochází, přestože není narušena jeho funkce.<sup>4</sup>

Léčba syndromu horní duté žíly se odvíjí od etiologie jejího vzniku. V případě trombózy je na místě antikoagulační léčba.<sup>2</sup> V kazuistice byl vzhledem k dobrému efektu nízkomolekulárního heparinu pacient posléze převeden na warfarin a k další

---

---

intervenci jsme nepřístupili. I přes aktuálně dostupné metody invazivní léčby je v případě dobrého efektu konzervativní terapie nebo u rizikového polymorbidního pacienta tento postup jednou z možností. Při akutně vzniklé tromboze a fulminantních projevech je indikována trombolýza. Další možností v případě stenózy je angioplastika horní duté žíly, případně brachiocefalické žíly s případným zavedením stentu či stentgraftu, který se implantuje obzvláště v případě restenóz.<sup>2</sup> V kazuistice bylo cílem ponechat funkční katetr vpravo. Vzhledem k chronickému uzávěru, již výrazně kolateralizovanému cestou vena azygos, angioplastika vlevo indikována nebyla. Chirurgické řešení je také jednou z dostupných variant, ovšem u polymorbidních hemodialyzovaných pacientů by s sebou neslo obrovské riziko.<sup>1</sup>

## Závěr

Centrální venózní katetry jsou nejčastější příčinou benigní obstrukce centrální žíly. Její incidence je u hemodialyzovaných pacientů vysoká, obzvláště v případě opakované katetrizace, z toho přibližně u poloviny pacientů bývá asymptomatická. Je potřeba zvolit léčebný postup, který vede k odstranění projevů syndromu horní duté žíly a současně zachování žilního přístupu k pravidelné hemodialýze.

## Literatura

1. Molhem, A., Sabry, A., Bawadekji, H., Al Saran, K. Superior vena cava syndrome in hemodialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 22, 2: 381–386, 2011.
2. Shaikh, I., Berg, K., Kman, N. Thrombogenic catheter-associated superior vena cava syndrome. *Case Rep in Emerg Med* 2013: 793054, 2013.
3. Nickloes, T. A., Kallab, A. M., Dunlap, A. B. Superior vena cava syndrome treatment and management. *Medscape*, 2017. (online: <https://emedicine.medscape.com/article/460865-treatment>)
4. Quaretti, P., Galli, F., Moramarco, L. P. et al. Dialysis catheter-related superior vena cava syndrome with patent vena cava: long term efficacy of unilateral Viatorr stent-graft avoiding catheter manipulation. *Korean J Radiol* 15, 3: 364–369, 2014.
5. Agarwall, A. K. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis* 61, 6: 1001–1015, 2013.
6. Seligson, M. T., Surowiec, S. M. Superior vena cava syndrome. Treasure Island, FL, USA: State Pearls Publishing, 2023.
7. Labriola, L., Seront, B., Crott, R. Superior vena cava stenosis in hemodialysis patients with a tunneled cuffed catheter: prevalence and risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 33, 12: 2227–2233, 2018.
8. Janssen, M., Logtenberg, S. Vena cava superior syndrome six years after central venous catheter removal in a patient on hemodialysis. *Case Rep Nephron Dial* 12, 2: 132–137, 2022.

---

MUDR. MARTINA SYRINEK  
Cévní centrum České Budějovice s.r.o.  
České Vrbné 2403  
370 11 České Budějovice  
e-mail: [martina.syrinek@gmail.com](mailto:martina.syrinek@gmail.com)

---

# Vysoká dávka statinu v monoterapii vs. kombinace střední dávky statinu s ezetimibem

Evropská i česká odborná doporučení pro diagnostiku a terapii dyslipidemií konstatují, že bylo prokázáno, že zvýšené hodnoty LDL-cholesterolu jsou v příčinné souvislosti s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním a že snížení LDL-cholesterolu a ApoB redukuje kardiovaskulární riziko.<sup>5</sup> Klinické studie posledních let jasně prokázaly, že v případě hladiny LDL-cholesterolu platí pro kardiovaskulární riziko – čím níže tím lépe. Cílové hodnoty LDL-cholesterolu závisí na stanovené výši kardiovaskulárního rizika, ale guidelines se v posledních letech v tomto ohledu stále zpřísňují. Nová doporučení nejen že postulují požadavek dosažení určitých cílových koncentrací LDL-cholesterolu, ale u některých skupin pacientů také stanovují potřebu minimálně 50% snížení ve srovnání s hodnotou před léčbou (tab. 1).

