

Vaskulárna medicína

časopis o chorobách ciev a poruchách zrážania krvi



Hlavná téma / Main topic

- » **Perkutánná endovaskulárna liečba ochorení aorty – odkiaľ a kam smerujeme?**
Percutaneous endovascular aortic therapy – from and where we go?
- » **Kritická končatinová ischemia – nové možnosti v endovaskulárnej liečbe**
Critical limb ischemia – new possibilities in endovascular treatment
- » **Intervenčná rádiológia v liečbe periférnych artériovenózných malformácií**
Interventional radiology in the treatment of peripheral arteriovenous malformations

Prehľadové články / Review articles

- » **Sekundárny lymfedém po onkogynologickom ochorení a význam správnej kompresívnej terapie**
Secondary lymphedema after oncogynecological disease and the significance of the right compression therapy

Pôvodné práce & kazuistiky / Original articles & Case reports

- » **Akcelerovaná ateroskleróza u mladej ženy**
Accelerated atherosclerosis in young woman

Odborné podujatia / Events

- » **Piaty ročník Svetového dňa trombózy na Slovensku**
- » **XXV. slovensko-česká konferencia o hemostáze a trombóze s medzinárodnou účasťou v Martine**



NEMOCNICA NOVEJ GENERÁCIE BRATISLAVA

Nová nemocnica bude poskytovať aj širokú ponuku akútnych medicínskych výkonov pre pacientov z celého Slovenska. Neurovaskulárny a kardiovaskulárny program budú v nemocnici patriť medzi kľúčové. Tomu bude zodpovedať aj najmodernejšie vybavené pracovisko pre endovaskulárnu a intervenčnú liečbu.

Cinre, s. r. o. – nová dimenzia prepojenia kardiovaskulárnej a neurovaskulárnej medicíny

Vo svetle najnovších EBM poznatkov a liečebných postupov v 21. storočí sú interakcie ochorení srdca, ciev a mozgu úplne zásadné. Významne menia klinický manažment množstva ochorení srdca, ciev a mozgu (pri mozgu je to hádam najdramatickejšie), a to tak, že ich ďalej nie je možné vnímať izolovane. V tejto súvislosti čoraz častejšie zaznieva, že prichádzame do veku neurokardiológie alebo kardioneurológie. Ochorenia srdca či veľkých ciev často vstupujú do procesu liečby neurologických pacientov, naopak, neurologické problémy kľúčovým spôsobom ovplyvňujú liečbu množstva ochorení srdca a ciev. Neurológovia už nemôžu ignorovať srdce a ochorenia ciev, naopak, kardiológovia, angiológovia a vaskulárni špecialisti nemôžu nebrať do úvahy neurologické následky množstva srdcovocievnych ochorení. Víziou novovzniknutého pracoviska Cinre (Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby) bolo okrem práce v adekvátnych materiálovo-technologických podmienkach na vykonávanie najmodernejších miniinvasívnych a inovatívnych liečebných postupov priniesť práve novú dimenziu komplexnosti a prepojenia diagnostických, liečebných prístupov a starostlivosti vo všetkých troch programoch neuro, angio a kardio.

Pracovisko Cinre sa za 10 mesiacov existencie plne etablovalo a potvrdilo „hľad“ a dopyt po takomto prístupe v medicíne už aj u nás. V rámci svojich postupne rastúcich lôžkových kapacít a pribúdajúcich sál (aktuálne tri katetrizačné a jedna operačná sála) významnou mierou prispievame k starostlivosti o pacientov s ochoreniami, ktoré sú spájané u nás s najvyššou morbidomortalitou – trpia a umierajú na ne 2/3 našej populácie. Mesačne dnes v Cinre hospitalizujeme a vykonávame miniinvasívnu liečbu u viac ako 300 pacientov, v programoch neuro a angio už dnes vykonávame najviac angio a neurointervencií na Slovensku. V programe kardio aktuálne ošetrujeme vyše 100 pacientov mesačne vrátane akútneho koronárneho syndrómu (AKS). Očakávame, že po dobudovaní novej lôžkovej kapacity koronárnej jednotky v najbližších týždňoch počty kardio intervencií zdvojnásobíme. Priemerné čakacie lehoty by sa tak perspektívne mohli na Slovensku v tomto programe už priblížiť k priemeru v EÚ. Vo všetkých troch programoch poskytujeme v rámci našich kapacitných možností ako jediní na Slovensku aj 24/7 emergentnú starostlivosť, teda nepretržite o AKS, akútne vaskulárne príhody (akútne končatinové ischémie, akútne aortové syndrómy, akútne pľúcne embólie, atď.) a akútne cievne mozgové príhody (CMP), na podklade ruptúr intrakraniálnych aneuryziem, ako aj akútneho ischemického CMP – túto starostlivosť ponúkame vďaka nášmu technologickému zázemiu dokonca ako jediní pracovisko na Slovensku a jedno z 350 na svete až v 24-hodinovom terapeutickom okne (ostatné pracoviská v 6-hodinovom okne od vzniku CMP). Tieto programy a ich ďalší rozvoj budú v blízkej budúcnosti jednou z nosných činností aj nemocnice NNG na bratislavských Boroch.

V najnovšom čísle Vaskulárnej medicíny bolo pre mňa preto veľkou ctou osloviť a spojiť časť multidisciplinárneho tímu odborníkov so zameraním na vaskulárnu medicínu a angio program, ktorý pôsobí v CINRE v Bratislave a priblížiť vám aktuálny stav prepojenia kardiovaskulárnej, vaskulárnej a neurovaskulárnej medicíny, technologického zázemia a nových možností liečby u nás.

Príjemné čítanie, milí kolegovia.

MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE
medicínsky riaditeľ Cinre, s. r. o., Medissimo, Bratislava
editor časopisu Vaskulárna medicína



Obsah

Content

Úvodné slovo

Editorial

59

MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

Cinre, s. r. o. – nová dimenzia prepojenia kardiovaskulárnej a neurovaskulárnej medicíny

Hlavná téma

Main topic

63

MUDr. Marek Tóth, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Miroslava Plžová, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

CINRE angio – inovatívne angiologické pracovisko

CINRE angio – innovate angiology department

65

MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE, MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Peter Drobný, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Peter Michalka, PhD.

Perkutánná endovaskulárna liečba ochorení aorty – odkiaľ a kam smerujeme?

Percutaneous endovascular aortic therapy – from and where we go?

70

MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Peter Drobný, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

Kritická končatinová ischémia – nové možnosti v endovaskulárnej liečbe

Critical limb ischemia – new possibilities in endovascular treatment

VASKULÁRNA MEDICÍNA

časopis o chorobách ciev a poruchách zrážania krvi

Ročník 10, 2018, číslo 2-3, vychádza 3-krát ročne

Dátum vydania: december 2018

Postgraduálne orientovaný časopis

Vaskulárna medicína je oficiálny časopis

štyroch odborných spoločností SLS:

- Slovenská angiologická spoločnosť SLS
- Slovenská spoločnosť cievnej chirurgie SLS
- Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu SLS
- Slovenská spoločnosť kardiovaskulárnej a intervenčnej rádiológie SLS

Vychádza v spolupráci s Českou angiologickou spoločnosťou ČLS JEP

Hlavní editoři:

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.
prof. MUDr. Vladimír Šefrānek, PhD.
prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.
MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

Redakčná rada:

prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc.,
MUDr. Katarína Dostálová, PhD., MPH,
MUDr. Andrej Džupina, PhD., MBA,
doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC,
prof. MUDr. Mária Frankovicová, PhD.,
prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.,
doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD.,
doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.,
doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH,
prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc.,
MUDr. Peter Mondek, PhD., MSc.,
prof. MUDr. Daniel Pella, CSc.,
prof. MUDr. Igor Riečaný, DrSc., FESC, FASA,
MUDr. Karel Roztočil, CSc.,
MUDr. František Rusňák,
prof. MUDr. Ján Staško, PhD.,
doc. MUDr. Pavel Šebesta, CSc.,
prof. MUDr. Iveta Šimková, CSc., FESC,
MUDr. Ján Tomka, PhD., MHA,
prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.

Vydavateľ:

SOLEN, s. r. o., IČO 35865211

Sídlo vydavateľstva a adresa redakcie:

SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava
redakcia@solen.sk, www.solen.sk

Redaktorka časopisu:

Mgr. Miroslava Dostálová
+421 911 900 599, dostalova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba:

Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Obchodné oddelenie:

Mag. Helena Machánková
02/54 65 06 47, +421 910 902 599, machankova@solen.sk

Predplatné na rok 2019 (časopis vyjde 2-krát):

Predplatné za 2 čísla na rok 2019 je 10 €.

Pre členov odborných zastrešujúcich spoločností v SR je časopis BEZPLATNE.

Časopis si môžete objednať na www.solen.sk, e-mailom: predplatne@solen.sk, telefonicky: 02/5465 0649.

Všetky publikované články prechádzajú dvojistou recenziou.

Registrácia MK SR pod číslom EV 3770/09

ISSN 1338-0206 (tlačené vydanie)

ISSN 1339-4266 (online)

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS). Citácie sú spracované v CiBaMed.

Citacia skratka: Vask. med.

Akokoľvek časť obsahu Vaskulárna medicína nesmie byť kopírovaná alebo rozmnožovaná s cieľom ďalšieho rozširovania akýmkoľvek spôsobom a v akejkoľvek forme (mechanickej, fotografickej, xerografickej či elektronickej) bez písomného súhlasu spoločnosti Solen, s.r.o., ako vlastníka autorských práv na území Slovenskej republiky. O zhotovenie a zasielanie kópií stránok či jednotlivých článkov publikovaných v časopisoch spoločnosti Solen možno žiadať výlučne redakciu alebo spoločnosť Solen.

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Hlavná téma

Main topic

- 76** MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE, MUDr. Peter Drobný, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Jozef Bandžák, MUDr. Monika Mravcová, MUDr. Denisa Minárová, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Táňa Banášová, MUDr. Miroslava Pížová
Intervenčná rádiológia v liečbe periférnych artériovenózných malformácií
 Interventional radiology in the treatment of peripheral arteriovenous malformations
- 81** MUDr. Martin Kucharík, MUDr. Eva Unčovská, MUDr. Jana Thurzová, MUDr. Zuzana Čarnická, PhD., MUDr. Jozef Haring, MUDr. Ivana Zajíčková, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE
Zmena v paradigme liečby ischemickej cievnej mozgovej príhody
 Changes in the paradigm of treatment of ischemic stroke
- 86** Mgr. Zuzana Bárdyová, PhD., doc. RNDr. Martina Horváthová, PhD., doc. RNDr. Denisa Nikodémová, MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE, Ing. Robert Borka
Možnosti optimalizácie rizikových faktorov lekárov intervenčnej rádiológie
 Possibilities of optimization of risk factors of interventional radiologist

Prehľadové články

Review articles

- 90** MUDr. Tomáš Šimurda, PhD., MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., Ing. Ingrid Škorňová, PhD., Mgr. Jana Žolková, MUDr. Ivana Plameňová, PhD., RNDr. Jela Ivanková, doc. RNDr. Zora Lasabová, PhD., prof. MUDr. Ján Staško, PhD., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.
Vrodená dysfibrinogénia – laboratórna diagnostika a manažment liečby
 Congenital dysfibrinogenemia - laboratory diagnostics and treatment approaches
- 94** MUDr. Dáša Kmecová, PhD.
Sekundárny lymfedém po onkogynecologickom ochorení a význam správnej kompresívnej terapie
 Secondary lymphedema after oncogynecological disease and the significance of the right compression therapy

Pôvodné práce & kazuistiky

Original articles & Case reports

- 99** MUDr. Mária Rašiová, PhD., MUDr. Martin Koščo, MUDr. Ľubomír Špak, MPH, RNDr. Viera Habalová, PhD., MUDr. Ľudmila Farkašová, PhD., MUDr. Matej Moščovič, MUDr. Marek Hudák, PhD.
Vplyv perzistentného endoleaku II. typu na dynamiku vaku po endovaskulárnej liečbe aneurizmu abdominálnej aorty
 The impact of type II endoleak on aneurysm sac dynamics after endovascular abdominal aortic aneurysm repair
- 104** MUDr. Katarína Bobocká, PhD., MUDr. Svetlana Bodíková, PhD. MPH, MUDr. Ján Tomka, PhD., MHA, h. doc., MUDr. Terézia Pázmanová, prof. MUDr. Peter Pontuch, CSc.
Akcelerovaná ateroskleróza u mladej ženy
 Accelerated atherosclerosis in young woman

Obsah

Content

Odborné podujatia

Events

- 107** MUDr. Lucia Stančiaková, PhD., MUDr. Juraj Sokol, PhD., prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc., doc. MUDr. Mária Hulíková, CSc., MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., MUDr. Ivana Plameňová, PhD., MUDr. Pavol Hollý, PhD., MUDr. Juraj Chudej, PhD., MUDr. Emília Flochová, PhD., MUDr. Tomáš Šimurda, PhD., MUDr. Matej Samoš, PhD., MUDr. Tomáš Bolek, MUDr. František Nehaj, prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., prof. MUDr. Ján Staško, PhD.
Piaty ročník Svetového dňa trombózy na Slovensku
- 109** MUDr. Lucia Stančiaková, PhD., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., doc. MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., MUDr. Pavol Hollý, PhD., MUDr. Ivana Plameňová, PhD., MUDr. Juraj Chudej, PhD., RNDr. Jela Ivanková, MUDr. Juraj Sokol, PhD., Ing. Ingrid Škorňová, PhD., prof. MUDr. Ján Staško, PhD.
XXV. slovensko-česká konferencia o hemostáze a trombóze s medzinárodnou účasťou v Martine

Informácie & komentáre

Information & comments

- 112** Prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.
Desať rokov časopisu Vaskulárna medicína
- 114** Prof. MUDr. Vladimír Šefránek, PhD.
Július Mazuch a kolektív autorov: Atlas vaskulárnych aneuryziem

Ďakujeme za podporu tohto čísla Vaskularnej medicíny:

Medtronic
Further, Together

 **SVET ZDRAVIA**



CINRE angio – inovatívne angiologické pracovisko

MUDr. Marek Tóth, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Miroslava Plžová, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRES

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Cieľom článku je predstaviť angiologické pracovisko v rámci nášho novovzniknutého centra – Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby – CINRE, s. r. o. Filozofiou angio programu v rámci CINRE, s. r. o., je zvýšiť dostupnosť zdravotnej starostlivosti u pacientov s ochorením aorty a periférnych ciev využívajúc najmodernejšie medicínske techniky s interdisciplinárnou spoluprácou vysokošpecializovaných odborníkov rôznych odborov (cievna chirurgia, kardiológia, neurológia, intervenčná rádiológia, ai.). Hlavnou výhodou je poskytovanie nepretržitej urgentnej a elektívnej zdravotnej starostlivosti (24/7) s neustále navyšujúcim sa počtom pacientov v priebehu prvého roka nášho pôsobenia.

Kľúčové slová: angiológia, endovaskulárna liečba, periférne artériové ochorenie, akútna a kritická končatinová ischémia, medicínske techniky

CINRE angio – innovate angiology department

The aim of this article is to present angiology department of our new center – Center of interventional neuroradiology and endovascular therapy – CINRE, s. r. o. Philosophy of the CINRE angio program is to increase the availability of healthcare among patients with aortic and peripheral artery disease, using modern specialized medical equipment and interdisciplinary cooperation with highly specialized experts of various departments (vascular surgery, cardiology, interventional radiology, neurology, etc.). The main advantage is to provide non-stop urgent and elective health care with continuously increasing number of patients during our first year of existence.

Key words: angiology, endovascular treatment, peripheral artery disease, acute and critical limb ischemia, medical techniques

Vask. med., 2018,10(2-3):63-64

Kardiovaskulárne (KV) ochorenia a ich akútne komplikácie sú jednou z hlavných príčin predčasnej morbidita a mortality ľudskej populácie. Podľa SZO zomrelo v roku 2005 celosvetovo 17,5 milióna ľudí práve na KV ochorenia a predpokladá sa nárast takmer na 25 miliónov úmrtí v roku 2020 (1). Aktuálna dostupnosť špecializovaných centier s možnosťou komplexnej starostlivosti o týchto polymorbídnych pacientov je na Slovensku stále nedostatočná, o čom svedčí aj narastajúci počet odliečených pacientov v našom novovzniknutom centre – CINRE, s. r. o. (Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby), ktorého súčasťou od 1. 4. 2018 je aj angiologické oddelenie, kde v rámci angio programu poskytujeme nepretržitú urgentnú a elektívnu špecializovanú zdravotnú starostlivosť (24/7) pacientom s ochorením aorty a periférnych ciev.

Angiológia je špecializovaný odbor internej medicíny, ktorý sa zaoberá najmä diagnostikou, prevenciou, liečbou i výskumom cievnych chorôb a porúch periférnej cirkulácie. Predstavuje mladý, ale dynamicky a progresívne sa vyvíjajúci odbor s rozvojom nových moderných diagnostických a terapeutických postu-

Obrázok 1. A – lôžková izba angiologického oddelenia; B – monitorované lôžka na trakte katetrizačných sál s cieľom monitorovania pacientov bezprostredne pred, resp. po výkone



pov – predovšetkým endovaskulárnych intervencií.

Na angiologickom pracovisku (oddelenie/ambulancia) pracuje 6 lekárov. V rámci našich stále rastúcich lôžkových kapacít sme od svojho vzniku ošetrili viac ako 800 pacientov, u ktorých následne po výkone realizujeme aj kontrolné vyšetrenia v našej angiologickej ambulancii (obrázok 1a, 1b).

Symptomatická i asymptomatická forma periférneho artériového ochorenia (PAO) (najmä konečné štádium PAO dolných končatín – kritická končatinová ischémia CLTI – chronic limb-threatening ischaemia) predstavujú veľmi vysoké riziko kardio-cerebro-vaskulárnej morbidita

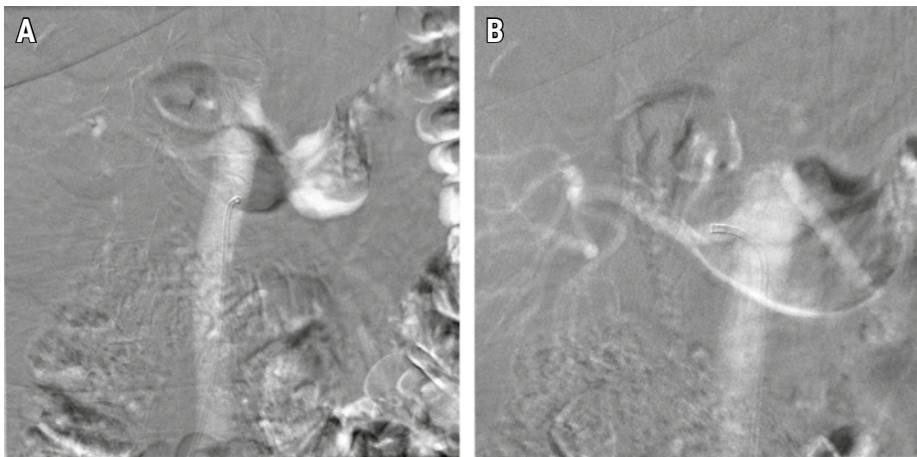
a mortality, pacienti s ischémiou dolných končatín sú ohrození najmä úmrtím na infarkt myokardu a cievnu mozgovú príhodu, čo si vyžaduje aj komplexný a multidisciplinárny prístup v ich liečbe a manažmente. Vykonávame aj cievne rekonštrukčné výkony a pacienti s CTLI sú vždy v kombinovanej angiologickej a angiochirurgickej starostlivosti. Široké spektrum endovaskulárnych výkonov na našom pracovisku vykonáva skúsený tím intervenčných rádiológov. Spolupracujeme aj s kardiológmi, prípadne neurológmi, ktorí sú súčasťou nášho zariadenia.

K dispozícii máme okrem bežných lôžok aj 7 plne monitorovaných lôžok (obrázok 2a a 2b) pre potreby aj tých

Obrázok 2. A – plne monitorované lôžko pre pacientov; B – lôžko angiologického oddelenia



Obrázok 3. CO₂ angiografia u pacientky s CHRI (kreatinín 320 umol/l) a akcelerovanou artériovou hypertenziou; A – prehľadná angiografia brušnej aorty; B – selektívna angiografia a.renalis vpravo, verifikuje nezávažný nález



pacientov, ktorí podstúpili zákroky na hrudnej a brušnej aorte, ďalej po farmako-mechanickej trombektómii hlbokjej venózne trombozy a akútnej končatinovej ischémii s adjuvantným podávaním kontinuálnej trombolýzy. Adekvátne moderné materiálno-technické vybavenie je samozrejmosťou – ABI, TBI, sonografia, pletyzmografia, CTA, MRA,

DSA, a ako prvé pracovisko na Slovensku u pacientov s chronickým ochorením obličiek či alergických na jódovú kontrastnú látku – CO₂ angiografiu (obrázok 3a, 3b), v kooperácii s kardiológmi – TTE, záťažové TTE, TEE, Holter ekg a TK, bicyklová ergometria, SKG a PKI, taktiež v prípade potreby možnosť dialýzy na našom pracovisku.

Medzi endovaskulárne výkony realizované na angiologickom pracovisku CINRE patria:

- endovaskulárna liečba akútnej, chronickej a kritickej končatinovej ischémie, krurálne intervencie, atrektómie, farmakomechanická trombektómia akútneho vaskulárneho trombu
- venózne intervencie, farmakomechanická trombektómia akútnej extenzívnej hlbokjej žilovej trombozy, implantácie kaválnych filtrov
- endovaskulárna liečba akútnej a masívnej pľúcnej embólie
- endovaskulárna liečba ochorení aorty (aneuryzmy, disekcie) a akútnych aortových syndrómov
- renovaskulárne a viscerálne intervencie
- endovaskulárna embolizačná liečba viscerálnych aneuryziem, tumorov, malformácií a traumatických, iatrogénnych a spontánnych krvácaní
- etanolová ablácia periférnych artériovenózných malformácií (ETOH)

Literatúra

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46-e215.

MUDr. Marek Tóth

CINRE, s. r. o.

Tematínska 5/A, 851 05 Bratislava

marek.toth@cinre.sk

Vaskulárna medicína

časopis o chorobách ciev a poruchách zrážania krvi

vychádza ako oficiálny časopis štyroch odborných lekárskejších spoločností SLS:



Perkutánná endovaskulárna liečba ochorení aorty – odkiaľ a kam smerujeme?

MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE, MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Peter Drobny, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Peter Michalka, PhD.

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Cieľ: Porovnanie vybraných parametrov perkutánnej endovaskulárnej liečby (PEVAR) u pacientov Cinre v období za 10 mesiacov (od 1. 1. do 1. 11. 2018). Sledovali sme skladbou porovnateľné EVAR výkony rôznej technickej a časovej náročnosti a porovnávali ich vo vybraných parametroch s cieľom identifikovať a kvantifikovať prípadný prínos 3D navigácie PEVAR (nPEVAR) v porovnaní s doterajšou 2D PEVAR navigáciou.

Materiál a metódy: V sledovanom období sme postupne analyzovali rôzne dáta (čas trvania výkonu, dávka ionizujúceho žiarenia na pacienta/lekára, kontrastná záťaž pacienta, výskyt a analýza včasných/neskorých komplikácií, periprocedurálne krvné straty a rozdiely v presnosti proti optimálnej simulácii intervencie) súvisiace s výkonom nPEVAR a porovnávali ich v prostredí nepriamej PEVAR, bez radiačnej/spinálnej protekcie personálu. Pre zastúpenie rôzne technicky náročných EVAR rekonštrukcií aorty bolo zamerané sledované a porovnávané celé spektrum nPEVAR procedúr u 37 pacientov: teda prosté PEVAR aneuryzmami hrudnej alebo brušnej aorty, aortových disekcií, komplexné PEVAR procedúry pri torakoabdominálnych výdutiach alebo nepriaznivých anatomických pomeroch kotviacich zón, implantácie aortových flowmodulátorov, ako aj aortové stenotizujúce a obliterujúce lézie. Boli sledované a analyzované dáta z PEVAR procedúr v rôznych klinických štádiách postihnutia aorty vrátane akútneho aortového syndrómu a ruptúry aorty.

Výsledky: Ide o rozsiahlu analýzu dát v prograse, ktorá ďalej prebieha. Na základe predbežných zozbieraných dát v podmienkach Cinre viedol nPEVAR s využitím FO v porovnaní s PEVAR bez, resp. s nepriamou obrazovou navigáciou, ako aj využitie Zero gravity radiačnej a spinálnej ochrany personálu, k úplne zásadným percentuálnym redukciám a rozdielom medzi oboma postupmi. V parametri dĺžky trvania výkonu nPEVAR bol spojený s 30 – 40 % redukciami trvania procedúry a 40 – 60 % redukciami fluoroskopických časov v porovnaní s PEVAR v 2D navigácii. V dávkach ionizujúceho žiarenia na pacienta bola redukcia v rozmedzí 40 – 60 % v prospech nPEVAR, redukcia žiarenia na lekára dosahovala 30 – 40 %. Absolútne zásadné rozdiely boli v redukcii žiarenia na operujúci personál v prípade súčasne nPEVAR a využitia protiradiačnej Zero gravity ochrany, v tomto prípade bola radiačná záťaž v porovnaní s prostým PEVAR pre personál redukovaná vždy o 90 a viac %! V ďalšom sledovanom parametri kontrastnej záťaže pacienta sa redukcia kontrastu a záťaže obličiek pohybovala od 50 do 90 % podľa komplexnosti nálezu a vždy v prospech nPEVAR. Dokonca za vhodných anatomických podmienok je možné nPEVAR navigovať s nulovou kontrastnou záťažou a následnou včasnou natívnou dynaCT a sonografickou kontrolou. Periprocedurálne krvné straty boli v prípade nPEVAR redukované v rozsahu 20 – 25 %.

Záver: Až doteraz sa EVAR a PEVAR vykonávali pod kontrolou 2D obrazu fluoroskopiou, ale najnovšie technologické možnosti otvárajú pre navigáciu EVAR a PEVAR tretiu dimenziu – 3D navigovaný PEVAR (nPEVAR) s využitím FO spája 3D rozmer MDCT/CBCT obrazu s fluoroskopiou, čo nám umožnilo dosahovať 100 % technickú úspešnosť aj pri komplexných procedúrach. Vykonané nPEVAR procedúry sa incidenciou komplikácií tejto 3D navigovanej miniinvazívnej liečby ochorení aorty priblížili k nule. PEVAR v nových podmienkach, s využitím nPEVAR a FO, výrazne zvyšuje presnosť, bezpečnosť a účinnosť doterajšej liečby, znižuje skoré a neskoré komplikácie a posúva budúcnosť EVAR/PEVAR do ďalšej a novej dimenzie.

Kľúčové slová: perkutánná endovaskulárna liečba ochorení aorty, centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, navigácia, fúzia obrazu, zero gravity

Percutaneous endovascular aortic therapy – from and where we go?

Objective: Aim of our study was to compare selected parameters of the percutaneous endovascular aortic therapy (PEVAR) in patients of Cinre Hospital, in the period from 10 months (from 1.1. to 1.11.2018). We compared selected parameters of similar technically difficult PEVAR procedures, in order to identify and quantify the potential gain of 3D navigation PEVAR (nPEVAR) in comparison to the current 2D PEVAR navigation.

Material and methods: During the reported period, we gradually analyzed the various data (duration of PEVAR, dose of ionizing radiation on the patient/doctor, contrast burden for patient, occurrence and analysis of early/late complications, periprocedural blood loss and the differences in accuracy to the optimal interventional simulation) related to the nPEVAR and compared them in an environment of indirect PEVAR, without radiation/spinal protection staff. For the representation of a variety of technically difficult and challenging PEVAR reconstructions, we tracked and compared the whole spectrum of nPEVAR procedures in 37 selected patients: thus the simple PEVAR aneurysms of the thoracic or abdominal aorta, aortic dissections, complex thoracoabdominal PEVAR procedures, adverse anatomy of the aortic landing zones, flowmodulator implantation, as well as aortic stenotic lesions. Monitored and analyzed were also data from the PEVAR procedure in different clinical stages of the aortic disease, including acute aortic syndromes and ruptures of the aorta.

Results: Ongoing part of the study is the extensive analysis of data in progress. On the basis of preliminary collected data in Cinre, the

nPEVAR with the use of FO in comparison with PEVAR without, or with indirect visual navigation, as well as the use of the Zero gravity radiation protection and spinal protection led to substantial percentage reduction and the difference between the two procedures. In the parameter of the length and duration the nPEVAR was associated with a 30-40% reduction of the overall duration of the procedure and 40-60% reduction of fluoroscopy times in comparison with the PEVAR in 2D navigation. In doses of ionising radiation for the patient, there was a reduction in the range of 40-60% in favour for nPEVAR, reduction of radiation on the operator reached 30-40%. The absolute major differences were in the reduction of radiation dose to the operating staff in the case of nPEVAR combined with the use of Zero gravity radiation protection. In this case was the radiation dose compared with a simple PEVAR for staff reduced by 90 %! In the next reported parameter of contrast burdens for the patient, the reduction of the admitted contrast volume ranged from 50 to 90%, according to the complexity of anatomy and always in favor of nPEVAR. Even in appropriate anatomical conditions, it is possible to navigate and perform nPEVAR with zero contrast, followed by early native dynaCT and ultrasound control. Periprocedurál blood losses were in the case of nPEVAR reduced in the range of 20-25%.

Conclusion: Until now was EVAR and PEVAR performed under the control of the 2D image fluoroscopy, however the latest technological possibilities can open to EVAR and PEVAR the new third dimension - 3D navigated PEVAR (nPEVAR) using FO linked the 3D dimension of the MDCT/CBCT image with fluoroscopy. This enabled us to achieve 100% technical success rate even in complex procedures. With nPEVAR navigation is the incidence of complications of this 3D navigated miniinvasive treatment of aortic diseases closer to zero. PEVAR in the new conditions, with the use of nPEVAR and FO, significantly increases the accuracy, safety and effectiveness of previous treatment possibilities, reducing early and late complication rates, and shifts the future of EVAR/PEVAR to the next new dimension.

Key words: percutaneous endovascular aortic therapy, center of interventional neuroradiology and endovascular therapy, navigation, image fusion, zero gravity

Vask. med., 2018,10(2-3):65-69

Úvod

V najbližšom období si pripomíname dva významné medzníky v liečbe ochorení aorty na Slovensku. Uplynie 20 rokov od prvého ošetrenia aneuryzmatickej lézie aorty na Slovensku endovaskulárnym, teda miniinvazívnym spôsobom, pomocou implantácie aortových stentgraftov. V tom čase ešte s ich nevyhnutným transfemorálnym zavádzaním po chirurgickej expozícii femorálneho prístupu v ingvíne. Na svoje prvé implantácie aortových stentgraftov pod rtg kontrolou a postupný rozvoj tejto metodiky na Slovensku si spomínam veľmi živo. V tom čase, v rokoch 1999 a 2000, toto nebolo možné bez otvorenia sa hláv a spoločného zdieľania tejto vízie s kľúčovými osobnosťami kardiovaskulárnej chirurgie u nás, ktorých angažovanosť a viera v problematiku „otvorila stavidlá“ tejto novej a supermodernej liečby aj pre slovenského pacienta. V súvislosti s dvomi medzníkmi v endovaskulárnej liečbe ochorení aorty u nás preto moje veľké uznanie a poďakovanie smeruje k dvom pánom s veľkým „P“ v aortovej chirurgii na Slovensku, a to v oblasti abdominálnej aorty k profesorovi MUDr. Vladimírovi Šefránkovi, CSc., a hrudníkovej aorty in memoriam k docentovi MUDr. Marianovi Holomáňovi, CSc. Prvé implantácie a postupné rozvíjanie

metodiky aortálneho endograftingu, či už v abdominálnom (1) alebo hrudnom úseku aorty (2), som uskutočnil práve v úzkej súčinnosti a spolupráci s nimi. Kým v endovaskulárnej liečbe aorty po chirurgickej expozícii prístupov sme v tom čase dohľadali vyspelý svet, ktorý v roku 1999 túto liečbu už vykonával pomerne frekventne, ale iba u vysokorizikových pacientov. S perkutánnou endovaskulárnou liečbou ochorení aorty v lokálnej anestézii to už bolo inak. Od roku 2008 nielen ako priekopníci v Česku a na Slovensku, ale postupne sme sa zaradili medzi tri najpokrokovejšie krajiny v Európe. Spolu s pracoviskami vo švédskom Štokholme a francúzskom Lille sme boli endovaskulárnym pracoviskom, ktoré z rôznych dôvodov v tom čase ako tretie v Európe programovo pristúpilo k plnej perkutánnej endovaskulárnej liečbe aortových ochorení v lokálnej anestézii. V tom čase som už neochvejne veril v budúcnosť a veľký potenciál tejto metodiky stať sa prvotínovou metódou liečby aortových ochorení. Išlo o takzvanú plnú perkutánnu liečbu, iba v lokálnej anestézii a začali sme takto vykonávať endovaskulárny stentgrafting aortových ochorení vo všetkých indikáciách (tzv. total percutaneous endovascular aortic treatment – PEVAR) (3). S tímom, s kto-

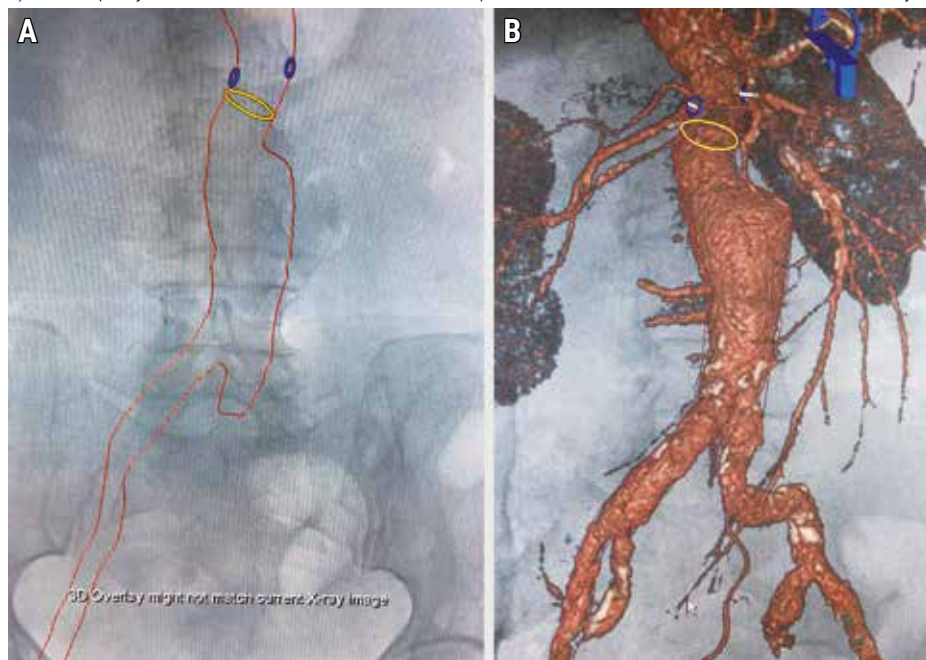
rým dnes pôsobím na novom pracovisku v nemocnici a centre Cinre, som za necelých 20 rokov ošetril viac ako 1 300 pacientov s ochorením aorty, drvivú väčšinu práve plne perkutánnou technikou a v lokálnej anestézii. Nastal však čas aj túto liečbu, ktorá veľmi zmenila náš prístup k ochoreniam aorty, posunúť ďalej a vytvoriť podmienky na jej ďalší rozvoj do budúcnosti.

Nové podmienky pre túto liečbu, ktoré sme spoluvytvárali na pracovisku Cinre, nám umožňujú méty endovaskulárnej liečby aortových ochorení opäť posúvať v súlade s najnovšími trendmi a do úplne novej dimenzie jej bezpečnosti a účinnosti, v porovnaní s minulosťou. Dlhoročná vysoká erudícia celého tímu spolu s najnovším technologickým zázemím opäť posúvajú hranice možností liečby v prospech pacientov s postihnutím aorty.

Najnovšie technologické zázemie Cinre nám v oblasti perkutánnej endovaskulárnej liečby ochorení aorty (PEVAR) umožňuje vykonávať priamu navigáciu (nPEVAR) endovaskulárnej liečby s využitím fúzie obrazov z rôznych zobrazovacích modalít (fúzia obrazu – FO), najčastejšie FO z CT a angiografu. Súčasná možnosť simultánnej navigácie 3D zobrazovacích techník a 2D fluoroskopie umožňujú posun

Obrázok 1. Štandardná 2D 3D registrácia a fúzia obrazov pre 3D navigáciu PEVAR:

- a) skiaskopický 2D obraz z tzv. live monitora operátora, s fúziou s obrysom aorty a jej vetiev (vrátane ostií renálnych tepien) po registrácii
 b) skiaskopický 2D obraz z tzv. live monitora operátora, s fúziou s 3D CTA rekonštrukciou aorty



z doterajšieho dvojrozmerného sveta endovaskulárnych intervencií pod 2D kontrolou iba fluoroskopie do úplne novej dimenzie presnosti, bezpečnosti a účinnosti liečby pod 3D navigáciou s prakticky minimálnou potrebou DSA (digitálna subtrakčná angiografia) akvizícií (4 – 8) (obrázok 1).

V prvej prípravnej fáze našej štúdie sme pre potreby rutínnej 3D navigácie PEVAR analyzovali všetky aktuálne možnosti FO u nás, a to MR (9), multidetektorové CT (MDCT) a cone-beam CT (CBCT), resp. dynaCT. Rutinné uprednostnenie MDCT pred CBCT, resp. MR, sme zvolili vzhľadom na mimoriadne výťažné výstupy MDCT v našich podmienkach (unikátny CT prístroj Aquillion Genesis One sa vyznačuje extrémnou šírkou detektora, možnosťou 4D CTA rekonštrukcií, kompresiou kovových artefaktov v tele a patentovanou redukciou žiarenia), obligátnu prípravu plánovaných pacientov u nás MDCT vyšetrením, no a v neposlednom rade v snahe limitovať nadbytočnú radiačnú, kontrastnú záťaž pacientov či skracovať trvanie výkonu a znižovať krvné straty. Tri stacionárne angiografy na cathlaboch Cinre sú vybavené subtrakčnou angiografiou a s možnosťou FO s MDCT alebo CBCT podľa potreby akútnych alebo elektívnych nPEVAR. Pre perkutánnu punkčnú

ultrazvukovú navigáciu sú katetrizačné sály vybavené ďalej bezkáblovými sonografickými sondami (tzv. Freestyle ultrasonografia). Pri časovo a na radiačnú záťaž náročných výkonoch v Cinre využívame technológiu Zero gravity (ZG), s najvyššou dostupnou protiradiačnou ochranou a zároveň prezerváciou muskuloskeletálnej záťaže u obsluhujúceho personálu (obrázok 2). Toto prináša okrem vysokého pracovného komfortu a potrebného pokoja pre operujúci personál aj vysokú mieru technickej úspešnosti a bezpečnosti komplexnejších procedúr, ako sú chimney EVAR (chEVAR), implantácie fenestrovateľných endograftov (fEVAR), PEVAR kombinovaný s periprocedurálnou embolizáciou (vetiev vaku, hypogastrických tepien, endoleakov, a pod.) (obrázok 3) či ošetrovanie torakoabdominálnych aneuryziem.

S týmto cieľom sme uskutočnili porovnanie vybraných parametrov perkutánnnej endovaskulárnej liečby (PEVAR) u pacientov operovaných v Cinre v období za 10 mesiacov (od 1. 1. do 1. 11. 2018). Sledovali sme skladbou porovnateľné výkony rôznej technickej a časovej náročnosti a porovnávali ich vo vybraných parametroch s cieľom identifikovať a kvantifikovať mieru technologického prínosu nových navigačných možností na bezpečnosť a účinnosť EVAR liečby.

Obrázok 2. Zero Gravity systém maximálnej protiradiačnej ochrany s minimalizáciou záťaže muskuloskeletálneho systému intervenčného rádiológa**Obrázok 3.** 3D navigácia s fúziou CTA obrazu je esenciálna pre vysokú technickú úspešnosť identifikácie menších vetiev aorty, ich prípadnú prezerváciu alebo kanyláciu z dôvodu embolizačného ošetrovania pri prevencii sekundárnych endoleakov po PEVAR (najčastejšie kolateralizácie a. mesenterica inferior, širších lumbálne tepny alebo hypogastrické tepny)

Materiál a metódy

V sledovanom období 10 mesiacov sme postupne analyzovali rôzne dáta (čas trvania výkonu, dávku ionizujúceho žiarenia na pacienta/lekára, kontrastnú záťaž pacienta, výskyt a analýzu včasných/neskorých komplikácií, periprocedurálne krvné straty a rozdiely v presnosti oproti optimálnej simulácii intervencie) súvisia-

ce s výkonom nPEVAR a porovnávali ich v prostredí nepriamej navigácie PEVAR, bez radiačnej/spinálnej protekcie personálu, s dátami pri 37 výkonoch s priamou nPEVAR s využitím FO a s eventuálnou radiačnou/spinálnou Zero gravity protekciou. Z dôvodu zastúpenia rôzne technicky náročných EVAR endovaskulárnych rekonštrukcií aorty bolo cielene sledované a porovnávané celé spektrum EVAR procedúr: teda PEVAR aneuryziem hrudnej alebo brušnej aorty, aortových disekcií, komplexné PEVAR procedúry pri torakoabdominálnych výdutiach alebo nepriaznivých anatomických pomeroch kotviacich zón, implantácie aortových flowmodulátorov, ako aj aortové stenotizujúce a obliterujúce lézie. Boli sledované a analyzované dáta z PEVAR procedúr v rôznych klinických štádiách postihnuteľnosti aorty vrátane akútnych aortových syndrómov a ruptúry aorty (obrázok 4). Ide o rozsiahlu analýzu dát v prograse, ktorá ďalej prebieha a prispôbujeme rozsah zbieraných dát postupnému EBM vývoju v tejto oblasti vo svete.

Výsledky

V súlade s predbežnými publikovanými monocentrickými dátami výsledky nPEVAR s využitím FO v podmienkach Cinre potvrdzujú „gamechanging“ potenciál nPEVAR s veľmi pravdepodobným hlbokým dosahom na bezpečnosť a účinnosť endovaskulárnej liečby aortových ochorení v najbližšej budúcnosti. Spolu s neutíchajúcim vývojom na poli intervenčného PEVAR inštrumentária, hlavne stentgraftov (nízky zavádzací profil, flexibilita, adaptabilita, dlhodobá stabilita a mechanická odolnosť, inertnosť materiálov, atď.), je potenciál navigačných technológií a nPEVAR s využitím FO zásadným hnacím motorom progresie a rastového potenciálu PEVAR liečby do budúcnosti.

