...nyní online

INZERTNÍ PROSTOR

NAKLADATELSTVÍ GEUM
KAZUISTIKY

KAZUISTIKY
V ANGIOLOGII

časopis pro angiology

Ročník 8.
Číslo 1/2021

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.
Nádražní 66, 513 01 Semily
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 Piťhová, 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

Obsah

Editorial

Jaká je naše budoucnost? Naše!
What is the future? Ours! 1

Debora Karetová

Ohlédnutí za 46. angiologickými dny s mezinárodní účastí, virtuálně probíhajícími ve dnech 25.–27. února 2021 9

ANGIO 2021 – 46. angiologické dny s mezinárodní účastí
Sborník abstraktů
ANGIO 2021 – 46th Czech Angiology Days
Book of abstracts 10

TRICKS AND TIPS IN DUPLEX ULTRASOUND OF CAROTID ARTERIES
Antignani P. L. 10

VČASNÁ LÉČBA OBEZITY – PROČ JE TAK DŮLEŽITÁ?
Danzig V. 10

MONITORING SENIORS WITH POLYVASCULAR DISEASES DURING THE COVID-19 PANDEMIC
Dostálová K., Kukučková L., Ponošová D., Horváthová E., Moricová Š. 12

MŮŽE REVASKULARIZACE PÁNEVNÍHO ŘEČIŠTĚ PŘÍZNIVĚ OVLIVNIT FUNKCE ŠTĚPŮ U PACIENTŮ PO KOMBINOVANÉ TRANSPLANTACI LEDVINY A PANKREATU? PILOTNÍ STUDIE
Fejfarová V., Girman P., Voska L., Saudek F., Neškudla T., Jarošíková R., Lánská V. 12

PREVENCE A LÉČBA TROMBEMBOLICKÉ NEMOCI PŘI COVID-19
Hirmerová J. 13

STANDARDNÍ DUPLEXNÍ ULTRASONOGRAFIE – NE OBVYKLE VYŠETŘOVANÉ LOKALITY ČI STRUKTURY
Hnátková G. 13

KAROTIKOSUBKLAVIÁLNÍ BYPASS V KORONÁRNÍ REVASKULARIZACI
Jaroščiaková J., Utíkal P., Rulíšek P., Janečková J., Köcher M. 14

SYNDROM DIABETICKÉ NOHY – CO NÁM DOPORUČUJE NOVÝ KLINICKÝ POSTUP
Jirkovská A., Fejfarová V. za pracovní tým tvůrců Klinického doporučeného postupu Syndrom diabetické nohy 14

...nyní online

INZERTNÍ PROSTOR

NAKLADATELSTVÍ GEUM KAZUISTIKY

VÝZNAM TOPOGRAFICKÉ ANATOMIE ZÁKOLENNÍ JÁMY PŘI INTERVENCÍCH V RÁMCI POVRCHOVÉHO ŽILNÍHO SYSTÉMU ZADNÍ STRANY DOLNÍ KONČETINY
Kachlík D., Hnátek L. 15

SYNDROM DIABETICKÉ NOHY – METODIKA TVORBY NOVÉHO KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU
Klugar M., Vrbová T., Kantorová L. 15

CLINICAL MONITORING OF VENOPHARMACEUTICAL EFFECT OF CYCLO 3 FORT (SEVEC) IN PATIENTS WITH VENOUS INSUFFICIENCY
Kvasnička T. 16

LÉČBA DOAC PRO VŠECHNY TROMBOTICKÉ STAVY V BUDOUCNOSTI – NEBO KDE STÁLE CHYBÍ DATA?
Kvasnička T. 16

IS IT BETTER TO KEEP DETECTION OF PAD SIMPLE OR MORE SOPHISTICATED?
Matuška J., Piťha J. 18

PLETYSMOGRAFIE – MÉNĚ ČASTÁ DIAGNOSTICKÁ MODALITA
Matuška J. 18

THREE-DIMENSIONAL PRINTING IN VASCULAR AND ENDOVASCULAR SURGERY: ARTIFICIAL VASCULAR MODELS IN THE TREATMENT OF AORTIC DISEASE
Novotný R., Rydlo J., Raška P., Chlupáč J., Janoušek L., Froněk J. 18

PROBLEMATIKA ENDOVENÓZNÍ LÉČBY SUPRAFASCIÁLNÍCH ÚSEKŮ AKCESORNÍCH SAFÉN A VÝSLEDKY TERMÁLNÍ ABLACE LASEREM 1470 NM
Pecháček V. 19

MONITORING HLADIN PŘÍMÝCH ORÁLNÍCH ANTIKOAGULANCIÍ V BUDOUCNU – ANO, ČI NE, EV. KOMU?
Penka M. 19

HOW TO KILL TWO BIRDS WITH ONE STONE (NUT OR FISH): VITAMIN D AGAINST NOT ONLY ATHEROSCLEROSIS; OLD AND NEW DRUGS AGAINST NOT ONLY PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE
Piťha J., Vrablík M. 19

WHAT CAN WE LEARN FROM SPECIMENS OF CAROTID ARTERIES
Piťha J., Bartušková H. 20

ESVM GUIDELINE ON PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE
Roztočil K., Piťha J. 21

PARAANASTOMICKÉ AORTÁLNÍ VÝDUTĚ – USG SLEDOVÁNÍ NEMOCNÝCH PO AORTÁLNÍ REKONSTRUKCI
Rulíšek P., Utíkal P., Jaroščiaková J., Köcher M. 21

THE PLATELET PROTEOME AND CRITICAL LIMB ISCHAEMIA
Szabóová E., Koščo M. 21

ANGIOLOGICKÉ NÁLEZY U HOSPITALIZOVANÝCH SE SARS-COV-2 VE FAKULTNÍ NEMOCNICI BULOVKA
Zeman J., Dudash V., Zuntová P., Roháčová H., Trojánek M., Grebenyuk V., Massmann R. 21

Anotace / Annotation
Miloš Táborský, Josef Kautzner, Aleš Linhart, Robert Hatala, Eva Goncalvesová, Peter Hlivák a kolektiv
Kardiologie 22

Rozhovor
Zlatá medaile ČLS pro MUDr. Karla Roztočila, CSc. 23

Zpráva z konference / Conference report
PragueAngio 2021 25

Jiří Slíva, Debora Karetová
Komentáře k analýze složení směsi flavonoidů v tabletách Diozen 500 mg metodou UHPLC
Comments on the composition analysis of the combination of flavonoids in Diozen 500 mg tablets by the UHPLC method 32

David Ambrož
Žilní otoky v kardiologii
Venous oedema in cardiology 37

Anotace / Annotation
doctorasyou.com 41

Anotace / Annotation
František Várnay, Pavel Homolka, Leona Mífková, Petr Dobšák
Spiroergometrie v kardiologii a sportovní medicíně 41

Karolína Hlavatá
Tuky a oleje – jejich význam, vliv na zdraví a zásady jejich používání ve studené i teplé kuchyni
Fats and oils – their importance, impact on health, and principles of their use in cold and hot cuisine 42

Anotace / Annotation
Otomar Kittnar a kolektiv
Přehled lékařské fyziologie 47

Anotace a rozhovor / Annotation and interview
Jana Hirmerová a kolektiv
Trombóza a malignita 48

NAKLADATELSTVÍ GEUM
KAZUISTIKY



DIABETOLOGIE ALERGOLOGIE, PNEUMOLOGIE A ORL ANGIOLOGIE

INZERTNÍ PROSTOR

Jaká je naše budoucnost? Naše!

Ročně umírá v ČR okolo 100 000 osob. 42,3 % úmrtí je způsobeno srdečními onemocněními, včetně cerebrovaskulárních. 24,2 % pak zhoubnými novotvary. Všechna respirační onemocnění jsou příčinou úmrtí v 5,2 % případů a diabetes mellitus pak 3,4 % případů (data pocházejí ze zdrojů ÚZIS z roku 2015, ale v letech se nijak zásadně nemění).[1] Přibližně 1 400 osob spáchá každý rok sebevraždu.[6]

Je zjevné, že statistiky nám ukazují jen malý kousek pravdy a oprávněně můžeme namítnout mnohá ale. Jedním z nich by mohlo být například velmi nízké procento úmrtí na diabetes. Kouzlo je v tomto případě (jako tak často) skryto v detailu, který zná každý diabetolog a internista – diabetičtí pacienti umírají z velké většiny na kardiovaskulární onemocnění a jsou tak započteni v kolonce první. Všichni odborníci vědí, že v případě diabetes mellitus 2. typu (který má devět z deseti pacientů s diabetem) je v základu nemoci krom nezbytné genetické predispozice především obezita a nezdravý životní styl. Ten vede k syndromu označovanému postaru jako syndrom X, nově jako syndrom metabolický.

Pacienta s metabolickým syndromem zná ze své ambulance nejen diabetolog, ale v podstatě lékař každé specializace. Obezita je totiž spojena s více než **200 dalšími onemocněními**, pro které (s větší či menší pravděpodobností) znamená zvýšené riziko.[2] Zkušený internista se podívá na obézního pacienta a ve většině případů správně odhadne, že nemocný bude mít také zvýšený krevní tlak, dyslipidemii a v budoucnu také možná diabetes mellitus 2. typu. (Pouze v případě 2–4 % obézních osob nenajdeme žádnou metabolickou odchylku a hovoříme o nich jako o „metabolicky zdravých". Ale i z tohoto nevelkého množství bude do čtyř let detekována nějaká metabolická porucha u 50 % z nich.)

V roce 2017 bylo v ČR 936 124 pacientů s diabetem (**tedy téměř každý desátý obyvatel této země**), z toho jen 6,8 % činil diabetes mellitus 1. typu (kdy autoimunitní proces zničí inzulinotvorné Langerhansovy ostrůvky pankreatu), zbytek pacientů byli nemocní s diabetem 2. typu (84 %) a poruchou glukózové tolerance.[4]

Cigaretový kouř v sobě obsahuje více než 8 000 různých chemických látek. Za 25 let mé práce ve zdravotnictví jsem měl možnost se účastnit kolem dvou set domácích i zahraničních konferencí. Přečetl jsem tisíce odborných statí. Nevzpomínám si na jediný obor, kde by specialisté neoznačovali kouření tabáku za rizikový faktor – od gynekologie přes hojení ran a onkologii po kardiovaskulární choroby... Tristní vliv můžeme pozorovat třeba v případě chronické obstrukční plicní nemoci, u které platí (poté co jsme opustili otevřená ohniště uvnitř našich obydlí), že ne každý kuřák ji dostane, ale prakticky každý pacient s CHOPN je kuřák nebo exkuřák. Prevalence CHOPN činí v ČR 25,4 osob/1 000 obyvatel, tj. celkem 228 859 (diagnostikovaných!) pacientů. O vazbě nejrůznějších typů plicních karcinomů na kouření ani nemluvě.

Mohl bych pokračovat stále dál výčtem řady faktů z mnoha medicínských oborů. Nicméně laskavý čtenář již určitě tuší, kam mířím namátkovým výčtem. **Naše společnost čelí epidemii gigantických rozměrů.** Tou epidemií je nezdravý životní styl a civilizační choroby. Jsme tlustí, jíme nezdravé věci, neuvěřitelně málo se pohybujeme, špatně spíme a čelíme chronickému stresu.

Příčin tohoto stavu je mnoho. Každý z nás by jistě dokázal vyjmenovat řadu z nich. Docela jistě by se lišily v závislosti na úhlu pohledu. Někdo by příčinu hledal v kapitalismu, někdo jiný v naší nepokoře a chamtivosti, pohodlnosti a nevědomosti, jiný v neschopnosti čelit svobodě a s ní spojené odpovědnosti za své zdraví. To často slýchám od kolegů lékařů – pacient očekává pilulku, která vyřeší jeho problémy. A odmítá přijmout skutečnost, že lékař je jen pomocník a rádce, že tím kouzelníkem, který zaceluje otevřené rány a hojí nemoci, je tělo samo.

Ještě v první polovině minulého století byly nejčastější příčinou úmrtí u nás infekční a parazitární nemoci (více než 21 %), následované nemocemi dýchacího ústrojí (13,3 %) a nemocemi nervového ústrojí.[5]

Za 25 let mé činnosti ve zdravotnictví jsem neztratil úžas nad možnostmi, které současná medicína má. Naše lékařská věda a praxe ušla obrovský kus cesty, přinesla antibiotika, neuvěřitelně precizní diagnostické metody i fascinující operační i terapeutické postupy a pomohla prodloužit průměrnou délku lidského života.

Takže v současné době neumíráme ve své většině na infekční choroby, ale na choroby označované jako civilizační. Na choroby, na jejichž rozvoji má naše chování lví podíl a jež jsou v mnoha případech preventabilní částečně nebo zcela. Poznání a přijetí tohoto faktu námi samotnými je nutným předpokladem k tomu, abychom mohli změnit svou perspektivu, svou budoucnost.

Karel Vizner
šéfredaktor

Literatura

1. Zdravotnictví ČR: Stručný přehled mortalitních dat ČR z listu o prohlídce zemřelého 2004–2015. (online: www.uzis.cz)
2. Danzig, V. Včasná léčba obezity. Přednáška v sekci: Neřesti a kardiovaskulární prevence. 46. angiologické dny s mezinárodní účastní, 25.–27. 2. 2021, online. (online: www.angiodny.cz)
3. Výskyt CHOPN (J40–44, J47). Statistické výstupy za rok 2017. ÚZIS. (online: www.uzis.cz)
4. Zdravotnictví ČR: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2017. NZIS REPORT č. K/1 (08/2028) (online: www.uzis.cz)
5. Skalák, Z. Úmrtnost v českých zemích v letech 1920–1937 s důrazem na vybrané infekční choroby. Diplomová práce. Přírodovědecká fakulta, UK, Praha. 2013.
6. Sebevraždy. Český statistický úřad. (online: https://www.czso.cz/csu/czso/sebevrazdy_zaj) [cit. 28. 2. 2021]

Ohlédnutí za 46. angiologickými dny s mezinárodní účastí, virtuálně probíhajícími ve dnech 25.–27. února 2021



Prvně v historii naší společnosti proběhl tradiční kongres pouze v „online“ podobě. Ještě v loňském roce, kdy už světem vládla koronavirová pandemie, se České angiologické společnosti podařilo uspořádat dvě hlavní akce v tradiční podobě, tedy tak, jak odjakživa kongresy probíhaly.

Co tedy říci o letošní „virtuální“ akci? Jistě šlo o východisko z nouze, jediné možné uspořádání, kterého jsme se všichni trochu báli. Nicméně realita – množství registrovaných (přes 500 osob) a sledujících (stovky, paralelně ve dvou sálech) – byla překvapivě vydařená. O tom svědčí jak ústní pochvaly, tak i písemné reakce posluchačů.

Ve čtvrtek v úvodu bylo na pořadu ocenění nejlepších publikovaných prací (doc. Dulíček, dr. Wohlfahrt, doc. Baláž, dr. Ivák) a předání čestných členství společnosti (prim. Zeman, dr. Pecháček, dr. Matuška), spolu s předáním Zlaté medaile ČLS JEP dr. Roztočilovi s díky za celoživotní přínos česko(slovenské) angiologii.
Následně byly velmi sledované sekce o nemoci covid-19. A slavnostní Puchmayerovu přenášku proslovil jeho žák dr. Chochola.

Od pátku pak byl program převážně ve dvou sálech paralelně. Dopoledne patřilo velmi zajímavým přenosům z několika katetrizačních laboratoří v ČR a Bratislavě, proložených přednáškami intervenčních angiologů. Odpoledne již vystoupili i zahraniční hosté, mezi jinými prezidentka ESVM Jill Belch, a také zástupci další mezinárodní organizace – IUA. Začaly i názorové duely týkající se rozsahu nutných vyšetření při diagnostice rozsahu končetinové ischemie před event. intervencí (dr. Hauer proti rentgenologovi dr. Kučerákovi). Byly předneseny bloky přednášek s tématy týkajícími se arteriální hypertenze, trombózy a hemostázy, lymfologie. Velká pozornost byla věnována novinkám v léčbě syndromu diabetické nohy na společném sympoziu angiologů a diabetologů.

Sobota dopoledne byla ve znamení povrchového žilního systému a jeho patologie – jak ve smyslu zobrazení, tak intervenční léčby. Posléze řečníci řešili vztahy lidských neřestí v oblasti diety a kouření a vliv na kardiovaskulární systém. Velmi hezký blok jako obvykle připravila Společnost pro aterosklerózu, za účasti hlavních protagonistů společnosti – prof. Vrablíka a prof. Piťhy. Na závěr byly předneseny dva inovované doporučené postupy – týkající se ICHDK a léčby žilní trombózy. V rámci sobotního dopoledne byla představena i nová mezioborová kniha Trombóza a malignita, redigovaná doc. Hirmerovou. Toto vše bylo doplněno o kvalitní minisympozia organizovaná farmaceutickými firmami, workshopy na podnět výrobců přístrojové techniky. Všem sponzorům i zde velmi děkujeme, pomohli významně se zdařilým průběhem akce.

Organizační a programový výbor kongresu dosáhl toho, že byl představen barvitý program, zúčastnili se velmi dobří řečníci, technicky bylo vše na vynikající úrovni. Za toto i ostatní organizační práce kolem kongresu patří dík společnosti AMCA a také mnoha technikům, podílejícím se na kongresu. Veškerá sdělení budou i k dodatečnému shlédnutí do května ve videotéce. Abstrakta původních prací si můžete přečíst v tomto časopise.

Virtuální setkání nemůže nahradit tradiční přátelskou atmosféru akce, ale z hlediska odborného může být přínosem pro naše vzdělání. Děkujeme všem za přízeň v těchto složitých časech a těšíme se na osobní setkání v časech lepších.

Debora Karetová,
jménem výboru České angiologické společnosti ČLS JEP

ANGIO 2021 – 46. angiologické dny s mezinárodní účastí

Abstrakty

Abstrakty jsou řazeny abecedně podle příjmení prvního z autorů.

TRICKS AND TIPS IN DUPLEX ULTRASOUND OF CAROTID ARTERIES

Antignani P. L.
Director Vascular Centre, Nuova Villa Claudia, Rome, Italy
President of the International Union of Angiology

Following cardiac disease and cancer, stroke continues to be the third leading cause of death and disability due to chronic disease in the developed world. Appropriate screening tools are integral to early detection and prevention of major cardiovascular events. In a carotid artery, the presence of increased intima-media thickness, plaque, or stenosis is associated with increased risk of a transient ischaemic attack or a stroke.

Carotid artery ultrasound remains a long-standing and reliable tool in the current armamentarium of diagnostic modalities used to assess vascular morbidity at an early stage. The procedure has, over the last two decades, undergone considerable upgrades in technology, approach, and utility. One of the main indications for a carotid ultrasound scan is the assessment of cerebrovascular risk. The presence of atherosclerotic plaques clearly points to an increased risk (not only for stroke, but also for coronary artery disease and peripheral vascular disease).

Ultrasound is the primary diagnostic tool to screen for carotid artery disease. It is simple, inexpensive and widely available. Especially the area of the bifurcation, where the wide majority of stenotic lesions are located, can easily be assessed with ultrasound. Compared to other imaging modalities such as CT-angiography, digital subtraction angiography and magnetic resonance angiography, carotid ultrasound also allows haemodynamic assessment of stenosis. In the majority of situations, ultrasound can be used as the sole method for the assessment and follow up of carotid artery stenosis.

A carotid colour flow duplex scanning allows to define the intima-media thickness (IMT), to quantify the stenosis, and to assess its morphological characteristics. The carotid colour flow duplex is the best method for screening and for the definition of lesions. Imaging methods have the potential to be used as a screening tool for the presence of atherosclerosis and the degree of stenosis. Imaging also helps to distinguish stable from vulnerable plaques, and ultimately to distinguish patients with low versus those with high risk of cardiovascular complications. Good expertise of the operator and the high-quality apparatus are essential for reliable outcome. The enhancement of images (gray scale, 3D, CEUS, TDI, AWM) provides useful information but it is difficult to use in daily practice.

Additional imaging modalities are indicated if the image quality is poor, and one is not certain if a stenosis is present or not. For preoperative/interventional planning in the symptomatic carotid artery disease, if the ultrasound does not allow a reliable quantification of the degree of stenosis (especially in severely calcified lesions), an intracranial stenosis/occlusion is suspected, and collaterals should be assessed.

Additional CT angiography in combination with intracranial CT is indicated to correlate intracranial vascular disease with the findings of CT angiography/ultrasound, and to correlate these findings with symptoms, and in acute stroke.

VČASNÁ LÉČBA OBEZITY – PROČ JE TAK DŮLEŽITÁ?

Danzig V.
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie,
1. LF UK a VFN, Praha

Obezitou je v současné době postiženo ve světě kolem 650 milionů dospělých a je téměř jisté, že počet nemocných bude stále narůstat z důvodů stoupající prevalence dětské obezity – podle odhadů obezitou trpí celkově 380 milionů dětí. Obezita je závažné komplexní chronické onemocnění, které je nebezpečné celou řadou komplikací, které jsou standardně rozdělovány na metabolické a mechanické.

Mechanické komplikace obezity není důvod podceňovat, protože přinášejí postiženým celou řasu útrap (bolesti zad, nosných kloubů, nutnost jejich časných totálních náhrad s vyšším operačním rizikem a komplikovanou rehabilitací, otoky dolních končetin při chronické žilní insuficienci atd.), které jim snižují kvalitu života. Navíc je velkou otázkou, zdali existuje nějaká obezita, jejíž komplikace jsou „jenom" metabolické. Z dat epidemiologických studií plyne, že i nemocní s nadváhou i obezitou, kteří v tuto chvíli mají normální lipidogram, glykemii i hodnotu krevního tlaku, jsou v následujících letech ohroženi rizikem násobně častého rozvoje těchto rizikových faktorů a následně ischemické srdeční choroby (ICHS) a postižení periferních tepen. Zdá se tedy, že jakási „metabolicky zdravá" či aspoň „metabolicky neutrální" obezita je spíše mýtem než skutečností.

Problematika obezity a jejích komplikací prochází napříč všemi medicínskými obory. U řady zhoubných tumorů je jejich vyšší incidence u obézních považována za zcela jednoznačnou, výskyt deprese v populaci obézních je významně zvýšen, v kardiologii krom ICHS samé je zvýšena i incidence srdečního se-

lhání všech druhů či fibrilace síní spolu s horšími výsledky jejich ablační léčby. V angiologii se jedná krom vyššího výskytu ischemické choroby dolních končetin o častý až běžný výskyt otoků při chronické žilní insuficienci.

Úkolem lékaře, a to opět lékaře napříč všemi odbornostmi, je pokus o zábranu progrese do obezity vyšších stupňů u mladých nemocných s nadváhou a počínající obezitou. Tělesná hmotnost a body mass index mají u většiny jedinců trend k postupnému růstu, který bývá občas přerušen aspoň krátkodobými poklesy zapříčiněnými různými životními událostmi. Těchto poklesů je na místě využít formou pozitivní motivace k udržení tělesné hmotnosti a zabránění progrese do fáze, kdy se komplikace obezity stanou často ireverzibilními a nemocnému tím zkracují život a snižují jeho kvalitu a neúměrně zatěžují zdravotnický systém.

Léčba nadváhy a obezity však není jednoduchá – někdy bývá obezita označována za nejobtížněji léčitelnou chronickou nemoc. Farmakologická léčba je studována po mnoho desetiletí. V historii farmakoterapie obezity však můžeme nalézt řadu ve finále slepých cest, kdy léky, které byly účinné na pokles tělesné hmotnosti, měly závažné nežádoucí účinky kardiovaskulární. Současné užívání fenfluraminu a fenterminu vedlo k signifikantnímu zvýšení počtu regurgitačních chlopenních vad a plicní hypertenze. Z nedávnější historie nadějná látka sibutramin (originální přípravek s názvem Meridia, dostupná byla v České republice i generika) vedla při dlouhodobém podávání ke zvýšení krevního tlaku, srdeční frekvence i celkového kardiovaskulárního rizika a přípravky s touto látkou byly z rozhodnutí Evropské lékové agentury staženy z trhu.

Jednou z modernějších a velmi nadějných cest je podávání glutidů, tedy agonistů receptoru GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1), které vedou ke kontrole glykemie kromě stimulace inzulínové sekrece i potlačením sekrece glukagonu a zpomalením vyprazdňování žaludku, které navozuje pocit sytosti. U liraglutidu navíc byla popsána aktivace parietální mozkové kůry, která vedla k potlačení pocitu hladu. Právě liraglutid byl jako jediný z této skupiny schválen nejen jako antidiabetikum, ale i jako antiobezitikum k subkutánnímu podávání.

MONITORING SENIORS WITH POLYVASCULAR DISEASES DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Dostálová K.[1], Kukučková L.[2], Ponošová D.[2], Horváthová E.[1], Moricová Š.[1]
[1]Faculty of Public Health, Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia
[2]Academician Derer Hospital, University Hospital, Bratislava, Slovakia

The covid-19 pandemic demanded social distance measures due to the high transmissibility of SARS-CoV-2. The fear of contracting the virus has removed seniors from health services, affecting the medical monitoring of comorbidities such as vascular disease, hypertension, and diabetes mellitus. The senior population is part of the risk group for the development of the severe form of covid-19.

The fear of contracting covid-19 in health services decreased the demand for assistance to this population, who have chronic diseases that need strict monitoring. Consequently, there is a significant increase in mortality at home, related to cardiovascular diseases and neoplasms. In Slovakia, telemedicine has been used as an alternative to maintain the monitoring of these seniors, usually by phone calls, and heath care system provides long-term drugs via electronic recipes.