Nefarmakologickým opatřením v terapii dyslipidemie dominuje optimalizace tělesné hmotnosti, nekuřáctví, dostatek pohybové aktivity a dietní doporučení. Ve farmakoterapii dyslipidemií u osob se zvýšením rizikem aterosklerotických onemocnění a zvýšenou koncentrací LDL-cholesterolu představují léčbu volby statiny. Doporučené postupy zdůrazňují nutnost individualizace léčby, titrace dávky k dosažení léčebných cílů a vhodnost kombinace, není-li možné maximální tolerovanou dávkou statinu cílových hodnot dosáhnout.<sup>4,5,6</sup>

Zajímavý příspěvek k srovnání účinnosti a bezpečnosti léčby statiny, resp. kombinací léčby statiny s ezetimibem, přinesla studie RACING.

Studie RACING byla randomizovaná, otevřená studie, která v non-inferioritním designu srovnávala u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASCVD) terapii vysokou dávkou statinu (rosuvastatinu) oproti užití střední dávky statinu v kombinaci s ezetimibem.<sup>1</sup>

Ve 26 klinických centrech v Jižní Koreji bylo v této studii sledováno celkem 3 780 pacientů. Jednalo se o pacienty s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASCVD), tedy s předchozím infarktem myokardu, akutním koronárním syndromem, anamnézou koronární revaskularizace nebo jiného arteriálního revaskularizačního zákroku, s ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo ischemickou chorobou dolních končetin. Podle tehdejších doporučení se jednalo o pacienty, jejichž cílová hodnota LDL-cholesterolu měla být nižší než 1,8 mmol/l (70 mg/dl). Účastníci studie byli randomizováni v poměru 1 : 1 k léčbě středně vysokými dávkami statinu současně s ezetimibem (rosuvastatin 10 mg + ezetimib

10 mg) nebo k léčbě vysokou dávkou statinu v monoterapii (rosuvastatin 20 mg).<sup>1</sup>

Primárním cílem byl kompozitní kardiovaskulární endpoint složený z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, závažných kardiovaskulárních příhod nebo nefatální CMP v průběhu tří let studie. Vyhodnocení bylo provedeno po roce, dvou a třech letech sledování. Za hranici non-inferiority byla stanovena 2 %.<sup>1</sup>

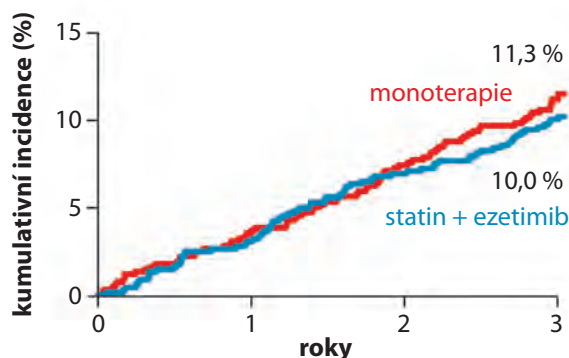
Z 3 780 pacientů (všichni z Jižní Koreje) bylo 1 894 přiřazeno k terapii kombinací a 1 886 k monoterapii rosuvastatinem. Průměrný věk pacientů činil 64 let, 75 % byli muži. 40 % pacientů mělo v anamnéze infarkt myokardu, 66 % perkutánní koronární intervenci. 37 % pacientů mělo současně diabetes mellitus. Před vstupem do studie bylo 38 % pacientů léčeno vysokou dávkou statinu, 36 % střední dávkou statinu a 13 % kombinací střední dávky statinu s ezetimibem.<sup>1</sup>

Primární endpoint byl dosažen u 9,1 % pacientů ve skupině s kombinovanou terapií (172 pacientů) a u 9,9 % pacientů (186 osob) léčených monoterapií. Absolutní rozdíl činil -0,78 % (90% CI -2,39 až 0,83).<sup>1</sup>

Hodnoty koncentrace LDL-cholesterolu nižší než 1,8 mmol/l (70 mg/dl) po 1, 2, 3 letech bylo dosaženo u 73 %, resp. 75 %, resp. 72 % pacientů na kombinované terapii a u 55 %, resp. 60 %, resp. 58 % pacientů na statinové monoterapii (p < 0,0001).<sup>1</sup>

Přerušení léčby nebo snížení dávky pro intoleranci bylo zaznamenáno u 88 pacientů (4,8 %) resp. u 150 pacientů (8,2 %) (p < 0,0001), tedy významně méně často při kombinované terapii.<sup>1</sup>

**Obr. 1: Kompozitní kardiovaskulární endpoint ve studii RACING v podskupině diabetiků<sup>2</sup>**



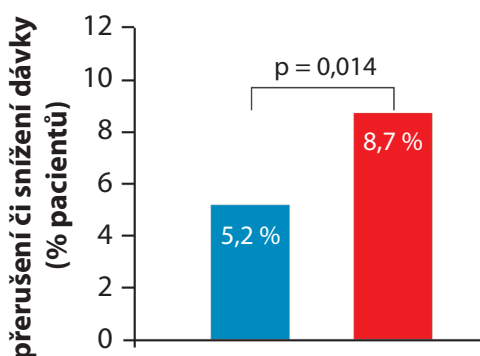
**Tab. 1: Cílové hodnoty LDL-cholesterolu<sup>4,5</sup>**

Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní
LDL-cholesterol (mmol/l)	< 3,0	< 2,6 + snížení o 50 %	< 1,8 + snížení o 50 %	< 1,4 + snížení o 50 %	< 1,0

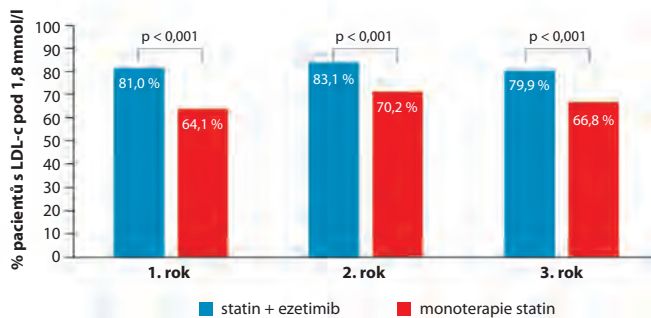
V rámci post hoc analýzy této studie byly samostatně vyhodnoceny výsledky u podskupiny pacientů s diabetem.

Mezi účastníky studie bylo 37 % pacientů (1 398 osob) s diabetes mellitus. Výskyt primárního kombinovaného kardiovaskulárního endpointu byl v této podskupině zaznamenán u 10 % pacientů léčených kombinací statin + ezetimib a u 11,3 % pacientů léčených monoterapií vysokou dávkou statinu (hazard ratio 0,89; 95% CI 0,64–1,22;  $p = 0,460$ ). Potřeba snížit dávku nebo přerušit terapii způsobenou intolerancí byla zaznamenána u 8,7 % pacientů na monoterapii statinem, ale jen u 5,2 % pacientů na kombinované terapii ( $p = 0,014$ ).<sup>2</sup>

**Obr. 2: Přerušení léčby nebo snížení dávky pro intoleranci (studie RACING, podskupina diabetiků)<sup>2</sup>**



**Obr. 3: Pacienti s hodnotou LDL-cholesterolu pod 1,8 mmol/l (studie RACING, podskupina diabetiků)<sup>2</sup>**



Cílové hodnoty LDL-cholesterolu pod 1,8 mmol/l dosáhlo po třech letech studie 66,8 % pacientů na vysokodávkované monoterapii rosuvastatinem a 79,9 % pacientů na kombináční léčbě středně dávkovaným rosuvastatinem v kombinaci s ezetimibem ( $p < 0,001$ ).<sup>2</sup>

Je tak možné konstatovat, že účinky kombinované terapie byly zachovány i v této specifické podskupině pacientů.

**Z hlediska dosažení primárního složeného kardiovaskulárního cíle nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi terapií kombinací střední dávky statinu s ezetimibem oproti léčbě vysokou dávkou statinu v monoterapii. Kombináční léčba však u většího podílu pacientů vedla ke snížení LDL-cholesterolu pod hranici 1,8 mmol/l a k nižší četnosti přerušení léčby (nebo snížení dávky) pro intoleranci léčby. Tyto výsledky byly potvrzeny i ve specifické podskupině pacientů s diabetes mellitus.**

### Literatura

- Kim, B. K., Hong, S. J., Hong, S. J. et al.; RACING Investigators. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 400, 10349: 380–390, 2022.
- Lee, Y. J., Cho, J. Y., You, S. Ch. et al. Moderate-intensity statin with ezetimibe vs. high-intensity statin in patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease in the RACING trial. *Eur Heart J* 44, 11: 972–983, 2023.
- Park, J., Lee, S. J., Hong, B. K. et al.; RACING Investigators. Efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy in patients after percutaneous coronary intervention: a post-hoc analysis of the RACING trial. *EClinicalMedicine* 58: 101933, 2023.
- Vrablík, M., Piřha, J., Bláha, V. et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AhteroRev* 4, 3: 19–30, 2019.
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 41, 1: 111–188, 2020.
- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 42, 34: 3227–3337, 2021.
- RANdomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-lowerING With Statin Monotherapy Versus Statin/Ezetimibe Combination for High-risk Cardiovascular Diseases (RACING Trial). NCT03044665. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03044665?term=nct03044665&draw=2&rank=1> [cit. 11. 10. 2023]

# Farmakologická korekce celkového žilního refluxu u pacientů s varikózními žilami

Venoaktivní farmaka, mezi nimi i mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) reprezentují efektivní součást terapie chronického žilního onemocnění (CVD). Terapie MPFF je spojena s redukcí zánětu a venózního edému, zvýšením tonu cév a rezistence žilní stěny vůči hyperemii.