Na základe predbežných zozbieraných dát v podmienkach Cinre vidol nPEVAR s využitím FO v porovnaní s PEVAR bez, resp. s nepriamou obrazovou navigáciou, ako aj využitie Zero gravity radiačnej a spinálnej ochrany personálu k úplne zásadným percentuálnym redukciam a rozdielom medzi oboma postupmi. V parametri dĺžky trvania výkonu nPEVAR bol spojený s 30 – 40 %

Obrázok 4. PEVAR akútneho aortového syndrómu pri renálnom zlyhaní, po 2D 3D registrácii s 3D navigáciou EVAR Guidance – minimálne akvizície digitálnej subtrakčnej angiografie a iba manuálne pred ošetrením aortovej ruptúry a po ňom (DSA zľava doprava), s celkovým periprocedurálnym podaním do 20 ml izoosmolárnej kontrastnej látky



Obrázok 5. PEVAR štandardnej anatomie AAA s endovaskulárnou korekciou výdute v 3D EVAR Guidance navigácii, s nulovou periprocedurálnou kontrastnou záťažou – CTA rekonštrukcie pred PEVAR a po ňom (zľava doprava)



redukciou trvania procedúry a 40 – 60 % redukciou fluoroskopických časov v porovnaní s PEVAR v 2D navigácii. V dávkach ionizujúceho žiarenia na pacienta bola redukcia v rozmedzí 40 – 60 % v prospech nPEVAR, redukcia žiarenia na lekára dosahovala 30 – 40 %, bez využitia ZG. Absolútne zásadné rozdiely boli v redukcii žiarenia na operujúci personál v prípade súčasne nPEVAR a využitia protiradiačnej ZG ochrany. V tomto prípade bola radiačná záťaž v porovnaní s prostým PEVAR pre personál redukovaná vždy viac ako o 90 %. V ďalšom sledovanom parametri kontrastnej záťaže pacienta sa redukcia kontrastu a záťaže obličiek pohybovala od 50 do 90 % podľa komplexnosti nálezov a vždy v prospech nPEVAR. Dokonca za vhodných anatomických podmienok je možné nPEVAR navigovať s nulovou kontrastnou záťažou

(9 – 11) a s následnou včasnou natívnou dynaCT a sonografickou kontrolou (obrázok 5). Periprocedurálne krvné straty boli v prípade nPEVAR redukované v rozsahu 20 – 25 % a súviseli najmä s redukciami času trvania výkonu pri nPEVAR. Veľmi dôležitým faktorom porovnania oboch priamych a nepriamych navigačných techník na vykonávanie PEVAR sa ukázali presnosť a optimalizácia výkonu. Technika nPEVAR umožnila zásadne redukovať rozdiely vo výsledných pozíciách implantovaných endoprotéz oproti simuláciám v plánovacej fáze PEVAR. Po nPEVAR sme na rozdiel od PEVAR vôbec nezaznamenali posuny (shifting) endoprotéz, prekrytia zásobujúcich vetiev (renálne, hypogastrické tepny, karotídy). Zásadnou sa ukazuje možnosť „live“ periprocedurálnej vizualizácie a prezervácie Adamkiewiczovej

artérie, pólových renálnych tepien, resp. navigácia embolizácie vetiev aorty v prevencii sekundárnych kolaterálnych endoleakov (ako sú a. mesenterica inferior a širšie lumbálne tepny) (obrázok 3), ktoré predstavujú mimoriadnu časovú, kontrastnú a radiačnú záťaž počas procedúry PEVAR. Tieto všetky atribúty nPEVAR navigovanej liečby prinášajú, pochopiteľne, so sebou výraznú redukciiu technických zlyhaní, ako aj výskytu včasných a neskorých komplikácií. Naš súbor je síce ešte v čase a kvantite zatiaľ do istej miery limitovaný, ale absolútna technická úspešnosť všetkých doteraz vykonaných nPEVAR procedúr, nulový výskyt akýchkoľvek komplikácií vyžadujúcich chirurgický zásah alebo konverziu, žiadne komplikácie v zmysle MAE (major adverse events) a malígnych foriem endoleakov, sú impozantné a vzbudzujú veľké očakávania do budúcnosti.

Záver

Až doteraz sa EVAR a PEVAR vykonával pod kontrolou 2D obrazu fluoroskopiou, ale najnovšie technologické možnosti otvárajú pre navigáciu EVAR a PEVAR tretiu dimenziu – 3D navigovaný PEVAR (nPEVAR) s využitím FO spája 3D rozmer MDCT/CBCT obrazu s fluoroskopiou, čo nám umožnilo dosahovať 100 % technickú úspešnosť aj pri komplexných procedúrach. Vykonané nPEVAR procedúry sa u nás incidenciou

komplikácií tejto 3D navigovanej miniinvazívnej liečby ochorení aorty priblížili k nule. PEVAR v nových podmienkach Cinre, s využitím nPEVAR a FO, výrazne zvyšuje presnosť, bezpečnosť a účinnosť doterajšej liečby, znižuje skoré a neskoré komplikácie a posúva budúcnosť EVAR/PEVAR do ďalšej a novej dimenzie. Toto všetko je prakticky možné, ako sme dokázali aj bez použitia alebo len s minimálnou záťažou kontrastnej látky pre pacienta. Táto technika navigácie EVAR je nová, zatiaľ sa začala používať v malom počte najväčších centier vo svete a k jej štandardnému rozšíreniu a širokému zavedeniu do praxe bude potrebný čas a trpezlivosť. Bude potrebné pokračovať ďalej aj v našich podmienkach a odhaľovať jej ďalšie možné benefity, na druhej strane aj možné technické úskalia, zdokonaľovať a vylepšovať ich. Napriek tomu je však už dnes jasný mimoriadny prínos a perspektívy 3D navigácie pre budúcnosť PEVAR (12).

Literatúra

1. Vulev I, Mondek P, Šefránek V, et al. Endovaskulárna liečba aneuryziem abdominálnej aorty – svetlá perspektíva alebo slepá ulička? Medicínsky monitor. 2003;6:20-25.
2. Vulev I, Holomáň M, Lesný P, et al. Endovaskulárna liečba ochorení hrudníkovej aorty – ďalšia výzva modernej medicíny. Cardiol. 2004;13(3):142-149.
3. Vulev I, Balázs T, Klepanec A, et al. Súčasný stav v endovaskulárnej liečbe ochorení aorty. Vask. med., 2013;S2:5-9.
4. Abi-Jaoudeh N, Kruecker J, et al. Multimodality Image Fusion Guided Procedures: Technique, Accuracy, and Ap-

- plications. Cardiovascular and interventional radiology. 2012;35(5):986-998.
5. Sailer AM, De Haan MW, Peppelenbosch AG, et al. CTA with fluoroscopy image fusion guidance in endovascular complex aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014;47(4):349-56.
 6. Kauffmann C, Douane F, Therasse E, et al. Source of Errors and Accuracy of a Two-Dimensional/Three-Dimensional Fusion Road Map for Endovascular Aneurysm Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. JVIR. 2015;26(4):544-551.
 7. Schulz CJ, Schmitt M, Böckler D, et al. Fusion Imaging to Support Endovascular Aneurysm Repair Using 3D-3D Registration. J Endovasc Ther. 2016;23(5):791-9.
 8. Schulz CJ, Schmitt M, Böckler D, et al. Feasibility and accuracy of fusion imaging during thoracic endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Society for Vascular Surgery; 2016;63(2):314-22.
 9. Tacher V, Desgranges P, You K, et al. Feasibility of Three-Dimensional MR Angiography Image Fusion Guidance for Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. J Vasc Interv Radiol. 2016;27(2):188-93.
 10. Kaladji A, Dumenil A, Mahé G, et al. Safety and accuracy of endovascular aneurysm repair without pre-operative and intra-operative contrast agent. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;49(3):255-61.
 11. Ahmad W, Gawenda M, Brunkwall S, et al. Endovascular Aortoiliac Aneurysm Repair with Fenestrated Stent Graft and Iliac Side Branch Using Image Fusion without Iodinated Contrast Medium. Ann Vasc Surg. Netherlands; 2016;33(231)e5-9.
 12. Ahmad W, Obeidi Y, Majd P, et al. The 2D-3D Registration Method in Image Fusion Is Accurate and Helps to Reduce the Used Contrast Medium, Radiation, and Procedural Time in Standard EVAR Procedures. Ann Vasc Surg. 2018;51:177-186.

**MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH,
FCIRSE**
CINRE, s. r. o.
Tematínska 5/a, 851 05 Bratislava
ivan.vulev@cinre.sk



Frankovičová M. a kol. CIEVNA CHIRURGIA

Kniha „Cievna chirurgia“ obsahuje 20 kapitol o základných princípoch a aktuálnych otázkach angiochirurgie. Úvodné kapitoly majú charakter propedeutiky, čo má význam pre pregraduálnu výchovu. Nasledujúce kapitoly sa zaoberajú základnými princípmi a problémami diagnostiky cievnych ochorení a ich komplikácií. Popísané sú indikácie k operáciám i operačné postupy. Na záver sú popísané najzávažnejšie a najťažšie oblasti angiochirurgie z technického a zo strategického hľadiska, kde sa v súčasnosti novými metodikami a postupmi dosiahli pozoruhodné výsledky. V knihe nájdou poučenie angiológovia, všeobecní chirurgovia, dermatológovia a všeobecní lekári.

Kniha je zdrojom najnovších teoretických i praktických informácií pre postgraduálnu výchovu cievnych chirurgov, rádiológov, internistov i lekárov ostatných medicínskych disciplín, kde je potreba vedomostí o cievnych ochoreniach a ich súčasnej liečbe.

ISBN 978-80-8152-599-5

Knihu je možné zakúpiť v Univerzitnej predajni kníh na Tr. SNP 1 v Košiciach alebo objednať cez e-shop unibook.upjs.sk
Univerzitná predajňa kníh je otvorená každý pracovný deň od 9.00 do 15.30 hod., tel.: 055/234 1635



Kritická končatinová ischémia – nové možnosti v endovaskulárnej liečbe

MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Peter Drobny, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Úspešná perkutánna endovaskulárna liečba (EVL) pri periférnom arteriálnom ochorení (PAO) je kľúčová k zlepšeniu kvality života, zníženiu miery amputácií a zvýšeniu celkového prežitia u pacientov s intermitentnými klaudikáciami (IK) a najmä pri kritickej končatinovej ischémii (KKI).

V tomto článku sa chceme venovať výrazným pokrokom na poli endovaskulárnej liečby, ktoré boli dosiahnuté v priebehu posledných rokov, čo viedlo k zlepšeniu periprocedurálneho úspechu a k celkovému nárastu perkutánnych intervencií, a to dvojnásobne pri IK a štvornásobne pri KKI (1).

Špeciálny dôraz v článku kladieme na prínos perkutánnej aterektómie v liečbe KKI. Filozofia perkutánnej aterektómie je založená na odstránení/modifikovaní aterosklerotického plátu, rozšírení priesvitu tepny a po tejto „predpríprave“ zvýšiť jej poddajnosť k ďalšej liečbe redukujúc mieru disekcií, barotraumy či implantácie stentov. Stratégia „nič nezanechať“ v cieve si získava popularitu s cieľom zanechať ošetrovanú tepnu bez stentu, nedotknutú na potenciálnu liečbu v budúcnosti a vyhnúť sa aj problémom, ako sú in-stent obliterácia či fraktúra stentu alebo vyhnúť sa implantácii do tzv. „no stent“ zón (2).

Kľúčové slová: kritická končatinová ischémia, perkutánna endovaskulárna liečba, perkutánna aterektómia

Critical limb ischemia – new possibilities in endovascular treatment

Successful percutaneous endovascular therapy is the key to improve the quality of life, decrease the amputation rates and improve the survival in patients with intermittent claudication and critical limb ischemia (CLI).

In this article we would like to cover the major advancements in the field of endovascular therapy (EVT) achieved during the past years. Improved procedural outcomes have resulted in an increase in the number of EVT, particularly doubled for patients with intermittent claudication and fourfold in patient with critical limb ischemia (1).

The aim of this article was to emphasize the special gain of percutaneous atherectomy in CLI treatment. Philosophy of percutaneous atherectomy is based on luminal gain by reduction/modification of the atherosclerous plaque, changing vessel compliance to reduce dissections, vessel barotrauma and bail out stenting. The „leave nothing behind“ strategy has gained in popularity, with the aim of leave the treated vessel without stents and intact for potential future treatments and avoid potential stent-related problems (2).

Key words: critical limb ischemia, percutaneous endovascular therapy, percutaneous atherectomy

Vask. med., 2018,10(2-3):70-75

Úvod

Kritická končatinová ischémia (KKI) je jedna z najčastejších komplikácií u pacientov s diabetes mellitus (DM). V jej neskoršom štádiu je miera amputácií končatín veľmi vysoká, pričom pacienti s DM predstavujú 40 – 45 % všetkých amputácií. Cieľom perkutánnej endovaskulárnej liečby je zabezpečiť pulzatilný tok do postihnutej oblasti (tzv. angiosómu) a umožniť hojenie rany. Podľa dostupných dát na úspešné hojenie je kľúčová minimálne šesťmesačná priechodnosť ošetrenej tepny.

Techniky endovaskulárnej liečby

Intraluminálna rekanalizácia predstavuje výkon, pri ktorom rekanali-

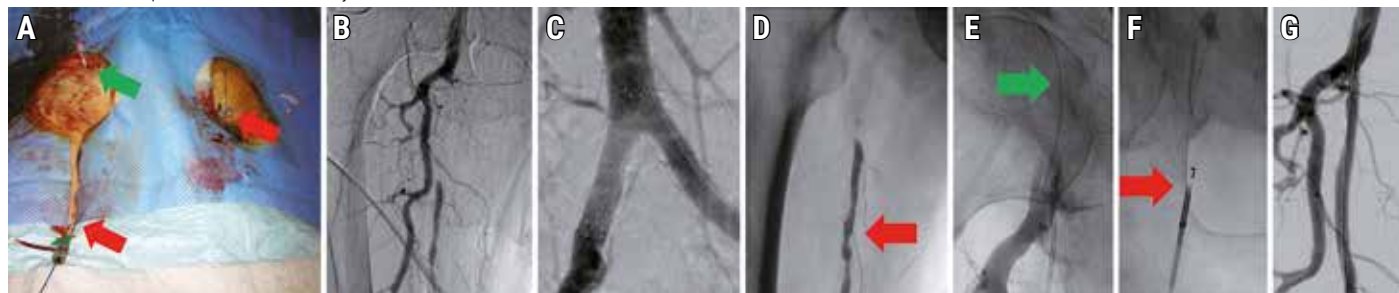
zácia vodičom prebieha v obliterovanom segmente intraluminálne. Táto technika je vhodná najmä pri krátkych obliteráciách arteria femoralis superficialis (AFS) a arteria poplitea (AP). Pri subakútnom charaktere lézie je pomerne častý výskyt čerstvého (relatívne mäkkého) trombotického materiálu umožňujúcu hladkú pasáž vodiča.

Pri subintimálnej rekanalizácii hydrofilným vodičom otvárame a zámerne vnikáme do subintimálneho priestoru medzi dvoma vrstvami cievnej steny (intimou a médiou) s následnou redirekciou resp. „re-entry“ vodiča do pravého lumenu v priechodnom distálnom segmente postihnutej artérie. Pomerne často sa stretávame s problémom sťaženého re-entry vodiča

v prípade chronických kalcifikovaných obliterácií. Pri takýchto scenároch máme k dispozícii veľmi účinné pomocné zariadenia (tzv. re-entry device: napr. Pioneer, OutBack, a pod.), ktoré zvyšujú technickú úspešnosť rekanalizácie (obrázok 1F).

Na perkutánne spriečodňovanie chronických femoropopliteálnych, resp. infrapopliteálnych oklúzií sú v indikovaných prípadoch (zlyhanie antegrádnej rekanalizácie, výrazne vinuté aortobiiliakálne riečisko, dlhé oklúzie, neprítomnosť proximálneho kýpťa, a pod.) dostupné alternatívne techniky a prístupy: cestou retrográdnej rekanalizácie oklúzií AFS punkciou do arteria poplitea (AP), punkcia arteria dorsalis pedis alebo arteria plantaris, resp. punkcia kolaterály postihnutej krunáľnej

Obrázok 1. Komplexná revaskularizácia ante-retrográdnou technikou. A – Nutné tri prístupy do tepny (2-krát retrográdne – červené šípky; 1-krát antegrádne – zelená šípka); B – angiografia verifikuje obliteráciu AFS I.dx.; C – nie je možný cross-over prístup zľava pre malpozíciu stentu v AIC vpravo (implantácia v minulosti); D – retrográdna punkcia v strednej 1/3 AFS vpravo; E – antegrádny prístup AFC vpravo (zelená šípka) a katéter retrográdne v subintimálnom priestore – pokus o meeting techniku zlyhá; F – úspešné použitie Outback reentry katétra na úrovni AFC (červená šípka); G – po rekanalizácii implantácia DES s dobrým efektom



tepny pri rekanalizácii infraopliteálnych uzáverov (obrázok 1).

Z historických analýz vieme, že EVL femoropopliteálneho segmentu bola vždy náročná. Napriek priaznivej celkovej procedurálnej úspešnosti balónikovej angioplastiky (Plain Old Balloon angioplasty – POBA) sme boli svedkami vysokej miery restenóz a rekurentných symptómov. Aterosklerotický proces je často difúzny s komplexnou histologickou morfológiou zahrňujúc fibrotickú zložku, trombus a kalcium. Tieto faktory často limitujú efekt balónikovej angioplastiky a na dosiahnutie priaznivejších krátkodobých a dlhodobých výsledkov sa nasadzujú alternatívne liečebné metódy ako stenting (bare-metal alebo liečivo uvoľňujúce stenty tzv. DES) a v neposlednom rade liečivom povlečené balónikové katétre (drug coated balloons tzv. DCB).

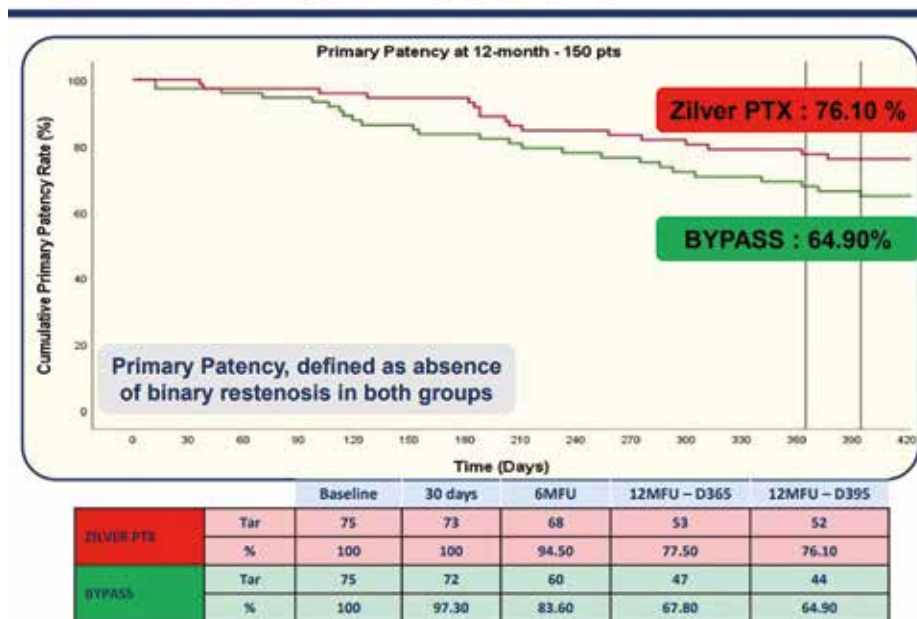
Predbežné dáta randomizovanej štúdie Zilverpass, v ktorej sa porovnával efekt DES a by-passovej operácie pri liečbe dlhých femoropopliteálnych lézií, favorizujú endovaskulárny prístup pri 12-mesačnej analýze s vyššou mierou primárnej priechodnosti (Primary Patency rate) a nižšou mierou revaskularizácie (TLR free rate) (obrázok 2).

Spektrum liečby v Cinre

Na našom pracovisku Cinre (Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby) sa popri neuro- a kardioprogramu venujeme v angioprograme aj liečbe PAO, kde prevažná väčšina pacientov trpí príznakmi KKI. Často odhaľujeme multietážové postihnutie periférneho tepenného riečiska vyžadujúce komplexný endovaskulárny a chirurgický prístup. Naša filozofia v prípade KKI je zameraná v indikova-

Obrázok 2. ZILVERPASS štúdia. 12-mesačná primárna priechodnosť DES 76,1 % a by-passu 64,9 %

12-month Primary Patency [150 pts]



ných prípadoch na perkutánnu excíziu AS plátov – najmä ak nie je možná úspešná remodelácia balónikovým katétrom a/alebo implantácia stentu. V ďalšej stati sa bližšie zameriame práve na tieto atektomické techniky.

Kalcifikované lézie a atektomické systémy

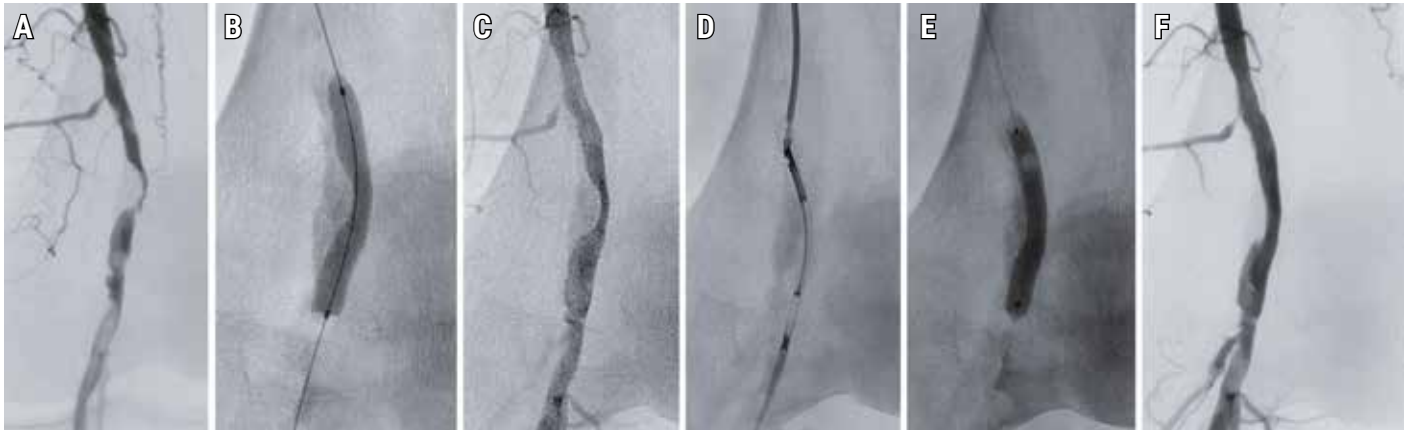
Napriek dobrému efektu liečivom povlečených balónikových katétrov (DCB) a DES v liečbe FP lézií, v prípade veľmi kalcifikovaných AS plátov liečivo nevie poskytnúť ten istý efekt. Veľmi často nie je možné dilatovať lézie (obrázok 3B), počas procedúry hrozí vyššia miera disekcií či perforácií, malpozícia či fraktúra stentov so zvýšenou mierou distálnej embolizácie.

Tu sa dostáva k slovu už spomínaná perkutánná atektómia a jej cieľom

je priamo odstrániť, resp. modifikovať aterosklerotický plát. V súčasnosti je dostupných viacero metód atektómie pracujúcich na rôznych princípoch, ako sú laserová atektómia, orbitálna atektómia, priamo pri atektómii a rotačná atektómia.

Laserová atektómia alebo tzv. excimerová laserom asistovaná angioplastika (excimer laser assisted angioplasty – ELA) využíva pri odstraňovaní aterosklerotického plátu tzv. foto-abláciu (t. j. deštrukciu plátu pomocou fotochemickej energie obsiahnutej v ultrafialových pulzoch), pričom spôsobuje len minimálne termálne poškodenie okolitého tkaniva. Laser môže byť užitočný predovšetkým pri rekanalizácii chronických oklúzií, ako aj dlhých stenotizovaných úsekov artériového systému dolných končatín.

Obrázok 3. Preokluzívna extrémne kalcifikovaná stenóza AP. A – DSA pred aterektómiou; B – nie je možné roziahnuť stenózu balónikovým katétrom; C – okamžitý recoil; D – HawkOne aterektómia; E – úspešná dilatácia pomocou DCB; F – finálna angiografia s dobrým efektom



Tabuľka. Indikácie perkutánnej aterektómie v podmienkach Cinre

- Extrémne kalcifikované stenózy a oklúzie
- In - stent stenózy/oklúzie
- Bifurkačné lézie a tzv. „no stent“ zóny
- Rizikovní pacienti z hľadiska OP výkonu
- Kontraindikácia implantácie stentu, resp. ďalšej protidoštičkovej liečby

Direktnú aterektómiu reprezentuje HawkOne™ systém, ktorý vykonáva priame odstraňovanie aterosklerotického plátu počas rotácie karbidových čepielok, pričom sa odstránený plát zbiera v špeciálne upravenej časti katétra. Jednoznačnú výhodu predstavuje pri liečbe excentrických AS plátov, pri ktorých operátor vie cielene nasmerovať čepielky smerom k lézii a týmto spôsobom odstrániť plát a vyhnúť sa zdravej cievnej stene (obrázok 3).

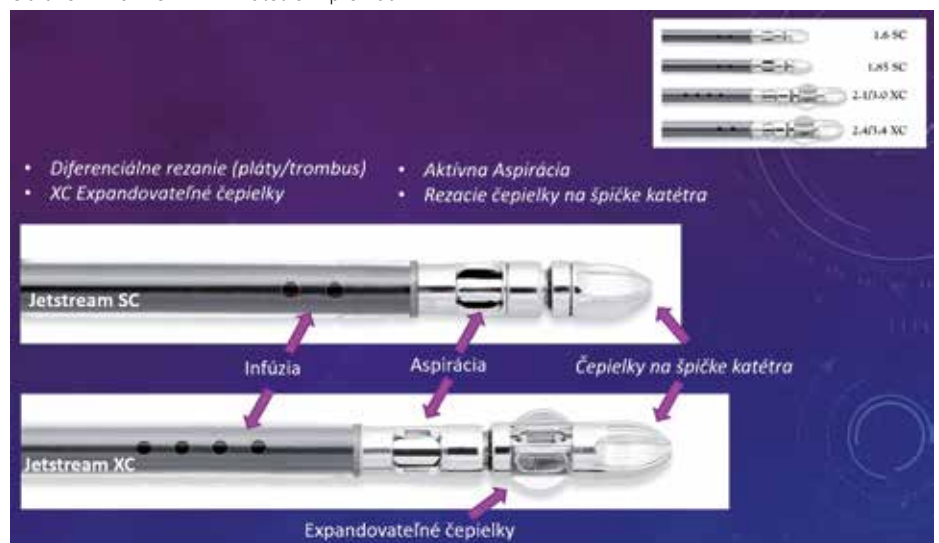
Orbitálna aterektómia je rezervovaná predovšetkým pre extrémne kalcifikované a fokálne uzávery či stenózy predovšetkým v intervenčnej kardiológii.

JETSTREAM aterektomický systém

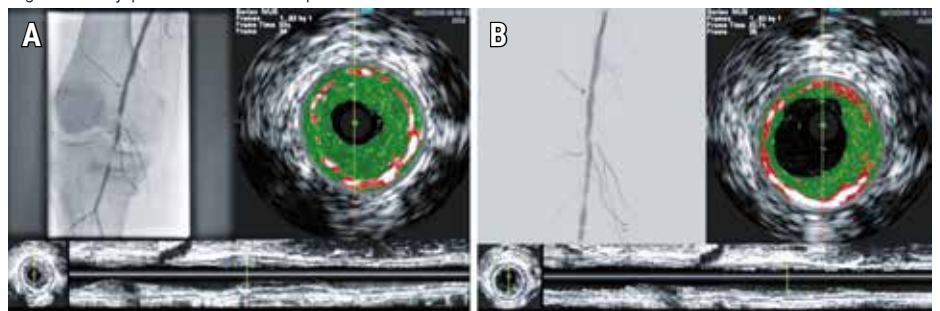
Na našom pracovisku sa najčastejšie používa JETSTREAM rotačný aterektomický systém určený na aterektómiu a trombektómiu infrainguinálnych tepien. Je schválený FDA (CE), disponuje kontinuálnou aspiráciou, pomocou ktorej vieme aktívne odsáť ateromatózne hmoty a trombotické materiály, a preto je vhodný na liečbu najmä komplexných lézií, pri ktorých nevieme presne určiť vek trombu. Jej hlavné možnosti nasadenia sú zhrnuté v tabuľke.

Základný princíp je založený na rotujúcich čepielkach, ktoré sú umiest-

Obrázok 4. JETSTREAM katétre – prehľad



Obrázok 5. JETSTREAM CALCIUM štúdia. A – IVUS pred aterektómiou; B – IVUS po aterektómii, signifikantný prírastok cievneho priesvitu



nené na špičke a po stranách katétra, pomocou ktorých sa odstraňujú aterosklerotické/trombotické hmoty, čím sa vytvára koncentrický lumen. V jej ďalšom vyhotovení, tzv. XC model, disponuje expandovateľnými čepielkami s možnosťou ďalšieho zväčšenia priesvitu tepny (obrázok 4). Touto predprípravou postihnutej tepny sa znižuje pravdepodobnosť komplikácií, najčastejšie disekcií, s ktorými sa stretávame najmä po balónikovej angioplastike kalcifikovaných AS lézií.

V JETSTREAM CALCIUM štúdiu sa skúmala účinnosť tohto katétra v prípade liečby extrémne kalcifikovaného terénu. Pomocou IVUS-u sa porovnávali pre- o postaterektomické intraluminálne pomery. Na základe zistení sa preukázala jej schopnosť odstrániť, a tým modifikovať „povrchové kalcium“, a tým signifikantne zväčšiť intraluminálnu plochu bez použitia distálnej emboloprotekcie a bez výskytu distálnej embolizácie (5) (obrázok 5).

Od roku 2009 prešiel JETSTREAM aterektomický systém štyrmi inováciami. Rovnako napredovali aj skúsenosti lekárov využívajúcich tento systém. Na základe našich skúseností použitie distálnej emboloprotekcie závisí od charakteru lézie (stenóza, uzáver, dĺžka), ako aj od morfológie aterosklerotických zmien (mäkké, komplexné alebo hrubo kalcifikované, prítomnosť trombov) (4, 5, 6). Skúsenosti operátora a technika aterektómie znižuje nutnosť použitia distálnej emboloprotekcie.

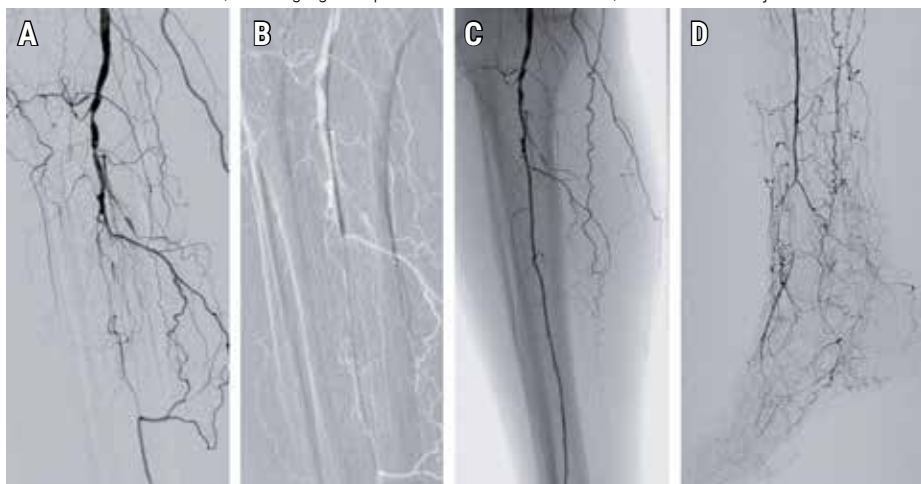
V PATHWAY PVD štúdiu z roku 2009 bolo zaradených 172 pacientov (210 lézií v rozsahu do 10 cm, priemerná dĺžka 2,7 cm) zahrnujúc oklúzie (31 %), lézie so stredným až s vysokým kalciovým skóre (51 %) a restenotické lézie (15 %) s periprocedurálnou úspešnosťou 99 %. Ročná miera restenotizácie bola 38,2 %. Výskyt závažných komplikácií do 30 dní bol len 1 % (dve plánované amputácie). Nezávažné komplikácie zahŕňali disekcie (9 %), nezávažné malé embolizácie (10 %) a perforácie tepny (2 %). Dodatočný stenting bol nutný len u 7 % pacientov. Na základe výsledkov autori konštatovali, že JETSTREAM aterektomický systém je bezpečný a účinný aj v anatomicky náročných podmienkach (1 – 3).

JET Register vyhodnocoval efekt aterektómie FP tepien v liečbe PAO u 241 pacientov. Priemerná dĺžka lézií bola 16,4 cm, úspešnosť viac ako 98 % s ročnou priechodnosťou 77,2 % (81,7 % TLR free rate), v tomto registri nebola použitá liečba BCB. Distálna emboloprotekcia bola použitá u 22,4 % pacientov.

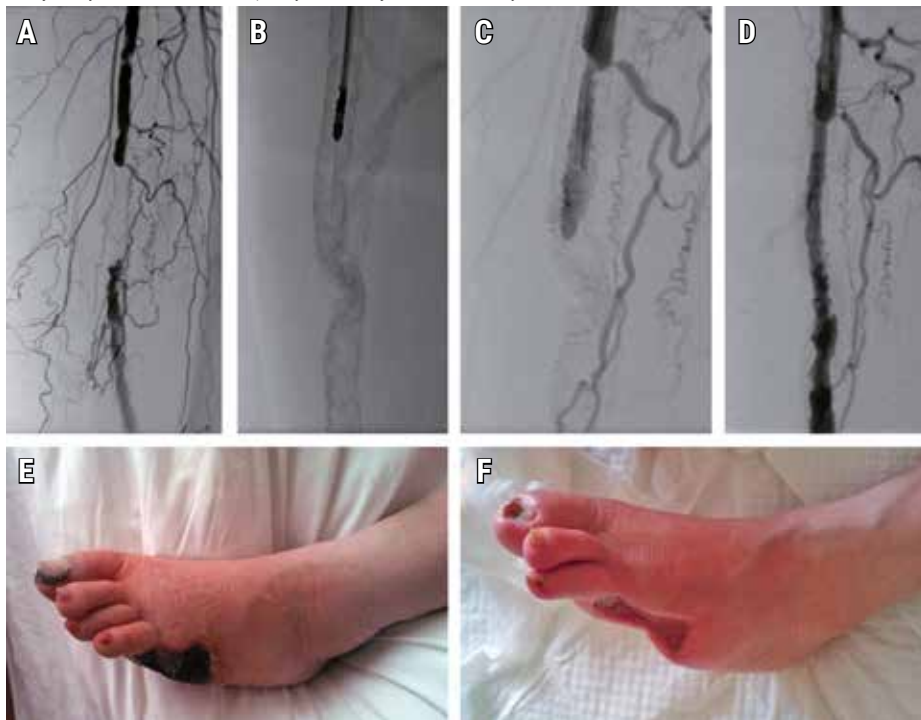
V JETSTREAM + DCB SCE štúdiu sa na 81 pacientoch hodnotil dlhodobý efekt aterektómie femoropopliteálnych lézií v dĺžke 12 – 15 cm s následným liečením pomocou DCB. Počas 18-mesačného sledovania je dosiahnutá až 91,1 % priechodnosť (TLR free rate) v porovnaní aterektómie bez použitia DCB (priechodnosť len 63,7 % JET + PTA).

Tento systém nachádza využitie v prípade extrémne kalcifikovaných oklúzií, kde pomocou frontálnych čepielok sa JETSTREAM katéter dokáže „prehrýzť“ aj cez takú léziu, kde konvenčná angioplastika zlyháva a nedokážeme preniknúť PTA katétrom

Obrázok 6. 74-ročný pacient, DM, KKI – Rutherford št. 5 (Ischemická ulcerácia). A – angiografia verifikuje jednocievny run off cestou arteria fibularis, ktorá je obliterovaná, nie je možná konvenčná rekanalizácia; B – JETSTREAM aterektómia; C – angiografia po aterektómii a DCB liečbe; D – bez distálnej embolizácie



Obrázok 7. 62-ročná vysokoriziková pacientka, KKI (Rutherford 6), extrémne kalcifikovaná oklúzia strednej 1/3 AFS. A – angiografia pred výkonom; B – JETSTREAM aterektómia; C – angiograficky verifikovaný neo lumen; D – kompletná rekanalizácia po aterektómii; E – gangréna 1. prsta a 5. prsta ľavej nohy; F – 6 mesiacov po výkone, hojace sa defekty, noha ružová



alebo dochádza k jeho poškodeniu na ostrých kalcifikátoch počas zavádzania. Ide najmä o FP a predkolenné lézie u diabetických pacientov s pokročilým AS postihnutím (DM), u ktorých nedokážeme preniknúť cez lézie ináč ako len nízkoprofilovým vodičom. V týchto prípadoch predpríprava lézie pomocou aterektómie a následná angioplastika umožní úspešne dokončiť výkon (obrázok 6, 7).

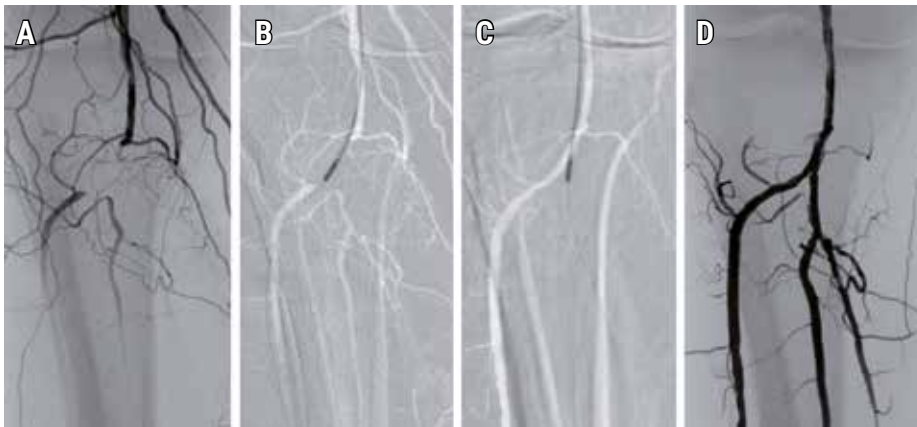
Ďalšiu skupinu predstavujú pacienti s bifurkačnou obliteráciou postihujúcej viacero tepien, kde riziko prekrytia

jednej alebo druhej tepny implantovaným stentom je veľmi vysoké. Ako alternatíva sa dá využiť JETSTREAM aterektómia (obrázok 8).

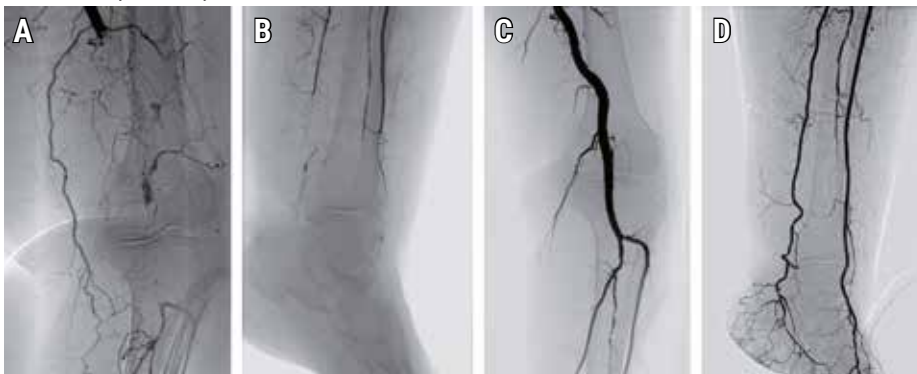
Ďalšiu skupinu tvoria polymorbídni, vysokorizikóvi pacienti kontraindikovaní na chirurgický výkon. Tu za určitých okolností umožňuje aterektomický systém ošetrovať aj v lokalitách rezervovaných pre chirurgiu, ako je napríklad spoločná stehenná tepna (obrázok 9).

Ďalej aj použitie pri embologénnych uzáveroch alebo uzáveroch chi-

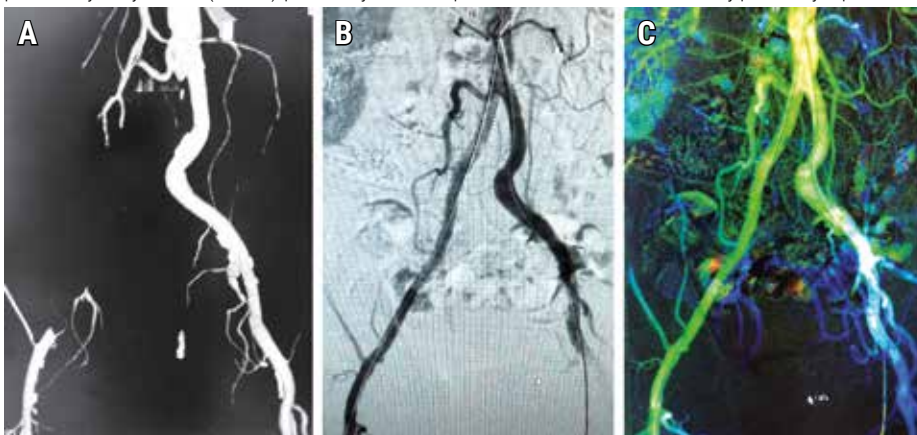
Obrázok 8. 68-ročný pacient, KKI (Rutherford 5 – ischemická ulcerácia), bifurkačná oklúzia AP a ATA/TTFi. A – angiografia pred výkonom; B, C – JETSTREAM aterektómia; D – kompletná rekanalizácia po aterektómii bez nutnosti implantácie stentu



Obrázok 10. 81-ročný pacient, akútna končatinová ischemia 11 dní. A, B – angiografia pred výkonom odhaľuje uzáver distálnej AFS a celej AP na podklade embolizácie a emboličný uzáver všetkých predkolenných tepien; C, D – rekanalizácia po aterektómii a následnej kontinuálnej trombolýze s veľmi dobrým finálnym efektom



Obrázok 12. Uzáver panvových tepien vpravo. A – angiografia pred výkonom odhaľuje uzáver AIC a AIE vpravo; B – angiografia po ošetrení uzáveru implantovaním stentov; C – iFlow farebné znázornenie prietokových rýchlostí (zelená) potvrdzuje ideálne prúdenie krvi v rekonštruovanej panvovej tepne

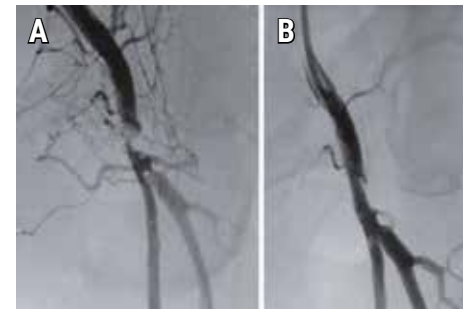


rurgických rekonštrukcií staršieho dáta, kde kapacita aspiračných katétrov nie je účinná (pre organizované tromby) alebo hrozí periférna embolizácia trombov alebo tromboembolov neistého veku. V tomto prípade využívame kombinovaný efekt mechanického rozrušenia tromboembolov a ich následnú aspiráciu (obrázok 10).

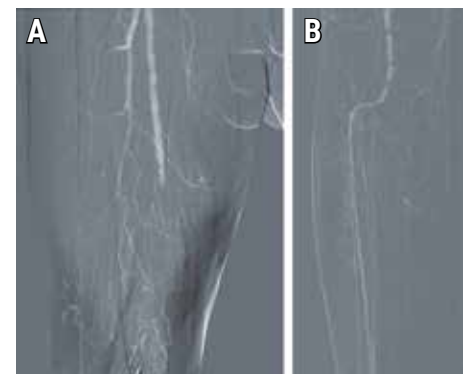
Inovatívne zobrazovacie techniky

V neposlednom rade, na našom pracovisku máme dostupnú techniku vizualizácie tepenného riečiska aj pomocou plynovej CO2 kontrastnej látky. Táto technika je rezervovaná práve pre tú skupinu pacientov, pre ktorých je rizikové podanie jódovej kontrastnej látky

Obrázok 9. 75-ročný vysokorizikový pacient, KKI (Rutherford 4), EF 20 %, extrémne kalcifikovaná stenóza AFC. A – angiografia pred výkonom; B – rekanalizácia po aterektómii signifikantný prírastok cievného prievitu



Obrázok 11. Pacient s akútnou končatinovou ischemiou, Kreat 244 mmol/l. A, B – CO2 angiografia pred výkonom odhaľuje uzáver distálnej AFS a prox AP, kritické stenózy dist AP s nezávažným jednocievny run off KL cestou arteria tibialis anterior



z rôznych príčin ako napríklad chronické renálne zlyhanie (obrázok 11), alergia na jódovú KL alebo u polymorbídnych pacientov, u ktorých pri akútnom tepennom uzáveru nie je čas vykonať komplexné predoperačné vyšetrenie.