However, the alternative is limited to those who are not significantly limited in telephone communication for sensory or cognitive disabilities. Home visits and telemonitoring are possible alternatives in times of pandemic, however, these strategies are not used by angiologists in Slovakia.

Conclusion: Angiologists need to be more vigilant in monitoring seniors who are non-infected with covid-19 but are at risk of significant worsening of the disease with its serious medical and social consequences due to the nature of their vascular disease as well as their social background.

Due to the not yet clear date for ending the pandemic, it is necessary to work closely with general practitioners on a form of patient monitoring as well as on the management of acute conditions and critical exacerbations of chronic vascular diseases.

MŮŽE REVASKULARIZACE PÁNEVNÍHO ŘEČIŠTĚ PŘÍZNIVĚ OVLIVNIT FUNKCE ŠTĚPŮ U PACIENTŮ PO KOMBINOVANÉ TRANSPLANTACI LEDVINY A PANKREATU? PILOTNÍ STUDIE

Fejfarová V., Girman P., Voska L., Saudek F., Neškudla T., Jarošíková R., Lánská V.
Ambulance KDVNP, Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu (Tx L+P) je z hlediska léčby a prognózy pacientů terapeutickým výkonem, který může významným způsobem zlepšit nejen přežití pacientů, ale i kvalitu jejich života. V potransplantačním období se můžeme setkat se zhoršením funkce transplantovaných štěpů, které je nejčastěji dáno akutní nebo chronickou rejekcí. Teoreticky ovšem i zhoršení průtoků pánevním řečištěm způsobené aterosklerózou či pooperačním jizvením by mohlo negativně ovlivnit funkce transplantátů.

Cílem naší pilotní studie bylo zjistit u pacientů s diabetem dopad revaskularizace pánevního řečiště na funkce transplantovaných orgánů.

Metody: Do studie bylo zařazeno celkově 11 nemocných (průměrný věk 55,1±7,9 roku, doba od Tx L+P 102,9±71 měsíců) s postižením pánevních tepen nad cévní anastomózou štěpu, kteří absolvovali od ledna 2011 do září 2020 celkově 13 revaskularizačních výkonů (PTA ilických tepen; dva nemocní absolvovali oboustrannou PTA) pro syndrom diabetické nohy či

klaudikace a kteří byli následně sledováni po dobu minimálně tří měsíců. U daných subjektů jsme sledovali vývoj funkce jednotlivých štěpů 12 měsíců před a minimálně 3, maximálně 12 měsíců po revaskularizaci. Hodnoceny byly po ipsilaterální revaskularizaci pánevních tepen nad cévní anastomózou štěpu ledviny sérové hladiny kreatinu a glomerulární filtrace (GF) dle MDRD, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) v případě revaskularizace provedené ipsilaterálně nad cévní anastomózou štěpu pankreatu.

Výsledky: Celkově bylo provedeno 61,5 % revaskularizací levostranného pánevního řečiště blízko štěpu ledviny (8/13) a 38,5 % revaskularizací v okolí štěpu pankreatu (5/13). Dle výsledků byl naznačen u nemocných po výkonu nad cévní anastomózou štěpu ledviny trend k poklesu sérových hodnot kreatininu – celkové snížení o 16,4 % (medián hodnot – 153,8 µmol/l vs. 128,6 µmol/l; NS). Současně došlo i k mírnému vzestupu GF – celkově o 4 % (medián hodnot – 0,88 ml/s/1,73 m^2 vs. 0,87 ml/s/1,73 m^2; NS). U příjemců pankreatu byl také nalezen trend k poklesu HbA_{1c} – celkově o 16,5 % (medián hodnot – HbA_{1c} 47 mmol/mol vs. 40,5 mmol/mol; NS). Histologické nálezy svědčící pro ischemické změny bylo možno verifikovat u 3 z 5 bioptovaných pacientů. Během sledovaného období nedošlo ke změně kombinační IS terapie či k aplikaci antirejekční léčby.

Závěrem lze shrnout, že u pacientů s postupně se zhoršující funkcí transplantovaných orgánů bychom mohli kromě rejekce pomýšlet i na možný podíl ischemických změn na orgánové dysfunkci a vždy zvážit v indikovaných případech i vyšetření magistrálních pánevních tepen.

Podpořeno NU20-01-00078

PREVENCE A LÉČBA TROMBEMBOLICKÉ NEMOCI PŘI COVID-19

Hirmerová J.
FN Plzeň

Již od první vlny pandemie nemoci covid-19 bylo pozorováno vysoké riziko tromboembolických příhod, s převahou plicní embolie. Výskyt tromboembolických komplikací významně zhoršuje prognózu nemocných. Tromboprofylaxe podáváním nízkomolekulárního heparinu (LMWH) je doporučena u všech hospitalizovaných s covid-19 (nemají-li kontraindikace), u selektovaných pacientů v intenzivní péči je vhodnější dávka intermediární až plná terapeutická. Byly totiž referovány i případy výskytu tromboembolických komplikací vzniklých navzdory podávání profylaktických dávek LMWH. Optimální dávka a délka podávání LMWH v této indikaci je zatím předmětem intenzivního výzkumu. Nevyřešenou otázkou je rovněž tromboprofylaxe u ambulantně léčených pacientů s covid-19, ta má být zvážena u rizikových nemocných.

V léčbě již vzniklé tromboembolické příhody je iniciálně vhodné podávání LMWH v terapeutických dávkách, při ambulantní léčbě se pak doporučují přímá orální antikoagulancia, avšak je třeba zvážit případné interakce s protivirovou léčbou.

STANDARDNÍ DUPLEXNÍ ULTRASONOGRAFIE – NE OBVYKLE VYŠETŘOVANÉ LOKALITY ČI STRUKTURY

Hnátková G.
Angiocor s.r.o., Zlín

Úvod: V rámci standardního vyšetření duplexní ultrasonografií povrchového žilního systému se v drtivé většině případů vyšetřující soustředí na anatomické a funkční poměry v safenofemorální junkci (SFJ) a sleduje reflux do vena saphena magna (VSM), případně do vena saphena magna accesoria anterior. Tato pozornost je logická, neboť v rámci těchto anatomických struktur je tvorba varikozit nejčastější. Poměrně malá pozornost je však věnována safenopopliteální junkci (SPJ), anatomickým poměrům a refluxu v rámci vena saphena parva (SPJ), a ještě menší pak souvisejícím strukturám. Těmi jsou kraniální extenze vena saphena parva (VSP), popliteální perforátor a vena fossae popliteae.

Cíl: Poukázat na variabilitu VSP, zvláštnosti v rámci jejího funkčního vyšetření a nutnost přesně diagnostikovat správný zdroj refluxu v rámci zadní strany dolní končetiny.

Metodika: Variabilita vyústění VSP má tři základní podoby, přičemž první lze rozdělit na dvě podskupiny. Varianta A_1 a A_2 je klasické vyústění VSP do vena poplitea (VP), rozdíl je v místě vyústění kraniální extenze. Varianta B představuje situaci, v níž VSP komunikuje s VP pouze drobnou spojkou, mající charakter perforátoru, dominantní tok je pak do kraniální extenze. Ve variantě C komunikace VSP s VP zcela chybí. Na další specificitu ve SPJ narážíme při zjišťování refluxu, jenž se totiž může objevit zcela fyziologicky v proximální části VSP, SPJ a proximálním úseku VP. Toto je pak dáno rozložením chlopní v daných strukturách. V oblasti fossa poplitea bývá samostatným zdrojem refluxu perforátor fossae popliteae, který komunikuje s vena fossae popliteae. Tato může jít zcela souběžně s VSP, může mít vlastní kompartment nebo běží ve společném kompartmentu s VSP.

Výsledky: SPJ se nachází nejčastěji proximálně od ohybové rýhy zákolenní jámy. Dle některých literární zdrojů to je >7 cm v 46,6 % u zdravých pacientů. Dle jiných studií s pacienty, u nichž je VSP insuficientní, je tato vzdálenost do 5 cm v 57–93,7 %. Zajímavé je, že SPJ je ve střední rovině pouze v 15 %, dorzomediálně v 30 %, dorzolaterálně ve 12 %, laterálně v 42 % a ventrolaterálně v 1 % případů.

Závěr: Variabilita povodí VSP je velmi pestrá. Pokud k ní přiřadíme další související povrchové žilní struktury, stává se poměrně komplikovanou. Respekt k této oblasti pak musí být nejen na straně lékaře, který vyšetřuje, ale též na straně lékaře, který zákrok provádí.

KAROTIKOSUBKLAVIÁLNÍ BYPASS V KORONÁRNÍ REVASKULARIZACI

Jaroščiaková J.[1], Utíkal P.[1], Rulíšek P.[1], Janečková J.[1], Köcher M.[2]
[1]II. chirurgická klinika, FN Olomouc
[2]Oddělení intervenční radiologie, Radiologická klinika, FN Olomouc

Úvod: Progrese ischemie myokardu po koronární revaskularizaci s využitím štěpu z arteria mammaria interna (IMA) může být důsledkem uzávěru nebo hemodynamicky významné stenózy centrálního úseku arteria subclavia (SA). Endovaskulární léčba jako metoda volby revaskularizace centrálního obliteračního postižení větví aortálního oblouku nemusí být vždy úspěšná.

Kazuistika: 67letý nemocný s povšechnou aterosklerózou podstoupil revaskularizaci myokardu pomocí čtyřnásobného koronárního bypassu před osmi lety. Z důvodu opakovaného NSTEMI infarktu byla nemocnému provedena selektivní rekoronarografie, která prokázala 90% stenózu v žilním štěpu na ramus marginalis sinister (RMS) a centrální uzávěr arteria subclavia sinistra (LSA) s plněním odstupující arteria mammaria interna sinistra (LIMA) napojené na ramus interventricularis anterior (RIA) cestou kolaterál. Stenóza v žilním štěpu byla úspěšně vyřešena perkutánní koronární intervencí s implantací stentu. Pro přetrvávající námahové stenokardie s dušností a na zátěžovém SPECT potvrzenou ischemii myokardu v oblasti zásobované RIA byla indikována i revaskularizace centrálního uzávěru LSA s cílem zvýšit přítok do LIMA. Primárně zvolená endovaskulární léčba nebyla úspěšná z důvodu kalcifikovaného uzávěru SA. Proto byla provedena chirurgicky extraanatomická revaskularizace pomocí karotikosubklaviálního (KS) bypassu s využitím gore protézy extratorakálním přístupem supraklavikulárně vlevo. Technicky úspěšný výkon měl nekomplikovaný pooperační průběh. Šest měsíců po výkonu má nemocný přijatelnou výkonnost bez námahových stenokardií a dušnosti. Paraklinická vyšetření prokázala plně funkční KS bypass, zlepšení prokrvení revaskularizované oblasti a výkonnosti myokardu.

Závěr: Metodou volby revaskularizace větví aortálního oblouku při centrálním obliteračním postižení je dnes endovaskulární léčba. V případě jejího selhání má klasická otevřená chirurgická metoda extraanatomické revaskularizace stále své uplatnění pro svou miniinvazivitu, hemodynamickou nenáročnost a spolehlivou dlouhodobou průchodnost.



SYNDROM DIABETICKÉ NOHY – CO NÁM DOPORUČUJE NOVÝ KLINICKÝ POSTUP

Jirkovská A., Fejfarová V. za pracovní tým tvůrců Klinického doporučeného postupu Syndrom diabetické nohy
Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Úvodem sekce Syndrom diabetické nohy bychom Vás chtěli seznámit s projektem tvorby Klinického doporučeného postupu (KDP) pro syndrom diabetické nohy (SDN), který byl zahájen počátkem roku 2020. Nyní je tento projekt již ve fázi dokončování první verze před oponenturou. Garanční komise projektů KDP v rámci Agentury pro zdravotnický výzkum (AZV) schválila koncem roku 2019 tento projekt, jeho garanta (prof. MUDr. Alexandru Jirkovskou, CSc.) i kolektiv tvůrců – multioborový tým lékařů (MUDr. Michala Dubského, Ph.D., MUDr. Vladimíru Fejfarovou, Ph.D., MUDr. Jarmilu Jirkovskou, MUDr. Miroslava Kolibu, Ph.D., MBA, MUDr. Petra Krawczyka, MUDr. Dušana Kučeru, Ph.D., MBA, MUDr. Bedřicha Sixtu a MUDr. Veroniku Woskovou). Tým lékařů úzce spolupracuje s metodiky pod vedením doc. PhDr. Miloslava Klugara, Ph.D., s Mgr. Terezou Vrbovou, Ph.D., a také s PhDr. Zuzanou Fialovou, vedoucí lékařské knihovny IKEM.

Jako základ pro tvorbu KDP bylo posouzeno více klinických doporučených postupů. Nejrecentnější, obsahově nejbližší, a především vytvořené podle metodiky GRADE jsou tzv. Mezinárodní doporučené postupy pro syndrom diabetické nohy z roku 2019: International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines on the prevention and management of diabetic foot (www.iwgdfguidelines.org). Podařilo se získat souhlas ediční rady těchto Mezinárodních doporučených postupů, pracující pod vedením prof. N. Schapera z Nizozemska, s překladem a adaptací originálu, který je rozčleněn na šest kapitol. Ty se staly základem i pro náš KDP, v němž jsme si položili klíčové klinické otázky ve formátu PICO (pacient, intervence, komparace a výstupy):

- Může vhodné odlehčení dolní končetiny zlepšit hojení SDN?
- Je včasná a intenzivní konzervativní a/nebo chirurgická léčba infekce SDN efektivní v hojení ulcerací a zabrání recidivám SDN?
- Jsou současné možnosti léčby ICHDK efektivní v léčbě SDN a existují mezi nimi rozdíly v indikacích?
- Existuje prokazatelně efektivní metoda lokální terapie SDN na základě vhodné indikace?
- Má metabolická kompenzace, edukace a dispenzarizace vliv na snížení recidiv SDN a snížení amputací?

Současně byly do našeho KDP přejaty i kapitoly o klasifikaci SDN a o metodologii tvorby KDP, o níž bude referováno hned v úvodu sekce. Jednotlivé kapitoly jsou zpracovány vždy dvěma odborníky a konzultovány v rámci celého týmu. Připojena budou i doporučení pro pacienty plynoucí z KDP a také doporučení pro zdravotní politiku včetně úhrad plátci zdravotního pojištění. Z celého KDP pak bude připraven souhrn doporučení pro praxi.

Jednotliví přednášející Vás v rámci programu sekce stručně seznámí se současným stavem nejdůležitějších doporučení podle jednotlivých kapitol. Doufáme, že se po dokončení oponentury tohoto projektu stane příslušný Klinický doporučený postup rádcem a referenčním dokumentem pro zdravotníky pečující o pacienty se SDN.

VÝZNAM TOPOGRAFICKÉ ANATOMIE ZÁKOLENNÍ JÁMY PŘI INTERVENCÍCH V RÁMCI POVRCHOVÉHO ŽILNÍHO SYSTÉMU ZADNÍ STRANY DOLNÍ KONČETINY

Kachlík D.[1], Hnátek L.[2]
[1]Ústav anatomie, 2. LF UK, Praha
[2]Angiocor s.r.o., Zlín

Úvod: Vena saphena parva (VSP), ačkoli ve svém názvu nese označení malá, je z hlediska diagnostického i chirurgického často větším oříškem než její větší sestra. Tyto obtíže jsou dány jednak větší variabilitou jejího vyústění, ale také úzkými vztahy k okolním strukturám.
Cíl: Představit topografickou anatomii zákolenní jámy, vztah jednotlivých anatomických struktur dané oblasti k safenopopliteální junkci (SPJ), ale též anatomické poměry v rámci průběhu VSP a jejího proximálního pokračování.
Metodika: V moderním pojetí intervencí povrchového žilního systému jednoznačně převládají miniinvazivní postupy. Z těch pak za metodu volby můžeme považovat endovenózní termální ablace. Tento typ zákroků je optimální i při řešení insuficietní VSP a jejích přítoků, včetně perforátorů. V rámci těchto postupů pak významnou roli hraje lokální tumescentní anestezie, která plnohodnotně nahrazuje celkovou či svodnou anestezii. Termoablační léčbu pak lze velmi elegantně kombinovat se sklerotерapií. Vedle těchto typů intervence stojí ještě donedávna za zlatý standard považovaná klasická konvenční chirurgie. V případě krosektomie SPJ by měl být proveden podvaz VSP nejvhodněji až přímo na úrovni vstupu VSP do vena poplitea (VP). Tuto podmínku však nelze vždy dodržet. Navíc takto radikální výkon může představovat zbytečně zvýšené riziko pooperačních komplikací. Na druhou stanu pouhý podvaz VSP, těsně pod úrovní fascie, bývá spojen s vyšším procentem recidiv. Navíc může být mnohdy obtížné přesně odlišit vlastní SPJ a popliteální perforátor. Na radikalitu konvenčního výkonu v rámci VSP ani na ošetření navazující kraniální extenze VSP není jednotný názor.
Výsledky: Je jednoznačné, že v dané oblasti endovaskulární zákroky umožňují přesné zacílení na místa refluxu a jeho odstranění. V případě jakéhokoli typu provedeného zákroku je nutno počítat s vyšším rizikem komplikací než v případě výkonů v rámci vena saphena magna (VSM). Jako příklad lze uvést výskyt hluboké žilní trombózy, která má incidenci v případě výkonů na VSP 3 %, na rozdíl od výkonů na VSM (1,2–2,4 %).
Závěr: Anatomické poměry a z nich vycházející zákroky v rámci povodí VSP jsou vždy složitější oproti zákrokům v rámci povodí VSM.

SYNDROM DIABETICKÉ NOHY – METODIKA TVORBY NOVÉHO KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU

Klugar M., Vrbová T., Kantorová L.
Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky, Praha
České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation (České Cochrane, JBI a GRADE centrum), Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

Tvorba klinického doporučeného postupu (KDP) pro syndrom diabetické nohy (SDN) probíhá podle Národní metodiky tvorby KDP, která byla vytvořena v rámci projektu Klinické doporučené postupy, jejímž hlavním řešitelem je Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky (AZV ČR) a spoluřešiteli jsou Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Národní metodika tvorby KDP je založena na metodice GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), kterou vytvořila mezinárodní organizace GRADE working group. Metodiku GRADE používá v současné době pro tvorbu KDP a systematických review více než 120 organizací po celém světě, například: WHO, NICE, SIGN, Cochrane, JBI, Campbell atd.

Na základě hlavních otázek KDP zformulovaných pomocí nástroje PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes) byla vytvořena základní vyhledávací strategie, pomocí které bylo prohledáno 12 databází, 46 internetových stránek organizací vytvářejících KDP a internetové stránky 14 odborných společností. Vyhledáno bylo celkem 34 potenciálně relevantních doporučených postupů na dané téma, z toho relevantních bylo 8.

Pomocí standardizovaného nástroje AGREE II bylo zhodnoceno 8 KDP (vždy alespoň dvěma klinickými pracovníky a dvěma metodiky). Jako nejvíce relevantní, aktuální a nejkvalitnější zdroj byl vyhodnocen materiál IWGDF, který se stal základem pro tvorbu KDP. Jako doplňující byla dále použita doporučení z KDP Evropské kardiologické společnosti, National Institute for Health and Care Excellence, WHO a Evropské společnosti pro vaskulární medicínu.

IWGDF doporučený postup byl vytvořen na základě metodiky GRADE a proto bylo možné a vhodné zpracovat tento doporučený postup metodou adolopment, kdy více než 95 % doporučení je zpracováno adopcí a u třech témat bylo pomocí studie Umbrella review aktualizováno doporučení u účinku hyperbarické oxygenoterapie, kmenových buněk a podtlakové terapie.

Protože bylo použito více zdrojů doporučení, včetně formulace nových doporučení, byla na základě Národní metodiky tvorby KDP provedena transformace jistoty důkazů a síly doporučení, aby došlo ke sjednocení různých metodických postupů, podle nichž byly různé zdrojové KDP vytvořeny.

KDP po odevzdání verze 1 projde odbornou oponenturou, poté ve verzi 2 projde veřejnou oponenturou (kdy se k němu může vyjádřit širší odborná zdravotnická veřejnost) a nakonec ve verzi 3 oponenturou garanční komise projektu KDP. KDP bude obsahovat doporučení pro praxi, informace pro pacienty

a doporučení pro zdravotní politiku. Dokument bude dostupný na Národním portálu klinických doporučených postupů jak v plné verzi, tak jako klinický souhrn, kde budou stručně a přehledně shrnuta všechna doporučení.

CLINICAL MONITORING OF VENOPHARMACEUTICAL EFFECT OF CYCLO 3 FORT (SEVEC) IN PATIENTS WITH VENOUS INSUFFICIENCY

Kvasnička T.
Thrombotic Centre, General University Hospital and Charles University, 1st Faculty of Medicine, Prague

Objective: A six-month, open, clinical monitoring of venopharmaceutical effect of Cyclo 3 Fort (SEVEC) was conducted at the Thrombotic Center in Prague. It evaluated the complex effectiveness of Cyclo 3 Fort (Pierre Fabre Medicament, France) in view of changes in laboratory haemocoagulation and proinflammatory parameters and clinical manifestations in patients with chronic venous insufficiency (CVI).
Methods: A total of 125 CVI patients, with CEAP max. C3 clinical signs and symptoms, were evaluated in clinical trials. The primary objectives were to evaluate changes in CVI clinical picture according to CEAP classification, changes in the circuits of the individual legs of the lower limbs, and changes in the patients' quality of life (according to CIVIQ questionnaire). The secondary goal was to monitor changes in haemocoagulation and "inflammatory" parameters.
Results: During the follow-up period, Cyclo 3 Fort significantly decreased oedema in each leg of the leg. The calf swelling decreased by 1.1 cm ($p < 0.001$) after a six-month treatment. Similarly, the circumference of the thighs was reduced by 1.4 cm ($p < 0.001$). The severity of all significant CVI symptoms observed (pain, swelling, tension, feeling of heavy and restless legs) decreased significantly after only 3 months of treatment. In terms of changes in inflammatory parameters, fibrinogen (Fbg) levels decreased: 3.49 vs. 3.31 g/l ($p < 0.001$); CRP 3,14 vs. 3.01 mg/l ($p = 0.005$) and FVIII levels 149.5 vs. 140.12% ($p = 0.005$), other laboratory parameters were not significantly affected.
Conclusion: Objectively, therapy with Cyclo 3 Fort significantly reduces the swelling of the lower extremities in individual levels. Subjectively, it brings patients relief from unpleasant CVI symptoms and levels of proinflammatory parameters (Fbg, CRP and FVIII) are reduced during therapy. This finding objectifies the efficacy of Cyclo 3 Fort therapy in CVI patients.

The work was supported by the project of the Ministry of Health, CZE, 64165.

LÉČBA DOAC PRO VŠECHNY TROMBOTICKÉ STAVY V BUDOUCNOSTI – NEBO KDE STÁLE CHYBÍ DATA?

Kvasnička T.
Trombotické centrum, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. LF UK a VFN, Praha

Mezi direktní orální antikoagulancia (DOAC) používané t.č. v České republice patří jednak přímé inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban – Xarelto, apixaban – Eliquis, edoxaban – Lixiana), a jednak přímé inhibitory trombinu (dabigatran etexilát – Pradaxa). Tyto léky řadíme mezi přímé inhibitory koagulačních faktorů, protože ke své aktivitě nepotřebují kofaktory a působí selektivně v místě koagulační kaskády. Mezi jejich schválené současné indikace v České republice patří: 1) Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (vyjma edoxabanu). 2) Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a prevence jejich recidivy. 3) Prevence ischemické cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory (kardiální kongesce, hypertenze, věk nad 75 let, diabetes mellitus, stav po iCMP/TIA). 4) Prevence aterotrombotických příhod u pacientů po akutním koronárním syndromu AKS (pouze rivaroxaban + ASA nebo s kombinací ASA + klopidogrel či tiklopidin). 5) Prevence aterotrombotických příhod u pacientů s ICHS/PAD (pouze rivaroxaban + ASA nebo v monoterapii).

V jednotlivých indikacích jsou u všech přípravků definována konkrétní dávkovací schémata dle SPC. V současnosti v České republice nemají DOAC schválenou indikaci pro prevenci žilního tromboembolismu (VTE) u hospitalizovaných nechirurgických pacientů, rovněž nejsou indikovány u hemodynamicky nestabilních pacientů s PE nebo pacientů, kteří vyžadují trombolýzu nebo plicní embolektomii. DOAC nejsou primárně doporučena pro léčbu/prevenci VTE u pacientů s antifosfolipidovým syndromem. DOAC nejsou určeny pro prevenci ischemické cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s valvulární fibrilací síní. A dále i pro pacienty se srdečními chlopenními náhradami. DOAC mají kontraindikaci pro podávání v graviditě a při kojení.

Omezená data pro hodnocení efektivity jsou u pacientů s obezitou, resp. extrémní obezitou (BMI nad 40 kg/m^2). Další rozšíření jejich indikace je oblast pacientů s malignitou a VTE nebo u dětské populace.

Práce byla podpořena institucionární podporou MZ ČR 64165.

IS IT BETTER TO KEEP DETECTION OF PAD SIMPLE OR MORE SOPHISTICATED?