Fotopletysmografie je angiologická vyšetřovací metoda zaměřená na hodnocení funkce žilního systému končetin. Je schopna kvantifikovat venózní reflux. Jednou z možností hodnocení je žilní návratový čas (venous refill time, VRT), který hodnotí dobu znovunaplnění povrchového žilního systému po některém ze specifických cviků.<sup>3</sup> Za normální hodnoty u dospělých osob jsou pokládány časy VRT nad 20 sekund.<sup>4,5</sup> Tento parametr může být využit i pro hodnocení efektivity chirurgické nebo farmakologické léčby CVD. Využit byl i ve studii Khoreva a Kuznetsové, která hodnotila efektivitu užití MPFF v léčbě CVD a pro kvantifikaci efektu léčby využila právě fotopletysmografii a žilní návratový čas (VRT) a žilní návratový poločas (1/2VRT).

Otevřená klinická studie zahrnuje 35 pacientů (24 žen a 12 mužů) s CVD (chronic venous disease) třídy C2–C4 s projevy křečových žil na dolních končetinách. 18 pacientů mělo postižení obou končetin, u 17 pacientů bylo postižení unilaterální, celkově bylo hodnoceno 53 končetin s přítomností varixů. Průměrný věk pacientů činil  $52 \pm 12$  let. Diagnóza byla stanovena klinickým vyšetřením a potvrzena za pomoci duplexní ultra-

sonografie (DUS). Pacienti byli rozděleni do tří skupin na základě třídy CEAP – C2, C3 a C4.<sup>2</sup>

Všichni pacienti podstoupili fotopletysmografické vyšetření se stanovením VRT a 1/2VRT. Poté účastníci studie užívali MPFF v dávce 1 000 mg denně po dobu jednoho měsíce (průměrné trvání farmakologické léčby  $33,9 \pm 10,4$  dne). Poté bylo opět provedeno vyšetření se stanovením VRT a 1/2VRT.<sup>2</sup>

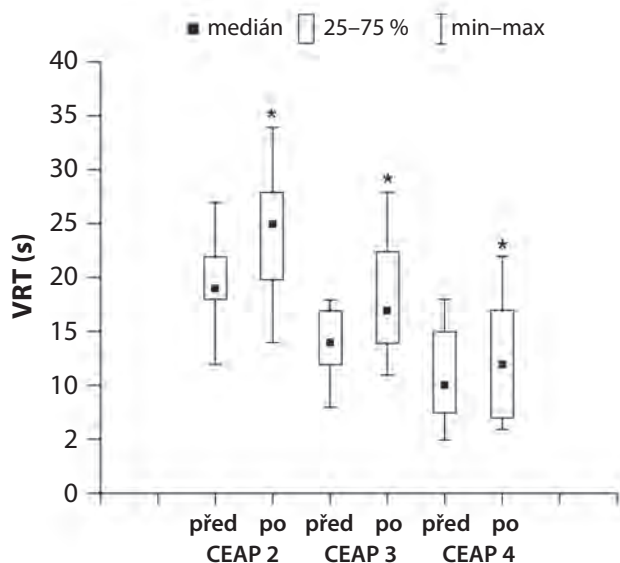
Studie prokázala významnou korelaci mezi klinickou třídou CEAP a parametry žilního refluxu hodnoceného pomocí VRT.<sup>2</sup>

V celém sledovaném souboru vedla léčba MPFF ke zlepšení parametrů žilního refluxu. Průměrný žilní návratový čas (VRT) se zvýšil z 16 (12–18) na 18 (13–25) sekund ( $p < 0,0001$ ) a průměrný žilní návratový poločas (1/2VRT) se zvýšil z 6 (5–7) na 7 (5–9) sekund ( $p = 0,0012$ ). Signifikantní zvýšení VRT bylo pozorováno také samostatně v každé z tříd CEAP (C2, C3 i C4).<sup>2</sup>

Efekt MPFF na celkový žilní reflux byl vyšší u pacientů mladších a v nižší třídě onemocnění dle klasifikace CEAP. Současně byl pozorován vyšší efekt u pacientů s delší dobou užívání.<sup>2</sup>

**Studie prokázala signifikantní zlepšení funkce cév a redukcí venózního refluxu (měřeného pomocí fotopletysmografických metod) po jednoměsíčním užívání MPFF v dávce 1 000 mg denně. Čím nižší byla klinická třída postižení a věk pacientů, tím byla účinnost terapie vyšší. Je možné, že pro pacienty s vyšší třídou postižení je nutná delší doba léčby, což naznačuje i přímá korelace mezi délkou léčby a velikostí zvýšení žilního plnicího tlaku. Výsledky studie tedy podporují význam včasného zahájení léčby CVD i dostatečného trvání léčby.**