Popri klasickom znázornení tepenného riečiska digitálnou subtrakčnou angiografiou (DSA) s nástupom modernej zobrazovacej techniky máme možnosť trojrozmerného zobrazenia a ďalej pomocou výpočtov prietokových rýchlostí (s farebným znázornením) vieme posúdiť rýchlosť prúdenia kontrastu, napr. v tomto prípade rekonštruovanej panvovej tepne (obrázok 12.)

Záver

Endovaskulárna liečba kritickej končatinovej ischemie má dnes nesporné dominantné miesto v liečbe ohrozených končatín a životov kritických pacientov. V portfóliu techník EVL pri KKI má perkutánna aterektómia čoraz viac svoje nezastupiteľné miesto. Jednak je to redukcia množstva implantovaných

stentov, ktorá má potenciál efektívne znížiť náklady na liečbu. Ale zároveň a v neposlednom rade endovaskulárna liečba in-stent reuzáverov a restenóz je technicky a aj ekonomicky náročnejšia ako liečba natívnej tepny. Práve aj tieto argumenty viedli cievnych špecialistov k zavádzaniu prístupu „nič nezanechať za sebou“ („nothing left behind“) a novej pláty-odstraňujúcej a nielen pláty-remodelujúcej technike. To všetko v snahe vyhnúť sa napríklad implantácii stentov do mechanicky namáhaného terénu spoločnej femorálnej alebo popliteálnej tepny s vysokou mierou mechanického namáhania a restenóz u pacientov nevhodných na dlhodobú liečbu duálnymi antitrombotikami po stentingu.

Literatúra

1. Egorova NN1, Guillerme S, Gelijns A, et al. An analysis of the outcomes of a decade of experience with lower extremity revascularization including limb salvage, lengths of stay, and safety. *J Vasc Surg.* 2010;51(4):878-885.
2. Nicolas W. Shammass. Optimizing Strategy in Peripheral Vascular Interventions: The Role of JETSTREAM® Atherectomy. *The Journal of invasive cardiology.* 2013;25:2B-2B.
3. Zeller T1, Krankenberg H.J et al. One-year outcome of percutaneous rotational atherectomy with aspiration in infrainguinal peripheral arterial occlusive disease: the multicenter pathway PVD trial. *Endovasc Ther.* 2009;16(6):653-662.
4. Shammass NW, Coiner D, Shammass GA, et al. Percutaneous lower-extremity arterial interventions with primary balloon angioplasty versus Silverhawk atherectomy and adjunctive balloon angioplasty: randomized trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(9):1223-1228.
5. Suri R, Wholey MH, Postoak D, et al. Distal embolic protection during femoropopliteal atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67(3):417-422.
6. Shammass NW, Dippel EJ, Coiner D, et al. Preventing lower extremity distal embolization using embolic filter protection: results of the PROTECT registry. *J Endovasc Ther.* 2008;15(3):270-276.

7. Maehara A1, Mintz GS, Shimshak TM. Intravascular ultrasound evaluation of JETSTREAM atherectomy removal of superficial calcium in peripheral arteries. *EuroIntervention.* 2015;11(1):96-103.

MUDr. Tibor Balázs

CINRE, s. r. o.
Tematínska 5/a, 851 05 Bratislava
tibor.balazs@cinre.sk



Frankovičová Mária, Kaľuchová Jana et al.

SURGERY FOR MEDICAL STUDENTS

second revised edition
ISBN 978-80-8152-581-0

Vysokoškolská učebnica SURGERY FOR MEDICAL STUDENTS, second revised edition, autorov Frankovičová Mária, Kaľuchová Jana a kol. je určená zahraničným študentom všeobecného lekárstva, ktorá predstavuje kompaktný zdroj informácií nevyhnutných pre úspešné zvládnutie štúdia predmetu Chirurgia. Obsahuje kapitoly z chirurgickej propedeutiky, chirurgie krku, hrudníka a brucha, ako aj špecializačných chirurgických odborov, vrátane traumatológie, neurochirurgie, ortopedie, urológie, srdcovej, cievnej, plastickej a detskej chirurgie. Cieľom predloženej vysokoškolskej učebnice bolo vybrať z rozsiahleho množstva poznatkov z oblasti chirurgie pre študentov podstatné informácie, uviesť nové údaje z jednotlivých odborov chirurgie a ponúknuť ich v jednom ucelenom diele.



Knihu je možné zakúpiť v Univerzitnej predajni kníh na Tr. SNP 1 v Košiciach, alebo objednať cez e-shop unibook.upjs.sk. Univerzitná predajňa kníh je otvorená každý pracovný deň od 9.00 do 15.30 hod., tel.: 055/234 1635

Plantážne kávy z celého sveta

Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

www.kafe.sk

BARZUZ
č e r s t v á k á v a

Intervenčná rádiológia v liečbe periférnych artériovenózných malformácií

MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE, MUDr. Peter Drobny, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Jozef Bandžák, MUDr. Monika Mravcová, MUDr. Denisa Minárová, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Táňa Banášová, MUDr. Miroslava Pířová

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Periférne artériovenózne malformácie (AVM) reprezentujú percentuálne malú (incidencia jeden prípad na 100 000 obyvateľov), často však relatívne komplikovanú skupinu pacientov z hľadiska liečby. Intervenčná rádiológia poskytuje týmto pacientom efektívnu a bezpečnú možnosť liečby s minimálnym narušením integrity organizmu. V nasledujúcom texte vám chceme predstaviť možnosti intervenčnej rádiológie v manažmente periférnych AVM.

Kľúčové slová: periférne artériovenózne malformácie, liečba, intervenčná rádiológia

Interventional radiology in the treatment of peripheral arteriovenous malformations

Peripheral arteriovenous malformations (AVMs) represent a percentually small (with incidence of one case for 100 000 inhabitants), but often complicated group of patients in regard to treatment. Interventional radiology offers these patients an effective and safe alternative treatment modality with minimal violation of the organism integrity. In the following text we would like to introduce the possibilities of interventional radiology in the management of peripheral AVMs.

Key words: peripheral arteriovenous malformations, treatment, interventional radiology

Vask. med., 2018,10(2-3):76-80

Úvod

Artériovenózne malformácie (AVM) predstavujú abnormálne spojenia medzi tepnami a žilami, ktoré vznikajú následkom poruchy angiogenézy. Angioarchitektonicky ich charakterizuje prítomnosť centrálného nidu predstavujúceho zhluk cievnych štruktúr, v ktorom prebieha samotné skratovanie krvi, bez interponovaného kapilárneho riečiska. Vo väčšine prípadov sú prítomné už pri narodení, rastú simultánne so svojim nositeľom a môžu byť počas života ovplyvňované rôznymi faktormi (hormonálne zmeny, vonkajšia trauma, infekcie atď.) v zmysle ich progresie, ale aj regresie. Môžu vznikáť na ktoromkoľvek mieste v tele a podľa toho sa rôznia aj ich klinické prejavy (1, 3).

Artériovenózne malformácie patria do kategórie kongenitálnych cievnych malformácií (CVM), ktoré predstavujú všetky aberantné cievne štruktúry vznikajúce následkom poruchy angiogenézy. Kongenitálne cievne malformácie môžu involvovať ktorúkoľvek časť cievneho systému (artérie, kapiláry, žily, lymfatické cievy), prípadne ich kombinovať. Na rozdiel od cievnych tumorov väčšinou nevykazujú proliferatívnu aktivitu endotelu (1).

Ich prejavy môžu siahať od benígneho začervenania kože cez nepríjemný šelest pri lokalizácii v oblasti hlavy a krku až po život ohrozujúce krvácanie či srdcové zlyhávanie z preťaženia (1). Donedávna predstavovala jedinou možnosť liečby cievnych malformácií chirurgická liečba. Táto však bola zatažená väčšou invazivitou, limitovaná pri hlboko alebo viscerálne lokalizovaných léziách, prípadne mala len dočasný a paliatívny charakter (ligácie tepien s nekontrolovateľným rozvojom kolaterálneho obehu). Najmä v posledných dvoch desaťročiach sa do liečby cievnych malformácií vo všetkých lokalitách zapája intervenčná rádiológia. Umožnil to najmä rozvoj pokročilých zobrazovacích techník, ktoré umožňujú intervenčnému rádiológovi dokonalé plánovanie výkonu, ako aj kontrolu počas samotného zákroku a po ňom. Nemenej dôležitá je znalosť anatomických pomerov, ktoré bývajú v prítomnosti AVM výrazne zmenené, v niektorých prípadoch až nečitateľné.

Klasifikačné systémy

Pri hodnotení CVM sa využíva jú dva hlavné klasifikačné systémy, a to Mullikenov a Hamburgov. Mullikenov

Tabuľka. Schobingerova klasifikácia

Stupeň	Prejavy
I.	kožné zmeny, teplo
II.	šelest, pulzácia, hmatateľná expanzia
III.	st. II + bolesť, krvácanie, infekcia, ulcerácie
IV.	st. III + srdcové zlyhávanie z preťaženia

systém rozdeľuje kongenitálne malformácie na vysoko- a nízkoprietokové, čo je praktické najmä z hľadiska stratégie liečby. Hamburgová klasifikácia rozdeľuje lézie podľa ich hlavnej zložky (arteriálna, venózna, lymfatická atď.). Ďalej ich delí na trunkálne a extratrunkálne podľa toho, či vychádzajú z normálneho cievneho stromu alebo nie.

Klinické prejavy zohľadňuje klasifikácia podľa Schobingera (tabuľka). Zahŕňa štyri stupne od asymptomatických lézií (stupeň I) po vysokoprietokové malformácie spojené so srdcovým zlyhávaním (stupeň IV). Vo všeobecnosti by mali byť liečené všetky lézie stupeň III a IV. Ohľadom nižších stupňov sa názory na ich liečbu rôznia. Podľa niektorých autorov však približne polovica z nich progreduje do klinicky významného štádia (stupeň III a IV), čo ospravedlňuje ich preventívne ošetrenie (1, 3).

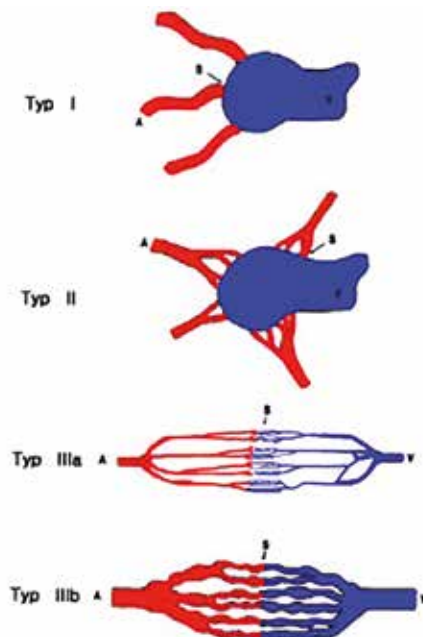
Zobrazovanie

Zo zobrazovacích metód sa pri AVM uplatňujú všetky modalities. Pri Dopplerovskom ultrazvuku môžeme pozorovať arterializovaný záznam vo venózných štruktúrach, ktorý naznačuje prítomnosť skratu. Klasická CT angiografia je limitovaná temporálnym rozlíšením (4, 5). V súčasnosti sa však čoraz viac začína uplatňovať 4D CT angiografia (6). Na našom pracovisku na tento účel štandardne využívame 640-rezový CT prístroj Toshiba Aquilion ONE GENESIS Edition, ktorý patrí k absolútnej špičke na poli počítačovej tomografie. Preferovanou modalitou pri neinvazívnom zobrazovaní cievnych malformácií však zostáva MR. Poskytuje informácie nielen o rozsahu AVM, ale detailne dokumentuje ich vzťah k okolitým anatomickým štruktúram. Pri plánovaní a hodnotení efektu liečby sa stala veľmi cenným nástrojom time-resolved MR angiografia (TR-MRA) (7). Zlatý štandard však naďalej predstavuje diagnostická angiografia. Mala by sa vykonať takmer pri všetkých novozistených AVM a je mandatálnou pri všetkých léziách indikovaných na endovaskulárnu či perkutánnu liečbu. Poskytuje nielen detailné informácie o architektúre nidu, ktoré rozhodujú o spôsobe liečby, ale aj o prietokových pomeroch, zásobujúcich tepnách, derivujúcich žilách a ich komunikácii s normálnymi cievnyimi štruktúrami.

Endovaskulárna a perkutánna liečba

Cieľom endovaskulárnej alebo perkutánnej liečby, prípadne ich kombinácie je dosiahnuť uzáver nidu artériovenózne malformácie. Nidus predstavuje miesto, kde dochádza k samotnému skratovaniu krvi. Používané techniky a embolizačný materiál závisia od architektiky nidu, ako aj anatomického uloženia samotnej malformácie (8). Pri hodnotení architektiky sa využíva klasifikácia podľa Choa (obrázok 1), ktorá rozlišuje tri hlavné typy s ďalšími subtypmi. V podstate ide o Houdartovu klasifikáciu intrakraniálnych malformácií prispôbenú pre periférne AVM. Typ I predstavuje predstavuje artériovenóznou fistulu s menej ako tromi prítokmi, typ II artériovenóznou s početnými prítokmi

Obrázok 1. Klasifikácia nidu podľa Choa



a solit. drénujúcou žilou, typ III predstavujú artériovenulózne skraty s nedilatovanými (podtyp a) a dilatovanými (podtyp b) fistulami.

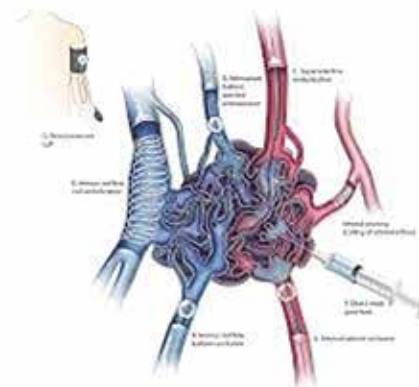
Voľba prístupu závisí od typu malformácie. Kým typ I je jednoducho ošetriteľný endovaskulárne alebo chirurgicky, ostatné už vyžadujú komplexnejší prístup. Pri type II dosahujeme najlepšie výsledky priamou punkciou, retrográdnym transvenóznym prístupom, eventuálne ich kombináciou. Typ III je dobre ošetriteľný z transarteriálneho prístupu a s použitím činidla so schopnosťou hlbokkej penetrácie do nidu. Typ III b opäť najlepšie odpovedá na kombináciu transarteriálneho prístupu a priamej punkcie. V praxi sa uvedené prístupy a techniky často kombinujú s cieľom dosiahnuť maximálny efekt liečby a minimalizáciu komplikácií (obrázok 2).

Embolizačné činidlá, ich výhody, nevýhody a komplikácie s nimi spojené

Z časového hľadiska rozdeľujeme embolizačné činidlá na dočasné a trvalé. Vzhľadom na zameranie článku sa nebudeme v opise venovať dočasným materiálom.

Permanentné činidlá zahŕňajú tkanivové lepidlo n-butyl-2-kyanoakrylát (Histoacryl, Trufill atď.), etylénvynylalkohol (Onyx, PHIL, Squid atď.), PVA a iné mikročastice, voľné a odpútateľné mikrošpirály. Úloha sklerotizačných či-

Obrázok 2. Rôzne prístupy pri endovaskulárnej alebo perkutánnej terapii cievnych malformácií

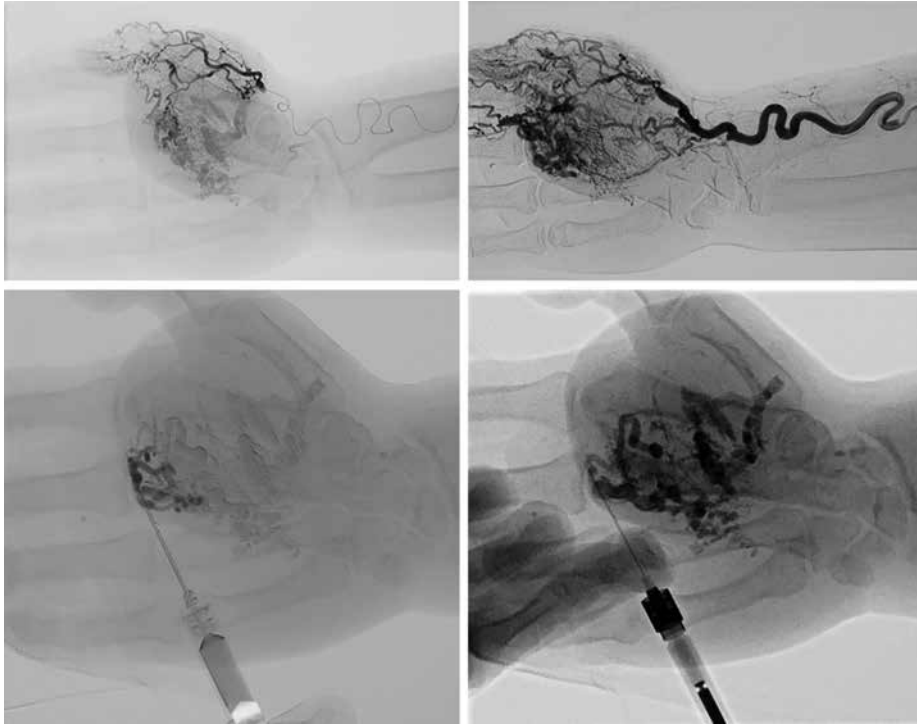


nidiel a absolútneho alkoholu v periférnej cirkulácii je veľmi individuálna pre ich potenciálne závažné nežiaduce účinky. Objektom štúdií sú aj cytotoxicky pôsobiace činidlá (napr. manitol, hypertenzná glukóza).

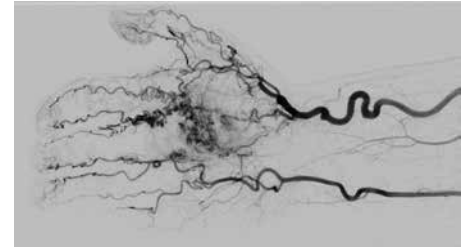
N-butyl-2-kyanoakrylát

Je to nekontrastná tekutá látka polymerizujúca v ionickom prostredí. Reakcia je exotermická a je katalyzovaná nukleofilmi v krvi a endotéliu. Po vytvrdnutí vytvára v cieve biologicky nedegradovateľný solídny odliatok. Ak tento kompletne vyplní cievne štruktúry nidu, môžeme AVM považovať za obliterovanú. NBCA dodatočne navodzuje zápalovú odpoveď v cievnej stene a jej okolí, čím navodzuje nekrózu a fibrotizáciu. Tieto procesy prispievajú k trvalému uzáveru embolizovaných štruktúr. NBCA má mnoho výhodných vlastností. Jeho nízka viskozita umožňuje používanie nízko profilového inštrumentária (1,5F a 1,3F) a hlbokú penetráciu do nidu. Na rozdiel od iných materiálov (etylénvynylalkohol) ide o adhezívum a nie kohezívum, čo pri správnej technike teoreticky redukuje možnosť rekanalizácie. Viskozitu a rýchlosť polymerizácie možno prispôbiť konkrétnej situácii. Keďže samotný NBCA je nekontrastný, pridáva sa na jeho pacifikáciu Lipiodol (prípadne Ethiodol). Tento ho nielen robí rádiokontrastným, mení zároveň jeho hustotu a rýchlosť polymerizácie. Vyšší obsah Lipiodolu predlžuje čas polymerizácie, čo nám umožňuje preniknúť do hlbokých častí skratu. V prvom slede teda robíme superselektívnu angiografiu prítoku. Po zhodnote-

Obrázok 3. Znázorňuje kombinovaný kanyláčny prístup a priamu punkciu. Spomalenie prietoku transarteriálne, následne vykonaná priama angiografia punkciou nidu s aplikáciou tekutého embolizačného činidla



Obrázok 4. Výsledný efekt po kombinovanej endovaskulárnej a perkutánnej embolizačnej liečbe



Obrázok 5. Ten istý pacient pred zákrokom a mesiac po zákroku



účinky, medzi ktoré patria vazospazmy, angionekróza, trombóza a cievna ruptúra. Sú viazané na dávku a dĺžku kontaktu s endotelom. Nevznikajú, ak rýchlosť podávania nepresiahne 0,25 ml/90 sekúnd. Medzi všeobecné komplikácie patrí nechcená embolizácia s ischemickými či neurologickými následkami. Pri použití činidla obsahujúceho tantalový prášok môže dôjsť k tetovácii pri embolizácii v blízkosti kožného krytu. V súčasnosti sú už však dostupné činidlá obsahujúce jód, ktoré tento potenciálny nedostatok nevykazujú.

ni hemodynamiky si potom pripravíme embolizačnú zmes. Najčastejšie pomery siahajú od 1 : 1 po 1 : 4 (NBCA : Lipiodol). Nižšie riedenia vyhovujú rýchlo prietokovým AVM, vyššie umožňujú lepidlu preniknúť distálne pri pomalom prietoku. Príliš vysoký obsah Lipiodolu však robí zmes príliš viskóznou a môže spôsobovať jej intravaskulárnu disperziu na malé kvapôčky. Nízka koncentrácia lepidla nemusí stačiť na dostatočnú výplň nidu s rekanalizačným potenciálom. Alternatívnym spôsobom na spomalenie precipitácie je prídanie anhydridu kyseliny octovej (kyselina ľadová). Celú zmes môžeme dodatočne opacificovať tantalovým práškom. Pred aplikáciou sa mikrokatóter naplní 5 % glukózou a po aplikácii lepidla sa opätovne preplácha glukózou. Zmes treba pripravovať v bezkrvnom, neionickom prostredí za zvýšenej opatrnosti. Pri zasiahnutí očí môže dôjsť k vážnemu poškodeniu zraku. Reflux môže spôsobiť prilepenie mikrokatótra, čo však pri embolizácii periférnych malformácií nepredstavuje závažnú komplikáciu, rovnako ako zatečenie lepidla do derivujúcej žily či žíl. Medzi ďalšie komplikácie všeobecne patrí nechcená embolizácia s rozvojom ischemie či periférneho neurologického deficitu.

Etylénavinylalkohol

Je to tekuté kohezívne embolizačné činidlo, ktoré precipituje pri kontakte s krvou. Rádioopacitu zabezpečuje tantalový prášok, prípadne jód. Na rozdiel od uvedeného NBCA neadheruje k cievnej stene, ale vytvára odliatok lumen. Zápalová odpoveď je výrazne slabšia. Počas aplikácie ostáva jadro odliatku tekuté a umožňuje podľa potreby pridávať objem. Aplikácia môže trvať až niekoľko desiatok minút, umožňuje kontrolovanú embolizáciu aj objemných malformácií, čo patrí medzi jeho hlavné výhody (16). Jeho použitie vyžaduje použitie špeciálnych, DMSO (dimetylsulfoxid) kompatibilných mikrokatótrov. Iné katétre môže DMSO rozleptať, či dokonca rozpustiť. Pacienti môžu po embolizácii cítiť na jazyku niekoľko hodín cesnakovú chuť. Zápach v dychu a pokožky môže pretrvávajúť jeden až dva dni. Pred použitím sa katéter naplní DMSO, aby nedošlo k polymerizácii činidla už v jeho lumene. Následne sa naplní embolizačným činidlom a toto sa pomaly vytlačí náplňou DMSO, prípadne jeho ďalšími injekciami. Rovnako ako pri tkanivovom lepidle hrozí prilepenie mikrokatótra. DMSO, ako rozpúšťadlo rýchlo difunduje vo vodných roztokoch, čo ho robí ideálnym na embolizáciu. Má však nežiaduce

Volné mikrošpirály

Sú dostupné v rôznych priemeroch, tvaroch a dĺžkach. Ich trombogenicita môže byť zvýšená úpravou povrchu, najčastejšie prídanim polyestrových vlákien. Aplikujú sa vodičom alebo tlakom tekutiny. Medzi ich hlavné nedostatky patria tuhosť a horšia ovládateľnosť v porovnaní s odpúdateľnými mikrošpirálami.

Odpúdateľné mikrošpirály

Najčastejšie sa používajú na uzavretie intrakraniálne uložených aneuryziem a malformácií. Pre ich dobrú ovládateľnosť a konformabilitu sa však, aj napriek ich vyššej cene, uplatňujú aj pri liečbe periférnych malformácií. Vyrobené sú takmer výlučne z platiny. Dostupné sú v rôznych priemeroch, dĺžkach a s rôznym stupňom tvrdosti. Môžu mať jednoduchý 2D tvar alebo nadobúdajú po uvoľnení z mikrokatótra komplexné 3D štruktúry. Pre dosiahnutie maximálnej

náplne majú vnútri alebo na povrchu rôznu bioaktívnu úpravu (hydrogél alebo iné polyméry), ktorá im umožňuje zväčšiť svoj objem. Rovnako môžu obsahovať látky navodzujúce fibrózu, a tým napríklad zmenšenie vaku aneuryzmy. Odpútavajú sa najčastejšie elektrolyticky. Alternatívu tvoria mechanické a hydraulické odpútanie. Výhodou elektrolytického uvoľnenia je zvýšenie protrombotického účinku príťahovaním trombocytov na základe náboja. Hlavnou nevýhodou mikrošpirál je vytvorenie proximálneho uzáveru bez prieniku do nidu. Najčastejšie ich preto využívame len s cieľom znížiť prietok v malformácii s následnou embolizáciou lepidlom či iným tekutým činidlom (15).

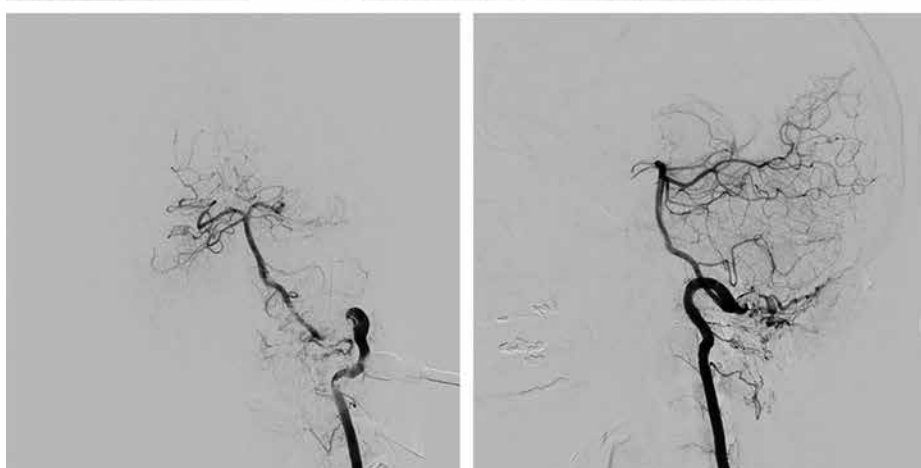
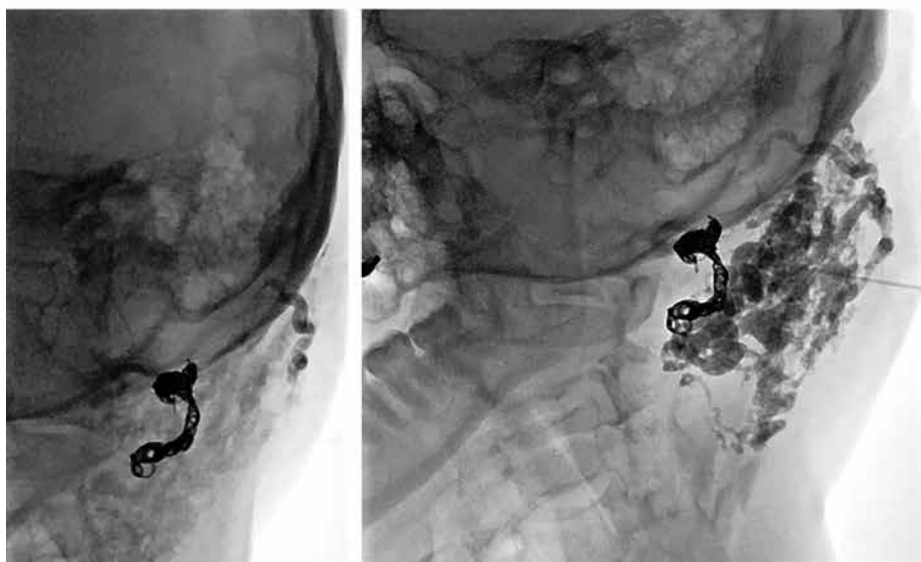
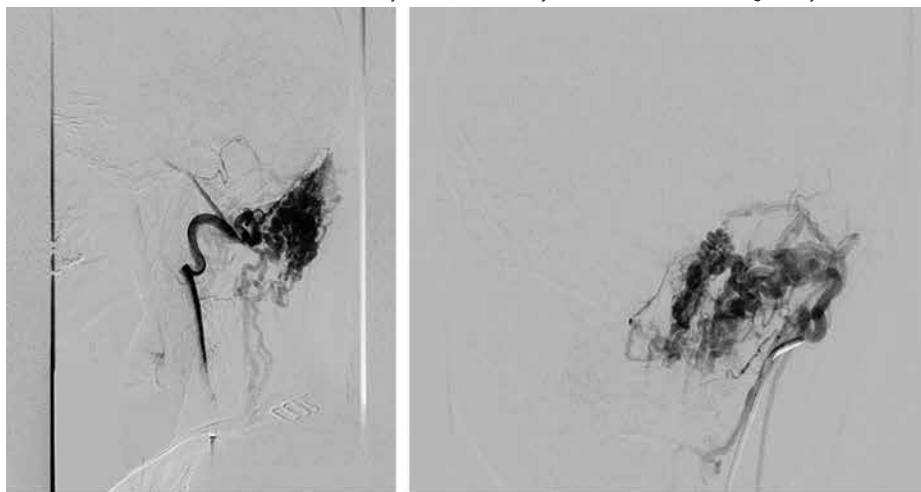
PVA a iné mikročastice

Sú dostupné vo veľkostiach 45 – 1 200 mikrometrov. Spôsobujú mechanickú oklúziu ciev s aktiváciou trombinu a fibroblastov. Používajú sa najčastejšie na embolizáciu tumorov a hemangiómov. Aplikujú sa v roztoku s kontrastnou látkou. Pre dosiahnutie distálneho uzáveru je potrebné použitie menších veľkostí a väčšieho riedenia. V menej riedenej suspenzii dochádza k ich zhlukovaniu s rizikom upchatia katétra, náhleho vypudenia s nechcenou embolizáciou do neinvolverovaných vetiev. Väčšie častice spôsobujú proximálny uzáver s vyšším rizikom včasnej rekanalizácie. Pri nechcenej embolizácii však nespôsobujú distálnu oklúziu a rozsah infarktu je menší. Vhodné sú na predoperačnú embolizáciu tumorov. Ich použitie pri embolizácii arteriovenózných malformácií je prakticky minimálne.

Absolútny alkohol

Najčastejšie sa používa pri liečbe nízkoprietokových AVM (primárne alebo po konverzii) a venózných malformácií. Pôsobí extrémne cytotoxicky, spôsobuje nekrózu endotelu s obnažením subendotelia a navodením trombózy (9, 10). Vzhľadom na tento fakt je vhodný na liečbu kongenitálnych lézií s proliferatívnou aktivitou endotelu (13). Ďalšou jeho výhodou je nízka viskozita, ktorá umožňuje dobrú penetráciu do nidu pri nízkoprietokových AVM a žilových malformáciách. Aplikácia môže byť z arteriálnej alebo venózne strany malformácie, prípadne

Obrázok 6. 36-ročná pacientka s vysokoprietokovou AVM šije, zásobovanou dominantne z nuchálnej vetvy a vertebralis, parciálne z a.occipitalis. Klinicky sa lézia prejavovala vertigami pri okrádaní krvi z VB povodia, šelestom a bolestivými opuchmi. V prvom slede bolo vykonané spomalenie prietoku embolizáciou dominantných prítokov z arteriálneho prístupu. Následne bola AVM embolizovaná priamou punkciou s aplikáciou tekutého embolizačného činidla. Po výkone okamžité vymiznutie šelestu a vertiginózných stavov.



Obrázok 7. Rôzne tvary mikrošpirál pre embolizáciu



Obrázok 8. PVA častice



priamou punkciou lézie pod ultrazvukovou alebo skiaskopickou kontrolou. Pred aplikáciou je vhodné vykonať skiagrafickú kalibráciu objemu lézie. Množstvo k.l. potrebnej na jej náplň potom koreluje s množstvom potrebnej alkoholovej náplne. Čas do navodenia trombózy je približne 5 až 10 minút, preto sú vhodné rôzne manévry na spomalenie prietoku. Pre výraznú bolesťivosť a potenciálne závažné nežiaduce účinky vyžaduje výkon v celkovej anestézii. Môže navodiť akútnu pľúcnu hypertenziu, arteriálnu hypertenziu s tachykardiou, hyperpyretickú reakciu. Lokálne komplikácie zahŕňajú vznik nekrózy s poškodením mäkkých častí a periférnych nervov pri paravazácii. Maximálna dávka sa pohybuje u dospelých od 1 do 1,5 ml na kilogram hmotnosti v jednom sedení (11, 12), preto je niekedy potrebné liečbu rozdeliť do viacerých sedení.

Manitol, hypertonická glukóza

Použitie hypertonického roztoku manitolu či glukózy je zatiaľ experimentálne. Využíva sa cytotoxický efekt na endotel pri pomalom prietoku v cievach malého kalibru. Boli použité na liečbu meningeómov zásobovaných tepnami (a.chorioidea anterior, tr. inferolateralis atd.) neumožňujúcimi embolizáciu tradičnými činidlami. Princíp spočíva v superselektívnej kanylácii tepny a následnej 20- až 30-minútovej infúzii manitolu či glukózy. Cytotoxické pôsobenie spôsobí trvalú nekrózu endotelu s navodením trombózy. Na našom pracovisku tieto činidlá využívame najmä pri embolizácii hemangiómov pečene, v kombinácii s PVA časticami.

Záver

Intervenčná rádiológia výrazným spôsobom zasiahla do liečby periférnych

cievnych malformácií. Či už samotná, alebo v rámci multidisciplinárneho prístupu, v súčasnosti umožňuje liečbu v minulosti neriešiteľných pacientov. Bez preháňania tak možno povedať, že pri daných diagnózach sa zaradila medzi plnohodnotné liečebné modalit, ak sa nestala modalitou vedúcou. Na našom pracovisku CINRE, s. r. o., sme v roku 2018 ošetrili 27 pacientov s periférnymi artériovenóznymi malformáciami. U 22 pacientov sme dosiahli kompletný uzáver AVM, pri troch pacientoch nebol kompletný uzáver možný vzhľadom na vysoké riziko ischemických komplikácií pre výrazne zmenené anatomické pomery, jedna pacientka bola riešená v spolupráci s pracoviskom plastickej chirurgie, jeden pacient sa nedostavil na kontrolu. Celkovo u nás pacienti podstúpili jedno až štyri sedenia embolizačnej liečby s priemerným počtom dvoch zákrokov. Kontroly po liečbe sa na našom pracovisku vykonávajú výlučne formou DSA. Celkovo možno výsledky endovaskulárnej a perkutánnej liečby periférnych cievnych malformácií označiť za veľmi povzbudzujúce. Kľúčovou však naďalej ostáva správna selekcia pacientov, dôkladná diagnostika a plánovanie liečby, ako aj ochota pacienta spolupracovať a podstúpiť viaceré sedenia, ak to je potrebné.

Literatúra

1. Lam K, Pillai A, Reddick M. Peripheral arteriovenous malformations: Classification and endovascular treatment. *Appl Radiol*. 2017;46(5):15-21.
2. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol*. 1999;29(12):879-893.
3. Legiehn GM, Heran MK. Classification, diagnosis, and interventional radiologic management of vascular malformations. *Orthop Clin North Am*. 2006;37(3):435-474.
4. Mulligan PR, Prajapati HJS, Martin LG, et al. Vascular anomalies: classification, imaging characteristics and implications for interventional radiology treatment approaches. *Br J Radiol*. 2014;87(1035):20130392.

5. Bittles MA, Sidhu MK, Sze RW, et al. Multidetector CT angiography of pediatric vascular malformations and hemangiomas: utility of 3-D reformatting in differential diagnosis. *Pediatr Radiol*. 2005;35(11):1100-1106.
6. Willems PW, Taeshineetanakul P, Schenk B, et al. The use of 4D-CTA in the diagnostic work-up of brain arteriovenous malformations. *Neuroradiology*. 2012;54(2):123-131.
7. Herborn CU, Goyen M, Lauenstein TC, et al. Comprehensive time-resolved MRI of peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181(3):729-735.
8. Park KB, Do YS, Kim DI, et al. Predictive factors for response of peripheral arteriovenous malformations to embolization therapy: Analysis of clinical data and imaging findings. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(11):1478-1486.
9. Vogelzang RL, Atassi R, Vouche M, et al. Ethanol embolotherapy of vascular malformations: clinical outcomes at a single center. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(2):206-213; quiz 214.
10. Pekola J, Lappalainen K, Vuola P, et al. Head and neck arteriovenous malformations: Results of ethanol sclerotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(1):198-204.
11. Ko JS, Kim JA, Do YS, et al. Prediction of the effect of injected ethanol on pulmonary arterial pressure during sclerotherapy of arteriovenous malformations: Relationship with dose of ethanol. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(1):39-45.
12. Shin BS, Do YS, Cho HS, et al. Effects of repeat bolus ethanol injections on cardiopulmonary hemodynamic changes during embolotherapy of arteriovenous malformations of the extremities. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(1):81-89.
13. Lee BB, Do YS, Byun HS, et al. Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy: Mid-term results. *J Vasc Surg*. 2003;37(3):533-538.
14. Ko JS, Kim CS, Shin BS, et al. Changes in pulmonary artery pressures during ethanol sclerotherapy for arteriovenous malformations: identifying the most vulnerable period. *Clin Radiol*. 2011;66(7):639-644.
15. Rosen RJ, Nassiri N, Drury JE. Interventional management of high-flow vascular malformations. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2013;16(1):22-38.
16. Numan F, Omeroglu A, Kara B, et al. Embolization of peripheral vascular malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx). *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15(9):939-946.

MUDr. Rastislav Bažík

CINRE, s. r. o.

Tematínska 5/1, 851 01 Bratislava
rastislav.bazik@cinre.sk

Zmena v paradigme liečby ischemickej cievnej mozgovej príhody

MUDr. Martin Kucharík, MUDr. Eva Unčovská, MUDr. Jana Thurzová, MUDr. Zuzana Čarnická, PhD., MUDr. Jozef Haring, MUDr. Ivana Zajíčková, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIIRSE

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Akútna liečba ischemickej cievnej mozgovej príhody je podľa aktuálnych odporúčaní odborných spoločností limitovaná časovým rozmedzím do 4,5 hodiny (v prípade reperfúznej liečby intravenóznou trombolýzou) alebo 6 hodín (v prípade mechanickej trombektómie) od vzniku príznakov. Tento arbitrárný interval bol dosiaľ považovaný za podmienku prijateľnej bezpečnosti a účinnosti akútnej liečby. Na druhej strane vyradil z možnosti akútnej liečby množstvo pacientov s nepresným, neznámym alebo sporným časom vzniku príznakov. V posledných rokoch pribúdajú štúdie sledujúce u pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou výsledky akútnej liečby v rozšírenom časovom okne. Naše pracovisko využíva softvér na automatizované hodnotenie perfúzie mozgu v súlade s optimistickými výsledkami štúdií DAWN a DEFUSE-3 („RAPID“) umožňujúce identifikovať pacientov, ktorí by mohli profitovať z reperfúznej terapie v okne 6 – 24 hodín od vzniku príznakov. V príspevku okrem súhrnu aktuálnych poznatkov vedúcich k technikám reperfúznej liečby v okne 6 – 24 hodín uvádzame i štatistické údaje a kazuistiky z vlastného pracoviska.

Kľúčové slová: ischemická cievna mozgová príhoda, reperfúzna liečba, mechanická trombektómia, neurozobrazovanie, triáž pacientov

Changes in the paradigm of treatment of ischemic stroke

According to current recommendations and standards of care, acute treatment of ischemic stroke is currently limited to 4,5 hours (for intravenous thrombolysis) or 6 hours (for mechanical recanalization) since time of onset. This „arbitrary“ period is set as acceptable for effect and safety of urgent treatment. However, the same period rules out of acute treatment large number of stroke patients with uncertain, unknown or disputable time of onset. In recent years, number of studies evaluates effect of urgent treatment according to brain imaging – CT or MR perfusion – as a marker of potential benefit between irreversible brain damage and brain regions with potential of salvation by urgent treatment. Our institution uses automated brain perfusion imaging, confirmed as highly relevant by DAWN and DEFUSE-3 studies, to identify patients with potential of reperfusion therapy in 6-24 hours time slot. Our paper summarizes recent knowledge and brings our own data and case reports.

Key words: ischemic stroke, reperfusion therapy, mechanical thrombectomy, neuroimaging, patients triage

Vask. med., 2018,10(2-3):81-85

Úvod

Akútna liečba ischemickej cievnej mozgovej príhody (iCMP) je v súčasnosti jednou z najdôležitejších úloh akútnej medicíny. Napriek tomu je podľa rôznych štatistík (1, 2) akútna liečba (trombolýza a/alebo mechanická trombektómia) podaná veľmi malému percentu pacientov (5 – 15%). Tieto nízke čísla sú zapríčinené jednak presnou časovou hranicou podania akútnej liečby (4,5 hodiny v prípade intravenózneho trombolýzy alebo 6 hodín v prípade mechanickej trombektómie), a jednak možnosťou, resp. nemožnosťou zistiť presný časový údaj o vzniku príznakov. Uvedený fakt obmedzuje prístupnosť akútnej liečby ischemickej príhody bez ohľadu na vitalitu mozgového tkaniva konkrétneho pacienta a limituje tak priaznivý výsledný klinický stav. Perspektívne možno začať uvažovať o zmene paradigmy „čas je mozog“ na „liečbu šitú na mieru“ pre individuálneho pacienta. S prihliadnutím na podrobnú klinickú a neurorádiologickú diagnostiku

(podmienkou efektívnej liečby je triáž vhodných pacientov) je možné poskytnúť liečbu širšej skupine pacientov s iCMP a pokúsiť sa o zmiernenie prechodného či trvalého postihnutia v čo najväčšej populácii pacientov. Podmienkou pozitívnych zmien v tomto smere je však úzka spolupráca na úrovni medziodborovej (záchranná služba, neurológia, rádiológia, intenzívna starostlivosť, rehabilitácia i ďalšie) aj na úrovni regionálnej. Zatiaľ čo v krajinách ako USA alebo Fínsko riešia nedostupnosť akútnej zdravotníckej starostlivosti spôsobenú prírodnými podmienkami, u nás je často limitom spolupráce v starostlivosti o pacienta nedostatočná organizácia (najmä logistiky v prednemocničnej, nemocničnej i následnej starostlivosti).

Čas vzniku iCMP – neprekonateľný limit?

Podľa štandardných odporúčaní (3) alebo v našich podmienkach (Vestník MZ SR) je, pochopiteľne, jednoznačne

stanovená hranica urgentnej liečby daná známym časom vzniku príznakov iNCMP. Možno však oprávnene polemizovať, v koľkých prípadoch je tento čas skutočne presný alebo objektívne známy. Často je poskytnutý len (od pacientov či častejšie od príbuzných) údaj, ktorý môžeme nazvať „čas bez príznakov“. Ten sa môže, ale nemusí zhodovať s časom vzniku príznakov a nezriedka sa líši i v hodinách. Veľká skupina pacientov/príbuzných pozoruje príznaky svedčiacie pre iNCMP po prebudení (anglicky tzv. wake-up stroke). V týchto prípadoch je nemožné vylúčiť vznik iNCMP skutočne v okamihu zobudenia, no rovnako je možné datovať vznik iNCMP kedykoľvek počas spánku, t. j. opäť hovoríme o nepresnom rozmedzí v ráde hodín. S pribúdaním veku dožitia (a napríklad s vekom pribúdajúcim výskytom kognitívneho deficitu) i rozširujúcou sa izoláciou (seniori a mladší ľudia bývajúci samostatne) výrazne pribúda i pacientov, u ktorých nemožno získať údaj o presnom

čase vzniku iNCMP vôbec (4). Preto sa striktné časové okno momentálne javí skôr ako hranica, ktorú pri starostlivej selekcii pacientov možno prekročiť (s očakávaním priaznivých výsledkov liečby).