Matuška J.[1], Pitha J.[2]
[1]MATMED, Angiology Outpatient Clinic, Hodonín
[2]Department of Cardiology, Center for Cardiovascular Research, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague

Early detection of peripheral arterial disease (PAD) is of critical importance not only for better health condition of extremities affected but also for the overall health and prognosis of the given patient; PAD is very often accompanied by coronary heart disease which is the main cause of death. In addition to thoroughly taken medical history and physical examination, many valuable complementary methods have been introduced for PAD detection. Which one should be used preferably is still matter of debate. One approach is to rely on one available, reliable and economically sustainable method. The most frequently proposed one is duplex ultrasound of the vessel system of lower extremities with the potential to detect not only haemodynamically significant stenoses but also non-obstructive atherosclerotic changes, non-atherosclerotic changes, aneurysms, other arterial and venous wall deformities and, last but not least, to detect perivascular pathological structures. Nevertheless, even such an efficient method has its drawbacks. Therefore, other methods to detect vasculopathies by other means are proposed for everyday practice, including ankle brachial index measurements, plethysmography, and others. To what extent these methods should be used or exploited in our offices will be discussed in a slightly conflicting way by two speakers.

Supported by MH CZ – DRO („Institute for Clinical and Experimental Medicine – IKEM, IN 00023001“)

PLETYSMOGRAFIE – MÉNĚ ČASTÁ DIAGNOSTICKÁ MODALITA

Matuška J.
MATMED s.r.o., Hodonín

Pletysmografie je angiologická vyšetřovací metoda, zaměřená na hodnocení funkce žilního systému končetin. Existuje několik fyzikálních principů, umožňujících měření dynamiky změn objemu tkáně končetin v krátkém časovém úseku. Tyto metody se liší pořizovacími náklady a dostupností. Značný rozdíl je ale i v přesnosti měření, která je většinou přímo úměrná pracnosti provedení vyšetření.

Pro účely hodnocení kvantifikace refluxu před a po intervenci na žilním systému poslouží dobře kterákoliv z dostupných variant pletysmografických přístrojů, je-li provedení správně provedeno a zhodnoceno. Historicky je standardem měření žilního návratového času (VRT – venous refill time), který hodnotí dobu znovunaplnění povrchového žilního systému po některém ze specifikovaných cviků. Tato metoda je nejčastěji používána u fotopletysmografických přístrojů. Dříve používané a o něco přesnější měření s použitím kruhové odporové pásky (strain-gauge) není v současnosti běžně dostupné. Z hlediska metodiky lze přesnějších výsledků dosáhnout použitím vzduchové manžety registrující dynamiku změn větší části objemu bérce (APG – air displacement pletysmography). Pro tuto metodu byly ověřeny a publikovány nové vyšetřovací postupy. Tyto jsou ovšem poměrně složité, náročné na čas a zručnost zdravotníka provádějícího vyšetření.

Provedení pletysmografie ještě před ultrazvukovým vyšetřením žilního systému dolních končetin může pomoci korelovat symptomy a objektivní fyzikální nález na žilním systému s určením intenzity refluxu. Vyšetření provedené po intervenci na žilním systému jen pak objektivní známkou efektivity zákroku.

Závěr: Pletysmografie je dlouhodobě zavedená angiologická metoda, která má stále své místo v algoritmu vyšetření před i po intervenci na povrchovém žilním systému.

THREE-DIMENSIONAL PRINTING IN VASCULAR AND ENDOVASCULAR SURGERY: ARTIFICIAL VASCULAR MODELS IN THE TREATMENT OF AORTIC DISEASE

Novotný R.[1], Rydlo J.[2], Raška P.[2], Chlupáč J.[1,4], Janoušek L.[1,3], Froněk J.[1,4]
[1]Transplant Surgery Department, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague
[2]Department of Information, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague
[3]First Faculty of Medicine, Charles University, Prague
[4]Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague

Introduction: Three-dimensional (3D) printing is a process which generates prototypes from virtual objects in a computer-aided design software. It is a rapidly expanding field in the age of personalized medicine. We are presenting the use of 3D printing in surgical planning before the treatment of aortic diseases in vascular surgery. The use of 3D printing for the treatment of aortic disease has been used at our centre since March 2019.

Method: We are using ITK-SNAP opensource software to create 3D organ models, which enables medical data segmentation from CT or MR, followed by visualization and 3D rendering of the model. This program supports work with DICOM data, saves segmentation in NIfTI format, and exports the resulting model as an STL file. Segmentation can be performed manually or semi-automatically. The semi-automatic segmentation we use is divided into four steps: ROI selection, Presegmentation – create a mask, Initialization – insertion of spherical volumes, Evolution – segmentation within object boundaries. Manual segmentation is the tracing or colouring of an object and is used to correct inaccuracies created during semi-automatic

segmentation. The last step is to set the rendering parameters of the resulting model and export it to STL format. We are using the Ultimaker S5 printer with glass support. The material used for aortic models is the Ultimaker PLA RED, a water-soluble Ultimaker PVA support material. The consumption of PLA RED averages 110 g and dissolvable PVA 151 g per model. Printing time 45 hours. The thickness of the printed layer is 0.15 mm. Dissolution of support stands is done in a container of hot water (20 hours).

Conclusion: 3D printing in vascular surgery is still not widely used and is considered an unnecessary luxury. However, advances in the accessibility of 3D printing have the potential to revolutionize the treatment of aortic diseases.

PROBLEMATIKA ENDOVENÓZNÍ LÉČBY SUPRAFASCIÁLNÍCH ÚSEKŮ AKCESORNÍCH SAFÉN A VÝSLEDKY TERMÁLNÍ ABLACE LASEREM 1470 NM

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

Názory na léčbu povrchově uložených úseků akcesorních safén nejsou jednotné a kontroverze se týkají jak použitelnosti endovenózních metod a priori, tak výběru jejich jednotlivých typů. Důvodem je hlavně riziko vedlejších účinků, zejména hyperpigmentací. V případě termálních ablací panuje i obava z tepelného poškození tkání mimo žílu. Ve sdělení je podán přehled aktuálně používaných metod s ohledem na relevanci a mechanismy jednotlivých rizik. Je demonstrován soubor 61 pacientů, u kterých byly laserem 1470 nm ošetřeny suprafasciální segmenty akcesorních safén průměrného diametru 6,5 mm s dobrým efektem: primární okluze 98 %, sekundární 100 %, dočasné hyperpigmentace 14,8 % a trvalé 0 %.

MONITORING HLADIN PŘÍMÝCH ORÁLNÍCH ANTIKOAGULANCIÍ V BUDOUCNU – ANO, ČI NE, EV. KOMU?

Penka M.
Oddělení klinické hematologie, FN Brno

Laboratorní monitorování účinku DOACs, které není nezbytné, může být vhodné při krvácení, předávkování, léčebném selhání, před akutními intervenčními výkony a operacemi, při renální insuficienci, v rámci lékových interakcí, v případě extrémních hmotností (pod 50 kg a nad 100 kg) a konečně při posouzení compliance pacienta.

U dabigatran-etexilátu je k dispozici dTT (diluted thrombin time, např. Hemoclot Thrombin Inhibitors, Hyphen Biomed, France) – trombinový test ředěný normální plazmou. Kalibrovaný test lze využít k vyšetření plazmatické hladiny dabigatranu. Další možnost stanovení hladiny dabigatranu představuje ECT (ecarin clotting time), který se však běžně neužívá.

K orientačnímu zhodnocení antikoagulačního účinku lze využít aPTT. Normální aPTT s vysokou pravděpodobností vylučuje terapeutickou hladinu, prodloužení aPTT v době minimálního účinku upozorňuje na zvýšené riziko krvácení. PT (protrombinový test) se ani jako orientační vyšetření nedoporučuje, kdežto TT (trombinový test), pokud je v normě, prakticky vylučuje klinicky relevantní antikoagulační účinek.

Pro rivaroxaban, apixaban, edoxaban je specifickým vyšetřením speciálně kalibrované vyšetření anti-Xa aktivity, jež lze využít ke stanovení plazmatické hladiny přímých inhibitorů FXa.

K orientačnímu posouzení antikoagulace rivaroxabanem lze využít PT. Za nejvhodnější je považován test s tromboplastinem Neoplastin Diagnostica Stago, France. U apixabanu se PT nedoporučuje, podobně jako se u anti-Xa inhibitorů nepovažuje za vhodné vyšetření APTT.

Jako orientační stanovení klinicky významných koncentrací DOACs lze použít dRVVT.

Jednou z mála studií využívající výsledků laboratorního stanovení účinnosti DOAC ve vztahu k jejich klinickému efektu je MAS Study.

Dosud publikované hodnoty laboratorního monitoringu DOACs představují běžně dosahované hodnoty při jednotlivých léčebných režimech. Zmiňované hodnoty nám umožňují posoudit, zda dosahujeme laboratorní odpovědi, zda je přítomna a jaká je biologická aktivita podávané léčby, zda tato aktivita má vývoj při opakovaném vyšetření, případně zda nedochází k interakci s jinou léčbou. Výhodné je, má-li laboratoř nastaveny „svoje“ hodnoty.

HOW TO KILL TWO BIRDS WITH ONE STONE (NUT OR FISH): VITAMIN D AGAINST NOT ONLY ATHEROSCLEROSIS; OLD AND NEW DRUGS AGAINST NOT ONLY PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Pitha J.[1], Vrablík M.[2]
[1]Department of Cardiology, Center for Cardiovascular Research Prague, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague
[2]3rd Department of Internal Medicine, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague

Polyvascular disease is on the rise, paradoxically due to the success of revascularization methods saving one part of the arterial bed but allowing development of atherosclerotic changes to advanced stages in another part. Detection of peripheral arterial disease (PAD) in patients with already established ischaemic heart disease had not been considered of importance until now, especially when asymptomatic – the algorithm for cardiovascular risk reduction was identical. Nevertheless, according to recent data, aggressive control of risk factors, especially of atherogenic lipoproteins, could be very effective in the prevention of subsequent serious clinical events in patients with several arterial beds involved compared to patients with “single” atherosclerosis involving only one arterial territory.

Moreover, in addition to potent lipid lowering drugs already available or under development, other components of atherosclerotic process are also considered to be the target for modification. Recent trials with anti-inflammatory strategies (canacinumab, colchicin) have proven effective in reducing the risk of atherosclerosis progression. Nevertheless, atherogenic lipoproteins and their cholesterol content are considered the principal causal risk factors of atherosclerosis, and thus, new strategies to reduce their plasma concentrations attract the attention of researchers. This holds particularly true in the current era of "crisis in confidence" in statins with growing numbers of statin (pseudo) intolerant patients. Novel small molecules (e.g. bempedoic acid, pemafibrate) might become a standard part of combination regimes of non-statin lipid-lowering approaches. Biotechnology offers new targeted therapies with more favourable efficacy/safety profile. In addition to the established monoclonal antibodies against PCSK9 (PCSK9 inhibitors), anti-sense strategies (e.g. anti-Lp(a) ASO, anti-ANGPTL3 ASO, anti-apoB ASO) are being developed. Most recently, a novel approach using RNA silencing mechanism (e.g. inclisiran, siRNA against Lp(a)) have been introduced offering not only very good safety and efficacy profiles but also showing a promise towards potential solution to the non-adherence issue. Accompanying these modern approaches, the role of nutraceuticals and vitamins is intensively and repeatedly discussed as potential modifiers of oxidative, metabolic, and other unfavourable processes. While vitamins A, E, and C bought over the counter and used as pills did not show very exciting results in the prevention of various maladies including atherosclerosis, vitamin D is still on the scene and subject of intense debate. Large controlled intervention trials are missing, but the intake of vitamin D in form of fish and/or nuts could be a valuable dietary approach, at least partially displacing less favourable nutrients from our diet. In summary, keeping our blood levels of vitamin D at desirable level could help keep our vessels and possibly also airways more resistant through various pandemics including the recent one.

In our lectures, we will discuss how to challenge atherosclerotic process in patients with polyvascular disease by modern methods including the potential preventative role of vitamin D.

Acknowledgement: MV supported by the Ministry of Health, Czech Republic – conceptual development of research organization 64165, General University Hospital in Prague, Czech Republic
JP Supported by MH CZ – DRO ("Institute for Clinical and Experimental Medicine – IKEM, IN 00023001")

WHAT CAN WE LEARN FROM SPECIMENS OF CAROTID ARTERIES

Piťha J.[1], Bartušková H.[2]
[1]Department of Cardiology, Centre for Cardiovascular Research, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague
[2]Centre for Experimental Medicine, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague

Atherosclerotic plaques can develop differently in different locations. Many factors such as gender, age, comorbidities and external forces can further influence plaque vulnerability. To refine the diagnosis and stratification of vulnerable patients, in vivo imaging techniques need to be validated for full substitution of histological markers. Endarterectomy specimens represent a unique opportunity to study atherosclerosis and, potentially, to validate some imaging methods. Despite the significant advancement of in vivo imaging techniques, the stroke prediction based on carotid artery plaque morphology is not reliable, not to mention the prediction of other vascular events. Besides analyses of plaque morphology, present studies focus on precise characterization of the plaque composition, including different immune cell types and elucidation of their role in plaque development and stability/vulnerability to cause clinical events such as strokes. Plaque content analyses revealed the presence of various immune cells in carotid artery plaques, and the presence of different subpopulations of immune cells can be connected to undesirable changes in plaque stability.

In summary, since the destabilization of the atherosclerotic plaque is a multifactorial process, a combination of various methods should be used to characterize the unstable plaques more accurately. In this context, studies characterizing plaque content from a cellular point of view could elucidate some processes underlying the plaque progression. Together with morphological evaluation, these analyses could enable more precise assessment of plaque stability. Additionally, analysis of parts of the vessel wall adjacent to carotid plaque could reveal information valuable for the assessment of the general status of vasculature in a given patient.

The presentation will summarize the recent knowledge of atherogenesis from studies characterizing a cellular composition of carotid endarterectomy specimens including our results and future directions of research, exploitation of these methods in clinical practice.

Supported by MH CZ – DRO ("Institute for Clinical and Experimental Medicine – IKEM, IN 00023001")

ESVM GUIDELINE ON PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Roztočil K., Pitha J.
Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague

The European Society of Vascular Medicine (ESVM), which is a confederation of national societies of vascular medicine from European countries, published a new guideline on the management of patients with peripheral arterial disease at the end of 2019. The latest German national guideline from November 2015 served as the basis for this ESVM document. After translation into English and a careful process of discussions and reviewing, including several representatives of the Czech Society of Angiology (M. Bulvas, K. Roztočil, …), the final version of the guideline was accredited by 19 European national societies of angiology.

The objective of the guideline was to provide evidence-based and comprehensive recommendations for optimal care of patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of the lower limbs. In this respect, the document covers all areas of epidemiology, diagnostics, prevention, treatment and follow-up of patients with this disease. The most important and newly formulated recommendations should be adopted and used in everyday clinical practice.

PARAANASTOMICKÉ AORTÁLNÍ VÝDUTĚ – USG SLEDOVÁNÍ NEMOCNÝCH PO AORTÁLNÍ REKONSTRUKCI

Rulíšek P.[1], Utíkal P.[1], Jaroščiaková J.[1], Köcher M.[2]
[1]*II. chirurgická klinika FN Olomouc*
[2]*Oddělení intervenční radiologie Radiologické kliniky FN Olomouc*

Úvod: Paraanastomotické aortální výdutě (PAAA) vznikají v oblasti anastomóz cévně chirurgických rekonstrukcí na aortě. Závažnost PAAA je dána jejich komplikacemi (1–4 %), ruptura výdutě s krvácením do retroperitonea, aorto-protézo-enterická píštěl, s často fatální prognózou. Cílem sdělení je ukázat naše zkušenosti s PAAA a zhodnotit význam USG screeningu.
Soubor a metodika: Ze souboru nemocných operovaných na II. chirurgické klinice FNOL byli vybráni nemocní 5 a 10 let po cévně chirurgickém výkonu s aortální anastomózou, která byla vyšetřena USG se zaměřením na PAAA. V případě pozitivního nebo nejasného nálezu byli nemocní indikováni k došetření pomocí počítačové tomografie (CT angiografie).
Výsledky: Z celkového počtu 42 nemocných 5 let po výkonu se dostavilo 25 (60 %), nález PAAA byl u čtyř pacientů (16 %). Z celkového počtu 48 nemocných 10 let po výkonu se dostavilo 18 (31 %), nález PAAA byl u tří pacientů (17 %). Zjištěná PAAA byla klinicky i USG bez známek komplikací. U pěti nemocných bylo PAAA indikováno k intervenci, která byla úspěšně provedena endovaskulárně.
Závěr: Procento výskytu PAAA v našem souboru nemocných prokazuje význam USG screeningu nemocných po cévně chirurgické aortální rekonstrukci. Včasná diagnostika asymptomatického PAAA umožní indikaci elektivního výkonu k prevenci komplikací. Metodou volby je výkon endovaskulární.

THE PLATELET PROTEOME AND CRITICAL LIMB ISCHAEMIA

Szabóová E., Koščo M.
Department of Angiology, PJ Šafárik University and East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases, Košice

Abnormal platelet function with an increased tendency to aggregate is implicated in the pathogenesis of atherosclerosis and development of superimposed acute ischaemic events. Conflicting results have been reported regarding platelet reactivity in PAD, possibly related to different patterns of platelet reactivity in different stages of PAD, mainly in critical limb ischaemia.

The platelet proteome is the pool of platelet proteins expressed at a given time and circumstance. Over 1 100 platelet proteins have been identified using proteomic techniques. Proteomic approaches have uncovered novel signaling pathways and secreted proteins involved in platelet activation and inhibition (platelet releases – the "secretome", alpha and dense granules, membrane and cytoskeletal proteins, platelet-derived microparticles, platelet "phosphoproteome") which may be useful in identification of potential therapeutic targets in atherothrombosis.

ANGIOLOGICKÉ NÁLEZY U HOSPITALIZOVANÝCH SE SARS-COV-2 VE FAKULTNÍ NEMOCNICI BULOVKA

Zeman J.[1], Dudash V.[1], Zuntová P.[1], Roháčová H.[2], Trojánek M.[2], Grebenyuk V.[2], Massmann R.[2]
[1]*Oddělení funkční diagnostiky, FN Bulovka, Praha*
[2]*Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí, FN Bulovka, Praha*

Tento příspěvek analyzuje výsledky vyšetřování středně závažných a závažných případů hospitalizovaných pacientů s covid-19.

Vážné případy tohoto onemocnění jsou zpravidla spojeny s poškozením endotelu a jeho funkce, což vysvětluje nejlépe kardiovaskulární komplikace. Ty jsou významné pro prognózu těchto pacientů, zejména co se týče tromboembolických komplikací. Vedle těchto komplikací mají zásadní význam pro prognózu pacientů s covid-19 syndrom akutní respirační insuficience a míra selhávání ledvin a jater.

Měli jsme příležitost pozorovat tři základní obrazy postižení srdce u těchto pacientů, hodnoceno dle laboratorních výsledků,

CT vyšetření a bed-side echokardiografického vyšetření. 1) komplikace spojené s ischemickou chorobou srdeční, infarkty myokardu etc. postihují spíše starší pacienty s anamnézou kardivaskularních onemocnění, 2) obraz perimyokarditid, srdečních dilatací připomínajících kardiomyopatie event. stresové postižení srdce (spíše mladší pacienti), 3) obraz více či méně vyjádřeného přetlaku v plicnici.

Angiologické nálezy jsou založeny opět na klinickém obrazu, laboratorních testech (hodnotách D-dimerů), CT vyšetření hrudníku a plic, triplexní ultrasonografii periferních cév. Tyto nálezy zahrnují plicní embolie, trombózy periferních žil či tepen a vaskulitické kožní projevy.

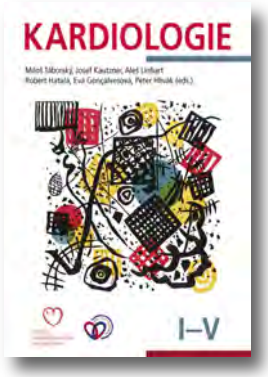
Výsledky: Prakticky všichni hospitalizovaní měli zvýšené hodnoty D-dimerů. Potvrzených plicních embolií a periferních trombóz byla však verifikována přibližně polovina počtu udávaného v recentní literatuře. Trombózy prokázané triplexní sonografií byly překvapivě detekovány zejména na menších žilách samotné periferie žilního řečiště.

Diskuse: Tyto výsledky jsou zřejmě ovlivněny jednak všeobecnou prevencí hospitalizovaných nemocných frakcionovanými heparinY (LWFH), ale i tím, že triplexní ultrasonografické vyšetření a CT vyšetření jsou prováděna z pochopitelných důvodů jen u malé části těchto pacientů. Zpravidla tehdy, je-li klinické podezření na tromboembolické komplikace. Pacienti, u kterých nebylo podezření na trombózu, jsou většinou propuštěni z nemocnice, aniž by bylo prováděno aktivní pátrání po tromboembolických pozdních komplikacích, což může být někdy nebezpečné.

anotace

Miloš Táborský, Josef Kautzner, Aleš Linhart, Robert Hatala, Eva Goncalvesová, Peter Hlivák a kolektiv

Kardiologie



Nakladatelství Grada vydává ve spolupráci s Českou kardiologickou společností výjimečnou publikaci Kardiologie, s níž pomyslně oslaví své třicáté narozeniny vydávání kvalitní odborné literatury.

Tato objemná publikace je z praktického hlediska rozdělena do několika částí. Obsahuje totiž mimořádně rozsáhlou obrazovou dokumentaci včetně videí. Sestává tudíž celkem z deseti svazků, které jsou uloženy ve dvou boxech.

První pětice svazků se zabývá tématem kardiovaskulárních onemocnění a vyšetřovacími metodami v kardiologii. Dále rozebírá aterosklerotická a žilní onemocnění, srdeční selhání a arytmologii. Zbylé části se dotýkají chlopenních vad, kardiomyopatie, preventivní kardiologie, plicních kardiovaskulárních onemocnění a kardiovaskulárních onemocnění v definovaných populacích.

V kapitolách popisujících dynamické jevy najde čtenář odkazy – QR kódy nebo prokliky – na videa. Díky této názorné prezentaci je snazší pochopit danou problematiku.

Publikace je určena pro kardiology, internisty a další související obory, mimo jiné také pro studenty medicíny. Autorský kolektiv je složen z více než osmdesáti českých i slovenských odborníků.

Grada, 1. vydání, 2021, formát 205×295, svazek I–V: 1 136 stran, ISBN 978-80-271-1439-9, svazek VI-X: 1 120 stran, ISBN 978-80-271-1997-4, cena při koupi obou svazků 3 970 Kč (k objednání na www.grada.cz)

Zlatá medaile ČLS pro MUDr. Karla Roztočila, CSc.



V březnu letošního roku oslaví významné životní výročí (80 let) přední český lékař, angiolog, emeritní prezident International Union of Angiology i European Society for Vascular Medicine a dlouholetý předseda České angiologické společnosti, **MUDr. Karel Roztočil, CSc.**

Pane doktore, dovolte, abych Vám za sebe osobně i celou naši redakci popřál hodně zdraví a také síly do dalších let a současně Vás požádal o rozhovor.

V úvodu letošního kongresu České angiologické společnosti jste obdržel jako uznání za svou práci zlatou plaketu České lékařské společnosti. Ta je jen jedním z mnoha čestných titulů a ocenění, které jste za své působení v české i světové angiologii obdržel. Ale popravdě myslím, že o Vás daleko lépe vypovídá to, jak o Vás hovoří vaši kolegové, spolupracovníci a přátelé za zády. Bez výjimky s velkou úctou podávají svědectví o člověku, který vyniká obětavostí vůči svému oboru, nezištností, pracovitostí a který se nepovyšuje nad méně znalé, ale usiluje o povznesení ostatních. Takový pocit jsem měl vždy i já sám. A je mi velkou ctí, že se mohu zařadit do dlouhé fronty gratulantů i já se svým přáním.

Téměř celou svou profesní kariéru jste byl věrný svému pracovišti – pražskému Institutu klinické a experimentální medicíny. Stál jste u zrodu České angiologické společnosti a v jejím výboru pracujete od vzniku společnosti po dnešní dny. Zdá se, že nejste člověkem, který by měnil dres ze dne na den. Ohlédnete-li se zpátky – a 80. výročí narození je k tomu dobrou příležitostí – jste spokojen s tím, jak Vám osud (nebo spíše Vy sám) rozdal karty? Byl IKEM i angiologie tou správnou cestou? A je něco, co byste ve své profesní kariéře dnes udělal jinak?

Začal bych, pane magistře, tím, že poděkuji za ta laskavá slova, která jste o mně uvedl. Lichotí mi, ale nevím, jestli si je zasloužím. A nyní k položeným otázkám. Ohlédnu-li se zpátky, vidím situace, které mne naplňují uspokojením, ale i takové, které bych si sám nevybral. Na Vámi zmíněný osud opravdu věřím, můj osobní podíl na rozdávání životních karet bych považoval za málo významný. Pokud jde o mé pracovní zaměření nebo působiště, pak nic z toho jsem a priori neplánoval. Původně jsem měl být pediatr, ale po promoci při nástupu do mého prvního zaměstnání (OÚNZ Frýdek-Místek) jsem byl přidělen na interní oddělení a už jsem u této odbornosti setrval. Když jsem pak v roce 1968 nastoupil do Výzkumného ústavu experimentální terapie (předchůdce pozdějšího IKEM) v Praze-Krči, byl jsem zařazen do cévní laboratoře, a to mne přivedlo k angiologii. Začal jsem se v této problematice vzdělávat, mými učiteli a vzory byli docent Přerovský a dr. Jiří Linhart, kteří byli tehdy, ještě před vznikem IKEM, vedoucími pracovníky angiologického pracoviště Ústavu pro choroby oběhu krevního v Praze-Krči. Angiologie se v té době začala etablovat jako jeden z oborů vnitřního lékařství a já v ní nacházel stále větší zalíbení a možnost uplatnění, které zejména po roce 1989 bylo velmi široké. Těžko říci, zda to byla správná cesta, ale asi se to mělo takto odehrát. Do IKEM jsem nastupoval s velkou úctou k jeho pracovníkům a i po více než 50 letech si vážím možnosti práce na jednom z jeho pracovišť. Zásadně bych tedy nic neměnil, ale v jednotlivostech bych určitě stál o změnu některých svých kroků.