Obr. 1: Změny VRT po užívání MPFF<sup>2</sup>



## Literatura

- Ulloa, J. H., Cifuentes, S., Solano, A., Figueroa, V. The place of micronized purified flavonoid fraction in the management of chronic venous disease from an international guidelines perspective. *Phlebology* 29, 1: 3–8, 2022.
- Khorev, N., Kuznetsova, D. Pharmacological correction of total venous reflux in patients with varicose veins. *Phlebology* 29, 1: 42–46, 2022.
- Matuška, J. Pletysmografie – méně častá diagnostická modalita. Abstrakt. 46. angiologické dny s mezinárodní účastí. 25.–27. února 2021. *Kazuistiky v angiologii* 8, 1: 18, 2021.
- Raju, S. Use of air plethysmography and ambulatory venous pressure measurement in chronic venous disease. *Phlebology* (online: <https://www.phlebology.org/use-of-air-plethysmography-and-ambulatory-venous-pressure-measurement-in-chronic-venous-disease/>) [cit. 19. 5. 2023]
- Raju, S., Knight, A., Lamanilao, L. et al. Peripheral venous hypertension in chronic venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 7, 5: 706–714, 2019.
- DETRALEX 500 mg potahované tablety. Souhrn údajů o přípravku. (online: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) [cit. 19. 5. 2023]

# Změny v úhradách přípravku Leqvio (inklisiran)

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) vydal v září t. r. souhrn k hodnotící zprávě věnovaný přípravku Leqvio (inklisiran). Hlavním cílem nového hodnocení SÚKL byly možnosti rozšíření preskripce přípravku Leqvio pro odborníky dalších specializací a také změny v indikačních omezeních, která reflektují stávající klinickou praxi.<sup>1</sup> Informace o těchto připravovaných změnách již zazněly také na říjnové konferenci Technologie v diabetologii.<sup>5</sup>

O účinnosti a bezpečnosti terapie inklisiranem, stejně jako o praktických možnostech této léčby, jsme v letošním roce opakovaně referovali v našich časopisech.<sup>2-4</sup> Inkisiran reprezentuje vysokou účinnost (51 %) pro snižování LDL-cholesterolu. Metaanalýzy klinických studií III. fáze klinického zkoušení ukázaly výrazné snížení (-24 %) rizika kardiovaskulárních příhod. Vzhledem k dlouhodobé účinnosti je inkisiran injekčně aplikován jednou za půl roku, např. společně s návštěvou pacienta u lékaře–specialisty. Podmínky úhrady přípravku Leqvio najdete v níže uvedeném přehledu.

Od 1. 12. 2023 můžeme očekávat rozšíření stávající možnosti preskripce (dosud lékaři oborů interna, kardiologie a angiologie) také pro diabetology, endokrinology, neurology a specializaci J9, což jsou specializovaná pracoviště pro léčbu hyperlipoproteinemie.

Podle hodnotící zprávy budou podmínky úhrady přípravku Leqvio následující:

Inklisiran je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

- 1) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (DLCNS 6 a více bodů nebo „pravděpodobná diagnóza“ familiární hypercholesterolemie dle MedPed kritérií) nebo
- 2) s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (**infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, tepenná revaskularizace, aterosklerotické postižení karotid nebo jiných tepen se stenózou 50 % a více**), u kterých platí, že jejich stávající hypolipidemická léčba **maximálně tolerovanou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem** nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL-cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie **bez manifestního** kardiovaskulárního onemocnění nebo alespoň 2,5 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie **s manifestním** kardiovaskulárním onemocněním nebo alespoň 2,0 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. Relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu v kombinaci se statiny (kromě jeho kontraindikace nebo nesnášenlivosti) může být u nových pacientů vyžadujících vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu např. počáteční hladina LDL-cholesterolu více než 50 % nad cílovou hladinou pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika. Pro skupinu pacientů, kteří již jsou na maximálně tolerované statinové léčbě, ale

bez kombinace s ezetimibem, i když tento by pro ně mohl být indikován, může být relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hladina LDL-cholesterolu je stále o více než 20 % vyšší než cílová hladina pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního rizika.

Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovunasazení dalšího statinu. Za statinovou intolerancí nelze považovat zvýšení CK nepřesahující čtyřnásobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

Efekt terapie inklisiranem má být pravidelně hodnocen, prvně zaznamenan v klinické dokumentaci při druhé aplikaci (tedy přibližně 90 dní od zahájení léčby) a dále pak ve 24. týdnu ( $\pm$  4 týdny) terapie.

Úhrada inklisiranu je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta či neúčinnosti léčby, spočívající v nedostatečném snížení LDL-cholesterolu o alespoň 40 % při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu nejpozději před podáním třetí dávky (pokud již nebyla prokázána ve třetím či šestém měsíci léčby).

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena jedna subkutánní injekce inklisiranu 284 mg jako počáteční dávka, další po třech měsících a poté každých šest měsíců.

