KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

české a slovenské vydání



Číslo 2 Ročník 5 2018

GEUM

Editorial

Heslo dne – GDPR



Nejspíše čekáte, že budu – jako tak často – kritizovat další byrokratické nařízení vycházející z Bruselu. Nebudu, není to potřeba, udělali to v masovém měřítku za mne jiní.

GDPR, neboli směrnice Evropské unie o ochraně osobních údajů, implementovaná do našeho právního řádu, začala platit 25. května 2018. Navazuje na již postarší (1992) právní normu, která ochranu osobních údajů zavedla v minulosti. Obhájci nového nařízení tvrdí, že nepřináší žádné nové povinnosti a nezpřísňuje tuto ochranu. To je i není pravda. Ochrana osobních údajů opravdu není větší, než byla dosud, to však neznamená, že by celé společnosti (od soukromých firem po mateřské školy i dobrovolné spolky) nepřibyla řada byrokratických povinností.

Co o GDPR říká sám Úřad pro ochranu osobních údajů? A jak je tomu s údaji o Vás, našich předplatitelích a čtenářích?

1. Důvod. Osobní údaje by měly být získávány a zpracovávány pro určitý důvod. Jejich užití by pak mělo být v souladu s důvodem, pro který byly získány.
Vaši adresu, případně e-mail či telefon, které máme k dispozici, jsme získali pro účely zasílání časopisu a komunikaci nakladatelství s Vámi. Již před platností GDPR jsme garantovali, že Vaše údaje nebudou využity jiným způsobem než k tomuto účelu.

2. Rozsah údajů. Rozsah údajů by měl být minimální abychom dosáhli účelu, ke kterému jsou získávány.
O našich předplatitelích, čtenářích a autorech uchováváme jen minimální potřebné informace. Tedy adresu nutnou k doručování, e-mail nebo telefon pro komunikaci a případně (dobrovolný údaj) informace o Vaší specializaci. Tento údaj nám pomáhá rozlišit oborové směrování informací.

3. Právo na poskytnutí údajů, které jsou o Vás uchovávány.
V případě, že chcete vědět, které údaje o Vás uchováváme, případně požádat o vymazání Vašich údajů z naší evidence, prosím kontaktujte odpovědnou osobu (viz níže). Vymazání údajů nám ale pochopitelně zabrání v dalším zasílání časopisu. **Budeme velmi vděčni, pokud své údaje aktualizujete**, prostřednictvím našich stránek www.geum.org. Tyto internetové stránky jsou konstruovány jako e-shop. Pro předplatné časopisů a publikace Pomocník je pro lékaře v praxi (s doručovací adresou v ČR) i nadále připraven edukační grant a předplatné tak bude i nadále v rámci grantu zdarma. Jen pozor, odborné knihy zdarma nejsou – ale to snadno zjistíte na našem webu.

4. Zabezpečení. Nařízení GDPR přidává některá zpřesnění ohledně zabezpečení uchovávaných dat.
Naše společnost připravila interní audit zabezpečení dat a na jeho základě upravila některé interní postupy tak, aby vyhověla znění nového nařízení. Nemáme ze zákona povinnost ustavit Pověřence pro ochranu osobních údajů, ale vzhledem k velké medializaci problematiky a očekávaným dotazům jsme nad rámec zákona ustanovili Osobu odpovědnou za dohled nad plněním ochrany osobních údajů (viz níže). Jsme přesvědčeni, že Vaše osobní údaje však byly v naší společnosti chráněny na naprosto maximální úrovni již před zavedením nařízení GDPR. Za téměř 20 let existence nakladatelství nedošlo k žádnému úniku či zneužití dat.

Aktuálně data ve fyzické podobě (objednací lístky) uchováváme v zabezpečeném prostoru (trezoru) s limitovaným přístupem, elektronickou podobu uchováváme na chráněných médiích a počítačích a s jasně omezeným personálním přístupem i evidencí tohoto přístupu. Od všech našich dodavatelů a spolupracujících firem, kteří přicházejí do styku s jakýmikoliv osobními daty (např. účetnictví, zasilatelství...) máme prohlášení o shodě jejich postupů s GDPR.

Kde se v seriózní podobě dozvíte více o GDPR?
Na stránkách Úřadu pro ochranu osobních údajů – www.uoou.cz

Kdo je Odpovědnou osobou za Nakladatelství GEUM a kam můžete směřovat své dotazy a požadavky?
Mgr. Karel Vízner, šéfredaktor
kontakt: karelvizner@geum.org, 721 639 079

Prosím neváhejte se na mne obrátit s jakýmkoliv dotazem či požadavkem týkajícím se problematiky ochrany osobních údajů. Zařídím jeho vyřízení v nejkratší možné lhůtě.

Těším se na Vaše podněty a přeji krásný začátek léta

Karel Vízner

KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

časopis pro angiology

Ročník 5., číslo 2/2018
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: slukova@geum.org

Redakce:
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

Ilustrační fotografie:
Shutterstock

Tisk:
Tiskárna Glos Semily, s.r.o.

Obsah

Editorial 1

Peter Baľa, Renata Kološová, Ivo Pavlas, Kamil Zeman, David Jurenka
Aneuryzma popliteální tepny 6

Miloslav Pirkl
Krvácivé komplikace a žilní trombembolismus v tepenné rekonstrukční chirurgii 9

Petra Zimolová
Žilní hypertenze 14

Petra Němčíková
Pacientka s nespecifickými bolestmi na hrudi, negativními kardiomarkery, negativním EKG a prokázanou nemocí jedné tepny na koronarografii 18

Renata Kološová, Dušan Kučera, Martin Válka, Branislav Cesnek, Josef Chalupa
Stenózy nepárových viscerálních tepen 20

Petra Němčíková, Lucie Zavadilová
Od nevýrazných námahových bolestí na hrudi k trojitému aortokoronárnímu bypassu 25

Kateřina Čurová
Sulodexid v konzervativní léčbě ischemické choroby dolních končetin u pacienta se subakutním tepenným uzávěrem na dolní končetině 29

Karel Vízner
Má ještě warfarin své místo v léčbě, nebo už platí NOAC pro všechny? 31

Sdělení z praxe
Jana Krpatová, Gabriela Seidlová, Veronika Wertzová, Vladimíra Adámková
Dívejme se na ránu a naslouchejme pacientovi 36

OBSAH

Karolína Hlavatá
Vitamin K a warfarin 38

Sympozium Syndrom diabetické nohy 2017 - vybrané příspěvky s angiologickou problematikou

David Mitchell
Approaches to managing the diabetic foot in a major vascular network: the Bristol experience 43

Michal Dubský, Anna Pyšná, Andrea Němcová, Robert Bém, Alexandra Jirkovská, Vladimíra Fejfarová, Veronika Wosková, Karol Sutoris, Jaroslav Chlupáč
Dlouhodobý efekt buněčné léčby kritické končetinové ischemie 43

Pavlína Piťhová
Vyšetřování poruch periferní cirkulace u syndromu diabetické nohy Která metoda je nejlepší? 45

Jaroslav Chlupáč, Libor Janoušek, Jiří Froněk
Možnosti cévních intervencí na horních i dolních končetinách u diabetiků 47

Kapitoly z historie
Josef Švejnoha
Henrik Carl Peter Dam 51

Aneuryzma popliteální tepny

Peter Baľa[1], Renata Kološová[1], Ivo Pavlas[1], Kamil Zeman[1], David Jurenka[2]

[1]Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.
[2]Chirurgicko-traumatologické oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.

Souhrn

Arteria poplitea (AP) je nejčastější lokalizací výdutí periferních tepen. Klinická prezentace vydutě AP je variabilní, zahrnuje akutní končetinovou ischemii, klaudikace nebo chronickou kritickou končetinovou ischemii. Ze zobrazovacích metod se při diagnóze aneuryzmatu AP uplatňuje sonografie, CT angiografie, magnetická rezonance a konvenční angiografie. Léčebná strategie závisí od symptomatologie a velikosti vydutě. U asymptomatických výdutí je preferována konzervativní léčba a pečlivé klinické i sonografické sledování jednou ročně. Symptomatická aneuryzmata jsou indikována k léčbě bez ohledu na průměr aneuryzmatu. Při řešení je zlatým standardem chirurgická léčba.

V práci popisujeme tři kazuistická sdělení na tohle téma. Zdůrazňujeme individuální přístup při rozhodování o optimální léčebné strategii.

Klíčová slova

- **aneuryzma**
- **podkolenní tepna**
- **aneuryzma *arteria poplitea***

Summary

Aneurysm of popliteal vein

Popliteal artery is the most common peripheral artery aneurysm. The clinical presentation is variable, which includes acute limb ischemia, claudications and critical limb ischemia. Diagnosis can be esthablished by duplex ultrasonography, CT angiography, magnetic resonance and conventional angiography. The treatment option depends on clinical presentation and size of aneurysm. The preferred therapy of asymptomatic aneurysm is conservative strategy and close observation with clinical control and duplex ultrasound scanning. The symptomatic aneurysms are indicated to interventional treatment, which doesn´t depend on the size of aneurysm. The surgical bypass is considered the gold standard of repair of popliteal artery aneurysm. We present three case reports of these diagnosis. The authors emphasize the individual approach in decision of optimal therapeutic option.

Keywords

- **arterial aneurysm**
- **popliteal artery**
- **popliteal artery aneurysm**

Baľa, P., Kološová, R., Pavlas, I., Zeman, K., Jurenka, D. Aneuryzma popliteální tepny. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 6–8, 2018.

Úvod

Popliteální tepna (AP) je nejčastější lokalizací výdutí periferních tepen (70–80 %).[1] V polovině případů je postižení bilaterální, u jedné třetiny pacientů nalézáme i aneuryzma abdominální aorty.[2] Rizikovými faktory jsou kouření, arteriální hypertenze, ateroskleróza, mužské pohlaví a vyšší věk.[1] Většina pacientů je klinicky asymptomatická. Aneuryzma AP se může projevovat končetinovou ischemií, a to jak akutní končetinovou ischemií, klaudikacemi, tak i chronickou kritickou končetinovou ischemií.[2] Mezi nejčastější komplikace onemocnění patří akutní trombóza výdutě a distální embolizace do bércových tepen z nástěnných trombů. Ruptura výdutě či příznaky z útlaku okolních struktur (při kompresi žíly – otok/flebotrombóza, při útlaku nervů – parestezie, paréza *n. fibularis*) jsou vzácné.[1]

Duplexní sonografie tepen je ideální diagnostická a screeningová metoda v diagnostice výdutě popliteální tepny. CT angiografie nebo MR angiografie dolních končetin nebo invazivní angiografické vyšetření se provádí při zvažování chirurgické či endovaskulární léčby.[3] U neléčených aneuryzmat dochází v 5 letech od stanovení diagnózy v 70 % k vážným komplikacím (např. akutní trombóza aneuryzmatu, distální embolizace do bércových tepen) a v 30–40 % jsou neléčené výdutě spojeny se ztrátou končetiny.[2] Riziko komplikací roste s průměrem aneuryzmatu a přítomností nástěnného trombu (riziko embolizace).[2]

U asymptomatických výdutí je preferována konzervativní léčba a pečlivé klinické i sonografické sledování jednou ročně.[1] Při průměru výdutě <2 cm je indikována antiagregace a při průměru ≥2 cm antikoagulace. U selektovaných pacientů s asymptomatickou výdutí s průměrem ≥2 cm je ke zvážení intervenční léčba, po zhodnocení přínosu a možných komplikací léčby, při respektování přání pacienta. Symptomatická aneuryzmata jsou indikována k léčbě bez ohledu na průměr aneuryzmatu.[2] Při řešení je zlatým standardem chirurgická léčba.[3]

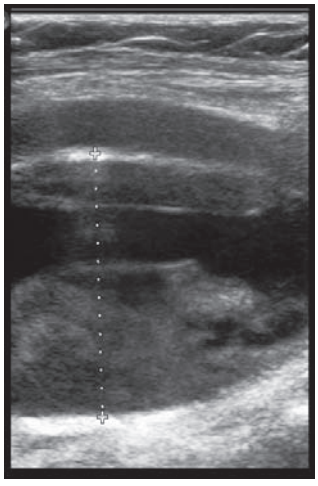
Podstatou je resekce nebo jen ligace podkolenní aneuryzmatické tepny nad a pod aneuryzmatem a její náhrada supra-infraartikulárním bypassem s anastomózami end to end. Autologní *vena saphena magna* je preferovaným štěpem.[3] Endovaskulární léčba výdutí AP je alternativní léčba, která je rezervována pro pacienty s vysokým operačním rizikem a pro pacienty s absencí vhodného žilního štěpu.[2] Podstatou endovaskulárních technik je vyřazení výdutě stentgraftem (Viabahn) zavedeným endoluminálně. Výsledky jsou srovnatelné s chirurgickou léčbou.[4] Metodou volby v léčbě akutní končetinové ischemie, na vrub akutně okludovaných výdutí nebo distálních embolizací do bércových tepen, je lokální kontinuální trombolýza (LKT). Cílem lokální kontinuální trombolýzy je zajistit dobrý výtokový trakt pro chirurgickou rekonstrukci. LKT probíhá často protrahovaně, vzhledem k tomu, že dochází k dalším distálním embolizacím.[1] Pacienti po chirurgické i endovaskulární léčbě jsou indikováni k pravidelným sonografickým kontrolám.

Kazuistiky

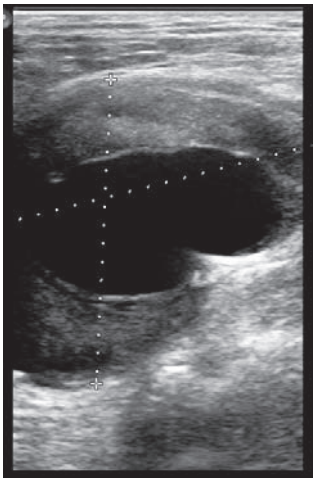
Kazuistika 1

65letý pacient byl v prosinci 2016 vyšetřován pro bolestivost a otok levého lýtka. Při triplexním ultrazvukovém vyšetření byla verifikována hluboká femoropopliteální a lýtková flebotrombóza l. sin., aneuryzma AP l. sin. šíře 29x29 mm s cirkulárním trombem (obr. 1), uzávěr ATA l. dx. a aneuryzma AP l. dx. šíře 23x23 mm. Pacient byl nastaven na perorální antikoagulační terapii antagonisty vitaminu K. Flebotrombózu LDK jsme hodnotili jako komplikaci v důsledku útlaku vény výdutí AP. Kontrolní ultrazvukové vyšetření po pěti měsících prokázalo parciálně rekanalizovanou femoropopliteální a lýtkovou flebotrombózu LDK, parciální trombotizovaná aneuryzmata oboustranně stacionární velikosti. Nálezy byly probrány na indikační komisi vaskulárního centra a pacient byl indikován k chirurgickému řešení aneuryzmatu popliteální tepny vlevo. V únoru 2018 byla ve vaskulárním centru provedena ligace aneuryzmatu a našit žilní femoropopliteální bypass. Menší asymptomatické aneuryzma AP vpravo bylo řešeno konzervativně. Pacient byl ponechán na antikoagulační terapii warfarinem a nadále dochází na pravidelné klinické a sonografické kontroly k dispenzarizujícímu angiologovi.

Obr. 1: Duplexní a barevná dopplerovská sonografie tepen – aneuryzma *arteria poplitea l. sin.* šíře 29x29 mm s cirkulárním trombem (kazuistika 1)



Obr. 2: Duplexní a barevná dopplerovská sonografie tepen DKK – parciálně trombotizované aneuryzma *arteria poplitea* LDK (kazuistika 2)



Zdroj obrázku: ECHO laboratoř, Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

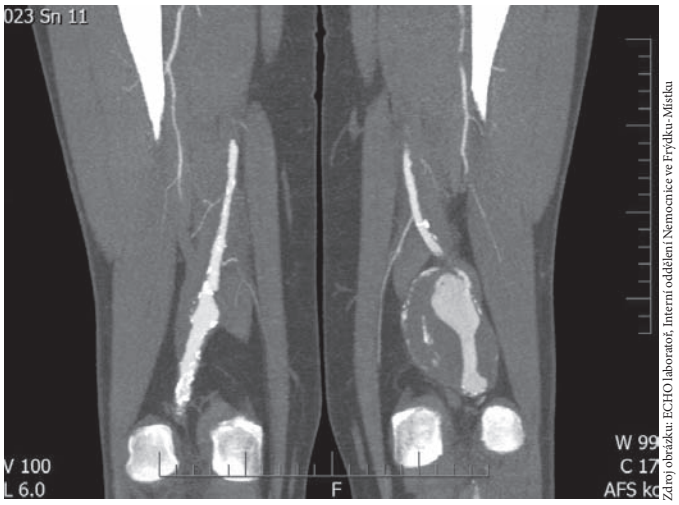
Kazuistika 2

77letý pacient diabetik s ischemickou chorobou srdeční po chirurgické revaskularizaci s ischemickou chorobou dolních končetin po PTA AFS l. dx., na dlouhodobé antikoagulační terapii warfarinem pro perzistentní fibrilaci síní, byl v červnu 2017 došetřován pro klaudikace levého lýtka po 30–50 metrech. Duplexní a barevná dopplerovská sonografie tepen prokázala parciálně trombotizované aneuryzma *arteria poplitea* levé dolní končetiny (obr. 2). K upřesnění nálezu byla provedena CT angiografie, která potvrdila nález aneuryzma AP l. sin. velikosti 65x40 mm s nástěnným trombem šíře 18 mm. Pacient byl prezentován na indikační komisi vaskulárního centra a indikován k exkluzi aneuryzmatu a našití femoropopliteálního bypassu. Výkon byl proveden v listopadu 2017 v Nemocnici ve Frýdku-Místku. Vzhledem k absenci vlastního žilního štěpu byla použita armovaná polytetrafluorethylenová protéza velikosti 6 mm. Perioperační průběh byl bez komplikací. V únoru 2018 se stav zkomplikoval akutně vzniklými klidovými bolestmi levé dolní končetiny. Dle klinického vyšetření byla absence hmatných pulzací na periferii, senzitivní deficit periferie, bez zjevného motorického deficitu. Provedené dopplerovské vyšetření tepen prokázalo akutní uzávěr distální anastomózy femoropopliteálního bypassu. Stav byl hodnocen jako akutní končetinová ischemie stadium IIa dle Ruthefordské klasifikace. Pacient byl následně přeložen do vaskulárního centra, kde byla končetina rekanalizována lokální kontinuální trombolýzou.

Kazuistika 3

54letý pacient s ischemickou chorobou dolních končetin byl v dubnu 2017 vyšetřen pro klaudikace pravého lýtka. Triplexní ultrazvukové vyšetření tepen verifikovalo trombotizované aneuryzma femoropopliteálního přechodu vpravo, difuzní sklerotické změny, stenózu AFS l. dx. cca 75 % lumen a uzávěry ATA bilaterálně. Následná CT angiografie (obr. 3) potvrdila diagnózu aneuryzmatického rozšíření distální AFS – AP bilaterálně s nástěnnými tromby bilaterálně, vpravo aneuryzma s průměrem 5 cm v délce 7,5 cm, vlevo průměr 2 cm a délky 4 cm. Pacientovi byla nasazena perorální antikoagulační terapie. Nález byl probrán na indikačním semináři ve vaskulárním

Obr. 3: CT angiografie DKK – aneuryzma distální AFS a AP l. dx. s průměrem 5 cm v délce 7,5 cm (kazuistika 3)



Zdroj obrázku: ECHO laboratoř, Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

centru a pacient byl indikován k distálnímu femoropopliteálnímu žilnímu bypassu.

Diskuse

Aneuryzma *arteria poplitea* je vzácné onemocnění s obtížnou léčbou. Není optimální způsob, jak endovaskulární, tak chirurgická léčba nemají dobré dlouhodobé výsledky. Proto je lépe u asymptomatických pacientů váhat s řešením a u symptomatických zvažovat optimální strategii. Je nutný individualizovaný přístup, protože hrozí ztráta končetiny. Prognóza pacientů se symptomatickou výdutí je závažná, riziko ztráty končetiny při akutním uzávěru výdutě s projevy akutní končetinové ischemie je vysoké (36 %).

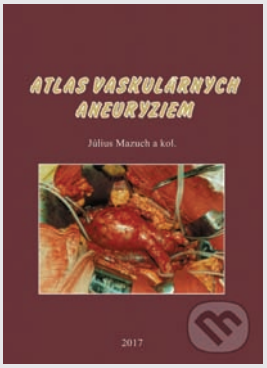
Literatura:

1. Procházka, P., Chochola, M., Linhart, A. Onemocnění popliteální tepny. Postgraduální medicína 12, 1: 54–58, 2010.
2. Černá, M., Köcher, M., Hrbáček, O. et al. Endovaskulární léčba aneurysmatu popliteální tepny stentgraftem – časné výsledky. Ces Radiol 69, 2: 93–97, 2015.
3. Ronchey, S., Pecoraro, F., Alberti, V. et al. Popliteal artery aneurysm repair in the endovascular era: fourteen-years single center experience. Medicine 94, 30: e1130, 2015.
4. Mohan, I. V., Bray, P. J., Harris, J. P. et al. Endovascular popliteal aneurysm repair: are the results comparable to open surgery? Eur J Vasc Endovasc Surg 32, 2: 149–154, 2006.

MUDr. Peter Baľa
Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku p.o.
Elišky Krásnohorské 321
738 01 Frýdek-Místek
e-mail: bala@nemfm.cz

Anotace

Atlas vaskulárnych aneuryziem



Julius Mazuch a kol.

Vynikající slovenský lékař, mezinárodně uznávaný cévní chirurg prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc. z Jesseniovy lékařské fakulty v Martině zpracovává postupně do knižní podoby své zkušenosti, nahromaděné v průběhu více než padesátileté klinické činnosti zaměřené na problematiku cévních onemocnění. Tentokrát přichází s mimořádně zajímavou publikací, k jejímuž sepsání přizval dalších 18 spoluautorů, představujících přední slovenské i zahraniční odborníky zabývající se problematikou cévních aneuryzmat.

Kniha má název atlas, ale tomu se podobá jen množstvím obrazové dokumentace, které je mimořádné – obsahuje více než 450 barevných fotografií, schémat a nákresů. Ve skutečnosti jde o výborně koncipovanou knihu, jejíž formát A4 umožňuje velkorysé uplatnění fotodokumentace, která je velmi ilustrativní a ve velké míře pochází z archivu hlavního autora monografie. Publikace na více než 300 stranách komplexním způsobem zpracovává problematiku aneuryzmat v jednotlivých oblastech tepen a žil a uvádí více než 500 literárních odkazů. V teoretické části má zařazenu výbornou kapitolu věnovanou genetickým aspektům vzniku aneuryzmat. Jinak je ale rozčleněna do celkem 20 kapitol, z nichž naprostá většina je zaměřena klinicky a má klasické členění týkající se výskytu, etiologie, symptomatologie, klasifikace, diagnostiky, chirurgické a endovaskulární léčby těchto stavů. Nejvíce prostoru je logicky věnováno aneuryzmatům břišní a hrudní aorty. Samostatné části textu popisují výdutě viscerálních, renálních, periferních, karotických tepen, v oblasti arteria temporalis superficialis, arteriovenózních fistulí pro dialýzu a v žilním systému. Zvláštní kapitoly jsou věnovány endovaskulární léčbě aneuryzmat v oblasti břišní aorty a intrakraniálních tepen a také současným možnostem prevence neurologického deficitu v důsledku ischemie míchy jako obávané komplikace chirurgické léčby aortálního aneuryzmatu.

Cévní aneuryzmata a jejich komplikace patří k nejzávažnějším kardiovaskulárním onemocněním, se kterými se díky zlepšeným možnostem diagnostiky setkáváme stále častěji. Jsem přesvědčen, že nová kniha profesora Mazucha bude představovat nejen na Slovensku, ale i u nás významný zdroj informací pro cévní odborníky jak z řad chirurgů, tak internistů a radiologů, a že přispěje k dalšímu zvýšení úrovně léčebné péče u těchto pacientů.

Vydavateľstvo P+M, Martin 2017, A4, vázaná, 303 stran, ISBN 978-80-89694-28-0

Krvácivé komplikace a žilní trombembolismus v tepenné rekonstrukční chirurgii

Miloslav Pirkl

Oddělení cévní a plastické chirurgie, Pardubická nemocnice, NPK, a.s.

Souhrn

Krvácivé komplikace jsou v tepenně rekonstrukční chirurgii poměrně časté, což vyplývá z povahy zákroků přímo na cévním systému a dále pak z nutnosti perioperačního podávání antiagregační terapie. I přes podávání antiagregancií nejsou ale cévní pacienti mimo riziko žilního trombembolismu, pročež i zde jako v jiných chirurgických oborech musí pacienti dostávat farmakologickou tromboprofylaxi, pokud není kontraindikována. Autor ve svém sdělení prezentuje vlastní a literární zkušenosti s krvácivými komplikacemi a žilním trombembolismem u pacientů po tepenných rekonstrukčních výkonech při nastavené antiagregační terapii a tromboprofylaxi zároveň. A na jednom z případů z vlastního pracoviště dokladuje, že i když se krvácivá komplikace po operaci projeví třeba v časové koincidenci s podáním antiagregační a antikoagulační terapie, nejčastěji příčina krvácení bývá chirurgická, a tedy chirurgicky řešitelná.

Klíčová slova

- **krvácivé komplikace**
- **žilní trombembolismus**
- **cévní chirurgie**
- **bemiparin**
- **antiagregace**

Summary

Hemorrhagic complications and venous thromboembolism in arterial reconstructive surgery

Hemorrhagic complications which result from a character of the interventions performed directly in the vascular system and also from the necessity of perioperative antiplatelet treatment are quite common during the arterial reconstructive surgery. Despite the antiplatelet treatment, the patients are still at risk of venous thromboembolism, therefore they must receive pharmacologic thromboprophylaxis in the same manner as in other surgical areas unless it is contraindicated. The author's own and literary experience with hemorrhagic complications and venous thromboembolism in patients after arterial reconstructive interventions who were given both antiplatelet and thromboprophylactic treatment is presented in his paper. One of his case reports demonstrates that even if hemorrhagic complications are manifested in a coincidence with the administration of antiplatelet and anticoagulation treatment their most common etiology are surgical ones and thus they may be surgically solvable.

Pirkl, M. Krvácivé komplikace a žilní trombembolismus v tepenné rekonstrukční chirurgii. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 9–12, 2018.

Keywords

- **hemorrhagic complications**
- **venous thromboembolism**
- **vascular surgery**
- **bemiparine**
- **antiplatelet treatment**

Úvod

Krvácivé komplikace po periferních cévně-chirurgických zákrocích jsou poměrně časté, jak například ukazuje ve svých datech kolektiv autorů kolem Nowygroda, který analyzoval data cévních pacientů od roku 1998 do 2003 z Nationwide Inpatient Sample, z let 1979–2003 z National Hospital Discharge Survey a data z území čtyř států USA (New York, California, Florida a New Jersey) z let 1998–2003. Ve své práci konstatuje po otevřených chirurgických zákrocích na karotidách 3,85% riziko krvácivých komplikací, u periferních bypassů dolních končetin konstatovali autoři ve svém souboru 11,7 % krvácivých komplikací a u resekcí výdutí aortoilické oblasti byla pravděpodobnost krvácivé komplikace dokonce 17,1 %.[1]

Cévní chirurg více než lékaři jiných chirurgických oborů řeší dilema mezi rizikem časné obliterace tepenné rekonstrukce na straně jedné a krvácivými komplikacemi na straně druhé.[2] Jakákoliv epizoda z výše uvedených významně ovlivňuje prognózu nemocných, nejen co se ztráty končetiny nebo mozkové ischemie týče, ale také co se týče mortality.