Vaše profesní dráha je lemována úspěchy. V angiologii asi není nikdo, kdo by neznal Vaše jméno a práci. Stál jste u zrodu řady odborných aktivit a po zásluze obdržel řadu ocenění. Co ale přineslo největší uspokojení Vám osobně?

Jestliže mám vybrat jednu akci, z níž jsem měl asi největší radost, pak bych uvedl úspěšný průběh 25. světového kongresu Mezinárodní angiologické unie (International Union of Angiology) v roce 2012 v Praze. Uspořádání tohoto setkání cévních odborníků vyžadovalo více než čtyři roky práce organizačního týmu, kde jsem spolupracoval hlavně s prof. Piťhou, který byl generálním sekretářem kongresu, a Mgr. Uhrem (agentura AMCA). Kongres jsme měli kompletně na starosti, jak pokud šlo o jeho odborný a společenský program, tak i ekonomický výsledek. Nebudu vyjmenovávat problémy, se kterými jsme se museli vyrovnat, ale konečný výsledek a ohlasy účastníků byly vynikající odměnou za vynaložené úsilí. Úspěch kongresu dal nový impuls pro činnost Mezinárodní angiologické unie a přinesl naší angiologické společnosti uznání na mezinárodní úrovni. Naši zástupci od té doby zaujímají v Mezinárodní angiologické unii vedoucí postavení (prof. Piťha je aktuálně generálním sekretářem) a v Praze má sídlo i sekretariát této organizace (Mgr. Uher).

V roce 2018 jsme slavili 25. výročí vzniku České angiologické společnosti. Vydal jste při té příležitosti knihu mapující historii české angiologie. Dnes je u nás angiologie, podobně jako v ostatních evropských zemích, samostatným oborem. Počet členů angiologické společnosti dosáhl několika set a pravidelné konference společnosti jsou atraktivní a vyhledávanou příležitostí k odbornému vzdělávání nejen angiologů. Přestože angiologie není samostatným atestačním oborem, není česká angiologie chudobkou. Komunikuje se světem, publikuje ve světových odborných médiích a čeští angiologové se nemají ve srovnání se svými kolegy v Evropě i jinde za co stydět. Jak vidíte Vy osobně budoucnost české angiologie v nejbližších letech?

Použiji slova básníka – co má sílu růst poroste, co má sílu kvést pokvete. Věřím, že rozvoj angiologie u nás bude nadále pokra-

čovat. Česká angiologická společnost si při svém vzniku dala za cíl budování systému angiologických pracovišť u nás, a to na dvou úrovních – 1. ambulantní angiologické ordinace a 2. specializovaná angiologická zařízení na úrovni kardiovaskulárních center. Lze říci, že za uplynulé období se podařilo základ sítě angiologických pracovišť na obou úrovních u nás vytvořit, ale rozhodně nelze tento úkol považovat za dokončený. Součástí tohoto programu je i postgraduální vzdělávání v oboru angiologie, které má u nás v současnosti podobu nástavbové specializace navazující na vnitřní lékařství, event. kardiologii a endokrinologii. To odpovídá postavení angiologie v rámci specializací uznaných v UEMS (Evropská unie medicínských specializací), kde je v současnosti zařazena jako divize v rámci interního lékařství. Získání samostatnosti kterékoliv medicínské specializace v UEMS je závislé na množství zemí EU, kde obor existuje (vyžaduje se více než 2/3 zemí). Cévní chirurgie díky svému dostatečnému zastoupení získala samostatnost pro specializaci v roce 2005. Cévní interna-angiologie je v současnosti uznávanou specializací v 11 evropských zemích a požadovaný počet nesplňuje. Její eventuální samostatnost v rámci UEMS bude záviset na tom, jak se bude rozšiřovat počet evropských zemí s touto specializací. Určitou roli v rozvoji angiologie a ustavení její specializace v dalších zemích by měla sehrát nově ustavená Evropská angiologická společnost (European Society of Vascular Medicine). Je zřejmé, že v kontextu s tím, jak se obor bude rozvíjet v rámci Evropské unie, je možné očekávat i ev. změnu postavení angiologické specializace v ČR – její zrovnoprávnění s ostatními internistickými odbornostmi v naší zemi.

Ještě před necelými sto lety byly metlou lidstva infekční, parazitární a plicní choroby. Ty byly nejvýznamnější příčinou mortality v naší společnosti. Dnes je situace zcela jiná. Prodloužila se průměrná délka života, razantně poklesla dětská úmrtnost a nezpochybnitelně nejčastější příčinou úmrtí jsou dnes kardiovaskulární choroby (a diabetes a obezita s jejich kardiovaskulárními projevy) následované malignitami. Hovoří se o epidemii civilizačně podmíněných chorob. Za touto změnou stojí dva zdroje příčin – na jedné straně obrovský pokrok medicíny, která pomohla předcházet a potlačit řadu chorob, na druhé pak změna chování naší společnosti (tloustneme, méně se hýbáme, více se stresujeme). Co můžeme v této perspektivě očekávat od angiologie? V jaké problematice poroste význam angiologie a které problémy se, podle Vás, snad dočkají řešení v nejbližších desetiletích?

Máte pravdu, až donedávna to vypadalo, že infekční choroby už nepředstavují pro lidstvo závažný problém. Současná epidemie nám ukazuje, jak dalece jsme se mýlili. Najednou je zde situace, kdy infekční choroba se stala hlavním tématem nejen pro zdravotnictví, ale i pro celou společnost, která je celosvětově paralyzována v rozsahu, jaký při dřívějších epidemiích neměl obdoby. Navíc, je známo, že covid-19 je spojen se zvýšeným rizikem vzniku tromboembolických příhod, takže má přímé vazby na obor, kterým se zabýváme. S nadějí vyhlížíme dobu, kdy epidemie bude zvládnuta a bude možné věnovat se plně hlavním tématům angiologie – ateroskleróze a trombóze. Ty jsou důvodem, proč angiologie už nyní je a měla by být i v dalších letech ještě více součástí řešení problému kardiovaskulárních onemocnění. Pokud se týká postižení periferních tepen, jde o přístupy na dvou úrovních. Na první z nich jde o řešení kardiovaskulárních příhod, které mají své typické klinické manifestace. V té souvislosti vysoce oceňujeme endovaskulární intervenční techniky, jejichž zavedení zásadním způsobem změnilo dřívější léčebné postupy u ischemické choroby dolních končetin. Ubylo indikací pro chirurgické revaskularizace, ale i pro konzervativní léčbu, která kdysi probíhala několikatýdenní hospitalizací s podáváním vazodilatačních infuzí. Můžeme očekávat, že rozvoj endovaskulární léčby bude pokračovat, že se budou zvyšovat počty výkonů a vyvíjet nová technická řešení intervencí. Revaskularizační léčba se však týká jen menšího počtu pacientů, u nichž onemocnění dospěje do stadia ohrožení končetin amputací nebo jde o pacienty s významným omezením možnosti chůze. Druhou oblast opatření představují zásahy na úrovni celé populace, které jsou ještě důležitější. Týkají se širokého uplatnění preventivních postupů, zabraňujících vývoji pokročilých případů a kardiovaskulárních příhod. V tomto směru jsou zřetelné rezervy. Je známo, že pacientům s postižením končetinových tepen je věnována menší pozornost, že jsou obecně léčeni hůře než nemocní s postižením koronáních tepen. To má dopad na jejich životní prognózu, která je následně horší než u kardiaků a odpovídá situaci, jaká je u pacientů s maligními onemocněními. Aktivní vyhledávání asymptomatických případů a včasné uplatnění preventivních postupů může být cestou, jak dosáhnout zlepšení situace na úrovni populace, a v tomto procesu by angiologie měla hrát jednu z hlavních rolí.

A kam budou směřovat kroky samotného Karla Roztočila? Jaké problematice se hodláte věnovat v nejbližších letech?

Současná epidemie nám dost názorně připomíná, že nejsme pány svého osudu a jak málo stačí, aby všechno bylo jinak. Že je v životě všechno jinak zjistilo mnoho lidí přede mnou. Já sám už nějakou dobu neplánuji ani dovolenou a považoval bych za opovážlivost, kdybych si dělal nějaké dlouhodobé plány do budoucna. Ale nečinnost si nepředstavuji. Uvedu jeden příklad aktivity – spolu s prof. Piťhou aktuálně připravujeme rukopis druhého vydání naší společné publikace o nemocech končetinových cév.

Přeje se oslavencům, ale my v rozhovoru můžeme udělat co se nám zlíbí. Je něco, co byste chtěl popřát české angiologii a svým kolegům-angiologům?

Přál bych, aby se náš obor líbil stále většímu počtu zájemců, aby v něm nacházeli své místo a naplnění profesních zájmů, aby ve svých studiích získávali původní výsledky a úspěšně je publikovali, přicházeli s novými nápady a řešeními, přispívajícími k dalšímu rozvoji oboru u nás i mezinárodně.

Za rozhovor poděkoval
Karel Vízner

PragueAngio 2021

16. ročník angiologické konference PragueAngio se uskutečnil v tradičním lednovém termínu, vzhledem k vládním opatřením však pouze ve virtuální podobě. Akci spolupořádal Nadační fond VFN pod odbornou záštitou II. interní kliniky VFN v Praze a České angiologické společnosti. Program byl v letošním roce vyhrazen třem hlavním tématům – možným dopadům infekce SARS-CoV-2 na kardiovaskulární systém, onemocnění tepen a onemocnění žil.

Trombóza u covid-19 – prevence a léčba

S narůstajícím množstvím poznatků o infekci SARS-CoV-2, resp. nemoci covid-19 jsou lépe popsány mechanismy, kterými tato nemoc způsobuje hyperkoagulační stav. Této problematice věnovala svou prezentaci *doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.*, specifičtěji zaměřené problematické plicní embolie (nejen s ohledem na infekci SARS-CoV-2) pak *MUDr. David Ambrož.*

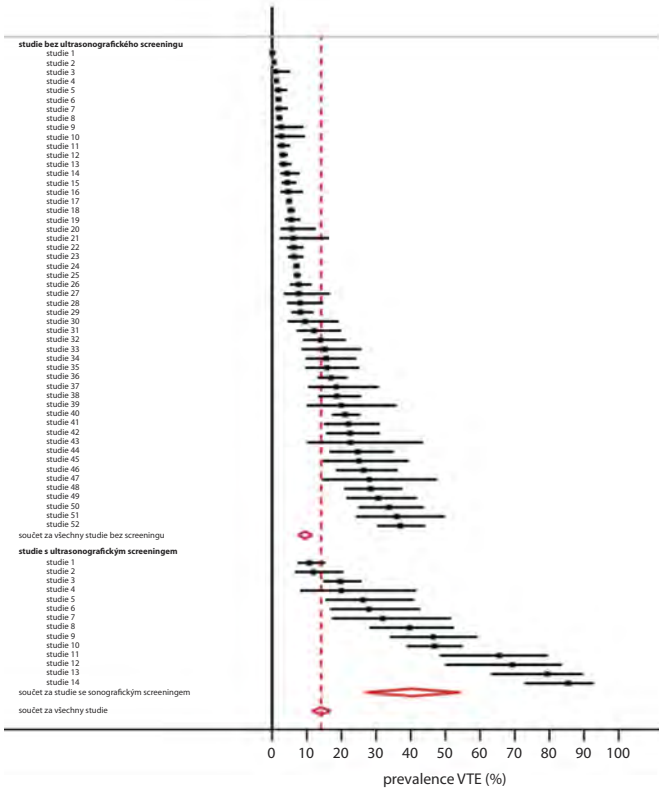
Celá řada mechanismů v patofyziologii onemocnění covid-19 vede k aktivaci trombocytů a hemokoagulace. Najdeme mezi nimi zánětlivou reakci v pneumocytech (vede k uvolnění cytokinů a aktivaci endotelií, monocytů a makrofágů), CD4 lymfopenii (zhoršená antivirová odpověď CD8+, aktivace interferonů a zánětlivých cytokinů), dysfunkci endotelie (prokoagulační stav, inhibice fibrinolýzy a vasokonstrikce), systém komplementu a down regulaci ACE2 (vasokonstrikce a prozánětlivý efekt). Následkem je další aktivace zánětu, trombózy, hypoxie a vasokonstrikce, jež vedou k poškození plic a trombotickým příhodám.[7,8]

U nemocných s covid-19 dominují trombotické komplikace, krvácení je vzácné a diseminovaná intravaskulární koagulace byla u covid-19 popsána, ale není častá. Nejčastějším projevem koagulopatie při covid-19 je tromboembolická nemoc s dominancí akutní plicní embolie. Dále se můžeme setkat s infarktem myokardu, trombotickou cévní mozkovou příhodou a systémovou tromboembolií. Trombotické příhody v arteriálním řečišti (infarkt myokardu, ischemická CMP či periferní trombózy) se vyskytují cca u 5 % nemocných s těžkým průběhem onemocnění covid-19.[7]

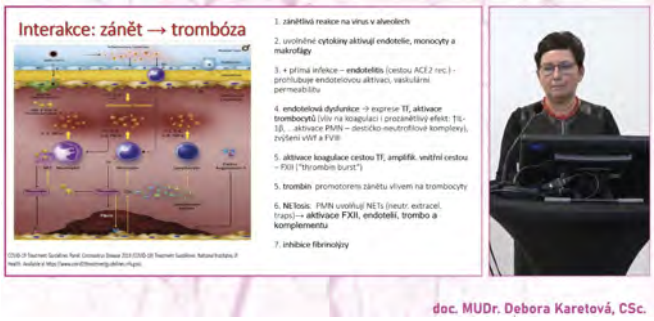
Prevalence trombózy při covid-19 v různých studiích kolísá a je dostupná především u hospitalizovaných nemocných. Např. studie 184 pacientů s covid-19 na jednotkách intenzivní péče tří nizozemských nemocnic hodnotila výskyt kompozitního sledovaného cíle složeného ze symptomatické akutní plicní embolie, hluboké žilní trombózy, ischemické cévní mozkové příhody, infarktu myokardu a systémové arteriální embolie. Všichni sledovaní pacienti dostávali standardní tromboprofylaxi. Kumulativní výskyt složeného cíle všech tromboembolických příhod činil 31 % (95% CI 20–41), při adjustaci k úmrtí v prodlouženém sledování pak 49 % (95% CI 41–57 %). Nejčastější komplikací byla plicní embolie (81, resp. 87 %). Hluboká žilní trombóza byla (pomocí CT nebo USG) verifikována u 27 % a arteriální trombóza u 3,7 %. Nezávislými prediktory trombotických komplikací byl věk pacientů a koagulopatie (prodloužení PT o více než 3 s nebo aPTT o více než 5 s). Pokud pacienti při přijetí k hospitalizaci již užívali chronickou antikoagulační terapii, měli nižší riziko dosažení kompozitního trombotického cíle.[10,11]

Obdobnou studii provedli italští výzkumníci na pacientech s laboratorně prokázanou infekcí SARS-CoV-2, kteří pro covid-19 byli hospitalizováni v univerzitní nemocnici v Miláně. Jednalo se o 388 pacientů (medián věku 66 let, 68 % mužů, stav 16 % z nich si vyžádal péči na JIP) léčených v únoru až dubnu 2020. Primárním sledovaným cílem studie u těchto pacientů byla jakákoliv trombotická komplikace, tedy především žilní tromboembolie (VTE), ischemická cévní mozková příhoda, akutní koronární syndrom/infarkt myokardu. Sekundárním sledovaným výstupem byla diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC). Také tito pacienti obdrželi tromboprofylaxi, 100 % pacientů na JIP a 75 % pacientů na obecném oddělení. Kumulativní incidence všech tromboembolických příhod činila 21 % (27,6 % na JIP, 6,6 % na všeobecném oddělení). Polovina příhod byla diagnostikována do 24 hodin od přijetí do nemocnice. 44 pacientů podstoupilo zobrazovací vyšetření VTE a ta byla potvrzena u 36 % z nich. CT angiografii plic podstoupilo 30 pacientů (tedy 7,7 % celku) a plicní embolie byl potvrzena

Obr. 1: Incidence VTE u pacientů hospitalizovaných s covid-19 – metaanalýza 66 studií



Obr. 2: Doc. MUDr. Debora Karetová přibližuje patogenezi covid-19 asociované koagulopatie



u 10 pacientů (33 % z vyšetřených). Ischemická CMP byla potvrzena u 2,5 % osob a infarkt myokardu u 1,1 %. DIC se rozvinul u 8 pacientů (2,2 %).[12,13]

Metaanalýza citovaná v terapeutických guidelines covid-19 americké NIH (66 studií, 28 173 pacientů) zmiňuje u pacientů hospitalizovaných s covid-19 prevalenci hluboké žilní trombózy 14,1 % (95% CI 11,6–16,9). Při využití ultrazvukového screeningu činila prevalence 40,3 %, bez něj 9,5 %.[9,14] Na běžném oddělení činila prevalence VTE 7,9 %, na JIP pak 22,7 %. Prevalence plicní embolie na JIP činila 13,7 %, na obecném oddělení 3,5 %. Pacienti s rozvinutou VTE měli vyšší hladiny D-dimeru (vážený průměrný rozdíl 3,26 μg/ml).[14]

Incidence VTE u necovidových pacientů hospitalizovaných v nemocnici, kteří obdrží tromboprofylaxi, je výrazně nižší a pohybuje se v rozmezí 0,3–1 % pro symptomatickou VTE a 2,8–5,6 % pro VTE obecně.[9]

Prevalence trombotických příhod u pacientů s covid-19 je zvýšena, ještě vyšší prevalenci pak zaznamenáme ve skupině pacientů infikovaných SARS-CoV-2 vyžadujících péči na JIP a při provedeném screeningu při hospitalizaci. Dominuje hluboká žilní trombóza a plicní embolie.

Z laboratorního pohledu je možné u covid-19 asociované koagulopatie zachytit především zvýšenou hodnotu D-dimerů v plazmě, mírně prodloužený protrombinový čas a aPTT, elevaci fibrinogenu, lymfocytopenii. Zatím existuje shoda, že u ambulantních pacientů není třeba rutinně vyšetřovat laboratorní koagulační parametry. V případě hospitalizovaných pacientů je z relevantních parametrů obvykle vyšetřován krevní obraz, protrombinový čas, aPTT, D-dimery a fibrinogen.[7,9,15] Dynamické zvyšování koncentrace D-dimerů, prodlužování protrombinového času, pokles počtu destiček pod 100×10^9/l, koncentrace fibrinogenu pod 2 g/l nebo známky intravaskulární hemolýzy či syndromu uvolnění cytokinů mohou být indikátorem zvýšeného rizika, potřeby soustředěného sledování a vodítkem pro volbu intenzivnější léčby.[29]

Antifosfolipidové protilátky se často přechodně vyskytují u nemocných s akutní infekcí, vč. virové, a onkologických onemocnění. I přechodná přítomnost může být spojena s vyšším rizikem trombózy. I u infekce SARS-CoV-2 je prokazována pozitivita antifosfolipidových protilátek.[16,17]

Pro diagnostiku hluboké žilní trombózy u pacientů s covid-19 můžeme využít duplexní ultrasonografii, která zachytí i klinicky němé formy onemocnění, a CT angiografii. Echokardiografie může pomoci zachytit přetížení pravé komory srdeční.

Strategie antikoagulační léčby pacientů s covid-19 se liší dle tíže onemocnění covid-19. U ambulantních nemocných s lehkým průběhem infekčního onemocnění je základem opatření nefarmakologická tromboprofylaxe s důrazem na mobilizaci pacienta, dostatečnou hydrataci a případně bandáže. Pokud jsou léčeni antikoagulancii či antiagregancii, je doporučeno léčbu zachovat ve stávající podobě.

Symptomatičtí pacienti s covid-19 léčení doma, kteří mají nakupení více rizikových faktorů (obezita, kouření, dyslipidemie, diabetes, vyšší věk) mohou profitovat z protidestičkové léčby (100 mg kyseliny acetylsalicylové denně) po pečlivém zhodnocení krvácivých rizik.

Symptomatičtí pacienti s covid-19 léčení doma, kteří mají vysoké riziko VTE a s omezenou hybností, mohou profitovat z profylaktických dávek LMWH po pečlivém zhodnocení krvácivých rizik.

U pacientů s těžším průběhem (např. hospitalizovaní na standardních lůžkách) jsou preferovány profylaktické dávky antikoagulancií (především LMWH či nefrakcionovaného heparinu), pokud tato farmakoterapie není kontraindikována (např. pro aktivní krvácení nebo trombocytopenii), spolu s nefarmakologickou tromboprofylaxí. U pacientů na JIP a při těžších stavech je na místě střední dávka LMWH. Pacienti s obezitou (BMI nad 30 kg/m^2) by měli mít o 50 % vyšší dávky profylaxe. Pacienti, kteří mají tromboembolickou příhodu (případně nemocní u nichž je vysoké podezření na ni a nemožnost provést zobrazovací vyšetření) mají dostávat terapeutické dávky antikoagulační léčby. U imobilních pacientů na UPV je doporučováno zvážení terapeutických dávek heparinu nebo LMWH s adekvátním laboratorním monitorováním. U vybraných kriticky nemocných pacientů (mladí nemocní s kritickým průběhem a novými trombotickými projevy přes zavedenou profylaxi LMWH nebo UFH, nemocní se známým antifosfolipidovým syndromem s triple pozitivitou...) je na zvážení přidání protidestičkové léčby (100 mg kyseliny acetylsalicylové denně) po pečlivém zhodnocení krvácivých rizik.[7,9,29]

Po propuštění z hospitalizace je podávání farmakoprofylaxe fakultativní a závisí na zvážení individuálních rizikových faktorů.[7,9,29]

Covid-19 a antihypertenzní léčba léky ovlivňujícími RAAS

Je známo, že spike proteiny viru SARS-CoV-2 se váží na ACE2 receptor a díky němu také pronikají do buňky. Ve chvíli, kdy byla poznána struktura viru a jeho cesta vstupu do buňky, bylo zcela oprávněně zkoumáno, zda léčba pomocí ACE2 inhibitorů neznamená zvýšené ohrožení z pohledu nemoci covid-19 a zda není třeba léčbu pomocí antihypertenziv ovlivňujících RAAS upravit či vysadit. Této problematice věnoval většinu své přednášky na konferenci PragueAngio *prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.* z II. interní kliniky VFN.

SARS-CoV-2 saturuje a tím snižuje ACE2 na povrchu buněk. Down regulace ACE2 v plicích facilituje neutrofilní infiltraci

plic a vede k lokální aktivaci systému RAAS, což vede k zánětu a poškození cév a tkání.

Angiotenzin II má vasoaktivní efekt, ale také proliferativní, prooxidativní a permeativní, což jsou děje, které se podílejí na akceleraci zánětu, vasokonstrikci, fibróze a trombóze a dalších reparativních dějích, které mohou vést k trvalým následkům této infekce.

ACE2 je exprimován v různých tkáních různě, tíže orgánového postižení není závislá na kvantitě exprese (plíce patří k orgánům s nízkou mírou ACE2).

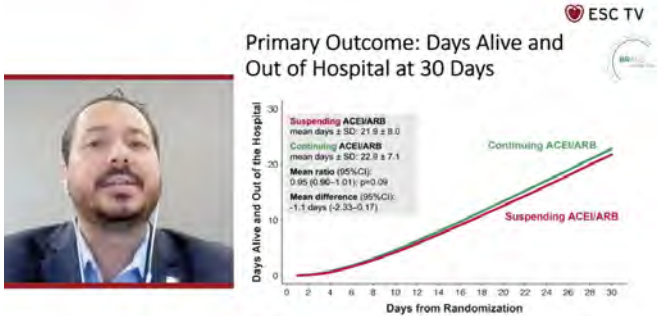
Jaké je riziko blokády systému RAAS při infekci SARS-CoV-2? Častým dotazem v počátcích epidemie covid-19 bylo, zda vysazovat léčbu inhibitory ACE nebo sartany. Odpověď přineslo několik studií.

Studie z italské Lombardie zahrnula 6 272 nemocných s covid-19 (pacienty se závažnou formou virové pneumonie) a srovnala je s daty 30 759 pojištěnců a korelovala dle věku, pohlaví a regionální příslušnosti. Po adjustaci na rizikové faktory výzkumníci zjistili, že riziko onemocnění není zvýšeno u osob, které užívaly sartany či ACE-inhibitory, ať již v monoterapii, nebo jako součást kombinační terapie hypertenze.