## Literatura

1. SÚKL. Souhrn k hodnotící zprávě SÚKLS123881/2023 (20.9.2023) (online: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) [cit. 23. 10. 2023]
2. Nové studie a nové léky v lipidologii. Kazuistiky v angiologii 10, 2: 39–42, 2023.
3. Leqvio (inklisiran) – novinky v terapii dyslipidemie. Kazuistiky v diabetologii 21, 1: 39–41, 2023.
4. Několik postřehů z 29. česko-slovenského angiologického symposia v Mikulově. Kazuistiky v léčbě dyslipidemií u diabetiků. 2023.
5. Karásek, D. Novinky v léčbě dyslipidemií u diabetiků. Přednáška. Technologie v diabetologii, Plzeň 19.–21. 10. 2023.

# ANGIO MIKULOV 2023



## 29. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou

21.–23. června 2023

Hotel GALANT, Mikulov



foto: ©Nakladatelství GEUM, s.r.o.

# Několik postřehů z 29. česko-slovenského angiologického sympozia v Mikulově

21.–26. června se v moravském Mikulově konal již 29. ročník česko-slovenského angiologického sympozia. V rozpáleném městě pod Pálavou byl klimatizovaný hotel Galant oázou odbornou i společenskou. Programu letos dominovala témata ateroskleróza, chronická žilní onemocnění a diagnostika v angiologii, ale prostor se našel i pro další dílčí témata, prezentace sesterské sekce a posterů. V našem článku si dovoluujeme obrazem připomenout atmosféru jednání a připojit několik odborných postřehů, které nás zaujaly v programu sympozia.

## Studie BASIL-2

### Endovaskulární léčba versus venózní bypass u CLTI

CLTI (Critical Limb-Threatening Ischaemia, chronická kritická končetinová ischemie) je nejzávažnější formou ischemické choroby dolních končetin. Představuje klinický obraz ohrožené viability končetiny. Je definována přítomností ischemické klidové bolesti, s případnou ztrátou tkáně (ulcerace, gangréna) nebo infekcí. Kombinace těchto faktorů určuje riziko amputace. CLTI je indikátorem generalizované závažné aterosklerózy s trojnásobně vyšším rizikem infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a úmrtí z kardiovaskulárních příčin.<sup>1</sup>

Mortalita pacientů s CLTI je vysoká. Jednoletá mortalita u pacientů s CLTI se pohybuje mezi 10–40 % a pokud není provedena úspěšná revaskularizace, tak až 40 % pacientů končí do šesti měsíců s vysokou amputací.<sup>2</sup>

V roce 2023 byly publikovány výsledky studie BASIL-2, které v rámci 29. česko-slovenských angiologických dní přiblížil posluchačům ve své přednášce MUDr. Petr Vařejka.<sup>3,4</sup>

Cílem této randomizované klinické studie bylo prokázat u pacientů s CLTI, jejichž stav vyžadoval **infrapopliteální** revaskularizaci, zda budou v dlouhodobém sledování více profitovat z nejlepší **endovaskulární léčby**, nebo **žilního bypassu**, pokud budou nasazeny jako **primární léčba**.

Studie probíhala ve 41 centrech (většina ve Velké Británii). Randomizováno bylo celkem 345 pacientů (81 % mužů), z toho 172 k vytvoření žilního bypassu jako první léčebné strategii a 173 k užití endovaskulární léčby (best endovascular treatment). Medián sledování činil 24 měsíců.

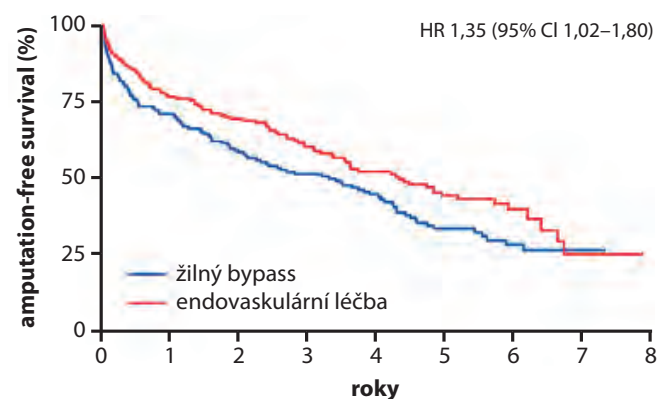
Za primární cíl byl stanoven **AFS** (amputation free survival, tedy čas přežití bez vysoké amputace, definované jako amputace nad kotníkem) a **úmrtí** z jakékoliv příčiny. Sekundární cíle zahrnovaly čas do amputace, čas do úmrtí, čas do vzniku MALE (major limb event, tedy do amputace nebo další reintervence na studijní končetině) a čas do MACE (major cardiac event, tedy amputace nebo výskyt CLTI na nestudijní končetině, infarktu myokardu, tranzitorní ischemické ataky či cévní mozkové příhody).

Primární endpoint (tj. vysoká amputace nebo úmrtí) byl zaznamenán u 108 ze 172 pacientů (tj. 63 %) ve skupině chirurgické léčby (bypass) a u 92 ze 173 pacientů (tj. 53 %) ve skupině léčené primárně endovaskulární léčbou. Primárně užitá chirurgická léčba (venózní bypass) byla spojena oproti endovaskulární léčbě s **35% zvýšením rizika** vysoké amputace nebo úmrtí.

