

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

FARMACEUTICKÁ FAKULTA

Ústav humánní farmakologie a toxikologie



**PREVENCIA A TERAPIA TROMBOEMBOLICKEJ CHOROBY PO
OPERÁCII VARIXOV**

**Prevention and therapy of tromboembolic disease after surgery of
varicose veins**

Diplomová práca

Vypracovala: Jana Tkačinová

Vedúca diplomovej práce: PharmDr. Lenka Paráková

Školiteľ- špecialista: MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D.

BRNO, 2014

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Jméno a příjmení: **Jana TKAČINOVÁ**

Osobní číslo: **F09137**

Studijní program: **M5206 farmacie**

Studijní obor: **farmacie**

Název tématu: **Prevencia a terapia tromboembolickej choroby po operácii varixov**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Spracovanie teoretickej časti diplomovej práce rešeršou z odbornej literatúry
2. Získanie a spracovanie dát
3. Štatistické a grafické vyhodnotenie získaných dát
4. Sumarizácia výsledkov, porovnanie získaných výsledkov
5. Konzultácia s vedúcim DP

Seznam vhodné literatury:

Venózný tromboembolizmus, V.Štvrtinová; Ochorenia končatinových artérií a ich chirurgická liečba, V.Šefránek; Propedeutika vnútorného lékařství, L.Chrobák; Cévní chirurgie, P. Firt; Tromboembolické ochorenia, L.Gašpar a kol.; Atlas of human anatomy, Franz H.Netter; The clinical use of drugs- Mary, Anne Koda-Kimble; Praktische Phlebologie, E.Geklach; Venöse Thromboembolie. Aktuelle Standards fuer die Praxis, Ernst Pilgk; Praevention von Thrombosen und Embolien in der inneren Medizin, S.Haas

Vedoucí diplomové práce:

PharmDr. Lenka Paráková

Ústav humánní farmakologie a toxikologie

Datum zadání diplomové práce:

3. dubna 2012

Termín odevzdání diplomové práce:

19. dubna 2014

.....*Tkačinová*.....

Diplomant

.....*[Signature]*.....

Přednosta ústavu

.....*[Signature]*.....

Děkan

Děkanát

Farmaceutické fakulty

Veterinární a farmaceutické univerzity Brno

Palackého 1/3
612 42 Brno

②

V Brně dne 3. dubna 2012

ABSTRAKT

Tromboembolická choroba predstavuje v súčasnosti veľký medicínsky problém. Jej včasná a vhodná terapia môže zamedziť závažným dôsledkom. Aj keď sa v poslednej dobe poznatky o tomto ochorení výrazne prehĺbili, stále ostáva významnou príčinou mortality. Veľký dôraz sa preto kladie na zisťovanie rizikových faktorov a následnú tromboprofylaxiu rizikových skupín. K účelu zhodnotenia tromboprofylaxie venózne tromboembolickej choroby po operácii varixov ako rizikového faktora a terapie vznikutej trombózy bol vybraný súbor 71 pacientov, ktorý bol sledovaný v čase od 1.januára 2012 do 31.decembra 2013.

Kľúčové slová: trombóza, tromboembolická choroba, varixy, prevencia, terapia, rizikové faktory

ABSTRACT

Nowadays, the thromboembolic disease is the major medical problem. Its accurate and appropriate therapy can prevent from serious consequences. Although the knowledge about this disease significantly deepened recently, it still remains a significant cause of mortality. Therefore, there is strong emphasis to identify risk factors and subsequent thromboprophylaxis of the risk groups of patients. In order to analyze and asses the thromboprophylaxis in surgery of varicose veins as one of the risk factors causing the thrombosis, there was a group of 71 patients selected. These patients were observed after their surgery, in the period from 1 January 2012 to 31 December 2013.

Key words: thrombosis, tromboembolic disease, varicose veins, prevention, therapy, risk factors

Čestne vyhlasujem, že som diplomovú prácu vypracovala samostatne pod odborným vedením vedúcej diplomovej práce a s použitím literatúry uvedenej na konci práce.

Brno, 2014

Jana Tkačinová

POĎAKOVANIE

Ďakujem PharmDr. Lenke Parákovej za odborné vedenie, láskavý prístup, pomoc a cenné rady pri písaní mojej diplomovej práce.

Ďakujem MUDr. Robertovi Vlachovskému, Ph.D. za ochotu a za poskytnutie odborných informácií potrebných k vypracovaniu diplomovej práce.

OBSAH

1	ÚVOD.....	8
2	CIEĽ PRÁCE	9
3	TEORETICKÁ ČASŤ	10
3.1	ROZDELENIE A STAVBA CIEV	10
3.1.1	Stavba cievnej steny tepien	10
3.1.2	Odlišnosti v stavbe steny žíl	11
3.1.3	Stavba cievnej steny kapilár	11
3.2	FUNKCIA CIEVNEHO SYSTÉMU	13
3.2.1	Malý (pľúcny) krvný obeh	13
3.2.2	Veľký (periferný, systémový) krvný obeh.....	13
3.2.3	Systém hornej dutej žily	14
3.2.4	Systém dolnej dutej žily	14
3.2.5	Systém vrátnicovej žily	14
3.3	VENÓZNY SYSTÉM DOLNÝCH KONČATÍN	15
3.3.1	Povrchové žily dolnej končatiny	15
3.3.2	Hlboké žily dolnej končatiny	15
3.4	CHOROBY ŽÍL DOLNÝCH KONČATÍN	17
3.4.1	Zápal žíl.....	17
3.5	VARIXY	17
3.5.1	Patogenéza a faktory ovplyvňujúce vznik varixov.....	18
3.5.2	Klinický obraz	19
3.5.3	Diagnostika.....	19
3.5.4	Terapia.....	20
3.6	HLBOKÁ ŽILOVÁ TROMBÓZA.....	24
3.6.1	Etiopatogenéza	25
3.6.2	Rizikové faktory VTCH	25

3.6.3	Klinický obraz	27
3.6.4	Prevencia a terapia VTCH	28
3.6.5	Prevencia a liečba VTCH pomocou kompresívnej terapie	40
4	KLINICKÁ ČASŤ	42
4.1	METODIKA	42
4.1.1	Zdroj informácií pre odbornú štúdiu	42
4.1.2	Zdravotná dokumentácia	42
4.1.3	Technické a štatistické spracovanie	43
4.2	DEFINÍCIA SÚBORU	43
5	VÝSLEDKY	44
5.1	CHARAKTERISTIKA SÚBORU PACIENTOV	44
5.1.1	Zloženie súboru na základe pohlavia	44
5.1.2	Vekové zloženie súboru	45
5.1.3	Subjektívne a objektívne príznaky pacientov v základnom súbore	46
5.1.4	Použité operačné metódy	48
5.1.5	Rizikové faktory	49
5.1.6	Prevencia venózne tromboembolickej choroby u hospitalizovaných pacientov	53
5.1.7	Výskyt VTCH a jej terapia po operácii varixov	55
5.2	VLASTNÉ HODNOTENIE	59
6	DISKUSIA	63
7	ZÁVER	67
8	POUŽITÁ LITERATÚRA	68
9	ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV	74
10	ZOZNAM TABULIEK	75
11	ZOZNAM GRAFOV	77
12	ZOZNAM OBRÁZKOV	78

1 ÚVOD

Venózna tromboembolická choroba je tretím najčastejším kardiovaskulárnym ochorením na svete. Nielen laici, ale aj zdravotní pracovníci si častokrát neuvedomujú jej závažnosť a potrebu informovanosti o tomto zdravotnom probléme. Pri včasnom a správnom diagnostikovaní môže byť ihneď zahájená adekvátna terapia, pomocou ktorej je možné predísť závažným následkom ako je pľúcna embólia, no bohužiaľ v niektorých prípadoch aj smrť.

Vzhľadom k tomu, že sa vo veľkej miere prípadov jedná o akútny stav, pri ktorom nemusí ostať čas na lekársku pomoc, veľký dôraz je kladený na správnu prevenciu. Tá je pravdepodobne najdôležitejším spôsobom liečby venózneho tromboembolizmu. Je vysokoúčinná, dostupná, ekonomicky menej náročná a významne dokáže znížiť výskyt flebotrombózy a následnej pľúcnej embólie.

Dôležitým aspektom správnej tromboprofylaxie je zisťovanie rizikových faktorov pre vznik VTCH, zisťovanie genetickej predispozície, či stanovenie už prebiehajúcej trombózy. V rámci prítomnosti či už jedného alebo viacerých rizikových faktorov u pacienta je dôležité stanoviť ich vážnosť a na základe toho rozhodnúť o správnej profylaxii. V súčasnosti sú k dispozícii rôzne druhy mechanickej a rovnako aj farmakologickej tromboprofylaxie. Z mnohých kontrolovaných randomizovaných štúdií je zrejmé, že kombinácia viacerých profylaktických metód výraznejšie znižuje riziko vzniku tromboembólie. Samozrejme, že výber metód profylaxie závisí a je zvažovaný na základe stupňa rizikovej skupiny, v ktorej sa nachádza daný pacient, alebo do ktorej spadá dané ochorenie, či operačný výkon.

Táto práca je zameraná na prevenciu a terapiu VTCH u pacientov s varixami, ktorí podstúpili ich chirurgické odstránenie. Výkon spojený s odstraňovaním varixov sice spadá do malej rizikovej kategórie pre vznik VTCH, no nejedná sa o jedinú príčinu vzniku VTCH. Vieme, že venózny tromboembolizmus je multifaktoriálne ochorenie a preto je potrebné pri výbere správnej tromboprofylaxie zohľadniť aj spolupôsobenie viacerých faktorov. Práve sledovanie rôznych ďalších rizikových faktorov vplývajúcich na rozvoj VTCH po operačnom výkone je ďalším cieľom tejto práce.

2 CIEĽ PRÁCE

Hlavným cieľom teoretickej časti práce je poskytnúť prehľad v súčasnosti používaných liečivých prípravkov k prevencii tromboembolickej choroby s prihliadnutím na oblasť chirurgie a tiež poskytnúť prehľad liečivých prípravkov používaných k terapii už vzniknutej tromboembolickej choroby.

Cieľom klinickej časti práce je analýza súboru pacientov s diagnózou krčových žíl, ktorí podstúpili ich chirurgické odstránenie na 2. Chirurgickej klinike v Nemocnici u sv. Anny v Brne. V rámci analýzy tohto súboru som sa zamerala na:

- Charakteristiku súboru pacientov
- Možné rizikové faktory a ich vplyv na rozvoj VTCH (vek, komorbidity, užívanie HAK, fajčenie)
- Analýza kompresívnej a farmakologickej prevencie poskytnutej hospitalizovaným pacientom
- Sledovanie vzniku komplikácií - VTCH u pacientov po operačnom výkone

3 TEORETICKÁ ČASŤ

3.1 ROZDELENIE A STAVBA CIEV

Cievny systém ľudského tela je tvorený uzatvorenou sústavou trubíc. Ich stena sa skladá z troch základných vrstiev. Cievna stena sa v jednotlivých úsekoch líši stavbou a teda aj priepustnosťou. Jednotlivé druhy ciev majú aj rozdielny vnútorný priesvit. Svojou štruktúrou odpovedajú funkčným nárokom jednotlivých úsekov cievneho riečiska.[2]

Základné rozdelenie ciev:

- tepny (arteriae)
- žily (venae)
- vlásoknice (cappilariae)

3.1.1 Stavba cievnej steny tepien

- *vnútorná vrstva (tunica intima)*- Tvorí ju jedna vrstva endotelových buniek, kolagénne a elastické vlákna alebo blanky, označované ako vnútorný elastický plát, ktorý zaisťuje hladký a nezmáčavý vnútorný povrch ciev. Vo väčších tepnách sa nachádza i jemná vrstva väziva.
- *stredná vrstva (tunica media)*- Tvorí ju špirálovitá a cirkulárna hladká svalovina. Táto vrstva zabezpečuje pružnosť ciev, podieľa sa aj na regulácii krvného prietoku. U veľkých ciev, predovšetkým u tepien je táto vrstva veľmi hrubá.
- *vonkajší obal (tunica adventitia)*- Tvorí ho fibroblasty, kolagénne väzivo a elastické vlákna. Vo väzive prebiehajú autonómne nervy pre inerváciu hladkej svaloviny ciev. Niektoré cievy obsahujú vo vonkajšom obale vonkajší elastický plát oddeľujúci svalovú vrstvu. Ten umožňuje zmenu priesvitu ciev, reguláciu prietoku krvi a krvného tlaku. Vonkajší obal, teda tunica adventicia zvyšuje pružnosť ciev.[1]

Výživu a kyslík pre steny ciev zabezpečujú slabé tepienky a odvod látok zabezpečujú tenučké žilky súborne nazývané *vasa vasorum* , ktoré môžu pochádzať priamo z tepny, ktorú zásobujú, alebo z najbližšej susednej tepny.

Najtenším typom tepien (artérií) sú arterioly (arteriolae) s pomerne silnou stenou a malým priesvitom. Sú bohato zásobené nervovými vláknami. Ich konečné úseky sa označujú ako prekapiláry, cez ktoré prestupujú do kapilár. [1,2]

3.1.2 Odlišnosti v stavbe steny žíl

Ako už bolo povedané, rozličné typy ciev sa líšia svojou stavbou, zložením a hrúbkou jednotlivých častí cievnej steny, a tým sa viac či menej líšia ich vlastnosti a funkcie v obehovom systéme.