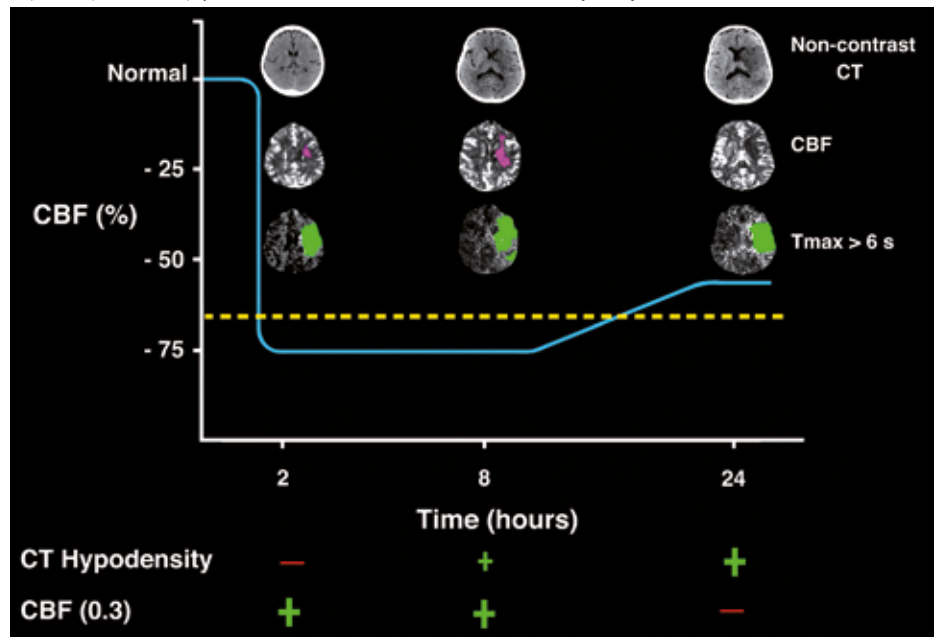
Čas je relatívny

Začiatkom roku 2018 boli v rámci International Stroke Conference (Los Angeles, USA) prezentované nové postupy American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) (3). Prinášajú odporúčania, ktoré sú dôležité pre aktuálnu prax. Dôrazne odporúčajú realizovať u selektovaných pacientov s iCNP so zisteným uzáverom M1 ACM alebo ACI mechanickú trombektómiu (kritériá: mRS ≤ 1 , NIHSS ≥ 6 , ASPECTS ≥ 6) i v rozšírenom časovom okne 6 – 24 hodín. Súčasne odporúčajú podávať intravenóznú trombolýzu, ak sa zvažuje aj mechanická rekanalizačná liečba, no sledovanie pacienta na zistenie efektu trombolýzy nesmie oddialiť ďalšiu akútnu liečbu (t. j. mechanickú trombektómiu) (3). Odporúčania liečby mechanickou trombektómou (v štandardnom okne do 6 hodín) sa pritom opierajú o známe výsledky štúdií (okrem iného MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME a EXTEND IA - 5) a odporúčania rozšíreného časového okna o výsledky štúdií DEFUSE 3 (6) a DAWN (7).

Reálnu zmenu „pravidiel hry“ prinášajú práve výsledky štúdií DEFUSE-3 (6) a DAWN (7). Tie skúmali možné rozšírenie terapeutického okna akútnej trombektomie liečby iNCMP na 16 (DEFUSE-3), resp. na 24 hodín (DAWN). V týchto prácach sú opísané veľmi optimistické výsledky rekanalizačnej liečby pri rozšírenom terapeutickom okne – dokonca sú tieto výsledky porovnateľné s predtým publikovanými štúdiami, ktoré sledovali výsledky mechanickej trombektomie v užšom časovom okne (spomenuté vyššie). Veľmi dobré výsledky mechanickej trombektomie sú pritom spôsobené aj príchodom novej generácie endovaskulárneho inštrumentária, ktoré podľa (5) umožnili úspešnú rekanalizáciu na úrovni TIC1 2b-3 až u 85 % trombektomovaných pacientov (oproti maximálne 50 % úspešnosti predchádzajúcej generácie nástrojov).

Podmienky dokumentovanej efektívnej liečby sú podrobne diskutované v oboch prácach (6, 7) – a obsahujú pre-

Obrázok 1. Oklúzia ACM vľavo BEZ reperfúzne liečby – s odstupom dvoch hodín od vzniku je na natívnom CT mozgu normálny nález, CBF je znížené o 70 % len v malom okrsku tkaniva (ružová farba), perfúzia je významne oneskorená ($T_{max} > 6s$) v oveľa rozsiahlejšej oblasti tkaniva v ľavej hemisfére (zelená farba). S odstupom 8 hodín od vzniku je viditeľná ischemická lézia na natívnom CT a na CTP sa oblasť s nekrozou zväčšila (ružová). Pritom sa hypoperfundovaná oblasť (zelená) veľkosti nezmenila. S odstupom 24 hodín je na perfúznom CT mozgu zmenšená oblasť nekrózy (ružová) – pravdepodobne vplyvom kolateralizácie, ale na natívnom CT je už jasne zobrazená oblasť infarktu.



cíznu selekcii vhodných pacientov na podklade klinického neurologického vyšetrenia a expertné vyhodnotenie neurozobrazovacích vyšetrení. Tie zahŕňali zobrazenie regionálnych porúch prekrvenia (perfúzie mozgu) a odlišenie viabilného tkaniva („penumbra“) od tkaniva ireverzibilne poškodeného („nekroza“, tiež angl. core infarct). Na základe oboch štúdií (6, 7) sa postupne udomácňuje i termín „late windows paradox“ (8), ktorý poukazuje na fakt, že i s veľkým časovým odstupom od vzniku sa dosiahnu často vynikajúce liečebné výsledky (nielen na úrovni skóre TIC1, ale aj v zmysle klinického stavu).

Zobrazovacie vyšetrenia

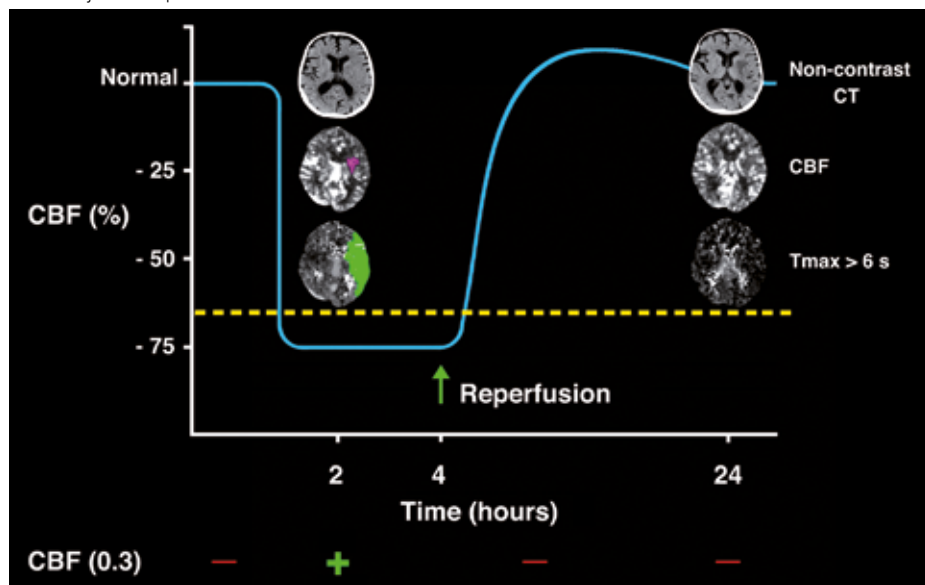
Pochopiteľnou podmienkou podrobného zhodnotenia zdravotného stavu pacienta s iCNP je jeho opakované klinické hodnotenie s využitím bežných škál (predovšetkým NIHSS). Štandardným vyšetrením po prevoze pacienta do nemocničného zariadenia zostáva na Slovensku natívne CT mozgu, hoci už sa na mnohých pracoviskách okrem CT angiografie realizuje i perfúzne CT (CTP). Ojedinele sa v indikovaných prípadoch u pacientov s iCNP na Slovensku realizuje i akútne MR mozgu, na väčšine pracovísk však nie je dostupné v režime 24 hodín denne/7 dní v týž-

dni. Výnimkou je v tomto smere iniciatíva CINRE, ktoré zaviedlo MR služby práve pre selekcii pacientov s cieľom endovaskulárnej liečby v rozšírenom časovom okne.

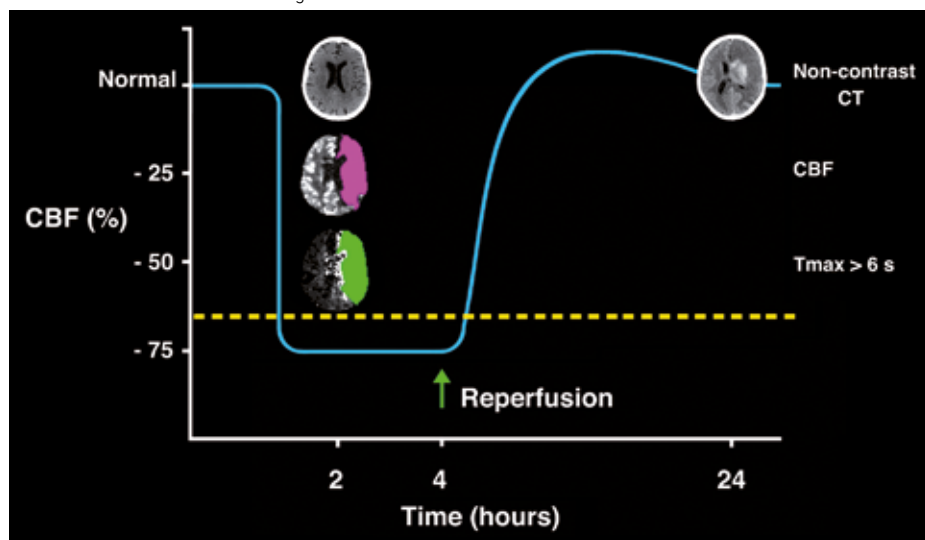
CT alebo MR perfúzne vyšetrenie mozgu je považované za kľúčový nástroj na rozlíšenie vhodných kandidátov trombektomie liečby v okne 6 – 24 hodín (6, 7). Predpokladom úspešnej trombektomie liečby je nález „paradoxu“ medzi malým jadrom mozgového infarktu a veľkou zónou hypoperfúzie v dlhom časovom intervale (pričom hypoperfúzia je potenciálne zachrániteľná).

Prvou štúdiou, ktorá sa zaoberala konceptom nesúladu (angl. mismatch) medzi jadrom infarktu a perfúziou bola MR RESCUE (pacienti boli posudzovaní v okne 8 hodín od vzniku príznakov), pričom využívala vypočítovo náročnú tzv. voxel-by-voxel analýzu. Naproti tomu štúdie EXTEND-IA, SWIFT PRIME, DAWN, DEFUSE 3 a najnovšie EXTEND (5) už využívala umelú inteligenciu na asistované (automatizované) hodnotenie CTP. V týchto štúdiách bol overovaný aj výskyt spomínaného „paradoxu“ (podrobnejšie v 9), ktorý môže predikovať pozitívny výsledok mechanickej trombektomie, a to: nekrotické tkanivo zhodnoteného ako oblasť s cerebral blood flow (CBF) $< 0,3$ (= zní-

Obrázok 2. Uzáver ACM vľavo s včasnou reperfúznou liečbou – dve hodiny od vzniku iCMP je natívne CT mozgu v norme, CBF je výrazne znížené v drobnom okrsku tkaniva (ružová) ľavej hemisféry, perfúzia zobrazuje výrazne oneskorené ($T_{max} > 6s$) dotekanie kontrastnej látky do veľkej časti ľavej hemisféry (zelená). Vzhľadom na realizáciu mechanickej trombektómie v okne 4 hodín (zelená šípka) sa obraz na kontrolnom CTP zmenil – s odstupom 24 hodín sú hodnoty CBF v norme (ružové oblasti nezobrazené), natívne CT zobrazuje drobnú ischemickú léziu v mieste pôvodnej nekrózy viditeľnej na vstupnom CTP.



Obrázok 3. Uzáver ACM vľavo s rozsiahlym nekrotickým jadrom – dve hodiny od udávanejho vzniku symptómov iCMP je na natívnom CT mozgu normálny nález, pritom CTP zobrazuje výrazné zníženie CBF v rozsiahlej oblasti ľavej hemisféry (ružová). Oblasť spomalenej perfúzie ($T_{max} > 6s$) sa prakticky pokrýva so zónou nekrózy. Napriek realizácii mechanickej trombektómie v okne 4 hodín nedošlo k zlepšeniu stavu a po 24 hodinách na natívnom CT vidieť rozsiahlu zónu ischemie s hemoragickou transformáciou a edémom mozgu.



ženie o 70 % oproti okolitému tkanivu), „penumbra“ ako oblasť s hypoperfúznym indexom $T_{max} > 6$ sekúnd. V prípade veľkej diskrepancie (pomer medzi objemom nekrózy a penumbry $> 1,8$) možno predikovať pozitívny efekt trombektómie (9).

Na základe povzbudzujúcich výsledkov štúdií DAWN a DEFUSE-3 využijeme automatizovaný systém hodnotenia CTP (RAPID) i na našom pracovisku na zhodnotenie možnosti reperfúznej liečby v okne 6 – 24 hodín ako jediní v SR (v Českej

republike sa RAPID rutinne využíva v komplexnom cerebrovaskulárnom centre v Brne a celkove je vo svete už viac ako 700 pracovísk). Automatizované (s možnosťou úpravy všetkých parametrov hodnotenia podľa zvyklostí pracoviska či opisujúceho rádiológa) hodnotenie zahŕňa CBF, T_{max} , MTT i ASPECTS. Okrem skrátenia času opisu CTP je veľkou výhodou i porovnateľnosť (vzhľadom na štandardizáciu hodnotenia) jednotlivých prípadov medzi sebou i porovnateľnosť v čase.

Na obrázkoch sú opísané niektoré štandardné situácie a ich zobrazovacie charakteristiky (obrázok 1, 2, 3).

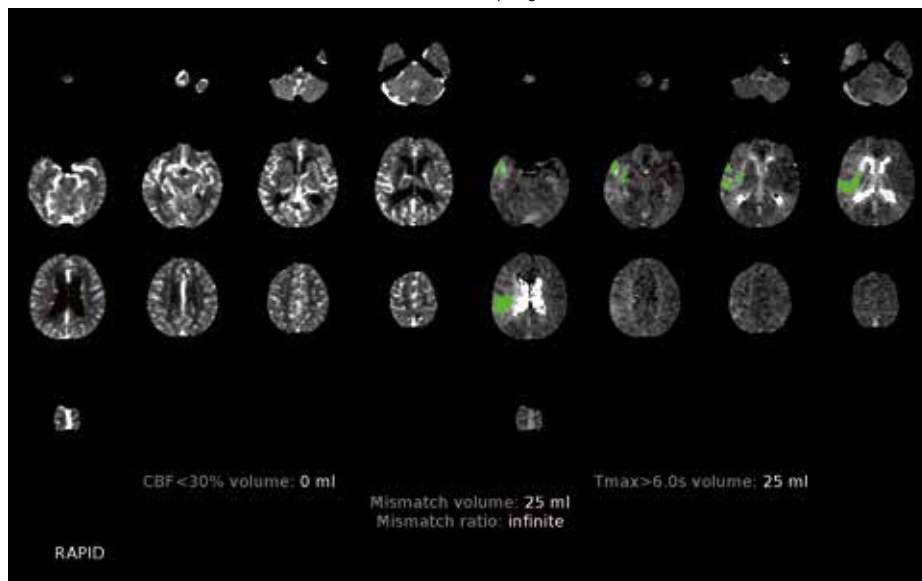
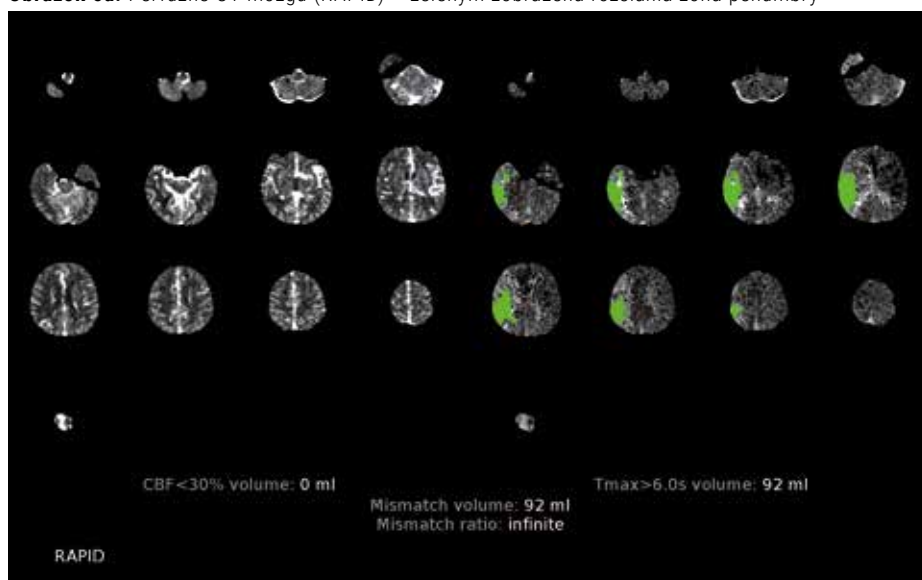
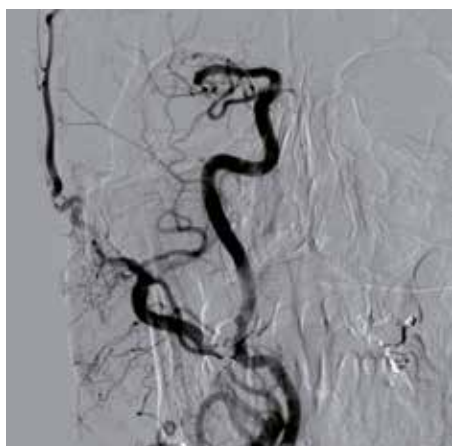
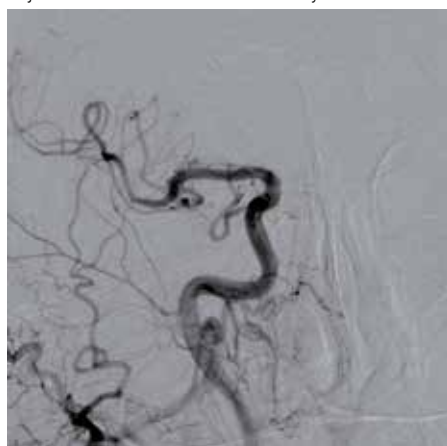
Výsledky z vlastného pracoviska

Intervenční rádiológovia a neuroológovia z nášho pracoviska patrili k prvým lekárom, ktorí na Slovensku poskytovali komplexnú neurologickú starostlivosť vrátane mechanickej trombektómie. Dialo sa to v rámci štúdie BATTs (angl. Bratislava – Trnava Thrombectomy in Acute Stroke Patients) ešte niekoľko rokov predtým, ako sa mechanická trombektómia stala liečebným štandardom (10). Na naše pracovisko sú momentálne pacienti indikovaní na mechanickej trombektómii privážaní prakticky z celého Slovenska. Vzhľadom na minimalizáciu prestojov optimalizáciou logistiky v nemocnici („time door-to-puncture“ sa bez CTP pohybuje do 10 minút a vrátane CTP do 25 minút) je možné prevziať pacientov na zváženie mechanickej rekanalizácie skutočne v širokom časovom okne, limitovanom len hranicou 24 hodín.

Ak je vstupné CTP pozitívne v zmysle rozsiahleho zachrániteľného tkaniva (penumbry) a malým jadrom (nekrozou) infarktu, u pacientov s uzáverom M1 ACM alebo ACI je realizovaná mechanickej trombektómia. V prípade nálezu nevhodného na trombektómii pristupujeme k následnej komplexnej starostlivosti vrátane kardiologickej diagnostiky a rehabilitácie. Za uplynulý rok (1. 11. 2017 – 31. 10. 2018) bolo do CINRE prevezených 117 pacientov s cieľom mechanickej trombektómie. Z nich bolo 90 ošetrovaných v štandardnom okne. Ďalších 27 pacientov bolo privezených s cieľom realizácie CTP vyšetrenia a zváženia EVL v rozšírenom časovom okne. Po selekcii na základe výsledkov CTP, klinického stavu a anamnézy sme pristúpili k EVL u šiestich pacientov, pričom výsledný klinický stav nebol signifikantne odlišný od výsledkov pacientov v štandardnom okne.

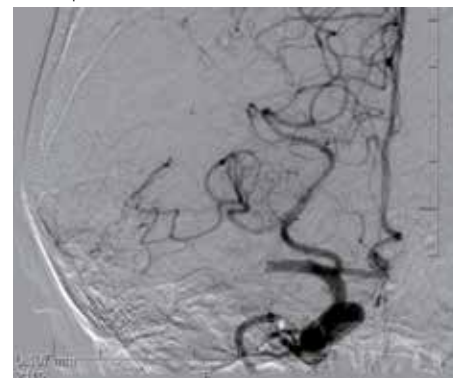
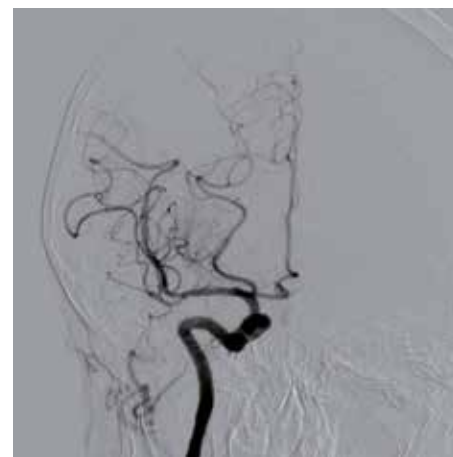
Kazuistika 1

81-ročná pacientka odoslaná z FN Galanta, klinicky ľavostranná hemiparéza (NIHSS = 10b), čas od vzniku znemožnil podanie intravenózneho trombolýzy, vstupné natívne CT negatívne. Na CT angiografii bol zistený uzáver ACM vpravo. S odstupom 12 hodín od vzniku príznakov rea-

Obrázok 4a. Zobrazenie natívneho CT, CTP a Tmax v programe RAPID**Obrázok 5a.** Perfúzne CT mozgu (RAPID) – zeleným zobrazená rozsiahla zóna penumbry**Obrázok 5b.** Angiografický nález pred mechanickou trombektómiou – uzáver ACM dx.**Obrázok 5c.** Angiografický nález po mechanickej trombektómii – rekanalizovaný uzáver

lizované CTP RAPID, zistené rozsiahle zóny hypoperfúzie (zelené, modré) bez zobrazenia nekrózy (ružová). Mechanická trombektómia realizovaná počas 19 minút,

s dosiahnutou reperfúziou na úrovni TIC1 = 3, kontrolné CT po 24 hodinách s drobnou ischemickou léziou v teritóriu ACM vpravo priemeru do 1 cm, klinické zlepšenie na

Obrázok 4b. Vstupný angiogram s uzáverom M1 ACM vpravo**Obrázok 4c.** Výstupný angiogram – rekanalizácia TIC1 = 3

úroveň mRS = 2, NIHSS = 2. Pacientka bola prepustená po troch dňoch hospitalizácie do domáceho prostredia ako zlepšená ad integrum (obrázok 4).

Kazuistika 2

65-ročnej pacientke počas troch hodín od vzniku ľavostrannej hemiparézy kolíše symptomatika s NIHSS = 4 – 8, vstupné natívne CT bez ložiskových zmien, začala sa intravenózna trombolýza, ktorá bola predčasne zastavená pre zistenú závažnú trombocytopéniu. Na doplnenej CT angiografii zistený uzáver M1 ACM vpravo, pacientka bol preložená do CINRE na zváženie mechanickej trombektómie pri zhoršení stavu. Po 6 hodinách od vzniku ťažkostí prehĺbenie ľavostrannej symptomatiky na NIHSS = 8 – 10, mRS = 5, realizované natívne CT mozgu naďalej bez ložiskových zmien v zmysle skorých známok ischemie. CTP Rapid s nálezom zobrazeným na obrázku 5a – rozsiahla zóna hypoperfúzie v pravej hemisfére (zelená), bez zobrazenia nekrózy. Pacientka bola urgentne prevezená na katetrizačnú sálu, kde bol verifikovaný uzáver M1 ACM

Poznámka k technológii selekcie kandidátov endovaskulárnej liečby iCMP v rozšírenom časovom okne na základe CTP

Pozadie vysvetľujúce technológiu realizácie perfúzneho CT mozgu u kandidátov endovaskulárnej liečby v rozšírenom časovom okne je veľmi obsiahle. Podrobné a dobre vysvetlené údaje je možné získať napríklad v (11). Nižšie sú uvedené základné informácie k tejto modalite vyšetrenia:

- CTP sa zatiaľ ukazuje ako najrozumnejší kompromis medzi dĺžkou a informatívnosťou zobrazovacieho vyšetrenia (kratší čas než MR, výrazne vyššia dostupnosť prístrojov v nepretržitej prevádzke v nemocniciach v SR). Jeho štandardizované použitie sa overilo v štúdiách DAWN i DEFUSE 3 (inklúzne kritériá v tabuľke).

Tabuľka. Inklúzne kritériá zobrazovacích vyšetrení štúdií DEFUSE 3 a DAWN (prevzaté z 11)

	DEFUSE 3	DAWN
Objem ischemického jadra infarktu (core volume)	≤ 70 ml	≤ 20 ml pri veku nad 80 rokov ≤ 30ml pri veku pod 80 rokov a NIHSS 10 až 20 bodov ≤ 50 pre veku pod 80 rokov a NIHSS nad 20 bodov
Objem nezhody (mismatch volume)	≥ 15 ml a „mismatch pomer ≥ 1,8	nebolo nutné
Cievna oklúzia	M1 ACM alebo ACI (extra- a intrakraniálne)	M1 ACM alebo ACI (intrakraniálne a extrakraniálne ak sa nepredpokladala nutnosť použitia stentu)

- Kľúčovou vlastnosťou CTP vyšetrenia je možnosť kvantitatívneho stanovenia predpokladaného rozsahu reverzibilného a ireverzibilného ischemického poškodenia tkaniva v mozgu u pacientov so zistenou iCMP s uzáverom veľkej prírodnej mozgovej tepny, a to v rozšírenom časovom okne 6 – 24 hodín.
- Na základe korelácie CT perfúzie u pacientov s paralelným MR vyšetrením bol určený optimálny prah stanovenia jadra mozgového infarktu na úrovni CBF ≤ 30 %. Preto bola táto hodnota použitá i v štúdiách DAWN a DEFUSE 3 (za zlatý štandard posudzovania rozsahu jadra mozgového infarktu, t. j. anglicky „core volume“ je považovaný MR protokol DWI).
- Práh $T_{max} > 6$ sekúnd na stanovenie kriticky hypoperfundovaného mozgového tkaniva (angl. prevzaté z lat. penumbra – polotieň) v CTP obraze bol posudzovaný a stanovený na základe korelácie s pozitronovou emisnou tomografiou a tzv. xenon-enhanced CTP.
- Práve paradox alebo nesúlad či nezhoda (angl. mismatch) v objemoch jadra a penumbry je považovaný za relevantnú pre selekciu pacientov – ako inklúzne kritérium sa v štúdií DEFUSE 3 použil pomer 1,8 medzi objemom jadra infarktu (core) a objemom kriticky hypoperfundovaného objemu (penumbra).
- Pre hodnotenie CTP je nutné sledovať súčasne i natívne CT mozgu. Tak je možné odlišiť hemorágiu i už rozvinuté či staršie ischemické ložiská.
- Automatické hodnotenie nálezov prostredníctvom počítačovo asistovaných CTP má svoje známe limitácie – môže sa napríklad meniť s časom od vzniku iCMP (v skorom časovom období môže byť objem jadra infarktu podhodnotený – tieto známe obmedzenia sú predmetom ďalšieho výskumu). Podobne sú limitom automatickej analýzy i zmeny na arteriálnom riečisku pred vznikom NCMP – napr. chronický karotický uzáver môže spôsobiť významné (arteficiálne) oneskorenie T_{max} .
- Na základe výsledkov štúdií DAWN a DEFUSE 3 jestvujú polemiky o nutnosti použitia CTP alebo MR na selekciu kandidátov endovaskulárnej liečby iCMP v rozšírenom časovom okne – no pri selekcii kandidátov endovaskulárnej liečby LEN na základe natívneho CT, prípadne s využitím ASPECT skóre sa podľa rozšírených analýz predchádzajúcich štúdií dobrý efekt endovaskulárnej liečby (hodnotený ako mRS 0-2) stráca – v prípade štúdie HERMES sa stratil pri prekročení 7 hodín od vzniku príznakov, v prípade MR CLEAN pri prekročení 6 hodín od vzniku príznakov. V štúdií REVASCAT, ktorá využívala na selekciu pacientov i MR alebo CT ASPECT skóre, sa efekt liečby strácal pri prekročení 9 hodín od vzniku príznakov.

vpravo (obrázok 5b) a do 27 minút realizovaná mechanická trombektómia s TIC1 = 3 (obrázok 5c). Klinický stav bezprostredne zlepšený na NIHSS = 4, mRS = 2, pacientka chodiaca a sebestačná.

Záver

Veľký technický pokrok spolu s vysokým profesionálnym i osobným nasadením komplexných multidisciplinárnych tímov môže v súčasnosti zvýšiť dostupnosť akútnej liečby iCMP pre množstvo pacientov. Pri dostupnosti akútnej reperfúzneho liečby v okne 24 hodín však nesmie byť táto možnosť dôvodom na získanie prijateľného argumentu pre „spomalenie“ starostlivosti. Známy a nespokojivý je údaj o strate miliónov neurónov každú minútu u pacientov s iCMP. Okrem optimizmu tak nové poznatky prinášajú i nutnosť bojovať o sekundy a minúty nielen počas prvých 6 hodín, ale počas celých 24 hodín (v skutočnosti však i omnoho dlhšie) od vzniku iCMP.

Literatúra

1. Národný zdravotnícky register CMP – Národné centrum zdravotníckych informácií, r. 2010-2017.
2. Adeoye O, Hornung R, Khatri P, Kleindorfer D. Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States: a doubling of treatment rates over the course of 5 years. *Stroke*. 2011;42(7):1952-1955.
3. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from AHA/ASA. *Stroke*. 2018;49(3):e46-110.
4. Reid JM, Dai D, Cheripelli B, et al. Differences in wake-up and unknown onset stroke examined in a stroke registry. *Int J Stroke*. 2015;10(3):331-335.
5. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731.
6. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-718.
7. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.
8. Albers GW. Late window paradox. *Stroke*. 2018;49(3):768-777.
9. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018.
10. Haring J, Mako M, Kucharík M, et al. BATTs (Bratislava – Trnava Trombectomy in Acute Stroke Patients) study: Preliminary results. *Vaskulárna medicína*. 2014;6(S4):8-9.
11. Albers GW. Use of Imaging to Select Patients for Late Window Endovascular Therapy. *Stroke*. 2018;49(9):2256-2260.

MUDr. Martin Kucharík

CINRE, s. r. o.

Tematínska 5/1, 851 01 Bratislava

martin.kucharik@cinre.sk

Možnosti optimalizácie rizikových faktorov lekárov intervenčnej rádiológie

Mgr. Zuzana Bárdyová, PhD.¹, doc. RNDr. Martina Horváthová, PhD.¹, doc. RNDr. Denisa Nikodémová², MUDr. Tibor Balázs³, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE³, Ing. Robert Borka⁴

¹Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Trnavská univerzita v Trnave, FZaSP, Trnava

²Oddelenie radiačnej hygieny, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

³Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

⁴Cardioservice, s. r. o., Bratislava

Intervenčnú rádiológiu je možné charakterizovať ako špecifický odbor medicíny, v rámci ktorého sa väčšina diagnostických, ako aj terapeutických procedúr uskutočňuje prostredníctvom zobrazenia s využitím röntgenového žiarenia. Jedným z hlavných rizikových faktorov lekárov intervenčnej rádiológie je expozícia ionizujúcemu žiareniu (IŽ), ktorá je potenciálne asociovaná so vznikom deterministických alebo stochastických účinkov. Pri práci v katetrizačnej sále je intervenčný rádiológ exponovaný rozptýlenému žiareniu od pacienta a zdroja IŽ. Z tohto dôvodu musí povinne využívať osobné ochranné pracovné prostriedky (OOPP), ktoré s ohľadom na potrebný ekvivalent olova sú ochranou pred nepriaznivými účinkami ožiarovania, ale zároveň aj príčinou zvýšenej fyzickej záťaže a vzniku muskuloskeletálnych problémov vedúcich často k nemožnosti vykonávania svojej profesie v závislosti od pracovného zaťaženia a dĺžky praxe. Podľa publikovaných údajov odbornej literatúry predstavuje využívanie záster s ekvivalentom olova, po riziku z ožiarovania, druhý rizikový faktor vzniku zdravotných problémov. Vďaka vývoju OOPP sa v praxi začali využívať sofistikovanejšie spôsoby, ktoré zabezpečujú lekárovi nadpriemernú radiačnú ochranu, eliminujú fyzickú záťaž a poskytujú väčší komfort pri intervenčných výkonoch. Cieľom predloženej štúdie bolo zhodnotenie a porovnanie efektivity závesného ochranného systému typu Zero-Gravity s účinnosťou štandardných OOPP, posúdenie výhod a nevýhod oboch systémov z hľadiska radiačnej záťaže intervenčného rádiológa, ako aj možnosť manipulácie a voľnosti pohybu pri intervenčnom výkone.

Kľúčové slová: intervenčná rádiológia, záster s ekvivalentom olova, ortopedické problémy, optimalizácia

Possibilities of optimization of risk factors of interventional radiologist

Interventional radiology can be characterized as a specific medical discipline, where most of diagnostic and therapeutic procedures are performed under the X-ray imaging navigation. One of the major risk factors for interventional radiologist is exposure to ionizing radiation (IoR), potential associated with development of deterministic and stochastic side-effect to health. The interventional radiologist is exposed to IoR during the work in the cathlab by IoR scattered from the patient IoR from the source of direct IoR. This is the reason why interventional radiologists have to use personal protective equipment for the protection of health during working in the radiation field of IoR. It is also the main cause of increased physical load and development of musculoskeletal problems in this medical community. This makes more difficult to carry out their important profession. Simultaneously, the use of protective aprons with a lead equivalent is the significant risk factor for orthopedic problems. Thus development of personal protective equipment has put into daily practice more and more sophisticated ways of protection against IoR. Progress in this field provides to the physicians not only high radiation protection, but also eliminates physical load and provides higher comfort for performance of interventional procedures. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the newest suspended radiation protection system against X-ray, named Zero-Gravity and to compare it with standard personal protective equipment. The second aim of the study was to assess advantages and disadvantages of both systems in terms of the radiological load for the interventional radiologists, as well as comfort, manipulation and free movements of operator during performance of interventional radiology procedures.

Key words: interventional radiology, protective lead apron, orthopedic problems, optimization

Vask. med., 2018,10(2-3):86-89

Úvod

Zavedenie fluoroskopie do praktickej rádiológie viedlo k dramatickému nárastu uskutočňovania diagnostických a terapeutických výkonov a aj skráteniu hospitalizácie. Pre zdravotníckych pracovníkov má však za následok aj vyššie fyzické požiadavky, ako aj narastajúcu expozíciu IŽ (1, 2). Na rozdiel od pacien-

tov, ktorí sú exponovaní IŽ len počas výkonu, intervenční rádiológovia sú expozíciám IŽ vystavení opakovane, počas všetkých uskutočňovaných procedúr, čo môže významne vplyvať na kvalitu ich zdravia. Hlavným rizikom expozície IŽ je vznik deterministických alebo stochastických účinkov. Medzi najvýznamnejšie deterministické účinky intervenčných

rádiológov sa radí vznik radiačne podmienenej katarakty. Podľa ICRP a NCRP radiačná katarakta patrí k tzv. tkanivovým reakciám, ktoré sa vyskytujú len po prekročení prahovej dávky. Avšak viaceré štúdie, ako napríklad výsledky medzinárodného projektu ORAMED, dokázali, že očná šošovka je oveľa rádiosenzitivnejšia, na základe čoho sa prahová dáv-

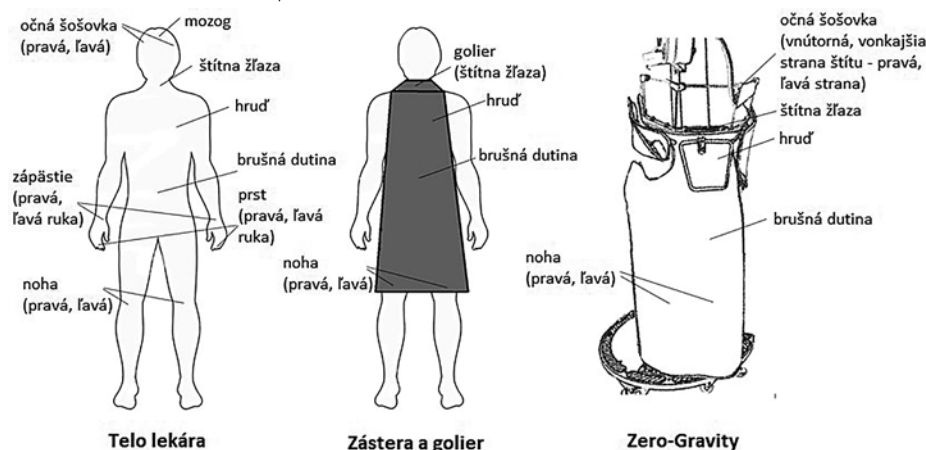
ka očnej šošovky znížila (3, 4). Naopak, najvýznamnejším stochastickým účinkom je vznik sekundárne indukovaných tumorov a možnosť poškodenia zdravia v ďalšej generácii. Problémom intervenčnej rádiológie sa stávajú sekundárne indukované tumory mozgu, pričom väčšina tumorov sa klasifikuje na ľavej strane, ktorá je bližšie k zdroju IŽ počas intervenčných výkonov, a tumory štítnej žľazy. Okrem iného, IŽ negatívne vplýva aj na kardiovaskulárny (makrovaskulárne, mikrovaskulárne abnormality) alebo reprodukčný systém (2, 5).

K minimalizovaniu spomínaných rizík sa využívajú ťažké OOPP s ekvivalentom olova, ktoré môžu súvisieť s ortopedickými problémami rádiológov a takisto byť príčinou únavy a nepohodlia počas časovo náročných procedúr (6). Zároveň niektoré časti tela a orgány aj napriek využívaniu OOPP zostávajú prakticky nechránené (ruky, nohy, očné šošovky, mozog) (7). Medzi štandardné OOPP intervenčných rádiológov patrí ochranná zástera, golier a okuliare, opatrené príslušným ekvivalentom olova (Pb) (8). Dôsledkom snahy o minimalizovanie hmotnosti záster a s cieľom zabezpečenia požadovanej radiačnej ochrany za súčasného komfortu lekára boli vyvinuté viaceré ochranné systémy, ako napr. mobilná kabína CATHPAX®AF alebo závesný ochranný systém Zero-Gravity (ZG). Cieľom predloženej štúdie bolo zhodnotenie a porovnanie efektivity ZG s účinnosťou štandardných OOPP, zhodnotiť výhody a nevýhody oboch systémov z hľadiska radiačnej záťaže intervenčného rádiológa, ako aj manipulácie a voľnosti pohybu pri intervenčných výkonoch.

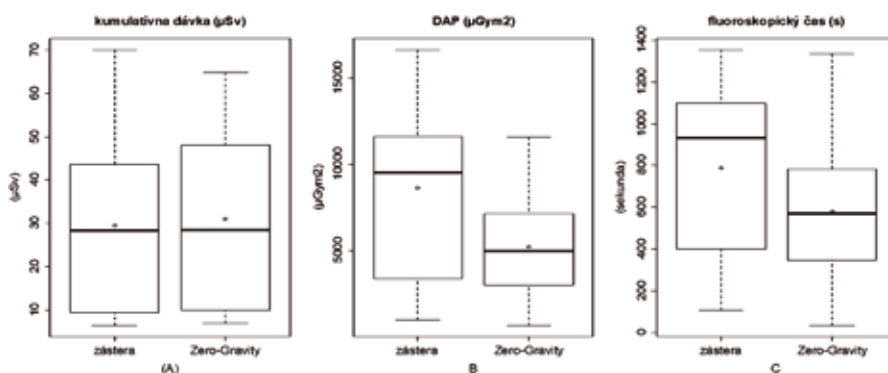
Metodika a súbor pacientov

V roku 2018 bola na vybranom pracovisku intervenčnej rádiológie v SR uskutočnená priezovná štúdia. Na štúdiu sa zúčastnil jeden intervenčný rádiológ endovaskulárneho programu, na ktorom boli realizované všetky merania. Všetky výkony boli realizované za pomoci prístroja typu Artis with PURE® od spoločnosti Siemens. Monitorovanie radiačnej záťaže lekára bolo realizované v priebehu dvoch týždňov, počas dvoch etáp. Počas prvej etapy bolo uskutočnených 10 vý-

Obrázok 1. Umiestnenie TLD počas monitorovania



Obrázok 2. (A) Porovnanie kumulatívnej dávky v priestore (B) Porovnanie DAP (C) Porovnanie fluoroskopického času počas 1. a 2. fázy výskumu



konov, pričom intervenčný rádiológ využíval štandardné OOPP (zástera, golier a okuliare s ekvivalentom olova). Počas druhej etapy bolo vykonaných taktiež 10 výkonov, ale intervenčný rádiológ využíval systém Zero-Gravity (ZG). Počas využívania ZG intervenčný rádiológ využíval duplicitný spôsob tienenia očnej šošovky a štítnej žľazy prostredníctvom okuliarov a goliera s ekvivalentom olova.