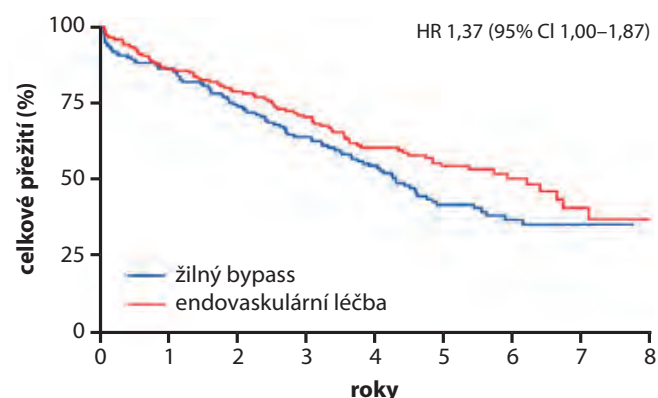
Statisticky významný rozdíl v primárním endpointu byl dosažen především díky **nižší celkové mortalitě** (s tím, že v časné, 30denní mortalitě, nebyl signifikantní rozdíl) ve skupině pacientů randomizované k endovaskulární léčbě.

Výsledky studie jsou jen zdánlivě v kontradikci k výsledkům studie BASIL-1 a BEST CLI. Tyto studie totiž neměly shodný výběr pacientů (např. významná část pacientů neměla infrapopliteální postižení) ani užitých metod.

Obr. 1: Amputation free survival ve studii BASIL-2<sup>4</sup>



Obr. 2: Přežití ve studii BASIL-2<sup>4</sup>



Pacienti s nejzávažnějším stupněm postižení aterosklerózou s kritickou končetinovou ischemií s infrapopliteálním postižením, jejichž stav vyžaduje revaskularizační výkon s/ bez infrainguinální extenze mají o 35 % vyšší šanci na přežití bez amputace v průběhu dlouhodobého sledování, jsou-li léčeni nejlepší endovaskulární léčbou jako první strategií léčby oproti užití venózního bypassu.

## Ateroskleróza, role zánětu a kolchicin na scéně

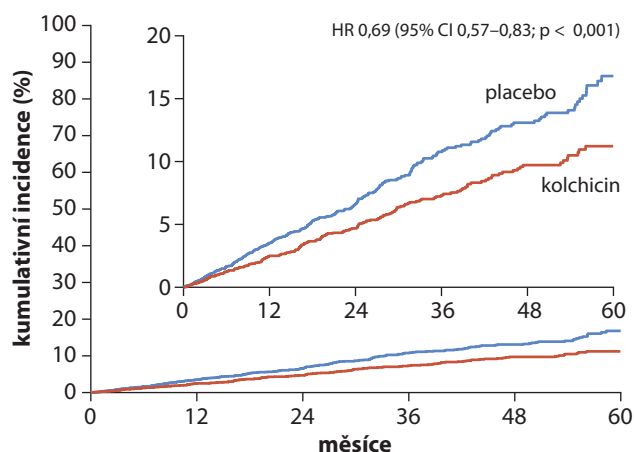
V minulosti byla ateroskleróza pokládána pouze za důsledek metabolické poruchy projevující se ukládáním lipidů v cévní stěně. Aktuálně už je dobře popsána jak významná role zánětu v cévní stěně, tak i role imunitních mechanismů při vzniku a rozvoji aterosklerózy. Ukládání LDL částic v intimě cévní stěny a jejich oxidace startuje řadu zánětlivých procesů, které vedou v konečném důsledku až k vzniku nestabilních aterosklerotických plátů. Samotný zánět v bludném kruhu potencuje dyslipidemii a tíže zánětu dále zhoršuje průběh kardiovaskulárních onemocnění.

Zánětlivý proces a imunitní reakce organismu jsou velmi složitým a dynamickým systémem a snahy o jeho terapeutické ovlivnění narážejí na řadu problémů. Doložen je protizánětlivý efekt statinů, protizánětlivý efekt je přítomen i v případě užívání vyšších dávek kyseliny acetylsalicylové.