Tepny aj žily majú veľmi dobre diferencované všetky tri vrstvy, pričom u tepien je svalová vrstva vždy silnejšia. Keďže krv v žilách prúdi pod menším tlakom ako v tepnách, svalová vrstva u žíl je redukovaná. Často preto nie je schopná udržať svoj priesvit a vydúva sa. Žily s väčším priesvitom ako 2 mm majú vo svojom lumene chlopne vystužené svalovinou, ktoré zabráňujú spätnému toku krvi v končatinách.

Takisto je tenšia aj stredná vrstva (tunica media) a vo vnútornej vrstve (tunica intima) je vnútorný elastický plát vytvorený u žíl stredného a väčšieho priemeru.

Najtenším druhom žíl sú venuly (venulae), zložené tiež z troch vrstiev zbierajúce sa do žíl.

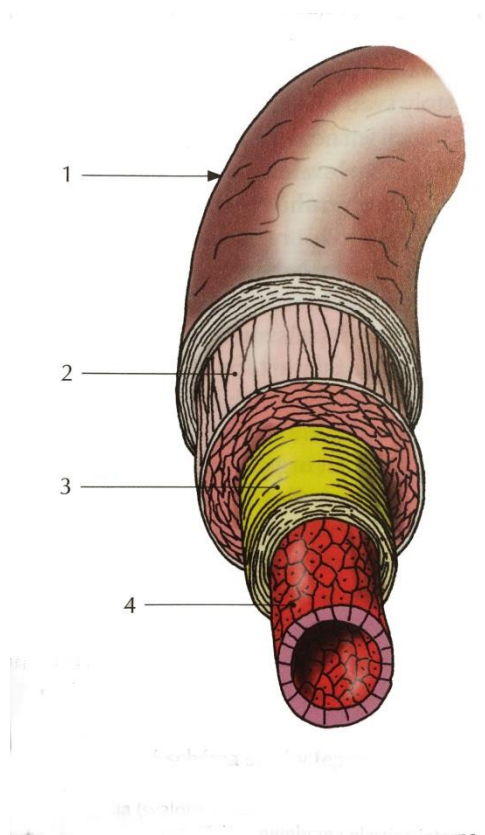
Na základe polohy žíl v tele ich môžeme rozdeliť na povrchové a hlboké žily.

- *Povrchové žily*- prebiehajú v podkožnom väzive, sú miestami pod kožou viditeľné, majú spojky do hlbokých žíl.
- *Hlboké žily*- sprevádzajú tepny i nervy, v niektorých úsekoch sú naprieč prepojené.

3.1.3 Stavba cievnej steny kapilár

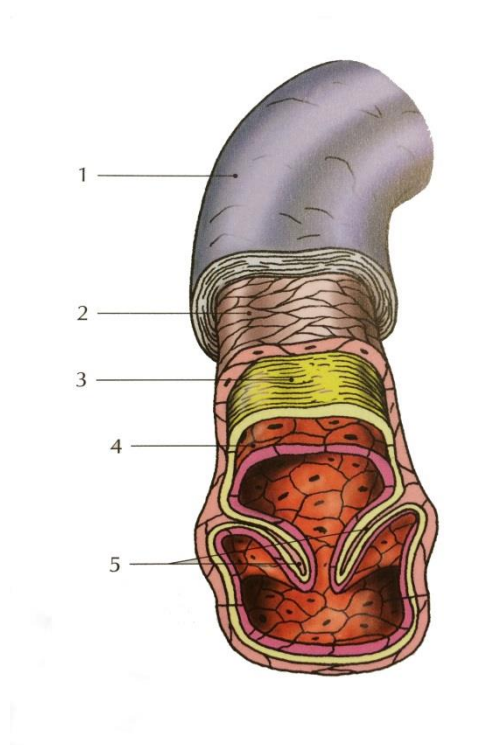
Kapiláry sú úzke cievky s priemerom len 7 mikrometrov. U kapilár je stredná a vonkajšia vrstva úplne redukovaná. Na ich stavbe sa podieľa len ľahko priepustný endotel s priliehajúcimi retikulárnymi vláknami, z čoho vyplýva ich funkcia v látkovej výmene a difúzii plynov a tekutín. V jednotlivých orgánoch majú rôznu úpravu. Najčastejšie vytvárajú siete. V obehu pokračujú ako postkapiláry, ktoré prestupujú do žíl.

[1]



1. Tunica adventicia (väzivová vrstva)
2. Tunica media (svalová vrstva)
3. Elastické vlákna tvoriace membrana elastica interna
4. Tunica intima (endotelová vrstva)

Obrázok č. 1: Stavba steny tepny [prevzaté z 3]



1. Tunica adventicia (väzivová vrstva)
2. Tunica media (svalová vrstva, slabšia než u tepien)
3. Elastická vrstva
4. Tunica intima (endotelová vrstva)
5. Žilová chlopňa s dvoma cípmi

Obrázok č. 2: Stavba steny žily [prevzaté z 3]

3.2 FUNKCIA CIEVNEHO SYSTÉMU

Cievny systém pozostáva z dvoch oddelených cirkulačných okruhov so spoločným tlakovým čerpadlom- srdcom. Hlavnou funkciou ciev ako uzavretého systému trubíc je vedenie krvi zo srdca do tkanív a z tkanív späť do srdca. Pohyb krvi vpred je daný srdcovou pumpou. [2,3]

3.2.1 Malý (pľúcny) krvný obeh

V malom pľúcnom obehú sa odkysličená krv z celého tela dostáva cez hornú a dolnú dutú žilu (vena cava superior et inferior) do pravej predsene srdca, odkiaľ následne prechádza do pravej srdcovej komory. Z komory sa krv prečerpáva pľúcny kmeňom, to je pravou a ľavou pľúcnou tepnou (arteria pulmonalis dextra et sinistra) až do pľúc, kde sa krv okysličuje. Z pľúc sa oxidovaná krv vracia štyrmi pľúcnymi žilami (venae pulmonales) do ľavej predsene srdca. [2]

3.2.2 Veľký (periferný, systémový) krvný obeh

Týmto obehom cirkuluje okysličená krv z ľavej predsene srdca do ľavej komory srdca. Odtiaľ je krv následne vypudzovaná do aorty, ktorá ju svojimi vetvami rozvádza do celého tela. Kapilármi prechádza krv do jednotlivých regionálnych žíl a z nich sa prostredníctvom hornej a dolnej dutej žily (vena cava superior et inferior) vracia do pravej predsene srdca. [2]

Kedže sa v tejto práci budeme zaoberať hlavne žilným systémom, podrobnejšie si objasníme fungovanie a cirkuláciu krvi v tejto časti cievneho systému. Ako už bolo spomenuté, žily môžeme podľa uloženia rozdeliť na povrchové a hlboké žily. Povrchový žilný systém je uložený pod kožou a od hlbokých žíl ho oddeľuje telová fascia, ktorá vystupuje ako hraničná membrána. Veľké hlboké žily sprevádzajú príslušnú tepnu v jej priebehu, sú založené v páre.

Obidva systémy tvoria funkčnú jednotku, v ktorej sa pôsobením chlopňového systému a svalovej pumpy usmerňuje krvné prúdenie cez spojky alebo perforátory (vv. communicantes sive perforantes) do hlbkovej odtokovej oblasti. Insuficienciou týchto perforátorov dochádza k dilatácii podkožných žíl a následne k cirkulačným poruchám.

Z orgánov a tkanív je žilná krv odvádzaná do troch žilných systémov:

1. Systém hornej dutej žily
2. Systém dolnej dutej žily
3. Systém vrátnicovej žily

3.2.3 Systém hornej dutej žily

Do hornej dutej žily (v. cava superior) sa zbiera krv z hlavy, krku, hornej končatiny, hrudníka a z časti brušnej steny. Vzniká spojením dvoch hlavopážných žíl v prednom a hornom úseku časti medzihrudia. Prebieha vedľa aorty, súbežne s pravým okrajom hrudnej kosti a ústí do pravej predsieni.

3.2.4 Systém dolnej dutej žily

Dolná dutá žila odvádzá krv z brušných a panvových orgánov a z dolných končatín. Vzniká spojením dvoch bedrových žíl. Prebieha priestorom za pobrušnicou, otvorom v bránici prechádza do hrudníka, následne do osrdcovníka a do pravej srdcovej predsieni. Dolná dutá žila podbieha pečeň a na jej zadnej strane je pevne spojená s pečenným tkanivom.

Prítoky dolnej dutej žily:

- Zmiešané- tvoria spoločné bedrové žily, ktoré privádzajú krv z orgánov, brušnej steny a dolných končatín.
- Nástenné- tvorí niekoľko žíl privádzajúcich krv zo steny panvy, zadnej časti brušnej steny a časti bránice.
- Orgánové- tvoria vetvy pre obličky, nadobličky a pohlavné žľazy.

3.2.5 Systém vrátnicovej žily

Vrátnicová žila (v. portae) vzniká spojením zo žíl, ktoré odvádzajú krv zo sleziny, tenkého a hrubého čreva, zo žalúdka a z pankreasu. Ústí do pečene, kde sa rozpadá na množstvo kapilár. Tak sa zabezpečí styk krvi s pečennými bunkami. Pečennými žilami je následne krv z pečene odvádzaná do dolnej dutej žily.[2]

Medzi prítokmi vrátnicovej žily a vetvami systému hornej a dolnej dutej žily sú vytvorené malé spojky, tzv. portokaválne anastomózy, ktoré majú význam pri vytvorení

cirkulačnej prekážky v oblasti vrátnice. Cez tieto spojky sa pri prekážke môže vytvoriť kolaterálny (bočný) obeh, cez ktorý odteká žilná krv do dutých žíl. [3]

3.3 VENÓZNY SYSTÉM DOLNÝCH KONČATÍN

Keďže táto práca sa zaoberá poruchami venózneho systému a vznikom trombózy po chirurgickom riešení varixov na dolných končatinách, je dôležité podrobnejšie poznať venózny systém dolných končatín.

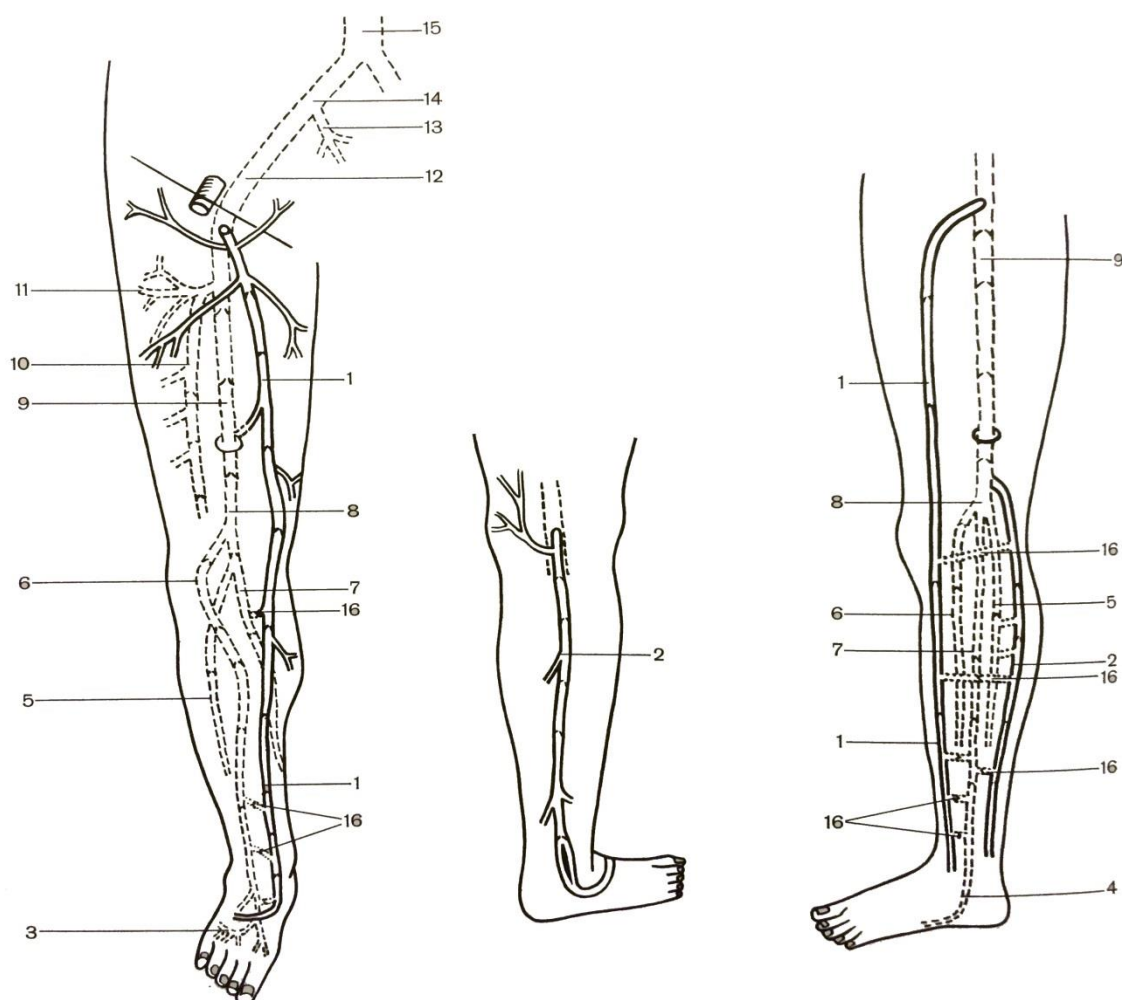
3.3.1 Povrchové žily dolnej končatiny

Povrchové žily vytvárajú dva žilové kmene a to v.saphena magna a v. saphena parva. Z chrbtovej časti chodidla a prstov je krv odvádzaná do povrchových žíl začínajúcich po stranách prstov ako vv. digitales. Tie prechádzajú do vv. metatarsales dorsales a spolu vytvárajú na chrbte chodidla žilnú sieť. Z nej sa pri palcovom okraji nohy vytvára v.saphena magna, ktorá ďalej prechádza ventromediálne ku kolenu. Pokračuje na ventromediálnu stranu stehna a v jeho hornej vnútornej časti sa zanoruje do hĺbky do v. femoralis.