V periferní tepenné rekonstrukční chirurgii navíc cévní chirurg nasazuje antiagregační terapii v monoterapii nebo dokonce leckdy i v duální antiagregační terapii. A ruku v ruce se známými krvácivými komplikacemi po antiagregačních preparátech, jako jsou krvácení do GIT nebo CNS,[3] jdou empiricky i vyšší rizika krvácivých komplikací ranných (anastomotický leak, krvácení v operačním poli…). Nicméně, jakýkoliv zákrok (chirurgický nebo endovasální) na tepenném systému

je traumatem endotelu a tím i výrazným trombogenním impulsem, který může vést k časné obliteraci tepenné rekonstrukce. Proto se ve většině případů tepenné rekonstrukce mimodutinové provádějí na již předem antiagregancii vysyceném pacientovi, což je zcela jiný postup oproti zvyklostem známým a zavedeným například ve viscerální chirurgii. Ostatně četná literární data potvrzují, že antiagregační terapie nezvyšuje riziko periprocedurálních krvácivých komplikací.[4]

Dále navíc stejně jako v jiných chirurgických oborech musí cévní chirurg řešit problematiku profylaxe žilního trombembolismu (VTE). Jak je chronicky známo, tepenná trombóza a žilní trombóza se odehrávají přes rozdílné iniciační mechanismy, proto antiagregační terapie sama o sobě není tromboprofylakticky účinná. I v 2008 ACCP guidelines je ještě konstatováno, že samotná antiagregační terapie není dostatečnou profylaxí (level evidence 1A), a proto je u pacientů ve středním až vysokém riziku žilního trombembolismu s již nastavenou antiagregační terapií indikována farmakologická tromboprofylaxe (Grade 1B).[5] Nicméně již v 2012 a 2016 ACCP guidelines jsou vymezeny některé indikace k užití antiagregace + mechanické podpory (pneumatická kompresní dlaha) u velkých ortopedických výkonů (Grade 1B) nebo u neortopedických výkonů (Grade 2C) tam, kde je farmakologická tromboprofylaxe kontraindikována.[6]

Metodika

Retrospektivní analýza chirurgických tepenných rekonstrukčních výkonů provedených na Oddělení cévní a plastické chirurgie Pardubické nemocnice NPK, a.s. ve vztahu ke krvácivým komplikacím a žilnímu trombembolismu. Z analýzy byli vyloučeni vaskulární pacienti s operacemi pro varixy dolních končetin, arteriovenózními dialyzačními fistulemi a jejich komplikacemi, endovaskulárními výkony (diagnostická KAG, angioplastiky, stenty, trombolýzy, terapeutické embolizace, EVAR…). Závěrem autor předkládá kazuistiku komplikované resekce a náhrady aneuryzmatu podkolenní tepny s následnou krvácivou komplikací s nutností operační revize.

Tab. 1: Typy a počty tepenných revaskularizačních chirurgických zákroků za rok 2017 na Oddělení cévní a plastické chirurgie Pardubické nemocnice, NPK, a.s.

tepenné chirurgické rekonstrukce za rok 2017	
suprainguinální revaskularizace	38
elektivní aneuryzmata aortoilického úseku	36
ruptury aneuryzmat aortoilického úseku	6
infrainguinální revaskularizace	235
karotidy	43
horní končetiny	31
celkem	389

Náš soubor

Za rok 2017 jsme na našem pracovišti provedli celkem 389 tepenných rekonstrukčních chirurgických výkonů u 307 pacientů. Jejich spektrum je sumarizováno v tabulce 1.

Z 307 pacientů v našem souboru jsme k tromboprofylaxi užili v 298 případech bemiparin a v 9 případech již přišli nemocní nastavení na enoxaparin, který jsme ve shodě s doporučeními neměnili a pokračovali jsme dál v jeho podávání v profylaktické dávce. Z těchto 307 operovaných pacientů jsme velkou krvácivou komplikaci v operačním poli řešili celkem devětkrát (tedy 2,93 %), přičemž dvakrát jsme postupovali konzervativně bez nutnosti operační revize (oba pacienti s profylaxí bemiparinem) a zbývajících 7 pacientů bylo indikováno k chirurgické revizi (6x bemiparin a 1x enoxaparin v profylaktickém dávkování). Chirurgický zdroj a tedy chirurgická příčina byla zjištěna a ošetřena celkem v šesti případech a v jednom případě jsme zjevný chirurgický zdroj nenašli. Jednalo se o pacienta po femoro-popliteálním bypassu proximálním protetickém, který byl revidován první pooperační den pro klinické známky časné obliterace bypassu, perioperačně byl zjištěn periprotetický hematom v subfasciálním kanálu, který komprimoval a následně obliteroval protézu bypassu. Po jeho evakuaci a trombektomii bypassu již nebyl chirurgický zdroj patrný a pacient byl následně propuštěn bez dalších krvácivých

Tab. 2: Krvácivé komplikace po tepenných chirurgických rekonstrukčních zákrocích

operace	revize ano/ne	nález
EAFC a protetická plastika AFC	A	léze větve AFC
resekce AAP s autovenózní náhradou	A	insuficience sutury longitudinálního konduitu
resekce AACi	N	?
trombektomie FP bypassu	A	léze větve APF
autovenózní FP proximální bypass	N	?
protetický FP proximální bypass	A	chirurgický zdroj nenalezen
embolektomie z femorálních tepen	A	léze větve AFC
EAFC a protetická plastika AFC	A	insuficience sutury plastiky tepny
embolektomie z femorálních tepen	A	insuficience sutury AFC

EAFC – desobliterace *a. femoralis communis*; AAP – aneuryzma popliteální tepny; AACi – aneuryzma *a. carotis interna*; FP bypass – femoropopliteální bypass; AFC – *a. femoralis communis*; APF – *arteria profunda femoris*

nebo trombotických komplikací s funkčním bypassem do naší ambulantní péče. Blíže jsou typy zákroků s krvácivými komplikacemi a perioperační nálezy shrnuty v tabulce 2.

V našem souboru jsme pouze jedenkrát (0,3 % ze všech tepenných chirurgických rekonstrukcí, 0,43 % z infrainguinálních revaskularizací) verifikovali popliteokrurální žilní trombózu bez plicní embolie u pacienta po distálním femoro-popliteálním bypassu s nastavenou duální antiagregační terapií a tromboprofylaxí bemiparinem. Zde si ovšem uvědomujeme pravděpodobnou poddiagnostikovanost této komplikace v našem souboru vzhledem k tomu, že nepoužíváme standardní sonografický dopplerovský screening na VTE po operacích a také že takřka polovina pacientů s VTE se této komplikace dočká až po dimisi a takoví nemocní mohou být i mezi pacienty, kteří z vlastního rozhodnutí nebo vyšší moci „vypadli" z naší dispenzární péče.

Kazuistika

80letý pacient byl akutně přijat na naše oddělení pro náhle vzniklé bolesti pravé dolní končetiny od kolena distálněji. I přes to, že se jednalo o oktogeneriána, léčil se pouze s arteriální hypertenzí a další zvláštní komorbidity nebyly vysledovatelné. Při vstupním vyšetření byl pacient kardiopulmonálně kompenzován, bez celkové alterace a na levé dolní končetině měl normální neurocirkulační poměry s pulzacemi do periferie, a na pravé dolní končetině měl akcentaci pulzací v podkolenní jamce. V periferii pulzoval jasně do *a. tibialis posterior*, periferie byla lehce chladnější, ale se zachovaným normálním čitím a hybností.

Byl podán heparin v terapeutické dávce 2 mg/kg a následně byla provedena vstupně na emergency CT angiografie. Ta prokázala aneuryzma podkolenní tepny s nástěnným trombem průměru 35 mm a délky 45 mm, aneuryzma bylo patentní a outflow z něj byla jediná tepna bérce do periferie do *a. tibialis posterior* až do pedálního povodí. Žádná jiná aneuryzmata nebyla zachycena od bránice distálněji.

Jako vedlejší nález na CT se incidentálně zobrazil tumor pravé ledviny s velice suspektním nálezem svědčícím pro malignitu. Trombolýza u nemocného byla tedy kontraindikována a bylo přistoupeno k operační revizi, při které byla zadním přístupem exstirpována výduť podkolenní tepny. Při operační revizi byla revidována malá saféna pro zamýšlenou autovenózní náhradu, která byla ale těžce hypoplastická, a dále pak ipsilaterální velká saféna, která byla na středním stehně, kam se dalo při poloze na břiše chirurgicky dostat, průměru 3 mm. Bylo tedy přistoupeno k odběru autologní velké safény a z ní byl konstruován po podélném a příčném prostřižení a následném podélném sešití po obou stranách konduit průměru cca 5–6 mm, který jako takový byl použitelný pro zamýšlenou náhradu výdutě podkolenní tepny v reverzní pozici.

Operační zákrok byl proveden podle zvyklostí v plné heparinizaci, na konci operačního zákroku byl pak heparin vyvázán plnou dávkou protaminsulfátu. Bezprostředně po operaci byla rekonstrukce průchodná, periferie byla proteplená s pulzatilitou do *a. tibialis posterior*. Pacient byl následně v péči na lůžkovém oddělení cévní chirurgie. Vzhledem k dobrému stavu periferie pravé dolní končetiny, co se prokrvení týče, byla nastavena pouze farmakologická tromboprofylaxe bemiparinem 3 500 IU s.c. (hmotnost nemocného byla 79 kg) podaným 6 hodin od operace, a antiagregace clopidogrelem v podání 75 mg perorálně též 6 hodin po operaci.

Osm a půl hodiny po operaci došlo náhle k jednorázovému odpadu krve do Redonova drénu a krvácení následně pokračovalo až do ztráty 700 ml do operační revize. Při té byla nalezena insuficience podélné sutury autovenózního konduitu použitého k náhradě výdutě. Tento zdroj krvácení byl ošetřen suturou s dobrým hemostatickým účinkem, se zachovanou průchodností rekonstrukce. Operační rána byla předrénována silnějším Redonovým drénem. Pacient dostal perioperačně celkem dvě transfuzní jednotky krve. V dalším pooperačním průběhu pak odpady do Redonova drénu byly minimální a drén byl extrahován třetí pooperační den. Periferie končetiny byla dobře prokrvena s normálními neurocirkulačními poměry, rány se hojily primárně. Bylo pokračováno v antiagregační terapii clopidogrelem 75 mg pro die a po dobu hospitalizace v tromboprofylaxi bemiparinem 3 500 IU s.c. pro die.

Další krvácivé komplikace u pacienta nenastaly a stejně tak klinicky nebyl zaznamenán žilní trombembolismus. Pacient byl propuštěn do ambulantní péče sedmý pooperační den s naplánováním pravostranné nefrektomie s odstupem tří až čtyř týdnů od cévně-rekonstrukčního zákroku.

Redon Henri (1899–1974) – francouzský chirurg. Vystudoval Lycée Gambeta v Cahors, později medicínu v Toulouse a Paříži. Je po něm pojmenován tzv. Redonův drén.

(zdroj informací: archiv redakce)

Diskuse

Na našem pracovišti v cévně-rekonstrukční tepenné chirurgii přistupujeme k pacientům jako potenciálně ohroženým VTE, vzhledem k tomu, že výkon na tepně je současně manipulací se žilními strukturami v okolí. I literární zdroje potvrzují, že cévně-chirurgičtí pacienti jsou ohroženi taktéž v nemalé míře žilním trombembolismem. Např. Ramanan et al. na kohortě 45 548 cévně-chirurgických pacientů potvrdil pravděpodobnost VTE u cévně rekonstrukčních výkonů na aortě 1,3–1,7 % (větší riziko je ve skupině řešených aneuryzmat oproti bypassovým operacím), 1 % u infrainguinálních revaskularizačních operací a 0,2 % u karotických endarterektomií.[7] I proto v drtivé většině případů indikujeme naše pacienty k antiagregační terapii, která má za cíl chránit tepennou rekonstrukci, i perioperační tromboprofylaxi. Tento přístup podporuje i práce Riordana et al., který konstatuje, že relativní riziko k hospitalizaci vázaného VTE je 2,4x vyšší u nemocných s duální antiagregační terapií oproti pacientům, kteří mají k duální antiagregační terapii i farmakologickou tromboprofylaxi.[8] Vzhledem k SPC schválenému užití bemiparinu s dostatečnou účinností jako profylaxe VTE při zachované vysoké bezpečnosti při zahájení profylaxe 6 hodin po operaci používáme s výhodou v naší praxi právě tento preparát. Publikované literární práce potvrzují non-inferioritu nebo dokonce superioritu bemipa-

rinu proti tromboprofylaxi enoxaparinem. U pacientů řešených tromboprofylakticky v rámci navíc koincidentálně vyjádřeného arteriálního trombembolismu je bemiparin opět superiorní proti enoxaparinu, což pro arteriální rekonstrukční chirurgii považujeme za jeden z hlavních argumentů pro užívání bemiparinu.[9] Pro cévního chirurga vzhledem k potenciálnímu riziku krvácivých komplikací je pak velmi důležité, že bemiparin podáváme právě až v 6. hodině po ukončení operačního zákroku. Ostatně i literární zkušenosti poukazují na bezpečnost bemiparinu proti jiným typům farmakologické tromboprofylaxe[10] a jeho dávkování se řídí velice jednoduchými schématy, např. co se dávky vztažené k hmotnosti pacienta týče. Další výhodu spatřujeme v podávání bemiparinu jedenkrát denně. Pokud není pacient ve vysokém riziku nebo nemá vyjádřenou jinou indikaci k pokračování v antikoagulační terapii, ukončujeme tromboprofylaxi bemiparinem dnem dimise.

Krvácivé komplikace jsme řešili sice opakovaně, jak je v cévně-rekonstrukční chirurgii poměrně časté, ale prakticky vždy byla při operační revizi nalezena „chirurgická" příčina hemoragické komplikace – tedy taková, která je chirurgicky ošetřitelná a tedy nejspíše i chirurgicky způsobená. Navíc máme většinu pacientů v nastavené účinné antiagregační terapii, která jistě riziko krvácivých komplikací výkonů na tepnách může v kombinaci s užitím tromboprofylaxe zvýšit. V našem souboru ovšem incidence krvácivých komplikací nepřesahuje incidenci literární, a naopak žilních trombembolismů po tepenných výkonech máme zachyceno podprůměrné množství, i když vnímáme, že u části pacientů se VTE projeví až po dimisi (literárně až 45 %)[7] a část pacientů může být poddiagnostikována, protože neprovádíme rutinní screeningové sonografické dopplerovské vyšetření žil dolních končetin na DVT v rámci pooperační dispenzarizace nemocných.

Závěr

Bemiparin se v tromboprofylaktické dávce jeví se svým dávkovacím schématem s první dávkou šest hodin po operaci jako bezpečný z hlediska rizik krvácivých komplikací a účinný z hlediska tromboprofylaxe i po cévně-chirurgických výkonech na tepenném systému.

Literatura

1. Nowygrod, R., Egorova, N., Greco, G. et al. Trends, complications, and mortality in peripheral vascular surgery. J Vasc Surg 43, 2: 205–216, 2006.
2. Adams, G. L., Manson, R. J., Turner, I. et al. The balance of thrombosis and hemorrhage in surgery. Hematol Oncol Clin North Am 21, 1: 13–24, 2007.
3. McQuaid, K. R., Laine, L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. Am J Med 119, 8: 624–638, 2006.
4. Stone, D. H., Goodney, P. P., Schanzer, A. et al. Clopidogrel is not associated with major bleeding complications during peripheral arterial surgery. J Vasc Surg 54, 3: 779–784, 2011.
5. Llau, J. V., Kamphuisen, P., Albaladejo, P.; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Chronic treatments with antiplatelet agents. Eur J Anaesthesiol 35, 2: 139–141, 2018.
6. Jenny, J. Y., Pabinger, I., Samama, C. M.; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Aspirin. Eur J Annaesthesiol 35, 2: 123–129, 2018.
7. Ramanan, B., Gupta, P. K., Sundaram, A. et al. In-hospital and postdischarge venous thromboembolism after vascular surgery. J Vasc Surg 57, 6: 1589–1596, 2013.
8. Riordan, M., Ha, K., Sarkar, A. et al. Abstract 14105: Does venous thromboembolism (VTE) prophylaxis impact hospital-axquired VTE events for patients on dual antiplatelet therapy (DAPT). Abstract form the American Heart Association's 2017 Scientific Sessions and Resuscitation Science Symposium. Circulation 136, Suppl. 1, 2017.
9. Navarro-Quilis, A., Castellet, E., Rocha, E. et al.; Bemiparin Study Group in Knee Arthroplasty. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. J Thromb Haemost 1, 3: 425–432, 2003.
10. Ciccone, M. M., Cortese, F., Corbo, F. et al. Bemiparin, an effectice and safe low molecular weight heparin: a review. Vascul Pharmacol 62, 1: 32–37, 2014.

MUDr. Miloslav Pirkl
Oddělení cévní a plastické chirurgie
Pardubická nemocnice, NPK, a.s.
Kyjevská 44
532 03 Pardubice
e-mail: miloslav.pirkl@nempk.cz

Žilní hypertenze

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

Souhrn

Žilní hypertenze spojuje všechna stadia chronického žilního onemocnění (CVD). Nejvyšší stupeň CVD, otevřený bércový vřed, významně zhoršuje kvalitu života ve všech aspektech. Komplexní léčba zahrnuje metody chirurgické i konzervativní – režimová opatření, adekvátní elastickou zevní kompresi i správně zvolené venofarmakum. Progresivní charakter nemoci je nutné minimalizovat již od počátečních fází onemocnění. Sdělení odhaluje možné následky podcenění nemoci v reálné praxi.

Klíčová slova
- **žilní hypertenze**
- **chronické žilní onemocnění**

Summary

Venous hypertension
Venous hypertension connects all stages of chronic venous disease (CVD). The highest grade of CVD, i.e. open crural ulcer, significantly worsens all aspects of patients' quality of life. Complex treatment includes both surgical and conservative methods, i.e. measures concerning patient's regime, adequate elastic external compression and correctly selected venous pharmacotherapy. It is essential to minimize a progressive character of the disease beginning from its initial phase. Our paper shows the potential consequences of the underestimation of this disease in a real practice.

Zimolová, P. Žilní hypertenze. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 14–16, 2018.

Keywords
- **venous hypertension**
- **chronic venous disease**

Úvod

Žilní hypertenze je základním patofyziologickým mechanismem chronického žilního onemocnění (CVD). CVD postihuje 50–85 % dospělé západní populace, svou četností patří tedy mezi podstatně rozšířené choroby. Onemocnění ovlivňuje kvalitu života všech nemocných, největší dopad na kvalitu života má samozřejmě v nejvyšších stadiích onemocnění.

Kazuistika

Předkládáme kazuistiku pacientky s extrémními defekty zprvu obou dolních končetin, s prolongovanou progresí defektu pravé dolní končetiny a s problematickým hojením ran. Morbidně obézní (BMI 43 kg/m^2, obezita III. stupně) pacientka s negativní rodinnou anamnézou stran žilního onemocnění dolních končetin (DK), s anamnézou vzniku defektu pravé dolní končetiny v roce 2013 (v 56 letech) datuje „počátek stonání s dolními končetinami" od března 2012, kdy prodělala bércovou flebotrombózu levé dolní končetiny. V předchorobí byla léčena pro chronickou žilní insuficienci třídy C4s dle CEAP klasifikace (tab. 1), arteriální hypertenzi, diabetes mellitus (kombinovaná léčba perorálními antidiabetiky a inzulinoterapií) a hyperurikemii. V anamnéze dále exnikotinismus od listopadu 2013 (předtím ale kouřila jen svátečně), bez alergické diatézy.

Následná vyšetření prokázala heterozygotní mutaci FV Leiden, ultrasonografické kontroly v prosinci 2012 a březnu 2013 potvrdily kompletní rekanalizaci hlubokého žilního systému LDK (na antikoagulační léčbě do ledna roku 2013). V roce 2013 došlo k postupné progresi symptomů chronické žilní insuficience obou DK, v červnu 2013 vznikly defekty na obou DK, které se i přes usilovnou lokální léčbu nadále zvětšovaly (obr. 1 a obr. 2). U pacientky byla vyloučena možnost ischemického etiologického podílu na problematickém hojení ran (palcové tlaky obou DK v červenci 2013 byly 100 mmHg, hodnoty toe-brachial index (TBI) na obou DK ležely v pásmu normy – 0,83), nález tedy uzavřen jako „defekty DK oboustranně žilní etiologie" (CVD třída C6s dle CEAP klasifikace) se sekundárním lymfedémem na obou DK. Opakovaná ultrasonografická vyšetření neposkytla jasnou lokalizaci insuficience magistrálních povrchových žilních kmenů DK, byly zobrazeny jen mírně dilatované perforátory dorzální skupiny bérce kaudálně pod defektem pravé DK.

V následujících letech byla pacientka vyšetřena a léčena na mnoha dermatovenerologických pracovištích, defekty na levé DK se postupně zhojily, defekty na pravé DK postupně splynuly v jeden cirkulární defekt (obr. 3). V listopadu 2013 byla nemocná hospitalizována pro renální selhání (při diabetické nefropatii), v listopadu 2014 prodělala ischemickou cévní mozkovou příhodu s levostrannou symptomatologií (bez reziduálního neurologického deficitu; ultrazvukové vyšetření

Obr. 1: Defekt PDK počátkem roku 2014



Obr 2: Defekt PDK koncem roku 2014



extrakraniálních segmentů mozkových tepen bez průkazu hemodynamicky významné stenózy). Od roku 2015 bez dalšího zvětšování rozměrů defektu pravé DK, nález v mírné regresi. V únoru 2016 byla pacientka hospitalizována na Dermatovenerologické klinice k cílené lokální léčbě defektu pravé DK, při intenzivní celkové a místní terapii došlo k podstatné regresi lokálního nálezu. Následně v květnu 2017 pacientka prodělala oboustrannou pneumonii při septikemii z floridního bércového vředu pravé DK, v srpnu 2017 podstoupila koronární angioplastiku pro NSTEMI. Pro obezitu doplněno i endokrinologické vyšetření s průkazem cystické přestavby štítné žlázy, vzhledem k eufunkčním tyreoidálním hormonům i negativním protilátkám proti štítné žláze bez nutnosti medikace.

Polymorbidní nemocná začala cíleně redukovat tělesnou hmotnost (zatím váhový úbytek 8 kg za tři měsíce), snažila se dodržovat veškerá režimová opatření i lékaři doporučované postupy, zůstala v dispenzarizaci správně vedené dermatovenerologické péče. Při těchto maximálních lokálních opatřeních a dodržování farmakoterapie došlo k výraznému zlepšení lokálního nálezu na pravé DK (obr. 4, 5 a 6). Poslední medikace: Detralex 1 000 mg/den; pentoxifylin (Agapurin SR); klopidogrel (Trombex), kyselina acetylsalicylová/glycin (Godasal); atorvastatin (Atoris); telmisartan; karvedilol (Atram); rilmenidin; furosemid (Furon); bromazepam (Lexaurin); tramadol/paracetamol (Zaldiar); pantoprazol (Controloc); cholekalciferol (Vigantol) gtt.; inzulín lispro (Humalog) 200 U/ml; inzulín glargin (Toujeo) 300 U/ml.

Pacientka až v průběhu let byla zásadně motivována k dodržování všech doporučených postupů – např. zprvu odmítala zevní elastickou kompresní bandáž, která je při léčbě bércových vředů žilního původu „nepodkročitelná". Snížená mobilita při obezitě vedla k progresi otoků při stáze, progrese chronické žilní nemoci vyústila v rozvoj vředové choroby DK. Stav postupně vedl k dlouhodobé pracovní neschopnosti a posléze in-

Obr. 3: Defekt PDK počátkem roku 2017



Obr. 4: Defekt PDK koncem roku 2017



Obr. 5: Defekt PDK v dubnu 2018



Obr. 6: Defekt PDK v dubnu 2018



Tab. 1: CEAP klasifikace CVD – třída C

klinická stadia CEAP klasifikace – třída C	symptomy
C0	žilní bolest
C1	intradermální (≤1 mm), subdermální ≤3 mm) varikozity
C2	varixy – dilatované podkožní žíly (>3 mm)
C3	otok (flebedém)
C4	barevné trofické kožní změny
C5	zhojený bércový vřed
C6	otevřený bércový vřed

validnímu důchodu, absence zaměstnání (nemocná byla učitelkou na základní škole) i dalších sociálních kontaktů zásadně nadále zhoršovala kvalitu života.

Závěr

Defekty dolních končetin jsou z 60–80 % bolestivé, z toho se ve 20 % jedná o bolest extrémní.[1] Také jejich ošetřování vnímají nemocní bolestivě, může dojít k polypragmazii analgetik. Kvalita života pacientů s defekty DK žilní etiologie je přirovnávána ke kvalitě života nemocných s chronickou srdeční nedostatečností.[2]

Léčba bércových vředů je často nejen svízelná, rozhodně je i ekonomicky náročná. Náklady na léčbu CVD obecně v České republice dosahují až 350 miliónů Kč/rok.[3] Až 60 % žilních defektů DK se hojí déle než šest měsíců, 33 % déle než jeden rok a 20 % ulcerací zůstává nezhojeno déle než pět let.

Uvedená kazuistika potvrzuje nutnost včasné multioborové spolupráce při léčbě všech nemocí – tedy i závažných stadií chronického žilního onemocnění. Cílem léčby v iniciálních fázích nemoci je snaha o zabránění progrese nemoci. Z tohoto důvodu je nutné včasné zahájení všech dostupných léčebných postupů – konzervativních, v případě indikované chirurgické léčby i invazivních. Chirurgické metody mohou být endovaskulární (k ošetřování povrchových i hlubokých žilních pletení), či otevřené (k řešení především varikózního syndromu DK).

Konzervativní metody zahrnují režimová opatření (apel na zdravý životní styl, doporučení k redukci hmotnosti při nadváze, …), zevní elastickou kompresivní léčbu (správně zvolenou), samozřejmě lokální léčbu defektů (vedenou odborníky) a podávání venoaktivních léků. Výběr vhodného léku by měl být založen na znalosti o jeho účinnosti i bezpečnosti. Podle aktuálních doporučení má nejvyšší kvalitu důkazů mezi venofarmaky mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF).[4] Včasné zahájení léčby brzdí zánětlivou reakci žilní stěny, účinně odstraňuje žilní bolest a další příznaky CVD bez ohledu na závažnost onemocnění[5], urychluje hojení žilních vředů.[6]

Chronické žilní onemocnění má nízkou mortalitu, ale jak vyplývá i z výše uvedeného, vysokou morbiditu. Jedná se o zánětlivou chorobu s progresí, jejíž rychlost můžeme ovlivnit správnou léčbou. Neměli bychom tedy otálet se zahájením komplexní terapie již v počátečních stadiích CVD.

Literatura

1. Hyland, M. E., Ley, A., Thomson, B. Quality of life of leg ulcer patients: questionnaire and preliminary findings. J Wound Care 3, 6: 294–298, 1994.
2. Andreozzi, G. M., Cordova, R. M., Scomparin, A. et al. Quality of life in chronic venous insufficiency. Int Angiol 24, 3: 272–277, 2005.
3. Czech Vein Program. Praktická flebologie 21, 1–4: 1–28, 2012.
4. Nicolaides, A., Kakkos, S., Eklof, B. et al. Managment of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 33, 2: 87–208, 2014.
5. Lenkovic, M., Stanic Zgombic, Z., Manestar Blazic, T. et al. Benefit of Daflon 500 mg in the reduction of chronic venous disease-related symptoms. Phlebolymphology 19, 2: 79–83, 2012.
6. Coleridge-Smith, P., Lok, C., Ramelet, A. A. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. Eur J Vasc Endovasc Surg 30, 2: 198–208, 2005.

MUDr. Petra Zimolová
Kardiologická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5

Pacientka s nespecifickými bolestmi na hrudi, negativními kardiomarkery, negativním EKG a prokázanou nemocí jedné tepny na koronarografii

Petra Němčíková
Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice

Souhrn

V kazuistice je popsán případ 68leté pacientky s nespecifickými bolestmi v levém hemitoraxu, bez vazby na námahu, negativními kardiospecifickými markery, zátěžovou ergometrií bez průkazu ischemické křivky, a přesto na provedené koronarografii s prokázanou nemocí jedné tepny – 80% stenózou pravé koronární tepny. Byla provedena perkutánní koronární intervence (PCI) s implantací dvou lékových stentů do pravé koronární tepny, ostatní tepny byly pouze s okrajovými nerovnostmi. Po provedené intervenci byla pacientka bez klinických obtíží, předána do dispenzární péče ambulantního kardiologa.