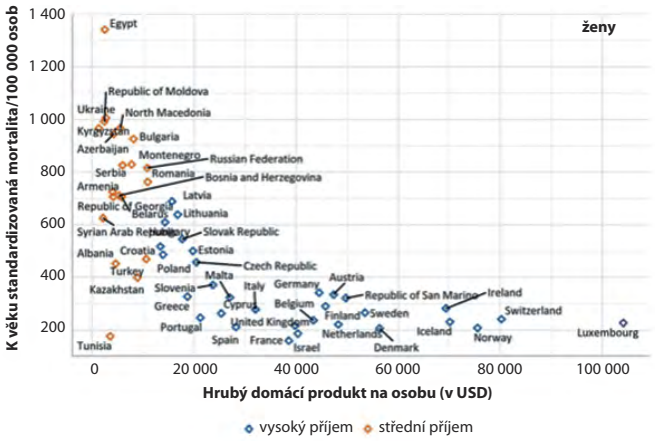
Užívání ACE-inhibitorů i sartanů bylo častější ve skupině pacientů s covid-19 než u zdravých kontrol, stejně jako užívání dalších antihypertenziv. Tato skutečnost zjevně souvisí s celkově horším metabolickým profilem a vyšším kardiovaskulárním rizikem osob, které jsou ohroženy těžkým průběhem nemoci. Nicméně po adjustaci nebylo užívání sartanů či ACE-inhibitorů nijak asociováno s četností onemocněním covid-19 (OR 0,95, 95% CI 0,86–1,05 pro sartany a 0,96, 95% CI 0,87–1,07 pro ACE inhibitory) ani s těžkým průběhem onemocnění (OR 0,83 95% CI 0,63–1,1 pro sartany a 0,91, 95% CI 0,69–1,21 pro ACE inhibitory). Na velkém populačním vzorku tak bylo prokázáno, že léčba ACE inhibitory a sartany nevede k vyššímu riziku covid-19 nebo k vyšší tíži onemocnění.[2]

Cílem retrospektivní studie, realizované na základě záznamů New York Longone Health, bylo sledovat vliv léčby antihypertenzivy na riziko infekce SARS-CoV-2 a závažnosti onemocnění. Jednalo se o pacienty, kteří podstoupili test na SARS-CoV-2 v březnu a dubnu 2020. Celkem 12 594 pacientů bylo testováno, z nich 5 894 (46,8 %) bylo pozitivní na virus. U 1 002 osob (17 %) se projevilo závažné onemocnění (definováno jako potřeba intenzivní péče, mechanické ventilace nebo úmrtí). Hypertenzi v anamnéze mělo 4 357 pacientů (34,6 %) z nich

Obr. 3: R. Lopez prezentuje výsledky studie BRACE CORONA na ESC konferenci[5]



Obr. 4: Mortalita na kardiovaskulární onemocnění (ženy) v závislosti na výši HDP[6]



bylo pozitivně testováno 2 573 osob (59,1 %) a 634 osob mělo vážný průběh (24,6 %).

Výzkumníci sledovali, zda léčba některou z pěti tříd antihypertenziv (ACE inhibitory, sartany, beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů či thiazidová diuretika) byla asociována s vyšším rizikem infekce či tíží onemocnění. U žádné z tříd antihypertenziv nenalezli asociaci s výskytem infekce nebo zvýšením rizika závažnosti onemocnění.[3]

Prof. Linhart rozhodně nedoporučuje ani v době epidemie covid-19 vysazovat sartany a ACE inhibitory (ani u stabilizovaných pacientů) v léčbě hypertenze pro závažné důsledky, které to může mít pro kardiovaskulární riziko pacientů jimi léčených.[1]

Dobré informace v tomto ohledu zajistila studie BRACE CORONA, multicentrická, randomizovaná studie fáze IV. Sledovala přibližně 500 pacientů v 34 centrech v Brazílii s infekcí SARS-CoV-2, kteří byli léčeni ACE inhibitory nebo sartany, a randomizovala je v poměru 1 : 1 k dvěma terapeutickým strategiím – pokračování v léčbě těmito antihypertenzivy nebo k jejímu přerušení na 30 dní. Primárním cílem byl medián přežití 30 dnů a medián pobytu v nemocnici. Mezi sekundární cíle patřila progrese onemocnění covid-19, kardiovaskulární mortalita, hypertenzní krize a řada dalších kardiologických a laboratorních parametrů.[4,5]

Studie jednoznačně prokázala, že vysazení léčby ACE inhibitory či sartany u těchto pacientů nesnižuje mortalitu ani hospitalizaci pro covid-19.[5]

Není tedy důvod z důvodu infekce SARS-CoV-2 vysazovat léčbu antihypertenzivy, naopak jsou dobré důvody pro důslednou prevenci kardiovaskulárních rizikových faktorů.

Jiným pohledem na riziko covid-19 je pohled zdravotně-ekonomický. Krásně jej ilustrují data ze statistiky kardiovaskulárních nemocí publikovaná Evropskou kardiologickou asociací. Ta ukazují jasnou negativní závislost výše kardiovaskulární mortality na úrovni hrubého domácího produktu. Čím nižší hrubý příjem ekonomiky na osobu, tím vyšší kardiovaskulární mortalita. Statistika ESC nám zjednodušeně říká, že léčba kardiovaskulárních nemocí vyžaduje dostatek peněz.

Zchudne-li naše ekonomika v důsledku protiepidemických či jiných opatření nebo pokud promrháme neúčelně finanční prostředky určené na prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění, bude více osob umírat na kardiovaskulární onemocnění. Současně nám zvýšené riziko osob s preexistujícím kardiovaskulárním a metabolickým (např. diabetes) onemocněním pro horší průběh onemocnění covid-19 a jeho mortalitu ukazuje, že i pro rizika onemocnění covid-19 má zásadní roli prevence kardiovaskulárních onemocnění.

Racionální přístup k léčbě nemocných s kritickou končetinovou ischemií

„My angiologové a cévní chirurgové čelíme epidemii diabetické nohy a kritické končetinové ischemie", uvedl svou přednášku *MUDr. Samuel Heller, Ph.D.* Racionální zjednodušený pohled nám říká, že kam krev netekla, je třeba bez zbytečného zdržování třeba tok obnovit. Současný posun v možnostech a dostupnosti PTA, katetrizační a endovaskulární léčby poté prezentoval ve své přednášce.

Záchrana kriticky ischemické končetiny závisí především na týmové práci, která zahrnuje kvalitní lokální péči o defekt, časně a dobře provedenou endovaskulární nebo chirurgickou revaskularizaci, cílenou antibiotickou léčbu a správnou farmakologickou léčbu. Ta slouží v prvním sledu k udržení průchodnosti revaskularizované cévy a podle zkušeností autora může zahrnout např. kyselinu acetylsalicylovou (ASA) + klopidogrel po tři měsíce po výkonu (nebo do zhojení defektu), následně pak ASA + rivaroxaban (2×2,5 mg) dlouhodobě. Pro snížení celkového rizika pak doporučuje u rizikových pacientů léčbu statinem + ACE inhibitorem (nebo sartanem), dispenzarizaci a intervenci rizikových faktorů také nefarmakologicky (chůze, nekouření).

Každý diabetik s defektem by měl mít včas provedenu DSA. Intervence na bércovém řečišti ukazují úspěšnost v záchraně končetiny 80–85 % po dobu jednoho roku. Při revaskularizaci nemusí být vždy rozhodující dlouhodobá průchodnost, cílem může být i zhojení defektu, k němuž povede dočasné obnovení arteriální průchodnosti. Malá amputace může v některých případech snižovat celkové riziko, je však klíčové snažit se zachovat končetinu a možnost chůze.[18]

Sekundární prevence u nemocných s ICHDK a po prodělané tromboembolické příhodě

Sekundární prevence u nemocných s ICHDK a po prodělané tromboembolické příhodě byla námětem přednášky *MUDr. Jana Pudila*. Hlavní roli sekundární prevence identifikoval ve třech vzájemně propojených strategiích – v prevenci progrese základního onemocnění, terapii komorbidit a prevenci kardiovaskulární mortality obecně.

Prevence progrese základního onemocnění zahrne prevenci reokluze, lokální terapii a intervalový trénink. Komorbidity pacientů s ICHDK jsou četné, nejčastěji mezi nimi najdeme arteriální hypertenzi, diabetes mellitus, renální insuficienci a ICHS.

K prevenci reokluze cévy po vaskulárním výkonu je využívána antiagregační léčba, nejčastěji v podobě duální antiagregace (např. ASA + klopidogrel). Její délka závisí především na doporučení katetrizujícího lékaře a odvíjí se od lokalizace léze, typu použitého materiálu a výsledku katetrizace. U pacientů po chirurgické revaskularizaci by měli antiagregační léčbu obdržet pacienti s protetickým distálním bypassem. Na duální antiagregaci obvykle navazuje (jedná se většinou o pacienty s manifestní aterosklerózou) antiagregační monoterapie klopidogrelem nebo ASA (klopidogrel zajišťuje vyšší redukci kardiovaskulárního rizika oproti ASA).

K prevenci recidivy systémové embolizace slouží antikoagulační léčba. Lze k ní využít jak warfarin, tak DOAK. Užívá se u pacientů, kteří k ICHDK dospěli v důsledku systémové embolizace (např. při kardioembolizaci při fibrilaci síní ad.). Délka léčby by měla trvat po dobu trvání vyvolávající příčiny.

Význam užití kombinace angikoagulace a antiagregace je u pacientů s ICHDK, u kterých potřebujeme výrazněji snížit riziko KV mortality. Může jít například o pacienty s ICHDK po akutním koronárním syndromu nebo s mnohočetným koronárním nálezem. Lze využít kombinaci 100 mg ASA s redukovanou dávkou rivaroxabanu (2×2,5 mg).

V případě antitrombotické terapie po ischemické CMP zahrnuje u některých pacientů antiagregaci, u jiných antikoagulaci (dle etiologie iktu). U pacientů, u kterých nebyla využita trombolýza, se antiagregace zahajuje ihned, po podané trombolýze se podává antiagregační léčba až po 24 hodinách, po vyloučení hemoragie na kontrolním CT. Duální antiagregace je indikována individuálně na délku 7–30 dní. U pacientů s fibrilací síní a pravděpodobnou kardioembolizační etiologií je indikována dlouhodobá antikoagulace.

Velký význam má ovlivnění arteriální hypertenze. Léčba by měla být zahájena u pacientů s ICHDK, jejichž krevní tlak převyšuje hodnotu 140/90 mmHg. První volbou ve farmakoterapii jsou v tomto případě ACE inhibitory nebo sartany, které mají současně také příznivý efekt na prodloužení klaudikačního intervalu. V případě potřeby kombinační léčby se nabízí možnost společného podávání s blokátory kalciových kanálů. Beta-blokátory již nepovažujeme za problematické při užití u pacientů s ICHDK. Ani u těžších forem ICHDK neprokazují beta-blokátory vyšší riziko komplikací (např. amputací). Metoprolol a nebivolol ukázaly benefit ve zlepšení intermitentních klaudikací.

Zásadní význam v prevenci ICHDK i kardiovaskulárního rizika má terapie nikotinismu. Kouření (ve srovnání s nekuřáky) zvyšuje riziko ICHDK přinejmenším devětkrát. K dispozici jsou Centra pro léčbu závislosti na tabáku a lze využít jak psychoterapii, tak medikamentózní léčbu, která může pomoci zanechat kouření. V praxi je využíváno např. antidepresivum bupropion nebo parciální agonista nikotinových receptorů vareniklin.

Vzhledem k vysokému riziku pacientů s ICHDK uplatňujeme v hypolipidemické léčbě pro tyto pacienty přísné cíle této terapie. Primárním cílem je snížení LDL-cholesterolu pod hra-

nici 1,4 mmol/l a redukce LDL-cholesterolu o alespoň 50 % relativně. Sekundární cíle pak zahrnují snížení non-HDL-cholesterolu pod 2,2 mmol/l, TAG pod 1,7 mmol/l a apoB pod 65 mg/dl. V terapii jsou doporučeny současně jak nefarmakologické metody (intervence životního stylu), tak farmakologie. Dominantní roli hrají vysoce účinné statiny podávané v dostatečné dávce (atorvastatin 40–80 mg, rosuvastatin 20–40 mg). Při nenaplnění cílových hodnot by měla být včas zahájena kombinační léčba statin + ezetimib. Pro pacienty rezistentní na kombinovanou hypolipidemickou léčbu jsou relativně nedlouho k dispozici také inhibitory PCSK9 (evolokumab, alirocumab).

Mezi nejčastějšími komorbiditami s významným vlivem na prognózu ICHDK a KV mortalitu a morbiditu patří diabetes mellitus. Diabetologie do nedávné doby měla v zásadě jediný relevantní nástroj – zajištění adekvátní kompenzace glykemie – u kterého byl prokázán vliv na ovlivnění kardiovaskulární mortality a morbidity. Nově je v diabetologii k dispozici několik skupin léčiv, které prokázaly ve velkých kardiovaskulárních studiích u kardiovaskulárně rizikových pacientů benefit pro snížení renálního a kardiovaskulárního rizika. Jedná se především o gliflozíny a agonisty GLP-1 receptorů. Význam má i časný cílený screening diabetu 2. typu u rizikových pacientů (obézní pacienti s hypertenzí a dyslipidemií), aby mohl být diabetes mellitus intervenován v časných fázích onemocnění.

Kruciální pro prognózu pacientů je změna životního stylu. Ta zahrnuje redukci hmotnosti (většina těchto nemocných má nadváhu a obezitu) k cílovému BMI 20–25 kg/m^2 (resp. snížení obvodu pasu u mužů pod 94 cm a žen pod 88 cm), zvýšení pohybové aktivity zahrnující např. intervalový trénink. Pro snížení kardiovaskulárního rizika může mít význam již i 30–60 minut mírné aktivity denně.[19]

Konzervativní léčba hluboké žilní trombózy

Přednášku *MUDr. Johany Horákové* přednesla (z organizačních důvodů) doc. Debora Karetová.

Cíle léčby a diagnostika žilní tromboembolie se v poslední době zásadním způsobem nezměnila. Mezi cíle konzervativní terapie patří prevence úmrtí na plicní embolii, prevence symptomatické rekurentní TEN (bez adekvátní terapie je riziko rekurence během tří měsíců 25 %), prevence (anebo snížení stupně) následného postižení (potrombotický syndrom, chronická tromboembolická plicní hypertenze). Imperativem je přitom minimalizace rizika krvácení a dalších nežádoucích účinků léčby. S významnými změnami se ale můžeme setkat v postupech terapie.

Úkolem je stratifikace rizika pacienta. V akutní fázi onemocnění bude spíše převažovat snaha o prevenci extenze trombu a snaha o maximální disoluci. V extenzi léčby budeme ve vyšší míře přihlížet také k riziku krvácení, protože riziko krvácení s délkou léčby stoupá a riziko retrombózy v čase naopak klesá.

V akutní fázi hluboké žilní trombózy je třeba promptně zahájit antikoagulaci, stanovit riziko krvácení a pokud možno časně mobilizovat pacienta. Preferována je antikoagulace pomocí DOAC. Můžeme využít i katetrem řízenou trombolýzu (tématu se ve své přednášce věnoval *MUDr. Miroslav Chochola, CSc.* a její význam zdůraznil např. u žilních trombóz v pánevním řečišti, kde ke spontánní rekanalizaci dochází méně často než v periferii a kde s ní bude dosaženo lepších výsledků), ev. vzácněji léčbu chirurgickou.

ACCP guidelines z roku 2016 doporučují DOAC jako lék první volby u pacientů s DVT, kteří nemají chronické selhání ledvin (GFR pod 15 ml/min/1,73 m^2), antifosfolipidový syndrom nebo aktivní onkologické onemocnění.[20,21] Nové studie ukázaly možnost léčby některými DOAC i u trombózy asociované s nádory, pokud mají nízké riziko krvácení (dosud preferována léčba LMWH). Naopak důkazy pro výhodnost použití DOAC nejsou u nádorů gastrointestinálního traktu, urogenitálního traktu a hematologických malignit.[22–25] Léčba ambulantní by měla být preferována, pokud je to možné. Význam kompresní terapie je nejasný.

V případě flegmázie bude v léčbě preferována v akutní fázi katetrem řízená trombolýza, nefrakcionovaný heparin nebo LMWH (v závislosti na stavu a kontraindikacích). Proximální formy žilní trombózy můžeme předléčit LMWH s následnou léčbou DOAC a preferujeme ambulantní léčbu.

Z hlediska prevence rekurence trombotické příhody nejsou DOAC účinnější než LMWH nebo warfarin. DOAC jsou v terapii preferovány především pro nižší riziko výskytu velkého krvácení a intrakraniálního krvácení.[21]

Délka základní antikoagulační terapie je tři měsíce. Takto relativně krátce léčíme pacienty především s DVT/PE provokovanou přechodně působícím nebo odstranitelným velkým rizikovým faktorem (jehož působení pominulo), u izolovaných distálních DVT dolní končetiny, u DVT horních končetin, či izolované subsegmentální plicní embolie. V případě vysokého rizika krvácení budeme zvažovat také časově omezenou základní délku antikoagulační terapie. Na ni by měla navázat profylaxe DVT.

Naopak dlouhodobou (nad 12 měsíců) či neohraničenou kontinuální terapii je třeba zvážit po první neprovokované epizodě VTE ohrožující na životě, první neprovokované proximální DVT dolní končetiny anebo PE (nikoliv pouze segmenální) při nízkém nebo středním riziku velkého krvácení, u druhé neprovokované epizody VTE, u níž není vysoké riziko krvácení, u VTE s perzistujícím či neodstranitelným velkým rizikovým faktorem a u chronické tromboembolické plicní hypertenze. Pravidelně je třeba vyhodnocovat prospěch vs. riziko této léčby.

V extenzi léčby antikoagulancii je třeba postupovat se zvážením anamnézy pacienta a terapii na míru přizpůsobit. Zvážit je potřeba vyvolávající příčinu, charakter samotné epizody VTE, následky a komplikace, renální funkce, věk pacienta, přítomnost maligního onemocnění a jeho druh, těhotenství, symptomatologii vlastního onemocnění, další farmakoterapii pacienta ad.

Při zvažování farmaka k prodloužené léčbě hodnotíme především účinnost na snížení rekurence VTE a současně riziko velkého krvácení. Využít můžeme jak DOAC, warfarin, sulo-

dexid a ASA. Poměr účinnosti na rekurenci VTE a rizika krvácení u jednotlivých přípravků je analyzován v řadě studií a přesahuje možnosti rozsahu této zprávy. Riziko krvácení se může v čase měnit a je třeba jej pravidelně vyhodnocovat.[20]

Literatura

1. Linhart, A. Covid-19, systém renin-angiotensin a hypertenze. PragueAngio 2021, přednáška 5. 1. 2021 (online).
2. Mancia, G., Rea, F., Ludergnani, M. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of covid-19. N Engl J Med 382, 25: 2431–2440, 2020.
3. Reynolds, H. R., Adhikari, S., Pulgarin, C. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of covid-19. N Engl J Med 382, 25: 2441–2448, 2020.
4. Lopes, R. D., Macedo, A. V. S., Barros E Silva, P. G. M. et al. Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: Impact on adverse outcome in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) – The BRACE CORONA Trial. Am Heart J, Epub 2020, May 13.
5. Lopes, R. D. et al. Continuing vs suspending ACE inhibitors and ARBs in covid-19. ESC 2020.
6. Timmis, A., Townsend, N., Gale, C. P. et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistic 2019. European Heart Journal 41, 1: 12–85, 2020.
7. Karetová, D. Trombotické komplikace a covid-19 (covid-19 asociovaná porucha krevního srážení). PragueAngio 2021, přednáška 5. 1. 2021 (online).
8. Karetová, D. Žilní tromboembolismus v éře covid-19. Kazuistiky v angiologii 7, 3–4: 7–10, 2020.
9. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. (online: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov) [7. 1. 2021]
10. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res 191: 145–147, 2020.
11. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M. et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an update analysis. Thromb Res 191: 148–150 2020.
12. Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Throm Res 191: 9–14, 2020.
13. Rosen, R. J. Early thromboembolic events in hospitalized COVID-19 patients. Thromb Res 192: 1, 2020.
14. Nopp, S., Moik, F., Jilma, B. et al. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Res Pract Thromb Haemost 4, 7: 1178–1191, 2020.
15. Favaloro, E. J., Lippi, G. Recommendations for minimal laboratory testing panels in patients with COVID-19: potential for prognostic monitoring. Semin Thromb Hemost 46, 3: 379–382, 2020.
16. Ambrož, D. Plicní embolie a následná léčba – konsekvence k infekci s koronavirem SARS-CoV-2. PragueAngio 2021, přednáška 5. 1. 2021 (online).
17. Abdel-Wahab, N., Talahti, S., Lopez-Olivo, M. A., Suarez-Almazor, M. E. Risk of developing antiphospholipid antibodies following viral infection: a systematic review and meta-analysis. Lupus 27, 4: 572–583, 2018.
18. Heller, S. Racionální léčba kritické končetinové ischemie. PragueAngio 2021, přednáška 5. 1. 2021 (online).
19. Pudil, J. Sekundární prevence u nemocných s ICHDK a po prodělané trombembolické příhodě. PragueAngio 2021, přednáška 5. 1. 2021 (online).
20. Horáková, J. (Karetová, D.) Konzervativní léčba hluboké žilní trombózy. PragueAngio 2021, přednáška 5. 1. 2021 (online).
21. Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. Chest 149, 2: 315–352, 2016.
22. Raskob, G. E., van Es, N., Verhamme, P. et al.; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. N Engl J Med 378, 7: 615–624, 2018.
23. Young, A. M., Marshall, A., Thirlwall, J. et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). J Clin Oncol 36, 20: 2017–2023, 2018.
24. Key, N. S., Khorana, A. A., Kuderer, N. M. et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 38, 5: 496–520, 2020.
25. Agnelli, G., Becattini, C., Meyer, G. et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. N Engl J Med 382, 17: 1599–1607, 2020.
26. Hirmerová, J., Karetová, D., Malý, R. et al. Akutní žilní trombóza 2014: současný stav prevence, diagnostiky a léčby. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP (online: https://csth.cz/soubory/Zilni_tromboza_doporuceni.pdf) [10. 1. 2021]
27. Ortel, T. L., Neumann, I., Ageno, W. et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv 4, 19: 4693–4738, 2020.
28. Thachil, J., Juffermans, N. P., Ranucci, M. et al. ISTH DIC subcommittee communication on anticoagulation in COVID-19. J Thromb Haemost 18, 9: 2138–2144, 2020.
29. Antitrombotická profylaxe u nemocných s covid-19. Doporučený postup České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP. Publikováno 20. 11. 2020 (online: www.csth.cz/novinky) [cit. 24. 3. 2021]

Komentáře k analýze složení směsi flavonoidů v tabletách Diozen 500 mg metodou UHPLC

Jiří Slíva[1], Debora Karetová[2]

[1]Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha; [2]2. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Laboratorní analýza léčivého přípravku Diozen potvrdila složení flavonoidní směsi

Úvod

V léčbě chronické žilní nedostatečnosti a stejně tak i v léčbě hemoroidů se již řadu let bohatě uplatňují flavonoidy s příznivým ovlivněním struktury a funkce žilní stěny. Průkaz jejich terapeutické účinnosti lze dnes považovat za dostatečně podložený jak vlastní klinickou empirií, tak i relevantními klinickými studiemi s kvalitní metodikou i metaanalýzami. To je ostatně důvodem, proč jsou mnohé z těchto látek zmiňovány i ve stávajících doporučených postupech danou problematikou se zabývajících, a to jak českých, tak i zahraničních.

Pravděpodobně nejčastěji pojednávanou látkou je diosmin, o jehož oblíbenosti svědčí více než 600 publikací indexovaných v databázi Medline. Evropským lékopisem je definován jako směs flavonoidů, přičemž připouští přesně definovaný obsah samotného diosminu a ostatních flavonoidů. Diosmin jako takový musí splňovat minimálně 91,5% čistotu, avšak i další obsažené flavonoidy mají své limity. Nejčastěji uváděným je hesperidin (max. 4 %); dalšími jsou isorhoifolin a linarin (max. 3 % každé), diosmetin (max. 2 %), 6-iododiosmin (max. 0,6 %) a acetoisovanillon (max. 0,5 %).[1]

Vedle složení konkrétního léčivého přípravku je důležitá rovněž správně zvolená léková forma zajišťující dostatečné vstřebání, tj. základní předpoklad finálního terapeutického účinku. V klinických studiích i metaanalýzách proto selhává účinnost nemikronizované formy diosminu, zatímco flavonoidy v mikronizované formě mají tuto účinnost opakovaně prokazováno.

Do uvedeného kontextu tak více než jen okrajově zapadají stávající více či méně plamenné diskuse stran superiority toho či onoho léčivého přípravku s obsahem mikronizovaného diosminu. Jak již bylo uvedeno výše, tento je jasně definován právě Evropským lékopisem, tj. je uvedeno i možné kvalitativně-kvantitativní složení. Je tedy zřejmé, že přípravek Diozen, který je jedním z dnes nabízených léčivých přípravků s obsahem mikronizovaného diosminu jakožto účinné látky, kromě diosminu obsahuje právě i další mikronizované flavonoidy, v čele s hesperidinem.

Skutečné složení přípravku Diozen

Odpovědí, zda je dané konstatování pouhou floskulí, nebo skutečností, budiž výsledky recentně provedené analýzy léčivého přípravku Diozen (Zentiva) Státním ústavem pro kontrolu léčiv certifikovanou společností Quinta-Analytica. Zmíněný léčivý přípravek má ve svém SPC (Souhrn údajů o přípravku) jako účinnou látku uvedeno diosminum micronisatum 500 mg. Zavdává tak předpoklad, že přípravek obsahuje jen a právě syntetizovaný diosmin. Cílem zmíněné analýzy tak bylo především demonstrovat skutečné složení, tj. jasně definovat i přítomnost jiných flavonoidů a verifikovat, že je plně v souladu s Evropským lékopisem. Současně je takové složení prezentováno jako účinné ve stávajících doporučených terapeutických postupech.