Na malíčkovej strane chodidla sa zo siete žíl konštituuje v. saphena parva, ktorá prechádza za vonkajším kotníkom cez stred zadnej strany lýtky a vlieva sa v zákolennej jame do v. poplitea. Na oboch týchto kmeňoch môžu vznikať varixy. [3,4]

3.3.2 Hlboké žily dolnej končatiny

Hlboké žily dolnej končatiny doprevádzajú tepny dolnej končatiny, často sú zdvojené. Takisto názvy žíl odpovedajú príslušným tepnám. V. femoralis sprevádza a. femoralis prechádzajúcu stehnom. Z v. femoralis sa v hornej tretine stehna oddeľuje v. profunda femoris. V zákolennej jame prebieha v. poplitea sprevádzajúca a. poplitea. V.tibialis posterior a v. tibialis anterior prebiehajú medzi fibulou a tibiou a sprevádzajú príslušné tepny. V zadnej časti predkolenia vychádza z v. tibia posterior v. peronea. Koncovými vetvami sú v. plantaris medialis a lateralis. [4]



Obrázok č. 3: Venózný povrchový a hlboký systém dolných končatín [prevzaté z 4]

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|
| 1. V.saphena magna | 9. V. femoralis |
| 2. V. saphena parva s prítokmi | 10. V. profunda femoris |
| 3. V. dorsales pedis profundae | 11. V. femoralis lat. circumflexa |
| 4. Vv. plantares lat. et med. | 12. V.iliaca ext. |
| 5. Vv. peroneae | 13. V.iliaca int. |
| 6. Vv. tibiales ant. | 14. V.iliaca communis |
| 7. Vv. tibiales post. | 15. V.cava inf. |
| 8. V. poplitea | 16. Vv. perforantes |

3.4 CHOROBY ŽÍL DOLNÝCH KONČATÍN

Ochorenia cievneho systému sú veľkým zdravotníckym, sociálnym i ekonomickým problémom vo vyspelých krajinách, teda i u nás. Rovnako často ako menej závažné vazoneurózy, či poruchy mikrocirkulácie sa objavujú organicky podmienené poruchy, ktoré predstavujú závažnejší medicínsky problém. Môžu vznikať neobštrukčné poruchy, aneurizmy (tepnové výdute) alebo poruchy na základe obštrukcie, ktoré spôsobujú nedokrvenie (ischémiu) cieľového orgánu.

Z chorobných zmien žilného systému sú najvýznamnejšie žilný zápal- phlebitis, varixy a trombóza. Varixy a trombóza budú podrobnejšie popísané v samostatných kapitolách. [4]

3.4.1 Zápal žíl

Najvýznamnejší zo žilných zápalov je hnisavý zápal (phlebitis purulenta). Ide o komplikáciu hnisavého zápalu v okolí žily, ktorý druhotne prejde na žilnú stenu. V riedkej stene žily sa rýchlo šíri, až dosiahne intimu, na ktorej sa vytvára nástenný trombus. Preto sa tento proces označuje ako trombophlebitis.

3.5 VARIXY

Varixy sú rozšírené, hmatateľné, tmavomodro sfarbené žily, vystupujúce nad úroveň kože, objavujúce sa najčastejšie na nohách. Jedná sa o neobštrukčné ochorenie povrchových žíl, ľudovo označované ako krčové žily. Odhady prevalencie krčových žíl sa líšia. Odhaduje sa, že viditeľné krčové žily postihujú tretinu populácie. [34]

U niektorých ľudí sú varixy asymptomatické alebo sa objavujú len mierne príznaky, u iných spôsobujú bolesť, svrbenie a významne môžu ovplyvňovať kvalitu života. Ľudia s týmto ochorením častokrát nedodržiavajú poskytnuté rady, zanedbávajú liečbu, či prevenciu alebo majú len slabé znalosti o zásadách správnej životosprávy, či aktivitách. V priebehu času môže dôjsť k zhoršeniu a rozvinutiu mnohých komplikácií ako napríklad zmeny pigmentácie kože, krvácanie alebo vred predkolenia. [16,17]

3.5.1 Patogenéza a faktory ovplyvňujúce vznik varixov

V stene rozšírených žíl sa často vytvárajú vakovité výčlipky. Spočiatku sa v stene žily pozoruje hyperplázia hladkej svaloviny a elastiky, neskôr progreduje k atrofii, zániku až fibróze steny žily.

Faktory pre rozvoj krčových žíl nie sú úplne jasné, hoci prevalencia stúpa s vekom. V rozvoji vzniku varixov ide teda o spolupôsobenie viacerých faktorov, kde hlavnú úlohu zohráva kvalita spojivového tkaniva a riziková životospráva. Takisto časté ochorenie vyskytujúce sa u ľudí s vysokou postavou poukazuje na vplyv hydrostatického tlaku. Ako podporný moment rozvoja varixov sa uvádza dlhé státie. Naopak, pri chôdzi dochádza k sťahom hlavne lýtkových svalov, ktoré vytlačujú krv smerom k srdcu, preto má chôdza preventívny význam.

Ďalšími možnými faktormi vplývajúcimi na rozvoj varixov je insuficiencia chlopní, ktorá prispieva k zvyšovaniu tlaku v žilách dolných končatín a k narušeniu žilového návratu krvi. Častý rodinný výskyt zase ukazuje na dedičnú menejcennosť štruktúry žilnej steny. U žien sa varixy často vyvinú behom gravidity, keď tehotná maternica mechanicky vplýva na zvyšovanie tlaku v cievach. Rovnako k rozvoju varixov prispieva aj zlá životospráva a stravovacie návyky s nedostatkom pohybovej aktivity, fajčenie, dlhé sedenia a státie a vysoká telesná hmotnosť. [17]

Na základe príčiny vzniku delíme varixy na :

- **Primárne**- vznikajú bez zjavnej príčiny, alebo na základe straty tonusu hladkej svaloviny žilových stien, čím dochádza k oslabeniu a dilatácii žily, následne k nedovieraniu chlopní v žile a tým k refluxu krvi do povrchového systému žíl a k jeho rozširovaniu.
- **Sekundárne**- u sekundárnych varixov príčinu poznáme. Najčastejšie môžu vznikať následkom uzáveru hlbokých žíl - posttrombotický syndróm, chybami alebo zmenšeným počtom chlopní hlbokých žíl, tumormi, prietržmi a i. Opäť dochádza k refluxu krvi do povrchových žíl a k ich rozširovaniu.

3.5.2 Klinický obraz

Klinický obraz zahŕňa niekoľko typických príznakov, avšak nie vždy všetky príznaky musia byť u pacienta prítomné. Najzákladnejším príznakom je bolestivosť končatín, ktorá sa prejavuje hlavne v stoji. Je tupá, ťažká až páľčivá. Nemenej charakteristická je únavnosť končatín a pocit ťažkých nôh vyskytujúcich sa po dlhšom sedení, či státí. Ďalej sa môže vyskytovať syndróm nekludných nôh nútiaci končatiny k pohybu. Prevažne večer je charakteristický výskyt kŕčov a edému končatiny. Pacient môže často pociťovať svrbenie, na nohe sa objavujú modrasté pruhy, neskôr mäkké uzly vyčnievajúce nad úroveň kože. Vo veľmi pokročilom štádiu chronickej venózneho insuficiencie dochádza ku kožným zmenám ako dermatoliposkleróza a hyperpigmentácia, ktoré postupne vedú k vzniku vredu predkolenia.

Ako už bolo spomenuté, príznaky sú pre každého pacienta subjektívne. Dôležité je pripomenúť, že veľké subjektívne ťažkosti pacienta nemusia svedčiť o ťažkom náleze a veľkosti varixov a naopak. Preto je vždy dôležité ďalšie vyšetrenie, ktoré podrobnejšie odhalí vážnosť ochorenia.

3.5.3 Diagnostika

Cieľom diagnostiky je zistiť o aký typ varixov sa jedná, upresniť lokalizáciu varixov a na základe toho stanoviť správnu terapiu.

Základom je anamnéza, v ktorej sa lekár zameriava na dedičný podklad ochorenia, na druh zamestnania, pohybové aktivity a celkové návyky pacienta, ktoré môžu byť rizikovými faktormi rozvoja ochorenia. Ďalším krokom je fyzikálne vyšetrenie, kam patrí vyšetrenie pohľadom (inšpekcia), pohmat (palpácia) a poslech (auskultácia). Pri vyšetrení inšpekciou sa sleduje opuch, tvar, typ, lokalizácia a rozsah varikozít. Osobitý význam má palpačné vyšetrenie. Takýmto vyšetrením možno nahmatať varikózne uzly, zvýšená teplota kože môže zase svedčiť o zápale povrchového venózneho systému. Pre určenie vyskytujúceho sa refluxu a stanovenie jeho miesta a rozsahu sa používajú funkčné testy. V súčasnosti ale ich použitie nahrádza spoľahlivejšie ultrazvukové vyšetrenie.

Veľmi presnou a spoľahlivou metódou sú ultrazvukové metódy založené na Dopplerovom princípe, ktorými sa hodnotí rýchlosť prúdenia krvi v cievach, lokalizácia a priechodnosť žíl, funkčnosť chlopní a perforátorov. Toto vyšetrenie je nutné prevádzať

pred každou plánovanou operáciou vrátane skleroterapie, alebo celkovo pre posúdenie toho, či je operačný zákrok potrebný alebo bude postačovať konzervatívna liečba.

3.5.4 Terapia

Terapia varixov sa delí na terapiu konzervatívnu a chirurgickú. Bez terapie varixy nikdy nevymiznú, naopak, dochádza k ich zväčšovaniu. Táto progresia je nevratná, preto je dôležité s liečbou začať včas a nečakať na väčšie ťažkosti.

Cieľom terapie je úľava od subjektívnych ťažkostí spojených s žilnou insuficienciou, prevencia ďalšieho rozvoja varixov. [5]

3.5.4.1 Konzervatívna terapia

Konzervatívna terapia sa používa, keď nie je možné postupovať v liečbe chirurgickými metódami, alebo sa používa na ich doplnenie. Ku konzervatívnej terapii sa radí používanie venofarmák, sklerotizačná terapia, kompresia a iné.

Farmakologická terapia

V rámci konzervatívnej farmakologickej terapie sa používajú venofarmaká. Tie nepredstavujú prevenciu v rozvoji varixov, ale ich úlohou je uľaviť pacientovi od subjektívnych ťažkostí. Dĺžka podávania je individuálna a závisí na pretrvávajúcich subjektívnych problémoch pacienta, no nemala by byť príliš krátka. Úvodné podávanie akéhokoľvek venofarmaka by malo trvať aspoň 6-8 týždňov. Indikované sú u pacientov s varixami so subjektívnymi ťažkosťami, opuchmi nôh, žilnou insuficienciou, po operáciách varixov alebo pri poruchách mikrocirkulácie. U asymptomatických pacientov s varixami nie sú indikované. V nasledujúcej tabuľke sa nachádza prehľad látok- venofarmák používaných k terapii varixov.

Tabuľka č. 1: Prehľad venofarmák používaných v terapii žilových ochorení [upravené podľa 5]

Účinná látka	Názov lieku
1.Prírodné látky	
aescin-výťažok z pagaštanu konského- (Aesculus hippocastanum)	Aescin-Polfa tbl. Aescin-Teva tbl. Yellon cps.
aescín+ anthokyanozidy z čučoriedok+ výťažok z listnatca trnitého (Ruscus aculeatus)+ výťažok z gotu kola (Centella asiatica)	Varixinal tbl. (doplňok stravy)
rutín (+ vitamín C)	Ascorutin tbl.
rutín (+ aescin+ dihydroergokristín)	Anavenol tbl.
rutín (+ hesperidín + vitamín C)	Cyklo 3 Fort
kvercetín- výťažok z červených listov vinnej révy (Vitis viniferae)	Antistax cps.
hesperidín- výťažok z oplodia pomaranča hesperidín (+ mikronizovaná forma diosmínu = dehydrohesperidín- syntetický derivát hesperidínu)	Detralex tbl.
2.Polosyntetické látky	
troxerutin = oxerutin (hydroxyethylrutozid)	Cilkanol cps. Venoruton cps. Venoruton F cps.
troxerutin (+ heptaminol + ginko biloba)	Ginkor Fort cps.
tribenozid (tribenzyl- glukofuranozid)	Glyvenol cps.
3.Syntetické látky	
dobesilát vápenatý (soľ kyseliny dihydroxybenzensulfonovej)	Doxium tbl. Danium tbl. Dobica tbl.
heptaminol (+ troxerutin + ginko biloba)	Ginkor Fort cps.