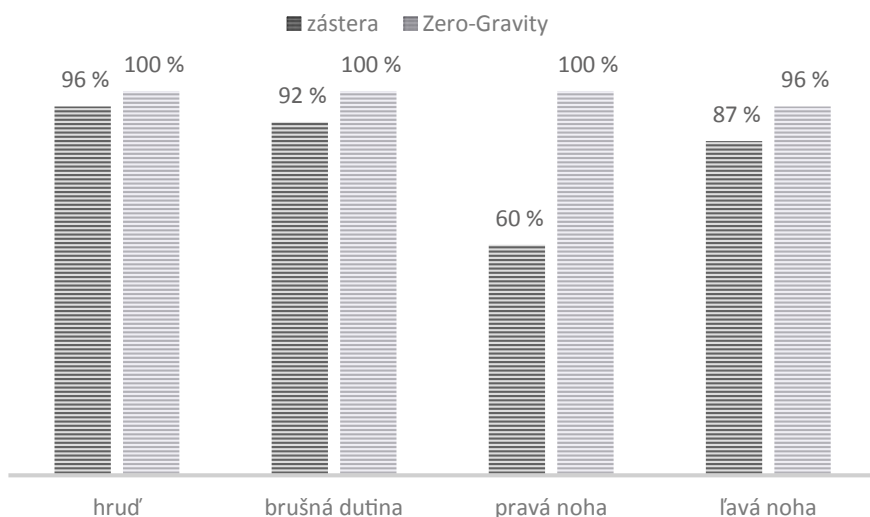
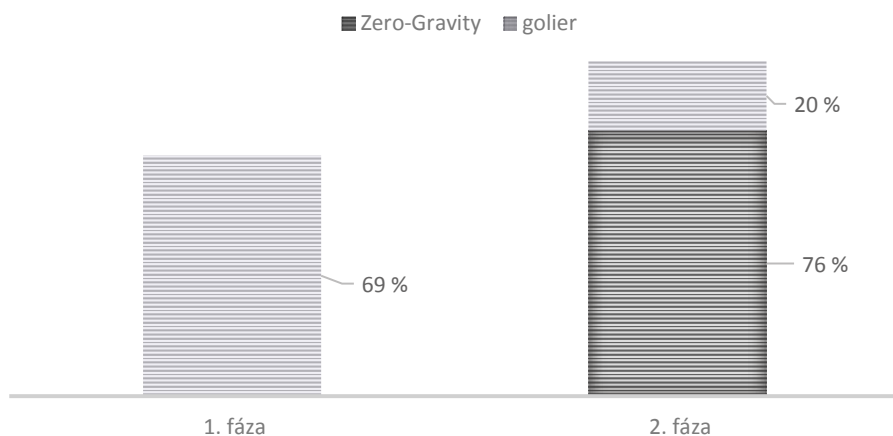
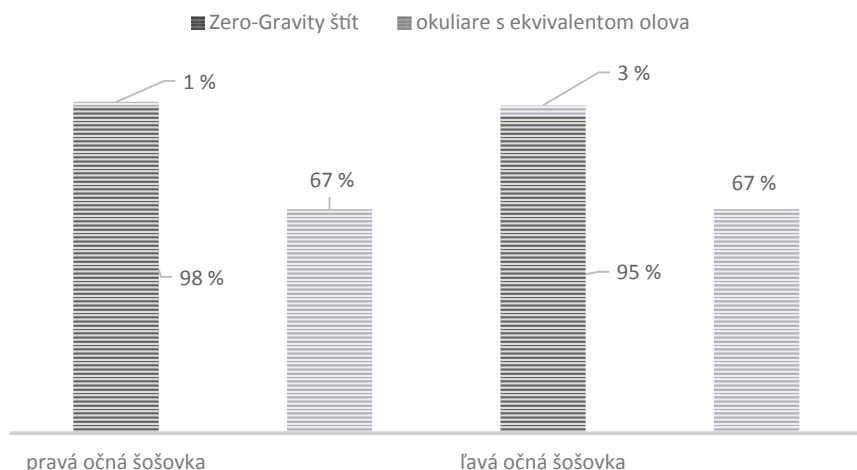
Na zhodnotenie radiačnej záťaže lekára, počas práce so ZG alebo pri použití bežne dostupných OOPP, boli použité tkanivo-ekvivalentné termoluminiscenčné dozimetre. Pomocou týchto dozimetrov sa stanovila vstupná povrchová dávka, v mieste dopadu zväzku žiarenia do tela lekára. Termoluminiscenčné dozimetre Harshaw TLD-100 a Harshaw TLD-100H boli pred samotnými expozíciami nalepené na dermu, operačný odev a využívané OOPP (obrázok 1). Pri súčasnom využití systému ZG a goliera s ekvivalentom olova bola radiačná záťaž zaznamenaná zvlášť na systéme ZG, golieri a derme lekára. Taktiež pri využívaní ZG a okuliarov s ekvivalentom olova bola radiačná záťaž zaznamenaná

na systéme ZG, okuliaroch a v blízkosti očnej šošovky lekára.

Vyhodnotenie TLD sa uskutočňovalo na prístroji Harshaw TLD 3500 a kalibrácia TLD na kalibračnom zdroji ¹³⁷₅₅Cs. Následne bola na základe odpovede TLD vypočítaná vstupná povrchová dávka. Celkový príkon dávkového ekvivalentu získaný pracovníkom počas oboch etáp monitorovania bol zaznamenaný pomocou dozimetra typu Gamma Scout.

Výsledky

Počas štúdie lekár uskutočnil 20 výkonov PVI (perkutánnu vaskulárnu intervenciu), pričom počas oboch fáz bolo uskutočnených 10 výkonov. Medián (± interkvartilový rozsah) kumulatívnej dávky v priestore počas fázy 1 bol 28,31 (± 25,48) μSv a počas fázy 2 bol 25,51 (± 34,61) μSv. Tretí kvartil kumulatívnej dávky počas celého priebehu merania bol 44,77 μSv. Medián fluoroskopického času počas fázy 1 bol 15 min 32 s (± 6 min 25 s) a počas fázy 2 bol 9 min 30 s (± 6 min 28 s). Porovnanie kumulatívnej dávky, DAP (Dose Area Product: Súčin dávky a plošnej dávky) a fluoroskopického času

Obrázok 3. Porovnanie záchytu IŽ zásterou a Zero-Gravity**Obrázok 4.** Porovnanie záchytu IŽ prenikajúceho do oblasti štítnej žľazy golierom a Zero-Gravity s golierom**Obrázok 5.** Porovnanie záchytu IŽ prenikajúceho k očnej šošovke okuliarmi a Zero-Gravity s okuliarmi

v jednotlivých fázach merania je v box-plotoch na obrázku 2.

Počas fázy 1 bola vstupná povrchová dávka na prste pravej ruky 2,26 mGy/hod a na zápästí pravej ruky 1,7 mGy/hod. Vstupná povrchová dávka na prste ľavej ruky bola 5,30 mGy/

hod a zápästí ľavej ruky 3,91 mGy/hod. Naopak, počas fázy 2 bola vstupná povrchová dávka na prste pravej ruky 1,05 mGy/hod, zápästí pravej ruky 0,50 mGy/hod, na prste ľavej ruky 1,20 mGy/hod a zápästí ľavej ruky 0,72 mGy/hod. Väčšia vstupná povrchová dávka na ruky inter-

venčného rádiológa počas fázy 1 mohla byť spôsobená rozdielnou technickou náročnosťou výkonov. Počas fázy 1 bol realizovaný 1 ľahký, 2 stredne ťažké a 7 ťažkých výkonov. Počas fázy 2 boli realizované 4 ľahké, 1 stredne ťažký a 5 ťažkých výkonov. Kritériá na zaradenie výkonov do jednotlivých kategórií boli stanovené podľa TASC klasifikácie, pričom sa zohľadňovala technická náročnosť, potrebný čas na realizáciu výkonu, množstvo využitých katétrov a iného materiálu, ktorý bol potrebný na prekonanie danej prekážky v cievi a na jej rekonštrukciu.

Systém ZG zaznamenal takmer úplné odtienenie IŽ v oblasti hrudníka, brušnej dutiny a pravej nohy, pričom na telo lekára nepreniklo žiadne detegovateľné množstvo IŽ. Naopak, zástera zachytila 96 % IŽ v oblasti hrudníka, 92 % IŽ v oblasti brušnej dutiny a 60 % IŽ v oblasti pravej nohy (obrázok 3). Pomocou goliera sa zachytilo 69 % IŽ prenikajúceho do oblasti štítnej žľazy. Pri súčasnom využití ZG a goliera prenikli do oblasti štítnej žľazy lekára len 4 % IŽ, pričom systém ZG zachytil až 76 % IŽ (obrázok 4). Pomocou ochranného štítu na ZG a súčasného využitia okuliarov s ekvivalentom Pb bolo zachytených až 98 % IŽ dopadajúceho na ľavú očnú šošovku a 99 % IŽ na pravú očnú šošovku. Za použitia samotných okuliarov bolo zachytených 67 % IŽ (obrázok 5). Veľkosť vstupnej povrchovej dávky na oblasť mozgu počas fázy 1 bola 0,62 mGy a počas fázy 2 len 0,07 mGy, pričom oblasť mozgu bola počas fázy 2 čiastočne chránená štítom ZG.

Diskusia

Intervenčná rádiológia je unikátny a špeciálny odbor, ktorý zastrešuje vaskulárne a nevaskulárne procedúry. V súčasnosti väčšina intervenčných rádiológov vykonáva niekoľko procedúr denne, ktoré môžu trvať aj niekoľko hodín. Fyzické nároky intervenčných rádiológov sa výrazne líšia od požiadaviek, ktoré sa kladú na konvenčných rádiológov, najmä pre dlhé státie na nohách, nutnosť využívania hmotnostne ťažkých OOPP a vykonávanie technicky náročných procedúr (9). S využívaním OOPP však úzko súvisí vznik muskuloskeletálnych problémov, ktoré sú predmetom

diskúzií v mnohých štúdiách (2, 6, 9). Príkladom môže byť štúdia Goldsteina (6) (1 600 respondentov), ktorá uvádza, že až 62 % intervenčných rádiológov vykonávajúcu svoju profesiu viac ako 10 rokov a viac ako 24 % intervenčných rádiológov s praxou viac ako 20 rokov trpeli ortopedickými problémami. Až 42 % respondentov trpelo problémami chrbtice (70 % lumbosakrálne problémy, 30 % problémy krčnej chrbtice) a 28 % uviedlo problémy s bedrovými, kolennými kĺbmi a členkami. Príčina stúpajúcej prevalencie bolesti krku a chrbta medzi intervenčnými rádiológmi je však multifaktorová a pravdepodobne je výsledkom kombinácie chronického účinku nosenia ťažkých OOPP, státi na nohách dlhší čas a polohy tela, ktorá často nie je ergonomická (2, 9).

Vzhľadom na skutočnosť, že naša štúdia nebola zameraná na väčší počet pracovníkov intervenčnej rádiológie, bolo jej štatistické spracovanie významne obmedzené a zaťažené veľkou nepresnosťou, čo je nutné zohľadniť. Výsledky našej štúdie poukazujú na to, že zástera a golier s ekvivalentom olova (Pb = 0,5 mm) zachytávajú približne 60 % až 96 % dopadajúceho IŽ v závislosti od anatomickej časti tela. Najväčší prienik dopadajúceho IŽ bol na oblasť pravej nohy (40 % IŽ) a, naopak, najmenší prienik sa ukázal v anatomickej časti hrudníka, kde zástera zachytila až 96 % dopadajúceho IŽ. Na základe našich údajov môžeme predpokladať, že medián zachytu IŽ prostredníctvom zástery a goliera s ekvivalentom olova 0,5 mm je 87 %. Iná štúdia udáva, že zástera zmiernuje veľkosť expozície až o 95 % (9). Druhou možnosťou štandardných OOPP je tzv. odľahčená zástera s menším ekvivalentom olova, a to 0,25 mm, ktorú využívajú najmä inštrumentárne sestry. Podľa štúdií ochranné zástery s ekvivalentom olova 0,25 mm zachytávajú o 7 % – 15 % dopadajúceho IŽ menej v porovnaní so zásterami s ekvivalentom olova 0,5 mm (9).

Naše výsledky sú porovnateľné s výsledkami Savagea (10) a v ich kombinácii je možné konštatovať, že v prípade využívania ZG lekárom dochádza k zníženiu expozície na očnú šošovku o 94 % – 99 %, oblasti krku o 96 % – 100 %, ramien o 89 % – 98 %, nôh 93 % – 100 %

a celková expozícia intervenčného rádiológa sa znižuje o 87 % – 100 %. Taktiež štúdia Dragustina (8) potvrdila pri využití kabíny CATHPAX®AF takmer zanedbateľný prienik IŽ na telo lekára.

Medián zachytu dopadajúceho IŽ systémom ZG bol v našej štúdií 97 %, čo predstavuje o 10 % vyšší zachyt IŽ v porovnaní so štandardnými OOPP. Najväčší zachyt dopadajúceho IŽ systémom ZG bolo v anatomickej časti hrudníka, brušnej dutiny a pravej nohy, kde na telo nepreniklo žiadne detegovateľné žiarenie. Naopak, najväčší prienik IŽ bol v oblasti štítnej žľazy, kde preniklo cez ZG 24 % detegovateľného IŽ. Môžeme však konštatovať, že ZG ponúka vyšší stupeň radiačnej ochrany, pretože prostredníctvom samotného goliera s ekvivalentom olova preniklo na telo lekára 31 % IŽ. Výhoda ZG je, že lekár môže využiť možnosť duplicitnej ochrany. Za súčasného využitia ZG a goliera prienik dopadajúceho IŽ z 31 % klesá na 4 %. Taktiež pri využití ZG za súčasného využitia okuliarov s ekvivalentom olova klesá expozícia očnej šošovky na 1 % až 2 %. Okrem predpokladaného vyššieho zachytu dopadajúceho IŽ ZG ponúka nulovú hmotnostnú záťaž, čo predstavuje 100 % odľahčenie pohybového aparátu v porovnaní so štandardnými OOPP. Ďalšou výhodou ZG je krytie takmer celého tela intervenčného rádiológa okrem rúk, ktoré sú najviac exponované a čiastočné krytie mozgu. Zároveň ZG ponúka lekárovi dostatočnú pohyblivosť pri výkonoch.

Na základe výsledkov štúdie je možné konštatovať, že alternatívne možnosti ochranných záster predstavujú v oblasti intervenčnej rádiológie vhodnú perspektívu na zníženie radiačnej záťaže, za súčasného komfortu a možnosti minimalizácie vývoja ortopedických problémov v budúcnosti.

Záver

Využívanie OOPP je neodmysliteľnou a povinnou súčasťou výkonu intervenčných vyšetrení podľa zákona č. 87/2018 Z.z. o radiačnej ochrane a zmene a doplnení niektorých zákonov. Radiačná záťaž intervenčných zdravotníckych pracovníkov týchto profesií predstavuje najvyššie hodnoty osobných dávok do-

sahujúcich limitné hodnoty efektívnych dávok žiarenia, čo potvrdili výsledky projektu ORAMED v mnohých štátoch EÚ. Na základe predbežných výsledkov štúdie a odbornej literatúry je možné predpokladať, že systém Zero-Gravity predstavuje vhodný typ OOPP, vďaka ktorému je zabezpečený vysoký stupeň radiačnej ochrany, za súčasného komfortu intervenčného rádiológa, ako aj minimalizovanie zdravotných ťažkostí, ktoré sú asociované s využívaním záster s ekvivalentom olova.

Literatúra

1. Quintero-Quintero A, Patino-Camargo G, et al. Calibration of a thermoluminescent dosimetry worn over lead apron in fluoroscopy guided procedures. *Journal of Radiological Protection*. 2018;38(2):549-564.
2. Klein LW, Miller D, et al. Occupational Health Hazards in the Interventional Laboratory: Time for a Safer Environment. *Radiology*. 2009;250(2):538-544.
3. Rajabi AB, Noohi F, et al. Ionizing Radiation-Induced Cataract in Interventional Cardiology Staff. *Research in Cardiovascular medicine*. 2015;4(1):e25148.
4. Vanhavere F, Carinou E, et al. ORAMED: Optimization of Radiation Protection of Medical Staff. 2012. EURADOS. ISBN 978-3-943701-01-2.
5. Kumar G, Rab TS. Radiation Safety for the Interventional Cardiologist - A Practical Approach to Protecting Ourselves From the Dangers of Ionizing Radiation. *Letters in Cardiology*. 2016. Dostupné na: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2015/12/31/10/12/radiation-safety-for-the-interventional-cardiologist>.
6. Goldstein JA, Balter S, et al. Occupation Hazards of Interventional Cardiologists: Prevalence of Orthopedic Health Problems in Contemporary Practice. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2004;63(4):407-411.
7. Nikodemová D, Brodecki M, et al. Staff extremity dose in interventional radiology. Results of the ORAMED measurement campaign. *Radiation Measurements*. 2011;46(11):210-215.
8. Dragustin O, Weerasooriya R, et al. Evaluation of a radiation protection cabin for invasive electrophysiological procedures. *European Heart Journal*. 2007;28(2):183-189.
9. Dixon RG, Khiatani V, et al. Society of Interventional Radiology: Occupational Back and Neck Pain and the Interventional Radiologist. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2017;28(2):195-199.
10. Savage C, Seale, TM, et al. Evaluation of a Suspended Personal Radiation Protection System vs. Conventional Apron and Shields in Clinical Interventional Procedures. *Journal of Radiology*. 2013;3(3):143-151.

Mgr. Zuzana Bárdyová, PhD.

Katedra laboratórnych vyšetrovacích metód v zdravotníctve
Trnavská Univerzita
Univerzitné námestie 1, 918 43 Trnava
zuzana.bardyova@truni.sk

Vrodená dysfibrinogenémia

– laboratórna diagnostika a manažment liečby

MUDr. Tomáš Šimurda, PhD.¹, MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD.¹, Ing. Ingrid Škorňová, PhD.¹, Mgr. Jana Žolková¹, MUDr. Ivana Plameňová, PhD.¹, RNDr. Jela Ivanková¹, doc. RNDr. Zora Lasabová, PhD.², prof. MUDr. Ján Staško, PhD.¹, prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.¹

¹Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta Martin a Univerzitná nemocnica Martin

²Ústav molekulyvej biológie, Divízia onkológia - Martinské biomedicínske centrum, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta Martin

Vrodená dysfibrinogenémia je kvalitatívna porucha fibrinogénu, ktorá je charakterizovaná diskrepanciou medzi funkčnou hodnotou a antigénom fibrinogénu. Na diagnostiku sú potrebné laboratórne a genetické metódy. Z genetického hľadiska ide o heterozygotné missense mutácie lokalizované hlavne v exóne 2 génu *FGA* a exóne 8 génu *FGG*. Táto zmena na úrovni génu vedie k poruche v jednej alebo vo viacerých fázach premeny fibrinogénu na fibrín, tvorby fibrínovej siete a ďalších dôležitých funkcií fibrinogénu. Klinické prejavy sú veľmi heterogénne, od absencie príznakov až po závažné krvácania alebo trombózy. Vzhľadom na nedostatočný počet randomizovaných štúdií je manažment liečby založený najmä na konsenze odborníkov v hemostáze. Optimálnym spôsobom liečby krvácania je podanie koncentráту fibrinogénu. Liečba trombózy môže byť veľmi náročná. Konkrétne, stratégie manažmentu by mali byť šité na mieru, pričom by sa mal brať do úvahy genotyp, ako aj osobná a rodinná anamnéza krvácania a trombózy.

Kľúčové slová: vrodená dysfibrinogenémia, krvácanie, trombóza, genetická analýza, manažment liečby

Congenital dysfibrinogenemia - laboratory diagnostics and treatment approaches

Congenital dysfibrinogenemia is a qualitative congenital fibrinogen disorder characterized by normal antigen levels of a dysfunctional fibrinogen. The diagnosis is usually based on discrepancies between fibrinogen activity and antigen levels. Diagnosis requires laboratory and genetic methods. Molecular abnormalities, which are frequently heterozygous missense mutations localized in exon 2 of *FGA* and exon 8 of *FGG*, lead to defects in one or more phases of fibrinogen to fibrin conversion, fibrin network formation, and other important functions of fibrinogen. Clinical manifestations of dysfibrinogenemia are very heterogeneous, from absence of symptoms to major bleeding or thrombosis, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, and renal amyloidosis. Owing to the absence of controlled randomized studies, clinical management is mainly based on expert consensus. For the treatment of bleeding, plasma-derived fibrinogen concentrate is the optimal choice. Treatment of thrombosis may be challenging. More specifically, management strategies should be tailored to each patient, taking the personal and familial history of bleeding and thrombosis, the genotype.

Key words: congenital dysfibrinogenemia, bleeding, thrombosis, genetic analysis, treatment approaches

Vask. med., 2018,10(2-3):90-93

Úvod

Vrodené poruchy fibrinogénu sú vzácné poruchy hemostázy, ktoré sú buď kvantitatívne (hypofibrinogenémia, ktorá sa vyznačuje hodnotou fibrinogénu nižšou ako 1,5 g.l⁻¹, a afibrinogenémia, ktorá sa vyznačuje úplným nedostatkom fibrinogénu), alebo kvalitatívne poruchy (dysfibrinogenémia, ktorú charakterizujú štrukturálne abnormality molekuly fibrinogénu vedúce k zmene jeho funkčných vlastností, a hypodysfibrinogenémia, pri ktorej je znížená aj imunologická hladina abnormálneho fibrinogénu pod 1,5 g.l⁻¹) (1, 2). Dodnes je vo svete opísaných viac ako 500 prípadov dysfibrinogenémií. Prvý pacient s vrodenou dysfibrinogenémiou bol diagnostikovaný v roku 1958. V roku 1968 bola identifikovaná aj prvá bodová mutácia

vedúca k vzniku vrodenej dysfibrinogenémie – Fibrinogen Detroit I (2).

Molekulové mechanizmy a identifikácia jednotlivých mutácií nám pomáhajú zlepšovať pochopenie molekuly fibrinogénu a fibrínovej štruktúry (3, 4), polymerizačných mechanizmov (5) a fibrinolýzy (6). Pochopenie týchto mechanizmov rozšírilo naše vedomosti, ktoré sú dôležité pre správny manažment liečby (7). Avšak aj napriek tomu hematológovia, ktorí sa starajú o pacientov s vrodenou dysfibrinogenémiou, musia stále riešiť niekoľko nezodpovedaných otázok. Diagnostika vrodenej dysfibrinogenémie je všeobecne založená na posúdení funkčnej a antigénnej hodnoty fibrinogénu. Toto však môže byť komplikované nedostatočnou senzitivitou niektorých fibrinogénových testov

(3), ako aj potrebou potvrdiť diagnózu genetickou analýzou. Manažment je preto náročný, keďže málo genotypov jasne koreluje s klinickým fenotypom (2), a dokonca asymptomatickí pacienti môžu byť vystavení riziku vzniku kardiovaskulárnych alebo závažných krvácajúcich príhod (8). Cieľom tohto prehľadového článku je uviesť možnosti laboratórnej a molekulyvej diagnostiky a manažmentu liečby vrodených dysfibrinogenémií, ktoré sa používajú v Národnom centre hemostázy a trombózy v Martine.

Laboratórna diagnostika

Laboratórna diagnostika dysfibrinogenémie je založená najmä na štandardných hemostazeologických testoch (t. j. aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT), protrombínový čas (PT)

a testy na stanovenie fibrinogénu (1). Funkčné vyšetrenie fibrinogénu podľa Claussa je najpoužívanejšou metódou na stanovenie aktivity fibrinogénu, hoci niektoré automatizované koagulačné analyzátory umožňujú vyšetriť hodnotu fibrinogénu odvodenú od stupňa zmeny rozptylu svetla alebo optickej hustoty počas protrombínového času (PT – derivovaný fibrinogénový test) (9). Medzi týmito dvoma testami sa pozorovala typická variabilita, pričom fibrinogénový test odvodený od PT vykazoval abnormálne hodnoty u pacientov s dysfibrinogenémiou, približne 6-krát vyššie. U pacientov s podozrením na dysfibrinogenémiu by v prvom kroku mal byť vyšetrený aPTT a PT, ako aj funkcia a antigén fibrinogénu. Ak nie je možné vyšetrenie antigénu fibrinogénu, ako metóda druhej voľby sa môže použiť pomer PT – derivovaný fibrinogénový test/FGB podľa Claussa (3). Reptilázový (RT) a trombínový čas (TT) merajú rýchlosť tvorby fibrínu po odštiepení fibrinopeptidov A a B, sú užitočnými testami v diagnostike, ale nie je potrebné ich stanoviť v prvodiagnostike (10). Vo väčšine prípadov je TT a RT predĺžený. Je však potrebné poznamenať, že TT môže byť normálny pri niektorých variantoch fibrinogénu (7). Pri diagnostike dysfibrinogenémie sa využíva aj pomer hodnoty funkcie/antigénu fibrinogénu, ktorý je v prípade dysfibrinogenémie < 0,7. Avšak senzitivita a špecifickosť tejto hodnoty neboli validované prospektívnou štúdiou (3). Po realizácii týchto testov by sa mala vykonať genetická analýza s cieľom potvrdenia diagnózy s následnou realizáciou skríningu blízkyh príbuzných pacienta s vrodenu dysfibrinogenémiou. Navyše by mal genotyp korelovať s klinickým fenotypom. Táto korelácia sa objavuje najmä u pacientov s trombotickým fenotypom (3, 11).

Národné centrum hemostázy a trombózy v Martine v spolupráci s Ústavom hematologie a krvní transfuze v Prahe v súčasnosti začalo realizovať aj ďalšie analýzy – funkčné (t. j. meranie rýchlosti odštiepenia fibrinopeptidov, analýza polymerizácie fibrinového monoméru a fibrinolýza) a štruktúrne (t. j. skenovacia elektrónová mikroskopia, laserová konfokálna mikroskopia, permeabilita, viskoelastické vlastnosti jednotlivých

fibrinových vlákien). Okrem výskumného charakteru týchto analýz, ktorými chceme lepšie pochopiť spôsob tvorby zrazeniny, by nám to malo pomôcť predvídať klinické komplikácie u daného pacienta (obrázok 1). Veľkosť pórov vo fibrinovej sieti, ktorá sa najčastejšie vyhodnocuje pomocou skenovacej elektrónovej mikroskopie, môže napríklad odhaliť krehkosť zrazeniny (čo vedie k vzniku krvácania) alebo môže naznačiť fenotyp k protrombotickej fibrinovej zrazenine (12).

Veľmi dôležité sú v diagnostike aj globálne testy hemostázy, ako je tromboelastografia alebo rotačná tromboelastometria, Tieto metódy patria v súčasnosti medzi kľúčové metódy v diagnostike a manažmente liečby vrodených porúch fibrinogénu. Často sa používajú v klinických štúdiách na hodnotenie odpovede na substitučnú liečbu u pacientov s vrodeným alebo získaným deficitom fibrinogénu (12). Poskytujú informácie o hemostatickej účinnosti založenej na maximálnej pevnosti koagula a umožňujú lepšie zhodnotiť ďalšie aspekty, ako sú kinetika tvorby koagula, interakcie fibrínu s trombocytmi a rýchlosť fibrinolýzy (14).

Genetická diagnostika

Dysfibrinogenémia je autozomálne dominantná porucha fibrinogénu spôsobená zväčša heterozygotnou missense mutáciou v kódujúcej oblasti jedného z troch génov fibrinogénu (FGA, FGB, FGG). Molekulové defekty sú zvyčajne spôsobené bodovou mutáciou, ktorá vedie k substitúcii aminokyseliny. Tieto substitúcie vedú k zmenám, ktoré porušujú štruktúru fibrinogénu tak, že ovplyvňujú uvoľňovanie fibrinopeptidu, fibrinovú polymerizáciu, zosieťovanie fibrínu alebo fibrinolýzu (15). Existujú dve najčastejšie tzv. hotspots mutácie, ktoré sú najdôležitejšie v rámci skríningu mutácií u pacientov s dysfibrinogenémiou. Ide o mutáciu v exóne 2 v géne FGA, Arg35 (v „staršej“ nomenklatúre, Arg16 bez signálneho peptidu, čo je o 19 aminokyselín menej), ktorá sa nachádza v molekule fibrinogénu v mieste štiepenia trombínom v A α reťazci. Druhá mutácia je v exóne 8 v géne FGG, Arg301 (Arg275 bez signálneho peptidu s 26 aminokyselinami), ktorá je dôležitá pre fibrinovú polymerizáciu (8). Mutácie v týchto

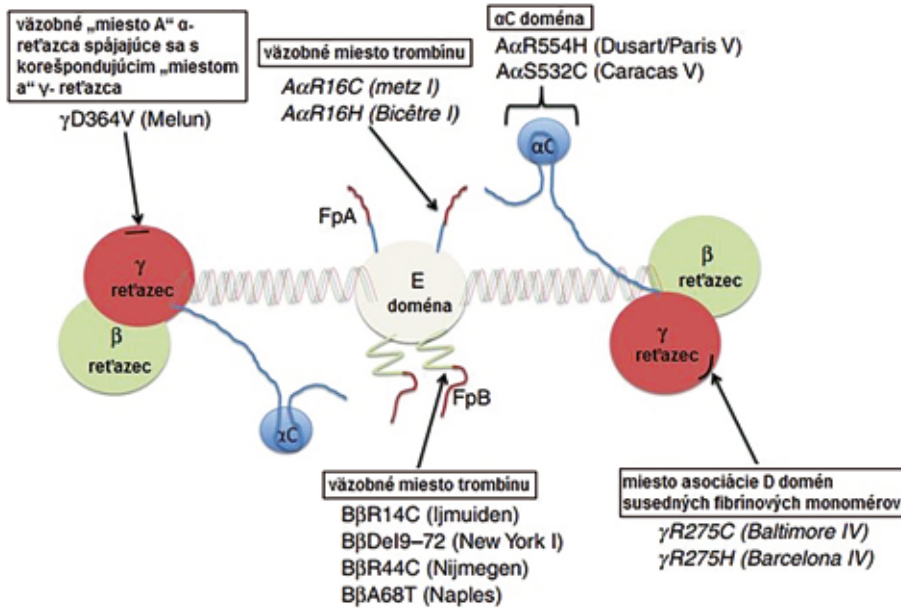
dvoch miestach predstavujú 74 % z mutácií, ktoré boli v rámci švajčiarskej štúdie identifikované u 101 pacientov s dysfibrinogenémiou (11). Tieto hotspots mutácie boli hlásené so širokou škálou klinických prejavov od závažného krvácania po trombotické komplikácie. Podľa údajov zozbieraných Francúzskou skupinou hemostázy a trombózy (GEHT) sa zdá, že väčšina pacientov s mutáciami hotspots je asymptomatická (73 %) (3). U pacientov by sa teda mala začať genetická analýza práve v oblasti exónu 2 v géne FGA 2 a exónu 8 v géne FGG, po ktorom by následne mala pokračovať analýza zvyšných kódujúcich oblastí. Ak však nie je identifikovaná žiadna kauzálna mutácia, je nutné prehodnotiť diagnózu vrodenej dysfibrinogenémie. Niektoré ochorenia, ako sú ochorenia pečene alebo nádorový proces, môžu byť zodpovedné za získané dysfibrinogenémie (11).

Existuje aj niekoľko ďalších kauzálnych mutácií u pacientov s dysfibrinogenémiou, ktoré boli identifikované najmä ako trombofilné mutácie. V roku 1994 Haverkate a Samama vykonali dôležitú štúdiu so zameraním na 26 pacientov. U týchto pacientov bola v mladosti prítomná venózna trombóza bez akéhokoľvek iného vrodeného trombofilného stavu. Analýza 187 príbuzných týchto pacientov ukázala, že 20 z 99 jedincov – členov rodiny s vrodenu dysfibrinogenémiou trpelo trombózou, zatiaľ čo v skupine 88 príbuzných bez defektu nebola hlásená žiadna trombóza. Presvedčivé dôkazy o spojitosti medzi vrodenu dysfibrinogenémiou a trombofiliou sa zistili pri piatich mutáciách fibrinogénu: Fibrinogen Caracas V, Vlissingen, Melun, Naples a Dusart (obrázok 1) (17). Dosať boli opísané rôzne mechanizmy, ktoré vedú k zvýšenému riziku trombózy: zvýšené hodnoty cirkulujúceho trombínu v dôsledku poruchy väzby na fibrinogén (18), zmenená pevnosť, štruktúra a stabilita fibrínu a znížená fibrinolýza vyplývajúca z poškodenia väzby plazminogénu alebo tkanivového aktivátora plazminogénu na abnormálny fibrinogén (11).

Klinické prejavy

Klinické prejavy sú vysokoheterogénne, od asymptomatických až po závažné krvácania alebo trombózy.

Obrázok 1. Schematické znázornenie lokalizácie hotspots mutácií a mutácií, ktoré sú spojené s trombózou, upravené podľa Casini et al., 2015 (3)



U týchto pacientov sú často predĺžené rutinne parametre koagulácie. Krvácavé prejavy sú častejšie, ale zvyčajne majú mierny charakter. Ide najmä o slizničné krvácania. Vo švajčiarskej štúdií boli u 101 pacientov zaznamenané ľahké podliatiny a epistaxa. Je potrebné zdôrazniť, že krvácanie sa zriedkavo objavuje spontánne, ale častejšie súvisí s poranením, pôrodom alebo chirurgickým výkonom (19). Štúdia, ktorá bola realizovaná na 62 pacientoch, ktorí podstúpili 35 malých a 102 veľkých chirurgických výkonov, ukázala, že abnormálne krvácanie bolo počas 9 (6,5 %) veľkých chirurgických výkonov (8). Trombóza je dobre známa komplikácia vrodených dysfibrinogenémii. Niekoľko mutácií fibrinogénu: Paríž V, Caracas V, New York, Neapol (v homozygotnom stave), Nijmegen a Melun sú spojené so zvýšenou citlivosťou na vznik tepnovej a venóznej trombózy vrátane splachnickej a cerebrálnej oblasti (19, 20). Zohľadňujú sa viaceré mechanizmy, ktoré zvyšujú trombotické riziká. Najčastejšie ide o zvýšenú hodnotu cirkulujúceho trombinu v dôsledku poškodenia väzby na fibrinogén, zmenenú pevnosť, permeabilitu, stabilitu fibrinovej siete (21) alebo hypofibrinolýzu vyplývajúce z defektu plazminogénu a tkanivového aktivátora plazminogénu (19). Bol zaznamenaný aj výskyt kardiovaskulárnych ochorení. Väčším rizikom bol vznik venóznych ako tepnových trombóz. Päť mutácií Fibrinogén San Diego I-V bolo

spojených so zvýšenou citlivosťou na rozvoj chronickej tromboembolickej pľúcnej choroby (22). Funkčná analýza purifikovaného fibrinogénu naznačila, že abnormálna štruktúra zrazeniny a hypofibrinolýza prispela k neúplnému rozpusteniu zrazenín po akútnom venóznom tromboembolizme (23). Je však potrebné zrealizovať väčšie analýzy fenotypu a genotypu, ktoré lepšie zhodnotia prevalenciu týchto komplikácií a potvrdia kauzalitu mutácie. Okrem toho môže byť vrodená dysfibrinogenémia spojená aj s renálnou amyloidózou Niekoľko mutácií v C-terminálnej časti fibrinogénu Aα- retazca (Fibrinogén Indianapolis) vedú k extracelulárnemu ukladaniu amyloidných vlákien vytvorených z dysfunkčného fibrinogénu. Následkom tohto procesu je, že tieto fragmenty vedú k zlyhaniu obličiek (24). Zaujímavé je, že pri tomto ochorení je plazmatická aktivita fibrinogénu v norme (19).

Manažment liečby

Odporúčania pre manažment liečby u pacientov s dysfibrinogenémiou sú odvodené od konsenzu odborníkov v oblasti hemostázy a trombózy (25, 26). Zistenie osobnej a rodinnej anamnézy je dôležité pred každou liečbou, o ktorej sa u pacienta uvažuje. Dokonca aj pacienti, ktorí sú v čase diagnostiky asymptomatickí, sú vystavení riziku vzniku symptómov v priebehu života (3). Malo by sa realizovať pravidelné sledovanie

ochorenia sofistikovanejšími analýzami v špecializovaných laboratóriách s cieľom zlepšiť charakteristiku klinického fenotypu. V prípadoch krvácania sa podľa dostupnosti môžu podávať transfúzie čerstvej zmrazenej plazmy (ČZP) alebo protivírusovo ošetrovaného koncentráta fibrinogénu, ktorý uprednostňujeme aj v Národnom centre hemostázy a trombózy v Martine (27). Tento koncentrát predstavuje najlepšiu voľbu liečby z hľadiska bezpečnosti oproti ČZP. Navyše, ČZP nemá presne štandardizované koncentrácie fibrinogénu, čo následne môže byť spojené s potransfúznymi reakciami alebo objemovým preťažením (28). Dosiaľ nie sú, s výnimkou niektorých prípadových štúdií, k dispozícii žiadne jednoznačné dôkazy, ktoré by poskytli usmernenia pre čo najlepšie využitie koncentráta fibrinogénu v liečbe krvácania pri vrodenej dysfibrinogenémii (7).

Z odporúčaní, ktoré existujú, sa odporúča podať koncentrát fibrinogénu v prípade závažného krvácania tak, aby sa udržala aktivita fibrinogénu nad 1 g/l (28). V prípadoch mierneho krvácania alebo pri menoráгии sa môže zvážiť podanie kyseliny tranexámovej, ak neexistujú žiadne kontraindikácie. Riziko trombózy spojené so substitúciou fibrinogénu je hlavným problémom a malo by sa vždy brať do úvahy (7). Na prevenciu trombózy niektorí lekári kombinujú malé dávky heparínu alebo heparínu s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) s podaním koncentráta fibrinogénu (1). V liečbe trombózy má prednosť podanie antikoagulačnej liečby s LMWH pred kumarínmi, keďže medzinárodné normalizované pomery (INR) môžu byť skreslené v prípade predĺženého PT. Dosiaľ nie sú k dispozícii žiadne jednoznačné údaje o použití priamych perorálnych antikoagancií pri liečbe vrodenej dysfibrinogenémie. Dĺžka liečby sa má dôkladne zhodnotiť na základe genotypu pacienta, osobnej, rodinnej anamnézy a ďalších pridružených trombofilných mutácií. Dlhodobá antikoagulačná liečba by sa mala podávať u pacientov, ktorí majú mutácie spojené s trombofiliou (29,30).

Osobitnú dôležitosť je potrebné klásť na manažment liečby u žien počas gravidity a šestonedelia. Substitučná liečba fibrinogénom koncentrá-

tom je potrebná na udržanie gravidity. Optimálna hodnota koncentrácie fibrinogénu však ešte nebola stanovená. Na základe niekoľkých prípadových štúdií sa zistilo, že v priebehu prvých dvoch trimestrov by mala byť hodnota fibrinogénu vyššia ako 0,5 g/l a na konci tehotenstva by mala byť vyššia ako 1 g/l. V peripartálnom období by sa mala hodnota fibrinogénu pohybovať na úrovni 1,5 – 2,0 g/l (31). Je dôležité mať na pamäti, že tieto režimy musia byť prispôbené každej pacientke individuálne. Hodnotenie minimálnych a maximálnych hodnôt fibrinogénu v priebehu tehotenstva, opakované sonografické kontroly na sledovanie potenciálneho placentárneho krvácania a dôkladná postpartálna tromboprofylaxia môžu znížiť riziko komplikácií (32). Ak ide o použitie spinálnej anestézie, údaje sú obmedzené a mali by sa použiť všeobecné odporúčania pri manažmente iných zriedkavých krvácajúcich porúch (33). U žien počas tehotenstva by mal byť manažment dysfibrinogenémie založený na fenotype. Taktiež boli navrhnuté rôzne stratégie liečby aj v prípadoch opakovaných spontánnych abortov (31). Vo všeobecnosti majú ženy s krvácajúcim fenotypom zvýšené riziko pôrodných komplikácií. Preto by sa mal u nich koncentráta fibrinogénu podávať tak, aby sa udržala hodnota aktivity nad 1,5 g/l. Veľmi dôležité je aj následné pozorovanie týchto žien počas peripartálneho obdobia (19). Pre ženy s trombotickým fenotypom je potrebná dôsledná tromboprofylaxia v období gravidity, v peripartálnom a postpartálnom období (34).

Záver

Napriek relatívnej vzácnosti vrodených porúch fibrinogénu, v súčasnosti aktívne prebiehajú výskumy týchto porúch. Dôležitý pokrok sa dosiahol v pochopení jednotlivých molekulárných mechanizmov, ale aj nových diagnostických metód, ktoré skúmajú funkčné pozadie molekuly fibrinogénu (3). Avšak na zlepšenie pochopenia klinických prejavov u pacientov s vrodenou dysfibrinogenémiou je stále potrebné veľké úsilie na vytvorenie veľkých štúdií, ktorými by sa ešte lepšie pochopili jednotlivé funkč-

né a klinické dôsledky mutácií, ktoré vedú k vzniku týchto ochorení. Vytvorenie medzinárodnej spolupráce a registrov, dokončenie rozsiahlych prospektívnych štúdií a vývoj optimálnych liečebných postupov sú kľúčové kroky, ktoré môžu pomôcť k zlepšeniu manažmentu liečby.

Podakovanie: Práca bola podporovaná projektmi: Grant VEGA 1/0187/17, VEGA 1/0168/16, Grant Univerzity Komenského (UK/64/2018) a Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin, ITMS 26220220187), ktoré sú spolufinancované zo zdrojov EÚ.

Literatúra

1. de Moerloose P, Casini A, Neerman-Arbez M. Congenital fibrinogen disorders: an update. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39(6):585-595.
2. Šimurda T, Dobrotova M, Staško J, Kubisz P. Vrodené poruchy fibrinogénu, *Interná med* 2016;16(3)95-98.
3. Casini A, Neerman-Arbez M, Ariens RA, et al. Dysfibrinogenemia: from molecular anomalies to clinical manifestations and management. *J Thromb Haemost.* 2015;13(6):909-919.
4. Sugo T, Endo H, Matsuda M, et al. A classification of the fibrin network structures formed from the hereditary dysfibrinogens. *J Thromb Haemost.* 2006;4:1738-1746.
5. Weisel JW, Litvinov RI. Mechanisms of fibrin polymerization and clinical implications. *Blood.* 2013;121(10):1712-1719.
6. Soria J, Soria C, Caen P. A new type of congenital dysfibrinogenemia with defective fibrin lysis – Dusard syndrome: possible relation to thrombosis. *Br J Haematol.* 1983;53(4):575-586.
7. Bornikova L, Peyvandi F, Allen G, et al. Fibrinogen replacement therapy for congenital fibrinogen deficiency. *J Thromb Haemost.* 2011;9(9):1687-1704.
8. Casini A, Blondon M, Lebreton A, et al. Natural history of patients with congenital dysfibrinogenemia. *Blood.* 2015;125(3):553-561.
9. Miesbach W, Schenk J, Alesci S, et al. Comparison of the fibrinogen Clauss assay and the fibrinogen PT derived method in patients with dysfibrinogenemia. *Thromb Res.* 2010;126(6):e428-e433.
10. Khare M, Kumar V, Marwah S, Nigam AS, Buxi G. Dysfibrinogenemia with Subgaleal Hematoma: An Unusual Presentation. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016;32:239-241.
11. Neerman-Arbez M, de Moerloose P, Casini A. Laboratory and Genetic Investigation of Mutations Accounting for Congenital Fibrinogen Disorders. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(4):356-365.
12. Ariens RA. Fibrin(ogen) and thrombotic disease. *J Thromb Haemost.* 2013;11:294-305.
13. Lancé, MD. A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis. *Thromb J.* 2015;13:1.
14. Simurda T, Zolkova J, Snahnicanova Z, et al. Identification of Two Novel Fibrinogen B β Chain Mutations in Two Slovak Families with Quantitative Fibrinogen Disorders. *Int J Mol Sci.* 2017;19:pii: E100.
15. Shapiro SE. Diagnosis and management of dysfibrinogenemia. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2018;16(9):602-605.
16. Cunningham MT, Brandt JT, Laposata M, et al. Laboratory diagnosis of dysfibrinogenemia. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126(4):499-505.

17. Casini A, Brungs T, Lavenu-Bombled C, et al. Genetics, diagnosis and clinical features of congenital hypodysfibrinogenemia: a systematic literature review and report of a novel mutation. *J Thromb Haemost.* 2017;15(5):876-888.
18. Meh DA, Mosesson MW, Siebenlist KR, et al. Fibrinogen naples I (B beta A68T) nonsubstrate thrombinbinding capacities. *Thromb Res.* 2001;103(1):63-73.
19. Casini A, de Moerloose P, Neerman-Arbez M. Clinical features and management of congenital fibrinogen deficiencies. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(4):366-374.
20. Shen YM, Trang V, Sarode R, et al. Fibrinogen Dusart presenting as recurrent thromboses in the hepatic portal system. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25:392-394.
21. Sugo T, Endo H, Matsuda M, et al. A classification of the fibrin network structures formed from the hereditary dysfibrinogens. *J Thromb Haemost.* 2006;4:1738-1746.
22. Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, et al. High prevalence of dysfibrinogenemia among patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Blood.* 2009;114(9):1929-1936.
23. Marsh JJ, Chiles PG, Liang NC, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension-associated dysfibrinogenemias exhibit disorganized fibrin structure. *Thromb Res.* 2013;132(6):729-734.
24. Gillmore JD, Lachmann HJ, Wechalekar A, et al. Hereditary fibrinogen A alpha-chain amyloidosis: clinical phenotype and role of liver transplantation. *Blood.* 2010;115(21):4313, author reply 4314-4315.
25. Peyvandi F, Bidlingmaier C, Garagiola I. Management of pregnancy and delivery in women with inherited bleeding disorders. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(6):311-317.
26. de Moerloose P, Neerman-Arbez M. Treatment of congenital fibrinogen disorders. *Expert Opin Biol Ther.* 2008;8(7):979-992.
27. Šimurda T, Dobrotová M, Staško J a spol. Afibrinogenémia a dysfibrinogenémia. *Vaskulárna medicína.* 2015;7(2):78-80.
28. Bevan DH. Cryoprecipitate: no longer the best therapeutic choice in congenital fibrinogen disorders? *Thromb Res.* 2009;124:S12-16.
29. Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, Bowles L, Chowdary P, Grainger J, Mainwaring J, Mathias M, O'Connell N, BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2014;167(3):304-326.
30. Neerman-Arbez M, de Moerloose P. Hereditary fibrinogen abnormalities. In: Kaushansky K, Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Prchal J, Seligsohn U, eds. *Williams Hematology*, 8th edn. New York, NY: McGraw-Hill, 2010. 1-33 p.
31. Peyvandi F. Epidemiology and treatment of congenital fibrinogen deficiency. *Thromb Res.* 2012;130:S7-S11.
32. Lebreton A, Casini A, Alhayek R, Kouteich KL, Neerman-Arbez M, de Moerloose P. Successful pregnancy under fibrinogen substitution in a woman with congenital afibrinogenemia complicated by a postpartum venous thrombosis. *Haemophilia.* 2015;21(1):e108-e110.
33. Huq FY, Kadir RA. Management of pregnancy, labour and delivery in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia.* 2011;17:20-30.
34. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders—review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia.* 2004;10(5):593-628.