Protizánětlivou léčbu kardiovaskulárních onemocnění sledovala také studie LoDoCo2. Tato randomizovaná, kontrolovaná a dvojitě zaslepená studie sledovala 5 552 pacientů se stabilní ICHS (ischemická choroba srdeční). Pacienty randomizovala k užití kolchicinu (0,5 mg/den) resp. placebo s mediánem sledování 29 měsíců. Primárním kompozitním sledovaným cílem bylo úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarkt myokardu, ischemická CMP nebo koronární revaskularizace. Pacienti léčení kolchicinem dosáhli tohoto endpointu významně méně často (6,8 % vs. 9,6 % na placebo). Incidence činila 1,5 vs. 2,1 příhody na 100 osob/roků s poměrem rizika 0,72 (95% CI 0,57–0,92,  $p = 0,007$ ) ve prospěch kolchicinu. Výskyt nekardiovaskulárních úmrtí byl vyšší ve skupině s kolchicinem (0,7 vs. 0,5 příhod na 100 osob/rok). Při léčbě kolchicinem bylo prokázáno významně nižší kardiovaskulární riziko.<sup>5,6</sup>

Výsledky této studie byly jedním ze zdrojů, ze kterých vycházela americká FDA při schválení kolchicinu pro snížení rizika infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, koronární revaskularizace a kardiovaskulárního úmrtí u dospělých pacientů s prokázaným aterosklerotickým onemocněním nebo s více rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění.<sup>7</sup>

**Obr. 3: Dosažení primárního endpointu ve studii LoDoCo2<sup>6</sup>**



## Praktické aspekty preskripce inkliširanu

O výsledcích klinických studií s inkliširanem i principu působení siRNA jsme v našem časopise opakovaně psali.<sup>10</sup> Vzhledem k aktuálnosti problematiky nechyběly informace o inkliširanu ani na konferenci v Mikulově. Zajímavé informace zazněly také o praktických aspektech preskripce.

Inkliširan je pod názvem Leqvio dostupný v České republice již od 1. dubna tohoto roku. Podává se subkutánní injekcí aplikovanou zdravotnickým pracovníkem. Po iniciální dávce přípravku se další podá s odstupem tří měsíců a následně se pak již aplikuje s frekvencí jednou za šest měsíců. Aplikace ve zdravotnickém zařízení by měla zajistit vysokou compliance s léčbou. Na rozdíl např. od PCSK9 inhibitorů se nejedná o centrovou léčbu a je možné jej podávat v ambulanci (specialisté v oboru vnitřní lékařství, kardiologie, angiologie).<sup>8,9</sup>

Vzhledem k nezanedbatelné ceně přípravku je významný i způsob úhrady tohoto léku. Na rozdíl od léků běžně předepisovaných na recept je přípravek Leqvio vykazován při aplikaci jako zvlášť účtovaný materiál. Při podání přípravku v ambulanci se s aplikací vyazuje kód 09215 (s.c. injekce, 38 bodů) a k tomuto kódu se dále vyazuje použití zvlášť účtovaného léčivého přípravku (ZULP). Tento materiál je pak lékaři uhrazen v rámci vyúčtování se zdravotní pojišťovnou (v závislosti na nastavení smluvních poměrů a na konkrétní zdravotní pojišťovně).<sup>8,9</sup>

Úhrada inkliširanu, resp. přípravku Leqvio, bude koncem roku 2023 (oproti informacím platným v době konání konference) pravděpodobně změněna, proto jí bude věnován samostatný text.

## Literatura

1. Karetová, D., Hirmerová, J., Matuška, J. Souhrn dokumentu: Doporučené postupy ESC pro diagnostiku a léčbu onemocnění periférních tepen, připravený ve spolupráci České kardiologické společnosti a České angiologické společnosti. *Cor et Vasa* 60: e183–e204, 2018.
2. Kinlay, S. Management of critical limb ischemia. *Circ Cardiovasc Interv* 9, 2: e001946, 2016.
3. Vařejka, P. Studie BASIL 2. Přednáška. 29. česko-slovenské angiologické sympozium, Mikulov, 21.–23. června 2023.
4. Bradbury, A. W., Moakes, C. A., Popplewell, M. et al., BASIL-2 Investigators. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 401, 10390: 1798–1809, 2023.
5. Malý, M. Zobrazení aterosklerózy z jiné perspektivy – může to ovlivnit léčbu? Přednáška. 29. česko-slovenské angiologické sympozium, Mikulov, 21.–23. června 2023.
6. Nidorf, S. M., Fiolet, A. T. L., Mosterd, A. et al., LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med* 383, 19: 1838–1847, 2020.
7. Campbell, P. FDA approves colchicine tablets for reducing cardiovascular risk. *HCP Live*. (online: <https://www.hcplive.com/view/fda-approves-colchicine-tablets-for-reducing-cardiovascular-risk>) [cit. 21. 7. 2023]
8. Hauer, T. Technické aspekty indikace a úhrady Leqvia v kardiovaskulárních ambulancích – správný postup krok za krokem. 29. česko-slovenské angiologické sympozium, Mikulov, 21.–23. června 2023.
9. Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Souhrn údajů o přípravku a Ceny a úhrady. (online: [www.sukl.cz](https://www.sukl.cz)) [cit. 21. 7. 2023]
10. Leqvio (inkliširan) – novinka v terapii dyslipidemie. Kazuistiky v angiologii online. (online: <https://angiologie.kazuistiky.cz/aktuality/81-leqvio-inklisiran-novinka-v-terapii-dyslipidemie/>) [cit. 21. 7. 2023]

kviz