K analýze byla využita vysoce citlivá a plně validovaná metoda ultravysoce výkonné kapalinové chromatografie (UHPLC). Provedeny byly vždy dvě paralelní přípravy vzorků náhodně zvolené šarže. Výsledky zachycuje tabulka a obrázek níže – viz Výběr informací a výsledků z laboratorního protokolu.[2]

Diskuse a závěr

Analýza léčivého přípravku Diozen potvrdila, že vedle diosminu obsahuje i jiné flavonoidy (hesperidin, isorhoifolin, linarin a diosmetin), a sice v kvantitativním souladu s výše zmiňovaným Evropským lékopisem. Oproti referenčnímu přípravku obsahoval více primárně účinného diosminu i jeho aktivního metabolitu diosmetinu. Veškeré zjištěné substance splňovaly požadované limity a byly plně v souladu s Evropským lékopisem. Jestliže by se měl k lékopisu vztahovat i referenční přípravek, pak by tento výrazně limit hesperidinu překročil. Je známo, že diosmin je modifikovaný hesperidin (tj. je získáván procesem dehydrogenace z hesperidinu) a oba mají velmi podobný farmakologický účinek. Žádná relevantní data nalezená v publikované odborné literatuře nenaznačují aditivní nebo synergický účinek hesperidinu na diosmin, jakkoliv je předpokládán přínos všech obsažených flavonoidů.

Literatura

1. Diosmin. In: European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). 10th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), 2020: 2433–2435.
2. Boublík, M., Hoplíček, L. Adoption of UHPLC method and evaluation of flavonoid mixture composition in Diozen 500 mg tablets. Analytical study report. ASR-R-ZEN-GEN-021A-20.01, 2020.

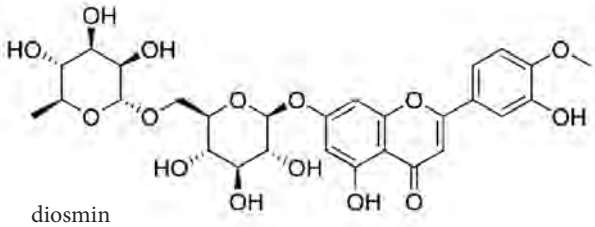
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústav farmakologie 3. LF UK
Ruská 87
100 00 Praha 10

Analytical study report
Výběr informací a výsledků z laboratorního protokolu*

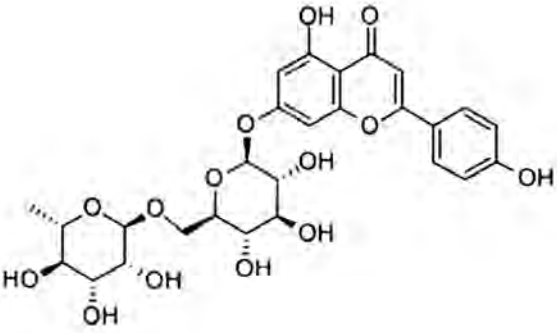
Analýza složení směsi flavonoidů v tabletách Diozen 500 mg metodou UHPLC

Číslo reportu: ASR-R-ZEN-GEN-021A-20.01
Datum vydání: 11. 12. 2020
Datum zadání: 19. 11. 2020
Kód projektu: ZEN-GEN-033

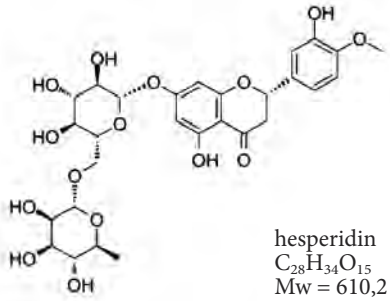
Struktury měřených flavonoidů



diosmin
$C_{28}H_{32}O_{15}$
Mw = 608,6 g/mol



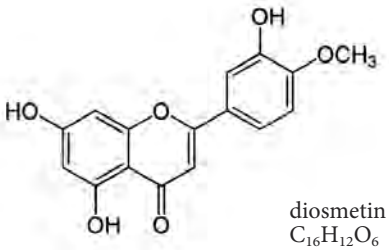
isorhoifolin
$C_{27}H_{30}O_{14}$
Mw = 578,5 g/mol



hesperidin
$C_{28}H_{34}O_{15}$
Mw = 610,2 g/mol



linarin
$C_{28}H_{32}O_{14}$
Mw = 592,5 g/mol



diosmetin
$C_{16}H_{12}O_6$
Mw = 300,3 g/mol

Vzorky a standardy

- Diosmin CRS, šarže: 7.0, Quinta kód: R1994/20; purity 87,7 %
- Hesperidin, šarže: LRAC5710, Quinta kód: R1974/20; purity 92,1 %
- Diozen 500 mg tablety, šarže: 75 27 29, Quinta kód: R1985/20; exp. 11/2022
- Diozen 500 mg tablety, šarže: 75 20 29, Quinta kód: R1986/20; exp. 05/2022

Materiál a metody

- Agilent Technologies 1290 infinity UHPLC system with column thermostat and UV detector with injector capable of 1 µL injection volume
- analytical column: Acquity CSH C18, 1.7 µm, 100 × 2.1 mm (Waters)
- analytical balance capable of reading to at least 0.01 mg
- ultrasonic bath
- laboratory centrifuge

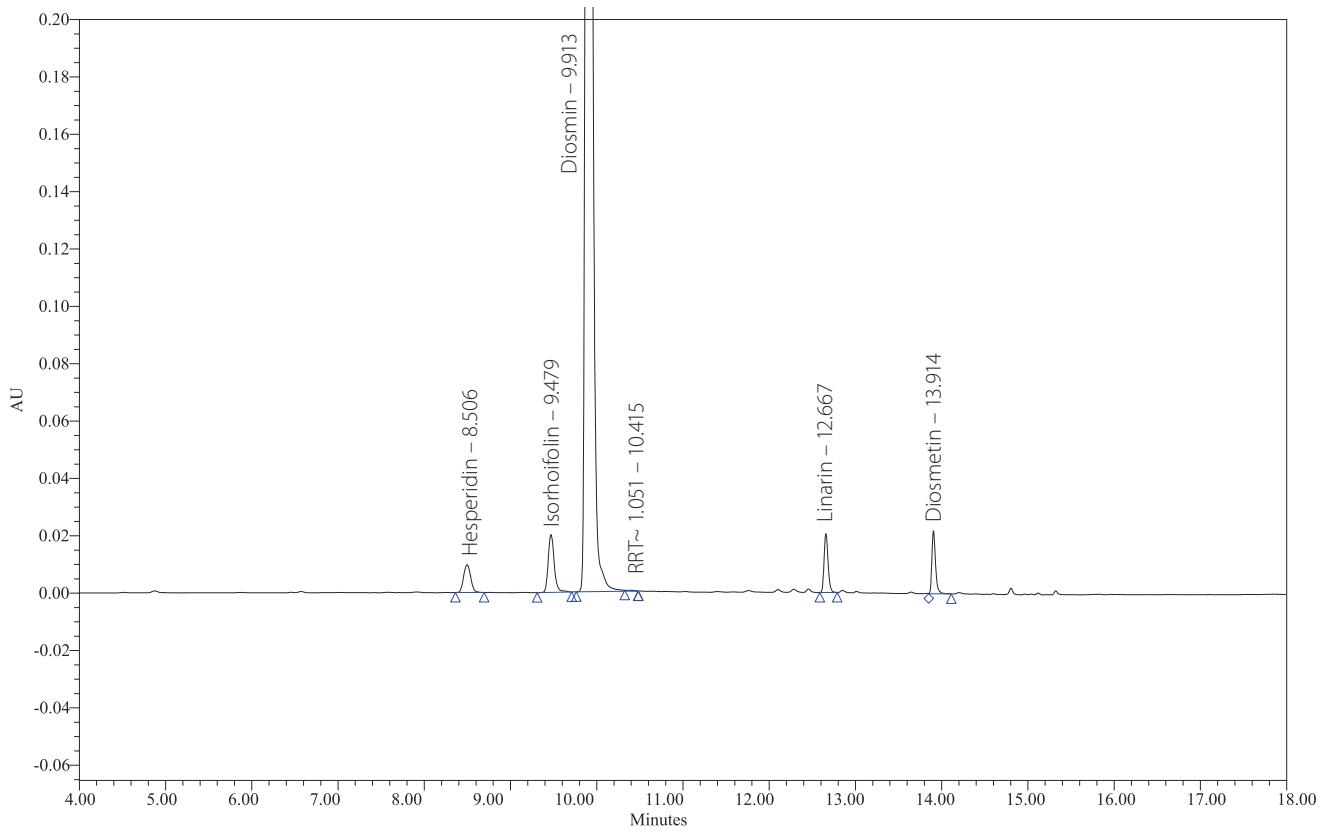
Chromatografický systém

Analytical column:	Acquity CSH C18, 1.7 µm, 100 × 2.1 mm (Waters)
Guard column (optional):	Guard column Acquity CSH or compatible
Flow:	0.3 mL/min
Column temperature:	40 °C
Autosampler temperature:	25 °C
Injection volume:	1.0 µL
Detection wavelength:	283 nm
Detector scanning rate:	≥ 5 Hz
Total run time:	20 minutes
Mobile phase A:	10 mM $NH_4H_2PO_4$, pH = 2.3

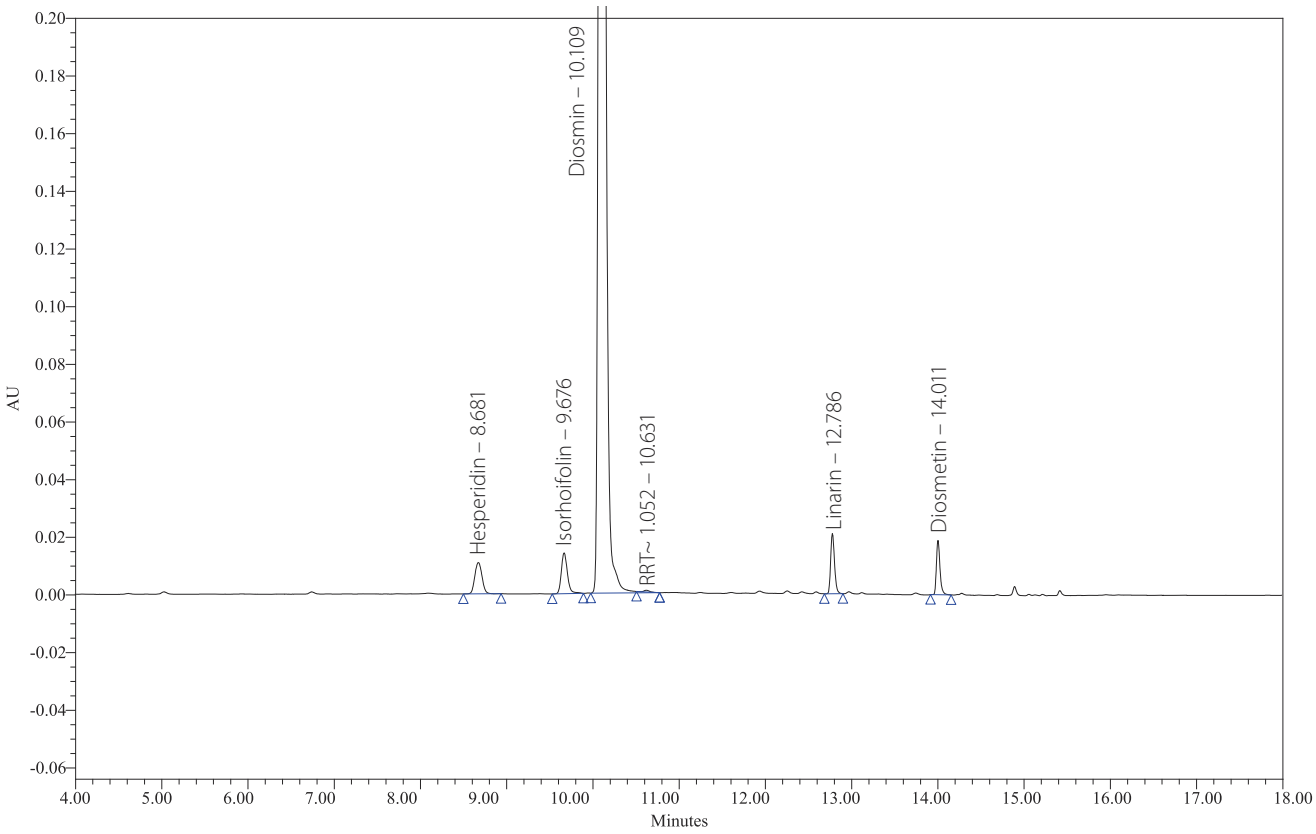
Tab. 1: Výsledky složení tablet Diozen 500 mg (kvantitativně kvalitativní složení přípravku)

šarže č.	Quinta č.	obsah (mg/tbl)				
		diosmin	hesperidin	isorhoifolin	linarin	diosmetin
75 27 29	R1985/20	458,44	8,02	14,44	9,68	9,43
75 20 29	R1986/20	462,38	9,39	10,30	9,75	8,18

Obr. 1: Chromatografický záznam složení tablety Diozen 500 mg (šarže č. 75 27 29)



Obr. 2: Chromatografický záznam složení tablety Diozen 500 mg (šarže č. 75 20 29)



Legenda:
* výběr informací z protokolu ASR-R-ZEN-GEN-021A-20.01 (Quinta-Analytica)
UHPLC: druh vysokoúčinné kapalinové chromatografie
AU: signál detektoru (absorbance)

Venofarmaka s flavonoidy základem léčby chronického žilního onemocnění

Flavonoidy jsou biologicky velmi aktivní skupinou více než pěti tisíc různých molekul rostlinné povahy. Zajišťují přirozenou ochranu funkce enzymů, vitaminů a dalších látek kontrolujících metabolismus. V potravě se vyskytují ve formě glykonu, absorbovány jsou enterocyty po hydrolýze na aglykon. Diosmin je hydrolyzován na diosmetin, resp. hesperidin na hesperetin. Díky variabilní absorpci flavonoidů je k zajištění standardní dostupnosti nutná mikronizace. Mechanismus jejich působení je dán zakotvením do buněčných membrán, kde ovlivňují funkci membránových proteinů (enzymů, receptorů apod.). Významná je též úloha v kontrole exprese genů ovlivňujících obranné a reparační pochody. Z ovlivnění řady složek zánětlivého děje vyplývá jejich klinický význam. Dominantním klinickým účinkem je stabilizace žilní stěny a pozitivní vliv na intersticiální děje. Která složka v účinku – tedy který flavonoid v tomto pochodu dominuje, nelze říci. Validní klinické studie byly prováděny vždy se směsí flavonoidů v rámci mikronizované flavonoidní frakce obsahující řadu složek (diosmin, hesperidin, linarin, isorhoifolin a diosmetin). Pro ně byl dobře doložen klinický účinek na ústup subjektivních příznaků, zlepšení kvality života a rychlejší hojení defektů (úroveň indikace 1 B v rámci mezinárodních doporučení). Otázkou velmi diskutovanou v současnosti je, jestli další na trh přicházející přípravky s obdobným složením jako MPFF mají stejné klinické účinky.

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.
2. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2
128 08 Praha 2

Publikováno se souhlasem autorů a vydavatele (Vnitř Lék 2021; 67(1): 63–66)

Žilní otoky v kardiologii

David Ambrož

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

Souhrn

Nejčastější příčinou otoků dolních končetin u kardiologických nemocných je žilní hypertenze, a to jednak buď v důsledku chronického žilního onemocnění, či v důsledku pravostranného či bilaterálního srdečního selhání. Anamnéza, fyzikální vyšetření, a zejména echokardiografické vyšetření a duplexní sonografie žil dolních končetin jsou schopny odhalit dominantní příčinu vzniku otoků a následně ji i léčit. Venofarmaka, a zejména mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce, mají prokázaný efekt na zmenšení otoků a zlepšení subjektivních obtíží nemocných se žilní hypertenzí.

Klíčová slova

- žilní otoky
- chronické žilní onemocnění
- chronická srdeční insuficience
- venofarmaka

Summary

Venous oedema in cardiology

The most frequent cause of lower limb oedema in cardiac patients is venous hypertension, either due to chronic venous disease or as a result of right-sided or bilateral heart failure. Anamnesis and physical examination, especially echocardiography and duplex sonography of the veins of lower limbs, are able to reveal the dominant cause of oedema and subsequently treat it. Venopharmaceuticals, the micronized purified flavonoid fraction in particular, have a proven effect on oedema reduction as well as improving the subjective difficulties of patients with venous hypertension.

Keywords

- venous oedema
- chronic venous disease
- chronic cardiac insufficiency
- venopharmaceuticals

Úvod

Otoky dolních končetin se v obecné populaci vyskytují u velkého množství pacientů. Tento symptom je nespecifický a je společný pro mnoho desítek chorob a stavů, a to od banálních, jako je dlouhodobé sezení, až po život ohrožující situace, jako je žilní tromboembolismus či srdeční selhání. Nutné je si uvědomit i možnost kombinované etiologie vzniku otoků. Dobře provedená diferenciální diagnostika je základem správné terapie.

Patofyziologie a rozdělení otoků

Otok je definován jako zmnožení intersticiální tekutiny v mezibuněčném prostoru. Existují i otoky nepravé (pseudootoky), jako je lipedém či myxedém. V případě myxedému se v mezibuněčném prostoru hromadí v důsledku poruchy funkce štítné žlázy mukopolysacharidy, v případě lipedému se jedná o zmnožené tukové buňky.

Pravé otoky vznikají typicky při poruše rovnováhy mezi kapilární filtrací a onkotickým tlakem spolu s lymfatickou drenáží. Přehled etiologie těchto otoků je uveden v tabulce 1. Další příčinou vzniku otoků je porucha kapilární membrány, což je typické pro polékové, toxické či alergické otoky. Obě tyto patofyziologické příčiny se ale často mohou i kombinovat.

V případě vzniku otoků na podkladě tlakové nerovnováhy je dominantní příčina žilní hypertenze. Žilní hypertenze může vznikat z lokálních příčin (jako je žilní reflux) či při systémové žilní hypertenzi například při pravostranném/oboustranném srdečním selhání.

Tab. 1: Rozdělení otoků

otoky při zvýšeném kapilárním tlaku	
jednostranné	žilní hypertenze
oboustranné	srdeční selhání
otoky při sníženém onkotickém tlaku	
hypoalbuminemické	nefrotický syndrom, cirhóza, exsudativní enteropatie
otoky z porušené lymfatické drenáže	
primární	vrozená abnormalita mízních cév
sekundární	nádory, erysipel, exstirpace uzlin

Je důležité si připomenout, jak funguje hluboký a povrchový žilní systém spolu se svalovou pumpou.

Normální tlak v žilním systému výrazně kolísá s polohou těla (stoj, sed, leh) a i během zátěže. V případě dobré funkce svalové pumpy a funkčních chlopních v žilním systému je v klidu tlak na úrovni dorza nohy vleže kolem 10 mmHg, vestoje se tato hodnota při delším stání zvýší až na 100 mmHg. Při za-

pojení svalové pumy dochází ke kyvadlovému pohybu krve směrem k srdci v hlubokém systému, kam je v svalové diastole nasávána i přes funkční perforátory část krve z povrchového systému. Tento takzvaný ambulantní žilní tlak (z latiny ambulatio – chození) se výrazně mění při zapojení svalové pumpy. V případě dobré funkce svalové pumpy i žilního systému dochází při pohybu k rychlému poklesu žilního tlaku krve na nártu k hodnotám 15–20 mmHg.[1]

Etiologie žilních otoků

V případě vzniku refluxu na žilním chlopenním aparátu dochází k vzestupu tlaku krve v žilním systému a nedostatečnému poklesu při zátěži a vzniká chronická žilní hypertenze. Žilní reflux vzniká typicky jako primární (idiopatický) z důvodu nedostatečnosti pojivové tkáně (typický rodinný výskyt), kdy dochází k dilataci chlopenního aparátu a jeho insuficienci. Etiologicky se jedná asi o 70 % nemocných. Potrombotické stavy s přetrvávající obstrukcí žilního řečiště či s poškozením chlopenního aparátu v důsledku rekanalizace jsou na druhém místě vzniku chronických otoků z důvodu žilního onemocnění. Ostatní příčiny, jako je arteriovenózní píštěl, hypo- či ageneze žil jsou již raritní.[2] Ke klasifikaci chronického žilního onemocnění využíváme dle platných doporučení klasifikaci CEAP (tabulka 2).[3]

Tab. 2: Klasifikace chronického žilního onemocnění

klinická klasifikace	
třída 0 (C0)	žádné viditelné známky žilního onemocnění
třída 1 (C1)	teleangiektázie a/nebo retikulární žíly
třída 2 (C2)	varixy
třída 3 (C3)	otoky dolních končetin
třída 4 (C4)	kožní změny: C4a pigmentace, žilní ekzém; C4b lipodermatoskleróza nebo atrophia blanche
třída 5 (C5)	kožní změny a vyhojený žilní bércový vřed
třída 6 (C6)	kožní změny a nezhojený žilní bércový vřed
dle etiologie	
Ec	kongenitální
Ep	primární, bez známé příčiny
Es	sekundární – potrombotické
dle anatomie	
As	povrchové žíly
Ad	hluboký systém
Ap	perforátory
dle patofyziologie	
Pr	reflux
Po	obstrukce
Pr,o	reflux a obstrukce

Etiologie kardiálních otoků

Otoky dolních končetin v případě pravostranného nebo bilaterálního srdečního selhání nebo v případě významné trikuspidální vady či konstruktivní perikarditidy vznikají z důvodu vysokých tlaků v pravé síni. Při srdečním selhání se aktivuje renin-angiotenzin-aldosteron, což vede ke zvýšené retenci tekutin. Toto vede přechodně ke zlepšení minutového výdeje srdečního pomocí zvýšeného plnění levé i pravé komory srdeční s efektivnějším využitím Frank-Starlingova zákona. Nicméně vyšší plnící tlak v komoře vede k dilataci pravé komory, selhání funkce trikuspidální chlopně a následně i k vysokému tlaku v žilním systému. U těchto nemocných i přes primárně dobrou funkci žilního systému dochází k vytvoření žilní hypertenze a postupně i k selhání správné funkce chlopní v žilním řečišti a nedostatečné účinnosti svalové pumpy.

Žilní hypertenze je tedy společným základním patofyziologickým podkladem rozvoje otoků jak u chronické žilní nedostatečnosti, tak u kardiální etiologie periferních otoků. Otoky dolních končetin ale nejsou způsobeny i v případě žilní hypertenze pouze porušením onkotické rovnováhy. Žilní hypertenze s váznutím drenáže způsobuje chronické zánětlivé změny cévního endotelu. Tento aktivovaný endotel vede k vyšší expresi adhezivních molekul. Aktivované makrofágy a leukocyty mohou pronikat do intersticia, kde uvolňují proteolytické enzymy a porušují tak dále vlastnosti kapilár. Dochází tak k zvýšenému průniku intravaskulární tekutiny do intersticia a může dokonce docházet i k průniku erytrocytů s jejich následným rozpadem a vytváření hemosiderinové pigmentace.

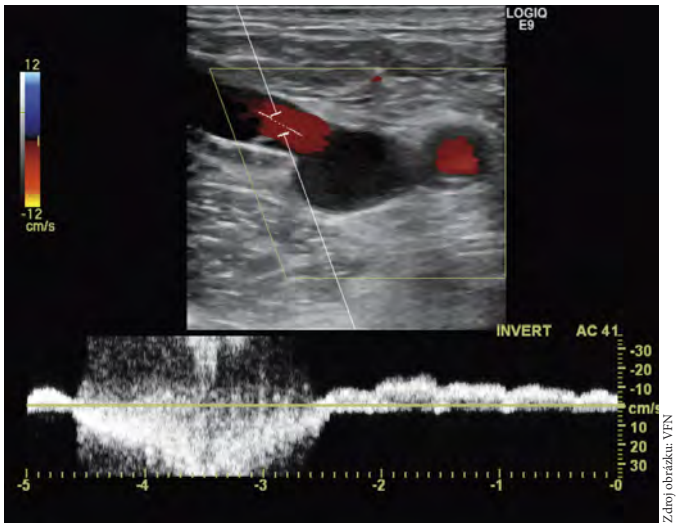
Diferenciální diagnostika

U pacientů s kardiologickým problémem mohou vznikat otoky z důvodu koincidence chronického žilního onemocnění, a to jak primárních varixů, tak potrombotických stavů, nebo může docházet k tvorbě otoků z důvodů pravostranné srdeční nedostatečnosti. U pokročilých fází srdečního selhání se mohou přidat otoky i z důvodu kardiální jaterní cirhózy či v důsledku hypoalbuminemie při kardiální kachexii. Všechny tyto příčiny se mohou pochopitelně v různém stupni kombinovat.

Základem správné diferenciální diagnostiky je dobrá znalost typických symptomů jednotlivých onemocnění spolu se správně odebranou anamnézou a provedením fyzikálního vyšetření. Následně indikovaná laboratorní a zobrazovací vyšetření nám pomohou nepřehlédnout jinou či kombinovanou příčinu.