MUDr. Tomáš Šimurda, PhD.

Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UN Martin
Kollárova 2, 036 01 Martin
tomas.simurda@uniba.sk



Sekundárny lymfedém po onkogynekologickom ochorení a význam správnej kompresívnej terapie

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.

Angiocare, s. r. o., Angiologická ambulancia, Košice

Onkologické ochorenia sú stále jednou z hlavných príčin úmrtnosti populácie. Ich úspešná liečba je spojená s možnými komplikáciami. Lymfedém dolných končatín je jedna z najčastejších komplikácií onkologickej liečby u žien s gynekologickou malignitou a významne zhoršuje kvalitu ich života. Lymfedém je nevyliciteľné ochorenie s tendenciou progredovať. Komplexná dekongestívna liečba, ktorá zahŕňa kompresívne bandáže, fyzioterapiu, manuálnu a prístrojovú lymfodrenáž, môže sekundárny lymfedém zlepšiť a stabilizovať. Autor poukazuje na nevyhnutnosť správnej kompresívnej terapie v liečbe lymfedému. V závere článku prezentuje svoje vlastné skúsenosti s kompresívnou terapiou u pacientky so sekundárnym lymfedémom dolnej končatiny po gynekologickej malignite.

Kľúčové slová: lymfedém, malignita, kompresívna terapia, lymfodrenáž

Secondary lymphedema after oncogynecological disease and the significance of the right compression therapy

Oncological diseases are always one of the most causes of morbidity of the population. Their successful treatment can lead to possible complications. Lower limb lymphedema is one of the most frequent complications after oncology treatment for gynecologic cancer in women that significantly impairs their quality of life. Lymphedema is a non-curable disease with a tendency to progress. Complex decongestive therapy that includes compressive bandages, physiotherapy, manual lymphatic drainage and intermittent compression by multiseptate sacs may improve and stabilize secondary lymphedema. Author in his lecture mentions a compressive therapy that is an essential method to successful treatment of lymphedema. In the end he presents his own experiences with compressive therapy with the patient with secondary lymphedema of lower leg after gynecologic cancer treatment.

Key words: lymphedema, cancer, compression therapy, lymphodrenaige

Vask. med., 2018,10(2-3):94-98

Úvod

Onkologické ochorenia sú celosvetovo jednou z hlavných príčin úmrtnosti populácie a majú stále stúpajúci trend. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie bolo vo svete v roku 2012 diagnostikovaných 14 miliónov nových prípadov rakoviny a 8 miliónov úmrtí spojených s onkologickým ochorením (1). Naďalej sa predpokladá významný nárast týchto ochorení s odhadom 20 miliónov nových onkologických pacientov v roku 2025 (1). Podobne to nie je inak ani v Slovenskej republike (SR), kde sú onkologické ochorenia druhou príčinou úmrtnosti obyvateľstva hneď po kardiovaskulárnych (KVS) ochoreniach. Podľa zdravotníckej štatistiky SR z roku 2014 onkologické ochorenia majú naďalej stúpajúcu tendenciu (úmrtnosť na onkologické ochorenia stúpila u mužov o 9 % a u žien o 12 % od roku 2012) na rozdiel od úmrtnosti na kardiovaskulárne ochorenia, ktoré majú dlhodobý klesajúci trend (úmrtnosť na KVS ochorenia klesla štatisticky u mužov o 8 % a u žien o 11 % od roku 2012) (2). V roku 2015 zomrelo na onkologické ochorenia

v SR 7 633 mužov a 6 024 žien (3). Tieto údaje sú alarmujúce, a preto treba klásť dôraz na zlepšenie prevencie a včasnej diagnostiky týchto ochorení. Nárastom onkologických ochorení zároveň dochádza aj k nárastu možných komplikácií po onkologickej liečbe. Jednou z častých komplikácií u onkologického pacienta je vývoj sekundárneho lymfedému. Neskoro diagnostikovaný a nedostatočne liečený lymfedém má významne negatívny vplyv na somatický, sociálny a psychický stav pacienta a môže viesť až k jeho trvalej invalidizácii.

Lymfedém a onkologické ochorenia

Napriek rastúcemu trendu v počte malígnych ochorení je dnes úspešnosť onkologickej liečby, našťastie, neporovnateľná s minulosťou. V ére úspešnej onkologickej liečby sa v súčasnosti v klinickej praxi častejšie stretávame s lymfedémom ako možnou komplikáciou u pacienta s malignitou. Lymfedém (LE) je definovaný ako intersticiálny edém bohatý na bielkoviny, vznikajúci zníženou lym-

fatickou transportnou a preteolytickou kapacitou (4). Je to teda vysokoproteínový opuch primárne cievej etiológie (5), ktorý sa tradične rozdeľuje na primárny (vývojová porucha lymfatického systému) a sekundárny s rôznymi vyvolávajúcimi príčinami (najčastejšie infekcia, trauma, malignita, iatrogénny). Prevalencia LE vo svete sa udáva 150 miliónov ľudí (6), resp. 1,3 – 1,5/1 000 ľudí (7). Najčastejšou príčinou sekundárneho LE v rozvojových krajinách Afriky je filarióza (v Európe extrémne zriedkavá) – infekcia spôsobená filáriou *Wucheria bancrofti* alebo rôznymi typmi *Brugia malayi*, ktoré sú prenášané moskytmi. Vo vyspelých krajinách sveta sú jednou z najčastejších príčin vývoja sekundárneho lymfedému dominantne práve onkologické ochorenia. Lymfedém sa môže vyvinúť tak na končatinách, ako aj na krku, bruchu, hlave, genitáliách a vo vnútorných orgánoch (8). V rámci končatín môže lymfedém postihnúť horné končatiny (najčastejšie karcinóm prsníka u žien) (obrázok 1), aj dolné končatiny (obrázok 2). V 79 % prípadov sekundárny lymfedém pri malíg-

Obrázok 1. Sekundárny lymfedém ľavej hornej končatiny u pacientky s karcinómom prsníka



nych ochoreniach postihuje práve dolné končatiny (9). U mužov ide najmä o karcinóm prostaty, u žien s malignitou sa sekundárny LE dolných končatín vyskytuje dominantne pri onkogynekologických ochoreniach, teda pri karcinóme vulvy, karcinóme krčka maternice, karcinóme tela maternice a karcinóme vaječníkov. Karcinóm krčka maternice je celosvetovo štvrtá najčastejšia malignita u žien (7,9%), nasleduje po karcinóme prsníka (25,2%), kolorekta (9,2%) a pľúc (8,7%) (1). Lymfedém sa môže vyskytovať aj pri lymfómoch a sarkómoch v malej panve, pri malígnych melanómoch a karcinómoch čreva. Príčinou vývoja lymfedému u pacienta s malígnym ochorením je tak samotné chirurgické odstránenie tumoru a regionálnych lymfatických uzlín (čím dochádza k obštrukcii v toku lymfy), ako aj nasledujúca chemo- a rádioterapia. Sekundárny lymfedém (na rozdiel od primárneho lymfedému) začína vždy pod prekážkou a následne má descendentný charakter. Zhoršujúcimi faktormi vo vývoji lymfedému môžu byť aj pooperačné komplikácie ako nehojaca sa rana a infekčné komplikácie v rane. Niekedy vývoj tzv. malígneho lymfedému môže byť prvým prejavom onkologického ochorenia alebo recidívy malignity (8). Tradične sa lymfedém delí na štyri štádiá (10, 11):

1. štádium 0 – latentné – nie je prítomný klinicky evidentný lymfedém, dominujú subjektívne ťažkosti pacienta – pocit napätia, ťažoby a únavy končatiny,
2. štádium I – spontánne reverzibilné – objektívne je prítomný opuch po celodennej záťaži, ktorý po polohovaní a do rána vymizne,
3. štádium II – ireverzibilné – opuch pretrváva celý deň,

Obrázok 2. Sekundárny lymfedém pravej dolnej končatiny u pacientky s karcinómom krčka maternice



4. štádium III – elefantiáza – dochádza k fibróze tkaniva, končatina sa deformuje.

Prevalencia vývoja lymfedému pri onkogynekologickej malignite sa v literatúre pohybuje od 11 – 45% (12 – 15). Časový horizont vývoja lymfedému u pacientov s onkologickou diagnózou je rôzny. U niektorých pacientov dochádza k vývoju LE hneď po onkologickej liečbe, u iných v horizonte niekoľkých mesiacov (13, 16) až rokov (12, 15) v závislosti od konkomitujúcich rizikových faktorov. Deura et al. (16) vo svojej práci zistili lymfedém (hodnotený už od 1. štádia) u 45,2% pacientok s gynecologickou malignitou s jeho priemerným časovým vývojom 5 mesiacov po onkologickej liečbe. Nezávislými rizikovými faktormi vývoja lymfedému v ich štúdiu boli vek nad 55 rokov a adjuvantná chemorádioterapia. Beesly et al. (17) u pacientok s onkogynecologickou malignitou zistili najvyššiu prevalenciu vývoja lymfedému končatiny pri karcinóme vulvy (35,8%), nasledovali pacientky s karcinómom cervixu (12,2%), maternice (8,2%) a najmenej pri karcinóme ovárií (4,7%). Pacientky s karcinómom cervixu mali 3,5-krát vyššie riziko vývoja lymfedému, ak boli liečené aj rádioterapiou (RAT) v porovnaní bez RAT a 3,3-krát vyššie riziko vývoja lymfedému, ak mali odstránené aj lymfatické uzliny (LU) v porovnaní bez odstránenia LU. Pri karcinóme tela maternice autori

nezistili signifikantné riziko vývoja LE pri simultánnej RAT, ale potvrdili 2,2-krát vyššie riziko vývoja lymfedému u pacientok s odstránením LU a 4,1-krát vyššie riziko u obéznych pacientok. Pacientky s karcinómom ovárií mali 1,8-krát vyššie riziko vývoja LE, ak mali odstránené LU a 1,9-krát vyššie riziko, ak boli obézne. Hlavnými rizikovými faktormi vývoja lymfedému po liečbe gynecologickej malignity sa udávajú: vek > 55 rokov (16), odstránenie LU (12, 14 – 17), rádioterapia (12, 15, 17), chemoterapia (16) a obezita (17). V klinickej praxi máme rezervy v edukácii onkologického pacienta o možnom vývoji sekundárneho lymfedému (teda v prevencii) ako možnej komplikácie liečby malígneho ochorenia. Beesley et al. (17) poukázali na fakt, že len 1/3 pacientok v ich súbore bola informovaná o možnom vývoji LE pri onkologickej terapii. Táto edukácia je však nevyhnutná s cieľom čo najskoršej diagnostiky vyvíjajúceho sa lymfedému. Včasná diagnostika sekundárneho LE je veľmi dôležitá, pretože v úvode ide o mäkký opuch, ktorý výborne reaguje na liečbu. V prípade neskorej diagnostiky a nedostatočnej liečby sa pôvodne pastózny edém mení na pomerne tuhý opuch (následkom fibrotizácie tkaniva), ktorého liečba už môže byť problematická a menej úspešná. Plne vyvinutý lymfedém (až tzv. elefantiáza) významne zhoršuje kvalitu života pacienta. Lymfedém je ochorenie „na celý život“, je nevyliciteľný, ale pomerne úspešne liečiteľný v prípade správneho postupu zo strany lekára a v prípade dostatočne kooperujúceho a uvedomelého pacienta.

Kompresívna terapia v liečbe lymfedému

Kauzálna terapia lymfedému nie je možná, existujú však liečebné postupy, ktorými môžeme edém redukovat' a upraviť tvar postihnutých častí tela. Liečba vyvinutého lymfedému je komplexná, zahŕňa kompresívnu terapiu, manuálnu a prístrojovú lymfodrenáž, možnú podpornú medikamentóznú liečbu, fyzioterapiu a bazálnu starostlivosť o kožu s cieľom vyhnúť sa event. komplikujúcej infekcii (najčastejšie erysipelu, ktorý jednak naďalej zhoršuje lymfedém a zároveň samotný lymfedém predisponuje k recidivujúcim erysipelom – dostávame sa teda do cir-

culus vitiosus). Základy liečby lymfedému opísal už v roku 1892 Winiwarter, ktorý u pacienta s elefantiázou použil špeciálne masáže, kompresívnu terapiu a fyzikálne cvičenia (18). Dnes je základom úspešnej liečby lymfedému tzv. kompletná dekonjestívna terapia, ktorá má dve fázy:

1. fáza redukcie opuchu, cieľom ktorej je dosiahnuť maximálny úbytok v objeme lymfedému,
2. 2. fáza stabilizácie, cieľom ktorej je úbytok lymfedému dlhodobo udržať (10).

V oboch fázach liečby lymfedému je kompresívna terapia základom úspechu a, bohužiaľ, v klinickej praxi je táto liečba podceňovaná a zanedbávaná zo strany pacienta aj zo strany medicínskeho personálu. Je nutné si uvedomiť, že bez správnej kompresívnej terapie nebudeme v liečbe lymfedému úspešní. V 1. fáze sa používa viacvrstvová kompresívna bandáž krátkoťažnými obvazmi, ktorá by sa mala nosiť celý deň – teda 24 hodín denne s prestávkou na osobnú hygienu a manuálnu lymfodrenáž (19). Krátkoťažné obvazy majú vysoký pracovný a nízky pokojový tlak, preto ich môžeme nechať na končatine aj v noci, resp. niekoľko dní (na rozdiel od dlhoťažných obvazov). Krátky ťah obvazu vytvára pri práci svalov (pri cvičení, bežnej dennej činnosti) vysoký pracovný tlak a výraznou mierou pomáha spätnému návratu extracelulárnej tekutiny. V pokojovej fáze nosenia kompresie krátkoťažný obvaz neischemizuje končatinu a pacient toleruje bandáž celú noc (20). Pri deformovaných končatinách je nutné vyplniť všetky záhyby – používajú sa tzv. inlay – rôzne tvarované podložky. Pod aplikovanou kompresiou by mal byť vždy vytvorený kontinuálne graduovaný tlak – maximum tlaku v oblasti členka. Kompresia by nemala byť nikdy ukončená v mieste edému. V opačnom prípade hrozí strangulácia podkožia v mieste ukončenia a riziko presunu a zhoršenia opuchu na mieste bez aplikovanej kompresie. Viacvrstvová kompresívna bandáž teda zahŕňa podkladový tubulárny obvaz, vyplnenie nerovností aplikáciou inlejí, dostatočnú vrstvu vyplňovacieho materiálu na celý rozsah aplikovanej bandáže (napr. Mobiderm) a záverečnú aplikáciu krátkoťažných obvazov. Touto

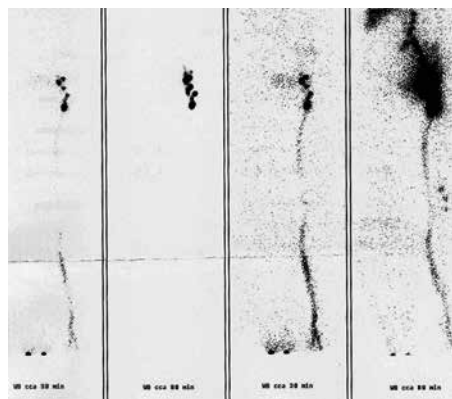
adekvátnou viacvrstvovou kompresívnu bandážou končatinu v spojení s manuálnou a prístrojovou lymfodrenážou dosiahneme redukciu v objeme lymfedému. Úvodná fáza trvá väčšinou 4 – 6 týždňov. Po redukcii objemu končatinu v 1. fáze dekonjestívnej terapie prechádzame do 2. fázy v terapii lymfedému – stabilizačné štádium liečby lymfedému. V tejto fáze v rámci kompresívnej terapie používame už kompresívne pančuchy v II. alebo III. kompresívnej triede. U pacienta s lymfedémom by sa mali používať kompresívne pančuchy s tzv. plochým pletením. K ich aplikácii pristupujeme až vtedy, keď došlo k vymiznutiu opuchu, resp. ak sa opuch nemení asi 4 – 6 týždňov pri správnej kompresívnej bandáži (tzv. stabilizácia stavu). Nosenie kompresívnych pančúch by malo byť automatickou súčasťou každodenného života pacienta s lymfedémom. Kompresívne pančuchy aplikujeme len cez deň. Ak je lymfedémom postihnutá aj ploska a prsty nohy, je nutné vždy voliť kompresívne pančuchy so zatvorenou špicou. Na trhu je dostupná široká plejáda kompresívnych pančúch (lýtkové, stehenné, celé kompresívne nohavice) v štandardne vyrábaných konfekčných veľkostiach. Na určenie správnej veľkosti kompresívnej pančuchy je nevyhnutné dôsledné a správne zmeranie končatinu lekárom, resp. vyškoleným pracovníkom vo výdajni (nie pacientom!). Po zhodnotení všetkých obvodových a dĺžkových mier zvolíme veľkosť pančuchy podľa meraných tabuliek (pri jednotlivých firmách sa líšia, väčšinou nie je možné použiť rovnakú veľkosť pančúch z rôznych firiem). V prípade, že nie je možné z nameraných hodnôt určiť pančuchu konfekčnej veľkosti, u niektorých pacientov je nutné indikovať predpis kompresívnych pančúch vyrobených priamo na mieru daného pacienta. V klinickej praxi je 1. fáza, t. j. liečba viacvrstvovou kompresívnu bandážou často zanedbávaná (aj medicínskym personálom), rovno sa pristupuje k 2. fáze, teda pacient s lymfedémom má hneď v úvode predpísanú kompresívnu pančuchu, čo je pomerne veľká chyba. Kompresívna pančucha len stabilizuje daný lymfedém (bráni teda zhoršovaniu lymfedému), nedokáže však významnejšie redukovať objem existujúceho lymfedému, preto

je naozaj nevyhnutné liečbu lymfedému začať adekvátnou a správnu kompresívnu terapiou viacvrstvovou bandážou. Súčasťou komplexnej dekonjestívnej terapie v oboch štádiách je manuálna a prístrojová lymfodrenáž. Manuálna lymfodrenáž je špecializovaná metóda masáže cieleň dominantne na podkožné oblasti (nie na svalové), čomu zodpovedá tlak asi 30 – 60 mmHg a čas vykonávania masáže, ktorý musí zodpovedať 5 – 7 sekundám naplnenia a jednej sekunde vyprázdnenia lymfangiómu (4) v celkovej dĺžke 40 – 60 minút 1- až 2-krát denne. Tlak pri lymfodrenáži zameraný na lymfatický systém nesmie vyvolávať bolesť. Manuálnu lymfodrenáž vykonávajú špeciálni lymfoterapeuti v rámci rehabilitačných pracovísk. Prístrojová kompresívna liečba – tzv. intermitentná pneumatická kompresívna terapia spočíva v systéme postupne nafukovaných komôr návlaku na končatinu a zadržania tlaku. Po naplnení všetkých komôr sa systém vypustí a tlak klesne na nulu. Platí zásada: čím väčší počet komôr, tým lepší efekt liečby. Pred prístrojovou kompresiou je dôležitá príprava prilahlých kvadrantov technikami manuálnej drenáže fyzioterapeutom alebo autodrenážou pacientom (19). Efekt kompletnej dekonjestívnej liečby v terapii sekundárneho lymfedému bol potvrdený v prácach viacerých autorov (8, 21). Musíme si však uvedomiť, že nejde o kuratívnu liečbu, použitými metodikami lymfedém stabilizujeme a bránime jeho ďalšej progresii. V tejto našej snahe je nevyhnutná maximálna compliance pacienta, bez jeho aktívnej kooperácie nebudeme v liečbe LE úspešní. Pacient si musí uvedomiť a musí byť opakovane edukovaný, že bez jeho spolupráce sa „jeho lymfedém“ bude zhoršovať a môže ho významne medicínsky a sociálne invalidizovať. V úvode v čase stanovenia diagnózy je pre pacienta predstava, že ide o celoživotné ochorenie, veľmi ťažko akceptovateľná. Okrem kompletnej dekonjestívnej terapie sa pacientom s lymfedémom odporúčajú režimové opatrenia, a to dôsledná hygiena a starostlivosť o pokožku, vyhýbanie sa poštípaniu hmyzom a drobným úrazom, nosené oblečenie by sa nemalo zarezávať, neodporúča sa sauna, opaľovanie a hypertermálne procedúry (19).

Tabuľka 1. Asymetria dolných končatín u pacientky so sekundárnym lymfedémom pri karcinóme krčka maternice

Rozmery DK 11/2013	PDK	LDK	Asymetria
Členok (tesne nad členkom) (cm)	33	25	+8
Lýtka (v mieste najväčšieho obvodu) (cm)	60	42	+18
Stehno (5 cm pod rozkrokom) (cm)	63	54	+9

Obrázok 3. Lymfoscintigrafické vyšetrenie dolných končatín u pacientky s karcinómom krčka maternice



Kazuistika

Dnes ide o 58-ročnú pacientku, v čase stanovenia onkologickej diagnózy mala 52 rokov. V predchorobí bola v sledovaní nefrológa po transplantovaní ľavej obličky v roku 2009 pre chronickú tubulointersticiálnu nefritídu (predtým bola štyri roky v dlhodobom dialyzačnom programe). V januári 2012 mala realizovanú panhysterektómiu Wertheim-Meigs pre diagnózu karcinómu krčka maternice v 1. štádiu. Absolvovala onko-komisiu, bez indikácie následnej rádio- alebo chemoterapie. Mesiac po operácii spozorovala vývoj významného extenzívneho opuchu pravej dolnej končatiny (PDK). Vo februári 2012 bol stav na základe klinického nálezu hodnotený ako flebotrombóza PDK (nebol však potvrdený duplexnou sonografiou) – u pacientky bola indikovaná terapeutická dávka nízkomolekulárneho heparínu (LMWH) a pacientka mala predpísanú kompresívnu pančuchu v II. kompresívnej triede. Napriek liečbe LMWH sa stav nezlepšoval. U nás bola pacientka vyšetrená v apríli 2012 so záverom: sonograficky bez známok extenzívnej flebotrombózy, ide o významný sekundárny lymfedém PDK pri základnej onkologickej diagnóze s odporúčaním manuálnej a prístrojovej lymfodrenáže.

Tabuľka 2. Progresia sekundárneho lymfedému u pacientky s karcinómom krčka maternice

Rozmery PDK	11/2013	10/2014
Členok (tesne nad členkom) (cm)	33	34
Lýtka (v mieste najväčšieho obvodu) (cm)	60	64,5
Stehno (5 cm pod rozkrokom) (cm)	63	65,5

Onkomarkery pri základnom ochorení boli negatívne. Túto liečbu pacientka nestihla absolvovať, pretože lymfedém sa skomplikoval vývojom akútneho erysipelu na PDK. Pacientka bola ATB preliečená formou hospitalizácie na kožnom oddelení. V máji 2012 nastúpila kúpeľnú liečbu z indikácie základnej diagnózy, kde absolvovala aj manuálnu a prístrojovú lymfodrenáž s indikáciou predpisu kompresívneho prístroja do domácich podmienok. K nám sa dostavila na kontrolu až v novembri 2013, keď konštatujeme pretrvávajúci významný asymetrický sekundárny lymfedém PDK. Rozmery oboch dolných končatín pacientky sú uvedené v tabuľke 1. Následne pacientka absolvovala lymfoscintigrafické vyšetrenie dolných končatín (obrázok 3) s potvrdením lymfedému PDK: transitive rádiofarmaka (RF) nedosiahol oblasť inguinálnych uzlín do 30 minút vyšetrenia, miera kumulácie RF v regionálnych LU za 30 minút od aplikácie RF bola 0 % a za 80 minút po zapojení svalovej pumpy (chôdza) bola 0,1 %. Na PDK sa nezobrazili žiadne cievné zväzky, bol len naznačený postup RF kraniálnym smerom podkožím predkolenia, inguinálne LU sa nezobrazili. Pacientke sme odporúčali realizovať kompletnú dekongestívnu terapiu formou hospitalizácie, s ktorou pacientka nebola stotožnená, preferovala ambulantnú liečbu. Dostavila sa na kontrolu v októbri 2014, keď konštatujeme progresiu lymfedému na PDK – je dokumentovaná v tabuľke 2. Opätovnou cieľovou anamnézou a zhodnotením doterajšej liečby sme konštatovali, že v aktuálnej liečbe tejto pacientky sú určité nedostatky: napriek tomu, že pacientka mala doma prístroj na intermitentnú kompresiu (ktorý aj používala), nechodila pravidelne na manuálnu lymfodrenáž ku kreditovanému lymfoterapeutovi a v rámci kompresívnej liečby nosila intermitentne kompresívnu pančuchu. Pacientka bola

Obrázok 4. Viacvrstvová kompresívna bandáž lymfedému PDK realizovaná v domácich podmienkach manželom pacientky s karcinómom krčka maternice



opätovne reedukovaná o problematike, rizikách a liečbe lymfedému, pričom sme sa rozhodli zefektívniť kompresívnu terapiu. Miesto kompresívnej pančuchy sme aplikovali viacvrstvovú kompresívnu bandáž končatiny (podkladový tubulárny obvaz, vypodloženie Mobidermom a bandáž krátkoťažnými obvazmi). Pri názornej edukácii viacvrstvovej kompresívnej bandáže bol prítomný aj manžel pacientky, ktorý sa túto metodiku naučil a následne aplikoval v domácich podmienkach (obrázok 4). V časovom horizonte 6 týždňov, keď pacientka pravidelne nosila kompresívnu viacvrstvovú bandáž PDK takmer 24 hodín denne (prestávka na hygienu a lymfodrenáž), sme zaznamenali významné zlepšenie lymfedému a redukciu rozmerov PDK. Rozmery pravej dolnej končatiny pred adekvátnou viacvrstvovou kompresívnu bandážou a po nej sú znázornené v tabuľke 3. Lymfedematózna končatina pred adekvátnou kompresívnu liečbou a po nej sú znázornené na obrázku 5 a 6. Po významnom objektívnom zlepšení lymfedému si pacientka uvedomila nutnosť adekvátnej kompresie v liečbe tohto ochorenia a pochopila, že vo veľkej

Tabuľka 3. Zlepšenie sekundárneho lymfedému pravej dolnej končatiny po viacvrstvovej kompresívnej bandáži

Rozmery PDK	1.10.2014	27.11.2014	Efekt
Členok (tesne nad členkom) (cm)	34	33	-1
Lýtka (v mieste najväčšieho obvodu) (cm)	64,5	55	-9,5
Stehno (5 cm pod rozkrokom) (cm)	65,5	60	-5,5

Obrázok 5. Lymfedém pravej dolnej končatiny pred viacvrstvou kompresívnou bandážou



miere je „len na nej“, či daný lymfedém bude stabilizovaný alebo bude naďalej progredovať.

Záver

Lymfedém je chronické progredujúce ochorenie, ktoré významne zhoršuje kvalitu života postihnutého pacienta. Pacienti s malignitou sú riziková skupina z vývoja možného sekundárneho lymfedému po onkologickej liečbe. Jeho včasná diagnostika je základným predpokladom

Obrázok 6. Zlepšenie lymfedému pravej dolnej končatiny po viacvrstvovej kompresívnej bandáži



úspešnej liečby. Terapia lymfedému je komplexná a celoživotná, vyžaduje aktivnú účasť pacienta v liečebnom procese. Nevyhnutnou súčasťou úspešnej terapie lymfedému je správna kompresívna liečba.

Literatúra

1. Steward BW, Wild CHP. World Cancer Report 2014. Lyon, France: WHO Press; 2014.
2. Národné centrum zdravotníckych informácií. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014. Dostupné na: http://www.nczisk.sk/Documents/ročenky/2014/ročenka_2014.pdf Accessed October 31, 2018.
3. Národné centrum zdravotníckych informácií. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2015. Dostupné na: http://www.nczisk.sk/Documents/ročenky/2015/ročenka_2015.pdf Accessed October 31, 2018.
4. Ďžupina A. Primárny a sekundárny lymfatický edém. In: Štvrtinová V, eds. Choroby ciev. Bratislava, Slovenská republika: SAP; 2008:838-860.
5. Rusnáková H. Diferenciálna diagnostika lipedému a lymfedému. Via pract. 2013;10(1):12-15.

6. Ďžupina A. Klasifikácia lymfedémov. Vask. Med. 2011;3(1):32-34.
7. Tiwari P, Coriddi M, Salani R, et al. Breast and gynecologic cancer-related extremity lymphedema: a review of diagnostic modalities and management options. World Journal of Surgical Oncology. 2013;11:237.
8. Hwang KH, Jeong HJ, Kim GCH, et al. Clinical effectiveness of complex decongestive physiotherapy for malignant lymphedema: a pilot study. Ann Rehab Med. 2013;37(3):396-402.
9. Agus GB, Allegra C, Antignani G, et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. Int Angiol. 2005;24(2):107-68.
10. International Society of Lymfology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus document of the International Society of Lymfology. Lymphology. 2013;46(1):1-11.
11. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, et al. Recent progress in cancer-related lymphedema treatment and prevention. CA Cancer J Clin. 2015;65(1):55-81.
12. Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, et al. Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. Gynecologic Oncology. 2010;119(1):60-64.
13. Achouri A, Huchon C, Bats AS, et al. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. EJSO. 2013;39(1):81-86.
14. Ki EY, Park JS, Lee KH, et al. Incidence and risk factors of lower extremity lymphedema after gynecologic surgery in ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2016;26(7):1327-1332.
15. Ohba Y, Todo Y, Kobayashi N, et al. Risk factors for lower-limb lymphedema after surgery for cervical cancer. In J Clin Oncol. 2011;16(3):238-243.
16. Deura I, Shimada M, Hirashita K, et al. Incidence and risk factors for lower limb lymphedema after gynecologic cancer surgery with initiation of periodic complex decongestive physiotherapy. Int J Clin Oncol. 2015;20(3):556-560.
17. Beesley V, Janda M, Obermair A, et al. Lymphedema after gynecological cancer treatment. Cancer. 2007;109(12):2607-14.
18. Wagner S. Lymphedema and lipedema – an overview of conservative treatment. VASA. 2011;40(4):271-279.
19. Husarovičová E, Poláková M. Fyzioterapia a edukácia pri lymfedéme onkologických pacientov. In: Eliška O, eds. Angiologie 2008. Trendy soudobé angiologie. Praha, Česká republika: Galén; 2008:95-100.
20. Husarovičová E, Poláková M. Lymfedém a liečba metódami fyzioterapie. Onkológia (Bratisl.). 2008;3(2):175-177.
21. Liao SF, Li SH, Huang HY, et al. The efficacy of complex decongestive physiotherapy (CDP) and predictive factors to CDP in lower limb lymphedema (LLL) after pelvic cancer treatment. Gynecologic Oncology. 2012;125(3):72-715.

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.

Angiocare, s. r. o.
ČsI. armády 18, 040 01 Košice
dasa.kmecova@gmail.com



Vplyv perzistentného endoleaku II. typu na dynamiku vaku po endovaskulárnej liečbe aneurizmu abdominálnej aorty

MUDr. Mária Rašiová, PhD.^{1,2}, MUDr. Martin Koščo¹, MUDr. Ľubomír Špak, MPH⁴, RNDr. Viera Habalová, PhD.³, MUDr. Ľudmila Farkašová, PhD.¹, MUDr. Matej Moščovič¹, MUDr. Marek Hudák, PhD.¹

¹Angiologická klinika, LF UPJŠ, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice

²IV. interná klinika LF UPJŠ a UNL Pasteura, Košice

³Ústav lekárskej biológie, LF UPJŠ, Košice

⁴Klinika intervenčnej angiológie, St. Georg Clinic, Hamburg, Nemecko

Cieľ: Optimálnym výsledkom endovaskulárnej liečby aneurizmu abdominálnej aorty (EVAR) je signifikantná regresia vaku v okolí stent-graftu bez prítomnosti endoleaku. Cieľom štúdie bolo stanoviť diameter vaku aneurizmu 24 mesiacov po EVAR-e; vyhodnotiť asociáciu perzistentného endoleaku II. typu s dynamikou vaku aneurizmu po EVAR-e a porovnať mortalitu zo všetkých príčin medzi skupinou pacientov s regresiou vaku aneurizmu a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo s expanziou vaku aneurizmu.

Metódy: Retrospektívne boli analyzované údaje o pacientoch s infrarenálnou aneurizmom abdominálnej aorty (AAA) endovaskulárne liečených v priebehu obdobia január 2010 – júl 2016. Diameter vaku pred endovaskulárnou liečbou a 24 mesiacov po nej bol stanovený CT-angiografickým vyšetrením v mieste maximálneho axiálneho diametra. Regresia vaku bola definovaná ako zmenšenie vaku o 5 mm a viac; expanzia ako zväčšenie vaku o 5 mm a viac v porovnaní s rozmerom AAA pred intervenciou. Zmeny v rozmedzí ± 5 mm sa hodnotili ako stabilný vak.

Výsledky: Bolo hodnotených 124 pacientov (116 mužov a 8 žien) priemerného veku $71,2 \pm 7,2$ roku. Regresia vaku aneurizmu bola dokumentovaná u 45,2 % pacientov, stabilný vak u 46,0 % pacientov a expanzia vaku u 8,9 % pacientov. Prítomnosť perzistentného endoleaku II. typu bola inverzne asociovaná s regresiou vaku aneurizmu (vs. so stabilným vakom alebo s expanziou vaku) v univariátnej aj v multivariátnej analýze po korekcii na fajčenie, pohlavie, hypertenziu a dyslipidémiu (OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,70; $p = 0,006$). Perzistentný endoleak II. typu v multivariátnej analýze 4,3-násobne zvyšoval riziko expanzie vaku (OR 4,33; 95 % CI 1,07 – 17,7; $p = 0,041$) v porovnaní s pacientmi so stabilným vakom alebo regresiou vaku. Rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinami pacientov s/bez regresie vaku aneurizmu nebol potvrdený (HR 1,19; 95 % CI 0,58 – 2,44; $p = 0,634$). Záver: Regresia vaku aneurizmu po EVAR-e bola inverzne asociovaná s prítomnosťou perzistentného endoleaku II. typu. Prítomnosť perzistentného endoleaku II. typu signifikantne zvyšovala riziko expanzie vaku. Rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinou pacientov s regresiou vaku a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo s expanziou vaku nebol dokázaný.

Kľúčové slová: endovaskulárna liečba aneurizmu abdominálnej aorty, endoleak, aneurizma abdominálnej aorty, regresia vaku, expanzia vaku

The impact of type II endoleak on aneurysm sac dynamics after endovascular abdominal aortic aneurysm repair

Background: Optimal treatment result after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) is following with significant aneurysm sac regression without endoleak. The aim of our study was to evaluate diameter of abdominal aneurysm sac 24 months after EVAR, to evaluate association of persistent type II endoleak with sac dynamics and to compare all-cause mortality between patients with/without sac regression during long-term follow-up.

Methods: We retrospectively analyzed data of patients with infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) treated between January, 2010 and July, 2016. The initial sac diameter and diameter 24 months after EVAR was determined by CT-angiography at the site of maximum axial diameter. Sac expansion was defined as at least 5 mm increase, sac regression as at least 5 mm decrease in sac diameter relative to the preprocedural diameter. AAA sac changes between -5 mm and $+5$ mm were defined as stable sac.

Results: During the study period, 124 patients (116 men and 8 women) with mean age 71.2 ± 7.2 years were evaluated. Sac regression was found in 45.2% of patients, stable sac in 46.0% of patients and sac expansion in 8.9% of patients.

Persistent type II endoleak was inversely associated with sac regression (vs stable sac and sac expansion) in univariate analysis and multivariate analysis after adjustment of smoking, sex, hypertension and dyslipidaemia (OR 0.28; 95% CI 0.11–0.70; $p=0.006$). Risk of sac expansion (vs stable sac and sac regression) was 4.3-times higher in the presence of type II endoleak in multivariable analysis (OR 4.33; 95%CI 1.07–17.7; $p=0.041$). During long-term follow-up, no difference was found between patient subgroups with sac regression and without it in all-cause mortality (HR 1,19; 95%CI 0,58–2,44; $p=0,634$).

Conclusion: Aneurysm sac regression after EVAR was inversely associated with the presence of persistent type II endoleak. Persistent type II endoleak increased risk of sac expansion. No difference was found in long-term survival between groups of patients with sac regression and without it.

Key words: endovascular abdominal aortic aneurysm repair, abdominal aortic aneurysm, endoleak, fibrinogen, sac regression, sac expansion

Úvod

Cieľom endovaskulárnej liečby aneurizmy abdominálnej aorty (EVAR) je zabrániť ruptúre aneurizmy abdominálnej aorty (AAA) s použitím stentgraftu, ktorým sa AAA vyradí zo systémovej cirkulácie. Po úspešnej implantácii dochádza vo vaku aneurizmy v okolí stentgraftu k vzniku kompletnej trombózy so znížením tlaku pôsobiaceho na stenu aorty.

Optimálnym výsledkom po EVAR-e je signifikantná regresia vaku bez prítomnosti endoleaku, ale tento nálež je postprocedurálne dokumentovaný len približne u 40 % pacientov (1).

Naopak, zväčšovanie vaku aneurizmy sa pokladá za zlyhanie liečby, pretože zvyšuje riziko ruptúry. Jeho dôsledkom je nutnosť častejšieho sledovania pacienta spojeného s vyššou radiačnou záťažou, anxiou pacienta, ekonomickými nákladmi a frekventnejšími reintervenciami.

Cieľom štúdie bolo stanovenie diametra vaku aneurizmy 24 mesiacov po EVAR-e; vyhodnotenie asociácie perzistentného endoleaku II. typu s dynamikou vaku aneurizmy po EVAR-e a porovnanie mortality zo všetkých príčin medzi skupinou pacientov s regresiou vaku aneurizmy a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo expanziou vaku.

Materiál a metódy

Retrospektívne boli analyzované údaje o pacientoch s infrarenálnou AAA, ktorí boli endovaskulárne liečení bifurkačným stentgraftom na angiológickom oddelení Kliniky kardiológie Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v priebehu obdobia január 2010 – júl 2016.

Zo štúdie boli vylúčení pacienti, u ktorých sa vyskytol endoleak I., III. typu, pacienti s nutnosťou explantácie alebo extenzie stentgraftu, pacienti s izolovanou aneurizmou iliackej artérie a s anamnézou rekonštrukčnej operácie aorty. Všetci pacienti s diabetom mellitus (DM) boli liečení na DM 2. typu.

Mortalita zo všetkých príčin bola získaná z registra Úradu pre dohľad. Všetci pacienti boli adekvátne poučení s písomným vyjadrením súhlasu.

Endovaskulárna liečba aneurizmy abdominálnej aorty a spracovanie výsledkov

EVAR bola realizovaná v lokálnej anestézii s použitím štandardného postupu a s implantáciou Endurant stentgraftov. Otvor v artériách bol ošetrovaný sutúrovým uzatváracím mechanizmom (Perclose Proglide).

Sledovanie pacientov po výkone pozostávalo z CT angiografie (CTAG) (0,6 mm rezy) 1, 6, 12 a 24 mesiacov po výkone a následne v ročných intervaloch. V prípadoch regresie vaku > 10 mm boli ročné CTAG kontroly po individuálnom zhodnotení nahradené ultrasonografickou kontrolou.

Perzistentný endoleak II. typu bol definovaný ako každý endoleak II. typu, ktorý sa objavil po implantácii a pretrvával > 6 mesiacov postprocedurálne vrátane nového zobrazeného > 6 mesiacov po EVAR-e.

Diameter vaku aneurizmy pred procedúrou a 24 mesiacov po EVAR-e bol určený CTAG v mieste maximálneho axiálneho diametra. Dynamika vaku bola definovaná na základe odporúčani Spoločnosti pre vaskulárnu chirurgiu (2). Expanzia vaku bola definovaná ako nárast 5 mm a viac, regresia ako zmenšenie vaku o 5 mm a viac v porovnaní s preprocedurálnym diametrom vaku. Zmeny dynamiky vaku v rozmedzí - 5 mm a + 5 mm boli hodnotené ako stabilný vak.

Štatistická analýza

Štatistické analýzy boli realizované v programe SPSS 21 (IBM SPSS

Tabuľka 1. Základná charakteristika všetkých pacientov a podskupín pacientov s/bez regresie vaku aneurizmy abdominálnej aorty

	Všetci pacienti (n = 124)	Regresia vaku AAA po EVAR-e (n = 56)	Stabilný vak alebo expanzia vaku po EVAR-e (n = 68)	p-hodnota
Základné údaje				
Muži	116 (93,5 %)	54 (96,4 %)	62 (91,2 %)	0,236
Vek (roky)	71,2 ± 7,2	73,0 ± 5,6	69,7 ± 7,9	0,008
Fajčiari + exfajčiari	104 (83,9 %)	48 (85,7 %)	56 (82,4 %)	0,567
Diameter aorty (mm)	57,0 (52,3; 63,8)	57,9 ± 9,5	56,8 ± 12,4	0,613
BMI (kg/m ²)	28,4 ± 4,5	28,3 ± 4,9	28,4 ± 4,2	0,859
Komorbidity				
Artérová hypertenzia	116 (93,5 %)	50 (89,3 %)	66 (97,1 %)	0,080
Chronická obštrukčná choroba pľúc	21 (16,9 %)	11 (19,6 %)	10 (14,7 %)	0,460
Ichemická choroba srdca	76 (61,3 %)	33 (58,9 %)	43 (63,2 %)	0,636
Diabetes mellitus 2. typu	31 (25,0 %)	13 (23,2 %)	18 (26,5 %)	0,677
Periférne artériové ochorenie	45 (36,3 %)	19 (33,9 %)	26 (38,2 %)	0,673
Uzáver vnútornej iliackej artérie	35 (28,2 %)	14 (25,0 %)	21 (30,9 %)	0,469
Perzistentný endoleak II. typu	34 (27,4 %)	8 (14,3 %)	26 (38,2 %)	0,003
Postprocedurálna liečba				
Statíny	106 (85,5 %)	46 (82,4 %)	60 (88,2 %)	0,338
ACE inhibitory/blokátory receptora pre angiotenzín II	92 (74,2 %)	41 (73,2 %)	51 (75,0 %)	0,821
Blokátory vápnikových kanálov	51 (41,1 %)	20 (35,7 %)	31 (45,6 %)	0,237
Beta-blokátory	87 (70,2 %)	42 (75,0 %)	45 (66,2 %)	0,342
Antikoagulačná liečba	26 (21,0 %)	11 (19,6 %)	16 (23,5 %)	0,742
Preprocedurálna liečba				
Antiagregačná liečba	84 (67,7 %)	35 (62,5 %)	49 (72,1 %)	0,257
Preprocedurálne laboratórne ukazovatele				
C – reaktívny proteín (mg/l)	5,6 (2,5; 18,1)	5,4 (2,9; 21,9)	6,0 (2,5; 10,5)	0,318
Kreatinín (μmol/l)	94,2 (79,7; 112,2)	101,7 (79,4; 120,8)	92,4 (79,9; 102,6)	0,341
LDL cholesterol (mmol/l)	2,5 (1,9; 3,5)	2,6 (1,9; 3,2)	2,4 (2,0; 3,6)	0,988
HDL cholesterol (mmol/l)	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,471
Fibrinogén (g/l)	3,6 ± 0,9	3,8 ± 0,9	3,5 ± 0,9	0,028
Apolipoproteín B (g/l)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,4	0,9 ± 0,2	0,519
Solubilný transferínový receptor (mg/l)	3,0 ± 0,8	3,3 ± 0,6	2,9 ± 0,8	0,403
Fe (μmol/l)	15,7 ± 5,3	17,4 ± 3,0	15,2 ± 5,8	0,436
Homocysteín (μmol/l)	14,8 ± 3,9	13,4 ± 1,7	15,6 ± 4,2	0,120

Vysvetlivky: AAA – aneurizma abdominálnej aorty, BMI – body mass index

Tabuľka 2. Faktory asociované s regresiou aneuryzmatického vaku

	Pacienti (n = 124)	
	Univariálna analýza OR (95 % CI) p-hodnota	Multivariálna analýza OR* (95 % CI) p-hodnota
Vek	1,07 (1,02 – 1,13) 0,012	1,07 (1,01 – 1,13) 0,006
Perzistentný endoleak II. typu	0,28 (0,11 – 0,67) 0,005	0,28 (0,11 – 0,70) 0,006
Fibrinogén (g/l)	1,68 (1,07 – 2,62) 0,023	1,71 (1,07 – 2,72) 0,024

*po korekcii na hypertenziu, pohlavie, fajčenie a dyslipidémiu. OR – odds ratio (pomer šancí)

Statistics 21). Pri kontinuálnych premen-ných sú výsledky uvádzané ako priemer ± smerodajná odchýlka, v prípade extrém-ných hodnôt ako medián s dolným a horným kvartilom. Kategorické premenné boli hodnotené číselne a percentuálne, na vyhodnotenie rozdielov medzi kate-gorickými premennými medzi skupinami bol použitý Pearsonov chí-kvadrátový test, pre kontinuálne premenné t-test a Mannov-Whiteyho U-test. Rozdiely a závislosti boli hodnotené ako štatisticky významné pri hladine štatistickej významnosti $p < 0,05$.