Skleroterapia

Cieľom sklerotizácie je vytvoriť uzáver pred varikóznym rozšírením žíl, tým vytvoriť obliteráciu až zánik žily. V minulosti sa obliterácia dosahovala trombotizáciou, v súčasnosti sa využíva fibrotizácia.

Sklerotizačný roztok, ktorý je podávaný vo forme injekcie musí byť netoxický, s minimálnou tendenciou vyvolať alergickú reakciu a s dobrou priľnavosťou ku stenám žíl. Často používaná je špeciálna technika vzduchového bloku, kde je v injekčnej striekačke pred sklerotizačným roztokom asi 0,5 ml vzduchu. Tento vzduch vytlačí krv zo žíl a zlepší kontakt roztoku so stenami žíl. [4]

Najnovšie sa používa ultrazvukom kontrolovaná sklerotizácia, kedy je sklerotizačná pena aplikovaná do postihnutej žily za prítomnosti ultrazvuku. Pena spôsobí zápalovú reakciu v stene žily a tým ju zablokuje. [18]

Kompresívna terapia po operácii varixov

Aplikácia kompresívnej bandáže sa štandardne používa po operatívnom zákroku ako prevencia hĺbkovej žilovej trombózy a tromboflebitídy, zlepšuje hojenie rán a vstrebanie hematómu a redukuje bolesť. Názory na dĺžku ponechania kompresívnej bandáže sa líšia, pohybuje sa od jedného do troch týždňov, avšak pravdepodobne stačí jediný týždeň. Trojtýždenné bandážovanie nevykazuje žiadne výhody oproti týždennému noseniu bandáží. [5]

V udržiavacej fáze, po stabilizácii akútneho stavu možno používať kompresívne pančuchy, ktoré prostredníctvom protitlaku pôsobiaceho zvonku znižujú vysoký žilový tlak v končatinách. Liečba je dlhodobá, pančuchy sa používajú cez deň a na noc sa skladajú. Dostupné sú rôzne druhy pančúch- lýtkové, stehenné alebo celé pančuchy. Na základe medzinárodných kritérií sa rozdeľujú do štyroch kompresívnych tried. I. kompresívna trieda sa používa v prevencii, pri začínajúcich prejavoch chronickej žilovej nedostatočnosti a v tehotenstve. Pančuchy z tejto triedy nie sú hradené poisťovňou. Najčastejšie sa odporúčajú pančuchy z II. kompresívnej triedy, III. a IV. kompresívna trieda sa používa pri najzávažnejších formách žilovej nedostatočnosti. Charakteristika pančúch jednotlivých kompresívnych tried je zhrnutá v tabuľke č.2.

Tabuľka č. 2: Rozdelenie kompresívnych pančúch podľa tlaku [upravené podľa 5]

Trieda	Kompresia	Tlak nad členkom		Účinok	
		Kpa	mmHg	povrchový	hlboký
I	mierna	20-28	15-21	+	0
II	stredná	31-43	23-32	++	+
III	silná	45-61	34-46	+++	++
IV	extra	>65	>49	++++	+++

3.5.4.2 Chirurgická terapia

Chirurgická liečba varixov je indikovaná u pacientov so závažnými subjektívnymi príznakmi, kde je konzervatívna liečba nedostačujúca. Indikáciou sú teda primárne varixy, insuficiencia povrchového žilného systému, recidivujúce varixy, sekundárne varixy s postflebitickým syndrómom, či kozmetické hľadisko. Cieľom chirurgickej liečby je odstránenie všetkých insuficientných úsekov povrchového venózneho systému. Treba ale pripomenúť, že chirurgická liečba je súčasťou komplexu liečebných opatrení, ktoré nemožno vynechať ani pri tejto metóde odstraňovania varixov. Súčasťou pooperačného doliečovania je teda podávanie venofarmák, kompresia, aj úprava životosprávy.

Vzhľadom k sledovanému súboru pacientov, ktorí boli liečení chirurgickou metódou odstraňovania varixov, čo bude neskôr popísané v klinickej časti tejto práce, je potrebné popísať jednotlivé používané metódy.

V súčasnosti sú dostupné tri metódy. Spoločným znakom všetkých metód je vyradenie rozšíreného a nefunkčného úseku kmeňa veľkej alebo malej safény z obehu a tým normalizácia odtoku žilnej krvi z podkožia končatiny.

Klasická chirurgická ablácia (stripping)

Je metódou voľby pri rozsiahlych uzlovitých varixoch. Stripping, čiže odstránenie kmeňa safény môže byť buď totálne, to znamená odstránenie žily od triesla po vnútorný členok, alebo subtotálne- odstránenie žily len na stehne. Najčastejšie pri tejto metóde dochádza k prerušeniu prítokov safény tesne pod vtokom do hĺbkovej stehnovej žily, čím sa zamedzí obnova refluxných bodov. Výhodou tejto metódy je definitívny účinok, účinnosť aj pri extrémnych rozšírených žilách a minimálny výskyt recidívy varixov v budúcnosti pri správnom prevedení. Počas zákroku je cez poškodené žily vedený jeden alebo viac rezov a prevedie sa ligácia - podviazanie, pričom zdravé žily sú ponechané. [5]

Endovenózna laserová ablácia

Princípom laserovej ablácie je vyvolanie lokálnej vysokej teploty vo vnútri veľkej safény pomocou sondy pripojenej ku generátoru produkujúcemu laserové lúče. Prostredníctvom sondy ultrazvukového prístroja sa umiestni na požadovanom mieste. Výsledkom pôsobenia vysokej teploty dochádza k denaturácii bielkovín v stene žily a k

uzatvoreniu jej priesvitu. Výhodou je možnosť vykonania zákroku ambulantne, bez väčšej bolestivosti a krvných výronov. [19]

Rádiofrekvenčná ablácia

Princíp rádiofrekvenčnej ablácie je rovnaký ako pri laserovej metóde. Pomocou vysokej teploty dochádza k uzáveru priesvitu žily. Rozdielom je fyzikálny mechanizmus vzniku vysokej teploty, kde dochádza k jej vzniku prostredníctvom rádiofrekvenčných lúčov produkovaných generátorom. Táto metóda sa považuje za účinnejšiu a bezpečnejšiu oproti laserovej metóde. Dôvodom je 10-násobne nižšia teplota, vďaka ktorej nedochádza k termickému poškodzovaniu okolitých tkanív a nervov a jednoduchšia manipulácia. [20]

Spoločnou výhodou laserovej a rádiofrekvenčnej ablácie je miniinvazivita. Ablčné vlákno sa zavádza do žily pomocou katétru a nie je nutné vytvárať pacientovi na končatine rezy. Ambulantné prevedenie výkonu, krátka doba rekonvalescencie a minimálna bolestivosť sú ďalšími oceňovanými výhodami.

Naopak, nevýhodou je odstránenie celého úseku žily zasiahnutého vysokou teplotou, častá rekanalizácia, čiže obnovenie priechodnosti safény do dvoch rokov, vysoká cena výkonu a nemožnosť realizácie pri veľkých a extrémne postihnutých žilách. V takomto prípade sa dáva prednosť klasickej chirurgickej ablácii. [20]

3.6 HLBOKÁ ŽILOVÁ TROMBÓZA

Hlboká žilová trombóza (flebotrombóza) predstavuje veľký medicínsky problém s vážnymi následkami a neakceptovateľne vysokou mortalitou. Diagnostikovanie hlbkej žilovej trombózy je jedna z najťažších a veľmi zložitých úloh v medicíne.

Názov flebotrombóza je gréckeho pôvodu, „flebs“ znamená žila a „trombos“ označuje zrazeninu. Ide o intravitálne intravaskulárne zrážanie krvi, ktoré postihuje najmä hlboký žilový systém dolných končatín. Primárnym procesom je trombóza a zápal žíl vzniká až ako sekundárny proces, na rozdiel od povrchovej tromboflebitídy, kde je primárnym procesom flebitída a následne sa vytvára trombus.

Povedomie o závažnosti tohto ochorenia, či už laickej verejnosti alebo aj zdravotníckeho personálu je veľmi nízke, pritom sa jedná o tretie najčastejšie kardiovaskulárne ochorenie, ktoré nepostihuje len určitý vymedzený okruh pacientov ale

môže postihnúť kohokoľvek a kdekoľvek. Preto je dôležité dbať na prevenciu a zvažovať riziko vzniku VTCH, včas diagnostikovať a správne liečiť. [6,26]

3.6.1 Etiopatogenéza

Vznik, rozvoj a propagácia trombu závisia od prítomnosti abnormalít cievnej steny, krvného prúdu a hemokoagulačnej zložky. Tieto podmienky definoval už v 19. Storočí Virchow ako tri základné etiologické faktory flebotrombózy. Sú známe pod pojmom Virchowova triáda. Najvýznamnejším protrombotickým faktorom je stáza krvi alebo spomalenie krvného prúdu v cievnom systéme. Poškodenie hlbších vrstiev cievnej steny ako druhá podmienka Virchowovej triády spôsobí, že sa krvné elementy dostávajú do kontaktu s kolagénom, ktorý má výrazný protrombotický účinok. Rovnako sa na vzniku trombu môže podieľať zvýšená aktivita koagulačného systému, znížená aktivita antikoagulačného alebo fibrinolytického systému a zvýšená aktivita trombocytov. [16,26]

V čerstvých prípadoch spôsobuje uzáver cievy zrazenina z fibrínu a trombocytov. Primárne vzniká trombus ako následok poruchy zrážania krvi alebo kvôli venóznej stáze vo varixoch. Sekundárne dochádza k rozvoju zápalu, ktorý sa zjavuje len v priebehu organizácie trombu. [35]

3.6.2 Rizikové faktory VTCH

Najúčinnejším nástrojom pre znižovanie výskytu VTCH v populácii je zisťovanie rizikových faktorov tromboembolickej choroby a následná profylaxia u rizikových osôb, hlavne u hospitalizovaných pacientov. Preto je jedným z dôležitých krokov pri prijatí pacienta do nemocnice stanovenie rizikových faktorov. Tie by sa mali stanoviť u každého pacienta individuálne.

Je známe, že každý pacient má minimálne jeden rizikový faktor VTCH a 40% z nich spĺňa 3 a viac rizikových faktorov pre vznik VTCH. Príčinou ochorenia u konkrétneho pacienta je vždy pôsobenie súboru niekoľkých rizikových faktorov. [8]

Hlavné rizikové faktory môžeme rozdeliť zjednodušene do troch skupín:

1. Vek

Jedná sa o predispozičný faktor vlastný jednotlivcovi. Vek nad 45 rokov predstavuje slabé riziko, vek nad 75 rokov predstavuje už vyššiu rizikovú kategóriu.

2. Vonkajšie rizikové faktory

- Chirurgický výkon v celkovej anestézii

Chirurgické výkony predovšetkým v ortopédii sú veľmi častým štartérom rozvoja VTCH, avšak rovnakú pozornosť a dôsledné sledovanie je potrebné venovať aj pacientom po chirurgických výkonoch v iných oblastiach medicíny. Rovnako teda aj pacientom po chirurgickom odstraňovaní varixov, čo je predmetom tejto práce. Dôležitou súčasťou každého výkonu je farmakologická a kompresívna tromboprofylaxia, čomu sa venujú nasledujúce kapitoly.

- Prolongovaná imobilizácia

Zahŕňa stavy, kde vplyvom rôznych úrazov alebo ochorení je pacient nútený zotrvať dlhší čas imobilizovaný na lôžku. Pokoj na lôžku dlhší ako 3 dni sa radí medzi slabé predispozičné faktory vzniku VTCH.

- Hormonálna antikoncepcná a substitučná liečba

Používanie hormónov v terapii je spojené s možným rizikom rozvoja tromboembolickej choroby. Toto nebezpečenstvo sa vyskytuje predovšetkým u fajčiarok a žien nad 35 rokov. Kombinácia estrogénu a progesterónu vplýva na zrážanie krvi zvýšením plazmatického fibrinogénu a zvýšením aktivity niektorých koagulačných faktorov, hlavne f.VII a X. Hladina antitrombínu III, inhibítora koagulácie, je naopak znížená a o zvýšenú aktivitu zrážania sú obohatené aj krvné doštičky. Tieto zmeny vytvárajú stav hyperkoagulability, ktorá je do istej miery síce vyvážená zvýšenou fibrinolytickou aktivitou, no pri existencii lokálneho poškodenia cievnej steny alebo pri spolupôsobení niektorých rizík, ako fajčenie alebo vyšší vek, môže dôjsť k rozvoju vzniku trombu. V tejto situácii sú dôležité aj malé rozdiely v úrovniach zrážacích faktorov u žien užívajúcich hormonálnu antikoncepciu. Tablety s najnižším obsahom estrogénu (20 mikrogramov) preukázali najmenšie zmeny hemostatických faktorov. [31,32,33]

- Trauma

Rizikové sú hlavne fraktúry bedrových kĺbov, svalové poranenia dolných končatín, náhrady bedrového či kolenného kĺbu, rozsiahle úrazy, poranenia miechy a iné.