Klíčová slova
- bolesti na hrudi
- koronarografie
- kardiospecifické markery

Summary

A patient with non-specific chest pain, negative cardiac markers, negative ECG and yet confirmed one coronary artery disease by coronarography

We present the case report of 68 years old patient with non-specific pain in the left hemithorax that wasn't associated with exertion, negative specific cardiac markers, ergometry exercise test without confirmed ischemic curve, yet coronarography diagnosed one coronary artery disease – 80% stenosis of the right coronary artery. Percutaneous coronary intervention (PCI) with the insertion of two pharmaco-active stents into the right coronary artery was performed; there were only marginal irregularities in other arteries. The patient didn't present with any clinical signs and symptoms after the procedure and she was referred to the outpatient cardiology department for the follow up care.

Němčíková, P. Pacientka s nespecifickými bolestmi na hrudi, negativními kardiomarkery, negativním EKG a prokázanou nemocí jedné tepny na koronarografii. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 18–19, 2018.

Keywords
- chest pain
- coronarography
- specific cardiac markers

Úvod

Bolest na hrudi se v klinické praxi vyskytuje poměrně často a je každodenně řešena v lékařské praxi téměř všech medicínských oborů. Obecně je definována jako bolest od úrovně ramen až po konec hrudního koše (po konec posledních žeber).

Mezi nejzávažnější stavy, které se projevují bolestí na hrudi, patří akutní infarkt myokardu, embolizace plicnice, disekující aneurysma aorty. Mezi další příčiny, relativně méně závažné, patří zhmoždění hrudníku, *angina pectoris*, zánět osrdečníku nebo spontánní pneumotorax. Do třetí, nejméně závažné skupiny patří infekční onemocnění kůže, záněty plic, interkostální neuralgie a muskuloskeletární onemocnění. I tato onemocnění mohou charakterem a intenzitou bolesti pacienta velmi obtěžovat.

Z oblastí anatomicky sousedících s hrudníkem musíme pamatovat při bolesti na hrudi na akutní pankreatitis, vředovou chorobu žaludku, zánět žlučníku a žlučových cest. Z hlediska vyšetřování a léčení platí zásada, že musíme co nejdříve a co nejspolehlivěji vyloučit, nebo naopak potvrdit diagnózu stavů první skupiny, které představují pro pacienta největší riziko. Ty vyžadují okamžitá léčebná opatření, která provádí záchranáři již na místě, ještě před zahájením transportu pacienta.

Existují i další příčiny bolesti na hrudi, často se velmi obtížně diagnostikují a přesnou příčinu potíží většinou nelze určit bez dalších pomocných vyšetření (EKG, vyšetření krve, magnetická rezonance, ultrazvuk, CT apod.).

Kazuistika

Pacientka narozená v roce 1947 byla poprvé vyšetřena na oddělení nukleární medicíny (ONM) v říjnu 2015, kdy cca 4 měsíce pozorovala intermitentně se vyskytující bolesti v přední axilární čáře levého hemitoraxu, nezávislé na poloze, bolesti se nepravidelně vyskytovaly v klidu a ve večerních hodinách, bez iradiace, bez vegetativních příznaků, subjektivně cítila tupý tlak v levém hemitoraxu – laterálně od přední levé axilární čáry, s tlakem se vyskytovalo i občasné píchnutí, bez dušnosti, bez vazby na námahu. Nachlazení ani jiné infekční onemocnění neprodělala.

Anamnéza
Pacientka se léčila s arteriální hypertenzí, hypercholestrolemií, postmenopauzální osteoporózou skeletu. V červnu 2015 prodělala totální tyreoidektomii pro nodózní strumu – histologicky benigní nález. V roce 1988 měla po pádu z kola trauma hlavy (krvácení) s následným operačním řešením, bez trvalých následků. Pravidelně užívala antihypertenziva ze skupiny ACEi a kalciový blokátor, substituční terapii hormony štítné žlázy, statin, antiagregancia. V anamnéze měla alergii na kyselinu tiaprofenovou. Byla celoživotní nekuřačka, alkohol nepila. Rodinná anamnéza stran kardiovaskulárních onemocnění byla negativní. Pacientk je současně je ve starobním důchodu, dříve pracovala jako stavební technik.

Fyzikální vyšetření
Normotenze 125/80 mmHg, pacientka netrpěla klidovou dušností, byla bez ikteru a cyanózy, měla lehkou nadváhu – BMI 26 kg/m^2. Orientačně neurologicky bez lateralizace. Hlava byla bez patologického nálezu. Stav po tyreoidektomii, jizva klidná, zhojená, plnění krčních žil bylo v normě. Srdeční akce byla pravidelná, bez šelestu, břicho palpačně nebolestivé, bez hmatné rezistence. Dolní končetiny byly bez otoků, lýtka měkká, palpačně nebolestivá, Homansovo znamení negativní, bez klinických známek tromboembolismu. Klidné varixy.

Ergometrie – zátěžový test s hraničním nálezem. Bez jednoznačného průkazu ischemické křivky.
EKG: sinusový rytmus, frekvence komor 78/min, převodní intervaly v normě, bez ischemických změn.

Biochemické nálezy
Mineralogram, jaterní testy, CRP, TSH, celkový cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly, kardiospecifické markery – troponin I, CK – izoenzym MB – vše ve fyziologických mezích normy. Krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu a hodnoty koagulace Quick a APTT v mezích fyziologické normy.

Zobrazovací metody
Rentgen srdce a plic ukázal plicní emfyzém. Srdce nezvětšené, kompenzované. Obě plíce bez čerstvých infiltrativních ložiskových změn.

Echokardiografie – mírná dilatace levé síně, ostatní oddíly nejsou dilatované, levá komora bez hypertrofie, bez lokálních poruch kinetiky, ejekční frakce levé komory (EF) 79 %, diastolické parametry přiměřené věku, pravá komora s normální funkcí. Aortální chlopeň trojcípá, jemná, bez stenózy, bez regurgitace, ascendentní aorta včetně oblouku nedilatovaná. Mitrální chlopeň s jemnou, stopovou regurgitací. Trikuspidální chlopeň jemná, stopová regurgitace, peak gradient nevýznamný, výtokový trakt pravé komory (RVOT) I. typ křivky. Dolní dutá žíla není dilatovaná – nejsou známky klidové plicní hypertenze. Dutiny bez viditelného patologického obsahu, perikard bez výpotku.
Scintigrafie plic – bez jednoznačných známek čerstvé plicní embolizace.

Selektivní koronarografie (SKG), perkutánní koronární intervence (PCI)
Protokol: cestou *arteria femoralis* vpravo byla provedena selektivní koronarografie. Kmen levé koronární tepny bez zúžení. Koronární tepny *ramus interventricularis anterior* (RIA), *ramus diagonalis* (RD), *ramus circumflexus* (RCx), *ramus marginalis* (RM) s nálezem okrajových nerovností. *Arteria coronaria dextra* (ACD) měla ve střední části 80% stenózu, jinak hrubší okrajové nerovnosti. Poté byla provedena predilatace tepny balonkovým katetrem s následnou implantací dvou lékových stentů: DES 3,5x24 mm, DES 3,5x11 mm. Výkon proběhl bez závažných komplikací. Tříslo klidné, bez následných známek krvácení či vytvoření aneuryzmatu.

Diskuse

Bolesti na hrudi představují široký diferenciálně diagnostický problém s nutností komplexního přístupu. Příčinou mohou být jak banální potíže, tak život ohrožující stavy. Úkolem pro lékaře zůstává tyto stavy rozpoznat a správně vyhodnotit. Lidé ovšem nejsou nemocní dle učebnic, a proto je potřeba mít v patrnosti i ne zcela typické potíže, které však paradoxně mohou svědčit pro závažný stav, který člověka ohrožuje na životě. Včasné rozpoznání a další provedené léčebné kroky mohou předejít fatálním následkům či ohrožení zdraví s trvalými následky. Kdy se však rozhodnout k provedení intervenčního vyšetření i přes ne zcela přesvědčivé klinické obtíže? Jistě je nutný komplexní pohled na pacienta a vyhodnocení celkového rizika. Vždy by měl benefit provedeného vyšetření převyšovat rizikovost daného výkonu.

Závěr

Předloženou kazuistikou bych chtěla poukázat na případ, kdy ne zcela typické a intermitentně se vyskytující bolesti na hrudi, bez vazby na námahu, se zcela negativními markery srdeční nekrózy, fyziologickým EKG, nespecifickým nálezem na zátěžové ergometrii, byly důsledkem významného zúžení pravé koronární tepny. Provedená intervence – implantace dvou lékových stentů do pravé koronární tepny – pacientku zbavila klinických obtíží a předešlo se také pravděpodobnému pozdějšímu rozvoji akutního infarktu myokardu s nejistými následky pro myokard a s možným fatálním vyústěním.

Literatura

1. Špinar, J., Vítovec, J. et al. Ischemická choroba srdeční. Praha: Grada, 2003.
2. Češka, R. et al. Interna. Praha: Triton, 2010.
3. Souček, M. et al. Vnitřní lékařství. Praha: Grada, 2011.

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

Stenózy nepárových viscerálních tepen

Renata Kološová[1,2], Dušan Kučera[2], Martin Válka[2], Branislav Cesnek[1], Josef Chalupa[1]

[1]Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku
[2]Vaskulární centrum, Vítkovická nemocnice, Ostrava

Souhrn

Stenózy nepárových viscerálních tepen jsou zřídka diagnostikovány. Pacienti se stenózami dvou nebo tří tepen často přicházejí s postprandiální abdominální bolestí nazývanou abdominální angína a váhovým úbytkem.

V naší práci prezentujeme kazuistiky tří symptomatických pacientů se stenózami nepárových viscerálních tepen, které jsme diagnostikovali na podkladě dopplerovského cévního vyšetření a CT angiografie břišních tepen.

Klíčová slova

- **stenóza viscerálních tepen**
- **sabdominální bolest**
- **sateroskleróza**
- **sstent**

Summary

Stenoses of non-paired visceral arteries

Stenoses of non-paired visceral arteries are rarely diagnosed. Patients with stenosis of two or three arteries often present with postprandial abdominal pain called abdominal angina and weight loss.

The case reports of three symptomatic patients with stenosis of non-paired visceral arteries diagnosed by Doppler vascular assessment and CT angiography of abdominal arteries are presented in our paper.

Kološová, R., Kučera, D., Válka, M., Cesnek, B., Chalupa, J. Stenózy nepárových viscerálních tepen. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 20–24, 2018.

Keywords

- **stenosis of visceral arteries**
- **abdominal pain**
- **atherosclerosis**
- **stent**

Úvod

Stenózy nepárových viscerálních tepen jsou zřídka diagnostikovány. Při postižení pouze jedné ze tří tepen bývá pacient většinou asymptomatický vzhledem k možnosti rozvoje mohutné kolaterální sítě v mezenteriu. Pacienti s významnými stenózami více tepen přicházejí nejčastěji s postprandiální abdominální bolestí (abdominální angínou), váhovým úbytkem, sitofobií – strachem z jídla. Nejběžnější příčinou stenóz je ateroskleróza, kdy okluzivní proces postihuje ústí a několik proximálních centimetrů tepen. Fibromuskulární dysplázie, arteritidy a jiná neaterosklerotická postižení jsou velmi vzácná.

V práci prezentujeme kazuistiky tří symptomatických pacientů se stenózami nepárových viscerálních tepen, které jsme diagnostikovali v období od června 2015 do září 2016. Všichni byli kompletně gastroenterologicky vyšetřeni pro postprandiální abdominální bolesti a váhový úbytek s negativními nálezy. U všech se vyskytovalo současné aterosklerotické postižení v jiných vaskulárních povodích. Diagnózy byly stanoveny na základě dopplerovského cévního vyšetření a CT angiografie abdominálních tepen. S ohledem na komorbidity bylo u všech zvoleno řešení intervenční s implantací stentu do postižených tepen s následným promptním klinickým zlepšením.

Kazuistiky

Kazuistika 1

První kazuistika se týká 75leté pacientky, která přišla s jedenapůlroční anamnézou křečovitých bolestí břicha převážně ve středním epigastriu a mezogastriu. Bolesti se objevovaly asi 1–4 hodiny po jídle, při lačnění nebyly. Za dobu obtíží postupně došlo k hmotnostnímu úbytku 12 kg.

V osobní anamnéze měla pacientka ischemickou chorobu cév dolních končetin, hypertenzi a hyperlipidemii, dále byla sledována pro incidentalom levé nadledviny. V klinickém obraze byl slyšitelný drsný systolický šelest ve středním mezogastriu, jinak byl nález na břiše negativní. Endokrinolog vyloučil hormonální příčinu úbytku hmotnosti. Bylo provedeno kompletní vyšetření gastrointestinálního traktu (sonografie *abdomen*, gastroskopie i kolonoskopie) s negativními nálezy, na následně provedeném CT břicha s podáním kontrastní látky byly zjištěny výrazné kalcifikace odstupů viscerálních tepen. Dopplerovské vyšetření odstupů nepárových viscerálních tepen pak kvantifikovalo stenózy AMS (*arteria mesenterica superior*) a AMI (*arteria mesenterica inferior*) na 80–85 %. Pacientka byla indikována k angiografii abdominálních tepen, při které byla verifikována těsná stenóza AMS a v jedné době provedena perkutánní transluminální angioplastika s implantací stentu do

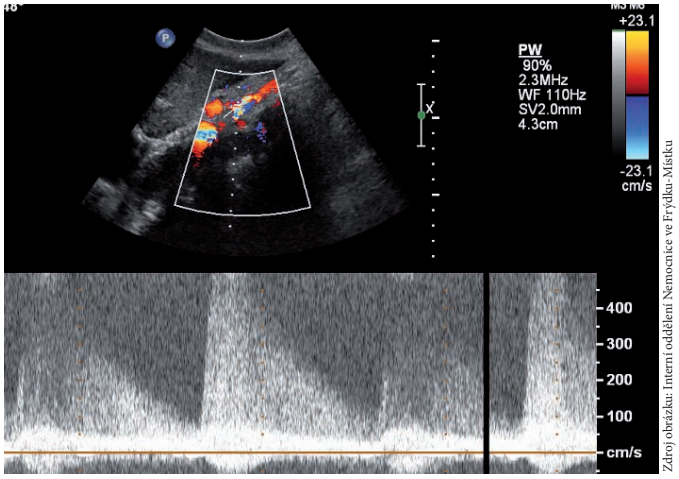
této tepny (stent PTA). Po výkonu již druhý den pacientka udávala výrazné zlepšení stavu, ústup abdominálních bolestí, postupně docházelo i k nárůstu hmotnosti. Výsledek kontrolní dopplerovské sonografie nepárových viscerálních tepen bez restenózy (obr. 1–5).

Obr. 1: CT angiografie – stenóza AMS



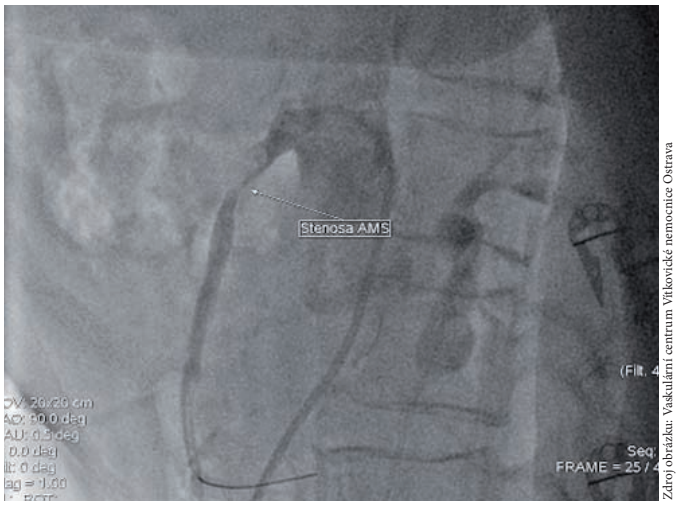
Zdroj obrázku: RTG oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 2: Barevné dopplerovské mapování – stenóza AMS



Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 3: Digitální subtrakční angiografie (DSA) – stenóza AMS



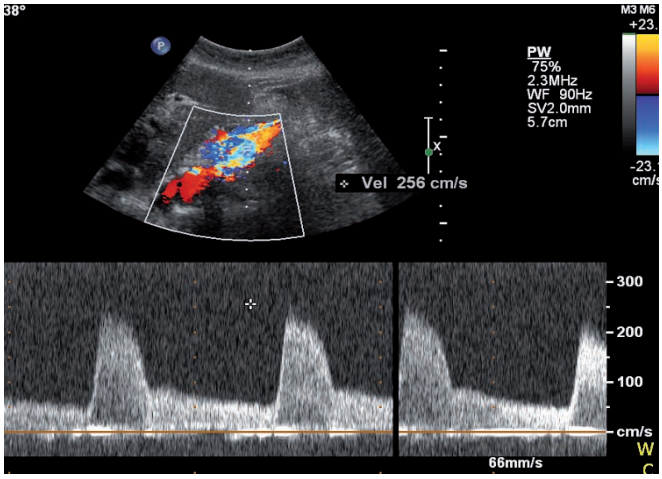
Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Obr. 4: DSA – stav po stent PTA AMS



Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Obr. 5: Barevné dopplerovské mapování po výkonu – stav po stent PTA stenózy AMS



Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Kazuistika 2

Druhá kazuistika představuje případ 63letého pacienta, který přišel pro půlroční anamnézu tlakových bolestí břicha pod pupkem. Bolesti se objevovaly do hodiny po větším jídle a do tří hodin od jídla odeznívaly. Pacient měl strach jíst, od začátku obtíží zhubl 5 kg. V osobní anamnéze pacienta byla chronická ischemická choroba srdeční, stav po infarktu myokardu a aortokoronárním bypassu, diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, hyperlipidemie, pneumokonióza, vředová choroba gastroduodena. Klinický nález na břiše kromě jemného systolického šelestu ve středním mezogastriu byl negativní. Gastroskopické vyšetření s obrazem možných incipientních jícnových varixů a chronické gastritidy, bez ulcerací. Gastroenterolog doplnil kompletní vyšetření gastrointestinálního traktu a vyslovil podezření na abdominální angínu, proto byla provedena i CT angiografie abdominálních tepen, kde byly zjištěny výrazné kalcifikace s pravděpodobnými významnými stenózami v odstupech nepárových viscerálních tepen. Dopplerovským vyšetřením byla verifikována alterace toku v distálnějším řečišti AMS, proto byl pacient indikován k digitální subtrakční angiografii abdominálních tepen, kde byly diagnostikovány těsné

stenózy všech nepárových viscerálních tepen. Stav byl řešen v jedné době stent PTA *truncus coeliacus* a AMS s následným ústupem abdominální angíny a zlepšením klinického stavu pacienta (obr. 6–12).

Obr. 6: CT angiografie – suspektní těsná kalcifikovaná stenóza při odstupu *truncus coeliacus*

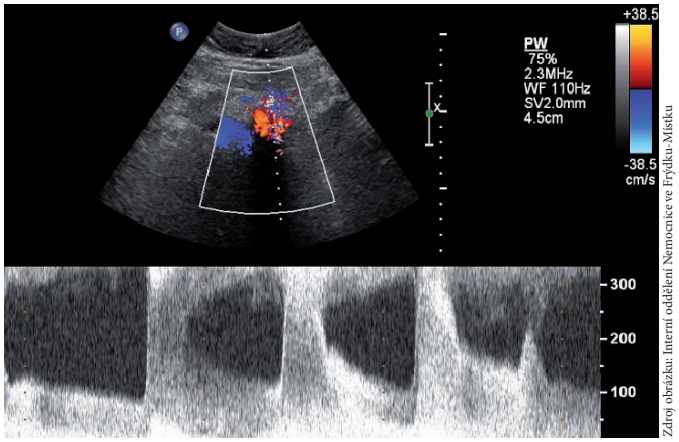


Obr. 7: CT angiografie – kalcifikace v odstupu AMS



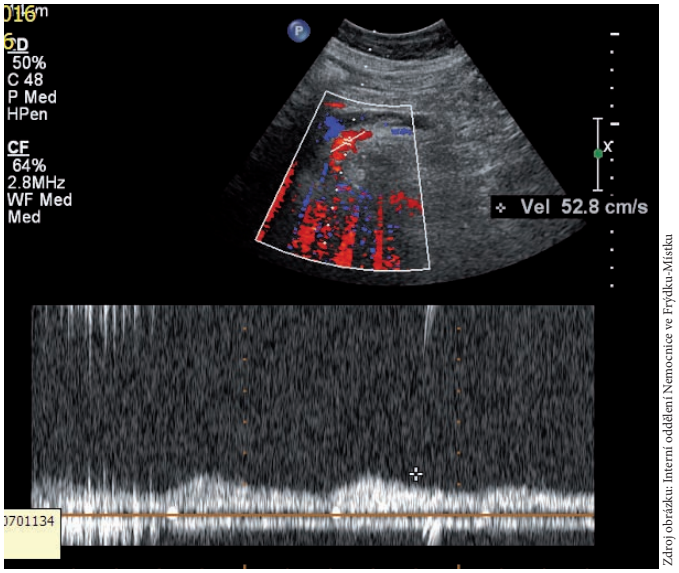
Zdroj obrázků: RTG oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 8: Barevné dopplerovské mapování – stenóza AMS



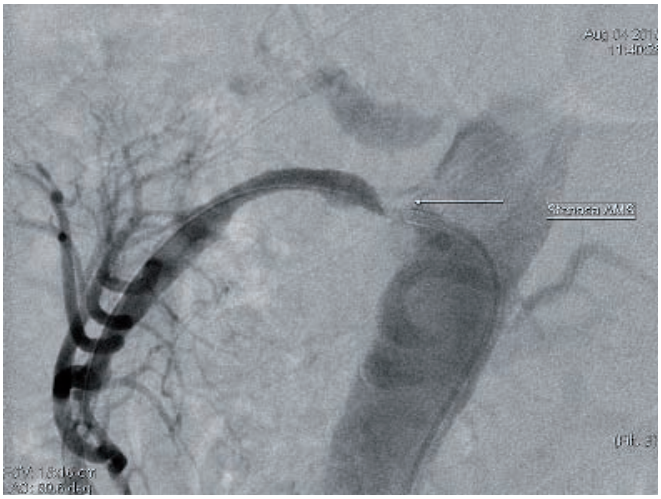
Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 9: Barevné dopplerovské mapování – poststenotické toky na AMS



Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 10: DSA – stenóza *truncus coeliacus* i AMS



Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Obr. 11: DSA – stenóza *truncus ceoeliacus* + stent v odstupu AMS



Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Obr. 12: DSA – stav po stent PTA *truncus coeliacus* + AMS

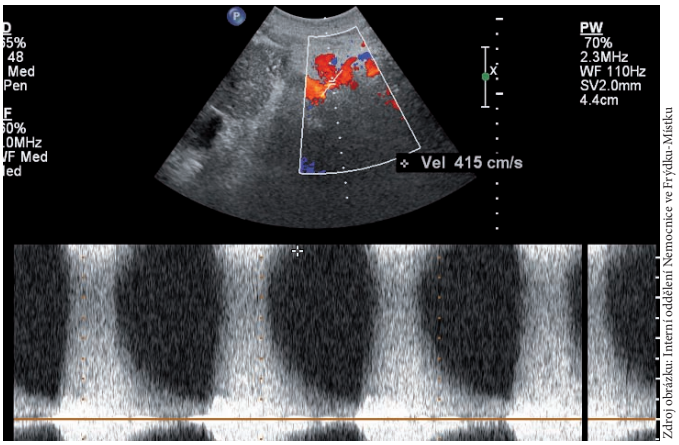


Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Kazuistika 3

Ve třetí kazuistice prezentujeme případ 81letého polymorbidního pacienta se stavem po mozkové cévní příhodě, po EAT ACI l. dx. (endarterektomii *arteria carotis* vpravo), po PTA AS l. sin. (perkutánní transluminální angioplastice *arteria subclavia* vlevo), s ischemickou chorobou cév dolních končetin po intervencích v ilickém řečišti oboustranně. Pacient byl diabetik, hypertonik s hyperlipidemií, s myelodysplastickým syndromem. V posledním půlroce byl opakovaně hospitalizován pro postprandiální bolesti břicha, kdy došlo postupně k hmotnostnímu úbytku 6 kg. Opakovaná vyšetření gastrointestinálního traktu jednoznačně nevysvětlila obtíže pacienta. Při dopplerovském vyšetření abdominálních tepen bylo vysloveno podezření na stenózy všech nepárových viscerálních tepen. Byla doplněna CT angiografie abdominálních tepen, prokazující kalcifikace v odstupech všech nepárových viscerálních tepen s nemožností kvantifikace stenóz. Při následné digitální subtrakční angiografii byly verifikovány stenózy AMS a AMI a provedena stent PTA AMS s promptním ústupem obtíží pacienta. Po třech týdnech však byl pacient opět hospitalizován pro bolesti břicha, které se objevily, když ztratil strach z jídla a pořádně se najedl. Při kontrolním dopplerovském vyšetření na AMS nebyla zjištěna významná restenóza, nově byla diagnostikována kalkulózní cholecystitida, pro kterou byla následně provedena laparoskopická cholecystektomie. Stav pacienta od propuštění z nemocnice je zlepšen, bez abdominálních bolestí (obr. 13–18).

Obr. 13: Barevné dopplerovské mapování – stenóza AMS



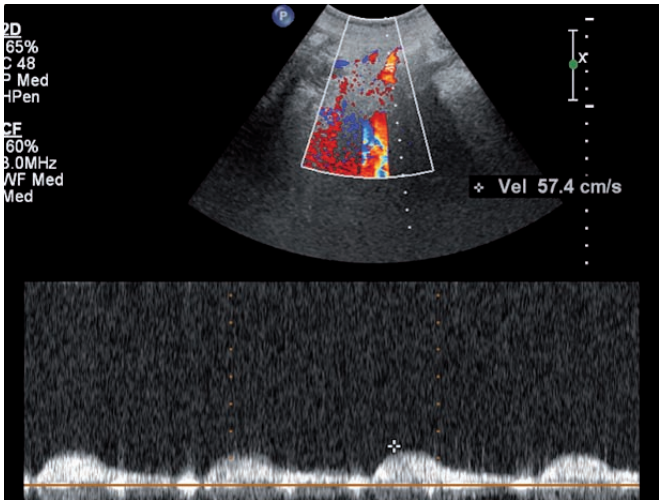
Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

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

Stent R. Charles (1807–1885) – anglický dentista. Věnoval se problematice výroby zubních protéz. V roce 1856 zdokonalil materiál potřebný k vytváření otisků zubů. Slovo „stent" jako lékařský pojem použil poprvé v roce 1916 nizozemský plastický chirurg Jan F. Esser.