Na určenie závislosti bola použitá binárna logistická regresia s určením po-meru šancí (OR). Štatistická významnosť v dlhodobom prežívaní medzi skupina-mi pacientov bola stanovená log – rank testom.

Výsledky

V priebehu sledovaného obdo-bia po splnení exklúzných kritérií bolo hodnotených celkovo 124 pacientov (116 mužov a 8 žien) priemerného veku $71,2 \pm 7,2$ roku. Priemerná dĺžka sledovania bola 1 436 dní (interkvartilné rozpätie 854; 1851). Základná charakteristika všetkých pacientov a asociácia analyzovaných fak-torov s regresiou vaku aneuryzmy (vs. stabilný vak alebo expanzia vaku) je do-kumentovaná v tabuľke 1 a 2.

Regresia vaku aneuryzmy bola do-kumentovaná u 45,2 % pacientov ($n = 56$), stabilný vak u 46,0 % pacientov ($n = 57$) a expanzia vaku u 8,9 % pacientov ($n = 11$).

Pacienti s regresiou vaku ane-uryzmy boli starší (73,0 vs. 69,7 roku u pacientov so stabilným vakom alebo expanziou vaku; $p = 0,008$). U pacien-tov s regresiou vaku boli dokumento-vané signifikantne vyššie preprocedu-rálne hladiny fibrinogénu v porovnaní s pacientmi so stabilným vakom alebo expanziou vaku (3,8 g/l vs. 3,5 g/l; $p = 0,028$).

Regresia vaku sa vyskytovala u 23,5 % pacientov s perzistentným endoleakom II. typu ($n = 8$) v porovnaní so 53,3 % vý-skytom u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu ($n = 48$) ($p = 0,003$); ex-panzia vaku bola dokumentovaná u 17,6 % pacientov s perzistentným endoleakom II. typu ($n = 6$) v porovnaní s 5,6 % výskytom u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu ($n = 5$) ($p = 0,037$).

Perzistentný endoleak II. ty-pu inverzne koreloval s regresiou vaku v univariátnej analýze (OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,67; $p = 0,005$) a v multivariátnej analýze po korekcii na fajčenie, pohlavie, hypertenziu a dyslipidémiu (OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,70; $p = 0,006$). Priemerný pokles diametra vaku v porovnaní s prepro-cedurálnym diametrom u pacientov s perzistentným endoleakom II. typu bol 3,5 % v porovnaní s 8,0 % poklesom u pa-cientov bez perzistentného endoleaku II. typu ($p = 0,003$).

Riziko expanzie vaku bolo v uni-variátnej analýze 3,6-násobne vyššie v prítomnosti perzistentného endoleaku II. typu (OR 3,64; 1,02 – 12,71; $p = 0,045$) a 4,3-násobne vyššie v multivariátnej analýze po korekcii na hypertenziu, faj-čenie, pohlavie a dyslipidémiu (OR 4,33; 95 % CI 1,07 – 17,7; $p = 0,041$) v porovnaní s pacientmi so stabilným vakom alebo s regresiou vaku.

V multivariátnej analýze bolo u žien dokumentované 7,2-násobne vyššie riziko expanzie vaku v porovnaní s mužmi (OR 7,15; 95 % CI 1,03 – 49,77; $p = 0,047$).

Rozdiel v dlhodobom prežívaní me-dzi skupinou pacientov s regresiou vaku a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo expanziou vaku nebol potvrdený (HR 1,19; 95 % CI 0,58 – 2,44; $p = 0,634$).

Diskusia

Endovaskulárna liečba AAA je v porovnaní s chirurgickou terapiou spo-jená s mnohými okamžitými výhodami,

ale aj so vznikom špecifických kompliká-cí, ktorých dôsledkom môžu byť reinter-venencie, konverzia na chirurgickú liečbu a ruptúra vaku.

Regresiu vaku aneuryzmy sme dokumentovali u 45,2 % pacientov ($n = 56$), stabilný vak a expanziu vaku u 54,8 % pacientov ($n = 68$) (11 pacientov s expanziou vaku a 57 pacientov so sta-bilným vakom).

V multicentrickej štúdií zahrňajú-cej 14 817 pacientov sa regresia vaku po 12 mesiacoch od implantácie stentgraftu vyskytla u 40 % pacientov (1). Hogg et al. (3) prezentovali regresiu vaku u 66 % pa-cientov 24 mesiacov po EVAR-e. Regresia aneuryzmatického vaku sa všeobecne považuje za marker úspešnej endovas-kulárnej liečby a významný prognostic-ký faktor. Bastos et al. (4) dokumentoval 3,1-násobne vyšší výskyt komplikácií u pacientov bez regresie vaku aneuryzmy v porovnaní s regresiou vaku > 10 mm.

Zväčšovanie vaku aneuryzmy znamená zlyhanie liečby a podľa niektorých autorov aj stabilný vak môže byť rizikový, lebo oba typy správania sa vaku po intervencii boli asociované s vyššou dlhodobou mortalitou (1). O'Donnell et al. (1) demonštrovali expanziu vaku ane-uryzmy u 25 % pacientov po 12 mesia-coch od implantácie stentgraftu, Hogg et al. (3) u 21 % pacientov po 5 rokoch od intervencie a štúdia Schanzera et al. (5) s 10 228 pacientmi potvrdila expanziu vaku až u 41 % pacientov po 5 rokoch od EVAR-u. Na týchto výsledkoch pravdepodobne participujú liberálne anatomické kritériá používané v mnohých centrách endovaskulárnej liečby. Nižší percentu-álny výskyt expanzie vaku v našej ana-lýze vysvetľujeme exklúznymi kritériami s vyradením najrizikovejších pacientov.

Najčastejšími špecifickými kom-plikáciami endovaskulárnej liečby AAA sú endoleaky. Endoleaky I. a III. typu sú aso-ciované s expanziou vaku a rizikom rup-túry, endoleak II. typu má na dynamiku aneuryzmatického vaku u individuálnych pacientov variabilný a ťažko predvídateľný vplyv. V našej štúdií riziko perzistentného endoleaku II. typu v univariátnej analýze a aj v multivariátnej analýze po korekcii na vek, pohlavie, fajčenie, dyslipidémiu a hy-pertenziu 3,5-násobne zvyšovala prítomnosť diabetes mellitus 2. typu (DM2) (OR

3,5; 95 % CI 1,4 – 8,6; $p = 0,007$). Asociáciu medzi DM2 a dynamikou vaku sme nepotvrdili. DM2 je jednou z manifestácií metabolického syndrómu. V štúdiu Hall et al. (6) bola potvrdená pozitívna asociácia medzi metabolickým syndrómom a endoleakom II. typu a trend k 2,7-násobne vyššiemu výskytu endoleaku II. typu u pacientov s DM2.

V analýze sme dokumentovali signifikantne nižší výskyt regresie vaku u pacientov s perzistentným endoleakom II. typu v porovnaní s výskytom regresie vaku u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu (23,5 % vs. 52,2 %). Kravitz et al. (7) demonštrovali u pacientov s perzistentným endoleakom II. typu 5 % priemerné zníženie objemu vaku po 6 mesiacoch od intervencie v porovnaní s 18 % redukciami objemu vaku u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu ($p = 0,018$). Naopak, v malej štúdiu Arko et al. (8) signifikantný vplyv perzistentného endoleaku II. typu na dynamiku vaku nebol potvrdený.

Expanzia vaku bola v štúdiu 2 367 pacientov dokumentovaná u 46 % pacientov s perzistentným/novým endoleakom II. typu v porovnaní s jej 5,9 % výskytom u pacientov bez perzistentného/nového endoleaku II. typu (9). Hodnotenie databázy EUROSTAR potvrdilo expanziu vaku 24 mesiacov po implantácii u 24 % pacientov s endoleakom II. typu v porovnaní s jej 13 % výskytom u pacientov bez endoleaku II. typu (10).

V prípadoch zväčšovania vaku po intervencii sa endoleak nikdy nedá definitívne vylúčiť. Pre detekciu endoleaku II. typu je dôležitá realizácia CT angiografického vyšetrenia nielen v klasickej arteriálnej fáze, ale aj v oneskorenej fáze, kde je možnosť detekcie endoleakov s pomalým tokom alebo endoleakov II. typu, ktoré nie je možné vo včasnej arteriálnej fáze na CT angiografickom vyšetrení detegovať. CT angiografické vyšetrenie v oneskorenej fáze je indikované predovšetkým pri pretrvávajúcej veľkosti vaku aneuryzmy, resp. zväčšovaní vaku aneuryzmy bez jednoznačnej detekcie endoleaku. Kontrastné ultrazvukové vyšetrenie (CEUS) dokáže určiť vtokovú a výtokovú artériu komplexného endoleaku II. typu, zachytiť endoleak v neskorej fáze pri pomalom plnení sa vaku cez kolate-

rálne riečisko a v niektorých prípadoch zachytiť endoleak nezobrazený na CT angiografickom vyšetrení (11, 12). Výhodou CEUS je dobrá miera detekcie endoleakov a absencia radiačnej záťaže pre pacienta.

Hoci je vo väčšine štúdií perzistentný endoleak II. typu spojený s expanziou vaku aneuryzmy, jeho asociácia s ruptúrou vaku a mortalitou vo vzťahu k AAA nie je jednoznačne potvrdená (9, 10, 11).

Parciálna predikcia perzistentného endoleaku II. typu s potenciálom expanzie vaku je možná na základe CT angiografie. Keedy et al. (14) dokumentovali rozdiely v tranzverzálnom diametri dutiny endoleaku v skupinách pacientov bez a s nutnosťou intervencie (1,13 cm vs. 1,85 cm v skupine s potrebou intervencie; $p = 0,007$) a rozdiely v maximálnom diametri artérií komunikujúcich s dutinou endoleaku v skupinách pacientov bez a s nutnosťou intervencie (0,34 cm vs. 0,40 cm v skupine s nutnosťou intervencie; $p = 0,046$) a podobný záver prezentovali aj Müller-Wille et al. (15).

Rizikové faktory, diagnostika endoleaku II. typu je podrobne spracovaná v predchádzajúcich vydaniach Vaskulárnej medicíny (12). Jeho liečba je predmetom trvalých diskusií, bez presných a všeobecne akceptovaných odporúčaní (napr. nie je Trieda I odporúčaní indikujúca liečbu endoleaku II. typu) (2).

V patogenéze AAA zohráva úlohu dysregulácia hemostázy a fibrinolýzy. Populačné skriningové programy potvrdili asociáciu medzi iniciálne zvýšenými hladinami fibrinogénu a výskytom AAA v priebehu 10- až 20-ročného sledovania pacientov (16).

Formácia trombu po EVAR-e závisí od rovnováhy medzi koaguláciou a fibrinolýzou vnútri vaku. Vyššie preprocedurálne hladiny fibrinogénu môžu svedčiť pre posun k zvýšenej koagulačnej aktivite. Vyššie hladiny fibrinogénu vedú k formácii pevných trombov väčších rozmerov s tuhšou fibrínovou štruktúrou, ktoré sú ťažšie lyzovateľné a zároveň interagujú s väzbou plazminogénu na jeho receptor s následnou alteráciou fibrinolýzy (17).

Hladiny fibrinogénu pozitívne korelujú s percentuálnym množstvom intraluminálneho trombu v AAA (18).

U pacientov s AAA obsahujúcou väčší intraluminálny trombus je menšia pravdepodobnosť rastu aneuryzmatického vaku po EVAR-e v porovnaní s vakom obsahujúcim malý trombus (19).

Hoci fyziologické procesy prebiehajúce vo vaku aneuryzmy po implantácii stentgraftu nie sú plne objasnené, hladiny fibrinogénu pred implantáciou by mohli byť faktorom s potenciálom poskytnutia prognostickej informácie o postprocedurálnej dynamike vaku.

Nie je známe, či vek a pohlavie pacienta majú vplyv na dynamiku vaku po EVAR-e. Vek bol v multivariátnej analýze Hiraoka et al. (20) signifikantným prediktorom expanzie vaku a podobné závery boli prezentované v štúdiu Kaladji et al. (21), čo bolo vysvetľované menej kalcifikovaným krčkom aneuryzmy a vhodnejšou anatómiou pre EVAR u mladších pacientov. Registerová štúdia analyzujúca pacientov Vascular Study Group of New England (22) však pozitívnu asociáciu veku s expanziou vaku nepotvrdila a podobné závery prezentovali aj Nakai et al. (23).

V našej štúdiu boli pacienti s regresiou vaku AAA signifikantne starší. Špekulatívnym vysvetlením môže byť vyšší stupeň aterosklerózy prítokových artérií vaku u starších pacientov s ich skoršou oklúziou, a teda s nižším potenciálom spôsobiť endoleak a zároveň s používaním konzervatívnych kritérií pri endovaskulárnej liečbe AAA.

V multivariátnej analýze sme demonštrovali signifikantne vyššie riziko expanzie vaku u žien v porovnaní s mužmi. Hoci počet žien v štúdiu bol malý, náš záver je podobný s výsledkom štúdie Chikazawa et al. (24), ktorý dokumentovali 3,5-násobne vyššie riziko expanzie vaku u žien v porovnaní s mužmi v univariátnej ($p = 0,03$) a 3,6-násobne vyššie riziko v multivariátnej analýze. Nakai et al. (23) v multivariátnej analýze vyššie riziko expanzie vaku u žien nepotvrdili. Deery et al. (25), naopak, u žien prezentovali vyšší výskyt regresie vaku (OR 1,8; 95 % CI 1,4 – 2,4; $p < 0,001$).

Regresia vaku bola v multicentrickej štúdiu asociovaná s nižšou mortalitou zo všetkých príčin (HR 0,6; 95 % CI 0,5 – 0,7; $p < 0,001$), ale štúdia obsahovala aj

pacientov s endoleakmi (25). Vyššiu mortalitu zo všetkých príčin v dlhodobom sledovaní O'Donnell et al. (1) zaznamenali nielen u pacientov s expanziou vaku, ale aj so stabilným vakom.

V našom súbore sme rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinou pacientov s regresiou vaku a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo s expanziou vaku nepotvrdili, čo si vysvetľujeme častejším sledovaním potenciálne rizikových pacientov, menším počtom pacientov a prísnyimi exklúznymi kritériami.

Priznávame limitácie v dôsledku retrospektívneho dizajnu štúdie a relatívne malého počtu pacientov, ale AAA patrí k pomerne zriedkavo sa vyskytujúcim ochoreniam. Typicky sa vyskytuje u mužov, a preto malá prevalencia žien v našom súbore nie je prekvapujúca, ale patrí k ďalšej limitácii.

Záver

Prítomnosť perzistentného endoleaku II. typu je silným rizikovým faktorom expanzie vaku aneurizmy po EVAR-e. Rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinami pacientov s regresiou vaku aneurizmy a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo progresiou vaku nebol dokázaný. Na bližšie určenie činiteľov majúciich vplyv na dynamiku vaku po endovaskulárnej liečbe aneurizmy abdominálnej aorty je nutná realizácia ďalších štúdií.

Táto publikácia bola podporená výskumným grantom Slovenskej kardiologickej spoločnosti/2015.

Literatúra

- O'Donnell TFX, Deery SE, Boitano LT, et al. Aneurysm sac failure to regress after endovascular aneurysm repair is associated with lower long-term survival. *J Vasc Surg.* 2018; in press. Available at: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521418310589>>.
- Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):2-77.
- Hogg ME, Morasch MD, Park T, et al. Long-term sac behavior after endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the Excluder low-permeability endoprosthesis. *J Vasc Surg.* 2011;53(5):1178-1183.
- Bastos Gonçalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2014;101(7):802-810.
- Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation.* 2011;123(24):2848-2855.
- Hall MR, Protack CD, Assi R, et al. Metabolic syndrome is associated with type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):938-943.
- Kray J, Kirk S, Franko J, et al. Role of type II endoleak in sac regression after endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2015;61(4):869-874.
- Arko FR, Rubin GD, Johnson BL, et al. Type-II endoleaks following endovascular AAA repair: preoperative predictors and long-term effects. *J Endovasc Ther.* 2001;8(5):503-510.
- Lo RC, Buck DB, Herrmann J, et al. Risk factors and consequences of persistent type II endoleaks. *J Vasc Surg.* 2016;63(4):895-901.
- Jones JE, Atkins MD, Brewster DC, et al. Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *J Vasc Surg.* 2007;46(1):1-8.
- Partovi S, Kaspar M, Aschwanden M, et al. Contrast-enhanced ultrasound after endovascular aortic repair-current status and future perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015;5(6):454-63.
- Moščovič M, Koščo M, Špak L, et al. Endoleak – „Achillova päta“ endovaskulárnej liečby aneurizmy abdominálnej aorty. *Vask. med.* 2018;10(1):35-39.
- van Marrewijk C, Buth J, Harris PL, et al. Significance of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: The EUROSTAR experience. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):461-473.
- Keedy AW, Yeh BM, Kohr JR, et al. Evaluation of potential outcome predictors in type II Endoleak: a retrospective study with CT angiography feature analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(1):234-240.
- Müller-Wille R, Borgmann T, Wohlgemuth WA, et al. Dual-energy computed tomography after endovascular aortic aneurysm repair: the role of hard plaque imaging for endoleak detection. *Eur Radiol.* 2014;24(10):2449-2457.
- Lindblad B, Börner G, Gottsäter A. Factors Associated with Development of Large Aortic Aneurysm in Middle-aged Men. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(4):346-52.
- Machlus KR, Cardenas JC, Chirch FC, Wolberg AS. Causal relationship between hyperfibrinogenemia, thrombosis, and resistance to thrombolysis in mice. *Blood.* 2011;117(18):4953-4963.
- Al-Barjas HS, Ariens R, Grant P, et al. Raised plasma fibrinogen concentration in patients with abdominal aortic aneurysm. *Angiology.* 2006;57(5):607-614.
- Tsuyuki Y, Matsushita S, Dohi S, et al. Factors for sac size change of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20(6):1016-1020.
- Hiraoka A, Chikazawa G, Ishida A, et al. Impact of Age and Intraluminal Thrombus Volume on Abdominal Aortic Aneurysm Sac Enlargement after Endovascular Repair. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(7):1440-1446.
- Kaladji A, Cardon A, Abouliatim I, et al. Preoperative predictive factors of aneurysmal regression using the reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2012;55(5):1287-1295.
- Lo RC, Bensley RP, Hamdan AD, et al. Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 2013;57(5):1261-1268.
- Nakai M, Ikoma A, Sara H, et al. Risk factors associated with late aneurysmal sac expansion after endovascular abdominal aneurysm repair. *Diagn Inters Radiol.* 2015;21(3):195-201.
- Chikazawa G, Hiraoka A, Totsugawa T, et al. Influencing Factors for Abdominal Aortic Aneurysm Sac Shrinkage and Enlargement after EVAR: Clinical Reviews before Introduction of Preoperative Coil Embolization. *Ann Vasc Dis.* 2014;7(3):280-285.
- Deery SE, Ergul EA, Schermerhorn ML, et al. Aneurysm sac expansion is independently associated with late mortality in patients treated with endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):157-164.

MUDr. Mária Rašiová, PhD.

Angiologická klinika, LF UPJŠ, VÚSCH
Ondavská 8, 040 11 Košice
rasiova@unlp.sk

Debora Karetová, Miloslav Chochola a kol. VASKULÁRNÍ MEDICÍNA

Vaskulární medicína je jednou z nejprogressivnějších oblastí současného vnitřního lékařství, jejím těžištěm zůstává angiologie, hlavní autoři však přizvali k spolupráci přední české experty z dalších oborů – nefrology, cévní chirurgy a řadu dalších. Vznikla tak kniha, která nepochybně určí standard a směřování angiologie a kardiologie v dalších letech.

Kniha je členěna tak, aby si čtenář mohl najít v obecné části patofyziologické momenty, společné tepenným a žilním onemocněním, jako jsou procesy aterogeneze a trombogeneze, případně cévního zánětu. A aby se současně mohl dozvědět, jakými možnostmi v současnosti disponuje škála diagnostických metod. Ve speciální části jsou pak probírány jednotlivé systémy a příslušná onemocnění jak z pohledu internisty – angiologa, tak intervenčního specialisty a cévního chirurga.

Maxdorf 2017, edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-536-1, 381 s.

Objednávejte na: Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, telefonicky: 00420 2 4101 1681 alebo emailom: knihy@maxdorf.cz

www.maxdorf.sk



Akcelerovaná ateroskleróza u mladej ženy

MUDr. Katarína Bobocká, PhD.¹, MUDr. Svetlana Bodíková, PhD. MPH¹, MUDr. Ján Tomka, PhD., MHA, h. doc.², MUDr. Terézia Pázmanová¹, prof. MUDr. Peter Pontúch, CSc.¹

¹IV. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

²Klinika cievnej chirurgie Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Prezentujeme prípad 43-ročnej ženy fajčiarky, ktorá bola ako 37-ročná v roku 2012 hospitalizovaná pre novodiagnostikovanú artériovú hypertenziu (krvný tlak 210/115 mm Hg) a novozistený diabetes mellitus 2. typu. Pri skríningu sekundárnej hypertenzie bola potvrdená kritická stenóza pravej renálnej artérie, ktorá bola následne ošetrená implantáciou stentu. O rok neskôr bola hospitalizovaná pre akútnu ischémiu pravej dolnej končatiny a zistila sa obliterovaná a. poplitea, ktorá bola ošetrená primárne farmakomechanickou trombektómiou a potom vzhľadom na recidívu ischémiu aj dilatáciou tromba stentmi. V roku 2014 bola hospitalizovaná pre kritickú končatinovú ischémiu tentoraz na ľavej dolnej končatine a vzhľadom na kritickú stenózu a. femoralis communis bola indikovaná na angiochirurgické riešenie. Ďalšia hospitalizácia bola v roku 2016 pre symptomatickú ischémiu ľavej hornej končatiny s potrebou stentingu obliterovanej a. subclavia vľavo pri súčasnej oklúzii truncus brachiocephalicus. V roku 2017 bola hospitalizovaná pre čerstvú ischémiu mozgu fronto-parietálne vpravo, zistený reuzáver a. subclavia vľavo zatiaľ bez indikácie ďalšieho operačného, resp. intervenčného riešenia. Napokon v júni 2018 bola opäť hospitalizovaná pre progresiu klaudikácií pravej dolnej končatiny s CTA nálezom kolateralizovanej obliterácie distálnej a. femoralis superficialis a proximálneho úseku a. poplitea vpravo s plánom reintervencie.

Kľúčové slová: sekundárna artériová hypertenzia, stenóza renálnej artérie, periférne artériové ochorenie horných a dolných končatín, karotická ateroskleróza

Accelerated atherosclerosis in young woman

The authors present a case report of a 37-year old woman, smoker, who was at the age 43 years hospitalized for the newly diagnosed arterial hypertension (blood pressure 210/115 mmHg) and type 2 diabetes mellitus. The critical right renal artery stenosis was identified during the secondary hypertension screening and it was treated by renal artery stenting. One year later she was hospitalized for acute right lower limb ischemia and obliterated popliteal artery was found, which was firstly treated with pharmaco-mechanical thrombectomy and then due to recurrence of ischemia by implantation of three stents. In 2014, she was hospitalized for critical limb ischaemia this time on the left lower limb and due to critical stenosis the common femoral artery was scheduled for vascular surgical procedure. The next hospitalization was due to symptomatic ischemia of the left upper limb in 2016 requiring stenting of subclavia artery, with concomitant obliteration of brachiocephalic trunk. In 2017 she was hospitalized for frontal-parietal right brain cerebral ischemia, and the left subclavian artery was re-obliterated, so far without indication of further surgery treatment. Thereafter in 2018, she was hospitalized due to progression of right lower limb claudication with CTA finding of collateralized obliteration of distal superficial femoral artery and proximal popliteal artery and reintervention is planned in near future.

Key words: secondary arterial hypertension, renal artery stenosis, peripheral arterial and carotid artery disease

Vask. med., 2018,10(2-3):104-106

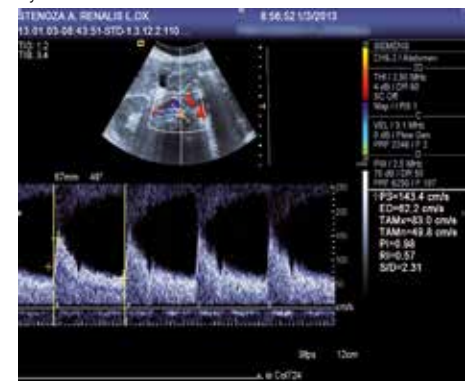
Opis prípadu

43-ročná pacientka, dlhoročná fajčiarka (20 cigariet denne), bola už ako 37-ročná v roku 2012 prijatá na IV. internú kliniku Lekárskej fakulty a Univerzitnej nemocnice v Bratislave pre novozistenú arteriálnu hypertenziu a diabetes mellitus 2. typu. Pri prijatí dominovali vysoké hodnoty krvného tlaku (TK) 210/115 mm Hg na oboch horných končatinách. Napriek gracilnej postave bola prítomná abdominálna obezita (BMI 22 kg/m², obvod pásu 80 cm). Pacientka mala pozitívnu rodinnú anamnézu kardiovaskulárnych ochorení zo strany matky, ktorá zomrela ako 42-ročná po amputácii dolnej končatiny na zlyhanie srdca. Má dve deti, pravidelný cyklus. Nález na EKG a RTG snímke hrudníka bol pri prijatí bez abnormalít, vyšetrením

očného pozadia bola zistená hypertenzická angiopatia s drobnou hemorágiou vpravo. Abdominálnou sonografiou sa zobrazila zmenšená pravá oblička s redukovanou kôrou, farebnou duplexnou sonografiou renálnych artérií sme dokumentovali nízky index rezistencie intrarenálne, predĺžený akceleračný čas, a tým sme vyslovili podozrenie na hemodynamicky závažnú stenózu (obrázok 1).

Vyšetrenie CT angiografiou potvrdilo prítomnosť kritickej stenózy a. renalis vpravo tesne za odstupom z aorty (obrázok 2). Počas hospitalizácie boli zaznamenané vysoké hodnoty TK prislúchajúce 3. stupňu artériovej hypertenzie, potvrdené i 24-hodinovým monitorovaním TK, ktoré preukázalo i nondipping (TS > 150 mm Hg,

Obrázok 1. Farebná duplexná sonografia renálnych artérií



TD > 90 mm Hg). Stav pacientky vyžadoval podávanie 5-kombinácie antihypertenzív.

Pacientku sme konzultovali na intervenčnom pracovisku, kde bola digitálnou subtrakčnou angiografiou (DSA) potvrdená

Obrázok 2. CT angiografické vyšetrenie – kritická stenóza a.renalis vpravo

prítomnosť (post-ostiálnej) trunkálnej stenózy pravej renálnej artérie. Stenóza bola ošetrená endovaskulárne implantáciou stentu (BM – bare-metal). Po intervenčnom výkone sme zaznamenali signifikantný pokles TK s potrebou výraznej redukcie atihypertenzívnej liečby (pokles TS > 30 mm Hg a pokles TD > 15 mm Hg). V auguste 2013 sa ako nový príznak objavili klaudikačné ťažkosti dolných končatín s intervalom 50 m. Pacientka sa taktiež sťažovala na bolesťivú a trpnutie prstov ľavej hornej končatiny. Pri objektívnom vyšetrení sa TK na ľavej ruke opakovane nepodarilo zmerať, palpačne neboli hmatné pulzácie na a. radialis. MR angiografickým vyšetrením aortálneho oblúka a odstupov veľkých ciev sme potvrdili závažnú odstupovú stenózu a. subclavia vľavo, s prítomnými kolaterálami, na dolných končatinách sme potvrdili významné stenózy v povodí a.femoralis superficialis obojstranne, už s dobrým kolaterálnym cievnym zásobením. Vzhľadom na gracilné tepny a dobrý kolaterálny obeh nebola v tom čase intervencia indikovaná. V novembri 2013 bola pacientka pre akútnu ischémiu pravej dolnej končatiny hospitalizovaná na Klinike cievnej chirurgie Národného ústavu srdcovocievnych chorôb (NÚSCH), kde bola verifikovaná výrazne gracilná a. poplitea, s jej obliteráciou trombotickým materiálom a bola realizovaná farmakomechanická trombektómia s dobrým efektom. Napriek poučeniu však pacientka naďalej fajčila. V decembri 2013 bola rehospitalizovaná na Klinike cievnej chirurgie NÚSCH pre recidívu akútnej končatinovej ischémiu pravej DK. Angiograficky bola verifikovaná kritická stenóza a.poplitea vpravo ošetrená dilatáciou liekom poťahovanými stentmi s dobrým efektom (obrázok 3), mnohopočetné stenózy na gracilnej a. femoralis vľavo. Suponovaná vaskulitída ako možná etiológia stenotizujúceho tepnového procesu sa pozitronovou emisnou tomografiou vylúčila. Farebnou duplexnou sonografiou karotíd sa

Obrázok 3. Magnetická rezonancia ciev dolných končatín – kritická stenóza a.poplitea vpravo, mnohopočetné stenózy na gracilnej a. femoralis vľavo

výraznejšie aterosklerotické lézie nezobrazili, potvrdil sa subclavian steal syndróm vľavo pri hemodynamicky závažnej stenóze a.subclavia vľavo. V apríli 2014 bola opäť hospitalizovaná na Klinike cievnej chirurgie NÚSCH pre kritickú končatinovú ischémiu, tentoraz na ľavej dolnej končatine. CTAG potvrdila kritickú stenózu AFC – (a.femoralis communis), krátky uzáver proximálnej a. femoralis superficialis (AFS), ktorá bola gracilná s početnými kritickými stenózami, a.poplitea bez stenóz. Vpravo pretrvával dobrý efekt po endovaskulárnej intervencii. Pacientka bola indikovaná na angiochirurgické riešenie – profundo-plastiku vľavo, ktorá bola realizovaná v júni 2014. V marci 2016 bola opäť rehospitalizovaná na Klinike cievnej chirurgie NÚSCH pre symptomatickú ischémiu ľavej hornej končatiny (ruky) a CT vyšetrením tepien aortálneho oblúka bola objektivizovaná oklúzia truncus brachiocefalicus a a.subclavia vľavo (obrázok 4). Realizovaná bola DSA so zavedením stentu do a.subclavia vľavo. Plánovaná bola angiochirurgická revízia obliterovaného truncus brachiocephalicus. V novembri 2017 bola pacientka hospitalizovaná na neurologickom oddelení pre parestézie ľavej ruky, pier a jazyka. Na CT mozgu sa zobrazilo hypodenzné ložisko frontoparietálne vpravo svedčiace pre čerstvú ischémiu, digitálnou subtrakčnou angiografiou sa potvrdil uzáver truncus brachiocephalicus a a.subclavia vľavo, stenóza a.subclavia vpravo, zatiaľ bez indikácie ďalšieho operačného, resp. intervenčného riešenia. Ďalšia progresia neurologického nálezu v zmysle počtu hypodenzných ložísk fronto-parietálne obojstranne sa ob-

Obrázok 4. CT angiografické vyšetrenie aortálneho oblúka – výpadok plnenia kontrastnou látkou v povodí truncus brachiocephalicus vľavo

javila v januári 2018. Pri ďalšej kontrole v júni 2018 bolo realizované CTAG so zameraním na a.renalis – vľavo bol úsek bez zobrazenia stenózy, ale vpravo sa jednoznačne stenóza v stente nedala vylúčiť. Pacientka naďalej zostáva v sledovaní viacerých špecialistov.

V laboratórnych parametroch bola zaznamenaná mierna hyperglykémia (Glc 10,4 mmol/l, HbA1C 5,3), zvýšená hladina celkového cholesterolu (5,67 mmol/l), významná redukcia HDL-cholesterolu (0,74 mmol/l) a apolipoproteínu A (1,12 g/l), hypertriacylglycerolémia (2,34 mmol/l), ale hladina LDL bola napriek hypolipidemickej liečbe opakovane vysoká (4 mmol/l), renálne parametre boli v medziach normy. U pacientky boli realizované i ďalšie vyšetrenia – hladina homocysteínu, protilátky ANCA, rovnako aj laboratórne i genetické vyšetrenia zamerané na trombofilné stavy boli negatívne.

Diskusia

Prezentovali sme prípad 43-ročnej ženy, u ktorej sa pred 6 rokmi zistila závažná stenóza pravej renálnej artérie (RAS) ako príčina sekundárnej renovaskulárnej hypertenzie. Vzhľadom na vek a literárne údaje by sa dala u pacientky očakávať fibromuskulárna dysplázia, ale pri zobrazovacích vyšetreniach CTAG a DSA chýbal jej typický obraz (1). Ostiálna lokalizácia stenózy u našej pacientky je typická pre aterosklerotický pôvod, čomu by nasvedčovali aj aterosklerotické zmeny na aorte. Z uvedeného vyplýva otázka – čo viedlo k takej rýchlej progresii AS?

Aj napriek relatívne nízkemu veku pacientky boli u nej prítomné viaceré ovplyvniteľné aj neovplyvniteľné rizikové faktory predčasnej aterosklerózy: abdominálna obezita, diabetes mellitus 2. typu, dyslipoproteinémia a nikotinizmus. Dĺžka nikotinizmu, ako aj počet vyfajčených cigariet sú úzko späté s prítomnosťou ateroskleroticky podmienenej RAS (2). Rovnako doteraz nepoznaný diabetes mellitus 2. typu podporuje pravdepodobnosť aterosklerotickej lézie RAS. Pacienti s cukrovkou či už 1. alebo 2. typu majú vyšší výskyt aterosklerotických cievnych lézií než nediabetici a v rámci makrovaskulárnych komplikácií cukrovky sú postihnuté aj renálne artérie (3). Práve akcelerovaná ateroskleróza a polyvaskulárne postihnutie u našej pacientky by mohli nasvedčovať pre túto súčinnosť rizikových faktorov pri urýchlení aterosklerotických zmien. Na základe porovnania nálezov CT v relatívne krátkom časovom horizonte dvoch rokov konštatujeme progresiu nálezu v zmysle aterosklerotických lézií na aorte, končatinových tepnách a rozvoja ischemickej nefropatie. Je možné predpokladať, že aj menej významná, ešte nediagnostikovaná RAS na základe hypoperfúzie obličky vplyvom rôznych humorálnych mechanizmov (napr. angiotenzín II, endotelín-1 a iné) sa spolupodieľali na urýchlení progresie AS zmien. Z terapie renovaskulárnej AH vyplýva otázka – voliť konzervatívny prístup alebo indikovať revascularizáciu? Štúdia The Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions (ASTRAL) bola jednou z prvých randomizovaných štúdií, ktorá porovnávala vplyv medikamentózneho liečby a renálnu revascularizáciu u pacientov s ateroskleroticky podmienenou stenózou renálnej tepny. Hlavným záverom štúdie bolo, že významné rozdiely medzi uvedenými skupinami pacientov neboli zistené v zmysle zlepšenia kardiovaskulárnych príhod, kontroly TK a renálnych funkcií. Bola však preukázaná sice len mierna, ale štatisticky významná redukcia počtu antihypertenzív v prospech revascularizácie (4). Ďalšou významnou multicentrickou randomizovanou štúdiou je The Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions (CORAL), v ktorej boli na rozdiel od predchádzajúcich štúdií zaradení pacienti s ťažko terapeuticky zvládnuteľnou artériovou hypertenziou, chronickou obličkovou chorobou (do hodnoty S-krea 265 $\mu\text{mol/l}$) a hemodynamicky významnou RAS. Liečba hypertenzie prebiehala podľa štandardizovaného protokolu, čo nebolo pri predchádzajúcich štúdiách a bolo odporučené používanie embolo-

protektívneho inštrumentária (5). Najväčší význam má vykonať intervenciu u pacientov so stenózou renálnej tepny viac ako 80 %, ktorí si vyžadujú viac ako trojkombináciu antihypertenzív (6).

V prípade renovaskulárnej hypertenzie na podklade ateroskleroticky podmienenej RAS sa podľa posledných štúdií nedosahujú intervenčnými postupmi vždy lepšie výsledky ako medikamentóznou liečbou v porovnaní s fibromuskulárnou dyspláziou.

Podľa ostatných odporúčaní ESC z roku 2017 (7) u pacientov s ateroskleroticky podmienenou stenózou renálnej tepny nie je renálna revascularizácia indikovaná, pretože nevedie k úprave TK ani k zlepšeniu renálnych parametrov a kardiovaskulárnej prognóze pacienta. Odporúčaný je konzervatívny postup – antihypertenzívna a protidoštičková liečba a statíny. Výnimkou sú však situácie ako napr. akútny pľúcny edém, ale aj závažná refraktérna hypertenzia spojená s ischemickou nefropatiou, čo je prípad i našej pacientky, ktorá z intervencie profitovala.

Komplexná liečba renovaskulárnej hypertenzie zahŕňa nefarmakologické i farmakologické opatrenia na kontrolu rizikových faktorov aterosklerózy vrátane hypolipidémie, antihypertenzívnu a antiagregačnú liečbu. Pacientke sme verifikovali poruchu lipidového metabolizmu – zistili sme miernu hypercholesterolémiu so zníženými hladinami HDL-cholesterolu a zvýšením LDL-cholesterolu a triacylglyceridov. Opakovanými vyšetreniami lipidového profilu pri liečbe statínom sme potvrdili normalizáciu celkovej cholesterolémie, ale pretrvávala vysoká hodnota LDL a nízka HDL-cholesterolu. Pre pacientov s diabetes mellitus 2. typu je typická aterosklerotická dyslipidémia charakterizovaná hypertriacylglycerolémiou, znížením hladiny HDL-cholesterolu a zastúpením malých denzných častíc LDL. Aday et al. (8) sa vo svojej štúdiu zameranej len na ženy zaoberali súvislosťou medzi hladinami lipidového spektra určeného spektroskopicky s použitím nukleárnej magnetickej rezonancie a periférnym arteriálnym ochorením. Z práce vychádza viacero výstupov, ale jedným z najzaujímavejších je asociácia medzi skorou detekciou periférneho artériového ochorenia a koncentráciou malých denzných častíc LDL-cholesterolu, ale nie s celkovou koncentráciou LDL-cholesterolu.

Koincidencia RAS a periférnej aterosklerózy končatinových artérií bola ďalším závažným nálezom u našej pacientky. Viaceré

práce dokumentujú rôzny stupeň koincidencie RAS a končatinových tepien, dôležité je vylúčiť aj iné zriedkavé príčiny cievneho postihnutia – vaskulitídy, ktoré sme u našej pacientky pomocou PET nepotvrdili. Ako jednou z posledných komplikácií sa u pacientky rozvinula cievna mozgová príhoda, čo len potvrdzuje fakt torpidne akcelerovanej aterosklerózy.

V prípade symptomatickej recidívy príznakov cerebrovaskulárnej insuficiencie (TIA) bude u pacientky taktiež nutné zvážiť indikáciu angiochirurgického rekonštrukčného výkonu na supraaortových vetvách aorty (9).

Záver

Touto kazuistikou chceme poukázať nielen na jej komplikovaný priebeh, ale aj na význam dôsledného klinického vyšetrenia a mediodborovú spoluprácu. Taktiež chceme zdôrazniť vysokoindividuálny prístup a rozhodovanie o ďalšom diagnostickom a terapeutickom postupe. Kľúčová je správna identifikácia pacientov, ktorých môžeme ponechať na medikamentóznej liečbe, a tých, ktorí budú profitovať z revascularizácie.

Literatúra

- Persu AI, Giavarini A, Touzé E, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens.* 2014;32(7):1367-1378.
- Morris PB, Ference BA, Jahangir E, et al. Cardiovascular effects of exposure to cigarette smoke and electronic cigarettes: clinical perspectives from the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(12):1378-1391.
- Postma CT, Klappe EM, Dekker HM, et al. The prevalence of renal artery stenosis among patients with diabetes mellitus. *European Journal of Internal Medicine.* 2012;23(7):639-642.
- The Atrial Trial Investigators. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1953-1962.
- Cooper JC, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2014;370(1):13-22.
- Mohan IV, Bourke V. The management of renal artery stenosis: an alternative interpretation of ASTRAL and CORAL. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015;49(4):465-473.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *European Heart Journal.* 2018;39(9):763-816.
- Aday AW, Lawler PR, Cook NR, et al. Lipoprotein Particle Profiles, Standard Lipids, and Peripheral Artery Disease Incidence - Prospective Data from the Women's Health Study Circulation. 2018 Jul 18. *CIRCULATIONAHA.118.035432.* doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035432. [Epub ahead of print]
- Tomka J. Chirurgia supraaortových vetiev aorty. In: *Princípy chirurgie V.* Slovak academic Press: 2015. 845-858 s.

MUDr. Katarína Bobocká, PhD.
IV. interná klinika LF UK a UNB
Antolská 11, 851 07 Bratislava
katarinabobocka@gmail.com

Piaty ročník Svetového dňa trombózy na Slovensku

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.¹, MUDr. Juraj Sokol, PhD.¹, prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.², doc. MUDr. Mária Hulíková, CSc.³, MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD.¹, MUDr. Ivana Plameňová, PhD.¹, MUDr. Pavol Hollý, PhD.¹, MUDr. Juraj Chudej, PhD.¹, MUDr. Emília Flochová, PhD.¹, MUDr. Tomáš Šimurda, PhD.¹, MUDr. Matej Samoš, PhD.⁴, MUDr. Tomáš Bolek⁴, MUDr. František Nehaj⁴, prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.⁵, prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.¹, prof. MUDr. Ján Staško, PhD.¹.

¹Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

²II. interná klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Bratislava

³Centrum hemostázy a trombózy, Košice

⁴I. interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

⁵IV. interní hematologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Dňa 12. októbra 2018 sa v Martine opäť organizovali aktivity v rámci celosvetovej iniciatívy jubilejného piateho Svetového dňa trombózy. Podujatie sa uskutočnilo tradične pod vedením Medzinárodnej spoločnosti pre trombózu a hemostázu (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH), odborným garantom na Slovensku bola Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu (SSHT, prezident spoločnosti prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.) Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) v spolupráci so Slovenskou angiologickou spoločnosťou (SAS, prezident spoločnosti doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD., MPH, v zastúpení prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.) SLS.