- Chemoterapia a rádioterapia
- Gravidita a šestonedelie

3.Vnútorné rizikové faktory

- Obezita
- Zápalové ochorenia
- Chronické srdcové a pľúcne zlyhanie
- Vrodené a získané poruchy koagulácie (mutácie protrombínu, deficit antitrombínu III, deficit proteínu C a S) [5,7]

Tieto rizikové faktory môžeme z hľadiska závažnosti rozdeliť do skupiny silne predisponujúcich faktorov, stredne závažne predisponujúcich faktorov a slabo predisponujúcich faktorov. V tabuľke č.3 sú jednotlivé rizikové faktory rozdelené podľa závažnosti.

Tabuľka č. 3: Rozdelenie rizikových faktorov VTCH podľa závažnosti [upravené podľa 37]

Závažnosť faktoru	Predisponujúce faktory
Silné predisponujúce faktory	fraktúra bedrového kĺbu, náhrada bedrového alebo kolenného kĺbu, veľký operačný výkon, veľká trauma, poranenie miechy
Stredne závažné predisponujúce faktory	chemoterapia, HAK, gravidita-postpartum, predošlá VTCH, trombofília, malignita, artroskopia kolena
Slabé predisponujúce faktory	pokoj na lôžku viac ako 3 dni, dlhodobé sedenie, vyšší vek, laparoskopické výkony, obezita, varikózne vény, gravidita-antepartum

3.6.3 Klinický obraz

Prejavy flebotrombózy nie sú vždy zjavné. Pacient často nemusí pociťovať žiadne ťažkosti. Takisto môžu prejavy sprevádzajúce VTCH vypovedať aj o inej chorobe, pretože sa jedná o nešpecifické prejavy. Pacient by mal byť ostražitý, ak dôjde k náhlemu jednostrannému opuchu predkolenia niektorej dolnej končatiny. Odporúča sa merať obvod končatiny na rôznych úrovniach. Za významný sa považuje rozdiel viac ako 1 cm.

Okrem opuchu môže pacient s VTCH pociťovať bolesť najmä v lýtkach, no môže sa objaviť i nad kolenom. Častým príznakom bývajú dlhotrvajúce kŕče lýtok a pocit ťažoby v nohách. Končatina postihnutá trombózou môže byť rôzne sfarbená. Na začiatku, v dôsledku kŕčov býva bledá, neskôr cyanotická (modrofialová) až sýto červená. Prítomnosť cyanotickej farby predstavuje závažnejšiu formu, kedy je končatina ohrozená gangrénou. V niektorých prípadoch sa trombus rozpustí sám a nepredstavuje žiadne ďalšie riziko, no v prípadoch, kedy nie je schopný sa sám rozpustiť, môže prejsť až do život ohrozujúceho stavu.

Pri neliečení vytvoreného trombu môže dochádzať k rozvoju závažných komplikácií. Z hlbokaj žily dolnej končatiny sa trombus môže uvoľniť a vyplaviť do pľúcnych artérií, čoho následkom je upchatie artérií a vznik pľúcnej embólie. Jej prejavom je bolesť na hrudníku, pocit nedostatku vzduchu, vykašľavanie krvi a zrýchlená srdcová činnosť. Hlboká žilová trombóza a pľúcna embólia sú dve chorobné jednotky, úzko prepojené. V častých prípadoch vzniká pľúcna embólia ako následok hlbokaj žilovej trombózy. Ide teda o dva prejavy rovnakého chorobného procesu označovaného ako venózna tromboembolická choroba žilového pôvodu. [7]

Neskorou komplikáciou VTCH je rozvinutie posttrombotického syndrómu. Jeho príčinou je zápal s následnou dysfunkciou žilových chlopní, ktoré vedú k vzniku opuchu nôh, rozvoju varixov a ďalších príznakov chronickej žilovej nedostatočnosti. [26]

3.6.4 Prevencia a terapia VTCH

Prevencia VTCH je veľmi dôležitá, je účinná a významným spôsobom môže znížiť výskyt VTCH a z neho vyplývajúce následné komplikácie. Významná a zároveň dostupná v prevencii je včasná mobilizácia, zdvíhanie dolných končatín, kompresia žíl alebo cvičenie, na základe ktorých dochádza k zrýchleniu krvného prúdu v žilách a teda znižovaniu možnosti vzniku trombu. Okrem spomínaných možností sa ako prevencia používa i farmakologická prevencia, kde základné miesto majú v súčasnosti heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou. Hlavným a dôležitým krokom v prevencii VTCH je zváženie individuálneho rizika pacienta a následný výber optimálnej metódy prevencie. Najideálnejšia je však kombinácia farmakologickej i mechanickej (kompresívnej) metódy. [7,11]

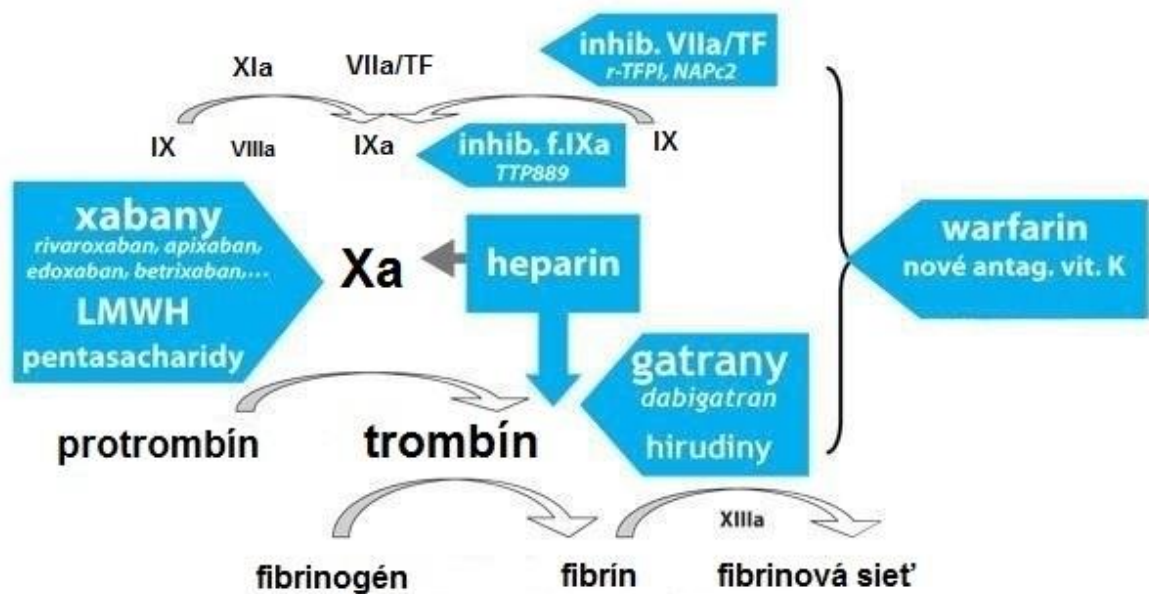
Po nahromadení neúmerného množstva fibrínu a trombocytov v cieve dochádza k vzniku trombu. Pomer týchto dvoch komponentov závisí na tom, či trombotický proces prebieha v žile alebo tepne.

Základná farmakologická profylaxia a terapia VTCH je zameraná proti koagulačným zmenám, keďže hemokoagulačné faktory zohrávajú v žilovej trombóze významnejšiu úlohu ako trombocyty, ktoré sa viac uplatňujú pri tepnovej trombóze. Z toho vyplýva, že protidoštičková liečba nemá v prevencii a terapii VTCH veľké opodstatnenie, aj keď je jednou z alternatív, zato je veľmi dôležitá v terapii tepennej trombózy, pri ktorej trombus tvoria z väčšej časti trombocyty. [6]

Najviac používaným liečivom v prevencii a liečbe VTCH sú teda nízkomolekulárne heparíny (LMWH). Ak nie je kontraindikovaný, podáva sa heparín, fondaparinux. Ďalšími možnosťami, hlavne v dlhodobej sekundárnej prevencii vzniku VTCH sú perorálne užívané liečivá zo skupiny antagonistov vitamínu K (VKA). U nás je to v súčasnosti iba warfarin. Vzhľadom na nevelký komfort pri užívaní warfarinu kvôli množstvu nežiaducich účinkov a interakcií sa jeho použitie snažia nahradiť novšie liečivá. Od skupín nových antikoagulačne pôsobiacich látok ako gatrany a xabany, taktiež v perorálnej forme sa očakáva, že nahradia staršie prostriedky vďaka jednoduchosti ich použitia a tiež vďaka ich priaznivejšiemu farmakodynamickému profilu. [29] Stručný prehľad jednotlivých skupín antikoagulancií podľa mechanizmu účinku je znázornený v tabuľke č. 4 a na obrázku č.4

Tabuľka č. 4: Prehľad antikoagulancií podľa pôsobenia v koagulačnej kaskáde [upravené podľa 28]

Priame antikoagulanciá		Nepriame antikoagulanciá
Priame inhibítory trombínu/faktoru Xa	Nepriame inhibítory trombínu/faktoru Xa	
hirudín gatrany (p.o.) xabany (p.o.)	heparín (i.v.) LMWH (s.c.) pentasacharidy (s.c.)	warfarin (p.o.)



Obrázok č. 4: Miesta pôsobenia antikoagulancií v koagulačnej kaskáde [upravené podľa 36]

3.6.4.1 Heparíny

Sú látky tvorené polysacharidovými jednotkami. V tejto skupine bol zaznamenaný výrazný vývoj použitím čoraz menšieho počtu jednotiek polysacharidových sekvencií. Vytvorila sa skupina nízkomolekulárnych heparínov a skupina pentasacharidov, tvorená len piatimi sacharidovými jednotkami. [26]

Heparín- je vysokomolekulárna, telu vlastná látka. Molekulová hmotnosť je 5000-35000 D. Nachádza sa v tkanivách cicavcov, hlavne v pečeni a v pľúcach. Základné štruktúrne jednotky sú kyselina glukurónová a glukozamín, na ktoré sa viaže nekonštantný počet zvyškov kyseliny sírovej. Na základe svojho mechanizmu účinku sa radí medzi priame antikoagulanciá, čo znamená, že priamo zasahuje do koagulačnej kaskády. Heparín prostredníctvom aktivácie antitrombínu III nepriamo inaktivuje trombín (f. IIa) a aktivovaný faktor X (f. Xa). Antitrombín III sa viaže na špecifickú sekvenciu heparínu, zloženú z päť sacharidových jednotiek a tým sa zvyšuje jeho anti-Xa aktivita až tisíc krát. Pre inaktiváciu trombínu je potrebná väzba antitrombínu III až na 18 sacharidových jednotiek heparínového polyméru.

Perorálne je heparín neúčinný, pretože sa rozkladá v GIT. Podáva sa teda intravenózne, kedy má okamžitý antikoagulačný účinok alebo subkutánne, kedy sa jeho

účinnok rozvíja pomalšie a trvá 4-6 hodín. Pri subkutánnom podaní musí byť dávka navyše dostatočne veľká (30000 IU/deň), aby prekonala nízku biologickú dostupnosť heparínu [13,29]

Hlavnými komplikáciami liečby heparínom sú veľké krvácanie a heparínom indukovaná trombocytopénia (HIT), pričom závažné krvácanie sa môže objaviť v rámci terapeutických hladín koagulácie. Pri terapii dlhšej ako mesiac sa už rozvíja aj riziko osteoporózy.

Schválenou terapeutickou indikáciou heparínu (Heparin Léčiva® inj. sol.) je prevencia a terapia všetkých foriem trombóz v rôznych lokalizáciách, hlavne ale hlbokaj žilnej trombózy a pľúcnej embólie. Rovnako sa používa na zahájenie liečby pred aplikáciou perorálnych antikoagulancií, u niektorých foriem DIK, IM, ako prevencia nestabilnej anginy pectoris a iné. V rámci prevencie VTCH sa heparín podáva subkutánne 2-3x 5000 m.j. denne. Laboratórne monitorovanie nie je nutné. [38]

Podávanie heparínu je kontraindikované pri vredovej chorobe, krvácajúcich stavoch (okrem DIK), hemoragickej cievnej mozgovej príhode, cerebrálnych aneuryzmách, aneuryzmách aorty, pri ťažkom poškodení pečene a obličiek a pri trombocytopatii. [5,9] Nadmerný koagulačný účinok vyžaduje podanie antidota protaminsulfátu, ktorý viaže heparín. K neutralizácii sa podáva 1 mg protaminsulfátu na 100 m.j. heparínu. [29]

Nízkomolekulárne heparíny- sú produkty enzýmového štiepenia štandardného heparínu. Ich molekulová hmotnosť je od 3500 do 5000 daltonov. Majú zvýraznenú schopnosť inhibovať aktivovaný faktor X a len malú schopnosť inaktivovať trombín kvôli chýbajúcim 18-tim sacharidovým jednotkám v molekule LMWH. Sú účinnejšie a bezpečnejšie oproti štandardnému nefrakcionovanému heparínu. Výhodami používania LMWH je nízke riziko krvácania, menšie riziko osteoporózy a tiež nižšia incidencia heparínom indukovanej trombocytopénie. Okrem spomínaných výhod majú aj lepšiu biologickú dostupnosť a dlhší polčas, takže sa podávajú každých 12-24 hodín. Podávajú sa vo forme podkožných injekcií.