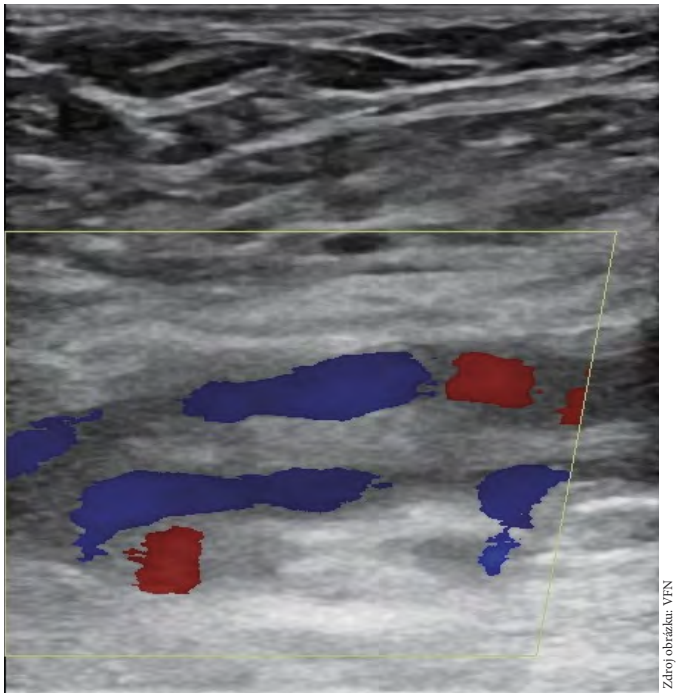
Pro kardiální etiologii svědčí v anamnéze znalost chronického srdečního selhání (CHSS). Otoky dolních končetin v případě CHSS jsou jedním z mnoho symptomů, a proto se aktivně ptáme typicky na námahovou dušnost, ztrátu výkonnosti, palpitace či bolesti na hrudi. V osobní anamnéze mají často tito nemocní přítomnost arteriální hypertenze, diabetes mellitus, ischemickou chorobu srdeční, fibrilace síní či jinou supraventrikulární arytmii. Pro fyzikální vyšetření v rámci objektivního nálezu je typická spíše oboustranná přítomnost otoků, jejíž lokalizace je silně závislá na gravitaci. Otoky mohou být i asyme-

Obr. 1: Reflux v konfluens vena saphena magna a vena femoralis superficialis



Zdroj obrázku: VFN

Obr. 2: Obtékaný trombus (septum) ve vena femoralis superficialis



Zdroj obrázku: VFN

trické. Současně může být přítomen i například otok genitálu či přítomnost ascitu.

Charakter otoků je měkký, nejsou-li otoky chronické, chybí zcela lymfatická komponenta a nemocný má zachovalá adnexa a dobrou kvalitu kůže. V případě chronických trvalých otoků při CHSS mohou být ale v důsledku trvalé žilní hypertenze velmi podobné jako u chronické žilní insuficience (CHŽI). To znamená, že může být přítomna atrofie adnex, hemosiderinová pigmentace.

Z pomocných laboratorních a zobrazovacích vyšetření je velmi užitečné stanovení NT-proBNP a echokardiografické vyšetření. Zejména stanovení hodnoty NT-proBNP je velmi užitečné pro jednoduchost a velmi dobrou výpovědní hodnotu. Jeli NT-proBNP negativní, je silně nepravděpodobné, že otoky jsou kardiální etiologie.

V anamnéze čistě žilní etiologie otoků dolních končetin pátráme po prodělané hluboké žilní embolii, anamnéze prodělané plicní embolie nebo rodinném výskytu varixů. Další typický rizikový faktor je obezita. V klinickém obrazu je pro otoky žilní etiologie typické spíše jednostranné či asymetrické postižení. Otoky na rozdíl od kardiálních nemají tak typickou gravitační lokalizaci. To znamená, že u ležícího pacienta dojde u žilní etiologie k zmírnění či vymizení otoků. Toto nastane u nemocného se CHSS také, ale tekutina se přemístí do gravitačně nejnižší polohy – zadní strana lýtek, stehen, hýždí, což u otoků čistě žilní etiologie nenastane. Zásadní rozdíl je, že u nemocných se srdečním selháním dochází k velké retenci tekutin (nemocní mají rychlý hmotnostní přírůstek pro retenci tekutin v množství 2 až 5 kg za týden).

Ve fyzikálním nálezu pátráme po varixech, a to jak metličkových, retikulárních či hlavních kmenů nebo jejich větví. V případě sekundární potrombotické etiologie jsou varixy typicky unilaterální, v případě primární etiologie mohou být bilaterální, ale často jsou asymetrické.

Nejpřínosnějším vyšetřením je duplexní sonografie žil. Toto vyšetření je schopné detekovat přítomnost žilního refluxu (obrázek 1) jako základní příčiny žilní hypertenze či potrombotické změny jako jsou chronické uzávěry či septa (obrázek 2). Umožňuje také rozhodnout o možnosti chirurgické, endovaskulární či miniinvazivní léčby.

Sonografické vyšetření je schopné také odlišit i jinou etiologii otoků. Typický je nález u lymfedému, kdy lokalizace otoku je epifasciálně. U lipedému je typický obraz nejen při fyzikálním vyšetření (lokalizace zmnožené tukové tkáně v oblasti stehen a hýždí), ale i sonograficky.

Léčba otoků

Klíčová je správná znalost etiologie vzniku otoků a podle příčiny zahajujeme léčbu. Základem léčby městnavého dekompenzovaného chronického srdečního selhání (CHSS) jsou diuretika, cílem je snížení nadbytečné extravaskulární tekutiny a snížení žilního tlaku. Nicméně u nemocných s chronickým pravostranným či bilaterálním srdečním selháním může být i v době kompenzace zvýšen centrální žilní tlak typicky z důvodu významné trikuspidální regurgitace.

U nemocných s žilní etiologii otoků se snažíme ovlivnit tvorbu otoků pomocí režimových opatření, kompresní, farmakologické a chirurgické terapie.

U obou skupin nemocných s žilní hypertenzí můžeme využít zejména režimová opatření, kompresní terapii a farmakoterapii. V rámci režimových opatření je potřeba omezit dlouhodobé stání/sezení, redukovat hmotnost, mobilizovat a aktivně či pasivně cvičit svalovou pumpu a funkci kotníku.[4]

Kompresní terapie zlepšuje žilní hemodynamiku, funkci svalové pumpy a snižuje riziko žilního tromboembolismu. U nemocných s dekompenzovaným srdečním selháním je ale po-

Tab. 3: Způsob účinku hlavních venofarmak[3]

skupina	léčivý přípravek	účinek na					
		žilní tonus	žilní stěna a chlopně	kapilární permeabilita	lymfatická drenáž	hemoreologické poruchy	vychytávání volných radikálů
flavonoidy	MPFF	+	+	+	+	+	+
	diosminy nemikronizované nebo syntetické	data nejsou k dispozici					
	rutiny a rutosidy (troxerutin, HR)	+		+	+	+	+
	proantho-kyanidy (Vitis vinifera)			+			+
alfa-benzopyrony	kumarin			+	+		
saponiny	HCSE, escin	+		+			+
	Ruscus extrakt	+	+	+	+	+	
jiné – rostlinné	Ginkgo extrakt	data nejsou k dispozici					
syntetické látky	kalcium dobesilát	+		+	+	+	+
	benzaron	data nejsou k dispozici					
	naftazon	data nejsou k dispozici					

třeba vyhnout se kompresním punčochám s vysokým kotníkovým tlakem třídy III a zejména třídy IV.

Farmakologicky využíváme u nemocných s žilní hypertenzí venofarmaka. Cílem farmakologické léčby je ovlivnit zejména endoteliální dysfunkci. Skupina venofarmak je heterogenní skupina léků. Nejčastěji se dělí na syntetické, polosyntetické a přírodní. V tabulce 3 je uvedeno základní rozdělení venofarmak a jejich způsob účinku. Nejpoužívanější skupina jsou takzvané flavonoidy, a to konkrétně mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF). Její farmakodynamické účinky jsou komplexní[3] a dominantní účinek je ochrana žilního endotelu před následky postižení vyvolaných žilní hypertenzí. Základním mechanismem účinku je zvýšení cévního tonu s pozitivním vlivem na mikrocirkulaci se snížením cévní permeability a potlačením žilního zánětu a zlepšením lymfatické drenáže.[3,5,6] V preklinických experimentech byl potvrzen i antioxidační a protizánětlivý účinek pomocí potlačení tvorby zánětlivých eikosanoidů.[7]

Mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce je v současné době nejlépe prozkoumaným venofarmakem. Vedle randomizovaných a kontrolovaných klinických studií byly dále publikovány prospektivní kontrolované studie, z nichž můžeme jmenovat zejména multicentrickou studii RELIEF (Reflux assEssment and quaLity of life improvEment with micronized Flavonoids) na celkem 5 052 nemocných s chronickým žilním onemocněním ve třídě C0 až C4 dle CEAP klasifikace.[8] Tato studie prokázala efekt na redukci otoku ve skupině nemocných se sonograficky prokázaným refluxem, ale i bez průkazu refluxu.

Na základě klinických studií byla provedena a v roce 2019 publikována i metaanalýza srovnávající účinky jednotlivých venofarmak, která prokázala velmi dobrý efekt MPFF při zmírňování nejčastějších symptomů CVD – bolesti nohou, tíhy nohou, pocitů otoku, křečí a funkčního diskomfortu. MPFF navíc zlepšuje klinické projevy CVD jako je zarudnutí, kožní změny a otoky a zlepšuje kvalitu života.[9]

Závěr

Základem správné léčby otoků dolních končetin je precizní anamnéza a fyzikální vyšetření, které nás nasměrují na správnou diagnózu ověřenou echokardiograficky či sonograficky. Nutné je si uvědomit, že etiologie otoků dolních končetin může být i smíšená a základním patofyziologickým mechanismem je žilní hypertenze.

U nemocných s chronickým žilním onemocněním, a to jak při primárním postižení, či sekundárním potrombotickém postižení, ale i u nemocných s pravostranným srdečním selháním se systémovou žilní hypertenzí se může používat zejména MPFF k redukci otoků a dalších projevů chronického žilního onemocnění.

Literatura

1. Raju, S., Walker, W., May, C. Measurement of ambulatory venous pressure and column interruption duration in normal volunteers. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 8, 1: 127–136, 2020.
2. Musil D. Chronic venous disease of the lower limbs – diagnosis and conservative treatment. Kardiol Rev Int Med 16, 4: 312–316, 2014.

3. Nicolaides, A., Kakkos, S., Baekgaard, N. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. Int Angiol 37, 3: 181–254, 2018.
4. Bertochi, T., Gomes, R. Z., Martins, M. Ankle joint mobility as a predictor of treatment prognosis in patients with chronic venous insufficiency with venous ulcers. J Vasc Bras 18: e20180133, 2019.
5. Bouskela, E., Donyo, K. A., Verbeuren, T. J. Effects of Daflon 500 mg on increased microvascular permeability in normal hamsters. Int J Microcirc Clin Exp 15 Suppl 1: 22–26, 1995.
6. Shoab, S. S, Porter, J. B, Scurr, J. H., Coleridge-Smith, P. D. Effect of oral micronized purified flavonoid fraction treatment on leukocyte adhesion molecule expression in patients with chronic venous disease: a pilot study. J Vasc Surg 31, 3: 456–461, 2000.
7. Schewe, T., Sadik, C., Klotz, L. O. et al. Polyphenols of cocoa: inhibition of mammalian 15-lipoxygenase. Biol Chem 382, 12: 1687–1696, 2001.
8. Jantet, G. Chronic venous insufficiency: worldwide results of the RELIEF study. Reflux assEssment and quaLity of lIfe improvEment with micronized Flavonoids. Angiology 53, 3: 245–256, 2002.
9. Ulloa, J. H. Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) for patients suffering from chronic venous disease: A Review of New Evidence. Adv Ther 36, Suppl 1: 20–25, 2019.

MUDr. David Ambrož
2. interní klinika kardiologie a angiologie
1. LF UK a VFN
U nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: david.ambroz@vfn.cz

anotace

doctorasyou.com

Společnost AlfaSigma přišla s mezinárodním projektem, který má být bezplatnou službou celosvětové lékařské komunitě. Tím je vyhledávací databáze odborných textů nazvaná **doctorasyou.com**

Vyhledavač je zaměřen na lékařské informační zdroje a nabízí abstrakta obrovského množství článků z lékařských časopisů, guidelines, klinických studií a výstupů z vědeckých kongresů.

Zajímavý je inteligentním a intuitivním vyhledáváním, skórováním článků a jejich zatříděním dle formátu. Nabízí některé funkce, které nejsou v obdobných vyhledávačích běžné – mne osobně zaujala **virtuální knihovna**, kam je možné odkládat si vyhledané články podle svého zájmu. Pro lékaře mohou být zajímavé i další možnosti vzdělávání. Vyhledávač doctorasyou.com je určen výlučně pro odbornou komunitu.

Když jsem dostal možnost vyzkoušet si pracovat s tímto novým nástrojem, mou hlavní myšlenkou bylo: co nabízí jiného a navíc oproti mému oblíbenému PubMedu? Ten využívám i několikrát za den. Byl jsem lehce skeptický, zda další vyhledávač může přinést něco nového. Doctorasyou.com mě mile překvapil – je skvělou alternativou, která vyhledává jinak, předtřídí, oklasifikuje a dostane se k jiným výsledkům. Pochopitelně. Když dva dělají totéž, nikdy to není totéž. Kdo někdy hledal článek ke specifickému tématu (bez toho, že by věděl, jaký konkrétní článek hledá) nebo si potřebuje zmapovat určitou problematiku, takovou alternativu více než ocení.

Ale šedá je teorie a zelené jsou palouky reálné zkušenosti. Prostě Doctorasyou.com vyzkoušejte a sami uvidíte, zda Vám vyhovuje. Za mne má AlfaSigma palec nahoru za nezištnou službu pro lékařskou komunitu a dárek pro všechny, kdo pracují s odbornými daty v medicíně.

Karel Vízner

anotace

František Várnay, Pavel Homolka, Leona Mífková, Petr Dobšák

Spiroergometrie v kardiologii a sportovní medicíně



Kniha vychází z mnohaleté praxe autorů a je určena nejen lékařům provádějícím spiroergometrické vyšetření, ale i dalším odborníkům, kteří se setkávají s výsledky spiroergometrie a aplikují je v praxi, trenérům výkonnostních a vrcholových sportovců a studentům lékařských a sportovních fakult.

Bohatě dokumentovanou barevnou publikaci (71 tabulek, 225 grafů a obrázků) tak uvítají především kardiologové, internisté, tělovýchovní lékaři a pneumologové. Pro interpretaci výsledků vyšetření ji však mohou využít i lékaři posudkoví, praktičtí a rehabilitační, dále fyzioterapeuti zabývající se kardiovaskulární rehabilitací a zejména trenéři výkonnostních sportovců.

V úvodu jsou popsány fyziologické děje probíhající při zátěži a metodické postupy správného provedení spiroergometrie. V dalších částech jsou podrobně a novým způsobem popsány jednotlivé parametry sledované v zátěžové i zotavovací fázi spiroergometrického vyšetření. Samostatná kapitola pojednává o metodách stanovení obou ventilačních prahů. V části knihy věnované kardiologii je popsána aplikace výsledků spiroergometrie u vybraných kardiologických nemocí. Obsáhlá kapitola se zabývá i kardiovaskulární rehabilitací. Závěrečná část pojednává o využití spiroergometrie ve sportovní medicíně – v ledním hokeji a ve veslování – a to k funkčnímu testování výkonnostních a vrcholových sportovců, optimalizaci tréninku a longitudinální kontrole jeho efektu.

Grada Publishing, 1. vydání, 2020, 312 stran, formát 195×252, ISBN 978-80-271-2552-4, 990 Kč
(k objednání na www.grada.cz)

Tuky a oleje – jejich význam, vliv na zdraví a zásady jejich používání ve studené i teplé kuchyni

Karolína Hlavatá
OB klinika, Praha

Tuky jsou nedílnou součástí vyvážené stravy a plní v organismu řadu důležitých funkcí. Pro laickou veřejnost představují tuky poměrně neznámou oblast, protože jejich nutriční problematika je složitá. Lidé sice vědí, že je vhodné smažit na řepkovém oleji, ale už nemají přesnou představu proč, často netuší, z jakého důvodu jsou na obalech potravin uváděny obsahy nasycených mastných kyselin (MK) nebo proč je dobré některé tuky ve stravě upřednostňovat a jiné omezovat. Následující řádky mají za cíl alespoň částečně objasnit tyto otázky.

Co jsou tuky zač?

Tuky jsou po chemické stránce estery glycerolu a mastných kyselin, které slouží jako zdroj energie. Mastné kyseliny také představují nejdůležitější a nejvýznamnější strukturální složku tuků.

Tuky patří společně s bílkovinami a sacharidy mezi hlavní živiny. V porovnání se sacharidy a proteiny však mají více než dvojnásobnou energetickou hodnotu (1 g bílkovin nebo sacharidů poskytne 17 kJ, 1 g tuku poskytne energii 38 kJ), což z nich činí významný energetický zdroj.

Tuky a oleje jsou zdrojem esenciálních MK a jejich prekurzorů a usnadňují vstřebávání v tucích rozpustných vitaminů (A, D, E a K). Tuky zvyšují jemnost chuti potravin a zlepšují jejich senzorickou texturu (konzistenci). Hrají stěžejní úlohu při tvorbě buněčných a mitochondriálních membrán a jejich funkcí, jsou přítomné v nervové tkáni a mozku a jsou součástí steroidů. Zásoby tuku v těle mají navíc funkci mechanické, tepelné a elektrické izolace. Hlavní součástí přijímaných tuků v potravě člověka jsou triacylglyceroly.

Dělení tuků

Tuky můžeme dělit podle různých kritérií, například podle původu na rostlinné a živočišné nebo na tuky skryté a viditelné. Rostlinné tuky a oleje jsou obecně považovány za „zdravé“, zatímco živočišné za „škodlivé“. Není to však pravda, i mezi rostlinnými oleji jsou tuky s výraznou převahou nasycených MK a jejich nadměrná konzumace je nežádoucí. Jedná se o opěvo-

Tab. 1: Zjednodušené schéma dělení MK podle stupně nasycení a pozice dvojných vazeb

zástupci	výskyt
Nasycené MK (saturated fatty acids, SFA)	
k. laurová (12:0) k. myristová (14:0) k. palmitová (16:0) k. stearová (18:0)	máslo, sádlo, palmový, palmojádrový, kokosový tuk, výrobky obsahující převážně uvedené tuky (tučné maso, uzeniny, paštiky, tučné mléčné výrobky, oplatky, sušenky)
Mononenasycené MK (monounsaturated fatty acids, MUFA)	
k. olejová (18:1 n-9)	olivový, řepkový olej, avokádo, saflorový olej ze semen světlice barvířské, olej z burských, lískových ořechů a z mandlí
Polynenasycené MK (polyunsaturated fatty acids, PUFA) Polynenasycené MK řady n-3 (polyunsaturated fatty acids n-3)	
k. α-linolenová (18:3 n-3, ALA) k. eikosapentaenová (EPA) k. dokosahexaenová (DHA)	Kyselina α-linolenová se nachází ve lněných semenech, vlašských ořeších, řepkovém oleji, salátu, zelí, kapustě a zeleně zbarvené zelenině. Zdrojem EPA a DHA jsou mořské ryby a produkty moře, lněná semena a vlašské ořechy.
Polynenasycené MK řady n-6 (polyunsaturated fatty acids n-6)	
k. linolová (18:2 n-6) k. arachidonová (20:4 n-6)	sójový, slunečnicový, pupalkový olej, olej z hroznových jadérek, z máku setého a semínek brutnáku
Trans MK (trans-fatty acids, TFA)	
k. elaidová (t 18:1 n-9) k. trans-vakcenová (t 18:1 n-7)	částečně ztužené tuky (čokoládové cukrovinky, některé druhy trvanlivého pečiva, cukrářské polevy Kyselina trans-vakcenová je obsažena v mléce a tuku přežvýkavců.

vaný kokosový tuk a zatracovaný tuk palmový a palmojádrový. Na druhé straně se mezi živočišné tuky řadí rybí olej, který je z hlediska kardiovaskulárního zdraví považován za nejprospěšnější.

Skryté tuky mohou být velmi zrádné, protože mnohdy ani nepředpokládáme, jak tučná daná potravina je. Typickou ukázkou jsou ořechy. Sníst sáček ořechů znamená přijmout prakticky celodenní dávku tuku (60 g). Podobně zrádné mohou být sušenky, zeleninové chipsy, uzeniny a samozřejmě samotný tuk. To, že je olivový olej „zdravý", neznamená, že je bez energie. Lžíce oleje bude mít stále stejnou energetickou hodnotu jako stejné množství sádla.

Mastné kyseliny a jejich vliv na zdraví

Složení MK udává výsledné fyzikální, chemické i metabolické vlastnosti tuku. Vedle celkového příjmu tuků proto velmi záleží na zastoupení jednotlivých MK ve stravě. Je důležité poznamenat, že žádný tuk neobsahuje pouze jednu mastnou kyselinu, ale jde o směs různých MK, přičemž některá z nich má převahu. Podle stupně nasycení se mastné kyseliny dělí do několika skupin (viz tabulka 1).

Tuky a oleje s převahou nasycených matných kyselin

Jejich nadměrné zastoupení ve stravě je nežádoucí, protože zvyšují hladiny proaterogenních LDL částic a celkového cholesterolu. Nasycené MK s dlouhým řetězcem (C12–C18) mají i významný trombogenní potenciál. Z pohledu kardiovaskulárních rizik je nejhůř hodnocena kyselina myristová a palmitová. Kyselina stearová na rozdíl od ostatních nasycených MK nevede k vzestupu hladiny triacylglycerolů, celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu v séru. Její trombogenní účinek je však naopak považován za nejvyšší.

Výhodou nasycených MK je relativně vysoká tepelná stabilita, proto se zpravidla hodí na tepelnou úpravu pokrmů. Při pokojové teplotě (kolem 20 °C) mají tuhé skupenství.

Hlavní zástupci skupiny tuků s převahou SFA jsou předmětem vášnivých diskusí – máslo versus margaríny, palmový tuk ano/ne, kokosový tuk zdravý/nezdravý atd. Podrobnější analýzy uvedených rozporů jsou nad rámec tohoto článku, ale pokusím se shrnout alespoň základní poznatky.

Máslo: máslo je oblíbené pro svou chuť i tradiční využití. Nasycené MK představují 70 % všech mastných kyselin, kvantitativně nejdůležitější je kyselina palmitová, následuje kyselina stearová a myristová. V mléčném tuku jsou obsaženy liposolubilní vitaminy a je i zdrojem MK s krátkým řetězcem, které mají dobrou stravitelnost, nejsou aterogenní a slouží především jako zdroj energie pro střevní buňky.

Sádlo: výhodou sádla je jeho dobrá tepelná stabilita, nevýhodou je vysoký obsah cholesterolu, který při vysokých teplotách může podléhat oxidaci. Zajímavostí je husí sádlo, často nazývané „olivovým olejem mezi živočišnými tuky". Obsah nasycených MK se u něj pohybuje kolem 30 %, zatímco u vepřového sádla to je 41 %.

Palma olejná: z palmy olejné se vyrábí dva základní druhy tuků – palmový tuk/olej a palmojádrový tuk. Oba produkty se zásadně liší spektrem obsažených MK.

Palmový olej/tuk: vyrábí se z dužiny palmy olejné. Dužina plodů obsahuje až 40–60 % palmového tuku, převládající kyselinou je kyselina palmitová a olejová.

Palmový tuk je téměř všudypřítomný, najdeme jej nejen v potravinách, ale i v kosmetických přípravcích, krmivech i biopalivech. Dle odhadů je palmový tuk obsažen až v polovině výrobků na evropském trhu. Pozitivem jsou jeho dobré technologické vlastnosti. Oleje tropických palem jsou za běžných teplot tuhé, proto se využívají na výrobu polev nebo jako strukturní tuk do margarínů, oplatek nebo sušenek. Palmový tuk nejčastěji nalezneme ve vysoce průmyslově zpracovaných potravinách, které se vyznačují vysokou energetickou hodnotou a nízkou hodnotou nutriční. Hlavní argument pro použití palmového oleje v potravinářství je nahrazení částečně ztužených tuků, které mívají vysoký obsah trans mastné kyseliny a z hlediska zdraví jsou velmi rizikové. Nicméně částečně ztužené tuky lze nahradit jiným způsobem než použitím palmového tuku.

Rozšířenost palmového tuku je dána především jeho nízkou cenou, vysokou výtěžností a využitelností v široké řadě výrobků. Právě vysoká výtěžnost a cena je jeho největší výhodou i problémem. Negativní dopady pěstování palmy olejné jsou nepopiratelné.

Existuje řada studií a článků zabývajících se palmovým tukem a jeho vlivem na zdraví, ovšem značná část prací, které palmový tuk vyzdvihují pro jeho zdravotní benefity, je publikována autory pocházejícími ze zemí s největší produkcí palmového oleje. Věrohodnost těchto studií může být tedy sporná.

Palmojádrový tuk: získává se z jader plodů palmy olejné. Má zcela odlišné zastoupení MK. Obsahuje až 80 % nasycených MK (převládá zejména kyselina laurová a myristová) a pouze 4 % kyseliny linolové. Z výživového hlediska je tedy ještě méně vhodný než olej palmový.

Kokosový tuk: Kokosový olej se extrahuje z jader zralých kokosových ořechů. Je spojován především s alternativními směry, jako je například Ajurvéda. V populárně naučné literatuře je považován za nevídaný zázrak. Studie posuzující vliv kokosového oleje na zdraví vyžadují jistou zdrženlivost, jelikož byly často prováděny na malém souboru nebo s nedostatečně zhodnocenými stravovacími zvyklostmi respondentů. Na druhé straně existují studie, které příznivé účinky na zdraví nepotvrzují, naopak upozorňují na negativní vliv vysokého příjmu nasycených MK z kokosového oleje.