Vask. med., 2018,10(2-3):107-108

Prezident SSHT prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., a prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.



Prof. MUDr. Ján Danko, CSc.



Odborný program

Záštitu nad podujatím prevzal dekan Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského prof. MUDr. Ján Danko, CSc.

Po otváracom príhovore prof. MUDr. Jána Danka, CSc., a MUDr. Dušana Krkošku, PhD., MBA, nasledoval prvý blok prednášok, v rámci ktorého prezident SSHT prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., prezentoval historický prehľad poznania trombózy a embólie. Súhrnnou prednáškou pokračoval aj prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., ktorý sa zamerával na 25-ročnú históriu vývoja heparínov s nízkou molekulovou hmotnosťou.

V sekcii zameranej na tromboembolizmus a trombofiliu poukázala na dôsledky potromboflebitického syndrómu prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc., prof. MUDr. Ján Staško, PhD., podčiarkol vo svojej prezentácii význam syndrómu lepiivých doštičiek pre klinickú prax. Na rizikové faktory VTE pri malignite upozornil MUDr. Juraj Chudej, PhD., a MUDr. Emília Flochová, PhD., sa venovala paroxyzmálnej nočnej hemoglobínurii ako ďalšej z možných príčin vzniku trombózy.

Riziká VTE a súčasné optimálne terapeutické postupy zhrnula vo svojej prednáške doc. MUDr. Mária Hulíková, CSc. Možnostiam reverzie účinku priamych perorálnych antikoagulancií sa venovali vo svojich prezentáciách MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., a MUDr. František Nehaj. MUDr. Matej Samoš, PhD., a MUDr. Tomáš Bolek vyzdvihli vybrané problémy v liečbe DOAK z pohľadu kardiológa.

Nasledovali prezentácie kazuistik upozorňujúcich na výskyt tromboembolizmu v rôznom veku vrátane pediatrickej populácie, v rozličných lokalizáciách cirkulácie vrátane mozgového a uteroplacentárneho riečiska a pri rôznych diagnózach vrátane porúch fibrinogénu, ktoré prezentovali MUDr. Ivana Plameňová, PhD., MUDr. Pavol Hollý, PhD., MUDr. Lucia Stančiaková, PhD., a MUDr. Tomáš Šimurda, PhD.

Prednášajúci z centier hemostázy a trombózy v rámci odborného programu 5. Svetového dňa trombózy



Na záver odborného programu prednosta Kliniky hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM Martin prof. MUDr. Ján Staško, PhD., poďakoval všetkým prítomným za účasť a spoluprácu pri organizácii 5. Svetového dňa trombózy a zároveň ich srdečne pozval na 6. Svetový deň trombózy, ktorý sa uskutoční dňa 11. 10. 2019 opäť v Martine.

Sprievodné aktivity odborného programu

Odborný program 5. Svetového dňa trombózy určený pre lekárov a ďalších zdravotníckych pracovníkov, ktorý sa konal v budove Hotela Turiec, bol zároveň sprevádzaný aj pestrou škálou aktivít.

Nanešťastie stále platí fakt, že jeden zo štyroch ľudí na celom svete umiera na dôsledky trombózy. Podiel osôb, ktoré umierajú na následky vzniku trombózy, je dokonca vyšší ako celkové množstvo ľudí, ktorí zomrú každoročne na AIDS, rakovinu prsníka a autonehody.

Trombóza je tvorba krvnej zrazeniny v cieve. Cievou môže byť akákoľvek artéria či vena. Takto vytvorený cievny uzáver môže spomaliť alebo zastaviť normálny prietok krvi, a dokonca sa dostať krvným prúdom do pľúcneho riečiska v podobe pľúcnej embólie. Trombóza je často preventabilnou príčinou troch najčastejších kardiovaskulárnych smrteľných komplikácií – infarktu myokardu, ischemickej cievnej mozgovej príhody a venózneho tromboembolizmu (VTE) (1).

Pri príležitosti výročia narodenia profesora Rudolfa Virchowa sme tak znova upozorňovali verejnosť na rizikové faktory, okolnosti, diagnostiku, liečbu a najmä prevenciu VTE.

Od 1. 10. 2018 boli na verejných miestach vrátane Univerzitnej nemocnice Martin a v centrálnej časti mesta rozmiestnené informačné tabule, plagáty a citylights poukazujúce na blížiaci sa termín 5. Svetového dňa trombózy.

Okrem toho boli informácie o trombóze a 5. Svetovom dni trombózy dostupné prostredníctvom článkov v magazíne RADAR, LIEK, vo víkendovom vydaní denníka SME – SME Ženy, v časti Kultúrna ponuka týždenníka MY Turčianske noviny, na webových stránkach mesta Martin – martin.sk, turciana.sk, na portáli pravda.sk a lenprezdravie.sk. Informácie o pripravovaných aktivitách, retrospektívne reportáže z nich, ako aj údaje o samotnom závažnom zdravotnom probléme tromboembolizmu boli opakovane vysielané v rámci vysielania TV Turiec a TV Raj.

Piaty Svetový deň trombózy bol zviditeľnený aj v Rádiu Vlna a do Rádia Rebeca o ňom prišla porozprávať MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.

Na celú škálu udalostí pripravovaných s cieľom šíriť informácie o rizikách vzniku trombózy upozornila aj diskusia s prof. MUDr. Jánom Staškom, PhD., v relácii Dámsky klub RTVS.

Piaty Svetový deň trombózy bol zviditeľnený aj na Facebooku.

Počas tohto podujatia sa ľudia mali možnosť pýtať a diskutovať o témach týkajúcich sa problematiky trombózy v informačných stánkoch pri vstupe do Univerzitnej nemocnice Martin, v centre mesta a pred Slovenským komorným divadlom.

Potrebu pohybu ako pomerne ľahko dostupnej a jednoduchšej metódy prevencie vzniku trombózy podčiarkol rekreačný Beh proti trombóze so štartom pri obchodnom centre Galéria v Martine, ktorý prišli podporiť aj bývalí reprezentanti Slovenska v atletike Mgr. Štefan Balošák a Mgr. Pavol Zemko.

Pohyb vo forme cvičenia v posilňovni bol objektom ďalšej z aktivít programu piateho Svetového dňa trombózy. Ľudia mali možnosť cvičiť v partnerských fitness centrách a zlepšiť si kondíciu na plavárni mesta Martin.

Obyvatelia mesta Martin mali na výber jedlá podľa zdravého jedálneho lístka vo vybraných reštauráciách.

Široká verejnosť, seniori a študenti Univerzity tretieho veku JLF UK mali možnosť vypočuť si prednášky MUDr. Radoslavy Šimonovej, PhD., a MUDr. Juraja Sokola, PhD., na tému rizikových faktorov a podmienok vzniku VTE, poučiť sa a vyskúšať si základy akútnej prvej pomoci pri kardio-pulmo-cerebrálnej resuscitácii a akútnom infarkte myokardu.

Okrem toho boli pripravené prednášky na tému zdravého životného štýlu, fyzioterapeuti inšpirovali návštevníkov cvičeniami, ktoré takisto prispievajú k prevencii vzniku trombotických komplikácií.

Nevyhnutnosť dodržiavať zdravý životný štýl zdôraznil aj rozhovor s pacientom, u ktorého bola diagnostikovaná trombotická epizóda.

Ľudia mali v tento deň možnosť poradiť sa a konzultovať možnosti prevencie, diagnostiky, liečby a príznakov trombózy s pracovníkmi Národného centra hemostázy a trombózy v Martine.

Literatúra

1. World Thrombosis Day – Know the facts: know thrombosis [cit. 2018-10-30]. Dostupné na internete: <http://www.worldthrombosisday.org/issue/thrombosis/>

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.

Národné centrum hemostázy a trombózy
Klinika hematológie a transfuziológie, JLF UK a UNM
Kollárova 2, 036 59 Martin
stanciakovaj@fmed.uniba.sk



XXV. slovensko-česká konferencia o hemostáze a trombóze s medzinárodnou účasťou v Martine

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., doc. MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., MUDr. Pavol Hollý, PhD., MUDr. Ivana Plameňová, PhD., MUDr. Juraj Chudej, PhD., RNDr. Jela Ivanková, MUDr. Juraj Sokol, PhD., Ing. Ingrid Škorňová, PhD., prof. MUDr. Ján Staško, PhD.

Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

XXV. slovensko-česká konferencia o hemostáze a trombóze s medzinárodnou účasťou sa v dňoch 24. – 26. mája 2018 opäť konala v Hoteli Victoria v Martine ako najslavnejšom meste a kultúrnom centre Slovenska. Odrážajúc vzájomné porozumenie dvoch susediacich krajín so spoločnou históriou – Slovenska a Českej republiky s podobným zameraním v oblasti hemostázy a trombózy bola konferencia organizovaná Slovenskou spoločnosťou hemostázy a trombózy Slovenskej lekárskej spoločnosti a Českou spoločnosťou trombózy a hemostázy Českej lekárskej spoločnosti Jana Evangelisty Purkyně. Podujatie sa koná každý rok striedavo na Slovensku v Martine a v Hradci Králové v Českej republike, kde jej hlavnými organizátormi v rámci vedeckého výboru sú prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., a doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D. Vo všeobecnosti je hlavným cieľom konferencie sumarizovať súčasné poznanie a budúce trendy výskumu v oblasti hemostázy a trombózy v oboch krajinách.

Vask. med., 2018,10(2-3):109-111

Hlavnou témou konferencie bola tento rok fyziológia a patofyziológia hemostázy, vrodené a získané trombofilné a krvácavé stavy vrátane príspevkov týkajúcich sa hemofilie, inhibítorov a imunitolerančnej liečby (ITI), vrodených porúch fibrinogénu, von Willebrandovej choroby a zriedkavých krvácajúcich porúch, život ohrozujúceho krvácania, koagulačných faktorov, profylaxie a liečby tromboembolizmu v ére priamymi perorálnymi antikoagulantmi (DOAC), problematiky malígnych ochorení a hemostázy, aktualít v laboratórnej diagnostike porúch hemostázy a ich monitoringu, ako aj hemostázy vo vzťahu k iným klinickým odborom medicíny – angiológii, cievnej chirurgii, kardiológii, neurológii, gynekológii a pôrodnictvu, pediatrii, ortopedii, anesteziológii a intenzívnej medicíne.

Široké spektrum tém v rámci vedeckého programu je stále dostupné online na stránke http://hemostaza2018.sk/#/odb_program. Rozsah konferencie odzrkadľuje aj škála významných hostí, ktorí prišli na podujatie doslova z celého sveta. Spolu tak bolo prezentovaných 73 prednášok vrátane prestížnej Jesseniovej prednášky, postgraduálnych prezentácií, edukačných satelitných sympózií a brainstormingu postgraduálnych študentov Jesseniovej lekárskej fakulty (JLF UK) v Martine. Na konferencii sa celkovo zúčastnilo viac ako 300 účastníkov a vystavených bolo 16 posterov.

Audítórium podujatia



Prvý deň konferencie – sekcie Získaná hemofília, Hemofília s inhibítorom a imunitolerančná liečba, DOAC, Trombocyty a Zriedkavé vrodené krvácavé ochorenia

Od začiatku vedeckého programu bola v rôznych aspektoch zdôrazňovaná potreba dôslednej diferenciálnej diagnostiky umožňujúcej úspešný nasledujúci manažment pacientov s krvácajúcimi ochoreniami. Hematológovia z najväčších centier hemostázy zo Slovenska a z Českej republiky – MUDr. Peter Salaj (Praha, Česká republika), MUDr. Erika

Čellárová, (Banská Bystrica, Slovensko), doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD., a MUDr. Lucia Čabiňáková (obe z Košíc, Slovensko), MUDr. Ivana Plameňová, PhD., a MUDr. Lucia Stančiaková, PhD. (obe z Martina, Slovensko), prezentovali ich skúsenosti s liečbou získanej hemofilie, vznikom inhibítora pri získanej hemofilii, ako aj pokrokom v liečbe zriedkavých krvácajúcich ochorení.

Ďalšou zaujímavou časťou programu vysoko ocenenou aj samotným audítóriom bola sekcia venovaná najnovším trendom v liečbe liekmi zo skupiny DOAC v rozličných klinických situáciách. Prvú prednášku prezentoval Emmanuel J.

Miesto konania otváracieho ceremoniálu –
Národný dom (Slovenské komorné divadlo Martin)



Favaloro, prof., BSc (Hons), MAIMS, PhD, FFSc (RCPA) (Sydney, Austrália), ktorý uviedol prierezový pohľad na nové možnosti antikoagulačnej liečby. Nasledovali prednášky poskytujúce prehľad aktuálnych vedomostí v otázkach týkajúcich sa súčasnej liečby DOAC a inhibítormi protónovej pumpy alebo ich monitoringu/stanovovania v špecifických klinických situáciách z pohľadu hematológa a kardiológa. Postgraduálni študenti JLF UK v Martine mali príležitosť predstaviť témy ich dizertačných prác.

Otvárací ceremoniál, ktorý sa konal v Národnom dome (Slovenskom komornom divadle), bol vyvrcholením prvého dňa vedeckého programu konferencie. Otvárací ceremoniál uviedol príhovorom prezident Slovenskej spoločnosti hemostázy a trombózy prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., spoluprezident konferencie prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., prezident Českej spoločnosti trombózy a hemostázy Českej lekárskej spoločnosti Jana Evangelistu Purkyně prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., dekan JLF UK v Martine prof. MUDr. Ján Danko, CSc., a generálny riaditeľ Univerzitetnej nemocnice Martin MUDr. Dušan Krkoška, PhD., MBA. Počas ceremoniálu boli ocenení viacerí hostia vrátane medzinárodných expertov – ceny prevzali Emmanuel J Favaloro, prof., BSc (Hons), MAIMS, PhD, FFSc (RCPA), Guillermo J Ruiz-Argüelles, prof., MD, FRCP (Glasg), MACP, DSc (hc), Rosanna Asselta, prof., Ph.D. a Alessandro Casini, M.D.

2. deň konferencie – sekcie Novinky v liečbe hemofílie, Trombofília, Jesseniova prednáška, Zabezpečenie liečby koncentrátmi koagulačných faktorov,

Prezidenti konferencie – prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., a prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.



Syndróm lepiých doštičiek – dve strany jednej mince?, von Willebrandova choroba a von Willebrandov faktor, Vrodené poruchy fibrinogénu, Heparínom indukovaná trombocytopenia

Nové terapeutické možnosti liečby hemofílie predstavil expert v tejto oblasti štúdia – Paul LF Giangrande, prof., BSc., MD, FRCP (Lond., Edin., & Ireland), FRCPATH, FRCPC (Oxford, Spojené kráľovstvo Veľkej Británie a Severného Írska).

Ďalším výnimočným vrcholom programu dňa bola Jesseniova prednáška zameraná na diagnostiku von Willebrandovej choroby, ktorú mal jeden zo svetovo najuznávanejších expertov v oblasti laboratórneho testovania a diagnostiky krvácajúcich a trombofílnych porúch hemostázy Emmanuel J. Favaloro, prof., BSc (Hons), MAIMS, PhD, FFSc (RCPA) (Sydney, Austrália).

Ján Jessenius sa narodil 27. decembra 1566. Pôsoobil ako lekár-chirurg, anatóm, humanistický vzdelanec, filozof, príležitostný poet a politik. Jeho otec pochádzal z Turčianskeho Jasena blízko Martina. V rokoch 1597 – 1600 bol Ján Jessenius rektorom Univerzity vo Wittenbergu a neskôr rektorom Karlovej univerzity v Prahe (1617 – 1620). Táto osobnosť je však celosvetovo najznámejšia pre uskutočnenie prvej verejnej pitvy v Prahe v roku 1600. V neposlednom rade sa preslávil opisom farby, zloženia a procesu zrážania krvi (1, 2). V dôsled-

ku dôležitosti jeho pokroku v medicíne nesie aj lekárska fakulta v Martine jeho meno a počas každého roku organizácie konferencie v Martine (každý párny rok) je preto aj najprestížnejšia prednáška pomenovaná práve po Jánovi Jesseniovi.

Riaditeľka odboru liekovej politiky Všeobecnej zdravotnej poisťovne, a. s., PhDr. Ľubica Hlinková, MPH, v rámci sekcie programu Koncentráty koagulačných faktorov predstavila štatistiku spotreby a možností poskytovania koncentrátov koagulačných faktorov pre pacientov s krvácajúcimi poruchami.

Nasledujúca sekcia venovaná Syndrómu lepiých doštičiek (SPS) tak tiež v publiku vyvolala záujem dokumentovaný aj plodnou diskusiou. Prezident konferencie prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc. (Martin, Slovensko), venoval svoju prednášku histórii SPS.

Liečba jednotlivcov s SPS najmä pri jeho koincidencii s inými trombofílnymi stavmi môže byť problematická a vyžadovať kombinovanú antitrombotickú liečbu – obyčajne s použitím antagonistov vitamínu K alebo heparínov s nízkou molekulovou a antiagreganciami (derivátmi kyseliny acetylsalicylovej alebo antagonistami receptorov pre adenzínodifosfát). Nanešťastie, stále neexistujú univerzálne odporúčania a ďalší postup by v týchto prípadoch mal byť individualizovaný u jednotlivých pacientov. Takáto liečba však môže byť sprevádzaná komplikáciami asociovanými s vedľajšími účinkami liekov (najmä vo forme krvácania) alebo s opakovaním trombózy (3).

Zahraniční hostia s členmi organizačného výboru – zľava prof. MUDr. Ján Staško, PhD., prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., Guillermo J. Ruiz-Arguelles, M.D., FRCP (Glasg), MACP, prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., Mrs. Ruiz-Arguelles, Mrs. Favalaro, Emmanuel J. Favalaro, prof., BSc (Hons), MAIMS, PhD, FFSc (RCPA), Alessandro Casini, M.D., Rosanna Asselta, prof., Ph.D., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., MUDr. Petr Kessler, Ľubica Rauová, M.D., Ph.D.



Túto problematickú tému vrátane diagnostiky a liečby SPS na podujatí prezentoval MUDr. Pavol Hollý, PhD. (Martin, Slovensko) pracujúci v rámci Národného centra hemostázy a trombozy v Martine.

V ďalšom priebehu sekcie bola predstavená epidemiológia a etiopatogenéza syndrómu vrátane jeho genetiky a manažment tehotných pacientok s touto trombofiliou. Guillermo J. Ruiz-Argüelles, M.D., FRCP (Glasg), MACP (Puebla, Mexiko) poukázal na možnosti liečby SPS v Mexiku.

Rosanna Asselta, prof., Ph.D. (Miláno, Taliansko) a Alessandro Casini, M.D. (Ženeva, Švajčiarsko) spojili vo svojich prednáškach genotyp s predikciou prognózy a klinického fenotypu pacientov s vrodenými krváčovými poruchami. Vyzvaná prednáška Ľubice Rauovej, M.D., Ph.D. (Baltimore, USA) bola venovaná heparínom indukovanej trombocytopénii.

Popri prednáškach bola pripravená posterová sekcia s prezentáciou v tlačenej alebo elektronickej forme. Slávnostná večera na záver programu dňa umožnila ďalšiu vzájomnú výmenu skúseností a poznatkov, ako aj pokračovanie diskusie. Pri tejto príležitosti boli ocene-

ni aj autori najlepších posterov – Ing. Jana Bílková (Praha, Česká republika), MUDr. Jana Procházková, (Olomouc, Česká republika) a RNDr. Mária Škereňová, PhD. (Martin, Slovensko).

3. deň konferencie – sekcie Anestéziológia a intenzívna medicína, Vaskulárna medicína a Kardiológia

Tieto sekcie boli zamerané na multidisciplinárny prístup k hemostáze. Prof. MUDr. Beáta Drobná-Sániová, CSc. (Martin, Slovensko), predstavila užitočný prehľad súčasných Európskych odporúčaní perioperačnej profylaxie venózneho tromboembolizmu. Hodnotné boli aj ďalšie príspevky informujúce o liečbe život ohrožujúceho krvácania a liečby novými modifikáciami aktivovaného rekombinantného koagulačného faktora VII.

Hematológovia-výskumníci z I. internej kliniky (MUDr. Matej Samoš, PhD., a MUDr. Tomáš Bolek) a z Kliniky hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM Martin (MUDr. Radoslava Šimonová, PhD.) prezentovali výsledky projektu monitoringu účinnosti antiagregačnej liečby u pacientov s akútnym koronár-

ným syndrómom a ich každodenného manažmentu s implementáciou výstupov do klinickej praxe.

Sekcia venovaná vaskulárnej medicíne poskytovala prehľad farmakologických možností antikoagulačnej liečby pri chronickej tromboze, sekundárnej tromboprolaxie u pacientov s anamnézou venózneho tromboembolizmu a problematiky posttrombotického syndrómu.

Počas záverečného ceremoniálu prezidenti konferencie zosumarizovali najvýraznejšie aspekty stretnutia a vyjadrili ich predsavzatie pokračovať v tradícii slovensko-českých konferencií v budúcnosti s pozvaním na XXVI. česko-slovenskú konferenciu o tromboze a hemostáze v Hradci Králové plánovanú v máji 2019.

Autori by sa chceli týmto spôsobom poďakovať všetkým aktívnym účastníkom konferencie za ich snahu rozšíriť horizont našich vedomostí a všetkým zúčastneným za ich pozornosť venovanú tomuto podujatiu. Úprimne dúfame, že prítomnosť na podujatí bola pre všetkých prospešná, predstavovala možnosť podeliť sa o klinické skúsenosti s ostatnými hematológmi a v neposlednom rade poskytla inšpiráciu na ďalšiu vedecko-výskumnú činnosť.

Literatúra

1. Jan Jessenius. [cit. 2018-09-21]. Dostupné na: https://en.wikipedia.org/wiki/Jan_Jesenius
2. Ján Junas. Průkopníci medicíny. 1.vyd. Praha: Avicenum 1975, 264 s.
3. Kubisz P, Ruiz-Argüelles GJ, Stasko J, Holly P, Ruiz-Delgado GJ. Sticky platelet syndrome: history and future perspectives. Semin Thromb Hemost. 2014;40(5):526-34. DOI: 10.1055/s-0034-1381235.

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.

Národné centrum hemostázy a trombozy
Klinika hematológie a transfuziológie, JLF UK a UNM
Kollárova 2, 036 59 Martin
stanciakova@jfm.uniba.sk



Desať rokov časopisu Vaskulárna medicína

Prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.

I. interná klinika Lekárskej fakulty UK Bratislava

*„S námahou, ľútosťou, bolesťou a pokorou
musíš v sebe hromadiť a chrániť svetlo.
To je zmysel celej tvojej činnosti.
Ak nie si svetlom, nedávaš nič.“*

Anton Srholec

Vask. med., 2018,10(2-3):112-113

Od roku 2009 začal na Slovensku vychádzať vo vydavateľstve Solen nový časopis Vaskulárna medicína ako oficiálny časopis štyroch odborných spoločností SLS: Slovenskej angiologickej spoločnosti, Slovenskej spoločnosti cievnej chirurgie, Slovenskej spoločnosti pre hemostázu a trombózu a Pracovnej skupiny kardiovaskulárnej a intervenčnej rádiológie pri Slovenskej rádiologickej spoločnosti SLS (neskôr po osamostatnení sa Slovenskej spoločnosti kardiovaskulárnej a intervenčnej rádiológie SLS). Krst nového časopisu sa uskutočnil počas Slovenského angiologického kongresu SLS v Tatranskej Lomnici (obrázok). Pri krste sme si priali, aby sa náš nový časopis stal svetlom na namáhavej ceste získavania vedomostí z oblasti cievnych chorôb.

Sú rôzne cesty. Rovné i kľukaté. Staré i nové. Hrboľaté i hladké. Dôležité je však kráčať vždy ďalej po ceste, aj keď to nie je vždy jednoduché. Podobne to bolo aj s našim časopisom. Zo začiatku sa nám darilo, mali sme dosť príspevkov od autorov, časopis Vaskulárna medicína vychádzal 4-krát ročne. Od roku 2013 práve pre nedostatok autorských článkov sme museli zredukovať počet čísiel na dva, resp. tri za rok. Zabezpečiť dostatok vhodných článkov na uverejnenie nie je jednoduché z rôznych dôvodov. Naša krajina má v porovnaní s inými európskymi krajinami pomerne málo obyvateľov a na tento počet má naša krajina dosť veľa rôznych odborných a vedeckých časopisov. Odbor angiológie či cievnej chirurgie nepatrí medzi „veľké“ odbo-

ry, akými sú napr. interná medicína či chirurgia, aj preto je náročnejšie nájsť dostatok autorov. Časopis Vaskulárna medicína však nie je len o chorobách ciev, ale aj o poruchách zrážania krvi, ako má uvedené v podnápise a práve hematológovia významným spôsobom prispeli k rozšíreniu autorskej základne časopisu. Pripraviť odborne kvalitný, a pritom čitateľsky zaujímavý článok je umením autora. Ak sa autorovi podarí svojim článkom zaujať, prináša úžitok čitateľom (a v konečnom dôsledku aj pacientom), ale zároveň má z toho radosť aj samotný autor a nelutuje čas ani námahu, ktorú musel obetovať pri tvorbe rukopisu.

Ako píše náš najväčší básnik Milan Rúfus:

„Počul som v sebe hlas:
Stvoríme svoju cestu my,
Či cesta tvorí nás?
Kto že je autor autora?
On sám, či to, čo koná?
Vedomie seba? Pokora?
Čo je tu zo zákona?“

Počas desiatich rokov existencie časopisu sa v ňom striedali rôzne hlavné témy – vždy zamerané na cievne choroby (z pohľadu angiológa, hematológa, cievneho chirurga či intervenčného rádiológa).

V roku 2011 boli napr. tieto štyri hlavné témy: 1. Venózne tromboembolizmus, 2. Náhle cievne mozgové príhody, 3. Chronická končatinová ischémia a 4. Cievny systém a vysoký krvný tlak.

V roku 2017 to boli: 1. Chronické venózne ochorenia a chronická venózna insuficiencia, 2. Trombofilné stavy

Obrázok 1. Rok 2009, XVII. slovenský angiologický kongres, krst časopisu VASKULÁRNA MEDICÍNA zľava redaktorka M. Žiaková, riaditeľ hotela Titris ing. P. Toporcer, hlavní editori: prof. V. Šefránek a prof. V. Štvrtinová



a 3. Hemofília. V časopise sa objavujú aj pôvodné práce, kazuistiky či informácie o liekoch, ako aj správy z kongresov. Okrem riadnych čísiel sa každoročne pripravovali aj suplementá – najmä abstrakty z kongresov (zo slovenských kongresov cievnej chirurgie, zo slovensko-českých konferencií o hemostáze a trombóze a slovenských angiologických kongresov), ale aj odporúčania pre klinickú prax. V roku 2010 vyšli „Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia dolných končatín“, v roku 2011 „Povrchová tromboflebitída – diagnostika a liečba“ a v roku 2013 odborné odporúčania „Laboratorne monitorovanie liečby novými perorálnymi antikoagulanciami“.

Časopis Vaskulárna medicína je typický multidisciplinárny časopis. Jeho hlavnými editormi sú prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc. (angiológ), prof. MUDr. Vladimír Šefránek, CSc. (cievny chirurg), prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc. (hemato-

lóg) a MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCI RSE (intervenčný rádiológ). Časopis vychádza v spolupráci s Českou angiologickou spoločnosťou ČLS JEP. Okrem najnovších vedeckých poznatkov časopis poskytuje aj praktické odborné vedomosti širokému okruhu medicínskych špecialistov. Žijeme v čase, keď sa všetko až príliš špecializuje, do detailov analyzuje, ale často chýba syntetizujúci pohľad na pacienta ako komplexnú bio-psycho-sociálnu bytosť. Často sa bezhlavo rútime po úzkom chodníčku, nevšímajúc si okolie. Človek – pacient však predstavuje celistvý organizmus, nemožno ho rozkúskovať na jednotlivé orgány, či dokonca molekuly. Cieľom časopisu je prinášať aj takýto syntetizujúci pohľad na pacienta s cievnyimi chorobami a poruchami krvného zrážania.

Všetky publikované články prechádzajú dvojistou recenziou. Ambíciou časopisu je preto nielen udržanie doterajšej vysokej odbornej úrovne, ale kvalitnou prácou jednotlivých autorov

ako aj redakčnej rady neustále zvyšovať vedeckú kvalitu časopisu s cieľom zaradiť Vaskulárnu medicínu do niektorej z medzinárodných databáz recenzovaných časopisov – Scopus či Index Copernicus.

Záverom – čo zapriať časopisu Vaskulárna medicína do ďalších rokov? Aby mala všetko, čo potrebuje. Alebo aby sa naplnili slová neznámeho autora:

„Príal som si bohatstvo, aby som bol šťastný, dostal som chudobu, aby som bol múdry. Príal som si všetko, aby som sa mohol tešiť zo života, dostal som život, aby som sa mohol tešiť zo všetkého.“

Nedostal som nič, o čo som žiadal, ale všetko, čo som potreboval.“

Prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

I. interná klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13,
813 69 Bratislava
viera.stvrtinova@fmed.uniba.sk



Kalendár vzdelávacích podujatí 2019

Marec

- » **XXIX. bratislavské postgraduálne dni detskej neurológie**
15. – 16. marec 2019, Austria Trend Hotel, Bratislava

Apríl

- » **IX. sympóziu o primárnych imunodeficienciách**
24. apríl 2019, Austria Trend Hotel, Bratislava
- » **XII. neuromuskulárny kongres**
25. – 26. apríl 2019, Hotel Holiday Inn, Bratislava
- » **Pediatrica pre prax, 59. pediatrické dni**
25. – 26. apríl 2019, Hotel Saffron, Bratislava

Máj

- » **Dni molekulej patológie**
23. – 24. máj 2019, Hotel Turiec, Martin

September

- » **Medicína pre prax, kongres lekárov prvého kontaktu, XV. ročník**
september 2019, Hotel Holiday Inn, Bratislava

September

- » **XXX. celoslovenská konferencia sestier pracujúcich v onkológii**
19. september 2019, Coop Jednota, Bratislava
- » **Bratislavské onkologické dni, LVI. ročník**
19. – 20. september 2019, Hotel Holiday Inn, Bratislava

Október

- » **X. pracovné dni neuropsychiatrie v Levoči**
3. – 4. október 2019, Mestské divadlo, Levoča
- » **Sympóziu praktickej neurológie, Neurológia pre prax, XIII. ročník**
24. – 25. október 2019, Grandhotel Praha, Tatranská Lomnica
- » **31. slovenský a český epileptologický zjazd**
25. – 26. október 2019, Grandhotel Praha, Tatranská Lomnica

November

- » **Dermatológia pre prax**
8. – 9. november 2019, Grandhotel Praha, Tatranská Lomnica
- » **8. slovenská konferencia o zriedkavých chorobách**
14. – 15. november 2019, Austria Trend Hotel, Bratislava

Recenzia na monografiu

Július Mazuch a kolektív autorov: Atlas vaskulárnych aneuryziem

Vask. med., 2018,10(2-3):114

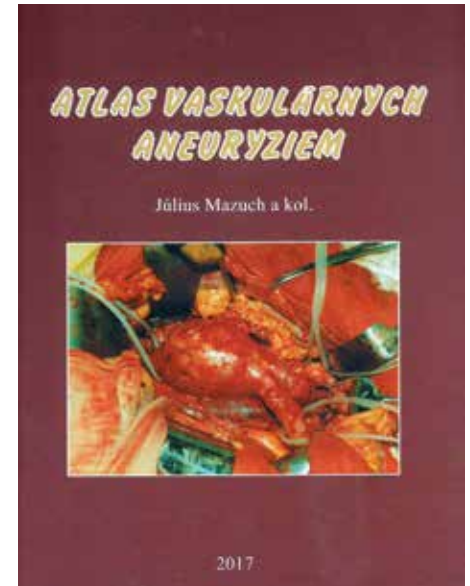
Do rúk našej lekárskej verejnosti sa dostala prednávkou vynikajúca publikácia „Atlas vaskulárnych aneuryziem“, ktorej editorom a hlavným autorom je prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc. Táto krásna kniha s rozsahom 305 strán, plná originálnych a pôsobivých ilustrácií je ďalším dielom v rade nášho spolupracovníka a priateľa na poli chirurgie a cievnej chirurgie. Profesor Mazuch ju zostavil v spolupráci s ďalšími 18 spoluautormi zo Slovenska, z Českej republiky aj z iných krajín. Publikácia vyšla v krásnom zhotovení vo vydavateľstve P + M Turany pri Martine v roku 2017.

Považujem za veľkú česť predstaviť toto dielo čitateľom slovenských odborných periodík. Profesor Mazuch svojou publikačnou a prednáškovou aktivitou nemá u nás konkurenciu a patrí medzi stálice aj piliere slovenskej aj českej chirurgickej a cievno-chirurgickej literatúry. Slovenské odborné písomníctvo v cievnej chirurgii a angiológii neoplýva mimoriadnym množstvom hodnotných publikácií. Táto monografia obohacuje našu odbornú literatúru nebývalým spôsobom. Je to kolektívne dielo pozostávajúce z dvadsiatich kapitol. Na jeho vytvorenie sa podieľali početní spoluautori z radov klinikov (cievných chirurgov, angiológov a vaskulárnych rádiológov) aj medicínskych teoretikov. Veľký počet spoluautorov zvýšil nároky na zostavovateľa knihy vzhľadom na potrebu koordinácie autorského kolektívu a zjednotenia štruktúry aj charakteristiky jednotlivých príspevkov. Ozdobou publikácie sú kapitoly, ktorých autormi sú vynikajúce osobnosti vo svojich krajinách, profesor Csaba Dzsinič z Budapešti a profesor Robert Staffa z Brna, docent Dalibor Musil z Olomouca a ďalší. Profesor Mazuch sa popýšil jednak priateľským vzťahom s početnými spoluautormi, jednak poukázal na svojich najúspešnejších odchovancov tak z Lučenca, ako aj martinskej univerzitnej nemocnice a Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine.

Publikácia má rozsah 305 strán, obsahuje 457 obrázkov a ilustrácií a má mimo-

riadne vysokú odbornú aj grafickú úroveň, čím poteší a uspokojí čitateľov – všetky generácie cievnych chirurgov aj predstaviteľov príbuzných medicínskych odborov. Zostavovateľ a hlavný autor veľkej časti diela prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc., v ňom použil neuveriteľné množstvo vlastných originálnych poloprofesionálnych fotografií aj obrázkových ilustrácií, čo dodáva knihe autenticitu. Podobný vklad sa podaril aj ostatným spoluautorom knihy. Nesporným pozitívom tejto publikácie je obrovská, mnoho rokov až desaťročia trvajúca vlastná osobná skúsenosť autorov s diagnostikou a chirurgickou liečbou vaskulárnych aneuryziem v najrozličnejších lokalizáciách. Kniha sa zaoberá problematikou vaskulárnych aneuryziem v celom rozsahu a vo všetkých lokalizáciách. Dotýka sa teoretických základov, molekulárnych a genetických princípov, epidemiológie, anatómie, patológie, patofyziológie, klinickej diagnostiky a diagnostiky pomocou moderných zobrazovacích metód, otázok indikácií chirurgickej aj endovaskulárnej liečby, predoperačnej, perioperačnej aj pooperačnej starostlivosti o týchto pacientov z chirurgického, anesteziologického aj intenzivistického hľadiska. Pojednáva predovšetkým o samotných zásadách chirurgických a endovaskulárnych rekonštrukcií s podrobným opisom operačného postupu vrátane vlastných skúseností s nimi. Jazyková stránka knihy je vďaka autorom a najmä zostavovateľovi publikácie na vysokej úrovni. Kniha má ako zvyčajne prehľadnú štruktúru, je moderne koncipovaná a bude podľa môjho názoru určite veľkým prínosom v oblasti cievno-chirurgickej literatúry na Slovensku aj v Čechách.

Cievna chirurgia patrí k základným medicínskym a chirurgickým odborom, ktoré zaznamenali v ostatných desaťročiach najväčší rozmach a metamorfózu. Aj v poznaní problematiky vaskulárnych aneuryziem nastal významný posun, čo sa týka najmä etiopatogenézy a patofyziológie, modernej farmakológie, bez poznania



ktorých nie je možný adekvátny prístup k diagnostike a liečbe týchto komplikovaných a náročných klinických jednotiek. Autori monografie sa vo svojich jednotlivých kapitolách opierajú o súčasné svetové odporúčania a poznanie moderných diagnostických aj operačných procedurálnych postupov. Monografia je praktická vychádzajúc z osobnej skúsenosti všetkých autorov. Kniha sa stane kapitálom pre odbornú verejnosť, z ktorého bude čerpať a s ktorým budú lekári pracovať vo svojej ďalšej klinickej a vedecko-publikačnej kariére.

Záverom blahoželám profesorovi MUDr. Júliusovi Mazuchovi, DrSc., k vytvoreniu tohto nádherného diela a prajem jeho čitateľom a užívateľom, aby z publikácie načerpali maximum poznatkov pre prospech svojich pacientov, aby zažili pri práci s knihou veľa radosti. Súčasne želim pánu profesorovi Mazuchovi všetko najlepšie, pevné zdravie, veľa ďalších úspechov v jeho profesionálnych chirurgických aj akademických aktivitách a ďalšie takéto cenné publikácie v budúcnosti.

Prof. MUDr. Vladimír Šefránek, PhD.

PREDPLATNÉ časopisu

Vaskulárna medicína

na rok 2019

za sumu **10 €** získate 2 čísla časopisu (vrátane poštovného) a:

Výhody pre predplatiteľov

- ▶ Prístup k aktuálnemu číslu na www.vaskularnamedicina.sk
- ▶ Suplementy a odborné publikácie
- ▶ Zľavový poukaz v hodnote 5 €*, ktorý môžete použiť na úhradu:
 - ▶ predplatného druhého titulu časopisov z portfólia spoločnosti Solen
 - ▶ vašej účasti na ktoromkoľvek kongrese spoločnosti Solen pri prihlásení vopred
 - ▶ nákupu kníh z edície MEDUCA

* Platí v prípade úhrady predplatného do 28. 2. 2019

Objednávajújte

na internete: www.solen.sk

e-mailom: predplatne@solen.sk

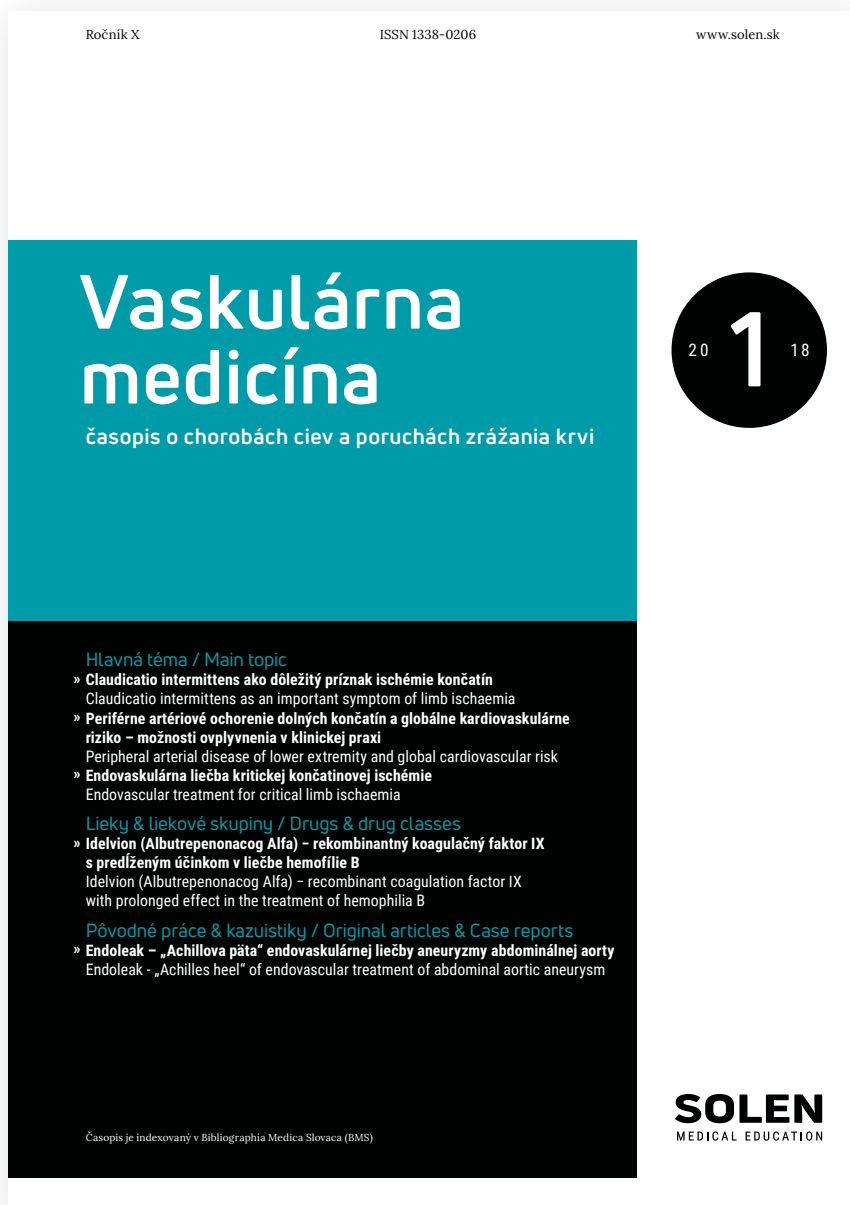
poštou: **SOLEN, s.r.o.**,

Ambrova 5, 831 01 Bratislava

telefónom: **02/ 5465 0649**

mobilom: **0911 345 599**

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



EXPANDING PATIENT CARE OPTIONS

From straightforward to hostile anatomies

CONSISTENT RESULTS IN STANDARD ANATOMIES

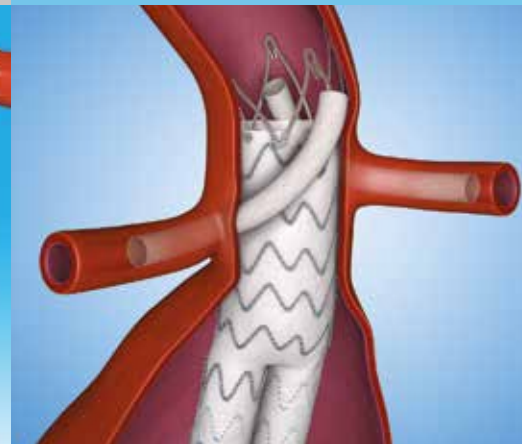
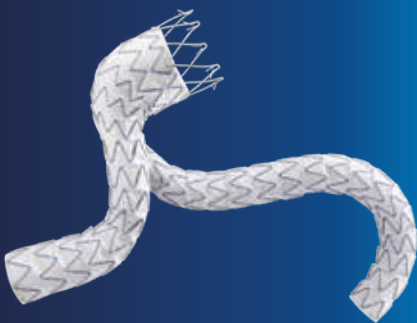
- Indicated for patients with neck length $\geq 10\text{mm}$ and $\leq 60^\circ$ infrarenal angle

ADVANCING THE RANGE OF PATIENTS TREATED

- Endurant™ II/IIIs stent graft + Heli-FX™ EndoAnchor™ system
- Indicated for patients with neck $< 10\text{mm}$ length down to 4mm and $\leq 60^\circ$ infrarenal angle

STANDARDIZING CARE FOR THE COMPLEX PATIENT

- ChEVAR with Endurant™ II/IIIs stent graft
- Indicated for patients with $\geq 2\text{mm}$ neck length and $\leq 60^\circ$ infrarenal angle



STRAIGHTFORWARD

HOSTILE

medtronic.com/aortic

For complete product information visit www.medtronic.com/manuals. Consult instructions for use at this website. Manuals can be viewed using a current version of any major internet browser. For best results, use Adobe Acrobat Reader® with the browser.

UC201809574 EE © 2018 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and Further, Together are trademarks of Medtronic. All other brands are trademarks of a Medtronic company. 02/18

Adobe and Acrobat reader are registered trademarks of Adobe Systems incorporated in the United States and/or other countries.

Medtronic
Further, Together