Jednotlivé LMWH sa líšia v počte sacharidových jednotiek, čiže aj molekulovou hmotnosťou, z čoho vyplývajú ich rôzne farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti. [5, 37]

Základná charakteristika najpoužívanějších nízkomolekulárných heparínov je popísaná v tabuľke č.5. a zhrnutie vlastností a významu nízkeho počtu sacharidových jednotiek v tabuľke č.6.

Tabuľka č. 5: Základná charakteristika nízkomolekulárných heparínov [upravené podľa 9]

	Priemerná molekulová hmotnosť [D]	Anti Xa/anti IIa aktivita	Biologická dostupnosť [%]	t ₁₂ [hod.]	Registrácia/obchodo vanie na českom trhu
enoxaparín (Clexane®)	4200	10:1	100%	4-7 hod.	áno/áno
bemiparín (Zibor®)	3600	8:1	96%	5-6 hod.	áno/áno
nadroparín (Fraxiparin®)	4600	4:1	88%	3-4 hod.	áno/áno
dalteparín (Fragmin®)	5000	3:1	90%	3-5 hod.	áno/áno
parnaparín (Fluxum®)	4500	4:1	90%	5-6 hod.	áno/nie

Tabuľka č. 6: Význam nízkeho počtu sacharidových jednotiek [upravené podľa 9]

Výhody	
Lepšie farmakologické vlastnosti	preferenčná inhibícia f. Xa
	vyššia biologická dostupnosť pri s.c. podaní
	dlhší efekt pri pomalšej renálnej eliminácii
Vyšší pomer účinnosť/riziko	nižšie riziko trombocytopenie
	nižšie riziko osteoporózy
	nižšia antigenicita
Nevýhody	
Nižšia účinnosť aktivácie protamínom	
Vyššie riziko kumulácie pri renálnej insuficiencii	

Hlavnými indikáciami enoxaparínu (Clexane® inj. sol.) sú profylaxia VTCH vo všeobecnej, onkologickej a ortopedickej chirurgii, profylaxia VTCH u pacientov pripútaných na lôžko pre interné alebo infekčné ochorenie, taktiež liečba hlbokej žilovej trombózy, liečba nestabilnej anginy pectoris, prevencia tvorby trombov pri dialýze a i. Jeho účinnosť je 20000 IU/1ml.

Je určený k liečbe dospelých aj mladistvých pacientov. Odporúčané dávkovanie ako profylaxia v chirurgii je pri menšom riziku trombózy 20 mg 1x denne, pri vyššom riziku 40 mg 1x denne, pričom podávanie by malo trvať 7-10 dní. [39]

Enoxaparin (Clexane® inj.sol.) spĺňa väčšinu požiadaviek ideálneho antitrombotika. Bezpečnosť s vysokým pomerom efekt/riziko, je bez väčších liekových a potravinových interakcií, má optimálne dávkovanie 1-krát denne, rýchly nástup účinku, bez nutnosti monitorovania. Čo možno vytknúť, je absencia perorálnej formy, dostupného antidota a ekonomická otázka.

Uskutočnila sa štúdia EXCLAIM, ktorej cieľom bolo zhodnotiť benefit predĺženej tromboprofylaxie s enoxaparinom v dávke 40 mg 1-krát denne 4 týždne po odporúčanej profylaxii 10 dní u imobilizovaných pacientov. Ukázalo sa, že predĺžená tromboprofylaxia enoxaparinom znížila riziko incidencie VTCH o 44 % a to významnejšie ako je zvýšenie rizika veľkého krvácania. [9]

Bemiparin (Zibor® inj. sol.) sa používa na liečbu preukázanej hlbokkej žilovej trombózy v akútnej fáze. Jeho účinnosť je 25000 IU/1ml. Podávané množstvo závisí na hmotnosti. Podáva sa 1x denne subkutánnou injekciou v dávke 115 IU/kg telesnej hmotnosti. Na trhu sú k dispozícii subkutánne injekcie s objemom 0,2 ml pre pacientov s hmotnosťou menej ako 50 kg, 0,3 ml pre pacientov vážiacich od 50-70kg 0,4 ml injekcia pre podanie pacientom s hmotnosťou nad 70 kg. U pacientom s hmotnosťou viac ako 100 kg sa dávka musí dopočítať. [40]

Ďalšou dostupnou látkou zo skupiny LMWH na českom trhu je **nadroparin** (Fraxiparine® inj sol). Jeho schválenými indikáciami je prevencia VTCH v perioperačnom období vo všeobecnej a ortopedickej chirurgii, liečba VTCH, liečba nestabilnej anginy pectoris a prevencia krvného zrážania pri hemodialýze. Vo všeobecnej chirurgii sa v rámci profylaxie VTCH podáva 0,3 ml injekcia (2850 IU anti-Xa) 1x denne po dobu najmenej 7 dní, pričom prvá dávka by mala byť podaná 2-4 hodiny pred plánovaným zákrokom. V prípade liečby už preukázanej hlbokkej žilovej trombózy sa nadroparin podáva 2x denne v dávke 86 anti-Xa/kg vypočítanej na základe hmotnosti po dobu 10 dní a čo najskôr by mala byť zahájená terapia perorálnymi antikoagulanciami, pričom podávanie nadroparinu by malo pretrvať až do zaistenia INR 2-3. Počas liečby nadroparinom je vzhľadom k možnosti vzniku HIT potrebné sledovať počet krvných doštičiek. [41]

Poslednou látkou dostupnou z tejto skupiny je **dalteparin** (Fragmin® inj sol). Terapeutické indikácie dalteparinu sú liečba akútnej trombózy hlbokých žíl, profylaxia VTCH v súvislosti s chirurgickým výkonom a u pacientov s obmedzenou pohyblivosťou, prevencia krvného zrážania pri hemodialýze a ďalšie. V rámci profylaxie sa podobne ako u predchádzajúcich látok podáva 2 hodiny pred operačným zákrokom subkutánne 2500 m.j. a následne sa pokračuje v podávaní rovnakej dávky 1x denne 5-7 dní. U pacientov s vysokým rizikom vzniku trombu sa profylaxia zahajuje už deň pred plánovaným zákrokom a podáva sa dávka 5000 m.j. Pri liečbe hlbokej žilnej trombózy sa dalteparín podáva dlhodobo, dávka sa počíta podľa hmotnosti pacienta na základe schém uvedených v platnom SPC. [42]

Liečivý prípravok s účinnou látkou **parnaparin** (Fluxum® inj sol) sa taktiež používa k liečbe trombózy, no v súčasnosti u nás nie je k dispozícii. [43]

Nízkomolekulárne heparíny majú široké spektrum indikácií. Takmer všetky sa využívajú ako v prevencii, tak i v terapii trombotických stavov. No vzhľadom na zameranie tejto práce, ktorá sa zaoberá možným vznikom trombózy hlavne po chirurgickom odstránení varixov, v tabuľke č.7 uvádzam prehľad dávkovania jednotlivých LMWH, ktoré sa používajú v prevencii VTCH vo všeobecnej chirurgii a taktiež prehľad odporúčaných dávok v terapii už vzniknutej trombózy.

Tabuľka č. 7: Dávkovanie LMWH v profylaxii VTCH v chirurgii a terapii VTCH [upravené podľa 37]

	Profylaxia VTCH vo všeobecnej chirurgii			Terapia VTCH	
	odporúčaná dávka na deň [IU]	doba podávania	zahájenie prvej dávky	odporúčaná dávka [IU/kg]	doba podávania
enoxaparín (Clexane®)	2000 IU	7- 10 dní	2 hod. pred zákrokom	150 IU/kg 1x denne alebo 100 IU/kg 2x denne	10 dní + terapia p.o. antikoag. p.p.
bemiparín (Zibor®)	nepoužíva sa			115 IU/kg 1x denne	7+-2 dni a terapia p.o. antikoag.
nadroparín (Fraxiparin®)	2850 IU	min. 7 dní	2-4 hod. pred zákrokom	86 IU/ kg 2x denne	10 dní + terapia p.o. antikoag. Ihneď
dalteparín (Fragmin®)	2500 IU	5-7 dní	2 hod. pred zákrokom	200 IU/kg 1x denne	min.5 dní pri súčasnej p.o. terapii
parnaparín (Fluxum®)	3200 IU aXa	min. 7 dní	2 hod. pred zákrokom	6400 IU 2x denne	20-30 dní

Fondaparinux (Arixtra® inj. sol.)- jedná sa o syntetický pentasacharid odvodený od heparínu. Obsahuje len päť sacharidových jednotiek dôležitých pre naviazanie antitrombínu III a preto má len anti-Xa aktivitu. Fondaparinux sa používa na prevenciu VTCH u dospelých pacientov po závažnejšom ortopedickom zákroku, pri brušnej operácii a u pacientov s interným ochorením a tiež na liečbu akútnej tromboflebitídy. Profylakticky sa podáva hlbokou subkutánnou injekciou v dávke 2,5 mg, liečebne sa podáva rovnako subkutánnou injekciou 1-krát denne dávka 7,5 mg pacientovi s hmotnosťou 50-100 kg. Pacientom s hmotnosťou menej ako 50 kg je doporučená dávka 5 mg a pacientom s hmotnosťou viac ako 100 kg sa podáva 10 mg. Liečba by mala trvať minimálne 5 dní. V klinických štúdiách bola priemerná doba podávania fondaparinuxu 7 dní. Súčasne s podávaním injekcií by mala byť obvykle do 72 hodín iniciovaná liečba perorálnymi antikoagulanciami. [43]

Podávanie fondaparinuxu je kontraindikované v rovnakých prípadoch ako u heparínu, zároveň sa neodporúča súčasné podávanie heparínu, LMWH a ďalších látok zvyšujúcich riziko krvácania. [5,15]

Má niekoľko zaujímavých vlastností. Nie je zvieracieho pôvodu, počas užívania nie je potrebné laboratórne monitorovanie a tiež je potenciálnou možnosťou tromboprofylaxie pri HIT, hoci potrebné dáta ešte nie sú k dispozícii. Pri chirurgických výkonoch v ortopédii a u pacientov s fraktúrou krčka stehennej kosti je najúčinnnejšou profylaxiou VTCH. [14, 29]

Ďalšia a novšia látka so štruktúrou pentasacharidu je **idraparinux**, u ktorého bolo dosiahnuté predĺženie polčasu, preto je možné ho podávať raz za týždeň. [5]

3.6.4.2 Antagonisti vitamínu K

Do tejto skupiny patria látky odvodené od prírodnej látky kumarínu. V súčasnosti sa u nás používa jediná látka **warfarin** (Warfarin Orion® por. tbl.), derivát 4-hydroxykumarínu. Podľa mechanizmu účinku sa radí medzi nepriame antikoagulanciá, pretože nepôsobí priamo v koagulačnej kaskáde, ale antagonizuje syntézu koagulačných faktorov závislých na vitamíne K. Jedná sa o faktory f.II, f.V, f.VII, f.IX, f.X a f.XI. Na vytvorené koagulačné faktory už nepôsobí, preto jeho účinok nastupuje s miernou latenciou, ktorá závisí na rýchlosti zániku týchto faktorov. Účinok warfarinu nastupuje teda za 4-5 dní. [5]

Kumarínové deriváty sa podávajú perorálne, pretože sa dobre resorbujú z GIT. Avšak majú veľa nevýhodných vlastností. Počas podávania warfarinu je nutné monitorovať INR, čo je pomer protrombínového času pacienta ku kontrolnému normálu používajúcemu referenčný preparát. Hodnoty INR by sa počas užívania warfarinu mali pohybovať v rozmedzí 2-3. Okrem laboratórneho monitorovania sú dôležité aj diétne opatrenia kvôli početným liekovým a potravinovým interakciám. Absolútne kontraindikované je podanie warfarinu u pacientov s ťažkou arteriálnou hypertenziou, CMP, aktívnym vredom žalúdka, a pacientov s pečeňovou a obličkovou nedostatočnosťou a pre svoju teratogenitu ho nie je možné podávať počas tehotenstva. [13]

Warfarin sa používa k dlhodobej terapii a prevencii VTCH. Dávkovanie je prísne individuálne, terapia sa zahajuje pár dní po podaní heparínu. Začína sa dávkou 10 mg/deň, prípadne 5 mg/deň u starších pacientov alebo u pacientov užívajúcich lieky, ktoré by mohli ovplyvňovať koaguláciu. Každý deň sa meria hodnota INR. Po troch dňoch sa na základe hodnoty INR dávka zníži, ponechá alebo sa dávka jeden deň vynechá

a následne sa zase pokračuje až do dosiahnutia INR 2-3. Obvykle trvá 5-6 dní kým sa dosiahne cieľová hodnota optimálnej dávky. [5]