(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 14: Barevné dopplerovské mapování – poststenotické toky na AMS



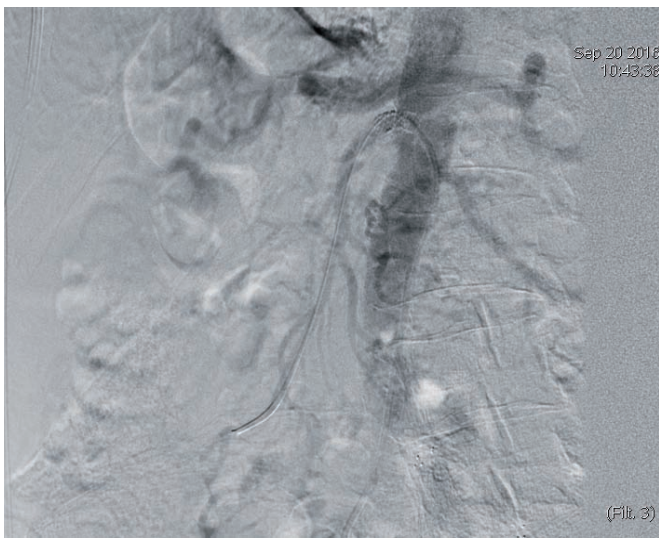
Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 15: DSA – stenóza AMS



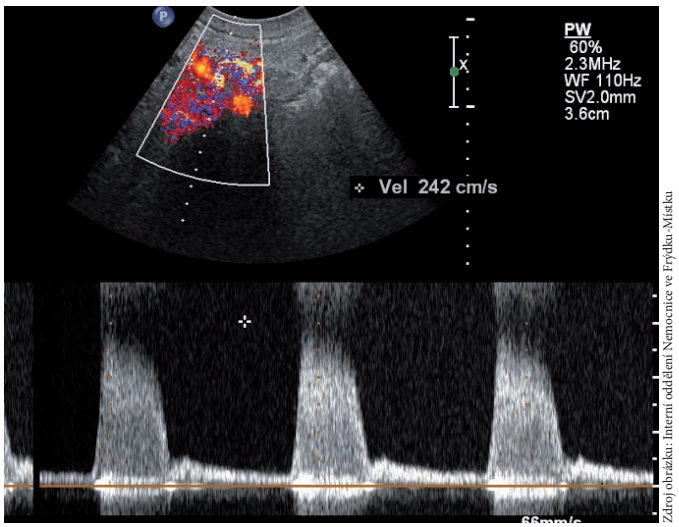
Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Obr. 16: DSA – stav po stent PTA AMS



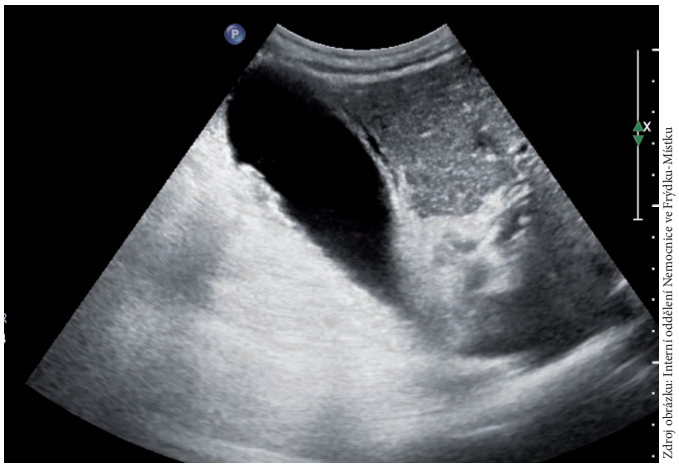
Zdroj obrázku: Vaskulární centrum Vítkovické nemocnice Ostrava

Obr. 17: Barevné dopplerovské mapování po výkonu – stav po stent PTA stenózy AMS u pacienta s novými bolestmi břicha



Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Obr. 18: Sonografie žlučníku s litiázou a počínajícím vrstvením stěny



Zdroj obrázku: Interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Závěr

Vzhledem ke stárnutí populace a prevalenci ateroskleróz by měli lékaři na stenózy nepárových viscerálních tepen myslet, zvláště u pacientů s nevysvětlitelnými abdominálními bolestmi či úbytkem hmotnosti. Chronická mezenteriální ischemie je obvykle spojena s těžkou a difuzní aterosklerózou jak abdominálních tepen, tak tepen v jiných vaskulárních povodích. Chirurgická revaskularizace má u těchto pacientů, kteří mají často malnutrici i významné operační riziko pro komorbidity, vysokou morbiditu a mortalitu. Perkutánní intervence s implantací stentu je účinná metoda, vhodná pro pacienty s vysokým operačním rizikem.

Literatura

1. Clifton, W. L., Kneitz, A., Cohn, W. E., Delgado, R. M. Weight loss caused by visceral artery disease. Tex Heart Inst J 40, 3: 320–322, 2013.
2. Sarac, T. P., Altinel, O., Kashyap, V. et al. Endovascular treatment of stenotic and occluded visceral arteries for chronic mesenteric ischemia. J Vasc Surg 47, 3: 485–491, 2008.
3. Hustý, J., Boudný, J., Sedmík, J., Válek, V. Endovaskulární terapie chronické mezenteriální ischémie. Ces Radiol 62, 2: 185–188, 2008.
4. Karetová, D., Staněk, F. Angiologie pro praxi. Praha: Maxdorf, 2001.
5. Roztočil, K. Angiologie. Praha: Triton, 2014.

MUDr. Renata Kološová
Interní oddělení
Nemocnice ve Frýdku-Místku
El. Krásnohorské 321
738 01 Frýdek-Místek
e-mail: kolosova@nemfm.cz

Anotace

Vladimír Beneš, Petr Suchomel a kol.

Mozková aneuryzmata a subarachnoidální krvácení

Monografie našich předních specialistů v oboru si klade za cíl seznámit širší lékařskou obec se současnými poznatky, které se týkají mozkových aneuryzmat a subarachnoidálního krvácení jakožto jejich nejobávanějšího projevu. Kniha je uspořádána do několika tematických celků. V úvodní části je čtenář seznámen s epidemiologií, vznikem, diagnostickými možnostmi a symptomatologií neprasklých mozkových aneuryzmat. Následuje detailní rozbor přirozeného průběhu onemocnění, tedy jaká jsou rizika plynoucí z diagnózy neprasklé výdutě, co ovlivňuje její růst a přínos screeningu. Důkladně rozebírá riziko ruptury a faktory toto ovlivňující. Další část se týká samotného subarachnoidálního krvácení, jeho následků, léčby a dlouhodobého výhledu. Terapeutická část mapuje postupně možnosti chirurgické i endovaskulární léčby, a to jak pro aneuryzmata neprasklá, tak v kontextu subarachnoidálního krvácení. Následně jsou porovnána rizika přirozeného průběhu a aktivního řešení neprasklých výdutí, navzájem konfrontovány chirurgická a endovaskulární terapie a jejich dlouhodobá účinnost. Závěrem jsou rozebrány některé specifické klinické situace a nastíněn možný výhled do budoucnosti.

Mladá fronta, Praha, 2017, první vydání, 231 stran, ISBN 978-80-204-4406-6

Od nevýrazných námahových bolestí na hrudi k trojitému aortokoronárnímu bypassu

Petra Němčíková[1], Lucie Zavadilová[2]

[1]Urgentní příjem, Nemocnice Jindřichův Hradec
[2]Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Souhrn

V kazuistice je popsán případ 63letého pacienta, dosud bez kardiální anamnézy či jiných interních onemocnění, který byl poprvé vyšetřen v listopadu 2017 na Urgentním příjmu Nemocnice Jindřichův Hradec pro dva dny trvající nevýrazné bolesti na hrudi při větší fyzické námaze (sekání dřeva).

Vstupní EKG vyšetření bylo bez akutních ischemických změn, první (hypersenzitivní) hodnota troponinu jen hraniční – 18 ng/ml. Kontrolní troponin T s odstupem tří hodin jen s lehkou elevací (26 ng/ml) a následným poklesem (14 ng/ml). Kontrolní EKG křivka byla bez vývoje.

Ve spádovém kardiocentru Nemocnice České Budějovice bylo provedeno vyšetření SKG (selektivní koronarografií), kterým byla prokázána nemoc dvou tepen. Vzhledem k nálezu byl nemocný indikován k chirurgické revaskularizaci myokardu. Pooperační průběh byl bez komplikací. Pacient se navrátil do běžného života bez anginy pectoris.

Klíčová slova

- **bolesti na hrudi**
- **troponin T**
- **akutní koronární syndrom**
- **aortokoronární bypass**

Summary

From discreet exercise chest pain to triple aortocoronary bypass

The case report describes 63years old patient with so far negative history of cardiac and/or other internal diseases who visited the Emergency Department in the Hospital of Jindřichův Hradec for 2 days lasting discreet chest pain that appeared during heavy exercise (wood cutting) in November 2017.

Initial ECG showed no acute ischemic changes, the first (hypersensitive) troponin value 18 ng/mL was just boundary. Repeated test of troponin T performed after 3 hours was mildly elevated (26 ng/mL) with follow-up descent (14 ng/mL). Repeated ECG recording didn't show any progress.

Selective coronarography (SCG) that diagnosed two-vessel disease was performed in the Regional Medical Cardiology Centre in the Hospital of České Budějovice. Due to this finding, the patient was indicated for surgical myocardial revascularization. The intervention had no post-operative complications. The patient returned to normal life without angina pectoris.

Němčíková, P., Zavadilová, L. Od nevýrazných námahových bolestí na hrudi k trojitému aortokoronárnímu bypassu. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 25–28, 2018..

Keywords

- **chest pain**
- **troponin T**
- **acute coronary syndrome**
- **coronary artery bypass**

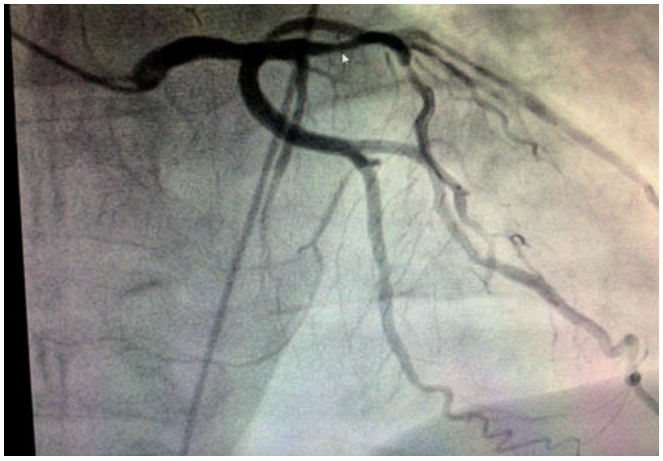
Úvod

Bolest na hrudi je jedním z nejčastějších příznaků ve vnitřním lékařství a kardiologii. Bolest můžeme patofyziologicky rozdělit na bolest viscerální (hlubokou orgánovou, vedenou vegetativním nervovým systémem), somatickou (povrchovou, vedenou senzitivními drahami) a psychogenní, vznikající v centrálním nervovém systému bez zevního podnětu.

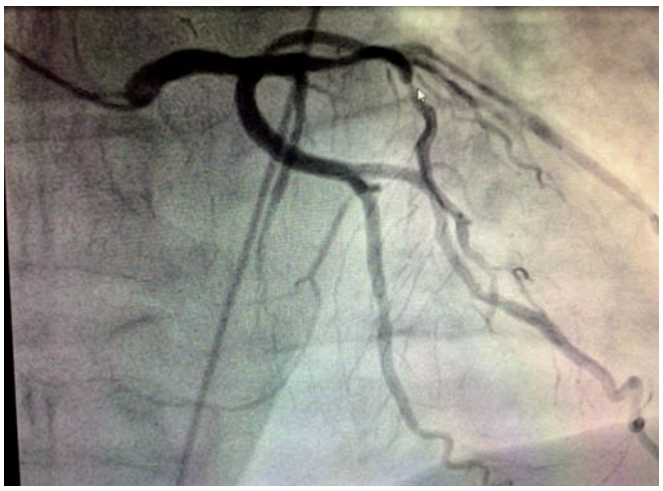
Jednotlivé typy bolestí se výrazně liší svým charakterem. Viscerální bolest je tupá, temná, nepřesně ohraničená s typickou iradiací (levá horní končetina, krk, brada, epigastrium). Somatická bolest je ostrá, jasná, přesně lokalizovatelná. Psychogenní bolest je měnlivá, mnohotvárná, cestující, bez podkladu v orgánovém postižení.

Diferenciální diagnostika bolestí na hrudi je velmi pestrá a dopátrat se správné diagnózy někdy představuje úkol takřka detektivní. V literatuře se uvádí, že u 55 % nemocných přicházejících pro akutní bolest na hrudi je za obtíže zodpovědná nekardiální příčina. Na druhou stranu se odhaduje, že 4–5 % nemocných, kteří odcházejí od lékaře s diagnózou „nekardiální bolest na hrudi", má ve skutečnosti nestabilní anginu pectoris nebo dokonce akutní infarkt myokardu. Obtíže v diagnostice akutního koronárního syndromu (AKS) jsou dány velmi širokým spektrem příznaků, kterými se může manifestovat.

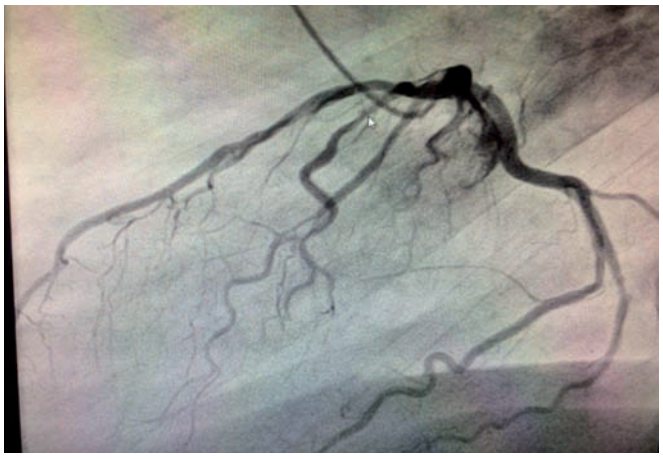
Obr. 1: 60% stenóza *ramus interventricularis anterior* proximálně



Obr. 2: 70% stenóza *ramus interventricularis anterior* ve střední části



Obr. 3: 70% stenóza první diagonální větve proximálně



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

(zdroj informací: archiv redakce)

Kazuistika

Pacient, narozený v roce 1954, dosud bez kardiální anamnézy, bez jiných interních onemocnění, byl poprvé vyšetřen na Urgentním příjmu Nemocnice Jindřichův Hradec v listopadu 2017 pro intermitentní dva dny trvající nevýrazné námahové bolesti na hrudi, které se objevily při sekání dřeva, bez dušnosti, bez vegetativních příznaků.

Anamnéza

Pacient byl dosud bez vážných interních onemocnění, bez kardiální anamnézy, stav po appendektomii v dětství, celoživotní nekuřák, alkohol nepil, bez alergie, léky pravidelně žádné neužíval, v rodinné anamnéze – otec zemřel v 61 letech na karcinom plic (kuřák), matka zemřela v 75 letech na renální selhání, bez kardiálních onemocnění v rodině. Pracoval jako podnikatel, žije na vesnici v rodinném domě, bez domácích zvířat. Je zvyklý sportovat – pravidelně jezdí na kole.

Fyzikální vyšetření

Normotenze 117/80 mmHg, pacient netrpěl klidovou dušností, byl bez ikteru a cyanózy, měl normální hmotnost – BMI 25,3 kg/m^2. Orientačně neurologicky bez lateralizace. Hlava byla bez patologického nálezu. Štítná žláza nezvětšena, plnění krčních žil bylo v normě. Srdeční akce byla pravidelná, bez šelestu, břicho palpačně nebolestivé, bez hmatné rezistence. Dolní končetiny byly bez otoků, lýtka měkká, palpačně nebolestivá, Homansovo znamení negativní, bez klinických známek tromboembolismu.

Biochemické nálezy

Močovina, kreatinin, mineralogram (Na, K, Cl, Ca, Mg) v mezích fyziologické normy, jaterní testy – bilirubin, alaninaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST), glutamyltransferáza (GMT), alkalická fosfatáza (ALP) v mezích fyziologické normy, kreatinkináza (CK) 1,54 μkat/l (fyziologická mez 0–3,25 μkat/l), C-reaktivní protein (CRP) 2,1 mg/l (fyz. mez 0–5), troponin T 18 ng/l (fyz. mez 0–14 ng/l), celkový cholesterol 6,04 mmol/l (fyz. mez 2,9–5 mmol/l). Kontrolní troponin T s odstupem tří hodin od první hodnoty 26 ng/l (fyz. mez 0–14 ng/l). Kontrolní troponin T za 14 hodin od prvního odběru 18 ng/l (fyz. mez 0–14 ng/l).

Zobrazovací metody

Vstupní EKG při přijetí: sinusový rytmus, bez akutních ischemických změn.

Kontrolní EKG při překladu ke koronarografii s odstupem 24 hodin: sinusový rytmus, bez vývoje.

Rentgenový snímek srdce a plic – bez patologického nálezu.

UZ vyšetření srdce – lehce větší síně, komory nebyly zvětšené, levá komora měla normální tloušťku stěn, kontrahovala dobře, celkem symetricky, pouze minimální náznak hypokinezy bazální poloviny spodní a zadní steny, ejekční frakce (EF) 67 %, diastolické parametry byly přiměřené. Chlopně byly jemné, stopová mitrální a trikuspidální regurgitace, akcelerační čas (ACT) na plicnici byl normální a dolní dutá žíla měla normální šíři – nebyly jednoznačné známky plicní hypertenze, systolická

funkce pravé komory byla v normě. Dutiny byly bez viditelného patologického obsahu, perikard bez výpotku.
UZ karotid: bez hemodynamicky významné stenózy.
Spirometrické vyšetření: lehká obstrukce – usilovná vitální kapacita (FVC) 4,18 l, FEV_1/FVC 70 %.
Pacientovi byla v Kardiocentru Nemocnice České Budějovice provedena selektivní koronarografie – levostranná katetrizace. Protokol: kmen levé věnčité tepny bez zúžení. 60% stenóza proximálně a 70% stenóza ve střední části *ramus interventricularis anterior*, jinak hrubší nerovnosti. 70% stenóza první diagonální větve proximálně, distálně před bifurkací 80% stenóza, jinak okrajové nerovnosti; druhá diagonální větev tenká. *Ramus circumflexus* a *ramus marginalis* s okrajovými nerovnostmi. 99% stenóza pravé věnčité tepny distálně (v místě bifurkace na *ramus interventricularis posterior* a *ramus posterolateralis dexter*), jinak okrajové nerovnosti. Kolaterály nepřítomny. Dle levostranné ventrikulografie LKS bez lokálních poruch kinetiky, s dobrou systolickou funkcí (60%), bez významné mitrální regurgitace. Vyšetření proběhlo bez komplikací, na základě nálezu doporučena chirurgická revaskularizace myokardu (zvažováno našití bypassu na *ramus interventricularis anterior*, první diagonální větev, *ramus interventricularis posterior* a *ramus posterolateralis dexter*).
Operační protokol: při kardiochirurgickém výkonu byl nemocnému proveden mammarokoronární bypass na *ramus interventricularis anterior* a dva aortokoronární bypassy na první diagonální větev a *ramus interventricularis posterior* žilními štěpy, *ramus posterolateralis dexter* byl revidován.

Diskuse

V předkládané kazuistice prezentujeme případ pacienta s nenápadnými subjektivními obtížemi, přesto však závažným nálezem na koronárních tepnách. Anamnesticky udávané bolesti na hrudi, v kontextu dalších skutečností, by při negativním troponin testu, který běžně používáme při ambulantním vyšetřování pacientů, mohly být chybně vyhodnoceny jako nekardiální/nekoronární, a pacient by tedy správné diagnóze snadno unikl. Pokud by vyšetřující lékař správně pojal podezření na ischemickou chorobu srdeční, nejspíše by pacientovi doporučil alespoň provedení bicyklové ergometrie nebo by pacienta objednal elektivně ke koronarografii a v mezidobí jej zajistil kyselinou acetylsalicylovou a eventuálně sublinguálním nitrátem pro případ subjektivních potíží. Tohoto nemocného bychom nejspíše nepovažovali za extrémně rizikového (měl dva neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy a jeden ovlivnitelný – věk, pohlaví a hypercholesterolemii). V případě diabetika, léčícího se s hypertenzí, majícího pozitivní rodinnou anamnézu, bychom jistě byli ostražitější. Dynamika markerů srdeční nekrózy měla pro akutní koronární syndrom sice typický trend – 18..26..14 ng/ml, při cut-off hypersenzitivního troponinu T ale nikterak výrazný. Troponin I odebraný bezprostředně po překladu do kardiocentra byl nezvýšený. Již při ultrazvukovém vyšetření srdce však byl popsán náznak hypokinezy bazální poloviny spodní a zadní stěny (korelující s později prokázanou kritickou stenózou *arteria coronaria dextra* distálně), čímž „naše podezření“ sílilo. Provedenou koronarografií byla následně prokázána nemoc dvou tepen s následnou chirurgickou revaskularizací myokardu. Klinická praxe dokazuje, že i nevýrazné potíže mohou mít paradoxně významný nález, a je proto nutné uvážlivě a cíleně volit další vyšetření, která vedou k objektivizaci potíží pacienta a mají pro něj profit do dalšího života.

Obr. 4: 80% stenóza první diagonální větve distálně před bifurkací



Obr. 5: 99% stenóza pravé věnčité tepny distálně (v místě bifurkace na *ramus interventricularis posterior* a *ramus posterolateralis dexter*)



Závěr

V každodenní klinické praxi není akutní koronární syndrom potvrzen u vysokého procenta případů pacientů přijatých pro symptomy s ním spojené. Nejčastější konečnou diagnózou nemocných s nepotvrzeným akutním koronárním syndromem jsou bolesti na hrudi muskuloskeletální etiologie a akutní srdeční selhání. Větší část hospitalizovaných s nepotvrzeným AKS tvoří ženy. Z analýzy výsledků registrů CZECH-1 a CZECH-2 vyplývá, že muže a kuřáky je nutné považovat za vysoce rizikové pacienty, u nichž by lékaři měli zvážit propuštění z nemocnice po prvním klinickém vyšetření.

Literatura

1. Aschermann, M. et al. Kardiologie. Praha: Galén, 2004.
2. Roblová, L., Toušek, F., Toušek, P. et al. Outcomes of patients hospitalized for suspected acute coronary syndrome, in whom the diagnosis was not confirmed: Results from the CZECH-1 and CZECH-2 registries. Cor et Vasa 57, 1: e1–e5, 2015.
3. Špinar, J., Vítovec, J. et al. Ischemická choroba srdeční. Praha: Grada, 2003.

MUDr. Petra Němčíková
Urgentní příjem
Nemocnice Jindřichův Hradec, a.s.
U Nemocnice 380/III
377 01 Jindřichův Hradec
e-mail: petmed@centrum.cz

Sulodexid v konzervativní léčbě ischemické choroby dolních končetin u pacienta se subakutním tepenným uzávěrem na dolní končetině

Kateřina Čurová
Angiologická ambulance, Péče o cévy s.r.o., Ostrava

Souhrn

74letý muž s hypertenzí, s chronickou ICHS, stopkuřák se subakutním aterotrombotickým tepenným uzávěrem podkolenní tepny, léčený konzervativně sulodexidem v kombinaci s intervalovým tréninkem chůze, dosahuje díky dobře probíhající kolateralizaci v tepenném řečišti významného zlepšení klinického stadia ischemické choroby dolních končetin.

Klíčová slova
- **ischemická choroba dolních končetin**
- **subakutní uzávěr *a. poplitea***
- **konzervativní léčba**
- **sulodexid**

Summary

Conservative therapy of lower limb iscemia with sulodexide in a patient with subacute arterial occlusion in his lower limb

The 74years old patient ex-smoker suffering from hypertension, chronic ischemic heart disease and subacute atherotrombotic arterial occlusion of popliteal artery who was conservatively treated with sulodexide combined with interval training walk achieved a significant improvement of clinical stage of lower limb iscemia resulting from well-run arterial collateralization.

Keywords
- **lower limb ischemia**
- **subacute occlusion of popliteal artery**
- **conservative therapy**
- **sulodexide**

Čurová, K. Sulodexid v konzervativní léčbě ischemické choroby dolních končetin u pacienta se subakutním tepenným uzávěrem na dolní končetině. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 29–30, 2018.

Úvod

Akutní tepenný uzávěr představuje vážný život ohrožující stav. Za akutní se zpravidla považuje do dvou týdnů od vzniku potíží, do dvou měsíců od vzniku může být označován jako subakutní. Nejčastěji vzniká na podkladě trombózy nasedající na aterosklerotický plát. U části pacientů vzniku akutního tepenného uzávěru předchází rozvoj kolaterál nahrazujících průtok v místě, kde na podkladě aterosklerotického postižení dochází ke vzniku hemodynamicky významné stenózy. Klinický obraz v době uzávěru pak může být nenápadný, „pouze" v podobě bolesti charakteru intermitentních klaudikací. S ohledem na intenzitu a délku trvání potíží a anatomickou lokalizaci uzávěru lze rozhodnout o konzervativním postupu léčby.

Kazuistika

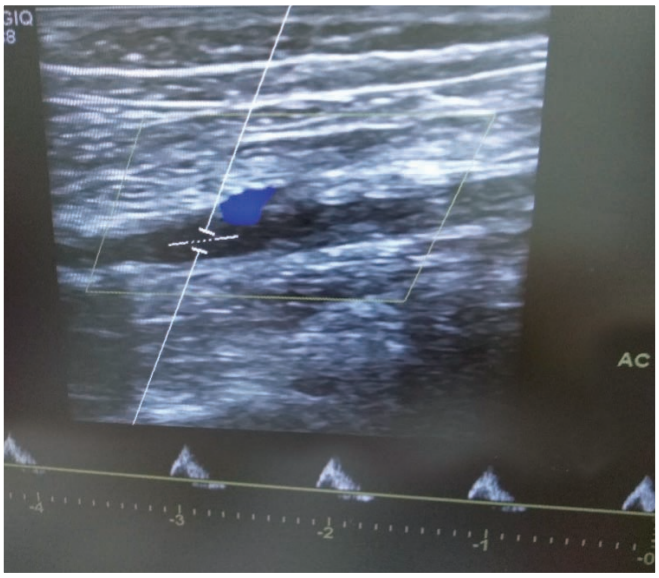
74letý muž při prvním vyšetření v cévní ambulanci v červnu 2017 udal dva měsíce trvající bolest v pravém lýtku s nutností zastavit do 200 m chůze. Pacient je bývalý kuřák (od 15 let 20 cigaret denně, od roku 2008 nekouří), je léčen pro chronickou ICHS, hypertenzi a hypercholesterolemii. Je po perkutánní koronární intervenci v březnu 2017. V lednu 2017 prodělal CMP s frustní levostrannou symptomatologií. Dále uvedl chorobu z povolání – má „zaprášené plíce" jako bývalý havíř. Je po operaci katarakty a po appendektomii. Trvale užívá kyselinu acetylsalicylovou, ACE inhibitor a atorvastatin. Rodinná anamnéza je negativní, alergii na léky neudával.

Objektivní nález svědčil pro dekompenzovanou hypertenzi (TK PHK 148/99 mmHg, TK LHK 163/108 mmHg) a obezitu (hmotnost 90 kg, výška 172 cm), na dolních končetinách byly přítomny retikulární varixy, pulzace na dorzu nohy nebyly hmatné, ostatní nález byl vcelku přiměřený. EKG křivka měla sinusový rytmus a byla fyziologická.

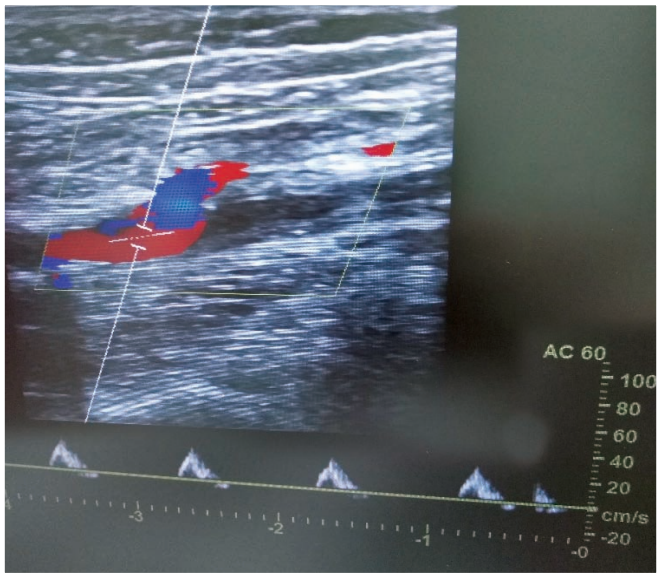
Provedli jsme sonografické vyšetření tepen a žil dolních končetin (DK) včetně screeningu abdominální aorty, která byla hraničně rozšířena, a to na 2,4 cm (u většiny mužů průměr abdominální aorty ve výši odstupu renálních tepen zpravidla nepřesahuje 2,2 cm). Pánevní tepny zobrazeny nevalidně, *arteria femoralis communis* (AFC) a *arteria femoralis superficialis* (AFS) oboustranně difuzně postiženy kalcifikovanými aterosklerotickými pláty. Průtokové křivky byly monofazické, PSV 80–125 cm/s. V polovině *a. poplitea* vpravo byl dlouhý uzávěr zasahující až do *truncus tibiofibularis*. Lumen tepny v místě uzávěru byl hyperechogenní. Popliteální tepna na druhostranné končetině byla průchodná. V bércových tepnách byl oboustranně detekován monofazický průtok, PSV do 20 cm/s. Kotníkové tlaky nebyly změřeny.