Kokosový tuk má však zcela jistě svá pozitiva – vzhledem k tuhé konzistenci i při pokojové teplotě má široké technologické využití, je tepelně stabilní a má značné uplatnění v kosmetice. Podle omezených, nicméně konzistentních výsledků recentních studií se ukazuje, že kokosový olej má příznivý účinek v prevenci a léčbě atopické dermatitidy a může sehrávat jistou úlohu i v prevenci zubního kazu. Výrobky z kokosového oleje jsou také užitečné v péči o vlasy a kůži. Diskutován je i efekt na zvýšení energetického výdeje a zabránění poklesu energetického výdeje během redukčního režimu. Ve vztahu ke

kardiovaskulárním onemocněním studie vesměs poukazují na to, že kokosový olej ve srovnání s jinými tuky nezvyšuje celkový ani LDL-cholesterol ve stejné míře jako např. máslo. V porovnání s tuky s převahou polynenasycených MK dané parametry však zvyšuje významněji.

Tuky a oleje s převahou mononenasycených mastných kyselin (MUFA)

Z pohledu zdraví mají MUFA na hladinu celkového cholesterolu neutrální vliv, mírně mohou zvyšovat hladinu HDL-cholesterolu a snižovat koncentraci triacylglycerolů. Nahrazení části nasycených tuků tuky a oleji s převahou mono MK může snížit riziko kardiovaskulárních onemocnění. Některé studie popisují i vliv vyššího příjmu MUFA na pokles krevního tlaku, antiagregační účinky a ovlivnění koagulačních faktorů a pokles inzulínové rezistence tkání.

Olivový olej: olivové oleje se dělí na panenské a rafinované. Panenské oleje jsou lisované zastudena z celých plodů a vzhledem k tomu, že obsahují cenné fosfolipidy, vitaminy, vonné látky a látky s antioxidačním účinkem, ponecháváme si je pro studenou kuchyni. Rafinovaný olej a rafinovaný olej z pokrutin se hodí pro tepelnou úpravu pokrmů. Oproti za studena lisovaným olejům má světlejší barvu a nemá žádnou specifickou vůni ani chuť a zpravidla se plní do světlých lahví. Co to jsou pokrutiny? Když se z oliv vylisuje olej (tzv. extra panenský olivový olej), zbude pevná hmota, což jsou právě pokrutiny. Výrobci pak za použití rozpouštědel „vytěží" i zbytkový olej, který se následně rafinuje. Olej z pokrutin poznáte podle nižší ceny a podle výrazu POMACE nebo SANSA na přední straně etikety (jde o anglické, resp. italské označení pokrutina).

Rýžový olej: je ideální pro tepelnou úpravu pokrmů, jelikož má převahu poměrně tepelně stabilních MUFA a vyznačuje se i vysokým bodem zakouření (254 °C). Chuťově je podobně jako řepkový olej neutrální.

Řepkový olej: je ceněný především pro optimální poměr mezi n-3 a n-6 mastnými kyselinami. Z hlediska výživového má spolu s olivovým olejem nejvhodnější složení. Vhodný je pro studenou i tepelnou úpravu.

Avokádo: je velmi zajímavým druhem ovoce. Obsahuje vlákninu (průměrně 4,7 g/100 g), draslík, hořčík, vitamin A, vitamin C, E, K, foláty, vitaminy B skupiny a řadu látek s antioxidačním účinkem.

Polynenasycené MK

Člověk není schopen tyto MK sám vytvářet, jsou pro něj a ostatní savce esenciální. Esenciální MK a jejich metabolity ovlivňují hladiny lipoproteinů, propustnost buněčných membrán, funkci řady enzymů a receptorů, jsou prekurzory prostaglandinů a eikosanoidů. Jsou také nepostradatelné pro správnou funkci centrální nervové soustavy, sítnice, jater, ledvin, nadledvin a pohlavních žláz.

Polynenasycené mastné kyseliny řady n-3 a n-6

Kyselina α-linolenová je prekurzorem pro vznik kyseliny EPA a DHA. EPA je prekurzorem n-3 eikosanoidů, které mají významné kardioprotektivní účinky. Zvýšený příjem n-3 MK je velmi důležitý, jelikož n-3 MK mohou sehrávat jistou úlohu v prevenci a léčbě srdečně-cévních onemocnění, hyperinzulinemie a diabetu 2. typu. Dále n-3 mastné kyseliny zabraňují koagulaci, působí vazodilatačně, tlumí zánět, mají antiarytmogenní efekt a snižují sérovou hladinu triacylglycerolů.

Kyselina linolová je také esenciální mastnou kyselinou s řadou nezbytných funkcí (např. její nedostatek vede k poruchám růstu a trofiky kůže), nicméně její vysoký příjem může být také na škodu. Důvodem je, že kyselina linolová slouží jako prekurzor pro vznik kyseliny arachidonové, ze které vznikají tzv. n-6 eikosanoidy. Eikosanoidy (prostaglandiny, leukotrieny a tromboxany) jsou „tkáňové hormony", které způsobují kontrakce hladké svaloviny (vč. svaloviny cév), působí prozánětlivě a podporují i srážení krve.

Tab. 2: Obsah n-3 (DHA a EPA) ve vybraných rybách[20]

druh ryby (100 g)	obsah n-3 MK
sardinky	1,4 g
makrela, pstruh tepelně upravený	1 g
losos tepelně upravený	1,8 g
tuňák konzervovaný	0,7 g

Tab. 3: Obsah n-3 a n-6 MK ve vybraných potravinách[20]

druh potraviny	obsah n-3 MK v 15 ml (polévková lžíce), u ořechů ve 20 g	obsah n-6 MK v 15 ml (polévková lžíce), u ořechů ve 20 g
lněný olej	6,6 g	1,6 g
řepkový olej	1,5 g	3,5 g
olivový olej	0,13 g	1,2 g
slunečnicový olej	0,2 g	1,5 g
lněná semena	3,2 g/20 g	0,8 g/20 g
vlašské ořechy	1 g/20 g	5,4 g/20 g

Vlašské ořechy: obsahují kyselinu α-linolenovou, která v dávce <1,5 g/den snižuje riziko úmrtí na kardiovaskulární příhodu o 40–65 %.

Olej z jader vinných hroznů: je významným zdrojem n-6 mastných kyselin a má vysoký obsah nenasycených MK. Olej také obsahuje značné množství proanthokyanidinu, který má silně antioxidační a antibakteriální vlastnosti.

Slunečnicový olej: je hlavním zdrojem n-6 MK, proto je vhodné jej nahradit olejem řepkovým a olivovým. Na tepelnou úpravu se slunečnicový olej nehodí, jelikož ve své struktuře obsahuje dvojné vazby a není tedy tepelně stabilní.

Trans nenasycené MK

Vyšší konzumace TFA výrazně zvyšuje riziko ischemické choroby srdeční, diabetu 2. typu, některých nádorů a alergií. TFA významně zvyšují hladinu celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, lipoproteinu (a) a triacylglycerolů. Na obalech potravin informace o obsahu TFA nenajdeme, je proto nezbytné číst složení výrobků a vyhýbat se potravinám, které obsahují částečně ztužené tuky.

Tuky ve výživě člověka

Vysoký příjem tuku ve stravě jednoznačně přispívá ke vzniku nadváhy a obezity. Je všeobecně známé, že nadměrná hmotnost je spojena se zvýšeným rizikem vysokého krevního tlaku, poruch metabolismu tuků a cholesterolu a cukrovky 2. typu, což ve výsledku představuje významný rizikový faktor pro vznik nemocí srdce a cév.

Nedostatečný příjem tuku je spojen s nízkou dodávkou esenciálních mastných kyselin, nedostatečným vstřebáváním vitaminů rozpustných v tucích, suchostí kůže a porušenou tvorbou některých hormonů.

Tuky by měly hradit ve výživě dospělého člověka průměrně 30 % z celkového energetického příjmu. Při energetickém příjmu 8 500 kJ tomu odpovídá 67 g tuku. Příjem SFA nemá přesáhnout 10 % energie, příjem PUFA se má pohybovat mezi 7–10 % energie a zbývající množství mají hradit MUFA. Zároveň je doporučováno zvýšit příjem kyseliny α-linolenové, aby se snížil poměr kyseliny linolové (n-6) ke kyselině α-linolenové (n-3) na poměr 5 : 1. Jestliže celkový příjem tuků převyšuje 30 % energie, je třeba zajistit, aby se toto navýšení týkalo MUFA a PUFA.

Tuky a tepelná úprava

Většina rostlinných olejů obsahujících vyšší podíl PUFA a MUFA je při pokojové teplotě kapalná. Platí pravidlo, že čím více nenasycených MK daný tuk má, tím méně je tepelně stabilní. Oleje bohaté na MUFA jsou stabilnější než oleje s převahou PUFA.

Ukazatelem tepelné stability je bod zakouření, což je teplota, kdy se olej začíná přepalovat. Z oleje se zpravidla začne linout namodralý kouř a látky obsažené v daném oleji se začnou rozkládat, znehodnocovat a zároveň vznikají zdraví škodlivé látky.

Vlivem vysokých tepot (nad 200 °C) dochází v tucích k mnoha nepříznivým změnám. Příkladem jsou ztráty esenciálních MK a vitaminů a oxidace tuků za vzniku zdraví nebezpečných látek, které se nazývají konečné produkty pokročilé lipooxidace (ALE; Advanced Lipooxidation End Products). Příjem oxidovaných tuků a olejů (především z opakovaně po-

Tab. 4: Průměrné složení vybraných tuků a olejů[19]

druh tuku/oleje	SFA	MUFA	LA	ALA
vysoký obsah SFA				
kokosový tuk	92	6	2	-
palmojádrový tuk	83	15	2	-
máslo/ghí	68	29	2	1
vysoký obsah SFAs a MUFAs				
palmový olej	39	46	22	pod 0,5
vysoký obsah MUFAs a průměrný obsah LA				
podzemnice olejná	19	41	32	pod 0,5
rýžové otruby	17	43	38	1
sezam	16	41	42	pod 0,5
vysoký obsah LA				
kukuřice	12	35	50	1
světlice barvířská	9	13	75	-
slunečnice	12	22	62	-
vysoký obsah ALA a průměrný obsah LA				
sójové boby	14	24	53	7
řepka olejná	6	60	22	10
hořčičné semínko	4	65	15	14
lněné semínko	10	21	16	53

Tab. 5: Které tuky použít a na co?[2]

název	použití	typ tuku	bod zakouření (°C)
máslo	pečení, vaření	nasycený	177
ghí	smažení, opékání	nasycený	190–250 (v závislosti na čistotě)
řepkový olej	univerzální olej vhodný na vaření, opékání, smažení i do salátů	mononenasycený	204
kokosový olej	polevy, cukrovinky, pečení	nasycený	177
kukuřičný olej	smažení, salátové dresinky, pečení	polynenasycený	232
olej z lískových ořechů	salátové dresinky, pečení	mononenasycený	221
sádlo	pečení, smažení, opékání	nasycený	182
olivový olej	extra panenský: salátové dresinky, vaření rafinovaný: smažení, grilování	mononenasycený	160–242
sezamový olej	vaření, salátové dresinky	vícenenasycený	232
arašídový olej	smažení, vaření salátové dresinky	mononenasycený	232
slunečnicový olej	vaření, salátové dresinky, opékání	vícenenasycený	232
rýžový olej	vaření, opékání, smažení, salátové dresinky	mononenasycený	254

užívané olejové lázně při smažení) významně zvyšuje oxidační stres v organismu. Zvýšený oxidační stres se podílí na vzniku a rozvoji řady onemocnění, především kardiovaskulárních, nádorových a neurodegenerativních.

V živočišných tucích obsahujících cholesterol může docházet působením vysokých teplot k oxidaci cholesterolu. Oxidační produkty cholesterolu přispívají ke vzniku aterosklerózy.

Pro jednorázové smažení se hodí například rafinovaný olivový olej nebo olej řepkový, do fritéz je však třeba použít tepelně stabilnější pokrmové tuky (100 % tuky, například Omega) a fritovací oleje, které sice obsahují méně zdravé nasycené MK, ale snesou i vysokou teplotu při zachování stability. Pro smažení je vhodné také sádlo, které však obsahuje značné množství cholesterolu. Co se týká másla, na smažení lze použít pouze ghí (přepuštěné máslo), čerstvé máslo se přepaluje, jelikož obsahuje vodu a bílkoviny.

Jak dosáhnout vyváženého příjmu tuků?

Největším problémem je vysoká spotřeba živočišných tuků, daná tučností mnoha potravin a pokrmů živočišného původu a jejich oblibou. Celkovou skladbu tuků také negativně ovlivňují potraviny a pokrmy fast food. Cestou ke zlepšení přijímaného spektra MK není vynechávání některých potravin nebo druhů tuků, či dokonce dodržování přísné nízkotučné diety. Člověk potřebuje tuk ke svému životu a stejně tak je důležité stravovat se pestře. Nicméně pro podporu zdraví a dosažení optimální vyváženosti jídelníčku je vhodné dodržovat následující doporučení.

- Snižte příjem živočišných tuků.
  - Kupujte si pouze libové maso, z masa vždy odstraňte viditelné části tuku, nekonzumujte kůži z drůbežího masa.
  - Upřednostňujte polotučné mléčné výrobky a sýry s nižším obsahem tuku.
  - Na tepelnou úpravu pokrmů používejte namísto sádla a másla rostlinné oleje s převahou MUFA.
  - Chléb a pečivo nemažte máslem, použijte raději tvaroh, čerstvý sýr nebo luštěninovou pomazánku.
  - Místo tučnějších potravin (maso, sýr) si dejte do salátu lžíci rostlinného oleje (např. z vlašských ořechů, extra panenského olivového)
- Na studenou kuchyni dávejte přednost extra panenským olejům před rafinovanými
- Denně si dopřejte 20–30 g ořechů a/nebo semen. Ořechy by neměly být pražené, solené nebo ve sladké krustě.
- Při nákupu potravin sledujte informace o obsahu nasycených MK a upřednostňujte výrobky s jejich nižším obsahem
- Ve výčtu surovin uvedených na obale potravin sledujte informace o obsahu částečně ztužených tuků. Takové výrobky vůbec nekupujte, jsou pravděpodobně zdrojem TFAs.

- Snižte příjem plněných sušenek, oplatek, výrobků s čokoládovou nebo jogurtovou polevou, jemného pečiva z listového těsta a mražených krémů s rostlinnými tuky.
- Zařazujte do jídelníčku 2× týdně ryby a co nejčastěji potraviny s vyšším obsahem n-3 MK.

Literatura

1. Brát, J. Role palmového oleje v potravinářství. Ekolist.cz, 2016. (online: https://ekolist.cz/cz/publicistika/nazory-a-komentare/jiri-brat-role-palmoveho-oleje-v-potravinarstvi)
2. Why do we cook our food and what happens when we do? Eufic, 2010. (online: www.eufic.org/en/food-safety/article/the-why-how-and-consequences-of-cooking-our-food)
3. Hlavatý, P. Vliv mastných kyselin na lipidový metabolismus a redukci tělesné hmotnosti. Disertační práce. 1. LF UK Praha, 2011.
4. Romanko, I., Vrablík, M., Ingrischová, M. Praktické poznámky ke konzumaci tuků ve vztahu k ateroskleróze a kardiovaskulárním příhodám. Interní Med 20, 4: 178–182, 2018.
5. Krupková, M. Palmový tuk. Bakalářská práce. LF MU Brno, 2017.
6. Sacks, F. M., Lichtenstein, A. H., Wu, J. H. Y. et al. Dietary fats and cardiovascular disease: A presidential advisory from the American Heart Association. Circulation 136, 10: e195, 2017.
7. Joshi, S., Kaushik, V., Gode, V., Mhaskar, S. Coconut oil and immunity: What do we really know about it so far? J Assoc Physicians India 68, 7: 67–72, 2020.
8. Stender, S., Dyerberg, J. Influence of trans fatty acids on health. Ann Nutr Metab 48, 2: 61–66, 2004.
9. Willett, W. C., Stampfer, M. J., Manson, J. E. et al. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. Lancet 341, 8845: 581–585, 1993.
10. Salmerón, J., Hu, F. B., Manson, J. E. et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. Am J Clin Nutr 73, 6: 1019–1026, 2001.
11. Wallace, T. C. Health effects of coconut oil – A narrative review of current evidence. J Am Coll Nutr 38, 2: 97–107, 2019.
12. Eyres, L., Eyres, M. F., Chisholm, A., Brown, R. C. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. Nutr Rev 74, 4: 267–280, 2016.
13. Dreher, M. L., Davenport, A. J. Hass avocado composition and potential health effects. Crit Rev Food Sci Nutr 53, 7: 738–750, 2013.
14. DiNicolantonio, J. J., O'Keefe, J. H. Good fats versus bad fats: A comparison of fatty acids in the promotion of insulin resistance, inflammation, and obesity. Mo Med 114, 4: 303–307, 2017.
15. Due, A., Larsen, T. M., Hermansen, K. et al. Comparison of the effects on insulin resistance and glucose tolerance of 6-mo high-monounsaturated-fat, low-fat, and control diets. Am J Clin Nutr 87, 4: 855–862, 2008.
16. Tierney, A. C., Roche, H. M. The potential role of olive oil-derived MUFA in insulin sensitivity. Mol Nutr Food Res 51, 10: 1235–1248, 2007.
17. Dlouhý, P., Anděl, M. Jak se mění pohled na tuky ve výživě. Interní Med 11, 12: 549–551, 2009.
18. Tvrzická, E., Staňková, B., Vecka, M., Žák, A. Mastné kyseliny – 1. výskyt a biologický význam. Čas Lék Čes 148, 1: 16–24, 2009.
19. Gupta, L., Khandelwal, D. Pragmatic selection of cooking oils. J Pak Med Assoc 67, 6: 957–958, 2017.
20. Tuka, V. Preventivní kardiologie pro praxi. Praha: NOL, 2018.
21. DACH: Referenční hodnoty pro příjem živin. Společnost pro výživu, z.s., 2019.

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.
OB klinika
Pod Krejcárkem 975
130 00 Praha 3
e-mail: karolina.hlavata@gmail.com

anotace

Otomar Kittnar a kolektiv

Přehled lékařské fyziologie



Přehled lékařské fyziologie by měl sloužit jako zdroj opakování základních znalostí fyziologie člověka pro všeobecné lékaře, ale také pro studenty lékařských a nelékařských zdravotnických oborů.

V sedmnácti hlavních kapitolách autoři přibližují fyziologické procesy základních životních pochodů a systémů lidského těla – svalstva, krve, krevního oběhu, dýchání, vylučování, trávení a vstřebávání, kůže, termoregulace, acidobazické rovnováhy, žláz s vnitřní sekrecí, reprodukčního systému, CNS, senzorického, motorického i autonomního nervového systému.

Sympatické je, že autoři každou kapitolu začínají od základních pojmů a opakování bazálních principů, které dále rozvíjejí až po specializovanou problematiku.

Většinu hlavních fyziologických procesů zdravotnický odborník, ať již všeobecný lékař nebo specialista, důvěrně zná z časů studia medicíny. V řadě případů naše znalosti fyziologických procesů lidského těla přesáhnou – díky vlastní praxi v oboru – hranice základní učebnice fyziologie a díky stálému vzdělávání – nezbytnému pro všechny lékaře – udržují se na hraně aktuálního poznání. Ve všech ostatních případech se hodí mít v knihovničce aktuální přehled fyziologie, kam se lze obrátit k zopakování a doplnění svých znalostí.

Grada Publishing, 1. vydání, 2021, 332 stran, A5, ISBN 978-80-271-1025-4, doporučená cena 699 Kč (k objednání na www.grada.cz)

Nová kniha – Trombóza a malignita

Minirozhovor s autorkou

V souvislosti s vydáním novinky nakladatelství Grada, monografie Trombóza a malignita, jsme oslovili vedoucí autorského kolektivu, **doc. MUDr. Janu Hirmerovou, Ph.D.** a položili jí několik otázek.

Paní docentko, blahopřeji k vynikajícímu autorskému počinu Vám i ostatním autorům. Téma tromboembolické nemoci u onkologicky nemocných rezonuje angiologií, je častým námětem přednášek i jednotlivých časopisových článků. Aktuální shrnující monografii jsme ale postrádali. Je primárním čtenářem, na kterého jste při zpracování tématu mysleli, angiolog nebo onkolog? Komu bude kniha užitečnější? Nebo je to vše jinak?

Děkuji za blahopřání. Téma rezonuje nejen angiologií a byla bych moc ráda, kdyby kniha zaujala kolegy z různých oborů, onkology, internisty, kardiology, hematology, praktické lékaře a třeba i další.

Patnáct členů autorského kolektivu je poměrně hodně. Jak se Vám dařilo koordinovat práci takového kolektivu? Měli jste na počátku práce jasně a striktně vymezený obsah knihy, nebo její náplň a rozšiřování vznikala až v diskusi při přípravě hlavních kapitol?

Nejprve přišel podnět od paní šéfredaktorky MUDr. Michaely Lízlerové, na základě předchozí spolupráce na jednom přehledovém článku. Nápad mě zaujal a začala jsem si lámat hlavu s obsahem plánované knihy. S paní šéfredaktorkou jsem vše diskutovala. Až když se rámcově rýsovaly názvy jednotlivých kapitol, jejich rozsah a pořadí, začala jsem promýšlet vhodné spoluautory. Vzhledem k širokému přesahu problematiky jsem chtěla, aby bylo téma pojaté z pohledu různých specialistů – takových, kteří mají hluboké teoretické znalosti, ale také se onkologickým pacientům postiženým či ohroženým tromboembolickou nemocí věnují v denní praxi. Tedy aby to nebylo jen „akademické" povídání. Proto nakonec vyrostl počet spoluautorů na docela vysoké číslo (ač mě paní šéfredaktorka varovala, že mi to přinese problémy při následné editaci). Volba spoluautorů směřovala zejména do řad angiologů, hematologů a onkologů, s některými ze spoluautorů jsem již v minulosti spolupracovala, některé znám již léta z odborných akcí a na některé jsem dostala tip.

Autorům jsem zadala téma a přibližný rozsah kapitoly, struktura kapitol byla určena nakladatelstvím. Texty jsem poté upravovala spíše po stránce formální a také jsem se snažila, aby se určitá podtémata neopakovala v různých kapitolách od různých autorů.

Každý ze spoluautorů má jiné pojetí a jiný styl vyjadřování, takže celkový styl nepůsobí jednolitě, ale přesto se domnívám, že text je lépe uvěřitelný, když jej formulují lidé s bohatými praktickými zkušenostmi v dané problematice.

Kde se v problematice tromboembolické nemoci u onkologicky nemocných dá čekat největší vývoj v blízké budoucnosti a co jsou naopak problémy, u kterých zatím řešení není na obzoru?

V oblasti prevence i léčby tromboembolických komplikací u onkologických nemocných máme nová data o možnostech využití přímých orálních antikoagulancií, takže doufám, že se v dohledné době podaří je prosadit i do klinické praxe.

Problémem zůstávají pacienti s trombohemoragickým rizikem, těch je mezi onkologickými nemocnými více než u jiných pacientů a vyžadují specifický přístup.

Na obzoru zatím není ideální antikoagulační lék, tj. přijatelně nákladný, s maximální účinností a minimem nežádoucích účinků a interakcí s protinádorovou léčbou.

Naše výhledy do nejbližší budoucnosti jsou však nyní zastřeny pandemií covid-19, která výrazně ovlivnila našeho životy. Snad se budeme moci brzy soustředit i na jiná důležitá témata.

anotace



Jana Hirmerová a kolektiv

Trombóza a malignita

Dle statistik dojde v Evropě ročně k 544 000 úmrtím v souvislosti s tromboembolickou nemocí. Odhaduje se, že 15–20 % z celkového počtu tromboembolických příhod připadá na onkologicky nemocné. Celosvětově počet úmrtí na TEN asociovaných s malignitou dosahuje přibližně 2 milionů ročně.

Téma práce, která vznikla v kolektivu 15 autorů pod vedením docentky MUDr. Jany Hirmerové, Ph.D. – **Trombóza a malignita**, je tak vysoce aktuální a závažné. Léčba maligních onemocnění prochází v posledních letech doslova bouřlivým vývojem, který přinesl nejen vylepšení starých chemoterapeutických postupů, ale především také léčbu založenou na zcela nových imunologických principech. Navzdory pokroku v našich znalostech zůstává i v 21. století tromboembolická nemoc u maligních onemocnění stále problémem a výzvou. A i v této oblasti najdeme řadu stále ještě otevřených otázek.

Přehled aktuálních poznatků o problematice, ať již z pohledu patofyziologie, incidence, prevence a léčby tromboembolické nemoci, nebo z pohledu stavu a vývoje onkologické terapie a problematiky TEN v jejích postupech, je náplní nové knihy vydané v nakladatelství Grada. Autoři téma doplnili zpracováním řady specifických otázek (kavální filtry, trombóza v neobvyklých lokalizacích ad.), nezapomněli na ambulantní praxi ani širší kontext. K vysokému standardu knihy přispívá dobré redakční zpracování a velmi slušná ediční úroveň publikace.

Monografie je určena širokému mezioborovému spektru specialistů a nepochybuji, že bude užitečným pomocníkem ve znalostním instrumentáriu většiny z nich.

Grada, 2021, ISBN 978-80-271-3051-1, 192 stran 167 x 240 mm, doporučená cena 469 Kč.
Dostupná je v e-shopu nakladatelství na www.grada.cz