3.6.4.3 Priame inhibítory trombínu (DTI)

Do tejto skupiny patria látky, ktoré uplatňujú svoje antitrombotické účinky prostredníctvom priamej, selektívnej a reverzibilnej väzby na aktívne miesto trombínu. Táto väzba vedie k inhibícii trombínom indukovanej reakcii, vrátane tvorby fibrínu, aktivácie koagulačných faktorov f. V, f. VIII a f. XIII., proteínu C a tiež dochádza k inhibícii zrážania krvných doštičiek. Medzi v súčasnosti schválené DTI patria syntetické deriváty hirudínu, argatroban a skupina gatránov. [29]

Syntetické deriváty hirudínu. Hirudín je komplex proteínov získaný zo slín pijavice lekárskej (*Hirudo medicinalis*) s protizrážavými vlastnosťami. Je priamy a ireverzibilný inhibítor trombínu, avšak pre svoju toxicitu nemohol byť v medicíne využitý. Uplatnenie našli až jeho deriváty **lepirudin**, **bivalirudin (Angiox®)** a **desirudin (Revasc®)**. [5]

Tieto látky prekonávajú veľa obmedzení heparínu. Neviažu sa na plazmatické proteíny, nie sú neutralizované doštičkovým faktorom IV ako heparín a inhibujú aj fibrínom viazaný trombín, ktorý je hlavným stimulom pre rast trombu. [27] Podanie derivátov hirudínu je intravenózne alebo subkutánne. Vylučovanie prebieha prostredníctvom obličiek, preto je pri obličkovej insuficiencii nutná opatrnosť. Lepirudin sa používa pri liečbe HIT, no v súčasnosti nie je registrované žiadne liečivo s touto účinnou látkou. Desirudin (Revasc®) je schválený v indikácii tromboprofylaxie pri endoprotéze bedrového kĺbu a bivalirudin (Angiox®) pri akútnom koronárnom syndróme. Ani jeden z prípravkov nie je v súčasnosti obchodovaný. [5]

Argatroban je nízkomolekulárny derivát arginínu. Mechanizmom účinku je vytvorenie nekovalentnej väzby na aktívne miesto trombínu a tým jeho vratná inhibícia. Hlavnou indikáciou je HIT.

Gatrany sú skupina látok, ktoré priamo inhibujú trombín. V súčasnosti je u nás z tejto skupiny registrovaný **dabigatran** (Pradaxa® por. cps. dur.). Toto liečivo účinným, kompetitívnym a reverzibilným spôsobom inhibuje trombín voľný, trombín viazaný na fibrín a tiež inhibuje aj agregáciu doštičiek navodenú trombínom. [26] Dabigatran etexilát

mesilát je proliečivo. Po hydrolýze pečňovými esterázami vzniká aktívne antikoagulans dabigatran.

Dabigatran etexilát bol schválený ako primárna prevencia VTCH u dospelých pacientov po plánovanej náhrade bedrového kĺbu a po totálnej náhrade kolenného kĺbu. [24]

Podáva sa perorálne. Prevencia by mala byť zahájená do 4 hodín po ukončení operačného výkonu podaním 110 mg tobolky. Následne by liečba mala pokračovať podávaním 220 mg denne po dobu 10 dní po výmene kolenného kĺbu a 28-35 dní po náhrade bedrového kĺbu. [5,24]

Výhodou dabigatranu je jeho dlhý biologický polčas 12-14 hodín. Počas užívania nie je potrebné monitorovať antikoagulačný účinok a tiež nie je jeho pôsobenie ovplyvňované jedlom. [5] Nevýhodou môže byť vyvolanie rebound fenoménu, pretože zablokovaním trombínu sa blokuje aj aktivita prirodzených antikoagulačných proteínov C a S, ktoré spätnou väzbou zabezpečujú rovnováhu koagulačného a antikoagulačného systému. Keďže sa vylučuje renálne, u pacientov s renálnou insuficienciou hrozí riziko predĺženia účinku. [26] Na odvrátenie alebo zmiernenie antikoagulačného účinku nie je k dispozícii žiadne antidotum. [29]

3.6.4.4 Priame inhibítory aktivovaného faktoru X – Xaban

Do skupiny xabanov spadajú látky **rivaroxaban** (Xarelto® por. tbl. flm.) a **apixaban** (Eliquis® por. tbl. flm.) podávané perorálne a **otamixaban** podávaný parenterálne, ktorý u nás zatiaľ nie je registrovaný. Schválenou terapeutickou indikáciou rivaroxabanu podávaného spoločne s ASA alebo s ASA a klopidogrelom alebo tiklopidinom podľa SPC je prevencia aterotrombotických príhod u dospelých pacientov po akútnom koronárnom syndróme so zvýšenými hladinami srdcových biomarkerov. V súčasnosti sa používa k prevencii VTCH po elektívnej náhrade bedrového a kolenného kĺbu v ortopédii. Na základe pozitívnych výsledkov prebehnutých štúdií sa v súčasnosti schvaľujú nové indikácie rivaroxabanu, ktorými sú prevencia CMP u pacientov s fibriláciou siení a liečba VTCH. [28]

Hlavnou indikáciou apixabanu je prevencia VTCH po elektívnej totálnej náhrade bedrového alebo kolenného kĺbu u dospelých a prevencia CMP a systémovej embólie u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou siení s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi. Dĺžka liečby závisí na individuálnom riziku pacienta pre VTCH určenom typom

chirurgického výkonu. Odporúčaná dĺžka prevencie po náhrade bedrového kĺbu je 5 týždňov a po výmene kolenného kĺbu 2 týždne. Zhrnutie základných údajov o perorálnych antikoagulanciách ponúka tabuľka č. 8. [23.]

Tabuľka č. 8: Prehľad perorálnych antikoagulancií [upravené podľa 28]

účinná látka (obchodný názov)	mechanizmus účinku	terapeutické indikácie podľa SPC	odporúčané dávkovanie	odporúčaná dĺžka liečby	potreba monitorovania koagulačných parametrov
dabigatran (Pradaxa®)	priama reverzibilná inhibícia trombínu	prevencia VTCH u dospelých s elektívnou náhradou bedrového kĺbu	220 mg 1x denne	28-35 dní	nie
		prevencia VTCH u dospelých s elektívnou náhradou kolenného kĺbu		10 dní	
rivaroxaban (Xarelto®)	selektívna reverzibilná inhibícia f. Xa	prevencia aterotrombotických príhod u dospelých po AKS (+ASA, +ASA a klopido-grel/tiklopidin)	2,5 mg 2x denne	-	nie
apixaban (Eliquis®)	selektívna reverzibilná inhibícia f. Xa	prevencia VTCH u dospelých po elektívnej náhrade bedrového kĺbu	2,5 mg 2x denne	32-38 dní	nie
		prevencia VTCH u dospelých po elektívnej náhrade kolenného kĺbu		10-14 dní	
		prevencia CMP u pacientov s fibriláciou siení	5 mg 2x denne	dlhodobo	

Nové perorálne antikoagulanciá v posledných rokoch nahradili antagonistov vitamínu K hlavne v ortopedických indikáciách a nové indikácie pre tieto liečivá sú predmetom ďalších štúdií. A hoci majú viacej pozitívnych vlastností než doposiaľ používané antikoagulanciá, v poregistračných štúdiách boli zaznamenané príhody závažného krvácania, aj vrátane príhod vedúcich k úmrtiu. Z uvedeného vyplýva, že príhody závažného krvácania sú takisto významným rizikom nových skupín perorálnych antikoagulancií. Preto je dôležité vždy zvažovať individuálne riziko krvácania u pacienta,

dodržovať dávkovanie, upozornenia a opatrenia pre použitie. [Informační dopis- Xarelto, Eliquis, Pradaxa]

Pre obe skupiny liečiv sú spoločnými kontraindikáciami lézie alebo stavy považované za významné riziko krvácania (ulcerácia GIT, prítomnosť nádoru, operácie mozgu, oka a iné), klinicky významné aktívne krvácanie a súčasné použitie iných antikoagulačných prípravkov. [28]

3.6.5 Prevencia a liečba VTCH pomocou kompresívnej terapie

Veľký význam v prevencii a terapii VTCH má okrem medikamentóznej terapie aj kompresívna terapia. Cieľom je podporiť nedostatočnú žilno- svalovú pumpu a tým zabrániť hromadeniu krvi v žilách a jeho následkom. Aplikáciou kompresie dochádza k priblíženiu cípov nefunkčných žilových chlopní a tým sa znižuje reflux v hlbokom žilnom systéme, urýchljuje sa tok krvi žilami a tým sa znižuje riziko vzniku trombózy. Najideálnejšie je použitie kombinácie kompresívnej a farmakologickej terapie.

Výhodami použitia kompresívnej terapie je, že je možné ich použiť aj u pacientov s vysokým rizikom krvácania, pretože toto riziko nezvyšujú, znižujú opúchanie dolných končatín a zvyšujú účinnosť medikamentóznej terapie. Vo vysokorizikových skupinách je však menej efektívna ako medikamentózna antikoagulačná terapia. Ďalším mínusom ich použitia je často malá kompliance ako zo strany pacienta, tak aj zo strany zdravotníckeho personálu.

Medzi metódy kompresívnej terapie patrí:

Kompresívna bandáž - Je jednou z najviac používaných metód kompresie pri prevencii VTCH v nemocničných zariadeniach. Je vhodná aj v liečbe akútnej HŽT a žilných ulcerácií. Po operácii varixov redukuje krvácanie. Je indikovaná u všetkých chirurgických pacientov a u ležiacich imobilných pacientov. Všeobecne je použitie bandáží vhodné v akútnej fáze do stabilizácie stavu.

V prevencii VTCH je dôležité bandáž naložiť už pred operáciou a v bandážovaní pokračovať 1-6 týždňov podľa závažnosti stavu pacienta. V terapii HŽT sa používa kompresia s chôdzou, čo výrazne redukuje šírenie trombu. Dostupné k použitiu sú elastické (stredne alebo dlhoťažné) obvazy, ktoré sa používajú ako dočasné, tzn. na večer

sa vždy skladajú a neelastické (krátkoťažné), používané ako trvalé, ktoré ostávajú pacientovi aj počas noci niekoľko dní až týždňov.

Kompresívne pančuchy - Sú základným prvkom v prevencii aj terapii žilových ochorení. K dispozícii sú rôzne dĺžky – lýtkové, stehenné a nohavicové pančuchy a rôzne tlaky. Pančuchy s nízkym tlakom (10-15 mmHg) sú vhodné pri dlhšom státi alebo sedení k redukcii opuchov, k zmierneniu príznakov žilového ochorenia a k prevencii VTCH u ležiacich pacientov a po operáciách. Pančuchy s vyšším tlakom (20-30 mmHg) sú vhodné pre nosenie vo vzpriamenej polohe, pri akútnej HŽT a po sklerotizácii varixov. Pančuchy s vysokým tlakom (30-40 mmHg) sú určené pre predchádzanie recidívy ulcerácií a pre zníženie výskytu posttrombotického syndrómu. Hornou hranicou pôsobiaceho tlaku je 70 mmHg, nad túto hodnotu by mohlo dôjsť k poškodeniu kože. Používanie KP sa uprednostňuje po stabilizácii akútneho stavu pomocou kompresívnych bandáží.

Intermitentná pneumatická kompresia (IPC) - Princípom tejto účinnej metódy je rytmická vonkajšia kompresia končatiny v určitých intervaloch tlakom okolo 40 mmHg. Za ideálny sa považuje 10 minútový interval. V hlbokom žilnom systéme zrýchľuje krvný tok a tým zabraňuje stáze krvi. Použitie IPC nie je možné u pacientov s už prebiehajúcou trombózou, výrazným edémom končatín a u pacientov s kardiálnym zlyhávaním.

4 KLINICKÁ ČASŤ

4.1 METODIKA

4.1.1 Zdroj informácií pre odbornú štúdiu

Zdrojom informácií pre klinickú časť tejto práce bola zdravotná dokumentácia pacientov podstupujúcich odstraňovanie varixov na 2. chirurgickej klinike v Nemocnici u sv. Anny v Brne. Údaje z dokumentácie boli anonymné a boli získavané od 1.januára 2012 do 31. decembra 2013 pod vedením pána MUDr. Róberta Vlachovského, PhD. Jednalo sa o retrospektívnu klinickú štúdiu zo zdravotnej dokumentácie.

Získaný súbor predstavoval 71 pacientov vybraných náhodne, ktorí boli následne analyzovaní.

4.1.2 Zdravotná dokumentácia

V každej zdravotnej dokumentácii, z ktorej údaje som čerpala, bol zaznamenaný priebeh hospitalizácie pacienta. V správe o hospitalizácii lekár zaznamenával základné osobné údaje pacienta – meno a priezvisko, bydlisko, číslo poistenca, číslo zdravotnej poisťovne, meno praktického ošetrojúceho lekára, ďalej boli v dokumentácii zaznamenávané informácie týkajúce sa zdravotného stavu - rodinná anamnéza, osobná anamnéza, u žien i gynekologická anamnéza, prekonané operácie, chronická medikácia, alergie a súčasná životná situácia pacienta. Záznam takisto obsahoval údaje o príjmovej diagnóze, kvôli ktorej bol pacient hospitalizovaný, druh prevedeného operačného výkonu, priebeh liečby, použitú farmakologickú terapiu a odporúčania pre pacienta pri prepustení z nemocnice. Nie u všetkých pacientov boli k dispozícii všetky spomenuté údaje, rovnako neboli k dispozícii ani laboratórne výsledky pacientov.