Pacientovi byla stanovena diagnóza ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) ve stadiu klaudikací na PDK (FIIb)

Obr. 1, 2: Charakter průtokové křivky *arteria poplitea l. dx.* proximálně nad uzávěrem má bifázický charakter – svědčí pro dobře probíhající kolateralizaci, distálně *je a. poplitea l. dx.* uzavřena



Zdroj obrázku: archiv autorky



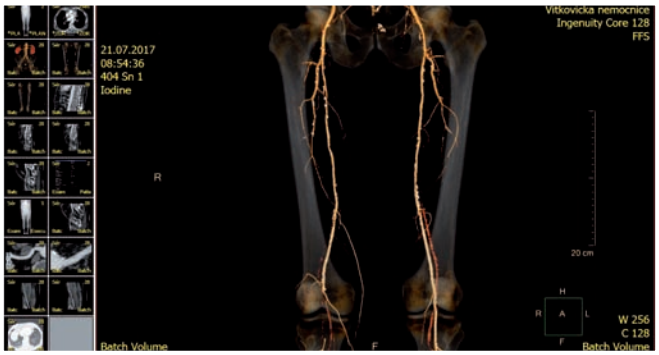
Zdroj obrázku: archiv autorky

při subakutním aterotrombotickém uzávěru *arteria poplitea l. dx.* Pacient byl odeslán k CTA vyšetření tepen DK. Stávající terapie byla rozšířena o sulodexid 250 LSU 2-0-2. Dále byl pacientovi doporučen a vysvětlen intervalový trénink chůze. Výsledek CTA byl prezentován na mezioborovém indikačním semináři v nemocnici (cévní chirurgie, intervenční angiologie) a byl doporučen konzervativní postup.

Při kontrole v říjnu 2017 pacient udal zlepšení, klaudikační interval se téměř zdvojnásobil (na 400 m). V mezidobí pacient prodělal reintervenci na koronární tepně a do medikace byla na dobu tří měsíců přidána duální antiagregace (kyselina acetylsalicylová + clopidogrel). Vazoaktivní terapie sulodexidem na období duální antiagregace nebyla přerušena. Cilostazol byl kontraindikován (koronární intervence v posledních šesti měsících).

Při kontrole v dubnu 2018, tj. s odstupem cca šesti měsíců od předchozí návštěvy, pacient referoval o prodloužení klaudikačního intervalu až na 500 m, i když limitující začala být při ujití této vzdálenosti také již dušnost způsobená chronickým onemocněním plic. Kontrolní sonografické vyšetření ukázalo progresi v diametru abdominální aorty – na 2,74 cm. Nález na tepnách DK byl přibližně identický, co se týče rozsahu postižení, nicméně charakter průtokových křivek (nabývají bifázický charakter) svědčil pro probíhající kolateralizaci. Pacientovi jsme doporučili pokračovat ve stávající léčbě včetně chodeckého tréninku. Při dalších kontrolách budeme mimo jiné sledovat také maximální průměr abdominální aorty.

Obr. 3: Uzávěr *arteria poplitea l. dx.*



Zdroj obrázku: archiv autorky

Závěr

Pacient s ICHDK s difuzním aterosklerotickým postižením, ve stadiu klaudikací FIIb, se subakutním aterotrombotickým tepenným uzávěrem, s nálezem nevhodným pro endovaskulární nebo chirurgickou intervenci, profituje z konzervativní terapie sulodexidem v kombinaci s intervalovým tréninkem chůze. Po několika měsících této vazoaktivní terapie došlo k více než dvojnásobnému prodloužení klaudikačního intervalu.

Hlavní výhodou při použití sulodexidu (Vessel Due F) je současné pokrytí chorob žilního i tepenného systému, díky účinkům na krevní srážlivost, na endotel, lipolytickou aktivitu a reologické vlastnosti krve je také indikován k léčbě poruch mikrocirkulace a prevenci rekurence trombembolické nemoci. I přes jeho komplexní účinek na kardiovaskulární systém se vyznačuje nízkým rizikem nežádoucích účinků a lékových interakcí a je vhodný i u polymorbidních a rizikových pacientů.

Literatura

1. Karetová, D., Staněk, F. Angiologie pro praxi. Praha: Maxdorf, 2007.
2. Karetová, D., Chochola, M. Vaskulární medicína. Praha: Maxdorf, 2017.
3. Roztočil, K., Piťha, J. Nemoci končetinových cév. Praha: Mladá fronta, 2017.
4. www.sukl.cz (SPC přípravků s účinnou látkou cilostazol 100 mg)

MUDr. Kateřina Čurová
Angiologická ambulance
Péče o cévy s.r.o.
Opavská 962/39
708 00 Ostrava

Má ještě warfarin své místo v léčbě, nebo už platí NOAC pro všechny?

Má ještě warfarin své místo v léčbě, nebo už platí NOAC pro všechny? Přibližně tak zněla provokativní otázka v zajímavém přednáškovém bloku ***Kontroverze ve vaskulární medicíně – pro a proti****, který jsme měli možnost vyslechnout v rámci 4. kongresu European Society for Vascular Medicine, který se tentokrát (19.–21. března 2018) uskutečnil v Praze. Role advokátů jednotlivých stran se ujali doc. MUDr. Debora Karetová, CSc. a prof. MUDr. Jan Bultas, CSc. Nutno říci, že opravdový spor se nekonal – fakta z klinických studií i reálné praxe hovoří jasně, takže skutečný spor je jen o to, zda je sklenice poloprázdná nebo poloplná. Jaké je tedy současné místo warfarinu v antikoagulační léčbě?*

NOACs neboli Non-vitamin K Oral AntiCoagulants (dříve New Oral AntiCoagulants), reprezentující specificky cílenou antikoagulaci, přinesly pro toto milénium revoluci v kardiovaskulární medicíně. Množství pacientů, kteří užívají xabany (inhibitory faktoru Xa) nebo gatrany (přímé inhibitory trombinu), roste. Přesto zůstává warfarin (antagonista vitaminu K) v rámci EU nejčastěji předepisovaným antikoagulanciem. Jaké jsou výhody a nevýhody warfarinu vůči NOACs a jak by mělo vypadat ideální antikoagulans?

Nejspíše by se dalo definovat tak, že bude mít jednoduchou administraci v podobě perorálního podání, mělo by mít rychlý nástup účinku, předvídatelnou odpověď, dostupné antidotum, žádné lékové či potravinové interakce, žádnou potřebu monitorace (ale ta by měla být v případě potřeby realizovatelná), nízkou incidenci nežádoucích účinků a mělo by být nákladově efektivní.

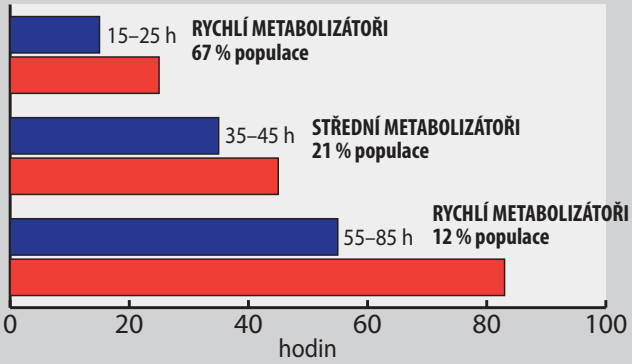
Řadu z těchto parametrů současné NOACs splňují. Hlavní výhody NOACs proti warfarinu tvoří rychlý nástup účinku, krátké trvání efektu (který ale vyžaduje dobrou compliance pacientů), fixní dávkování, méně potravních a lékových interakcí. V případě NOACs, na rozdíl od warfarinu, není potřebné rutinní laboratorní monitorování antikoagulační aktivity. Antidotum je ale zatím dostupné z NOACs jen pro dabigatran, pro xabany se dostupnost antidota – andexanetu alfa – očekává koncem roku 2018. Určitou nevýhodou jsou malé zkušenosti s určováním antikoagulační aktivity dabigatranu i xabanů, resp. s interpretací výsledků. Díky vylučování dabigatranu ledvinami platí kontraindikace podávání u renálního selhání (sClCr pod 30 ml/min), resp. nutná redukce dávky při středně významném snížení glomerulární filtrace. U xabanů (s výjimkou edoxabanu) je dominantní hepatální eliminace, kontraindikace je až u terminálního selhání. Z těchto důvodů je třeba zajistit monitorování renálních funkcí. Žádné perorální antikoagulans není možné využít u těhotných. Jednoznačným faktorem, který brání plošnému využití NOAKs, je jejich vysoká cena, a tím i řada restriktivních opatření ze strany plátců péče. Z tohoto pohledu jsou nespornou výhodou warfarinu výrazně nižší přímé náklady na léčbu, to platí i pro cenu antidot. Další předností warfarinu je větší spektrum indikací.

Podíváme-li se podrobněji na rozdíly ve farmakokinetice a farmakodynamice jednotlivých NOACs a warfarinu, můžeme identifikovat na prvním místě rozdíly v době nástupu účinku, které u NOACs činí 0,5–2 hodiny (podle užitého přípravku) a u warfarinu 72–96 hodin. Vzhledem k tomu, že léčbu warfarinem zahajujeme pod clonou nízkomolekulárního heparinu (LMWH), jsou tyto rozdíly klinicky nevýznamné. V léčbě warfarinem působíme nejen na koagulační faktory, ale také na tvorbu proteinu C a S. Oba proteiny mají kratší biologický poločas než koagulační faktory a při zahájení léčby warfarinem dochází k jejich deficitu dříve, než klesá hladina faktorů koagulačních. Výsledkem je krátkodobé zvýšení trombogenní aktivity plazmy. Též tato skutečnost je důvodem pro iniciální podávání LMWH.

Dalším rozdílem je poločas plazmatické eliminace jednotlivých látek v organismu, který pro NOACs činí 5–17 hodin a pro warfarin 20–60 hodin. Delší poločas působení může být v některých situacích i výhodnou vlastností, zvláště u pacientů s nižším compliance při vynechání dávky, kdy nedochází k tak rychlému odeznění účinku.

Dávkování warfarinu je třeba nastavit na základě testu INR (International Normalized Ratio), který je třeba v průběhu léčby pravidelně monitorovat. Důvodem je relativně vysoká interindividuální a intraindividuální variabilita účinku warfarinu. Efektivita warfarinu je ovlivněna řadou faktorů, mezi ně patří negenetické faktory (příjem vitaminu K ve stravě, věk, hmotnost...) a genetické faktory reprezentované celou řadou polymorfismů. Ty ovlivňují vstup warfarinu do hepatocytu, biodegradaci warfarinu nebo vitaminu K, citlivost reduktázy vitaminu K (VKOR) k působení warfarinu nebo citlivost warfarinu k vitamin K dependentní karboxyláze. Tato heterogenita vede k velkému rozptylu účinných dávek. Např. z hlediska rychlosti plazmatické eliminace S-warfarinu prostřednictvím

Obr. 1: Poločas plazmatické eliminace warfarinu ve vztahu k aktivitě izoenzymu CYP 2C9[3]



izoenzymu CYP 2A9 nacházíme v populaci rychlé metabolizátory (poločas 20 hodin, cca 67 % populace), standardní metabolizátory (40 hodin, cca 21 % populace) a metabolizátory pomalé (60–80 hodin, 12 % populace). Nicméně i tuto nevýhodu v praxi spolehlivě řešíme nastavením dávky podle INR.

Terapeutické okno warfarinu je relativně úzké a je reprezentováno hodnotou INR mezi 2–3, resp. ve skutečnosti 2–4. Při nižší intenzitě antikoagulační léčby vzniká nebezpečí trombózy, naopak při vyšší intenzitě hrozí krvácení. Regulační mechanismus koagulace je velmi křehký. I NOACs mají úzké terapeutické okno, jen dosud není zcela jasně definováno. I v případě dabigatranu i xabanů můžeme najít významnou interindividuální variabilitu účinku a část pacientů je mimo správné terapeutické rozmezí. Rozdíl je jen v tom, že my nejsme o této situaci informováni. Nicméně bezpečné dávkování NOACs pro nastavení i standardní kontrolu léčby rutinní kontrolu testů koagulace nevyžaduje a dávkování je fixní a jednoduché, ať již v dávkování dvakrát denně (apixaban – 5 mg, dabigatran – 150 mg) nebo jednou denně (rivaroxaban – 20 mg, edoxaban 30 nebo 60 mg). To je jistě velkou výhodou ve prospěch NOACs.

Nezbytnost monitoringu INR při léčbě warfarinem jistě nezvyšuje jeho atraktivitu u pacientů ani lékařů, nicméně je možné na ni nahlédnout i z pozitivní stránky. K dispozici je dostupný, domácí monitoring s jednoduchou interpretací a dlouhodobými zkušenostmi. To, co je nutno velmi zdůraznit je, že výkyv v hodnotě INR by neměl být primárně důvodem pro okamžitou změnu dávky, ale spíše pro hledání příčiny – tedy například dietní nebo lékové interakce či compliance pacienta.

Dalším rozdílem mezi NOACs a warfarinem je interakční potenciál. Ten je u NOACs v případě potravy nízký. Při léčbě warfarinem je třeba si dát pozor na příjem vitaminu K v potravě – pacient by měl mít ve stravě vyrovnaný příjem vitaminu K, aby nedocházelo k výkyvům v INR. Warfarin interaguje významně s inhibitory a induktory oxidázy CYP2C9, a (jak bylo výše uvedeno) s potravinami s obsahem vitaminu K. NOACs mají nižší lékový interakční potenciál. U dabigatran etexilátu je biologická dostupnost významně ovlivněna aktivitou glykoproteinu P (P-gp), genetická výbava či lékové interakce s nižší aktivitou P-gp dostupnost dabigatranu významně zvyšují. U apixabanu a rivaroxabanu dochází k interakcím především na úrovni silných inhibitorů či induktorů izoenzymu CYP3A4 nebo transportéru P-gp. Též to je třeba zohlednit v případě souběžné léčby. Edoxaban není významným substrátem oxidáz CYP či P-gp a jeho interakční potenciál je minimální.

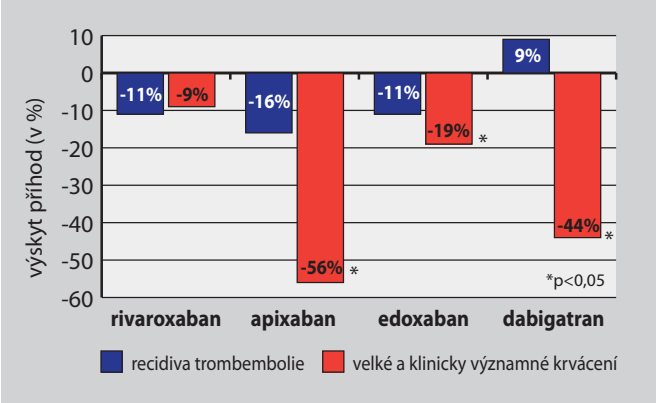
NOACs a warfarin se liší také v renální clearance, warfarin můžeme dát i pacientům v hemodialyzační léčbě, u NOACs zaznamenáváme různou renální clearance (mezi 25–80 % podle přípravku) a nejsou tak doporučeny v případě závažného renálního onemocnění nebo u dialyzovaných pacientů. Aktuálně nejsou NOACs také doporučeny k použití v těhotenství, nemají být užity u pacientů s umělou mitrální chlopní, v případě závažného jaterního onemocnění, u maligního onemocnění a u antifosfolipidového syndromu.

Antidotem u warfarinu je vitamin K. Jeho účinek nastupuje až po několika hodinách. Pokud je třeba účinek warfarinu zrušit okamžitě, používá se koncentrát protrombinového komplexu. Při jeho nedostupnosti je možné využít i čerstvě zmraženou plazmu. Antidotem dabigatranu je idarucizumab, v případě xabanů se v nejbližší době očekává schválení specifického antidota andexanetu alfa, ve fázi hodnocení je ciraparantag.

A jak je to s porovnáním účinnosti a bezpečnosti? Jednou z hlavních společných indikací warfarinu a NOACs je prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory. Aktuální stav poznání ukazuje metaanalýza studií publikovaná v roce 2014. Metaanalýza studií, která hodnotila srovnání léčby warfarinem a některými NOACs (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48)[1] zahrnující 71 683 pacientů byla publikována v roce 2014. Hodnoceny byly ikty, systémové embolie, ischemické a hemoragické ikty, mortalita ze všech příčin, infarkt myokardu, velké krvácení, intrakraniální a gastrointestinální krvácení. Kalkulováno bylo relativní riziko a 95% CI pro každý výstup. NOACs vykázala příznivý profil rizika a přínosu, se signifikantním snížením CMP, intrakraniálním krvácením a úmrtností, podobným výskytem závažného krvácení, ale s vyšším výskytem gastrointestinálního krvácení. Dají se v této indikaci tedy hodnotit jako bezpečnější a mírně účinnější než warfarin. Studie hodnotící data z Dánských zdravotnických registrů[2], která hodnotila NOACs versus warfarin u 43 299 pacientů (dosud neléčených antikoagulancii) s atriální fibrilací pro prevenci iktů/systémové embolie konstatovala, že

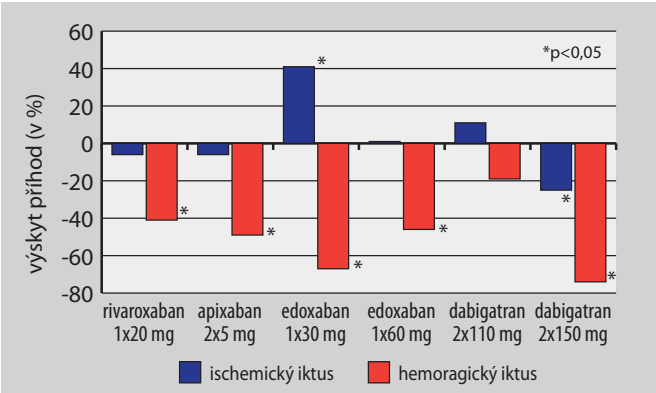
Obr. 2: Srovnání NOAC s warfarinem v indikaci léčby trombembolickén emoci[3]

(analýza studií EINSTEIN DVT+PE, AMPLIFY, HOKUSAI a RECOVER I+II)



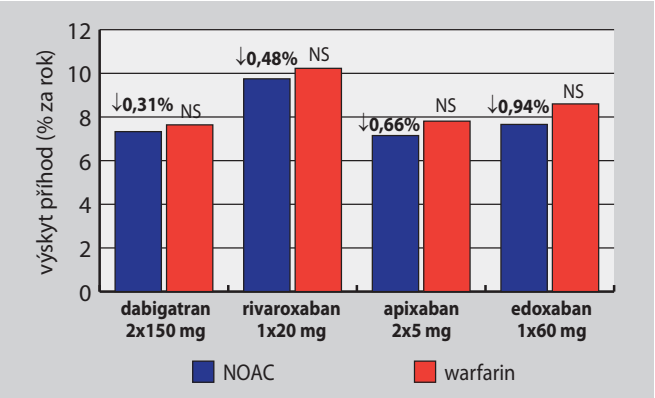
Obr. 3: Srovnání NOAC s warfarinem v indikaci snížení rizika iktu u fibrilace síní[3]

(analýza studií ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE a RELY)



Obr. 4: Srovnání celkového klinického přínosu NOAC a warfarinu u fibrilace síní (v absol. %)[3]

(ischemický iktus, infarkt myokardu, KV mortalita, systémová embolie, velké krvácení včetně hemoragického iktu – ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE a RELY)



léčba NOACs nebyla účinnější v prevenci iktů/embolie, ale ukázala snížení intrakraniálního krvácení u dabigatranu a apixabanu.

Současná klinická doporučení (ESC Guidelines 2016)[5] pro léčbu fibrilace síní doporučují antikoagulační léčbu pro prevenci iktů u pacientů se zvýšeným rizikem těchto komplikací (CHA2DS2-VASc 2 a více pro muže a 3 a více pro ženy, z individuální důvodů i dříve) a při zvážení rizika krvácení. Uvádějí warfarin i NOACs jako efektivní léčbu. NOACs mají být preferovanou možností při zahajování léčby orálními antikoagulancii v této indikaci (pokud nemají rakovinu nebo nejde o těhotné pacientky). Warfarin je doporučen u pacientů se středně těžkou až těžkou mitrální stenózou nebo umělou chlopní.

Další významnou indikací je léčba a sekundární prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie. U pacientů s TEN je nutno zhodnotit přítomnost vyvolávající příčiny. Trombóza může být vyvolána přechodnou příčinou, jako je operace, fixace dolní končetiny, těhotenství, šestinedělí apod. U těchto pacientů riziko rekurence trombózy rychle klesá, a je tedy doporučována antikoagulační léčba po dobu 3–6 měsíců. Pokud zjistíme přetrvávající příčinu, například u pacienta se zhoubným nádorem, se systémovým onemocněním nebo u nemocného dlouhodobě užívajícího léky zvyšující riziko trombózy, riziko rekurence po vysazení antikoagulační léčby je vysoké a v léčbě je většinou nutno pokračovat, dokud neodezní vyvolávající příčina. Posledním typem je trombóza bez zjevné vyvolávající příčiny (neprovokovaná idiopatická trombóza), u níž je riziko rekurence po vysazení antikoagulace rovněž vysoké.

K dispozici máme data o všech aktuálně dostupných NOACs z klinických studií fáze III srovnávajících je s warfarinem v léčbě DVT/PE (EINSTEIN DVT+PE, AMPLIFY, HOKUSAI, RECOVER I+II). U žádného z nich nebyl prokázán statisticky signifikantní rozdíl ve snížení rekurence VTE. U některých z nich (apixaban, endoxaban, dabigatran) bylo prokázáno statisticky významné snížení rizika krvácení, zvláště klinicky relevantního. Z tohoto pohledu je možné NOAC hodnotit jako bezpečnější, ale ne více efektivní než warfarin. Při prodloužení léčby (v pokračovacích studiích) pak již nenacházíme rozdíly účinnosti (v profylaxi recidivy trombotické příhody) či v bezpečnosti (v riziku velkého krvácení) při porovnání warfarinu oproti NOACs. Pouze vůči sulodexidu nebo kyselině acetylsalicylové jsou warfarin či NOACS výrazně účinnější.[3]

V případě warfarinu je efekt léčby významně determinován kvalitou kontroly terapie (TTR – time in therapeutic range, z hlediska INR mezi 2–3). Jedná se o zásadní otázku efektivity i bezpečnosti léčby warfarinem. Při nižší intenzitě antikoagulační léčby vzniká nebezpečí trombózy, naopak při vyšší intenzitě hrozí krvácení. Tomu je potřeba přizpůsobit i frekvenci kontrol INR u pacienta. Zpočátku, než se ustálí INR, je třeba kontrolovat pacienta častěji, např. 2–3x v prvním týdnu terapie, a intervaly prodlužovat postupně. U stabilního pacienta je možné interval kontroly prodloužit až na 4 týdny. Při změně dávky, výkyvech INR a při dalších situacích je třeba frekvenci kontrol přizpůsobit.

Obr. 5: Recommendations for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. ESC Guidelines 2016[5]

Recommendations	Class	Level	Ref
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended for all male AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 2 or more.	I	A	38, 318–321, 354, 404
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended in all female AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 3 or more.	I	A	38, 318–321, 354, 404
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in male AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 1, considering individual characteristics and patient preferences.	IIa	B	371, 375–377
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in female AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 2, considering individual characteristics and patient preferences.	IIa	B	371, 376, 377
Vitamin K antagonist therapy (INR 2.0–3.0 or higher) is recommended for stroke prevention in AF patients with moderate-to-severe mitral stenosis or mechanical heart valves.	I	B	274, 435–440
When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a vitamin K antagonist.	I	A	39, 318–321, 404
When patients are treated with a vitamin K antagonist, time in therapeutic range (TTR) should be kept as high as possible and closely monitored.	I	A	395, 432, 441–444
AF patients already on treatment with a vitamin K antagonist may be considered for NOAC treatment if TTR is not well controlled despite good adherence, or if patient preference without contra-indications to NOAC (e.g. prosthetic valve).	IIb	A	39, 318, 319, 404, 408
Combinations of oral anticoagulants and platelet inhibitors increase bleeding risk and should be avoided in AF patients without another indication for platelet inhibition.	III (harm)	B	429, 445
In male or female AF patients without additional stroke risk factors, anticoagulant or antiplatelet therapy is not recommended for stroke prevention.	III (harm)	B	368, 371, 376, 377
Antiplatelet monotherapy is not recommended for stroke prevention in AF patients, regardless of stroke risk.	III (harm)	A	38, 429, 430
NOACs (apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban) are not recommended in patients with mechanical heart valves (Level of evidence B) or moderate-to-severe mitral stenosis (Level of evidence C).	III (harm)	B C	318–321, 400, 404

Tab. 1: Nevýhody warfarinu v porovnání NOAC a jak jim čelit

vlastnosti	opatření
interindividuální rozdíly v účinku	nastavení dávky podle INR na počátku léčby
intraindividuální rozdíly v účinku během léčby	kontroly INR v průběhu léčby, vyrovnaná konzumace zeleniny, minimalizace lékových interakcí
pomalý nástup účinku	iniciální podávání nízkomolekulárního heparinu
prokoagulační efekt v prvých dnech léčby	iniciální podávání nízkomolekulárního heparinu
pomalé odeznívání účinku	při významném krvácení aplikace koagulačních faktorů (čerstvě zmražená plazma či koncentrát – protromplex), při méně významném krvácení či nutnosti intervence opatrná aplikace vitaminu K
nižší bezpečnost (vyšší riziko intrakraniálního krvácení) zejména při vybočení u terapeutického rozmezí INR	zajištění terapeutických hodnot INR (jen poučený pacient dobře spolupracuje, pátrání po příčinách výkyvu INR, nikoli jen mechanická změna dávky), důsledná úprava TK, vyloučení nekontrolované hypertenze
kontraindikace v graviditě (spec. v ČR)	volba nízkomolekulárního heparinu
Efekt v profylaxi trombembolických příhod (ischemického iktu a systémová embolizace) u fibrilace síní, resp. efekt v profylaxi jejich recidivy u trombembolické nemoci je u warfainu a NOAC srovnatelný.	

Tab. 2: Nevýhody NOAC v porovnání s warfarinem a jak jim čelit

vlastnosti	opatření
interindividuální rozdíly v účinku	respektování nutnosti úpravy dávky či vysazení NOAC při renální insuficienci (zejm. u dabigatranu a edoxabanu), redukce dávky u nižší hmotnosti, seniorů, lékové interakce, snížené glomerulární filtrace – zejm. při kombinaci těchto faktorů, popř. iniciální určení antikoagulační aktivity specifickými koagulačními testy
intraindividuální rozdíly v účinku během léčby	minimalizace lékových interakcí (na úrovni glykoproteinu P a CYP 3A4), sledování renálních funkcí
rychlé odeznívání účinku (≈24 hod)	důraz na spolupráci, preference dávkování 2x denně
pomalé odeznívání účinku u dabigatranu při snížené glomerulární filtraci (až 4 dny)	respektování prodloužení doby při nutnosti intervence, dostatečná hydratace, popř. v urgentních stavech podání antidota (idarucizumab)
vyšší riziko gastrointestinálního krvácení při léčbě standardními dávkami dabigatranu, rivaroxabanu a edoxabanu	volba apixabanu u osob s vyšším rizikem gastrointestinálního krvácení
vyšší riziko infarktu myokardu při léčbě dabigatranem (resp. všemi gatrany)	volba xabanů u osob s vyšším rizikem
kontraindikace podávání při léčbě silnými inhibitory glykoproteinu P a CYP3A4, u renálního selhání, kontraindikace u umělých chlopenních protéz či porevmatické těžké mitrální vady, kontraindikace v graviditě	volba warfarinu či v graviditě volba nízkomolekulárního heparinu

Warfarin zůstává i nadále součástí terapeutického armamentaria pro své výhody a řadu unikátních vlastností. Je jimi jak malé kolísání efektu při vynechání dávky, dobrá dostupnost antidota (vitaminu K, čerstvě zmražené plazmy či podání protrombinového komplexu), klinické zkušenosti s monitorováním aktivity, možnost aplikace při renálním selhání, prověřený efekt u indikací, kde se NOAC neosvědčila nebo nebyla testována, a v neposlední řadě i jeho nízká cena. Hlavní výzvou je pak maximalizovat dobu, po kterou se pacient pohybuje v terapeutickém okně, dostatečně kontrolovat INR, sledovat interakce s jinými farmaky a edukovat a motivovat pacienty k léčbě. Je nutno změnit přístup k reakci na vybočení INR z terapeutických mezí zejména u dlouhodobě dobře vedeného pacienta. Nejprve se musíme snažit odhalit příčinu vybočení INR (vyšší či naopak nižší příjem potravy s obsahem vitaminu K, lékovou interakci, vynechání léčiva apod.) a zjednat nápravu. Teprve při absenci zjevné příčiny dávku warfarinu skutečně upravujeme.

Literatura

1. Ruff, C. T., Giugliano, R. P., Braunwald, E. et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 383, 9921: 955–962, 2014.
2. Staerk, L., Fosbøl, E. L., Lip, G. Y. H. et al. Ischaemic and haemorrhagic stroke associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin use in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Eur Heart J 38, 12: 907–915, 2017.
3. Bultas, J. Warfarin – still not death! Prezentace na 4th Congres European Society for Vascular Medicine, Praha, 19.–21. 3. 2018.
4. Karetová, D. NOACs for all patients – in registered indications. Prezentace na 4th Congres European Society for Vascular Medicine, Praha, 19.–21. 3. 2018.
5. Kirchof, P, Benussi, S., Kotecha, D. et al., ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 37, 38: 2893–2962, 2016.
6. Larsen, T. B., Nielsen, P. B., Skjøth, F. et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: a semi systematic review and meta-analysis of safety and efficacy outcomes. PLoS One 9, 12: e114445, 2014.
7. Kvasnička, J., Penka, M., Kvasnička, T. et al. Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulancii (NOAC) – dabigatran etexilatem, apixabanem a rivaroxabanem. Vnitřní lékařství 61, 6: 537–546, 2015.
8. Souhrn údajů o přípravku Eliquis. Souhrn údajů o přípravku Lixiana. Souhrn údajů o přípravku Xarelto. Souhrn údajů o přípravku Pradaxa. Souhrn údajů o přípravku Warfarin PMCS 5 mg.

Karel Vízner

Dívejme se na ránu a naslouchejme pacientovi

Jana Krpatová, Gabriela Seidlová, Veronika Wertzová, Vladimíra Adámková
Klinika nemocí kožních a pohlavních, 3. interní gerontometabolická klinika, FN Hradec Králové

Prezentujeme krátkou kazuistiku 43leté ženy, která trpí od roku 1995 systémovým *lupus erythematodes*, antifosfolipidovým syndromem při SLE a ICHDK. Bércové tepny pravé dolní končetiny (PDK) jsou obliterované. V září 2005 pacientka prodělala lokální trombózu *arteria poplitea* vlevo, v téže době emboligenní uzávěr (endovaskulárně neřešitelný) periferie *arteria peronea* a *arteria tibialis posterior* vlevo.

Vzhledem k základnímu chronickému onemocnění je v trvalé medikaci cca 15 léků per os. Přestože je vzhledem k základním diagnózám dobře zaléčena, jejím problémem je bolest kožního defektu. Pacientka měla kruté bolesti kožního defektu na bérci LDK (i přes analgetickou clonu opiáty).

Kožní defekt vznikl v listopadu 2016 údajně po otlaku lemu ponožky. Ukázalo se, že byl důsledkem změny antikoagulační terapie. Jednalo se o suchou nekrózu s flegmonózním okrajem. Rozsah rapidně progredoval do velikosti 5x4 cm s hloubkou 1 cm s četnými kalcifikacemi. Pacientka pro bolest špatně tolerovala převazy a nebylo tak možné řádně provést débridement spodiny rány. Byla patrna psychická alterace pacientky, psychologickou i psychiatrickou intervenci odmítala. Cestou ambulance pro léčbu bolesti se nakonec 18. ledna 2017 podařilo prosadit zavedení dvou intervenčních katétrů do *n. peroneus* a *n. tibialis* a pomocí dávkování bupivacainu (Marcaine 0,5%) intervenovat bolest.

V rámci lokálního ošetření jsme měli možnost otestovat bioaktivní materiál na bázi kyseliny hyaluronové a oktenidinu. Defekt se nám začal měnit přímo před očima, objevovaly se granulace, za měsíc a půl terapie se rána z původní velikosti 5x4 cm s hloubkou 1 cm zmenšila na 4,6x2,7 cm a došlo ke zmírnění tvorby exsudátu. Následně se pomocí této terapie dařilo čistý, granulující defekt dále zmenšovat (postupně na 4,4x2,2 cm a 3,5x2 cm) až do úplného vyhojení za šest měsíců terapie, a to i bez nerealizovatelné cévní intervence.

V mezidobí (září 2016) pacientka prodělala akutní ischemii pravé horní končetiny, obtékaný trombus odstupu *arteria radialis* a uzávěr *arteria ulnaris* a uzávěr digitálních tepen III.–V. prstu. Pacientka byla opakovaně hospitalizována, v období 13.–26. září 2016 provedena lokální trombolýza, 3x rheoferéza a infuze alprostadilu (Prostavasin) 22 dní. V říjnu 2016 byla provedena axilární nervová blokáda a hrudní sympatektomie RFA pod CT kontrolou. V listopadu 2016 však bylo nutné přistoupit k amputaci distálních článků III.–V. prstu.

Kazuistika ve své obrazové části dokumentuje dobrý výsledek skvělé spolupráce lékařů různých odborností (vasografie, angiologie, revmatologie, anesteziologie, chirurgie, kožní lékařství) a sester konzultantek pro hojení chronických ran (kardiologie, revmatologie, kožní, GMK). U takto rizikové pacientky (v důsledku základního onemocnění i rozsáhlé medikace), u kožního defektu v důsledku tepenného postižení, jde opravdu o velký úspěch.



Obr. 1: Stav po chirurgickém débridementu, obklady Aqvitox, Braunovidon pro nesnášenlivost vyměněn za DebriEcaSan, Hcel HT, sekundární krytí

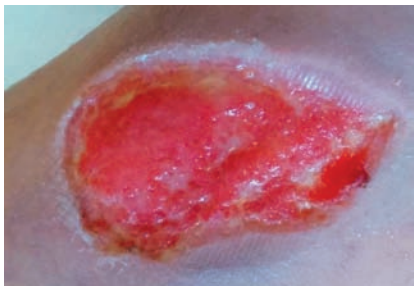


Obr. 2: Stav rány po 40 dnech, velikost 5x4 cm. Změna lokální terapie na krytí s kombinací antimikrobiálního a hojivého účinku (Sorelex)



Zdroj obrázků: archiv autorek

Obr. 3: 24 dní po změně lokální terapie



Obr. 4: 60 dní po změně lokální terapie



Obr. 5: 4 měsíce po změně lokální terapie



Zdroj obrázků: archiv autorek

Obr. 6: 5,5 měsíce po změně lokální terapie

Vitamin K a warfarin

Karolína Hlavatá
OB klinika, Praha

Hlavatá, K. Vitamin K a warfarin. Kazuistiky v angiologii 5, 2: 38–41, 2018.

O vitaminu K

Vitamin K byl objeven v roce 1935 v rámci studií sledujících vztah mezi typem krmiva drůbeže a vznikem hemoragické nemoci. Příčina hemoragické nemoci kuřat spočívala v nedostatečném obsahu vitaminu K v siláži, která obsahuje dikumarol působící jako antimetabolit vitaminu K. Teprve však v roce 1974 byla plně objasněna funkce vitaminu K v procesu srážení krve.

Vitamin K je řazen do skupiny lipofilních vitaminů (rozpustných v tucích). Na rozdíl od ostatních vitaminů rozpustných v tuku jsou jeho zásoby v organismu nízké a musí být průběžně doplňován. Vitamin K se vyskytuje v několika formách, takže označení vitamin K je souhrnným názvem pro skupinu sloučenin. Vitamin K_1 (fylochinon) se nachází především v listové zelenině, některých rostlinných olejích a kuřecím mase, vitamin K_2 (menachinon) je vytvářen mikrobiotou a vzniká též při kvasných procesech, vitamin K_3 (menadion) je vyráběn synteticky a v těle se mění na vitamin K_2. Ukazuje se, že K_1 a K_2 jsou v organismu využívány rozdílným způsobem. Zatímco K_1 je využíván především pro srážení krve a jeho hlavním orgánem působení jsou játra, K_2 hraje důležitou úlohu v nekoagulačních dějích.

Vitaminy K hrají zásadní roli v procesu srážení krve, jelikož jsou nezbytné pro aktivaci protrombinu a nejméně dalších pěti proteinů (VII, IX, X a proteiny C, S a Z). Významnou funkcí vitaminu K je syntéza osteokalcinu za spoluúčasti vitaminu D. Osteokalcin je kostní protein obsahující γ-karboxyglutamát a jeho úkolem je usnadnění vazby vápníku v kosti. Z tohoto hlediska je vitamin K důležitý i pro normální růst kostí do délky a pro udržování kvality kostní tkáně. Dostatečný příjem vitaminu K se spolupodílí i v prevenci osteoporózy u postmenopauzálních žen.

S hypovitaminózou vitaminu K u dospělých se lze setkat zřídka, zpravidla v souvislosti s onemocněním jater nebo střev (zánětlivá střevní onemocnění, celiakie, syndrom krátkého střeva) nebo při léčbě kumarinovými přípravky (warfarin), případně jako následek terapie širokospektrými antibiotiky. U novorozenců je hypovitaminóza více pravděpodobná, proto je v prvním půl roce života profylakticky podáván vitamin K ve formě kapek (Kanavit). Deficience postihuje především kojené novorozence, jelikož obsah vitaminu K v mateřském mléce je nízký a vlastní tvorba je následkem nezralé mikrobioty nedostatečná. Klinickými projevy tzv. hemoragické nemoci kojenců je krvácení do sliznic a orgánů, typickým znakem je vylučování dehtovité stolice (melaena). U dospělých osob se zpravidla objevuje krvácení z nosu a dále v urogenitálním a gastrointestinálním traktu. Závažným následkem je, že i malé poranění může způsobit vážné krvácení.

U vitaminu K_1 a K_2 nebyly popsány toxické účinky, a to ani v případě 500násobného překročení doporučené denní dávky. Následkem předávkování vitaminem K_3 je rozvoj hemolytické anemie.

Zdroje vitaminu K

Znalost zdrojů vitaminu K a jeho obsahu v potravinách je stěžejní pro pacienty léčené warfarinem. Jednotlivé literární prameny se však liší, v případě některých potravin (kuřecí a krůtí maso, kysané zelí, sója, sójový olej) diametrálně. Značně problematický může být kolísavý obsah vitaminu K v některých potravinách, což se týká například mléčných výrobků nebo vajec. Záleží totiž na typu krmiva, drůbež nebo přežvýkavci krmení zeleným krmivem mají i vyšší obsah vitaminu K ve vejcích, mase nebo mléce.

Tab. 1: Rozdělení potravin podle obsahu vitaminu K

vysoký obsah vitaminu K (>100 µg/100 g)	středně vysoký obsah vitaminu K (10–100 µg/100 g)	nízký obsah vitaminu K (<10 µg/100 g)
petrželová nať	celer – kořen	batáty
špenát	brambory	cibule
mangold	hrách	cuketa
hlávkový salát	květák	červená řepa
zelí	mrkev	čočka
kapusta	paprika	fazole
bazalka	rajče	kedluben
brokolice	pórek	banán
kysané zelí	čínské zelí	broskev
mangold	lískové ořechy	jablko
margarín	jahody, ostružiny, borůvky	maliny
sója	máslo	meruňky
kuřecí maso	olivový olej	pomeranč
sójový olej	houby	meloun
tuřín	ovesné vločky a oves	mléko a mléčné výrobky
	chřest	sýry
	avokádo	slanina
	kiwi	slunečnicový olej
	sušené švestky	ryby
		vejce
		chléb a obiloviny
		rýže

Podrobnější seznam najdete na http://www.lecba-warfarinem.cz/strava-a-warfarin/vitamin-k$_1$-v-potravinach/.

Ovoce: většina druhů ovoce má nízký obsah vitaminu K, výjimkou jsou červené a fialové druhy ovoce a dále sušené švestky. Nabízelo by se řešení v podobě nahrazení zeleniny ovocem, nicméně z nutričního hlediska to není šťastná volba. Ovoce je sice stejně jako zelenina bohatá na řadu vitaminů, minerálních látek a poskytuje i vlákninu, rozdílem je ale v porovnání se zeleninou výrazně vyšší obsah cukru. Nadbytečný příjem cukru z ovoce nebo džusů jednoznačně přispívá ke vzniku nadváhy a obezity a může zhoršovat kompenzaci diabetu.

Zelenina: nejvyšší obsah vitaminu K má tmavě zelená listová zelenina, bylinky a zelené natě. Tyto potraviny by měly být konzumovány pouze v „kosmetickém" množství, třeba jen trošku v polévce nebo jako malá zeleninová obloha. Riziková je kysaná zelenina, jelikož kvasnými procesy se zvyšuje obsah vitaminu K. Stále je však k dispozici široká paleta druhů zeleniny, takže doporučený příjem zeleniny 300–500 g je možné bez větších potíží zajistit. Jak je patrné z tabulky, nízký obsah vitaminu K má například kedlubna, cuketa, meloun, malé množství vitaminu K mají i rajčata, papriky, okurky a celkově kořenová zelenina. Bez potíží lze tedy nahradit například kysané zelí zelím kedlubnovým a špenát dušenou mrkví nebo kombinací mrkve a kedluben. Jako příloha k masu nebo jako lehčí večeře se sýrem skvěle funguje pečená zelenina, konkrétně mrkev, celer, petržel, červená řepa, cibule a česnek. Je možné přidat i batáty nebo brambory.

Ořechy: ořechy a semena mají zpravidla střední obsah vitaminu K a je tedy nutné je konzumovat uvážlivě. Porce by neměla převýšit 25 g a neměly by být zařazovány denně.

Tuky a oleje: za bezpečný je považován především slunečnicový olej, vysoký obsah vitaminu K má sójový olej, olivový olej je řazen do skupiny se středně vysokým obsahem vitaminu K. Co se týká řepkového oleje, zde je opět jistý rozpor, někde je řazen mezi potraviny s nízkým obsahem vitaminu K, častěji však mezi potraviny s vysokým obsahem vitaminu K. Vzhledem k tomu, že mastné kyseliny řady n-3 a n-6, jejichž zdrojem



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

jsou rostlinné oleje, patří mezi esenciální, není žádoucí zcela vyřadit oleje s vyšším obsahem vitaminu K. Jen je nutné uzpůsobit množství – za bezpečné je považována jedna kávová lžička denně.

Maso: maso patří do skupiny potravin s kolísavým obsahem vitaminu K, a to v závislosti na typu krmení. Jestliže se drůbež nebo skot pase na pastvinách nebo dostává zelené krmivo, obsahuje také maso více vitaminu K. Takže navzdory současným trendům – preferovat maso z farem, je v tomto případě bezpečnější maso z velkochovů. Za relativně bezpečné z hlediska obsahu vitaminu K je považováno vepřové maso. Aby však bylo učiněno zadost požadavkům na antisklerotickou dietu, mělo by být vždy vybíráno pouze libové maso. Co se týká vnitřností, zde se literární zdroje poměrně rozcházejí, ale převládá jejich řazení mezi potraviny s vysokým obsahem vitaminu K.

Ryby: ryby jsou řazeny mezi potraviny s nízkým obsahem vitaminu K, stejně tak jako rybí olej.

Luštěniny: vysoký obsah vitaminu K má především sója a výrobky z ní, ačkoli údaje o obsahu vitaminu K opět nejsou jednoznačné. Každopádně pokud sója a výrobky z ní předsta-

vují základ vegetariánského jídelníčku, je třeba její příjem nastavit na stabilní množství. To znamená zajistit každodenní stejný příjem této luštěniny.

Mléko a mléčné výrobky jsou řazeny mezi potraviny s nízkým obsahem vitaminu K.

Nápoje: rizikové mohou být především bylinné čaje a čaj zelený. Občasný šálek (při započítání do celkového příjmu vitaminu K) škodlivý není, ale rozhodně by tyto čaje neměly být základem pitného režimu.

Alkohol: alkohol zvyšuje účinek warfarinu, proto je důležité to s jeho konzumací nepřehánět. Přiměřené, a především stále stejné množství alkoholu na závadu není. Ideální je „nastavit se" na jeden alkoholický nápoj denně, čemuž odpovídá 0,5 l piva, 200 ml vína nebo 0,5 dcl destilátu.

Vitamin K a léčba warfarinem

Warfarin je indikován při všech stavech, kdy je zvýšené riziko vzniku trombózy. Účinek warfarinu tedy spočívá ve snížení náchylnosti krve ke srážení a tvorbě trombů. Z vrozených trombofilií se nejčastěji jedná o Leidenskou mutaci. Warfarin dále užívají lidé v prevenci a léčbě žilní trombózy dolních končetin a plicní embolie, v prevenci vzniku krevních sraženin při srdečních arytmiích, po infarktu myokardu a po transplantaci srdeční chlopně.

Warfarin zpomaluje cyklus vitaminu K a tím i zpomaluje proces srážení krve. Nadměrný příjem vitaminu K nebo jeho léčebné podání tedy naopak snižuje účinek warfarinu. Při léčbě warfarinem je především důležité dodržovat taková opatření, aby nedocházelo ke kolísání aktivity warfarinu. Zda je dávka warfarinu správná určí test protrombinového času neboli Quickův test. Výsledek testu je udáván jako INR (International Normalized Ratio). Hodnoty u lidí neléčených warfarinem jsou průměrně 1. Při léčbě warfarinem hodnota INR stoupá, jelikož se prodlužuje čas krevní srážlivosti. Pokud má tedy pacient například hodnotu INR 2,5, znamená to, že se jeho plazma sráží přibližně 2,5x pomaleji než plazma neléčeného jedince. Terapeutické rozmezí hodnot INR by se mělo pohybovat mezi 2–3 nebo 2,5–3,5, přičemž přesné rozmezí vždy určuje lékař.

Předávkování warfarinem (na což poukáže vzestup INR) způsobuje příznaky stejné jako v případě hypovitaminózy vitaminem K. Hlavním projevem je zvýšená krvácivost i při malém zranění.



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Účinek warfarinu může být zvýšen i při náhlém snížení příjmu stravy (např. při dodržování přísné redukční diety, při hladovkách, v důsledku nechutenství atp.), vlivem horečky, narušení mikrobiální rovnováhy ve střevě (typicky jako následek užívání antibiotik nebo při průjmech) nebo po větším příjmu alkoholu. Významné mohou být také lékové interakce, proto je nutné mít přehled o všech užívaných i nově předepisovaných lécích. Příkladem léků, které narušují stabilitu antikoagulační léčby, jsou léky obsahující paracetamol, antibiotika, hypolipidemika, některá hypnotika a antiarytmika.

Nedostatečná léčba warfarinem se laboratorně zjistí poklesem hladiny INR, komplikací je riziko nedostatečné ochrany před vznikem trombů. Hlavním faktorem, který snižuje účinek warfarinu, je vysoký příjem vitaminu K.

Denní doporučená dávka vitaminu K ze stravy by se měla pohybovat mezi 75–120 μg a neměla by u pacientů léčených warfarinem přesáhnout 250 μg. Pacient musí být poučen, že by neměl konzumovat potraviny s vysokým a zároveň nestabilním obsahem vitaminu K. Také by neměl zásadně měnit své stravovací zvyklosti a o každé změně v režimu či terapii by měl informovat svého lékaře.

Jaký je hlavní dietní problém s léčbou warfarinem?

Největším problémem je, že mnozí pacienti jsou vyděšeni možnými riziky a raději vynechávají všechny druhy zeleniny, což má nepříznivé dopady na celkové zdraví. Často si také nevědí rady, jak vlastně jídelníček sestavit, jelikož následkem svých onemocnění jsou vystaveni nutnosti dodržovat dietu diabetickou, na snížení hladiny cholesterolu, na snížení kyseliny močové a teď ještě ten warfarin! Logicky se proto ptají: „co tedy vlastně můžu jíst?" Mnohdy bohužel na dodržování čehokoli raději rezignují, přestože řešení je vcelku jednoduché. Jak v případě diabetické diety, tak diety redukční, hypolipidemické či na snížení kyseliny močové je základem pestrá, vyvážená strava a v podstatě lze vytipovat pouze pár potravin, které se příliš nepřátelí se žádnou z léčebných diet. Jde víceméně o tučná masa, uzeniny, slazené nápoje, fast food, polotovary a přemíru sladkostí.

Jak nastavit jídelníček při léčbě warfarinem?

Ani v případě léčby warfarinem se pacient nemusí vzdávat zeleniny, jen je třeba přehodnotit její výběr. Zelenina obecně je zdrojem vlákniny, řady vitaminů, minerálních látek a látek s antioxidačním účinkem. Vyřazení zeleniny znamená nejen ochuzení jídelníčku, ale mnohdy i zvýšené riziko obezity, protože lidé zeleninu zpravidla nahrazují zvýšenou konzumací ovoce. Ovoce je však na rozdíl od zeleniny bohaté na cukry a celkově energeticky vydatnější. Vysoký příjem cukru zvyšuje i hladinu triacylglycerolů a přispívá tak ke vzniku metabolického syndromu. Vyřazení zeleniny z jídelníčku s sebou přináší i menší příjem vlákniny, což se může nepříznivě projevit na zažívání (zhoršení zácpy, narušení rovnováhy mikrobioty), na zvýšení hladiny cholesterolu (vláknina napomáhá snižovat hla-



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

dinu cholesterolu skrze zvýšené vylučování žlučových kyselin stolicí) a dekompenzaci cukrovky (vláknina jednak sytí a je přínosná v regulaci tělesné hmotnosti a jednak se podílí na stabilizaci glykemie). Kromě toho studie ukazují, že snížený příjem vitaminu K vede nikoli ke zlepšení, ale ke zhoršení stability antikoagulační léčby.

Příjem vitaminu K by měl být tedy co nejvíce vyrovnaný (vždy stejné množství vitaminu K v průběhu 2–3 dnů), aby nedocházelo k nežádoucím výkyvům v koagulačních poměrech. Základem je vybírat takové druhy potravin, které obsahují především nízký obsah vitaminu K a naučit se alespoň přibližně počítat celkový příjem vitaminu K během dne. Jestliže dojde k překročení doporučené dávky vitaminu K nad horní limit 250 μg, měla by být podána taková dávka vitaminu K i v následujících dvou dnech, protože nejrizikovější z hlediska narušení účinnosti warfarinu je jednorázový velký příjem vitaminu K.

Ukázka jídelníčku o vysokém obsahu vitaminu K
Snídaně: miska ovesných vloček, mléko, zelený čaj
Svačina: zeleninovo-ovocné smoothie
Oběd: vepřový bůček, knedlík bramborový, dušené zelí
Svačina: míchaný salát s petrželovou natí
Večeře: kuřecí „čína“ s pórkem, rýže
Nápoje během dne: voda, zelený čaj, 2 piva

Ukázka jídelníčku s nízkým obsahem vitaminu K
Snídaně: chléb žitný, tvarohová pomazánka s mrkví a celerem, 100 g pomeranč
Svačina: meloun cantalupe, 50 g šunky
Oběd: vepřová pečeně, bramborový knedlík, kedlubnové zelí
Svačina: bílý jogurt skyr, 100 g jablka, 50 g malin, skořice
Večeře: rybí filé pečené na rajčatech a paprikách, rýže
Nápoje během dne: voda, čaj černý, čaj ovocný, 2x káva s mlékem

Literatura

1. Hlúbik, P., Opltová, L. Vitaminy. Praha: Grada Publishing, 2004.
2. Kohout, P., Kessler, P., Růžičková, L. Dieta při antikoagulační léčbě. Praha: Forsapi, 2007.
3. Léčba warfarinem. (online: www.lecba-warfarinem.cz/lecba-warfarinem) [cit. 1. 6. 2018]
4. Mahan, L. K., Raymond, J. L., Escott-Stump, S. Krause´s food and the nutriton care proces. Elsevier, 2012.

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

Anotace

Léčba kardiovaskulárních onemocnění

Jiří Vítovec, Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Ondřej Ludka et al.



Autorský kolektiv složený z 19 specialistů navázal na vydání úspěšné Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění a připravil přehledovou monografii věnovanou léčbě základních kardiovaskulárních onemocnění – tedy hypertenze, dyslipidemie, srdečního selhání, zánětlivých srdečních onemocnění, poruch srdečního rytmu, ICHS, hypertrofické kardiomyopatie, plicní embolie a plicní hypertenze, ischemické choroby dolních končetin, spánkové apnoe a erektilní dysfunkce.

Záběr publikace naznačuje, že při omezeném rozsahu mohli autoři zpracovat jen základní schémata terapie těchto onemocnění. Zdánlivou nevýhodu přetavili v přednost – připravili jasný a přehledný text, který souhrnně seznámí lékaře s aktuálními terapeutickými postupy.

Poslední kapitolu knihy – Co by měl kardiolog vědět o hodnocení klinických studií, ocení lékaři jakékoliv odbornosti. Jde o nesmírně užitečné vysvětlení, jak správně číst a interpretovat statistické závěry klinických studií. Také tápete v tom, jak je definován CI (confidence interval), jaký je rozdíl mezi odds ratio (OR) a hazard ratio (HR)? Pak neváhejte a nalistujte tuto kapitolu.

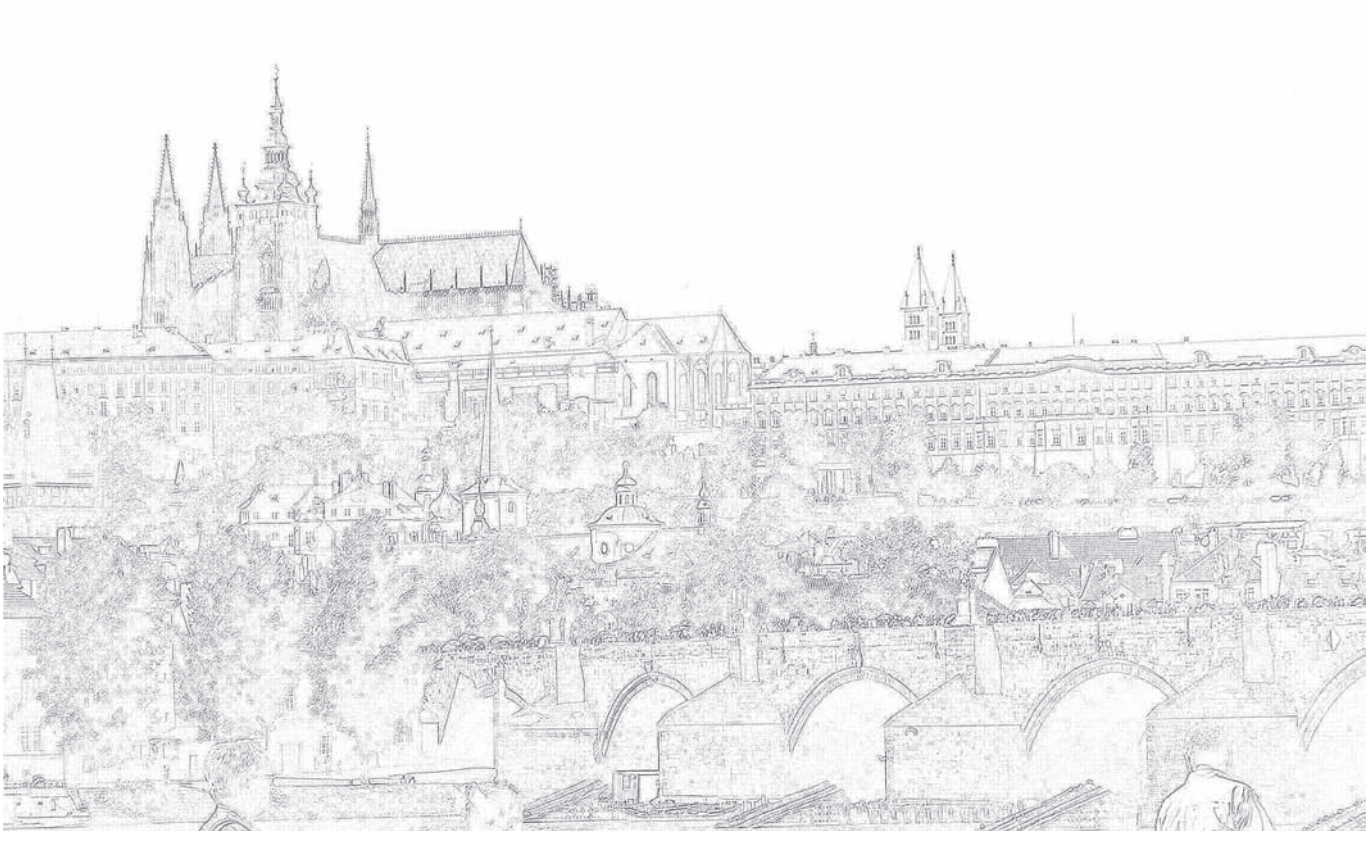
Grada, Praha, 2018, ISBN 978-80-271-0624-0, 1. vydání, 188 stran
Publikaci je možné objednat na www.grada.cz

Syndrom diabetické nohy

Mezioborové sympozium s mezinárodní účastí

24. listopadu 2017, Praha

Vybrané texty se vztahem k angiologické problematice



Převzato se souhlasem vydavatele z publikace:
Syndrom diabetické nohy – sborník textů z mezioborového sympozia s mezinárodní účastí.
Kazuistiky v diabetologii 15, S1, 2017.

Approaches to managing the diabetic foot in a major vascular network: the Bristol experience

David Mitchell
Vascular and Renal Transplant Surgeon, Bristol Bath & Weston vascular network, Bristol, UK

Diabetic foot disease accounts for £1 in every £150 spent in the UK NHS (£776m in 2016). It places a huge burden on health services and is a cause of significant anxiety in patients. The agreed standard of every diabetic person having an annual foot check is met in 85%. However many patients with diabetic foot ulcers (DFU) will self-refer to medical services. Audit data shows that a significant minority experience long delays in accessing a specialist foot service. These delays increase the likelihood that the ulcer will be severe by the time the team sees the patient.

This talk describes how the vascular service responded to the challenges of diabetic foot referrals in Bristol (serving a population of about 1 million people) with a specialist led service and clear standards for review. It describes the model of care that we are adopting and explains how clear communication and sharing of information is the key to developing an effective patient pathway. It will address the central role of podiatry in our service and how we structure the complex foot team to accept referrals from any source.

The vascular service has a role as a key part of the multidisciplinary foot team. Vascular surgeons are the first response team for acute diabetic foot problems, through a combination of emergency referrals, hot clinics and multidisciplinary foot clinics. The talk will address how the team work to bring sepsis under control and how to identify ischemia so that it can be corrected to prevent amputation. It will also address how revascularisation services are organised and how a team approach combining both open surgery and endovascular approaches can minimise the trauma of surgery for our patients. When amputation is required this is provided through the vascular service both for foot and limb surgery. We have a direct link to the rehabilitation team for all our patients.

Finally this talk will address the current issues around service re-configuration and how we meet the challenge of ever increasing patient demand for services.

Dlouhodobý efekt buněčné léčby kritické končetinové ischemie

Michal Dubský[1], Anna Pyšná[1], Andrea Němcová[1], Robert Bém[1], Alexandra Jirkovská[1], Vladimíra Fejfarová[1], Veronika Wosková[1], Karol Sutoris[2], Jaroslav Chlupáč[2]
[1]Centrum diabetologie, IKEM, Praha
[2]Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

Úvod

Kritická končetinová ischemie (critical limb ischemia, CLI) je podle mezinárodního transatlantického konsensu TASC II definována jako chronická klidová ischemická bolest, ulcerace nebo gangréna a s objektivně prokázanou arteriální okluzí.[1] CLI u diabetiků je specifická zejména v lokalizaci postižení tepen pod kolenem, difuznějším charakterem stenóz a obliterací, přítomností rigidních artérií (mediokalcinózy) a absencí bolesti vzhledem k současně přítomné neuropatii. Pacienti s diabetem a CLI mají jednoroční mortalitu až 25 % a až u 30 % z nich je nutno provést vysokou amputaci do jednoho roku.[2] Standardní metodou léčby CLI je revaskularizace perkutánní transluminální angioplastikou nebo bypassem, tato terapie však nemusí být až u 30 % pacientů s CLI dostatečně účinná.[3] Jednou z možných alternativ pro pacienty s nemožností standardní revaskularizace je autologní buněčná terapie (ABT) nejtěžších forem končetinové ischemie a syndromu diabetické nohy.

Medicínská efektivita autologní buněčné terapie byla v posledních 15 letech prokázána řadou metaanalýz. Tyto metaanalýzy prokázaly, že ABT kritické končetinové ischemie zlepšuje ve srovnání se standardní léčbou:[4–8]

- parametry ischemie dolních končetin (např. $TcPO_2$, doppler index a další),
- klinické parametry – vede častěji k zachování funkční končetiny (ke snížení vysokých amputací), zlepšuje hojení ulcerací a snižuje ischemické bolesti dolních končetin.

Několik multicentrických klinických studií právě probíhá. Jedna z posledních metaanalýz shrnula výsledky 14 randomizovaných studií publikovaných do roku 2015.[9] V těchto stu-

diích bylo celkově analyzováno 527 pacientů, byl prokázán pozitivní vliv ABT na skóre bolesti, index kotník-paže, palec-paže, transkutánní kyslík ($TcPO_2$) a ve většině studií došlo i k významné redukci počtu amputací.

Vlastní výsledky

Naše vlastní výsledky potvrzují efektivitu ABT u pacientů s kritickou končetinovou ischemií, u nichž není možná standardní revaskularizace ve srovnání s konzervativní léčbou. Nutnou součástí péče o tyto často polymorbidní pacienty je zejména adekvátní terapie infekce pomocí antibiotik, chirurgická léčba osteomyelitidy, odlehčení končetiny a opakovaná edukace. Pacienty je dále nutné pravidelně sledovat v podiatrické ambulanci i po zhojení ulcerace.

V roce 2015 byly analyzovány dlouhodobé výsledky buněčné léčby v IKEM a retrospektivně porovnány s pacienty léčenými opakovanou PTA a s pacienty léčenými konzervativně. Do studie bylo zařazeno 198 pacientů s diabetem a CLI (definovanou jako transkutánní tenze kyslíku [$TcPO_2$] <30 mmHg s ulcerací nebo gangrénou) léčených v našem centru za období 7 let, u kterých přetrvávala ischemie i po předchozí revaskularizaci. 99 z těchto pacientů bylo indikováno k re-PTA, u zbylých 99 pacientů již nebylo možno provést standardní revaskularizaci, a proto 45 pacientů bylo léčeno ABT a 44 pacientů konzervativně a tvořili kontrolní skupinu (léčbu KB nebylo možné indikovat pro přechodné změny legislativy). Mortalita a výskyt vysokých amputací byly hodnoceny po 24 měsících; změny $TcPO_2$ byly sledovány po 12 a 24 měsících.

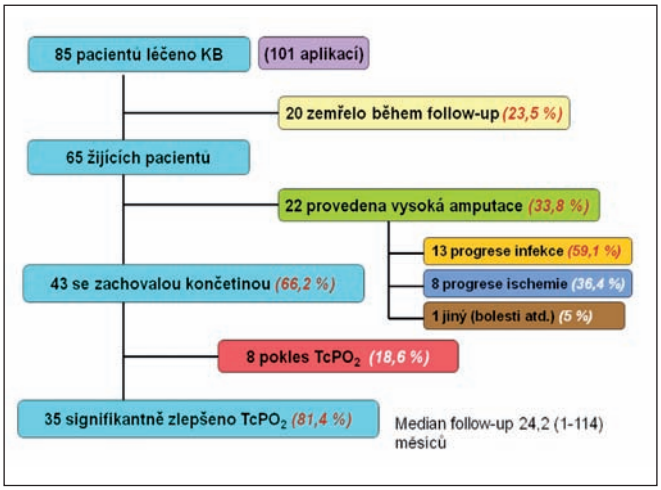
Během dvouletého sledování jsme nepozorovali signifikantní rozdíl v mortalitě mezi skupinami léčenými ABT, re-PTA a skupinou kontrolní (26,7 % vs. 18,2 % vs. 25 %). Výskyt vysokých amputací po dvou letech byl signifikantně nižší u pacientů léčených ABT a re-PTA v porovnání s kontrolami (31,4 % vs. 23,4 % vs. 51,1 %; p=0,04 a p=0,01 resp.), bez statisticky významného rozdílu mezi oběma aktivně léčenými skupinami. Výskyt kardiovaskulárních onemocnění v anamnéze (infarkt, ischemická CMP, ICHS) byl signifikantně vyšší (p=0,032) u pacientů léčených ABT (73,3 %) oproti skupinám léčeným re-PTA (56,6 %) a konzervativně (59,1 %). Vzestup $TcPO_2$ do 24 měsíců se signifikantně nelišil mezi skupinami léčenými ABT a re-PTA (u obou p<0,05 oproti hodnotám před terapií); $TcPO_2$ u kontrolní skupiny byl bez významné změny během sledovaného období.

Současné výsledky léčby kritické končetinové ischemie u pacientů se syndromem diabetické nohy v IKEM od ledna 2008 do srpna 2017 ukazuje následující schéma, průměrná doba sledování pacientů je 24 měsíců (obrázek 1).

Závěr

Dle našich dlouhodobých výsledků došlo u většiny pacientů se syndromem diabetické nohy po aplikaci buněčné terapie k zachování funkční končetiny a významnému zlepšení parametrů ischemie (transkutánní tenzí kyslíku). Nezjistili jsme žádné klinicky závažné nežádoucí účinky.

Obr. 1: Přehled pacientů léčených buněčnou terapií v IKEM 2008–2017



Literatura

1. Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 33, Supl. 1: S1–S75, 2007.
2. Agarwal, S., Sud, K., Shishehbor, M. H. Nationwide trends of hospital admission and outcomes among critical limb ischemia patients: from 2003–2011. J Am Coll Cardiol 67, 16: 1901–1913, 2016.
3. Kawamoto, A., Katayama, M., Handa, N. et al. Intramuscular transplantation of G-CSF-mobilized CD34(+) cells in patients with critical limb ischemia: a phase I/IIa, multicenter, single-blinded, dose-escalation clinical trial. Stem Cells 27, 11: 2857–2864, 2009.
4. Al, Mheid, I., Quyyumi, A. A. Cell therapy in peripheral arterial disease. Angiology 59, 6: 705–716, 2008.
5. Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Cell therapy of critical limb ischemia in diabetic patients – State of art. Diabetes Res Clin Pract 126: 263–271, 2017.
6. Fadini, G. P., Agostini, C., Avogaro, A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature. Atherosclerosis 209, 1: 10–17, 2010.
7. Lawall, H., Bramlage, P., Amann, B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. Thromb Haemost 103, 4: 696–709, 2010.
8. Liu, Y., Xu, Y., Fang, F. et al. Therapeutic efficacy of stem cell-based therapy in peripheral arterial disease: a meta-analysis. PLoS One 10, 4: e0125032, 2015.
9. Samura, M., Hosoyama, T., Takeuchi, Y. et al. Therapeutic strategies for cell-based neovascularization in critical limb ischemia. J Transl Med 15, 1: 49, 2017.

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

Vyšetřování poruch periferní cirkulace u syndromu diabetické nohy
Která metoda je nejlepší?

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

Poruchy prokrvení dolních končetin jsou součástí etiopatogeneze syndromu diabetické nohy. Zhoršené prokrvení zhoršuje životaschopnost tkání a snižuje jejich obranyschopnost např. proti infekci. Vyšetření periferního prokrvení je proto důležitou součástí jak screeningových vyšetření v určení rizika vzniku syndromu diabetické nohy, tak při vyšetření pacientů již s rozvinutým syndromem, kdy výsledek tohoto vyšetření určuje další směr léčby.

Prokrvení distálních částí končetin je odrazem mnoha faktorů, lokálních i centrálních. Vyjadřuje poměr práce srdce jako pumpy, tj. centrální zásobování krví, k arteriovenózním změnám a místnímu zapojení periferní vazokonstrikce.

Jaké máme možnosti vyšetření a co nám vše řeknou?

1) fyzikální vyšetření dolních končetin a polohový test – nejdůležitějšími klinickými známkami ischemie jsou chybějící ochlupení končetin, pomalý růst nehtů, zblednutí pokožky při elevaci a pomalý návrat normálního zbarvení po svěšení = polohový test, chybějící pulzace, šelesty nad končetinovými tepnami či jasné známky gangrény. Teplota a barva kůže není zejména u diabetiků s neuropatií signifikantní.

2) měření kotníkového tlaku a index ABI (ankle-brachial index) – ankle-brachial index je velmi užitečný parametr pro hodnocení stenózy a uzávěru bércových tepen. ABI se měří neinvazivně a vypočte se jako poměr systolických krevních tlaků naměřených na kotníku a na paži u ležícího pacienta. Je to kvantitativní, všeobecně srozumitelný údaj, důležitý hemodynamický parametr, relativně jednoduchý a nenákladný test, není spojen s žádným rizikem pro pacienta, má vysokou senzitivitu a specificitu, používá se i k posouzení kardiovaskulárního rizika a prognózy pacienta. Průměr u zdravých osob je 1,06±0,15, normální rozmezí 0,91–1,21, mírná porucha 0,71–0,90, střední porucha 0,41–0,70, těžká porucha pod 0,40. Limitací měření ABI je nekomprimovatelnost tepen při nafuku okludující manžety, což je především u pacientů s diabetickou neuropatií a mediokalcinózou. U diabetiků tedy v případě normálních či vysokých periferních tlaků potřebujeme doplnit některé z dalších vyšetření.

3) měření prstových tlaků a indexu TBI (toe-brachial index) – stejný princip jako u ABI, jen měřeno na palci/prstci na noze. Použití zejména tam, kde selhává měření ABI, tj. zejména u diabetiků. Dolní hranice normy je 0,7.

4) CW (continual wave) Doppler – v praxi široce užívaná metoda, jejímž principem je průkaz redukce tepenného tlaku pod stenózou či obliterací. Tužkovou sondou o frekvenci 10 MHz (nejčastěji s využitím dopplerovského systému s kontinuální nosnou vlnou) je vyhledán pulzový signál na tepně (horní končetina: *arteria brachialis*, dolní končetina: *a. poplitea*, *a. dorsalis pedis*, *a. tibialis posterior*), na obrazovce je hodnocen tvar průtokové křivky, ze kterého je usuzováno na přítomnost změn. Lze použít i jako detekční zařízení pro měření ABI a TBI.

5) prstová fotopletysmografie – měření je neinvazivní a provádí se pomocí sondy, která vyzařuje světlo o vlnové délce 660/905 nm. Světlo se odráží od hemoglobinu a je zpětně detekováno. Množství detekovaného světla potom odráží množství hemoglobinu a jeho pulzní změny a je měněno na elektrický signál, který je dále veden do přístroje. Výsledkem je potom zisk pulzové vlny o typickém tvaru. Z tvaru pulzové křivky potom můžeme usuzovat na cévní postižení. Vyšetření lze použít i k detekci při měření ABI a TBI.

6) hodnocení tkáňového kyslíku $TcPO_2$ – je neinvazivní metodou pro testování periferního kožního prokrvení na úrovni mikrocirkulace. Metoda je založena na měření parciálního tlaku kyslíku, difundujícího přes pokožku do „komůrky" s polarografickou sondou. Změřená hodnota O_2 odráží jednak míru kožního prokrvení (proto se používá zejména pro identifikaci vředů, které se nebudou hojit, a k určení výšky amputace), ale také odráží metabolickou aktivitu tkáně (vyšší při zánětu), disociaci hemoglobinu a tkáňovou difuzi kyslíku. Výsledek měření je tedy závislý jak na arteriálním zásobení, tak i na stavu mikrocirkulace, hodnotě Hb, ejekční frakci levé komory, ale také event. přítomnosti otoku atd. Hodnota $TcPO_2$ nutná pro úspěšné zhojení defektu je alespoň 40 mmHg, hodnoty pod 30 mmHg jsou typické pro kritickou končetinovou ischemii.

7) duplexní ultrasonografie (DUS) je metoda, která představuje kombinaci dvourozměrného zobrazení a dopplerovských technik. Toto propojení dvou vyšetřovacích metod je pro praktické potřeby velmi užitečné. Pomocí tzv. dvourozměrného záznamu, tedy dynamického zobrazení anatomických struktur v odstínech šedi, lze posoudit průsvit tepny a charakter aterosklerotického postižení. Dopplerovské techniky (spektrální záznam a barevné kódování průtoku) poskytují hemodynamické údaje týkající se směru, rychlosti a kvality proudění v tepně, lze hodnotit i hemodynamickou významnost stenózy. Vyšetření patří mezi primární vyšetření pacientů s tepenným postižením. Úkolem tohoto vyšetření je potvrdit či vyloučit postižení tepenného systému dolních končetin. Pro průkaznost stenózy větší než 50 % se senzitivita a specificita tohoto vyšetření v ileo-femoro-popliteálním úseku pohybuje v rozmezí 90–95 %. Ale ani při této hodnotě se nehodí pro plánování revaskularizačních výkonů. Velký význam ale naopak potom hraje při hodnocení efektu revaskularizačního výkonu a následných kontrolách po revaskularizaci, kdy můžeme pomocí DUS dobře hodnotit např. průtok stentem či bypassem.

8) Semi-invazivní angiografie pomocí CT nebo MR se dnes stává základem angiografických metod, na podkladě kterých lze velmi dobře plánovat revaskularizační výkony. CT-angio-

grafie se s příchodem výkonných přístrojů s vícečetnými detektory stala významnou angiologickou zobrazovací metodou. Vyšetření je rychlejší než při MRI-angiografii, ale zatěžující ionizačním zářením a nutností aplikace kontrastní látky. Pro kvalitní zobrazení celého úseku dolních končetin je třeba použít nejkvalitnější CT přístroj v současnosti s přesným podáním kontrastní látky. Největší výhodou CT angiografie je rychlost a přesnost určení diagnózy a dobrá dostupnost vyšetření díky přítomnosti CT téměř v každé nemocnici v České republice. Limitací je nepřesné zobrazení při přítomnosti kalcifikací v tepenné stěně. Angiografie magnetickou rezonancí slouží k zhodnocení anatomie periferních tepen a naplánování revaskularizace. Specificita a senzitivita MRA se pohybuje v rozmezí 91–100 %. Je lepší než CT angiografie v případě kalcifikací v bércovém řečišti, nenese s sebou sice riziko radiační zátěže, ale kontrastní látka gadolinium má rizika obdobná jako kontrastní látka užívaná při CT angiografii (nefropatie, navíc riziko fibrózy plic, kůže a ledvin). Nevýhodou může být méně podrobné zobrazení tepen bércového řečiště.

9) klasická angiografie – kontrastní angiografie (DSA, digitální subtrakční angiografie) je základní metoda k zobrazení anatomie periferního tepenného řečiště; nadále zůstává zlatým standardem zobrazení cévního řečiště. Jde však o invazivní metodu s nutností aplikace kontrastní látky. Z angiologických zobrazovacích metod se stále nejlépe hodí k vyšetření bércového řečiště. Zobrazení v různých projekcích poskytuje více informací. Komplikacemi mohou být poškození tepenné stěny při punkci, alergie na kontrastní látky, nefropatie z podání kontrastní látky. Kontrastní angiografie je jedinou metodou, kdy lze hned v průběhu vyšetření pokračovat endovaskulárním ošetřením tepen. Z hlediska diagnostiky, v rámci plánování revaskularizačního výkonu, je však stále více vytlačována angiografií pomocí CT nebo MR.

10) kapilaroskopie, videokapilaroskopie jsou metody k hodnocení kapilárního řečiště v oblasti nehtového lůžka. Hodně se používají zejména v případě suspekce na sekundární Raynaudův fenomén, lze je však použít i k detekci avaskulárních zón při ischemii.

11) hodnocení CAVI (cardio-ankle vascular index) – CAVI je hodnota vyjadřující tuhost tepen mezi srdcem a kotníkem. Hodnota CAVI se měří zejména pro sledování arteriosklerózy a jejího postupu. K měření tohoto indexu je třeba znát systolický a diastolický krevní tlak a rychlost šíření pulzní vlny mezi brachiální tepnou a kotníkem. Typicky se měří PWW mezi srdcem, paží a kotníkem. Ze znalosti CAVI pacienta lze jeho srovnáním s průměrem v populaci bez rizikových faktorů aterosklerózy přibližně určit fyziologické stáří cév.

12) termografie – infračervená termografie (IRT) je ideálním nástrojem pro diferenciální měření povrchových teplot. Pro účely klinického použití jde o nástroj, kterým můžeme velmi rychle a pohodlně stanovit povrchovou teplotu snímané oblasti. Ke stanovení absolutní teploty lidské pokožky musí být známy přesné definice podmínek měření, jako je například korekce emisivity nebo teplota okolí aj. Podstatou klinického vyšetření je pečlivá příprava pacienta, vizuální kontrola vyšetřované oblasti k eliminování prvků, jež by mohly ovlivnit termografické měření, a záznam parametrů okolního prostředí (teplota, vlhkost) v místnosti. Jestliže pacient trpí nehojící se gangrénou, teplota na končetině vzrůstá i v případě nekvalitního prokrvení. Tento efekt může být způsoben přítomností zánětu, jež doprovází defekt. Možnost klinického užití k hodnocení prokrvení tedy není zcela jasná.

13) vyšetření klaudikačního intervalu na treadmillu – chůze na pohyblivém chodníku. Obvykle se využívá zátěž chůzí rychlostí 3,6 km/hod (1 m/s) bez sklonu nebo chůze rychlostí 3,2 km/hod při sklonu 12 stupňů (mírné „stoupání"). Slouží k diagnostice ICHDK, objektivizaci klaudikačního intervalu a posouzení účinku terapie. Vzhledem k časté nepřítomnosti klaudikačních obtíží se u diabetiků mnoho nepoužívá.

A které vyšetření zvolit? Je velmi výhodné kombinovat vyšetření funkční a anatomické – z vlastní praxe jako první používám digitální fotopletysmografii s hodnocením tvaru pulzové křivky a změřením ABI a TBI, současně i hodnocení DUS bércového řečiště, kdy dostanu zároveň funkční a anatomické informace. V případě zjištění významné ischemie pokračuji vyšetřením CT angiografie a na indikačním semináři se posléze rozhodne o typu revaskularizace pro daného pacienta. $TcPO_2$ je vhodné zhodnotit v případě pacientů s ulcerací a sledovat jeho vývoj po revaskularizaci.

Možnosti cévních intervencí na horních i dolních končetinách u diabetiků

Jaroslav Chlupáč[1,2], Libor Janoušek[1], Jiří Froněk[1,2]

[1]Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha
[2]2. lékařská fakulta UK, Praha

Úvod

Chronická **kritická ischemie** dolních končetin (critical limb ischaemia, CLI) je klinicky definována přítomností klidových bolestí trvajících 14 dní a déle a nereagujících na analgetika, nebo vznikem defektu končetiny. **Syndrom diabetické nohy** (SDN) je definován jako ulcerace/gangréna nohy diabetika distálně od kotníku, způsobené triádou: 1) ischemie, 2) neuropatie a 3) infekce. Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) se podílí na etiologii SDN až v polovině případů.[1] Proto je u defektu DK u diabetika nutno vždy pátrat po ischemii.

Objektivní **hemodynamická** kritéria CLI zahrnují u klidových bolestí absolutní systolický kotníkový tlak <50 mmHg a prstový tlak <30 mmHg. Při přítomnosti ulcerace/gangrény jsou kritéria přísnější: kotníkový tlak <70 mmHg a prstový tlak <50 mmHg, neboť ke zhojení defektu je potřeba vyšší perfuze než k udržení integrity kůže.[2] U diabetiků měření periferních tlaků často selhává v důsledku mediokalcinózy. Lze měřit transkutánní tenzi kyslíku ($TcPO_2$) odrážející stav **mikrocirkulace**. Kritická hodnota pro možnost zhojení je 30–40 mmHg.

SDN je spojen s rizikem vysoké amputace zatížené vysokou mortalitou. Pětiletá mortalita pacientů se SDN + ICHDK dosahuje až 50 %. Může být snížena modifikací rizikových faktorů, agresivní revaskularizací končetiny s pooperační péčí a rehabilitací vedoucí ke zhojení defektu a k zařazení pacienta zpět do společnosti. Diagnostika, terapie i prognóza mají u SDN ve srovnání s klasickou ICHDK bez diabetu řadu **specifických rysů**.[3,4] Ty nejdůležitější jsou shrnuty v tabulce 1.

Zobrazení tepen

Výhody a nevýhody jednotlivých zobrazovacích metod jsou shrnuty v tabulce 2.

Revaskularizace

Indikace a typ revaskularizace je multidisciplinární (MDT) a vždy zahrnuje 7 faktorů:

1. lokální klinický nález, „zhojitelnost" defektu, možnost zachování funkční končetiny
2. celkový stav a komorbidity nemocného, mobilita, prognóza, únosnost operace
3. angiografický nález, „revaskularizovatelnost"
4. hemodynamické vyšetření, mikrocirkulace ($TcPO_2$), CAVE: falešná pozitivita/negativita
5. přítomnost žilního štěpu
6. zvyklosti pracoviště, vlastní výsledky
7. preference pacienta

Tab. 1: Typické rozdíly syndromu diabetické nohy s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) oproti prosté ischemii bez diabetu

	syndrom diabetické nohy	ICHDK
anamnéza	defekt bez anamnézy předchozích klaudikací či klidových bolestí	klaudikace – klidové bolesti – defekt
rizikové faktory	diabetes mellitus	kouření, hypertenze, hyperlipidemie
fyzikální vyšetření	nehmatné pedální pulzace; hmatné pulzace nevylučují stenózu	často nehmatné proximální pulzace
hemodynamické vyšetření	ABI často nevýtěžný – mediokalcinóza	přínosné: ABI, TBI
vyšetření mikrocirkulace	přínosné: $TcPO_2$	
infekce	často vlhká gangréna, osteomyelitida	suchá gangréna
neuropatie	deformity; hyperkeratózy, paradoxně teplá, suchá kůže (arteriovenózní shunting); absence bolesti	ne
lokalizace defektů	neuropatické/neuroischemické defekty v otlakových bodech	akrální defekty
lokalizace aterosklerózy	bércové tepny	proximální tepny
zobrazení tepen	SONO, MRA, DSA	SONO, CTA
načasování amputace	débridement – revaskularizace – plastika defektu	revaskularizace – demarkace – amputace
typická endovaskulární intervence	PTA bércových tepen	PTA pánevních a femoro-popliteálních tepen
typická chirurgická revaskularizace	infrainguinální autovenózní bypass, pedální bypass	suprainguinální (aorto-ilický) bypass, femoro-popliteální bypass, endarterektomie
průchodnost rekonstrukcí	obdobná jako u nediabetiků	
záchrana končetiny	nižší pro infekci a neuropatii	

ABI – ankle-brachial index, $TcPO_2$ – transkutánní tlak kyslíku, PTA – perkutánní transluminální angioplastika

Tab. 2. Výhody a nevýhody jednotlivých zobrazovacích metod tepenného řečiště

	výhody	nevýhody
SONO	rychlé, bezpečné, 1. linie, extramurální patologie, hemodynamika: křivky, indexy, může rovnou indikovat DSA/PTA, vyšetření žilního štěpu	závislé na zkušenosti, kalcifikace – nepřehlednost, většinou neindikuje chirurgickou revaskularizaci
CTA	přehlednost od bránice, viscerální tepny, 3D rekonstrukce, extramurální patologie, přehlednost ve stentu, proximální tepny, dostupnost a rychlost vyšetření	kontrastní látka (nefrotoxicita, alergie), kalcifikace – nepřehlednost, zobrazení distálních – bércových tepen často nevýtěžné
MRA	přehlednost od bránice, 3D rekonstrukce, extramurální patologie, kalcifikace nevadí, zobrazí proximální i distální tepny	kontrastní látka (nefrotoxicita, alergie, nefrogenní fibróza u CHRI), kontraindikace u kardiostimulátoru, klaustrofobie, delší a hlučné vyšetření, čekací doba, žilní příměs – horší přehlednost, nevidí do lumen stentů
DSA/PTA	zlatý standard, detailní zobrazení, možnost intervence *ad hoc*	kontrastní látka (nefrotoxicita, alergie), hospitalizace, punkce tepny, nutnost komprese, lokální i celkové komplikace (hematom, pseudoaneurysma, AVF, tromboembolismus), dočasné vysazení antikoagulace, nezobrazí extramurální patologie, nelze intervenovat současně retrográdně + antegrádně, nelze u okluze a. *femoralis communis*

SONO – duplexní sonografie s Dopplerem, CTA – angiografie počítačovou tomografií, MRA – angiografie magnetickou rezonancí, DSA – digitální subtrakční angiografie, PTA – perkutánní transluminální angioplastika, 3D – třídimenzionální, CHRI – chronická renální insuficience, AVF – arteriovenózní fistule

Technicky vlastní revaskularizace dělíme na:

1. *Chirurgické (open)*: bypass (přemostění, BP), endarterektomie (EA), plastika záplatou (patch), resekce a náhrada (substituce), trombektomie, embolektomie. Je pro pacienta více zatěžující než prostá PTA, proto operaci vždy pečlivě zvažujeme.
2. *Endovaskulární (endo)*: PTA, PTA + stent, subintimální rekanalizace (SIR), trombolýza
3. *Kombinované (hybridní)*: nejčastěji EA + PTA, BP + PTA, TE + PTA. V jedné době řeší multietážovou aterosklerózu, např. stenózy na přítokovém (pánevním) i výtokovém (bércovém) traktu, umožňují založení kratšího bypassu a tím menší operační trauma. Hlavní postavení mají při postižení *a. femoralis communis* znemožňujícím endo přístup.[5]

Anatomicky rozdělujeme chirurgické revaskularizace na supra- a infrainguinální[6]:

1. *Suprainguinální* (aorto-ilické): nad tříselným vazem, většinou z šikmé laparotomie v celkové anestezii. Nejčastěji jde o aorto-femorální BP, iliko-femorální BP, femoro-femorální cross-over BP („extraanatomický", zkřížený BP).
2. *Infrainguinální* (femoro-popliteo-krurální): pod tříselným vazem, distálně od *a. iliaca externa*, většinou v regionální anestezii.
   - 2.1. *Proximální* rekonstrukce: distální anastomóza je umístěna nad kolenní štěrbinou. Nejčastěji jde o EA tepen třísla nebo femoro-popliteální proximální BP.
   - 2.2. *Distální bypassy* (infra-popliteální): distální anastomóza je umístěna pod kolenní štěrbinou. Indikujeme jen při kritické ischemii a skoro vždy žilním štěpem. Jde o femoro-popliteální distální BP, popliteo-popliteální BP, krurální bypassy.

Pedální bypass: přemostění postižených bércových tepen s distální anastomózou perimaleolárně na jednu z pedálních tepen (*a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior*).

Z hlediska volby **materiálu cévní náhrady** (conduit, graft) máme k dispozici:

- *Cévní protézy* – syntetické cévní náhrady, „lité" z ePTFE (expandovaný polytetrafluoroetylén, Teflon, GoreTex) nebo pletené z materiálu PET (polyetylen tereftalát, Dacron) s kolagenem.[7] Průchodnost obou materiálů je srovnatelná.[8] Fungují dobře jako náhrady cév o velkém průsvitu v aorto-ilickém, nebo ještě ve femoro-popliteálním proximálním řečišti nad kolenem.
- *Autologní žilní štěp* je materiálem volby pro infrainguinální bypass u kritické ischemie, neboť vykazuje nejlepší dlouhodobou průchodnost i vyšší rezistenci k infekci.
- *Alogenní žilní štěp*, čerstvý nebo kryoprezervovaný, stejnoskupinový s užíváním imunosuprese používáme při absenci vhodného autovenózního štěpu.[9]

Výsledky

Průchodnost **suprainguinálních** rekonstrukcí je poměrně vysoká: metaanalýza udává pětiletou primární průchodnost aorto-femorálního bypassu u klaudikací 89,8 %, u kritické ischemie 79,8 %, perioperační mortalitu 4,1 %, „systémovou" morbiditu 16 % a „lokální" morbiditu 6,3 %.[10] V našem sledovaném souboru 51 pacientů s klaudikacemi byla dvouletá primární průchodnost suprainguinálních výkonů 90,5 %, sekundární průchodnost 92,4 % a záchrana končetiny 100 %. V menším souboru třiceti pacientů s CLI činila dvouletá sekundární průchodnost 75,2 %, záchrana končetiny 80,6 %, morbidita 25 % a mortalita 1 % (nepublikovaná data).

Prospektivní studie všech typů **infrainguinálních** autovenózních bypassů u CLI (n=1 404) udává jednoletou primární průchodnost 60,5 %, primární asistovanou průchodnost 76,7 %, sekundární průchodnost 80,1 %, záchranu končetiny 88,5 % a perioperační mortalitu 2,6 %. Při použití gracilního (<3 mm) nebo kompozitního štěpu však primární průchod-

nost klesá až na 42 %.[11] V našem retrospektivním vzorku 72 pacientů činila šestiměsíční záchrana končetiny 65,7 % a časná mortalita 2,3 % (nepublikovaná data). Výsledek je však zkreslen ztrátou některých subjektů ze sledování.

Metaanalýza srovnávající **popliteo-distální bypassy** (n=2 320, 86 % diabetiků) a infra-popliteální PTA (n=2 557, 61 % diabetiků) udává vyšší tříletou průchodnost u bypassů ve srovnání s PTA; primární průchodnost: 72,3 % bypass versus (vs.) 48,6 % PTA, sekundární průchodnost: 76,7 % bypass vs. 62,9 % PTA. Záchrana končetiny je však podobná: 82,4 % bypass vs. 82,3 % PTA.[12] Prospektivní studie ukazují stejnou dlouhodobou mortalitu a stejný výskyt vysoké amputace u bypassu i u PTA.[13,14]

Farmakoterapie a sledování po revaskularizaci

Základem trvalé farmakoterapie před i po „open" i „endo" intervenci je kyselina acetylsalicylová **(ASA) + statin**. Po použití lékových balónků či stentů, po našití nízce průtokového bypassu nebo po některých trombektomiích nasazujeme duální antiagregaci (ASA + klopidogrel) na 1–3 měsíce, nebo přidáváme dočasně nízkomolekulární heparin s.c. Antikoagulaci z jiné indikace vracíme na původní preparát. Nově nasazujeme antikoagulaci, nebo dokonce duální antitrombotickou léčbu (warfarin + ASA nebo warfarin + klopidogrel) jen při opakované trombóze rekonstrukce. Po jasné akutní tepenné embolii nasazujeme antikoagulaci vždy, alespoň dočasně.

Klinický obraz okluze bypassu zahrnuje spektrum nálezů od asymptomatického uzávěru přes recidivní chronickou či mírnou akutní končetinovou ischemii až po devastující akutní ischemii při úplné absenci kolaterál. Každá rekonstrukce, zejména ta chirurgická, by měla být pravidelně sledována – **palpací** pulzací a měřením ABI, u rizikových rekonstrukcí navíc pravidelným **SONO** vyšetřením. Preferujeme palpaci a SONO v intervalu 1-3-12 měsíců a dále à 1 rok. Při významné stenóze indikujeme PTA nebo EA dle nálezu, raději i při absenci symptomů.

Ischemie horní končetiny

S ischemií horní končetiny (HK) se setkáváme méně často než s ICHDK. Stenookluzivní proces je nejčastěji lokalizován **proximálně** – na větvích aortálního oblouku (*tr. brachiocephalicus = a. anonyma, a. innominata, a. subclavia*). Tato lokalita anatomicky i klinicky souvisí s problematikou **cerebrovaskulární ischemie** z předního (*a. carotis interna*) i zadního mozkového povodí (*a. vertebralis*). K zobrazovacím vyšetřením patří SONO, CTA a MRA. DSA indikujeme při nejasnostech nebo s cílem intervence. Základem léčby je intervence rizikových faktorů a farmakoterapie.

Intervenční léčba je indikována zejména u **symptomatických nemocných**: závažné klaudikace nebo trofické defekty HK, ipsilaterální tranzitorní ischemická ataka (cévní mozková příhoda, symptomatický „subclavian steal" syndrom), vertebrobazilární insuficience, myokardiální ischemie po založení aortokoronárního bypassu pomocí *a. mammaria interna* (RIA-LIMA) nebo dysfunkce arteriovenózní fistule (AVF) pro hemodialýzu. **Asymptomatické** léze řešíme před založením ipsilaterálního bypassu RIA-LIMA nebo AVF nebo v případě nutnosti monitorace krevního tlaku u bilaterální léze.

Endovaskulární léčba (PTA/stenting) je metodou volby. Při nezdaru indikujeme většinou extratorakální chirurgický výkon, nejčastěji **karotiko-subklaviální bypass** či transpozici nebo bypassy extraanatomické (např. karotiko-karotický, karotiko-axilární). Dlouhodobé výsledky jsou příznivé a mortalita/morbidita výkonů nízká. Transtorakální výkony jsou vyhrazeny pro mnohočetné cévní postižení supraaortálních tepen a aortálního oblouku.[15]

Kritická ischemie horní končetiny na podkladě **distální** ateroskleróz předloketních a digitálních tepen je vzácná, zato však závažná a těžko léčitelná nemoc. Je vlastně analogií syndromu diabetické nohy, ale vyskytuje se u diabetiků i u nediabetiků. U klinického nebo u angiografického obrazu netypického pro aterosklerózu myslíme na **vaskulitidu**, primární či sekundární Raynaudův fenomén, indikujeme vyšetření revmatologem a event. imunosupresivní léčbu. Endovaskulární i chirurgická revaskularizace je sice možná[16], ale často svízelná a selhávající. Některá pracoviště provádí s efektem hrudní sympatektomii, její benefit však s časem klesá.[17] Ve snaze zachovat funkci horní končetiny se někdy nevyhneme postupným amputacím. Nejčastějším akutním výkonem pro tepenný tromboembolismus HK, většinou kardiogenní etiologie u starších nemocných, je **embolektomie *a. brachialis*** a jejích větví pomocí Fogartyho katetru. Lze ji provést v lokální anestezii s dobrými výsledky.

Souhrn

Syndrom diabetické nohy je definován přítomností ulcerace nebo gangrény distálně od kotníku. Hlavní faktory jsou kromě ischemie také neuropatie a infekce. Díky neuropatii většinou chybí stadium klaudikací a klidových bolestí. Přínosným funkčním vyšetřením ischemie je pak transkutánní tenze kyslíku. Ateroskleróza diabetika typicky postihuje bércové tepny a bývá spojena s mediokalcinózou. Pro angiografické zobrazení distálních tepen proto častěji volíme MRA než CTA, nebo rovnou punkční DSA s možností okamžité PTA.

Revaskularizace je rozhodující pro zhojení defektu. Indikaci revaskularizace stanovuje zkušený víceoborový tým a vždy zahrnuje posouzení lokálního nálezu, celkového stavu, angiografie, pomocných vyšetření, místních zvyklostí, přítomnosti žilního štěpu a preference pacienta. Máme k dispozici revaskularizace chirurgické, endovaskulární a kombinované. Typickou endovaskulární intervencí je PTA bércových tepen. Typickým chirurgickým výkonem je infrainguinální distální bypass autovenózním štěpem nebo i bypass pedální.

Cévní rekonstrukce podléhají pravidelnému sledování s cílem udržení průchodnosti Nedílnou součástí léčby je i farmakoterapie, intervence rizikových faktorů, kompenzace diabetu a pečlivá podiatrická péče. Úspěšná revaskularizace je pro pacienta i pro socioekonomiku méně zatěžující než vysoká amputace. Vede ke zhojení defektu, záchraně končetiny a návratu pacienta k běžným aktivitám.

Literatura

1. Brownrigg, J. R., Apelqvist, J., Bakker, K. et al. Evidence-based management of PAD & the diabetic foot. Eur J Vasc Endovasc Surg 45, 6: 673–681, 2013.
2. Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 33, Supl. 1: S1–S75, 2007.
3. Hinchliffe, R. J., Brownrigg, J. R., Apelqvist, J. et al.; International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diebates Metab Res Rev 32, Supl. 1: 37–44, 2016.
4. Lepäntalo, M., Apelqvist, J., Setacci, C. et al. Chapter V: Diabetic foot. Eur J Vasc Endovasc Surg 42, Supl. 2: S60–S74, 2011.
5. Balaz, P., Rokosny, S., Bafrnec, J., Björck, M. The role of hybrid procedures in the management of peripheral vascular disease. Scand J Surg 101, 4: 232–237, 2012.
6. Rutherford, R. B., Baker, J. D., Ernst, C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg 26, 3: 517–538, 1997.
7. Chlupáč, J., Filová, E., Bacáková, L. Blood vessel replacement: 50 years of development and tissue engineering paradigms in vascular surgery. Physiol Res 58, Supl. 2: S119–S139, 2009.
8. Roll, S., Müller-Nordhorn, J., Keil, T. et al. Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery – systematic review and meta-analysis. BMC Surg 8: 22, 2008.
9. Matia, I., Adamec, M., Janoušek, L. et al. Klinické zkušenosti s použitím chladem konzervovaných žilních a tepenných alloštěpů: dlouhodobé výsledky. Rozhl Chir 89, 1: 45–54, 2010.
10. Chiu, K. W., Davies, R. S., Nightingale, P. G. et al. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 39, 4: 460–471, 2010.
11. Schanzer, A., Hevelone, N., Owens, C. D. et al. Technical factors affecting autogenous vein graft failure: observations from a large multicenter trial. J Vasc Surg 46, 6: 1180–1190, 2007.
12. Romiti, M., Albers, M., Brochado-Neto, F. C. et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. J Vasc Surg 47, 5: 975–981, 2008.
13. Adam, D. J., Beard, J. D., Cleveland, T. et al.; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 366, 9501: 1925–1934, 2005.
14. Fowkes, F., Leng, G. C. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. Cochrane Database Syst Rev 16, 2: CD002000, 2008.
15. Aboyans, V., Ricco, J. B., Bartelink, M. E. L. et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017.
16. Gandini, R., Fabiano, S., Morosetti, D. Endovascular treatment of below-the-elbow arteries in critical hand ischemia. Minerva Cardioangiol 64, 6: 662–671, 2016.
17. Hoexum, F., Coveliers, H. M., Lu, J. J. Thoracic sympathectomy for upper extremity ischemia. Minerva Cardioangiol 64, 6: 676–685, 2016.

Anotace

Užitečné tabulky pro praxi nejen v interních oborech



Ondřej Hloch

Slovy souhrnu anotované publikace – „Téměř každý, nejen mladý a začínající lékař, má svůj poznámkový blok, notýsek, poznámky v telefonu nebo jakýkoliv jiný vlastní zdroj informací, ze kterých ve své klinické praxi čerpá. Právě takovéto poznámky byly před mnoha lety na začátku vzniku této publikace."

Co najdeme v „poznámkovém bloku" MUDr. Ondřeje Hlocha z Interní kliniky 2. LF UK v Motole (a nejen jeho, jak naznačuje poděkování 21 odborným konzultantům, vesměs předním českým odborníkům)? Praktické a užitečné poznámky, které se vám mohou hodit v situaci, kdy nemáte čas jít si připomenout svou pochybnost do velké učebnice, třeba vysvětlení a interpretaci aterogenního indexu plazmy, normální hodnoty srdeční frekvence pro různé věkové skupiny nebo Wellsova diagnostická kritéria hluboké žilní trombózy, a stovky dalších norem, tabulek, zjednodušených definic a vysvětlení. Že jste angiolog a takovéto údaje jsou pro vás denní chleba? A jste si jisti, že totéž můžete říci i o revmatologii, diabetologii, pneumologii a dalších oborech interního lékařství?

Malá a užitečná knížečka určená do kapsy, v praktické kroužkové vazbě, si nehraje na učebnici ani monografii, není určena pro systematické studium, ale je nesmírně užitečná a může vám vytrhnout trn z paty ve chvíli nouze.

Nutno ocenit, že publikace se snažila být up-to-date a zachytit ve všech oborech poslední vývoj ať již v diagnostice či terapii. Pro tištěnou publikaci je to úkol nesmírně náročný, při takovémto záběru snad až nesplnitelný. 384 stran poznámek je hodně, ale nikdo vám nebrání ty, které se vám hodit nebudou, z kroužkové vazby vytrhnout. Jen pro příští vydání bych vydavateli doporučil přidat za každou kapitolu (tabulky jsou rozděleny podle oborů – angiologie, diabetologie, pneumologie...) několik prázdných listů, aby si uživatel mohl doplnit i vlastní poznámky a průběžně aktualizovat informace.

Grada, Praha, 2018, ISBN 978-80-271-0311-9, 1. vydání, 384 stran, 16x14 cm, 499 Kč
Publikaci je možné zakoupit na www.grada.cz

Henrik Carl Peter Dam
21. 2. 1895 – 17. 4. 1976



Zdroj obrázků: Wikimedia Commons

Dánský lékař, fyziolog a biochemik Henrik Carl Peter Dam se do dějin světové medicíny zapsal jako spoluobjevitel vitaminu K.

Narodil se v dánském hlavním městě Kodani v rodině lékárníka Emila Dama (autora knihy o dějinách lékáren v Dánsku) a jeho ženy Emilie, rozené Petersonové, která byla učitelkou. Studoval chemii a biochemii na kodaňské polytechnice (studia zakončil v roce 1920). Téhož roku byl jmenován asistentem v oboru chemie na Vysoké škole zemědělské a veterinární medicíny v Kodani. Za další tři roky již byl asistentem a po dalším roce docentem ve Fyziologické laboratoři na kodaňské univerzitě. Později (v roce 1925) studoval kvantitativní mikroanalýzu organických látek u rakouského profesora **Fritze Pregla** (1869–1930), držitele Nobelovy ceny za chemii za rok 1923 (za objev originální metody mikroanalýzy organických látek) na univerzitě ve Štýrském Hradci (Grazu) v Rakousku. V roce 1924 se oženil s **Inger Olsenovou**, za čtyři roky se pak stal asistentem v Biochemickém ústavu kodaňské univerzity a za další rok (v roce 1929) se habilitoval na docenta.

Později byl díky Rockefellerově stipendiu na stáži ve Freiburgu v laboratoři **Rudolpha Schoenheimera** a na univerzitě v Curychu žákem švýcarského chemika **Paula Karrera** (1889–1971), dalšího nositele Nobelovy ceny za chemii za rok 1937 (za výzkumy karetonoidů, flavinů a vitaminů A a B_2). Nakonec byl na studijním pobytu ve Spojených státech amerických. Dá se říci, že jeho příprava na vědeckou dráhu byla velmi důkladná. Po návratu do vlasti byl v roce 1929 jmenován v Kodani mimořádným profesorem biochemie.

Poté působil v letech 1928–1940 a 1946–1965 jako profesor biotechnické chemie na kodaňské technice. V letech 1940–1941 byl Skandinávskou nadací vyslán na přednáškové turné do Kanady a Spojených států amerických (na tento pobyt stihl odjet ještě před německou okupací Dánska v roce 1940). V letech druhé světové války působil určité období i na univerzitě v americkém Rochesteru. V roce 1950 byla jeho profesura rozšířena na biochemii a výživu. V letech 1956–1962 zastával také funkci vedoucího biochemického oddělení Výzkumného ústavu tuků v Kodani. V hlavním městě Dánska v Kodani také profesor Dam v roce 1976 zemřel.

Jak uvádí slovenský autor **Juraj Bober** ve své knize *Laureáti Nobelovy ceny*, Dam se soustředil na vyřešení některých problémů biochemie. Publikoval z této oblasti asi 80 prací, kterými si získal ve vědeckých kruzích velké uznání. Hlavními tématy jeho prací byly sterin, vitaminy K a E, ale i tuky a další látky přírodního původu. Je autorem 315 odborných článků a sdělení a rovněž několika knih, především z oboru biochemie.

Za nejcennější Damův objev bývá však ve vědeckých kruzích považován objev vitaminu K a především prozkoumání jeho biologických vlastností. Dam objevil tento vitamin v roce 1935 v Kodani, když studoval přeměnu sterinu u mladých slepic. Zjistil, že v tucích rozpustný vitamin K se vyskytuje v živočišných orgánech pouze v nepatrném množství, ale že je ho poměrně hodně v některých druzích zeleniny (špenát, rajčata, košťáloviny), v dalších rostlinách (ořechové a kaštanové listy, ovesné a ječmenové klíčky), ve vejcích, játrech a v mléku.

Ve spolupráci s již zmíněným **Karrerem** se mu v roce 1939 jej podařilo izolovat z listu vojtěšky (K_1) a získat v krystalickém stavu. Slovenský historik **doc. MUDr. Ján Junas** ve své publikaci *Průkopníci medicíny* připomíná, že rozhodující pro klinické vyšetření tohoto vitaminu byl objev jeho antihemoragické funkce.

Vitamin K (fylochinon) nebývá u člověka příčinou avitaminózy, protože jej syntetizuje v dostatečném množství střevní flora. Nedostatek tohoto vitaminu se specifickými účinky (projevující se silným krvácením i při malých poraněních) se může vyskytovat při těžkých žaludečních a střevních onemocněních, které narušují příjem a vstřebávání tuků (např. při zástavě odtoku žluči do střeva) a v případech, kdy je střevní flora usmrcena dlouhodobou léčbou antibiotiky.

Damovým nejvýznamnějším zjištěním však bylo, že vitamin K hraje důležitou úlohu při srážení krve (je nezbytný pro tvorbu některých krevních bílkovin, tzv. koagulačních faktorů), že vlastně zabraňuje krvácení, a že jeho nedostatek v lidském organismu má za následek, že se krev sráží až po delší době.

Studium vitaminu K dovedlo Dama zároveň k pozorování nových symptomů u pokusných zvířat, jako je například barvení tukového tkaniva. Příčinou tohoto jevu byl příjem určitých tuků při nedostatku vitaminu E, jehož nejbohatším zdrojem je olej z pšeničných klasů.

Dam svými objevy, týkajícími se vitaminu K, dal chirurgům k dispozici velmi cenný prostředek, který jim umožnil regulovat srážení krve zvláště po operativních zákrocích, a tak zabezpečit, aby úspěšně provedená operace byla dovršena dokonalým vyléčením nemocného. Jeho objevy jsou o to cennější, že spolu s objevy amerického biochemika **Edwarda Adalberta Doisyho** (1893–1986) vedly bezprostředně k výrobě syntetického vitaminu K (menadiolu), který se pak začal používat v běžné lékařské praxi.

Zastavme se ještě na okamžik u problému srážení krve v souvislostech, o nichž mluví rakouský historik medicíny **Hugo Glaser** ve své zajímavé knize *Vývoj moderního lékařství*. Chirurgové na celém světě pochopitelně toužili po léčebném prostředku, který by jim umožňoval podle potřeby ovládat krevní srážlivost, a tak zabraňovat tragickým pooperačním emboliím.

Studium celé řady komplikovaných a jemných faktorů důležitých pro krevní srážlivost přivedlo na začátku 20. století amerického fyziologa **Williama Henry Howella** (1860–1945), profesora na slavné Harvardské univerzitě a člena Akademie věd USA, k objevu zvláštní látky z jater nazvané „heparin" (z latinského „hepar" = játra). Heparin má tu vlastnost, že zabraňuje krevnímu srážení a udržuje krev tekutou. V roce 1940 pak vyrobil **Harold Campbell** látku nazvanou „dikumarol", která je vlastně antagonistou vitaminu K. A pak již přišel náš Henrik Dam s objevem vitaminu K a jeho významu pro srážlivost krve.

Sotva bychom našli v organismu komplikovanější pochod, než je srážení krve. V heparinu, dikumarolu a v jiných lécích mají chirurgové v každém případě možnost krevní srážení v určitém rozsahu ovládat, zpomalovat je nebo zrychlovat, a tak snižovat nebezpečí vzniku embolií. Jde hlavně o to zamezit vzniku krevních sraženin a následné embolie v prvních dnech po operaci. Potom už krevní srážení může, přímo musí probíhat normálně, aby se operační rány dobře hojily. Chirurg musí umět nalézt správnou cestu mezi nutností krevního srážení na straně jedné a mezi nebezpečím vzniku embolie na straně druhé, aby zdárně provedená operace byla dovršena dokonalým vyléčením nemocného…

Vraťme se ale opět k vitaminu K. Jak uvádí **Bohumil Tesařík** v bulletinu *Chemické listy* v článku k výročí narození Henrika Dama, Doisy na univerzitě v americkém městě Saint Louis se zcela nezávisle na Damovi zabýval chemickým složením vitaminu K. Po izolaci z rybí moučky (K_2) zjistil a potvrdil syntézou, že podstatnou složkou vitaminů K_1 a K_2 jsou složitější deriváty methylnaftochinonu, odlišující se vzájemně bočním řetězcem. Dam i Doisy zcela po zásluze obdrželi společně Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu za rok 1943 – právě za objev chemické a biologické podstaty vitaminu K. Byla jim předána v New Yorku (místo ve Stockholmu), jak připomíná **MUDr. Olga Procházková** ve svém článku o Henriku Carlu Peterovi Damovi v *Časopise lékařů českých* č. 5/2008.

Profesor Dam byl členem Dánské akademie technických věd a Dánské královské akademie věd a písemnictví. V roce 1939 mu byla udělena Cena Christiana Bohra. Byl rovněž členem řady zahraničních vědeckých institucí – mj. členem Královské společnosti v Edinburghu, Belgické královské lékařské společnosti, členem Německé společnosti pro výživu aj. V roce 1954 byl zvolen čestným prezidentem Mezinárodní unie nutričních věd. V roce 1960 mu Německý svaz pro výzkum tuků udělil prestižní Normanovu medaili.

Mgr. Josef Švejnoha

upoutávka

15th EUROPEAN ANGIOLOGY DAYS 2018

30. listopadu – 2. prosince 2018
Hotel Pineta, Busto Arsizio, Itálie

Kontakt: info@vas-int.net

- Vascular -
- Independent Research and Education -
European Organisation



Informace: www.vas-int.net