Údaje zozbierané zo zdravotnej dokumentácie:

- Pohlavie pacienta
- Vek pacienta
- Rizikové faktory (fajčenie, u žien počet gravidít, užívanie HAK)
- Komorbidita
- Typ operačnej metódy
- Premedikácia
- Farmakologická prevencia VTCH

- Kompresívna prevencia VTCH
- Výskyt VTCH

4.1.3 Technické a štatistické spracovanie

K spracovaniu jednotlivých údajov získaných zo zdravotnej dokumentácie som použila program Microsoft® Office Word 2010 a Microsoft Office® Excel 2010.

K štatistickému hodnoteniu významnosti 2 znakov som použila χ^2 test (test nezávislosti). Formulovala som nulovú hypotézu H_0 , ktorá predstavovala, že medzi charakteristikami v mojom súbore nie je štatisticky rozdiel, teda, že medzi danými kvalitatívnymi znakmi nie je vzťah. Zvolila som si hladinu významnosti $\alpha = 0,05$, čo znamená tvrdenie pravdivé s istotou 95%. Zistené testovacie kritérium som porovnala s kritickou hodnotou $\chi^2_{0,05}(n)$ získanou z tabuľky. Na základe tohto som rozhodla o významnosti rozdielu charakteristík zamietnutím alebo nezamietnutím nulovej hypotézy H_0 . Štatisticky významný rozdiel vznikol, ak hodnota testovacieho kritéria bola väčšia ako kritická hodnota. V takomto prípade nulovú hypotézu na zvolenej hladine významnosti zamietam. Štatisticky nevýznamný rozdiel nastal, keď hodnota testovacieho kritéria bola menšia ako kritická hodnota. V takomto prípade nulovú hypotézu na zvolenej hladine významnosti nezamietam. [45]

Hodnoty testovacieho kritéria, aritmetický priemer a smerodajná odchýlka priemeru boli vypočítané pomocou funkcií Microsoft Office® Excel 2010.

4.2 DEFINÍCIA SÚBORU

K účelu vypracovania diplomovej práce bol náhodne vybraný súbor pacientov ($n = 71$), ktorý spĺňal dané kritériá a to , že všetci vybraní pacienti trpeli diagnózou „varixy“ a všetci podstúpili ich chirurgické odstránenie. Daný súbor bol rozdelený na dve skupiny na základe pohlavia a tie boli rozdelené na základe použitej operačnej metódy, na základe poskytnutej prevencie a na základe vzniku komplikácie. Ďalej bola samostatne analyzovaná pacientka so vzniknutou komplikáciou.

5 VÝSLEDKY

5.1 CHARAKTERISTIKA SÚBORU PACIENTOV

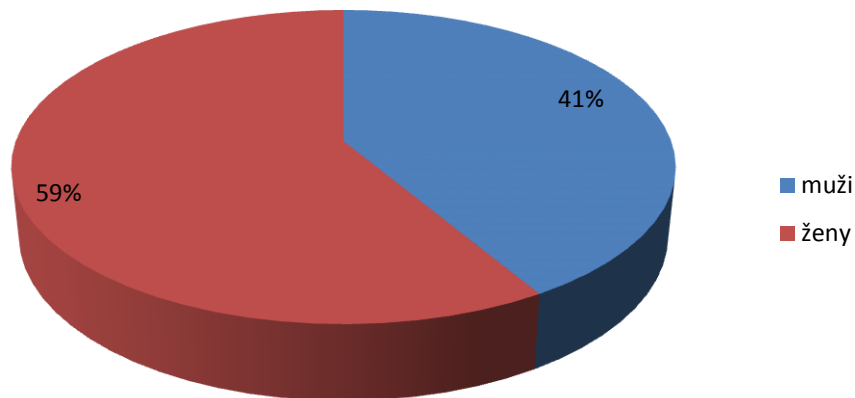
5.1.1 Zloženie súboru na základe pohlavia

Tabuľka č. 9: Zloženie súboru pacientov na základe pohlavia

	Počet	Relatívna početnosť
Ženy	42	59,15%
Muži	29	40,85%
Spolu	71	100,00%

V tabuľke č. 9 je zaznamenané zloženie súboru podľa pohlavia. Z celkového počtu pacientov v základnom súbore ($n = 71$) je 42 pacientov ženského pohlavia, čo predstavuje 59,15 % a 29 pacientov mužského pohlavia so zastúpením 40,85 %.

Graf č. 1: Zloženie súboru pacientov s varixami podľa pohlavia



Z grafu č. 1 vidíme, že v základnom súbore je viac pacientov ženského pohlavia. Táto časť predstavuje takmer 60% skúmaného súboru. Skutočnosť, že skúmaný súbor tvorí viac žien, potvrdzuje fakt, že varixy postihujú vo väčšej miere ženy než mužov.

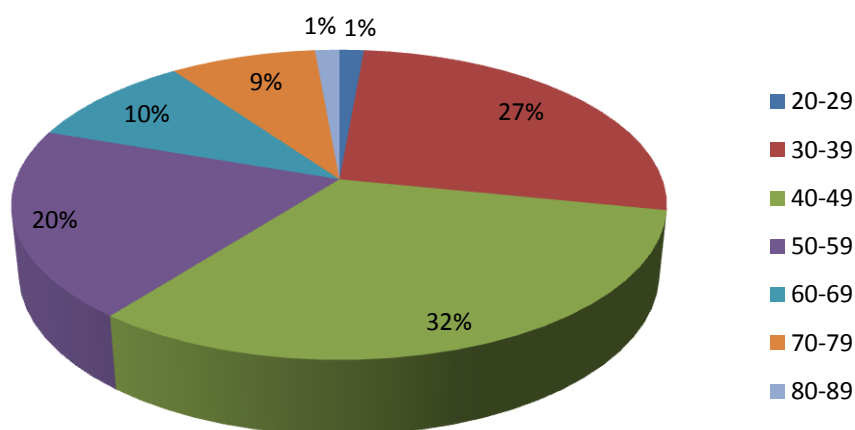
5.1.2 Vekové zloženie súboru

Tabuľka č. 10: Zastúpenie počtu pacientov vo vekových intervaloch

Vekový interval	Počet pacientov	Relatívna početnosť
20-29	1	1,41%
30-39	19	26,76%
40-49	23	32,39%
50-59	14	19,72%
60-69	7	9,86%
70-79	6	8,45%
80-89	1	1,41%
Celkom	71	100,00%

V tabuľke č. 10 je zaznamenaný počet pacientov základného súboru (ženy aj muži) v jednotlivých vekových skupinách. Celkové vekové rozpätie súboru bolo 25-82 rokov. Bolo stanovených 7 vekových skupín po 10 rokoch. Jednotlivé intervaly vystihujú vekové skupiny pacientov, v ktorých je najčastejší výskyt krčových žíl v štádiu potrebnom chirurgickému zásahu. Priemerný vek súboru pacientov bol $49 \pm 13,3$ rokov.

Graf č. 2: Vekové zloženie základného súboru pacientov



Z grafu je zrejmé, že najpočetnejšou vekovou skupinou pacientov s varixami, ktorí podstúpili ich chirurgické odstránenie, bol vekový interval 40-49 rokov, ktorý predstavoval 32,39%. Druhú najpočetnejšiu vekovú skupinu pacientov tvoril interval 30-39 rokov, čo činí 26,76% a tretiu najpočetnejšiu vekovú skupinu tvoria pacienti od 50 do 59 rokov so

zastúpením 19,72%. Najmenej zastúpené boli intervaly 20-29 rokov a 80-89 rokov so zastúpením len 1,41%.

V nasledujúcich tabuľkách je vyjadrené vekové zloženie v skupine žien a v skupine mužov.

Tabuľka č. 11: Vekové zloženie žien s varixami podstupujúcich chirurgickú terapiu

Vekový interval	Počet pacientov	Relatívna početnosť
20-29	0	0,00%
30-39	15	35,71%
40-49	9	21,42%
50-59	6	14,29%
60-69	6	14,29%
70-79	6	14,29%
80-89	0	0,00%
Celkom	42	100,00%

Tabuľka č. 12: Vekové zloženie mužov s varixami podstupujúci chirurgickú liečbu

Vekový interval	Počet pacientov	Relatívna početnosť
20-29	1	3,45%
30-39	4	13,79%
40-49	14	48,28%
50-59	8	27,58%
60-69	1	3,45%
70-79	0	0,00%
80-89	1	3,45%
Celkom	29	100,00%

Najviac žien postihnutých varixami, ktoré podstupovali chirurgickú terapiu, boli ženy vo veku od 30 do 39 rokov. Vo svojej skupine tvoril tento vekový interval 35,71%. Počet žien v ostatných vekových intervaloch bol takmer vyrovnaný. Z tabuľky č. 12 vidíme, že najviac operovaných mužov bolo vo veku 40-49 rokov.

Z uvedených tabuliek je vidieť, že ženská populácia je postihnutá varixami už v skoršom veku oproti mužskej populácii, čo môže byť ovplyvnené pôsobením tehotenstva u žien ako rizikového faktoru pre rozvoj krčových žíl a žilovej nedostatočnosti.

5.1.3 Subjektívne a objektívne príznaky pacientov v základnom súbore

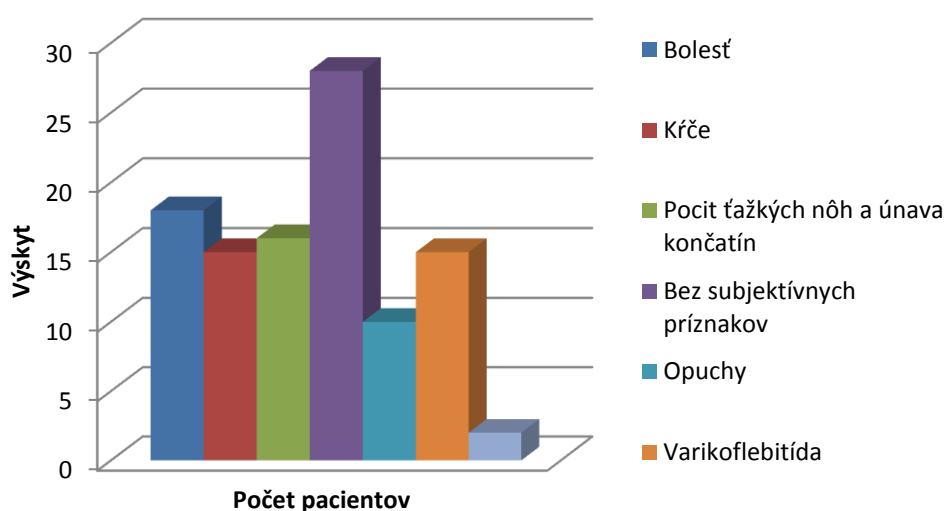
V tejto kapitole som sa zamerala na popis príznakov krčových žíl v základnom súbore pacientov. V tabuľke č. 13 sú zaznamenané najčastejšie sa vyskytujúce príznaky ochorenia a počet pacientov, ktorí nimi trpeli. Každý pacient pociťoval buď jeden, súčasne viaceru,

alebo žiadny subjektívny príznak ochorenia. Objektívne príznaky boli zaznamenané väčšinou u pacientov, ktorí nemali subjektívne príznaky ochorenia.

Tabuľka č. 13: Najčastejšie sa vyskytujúce príznaky krčových žíl u pacientov v základnom súbore

Subjektívne príznaky	Počet pacientov
Boleť	18
Krče	15
Pocit ťažkých nôh a únava končatín	16
Bez subjektívnych príznakov	28
Objektívne príznaky	
Opuchy	10
Varikoflebitída	15
Pigmentácia	2

Graf č. 3: Výskyt príznakov varixov u pacientov v základnom súbore



Z grafu č. 3 je vidieť, že až 24 pacientov nepociťovalo žiadne subjektívne príznaky svojho ochorenia. Častými subjektívnymi príznakmi boli bolesť končatín (18 pacientov), krče v lýtkach (15 pacientov) a pocit ťažkých nôh a únava končatín (16 pacientov). Všetky uvedené príznaky pacienti pociťovali najmä vo večerných hodinách. U 10 pacientov dochádzalo k opuchom nôh, 15 pacientov trpelo opakovanými varikoflebitídami a vystúpenými povrchovými žilami a u 2 pacientov sa objavila pigmentácia.

5.1.4 Použité operačné metódy

V tejto kapitole je základný súbor pacientov rozdelený na základe operačnej metódy, ktorá bola použitá k chirurgickej terapii varixov. Chirurgický výkon v celkovej anestézii sa považuje za jeden s možných rizikových faktorov vzniku tromboembolickej choroby. Podrobnejší popis jednotlivých metód je popísaný v teoretickej časti tejto práce v kapitole 3.5.4.2 .

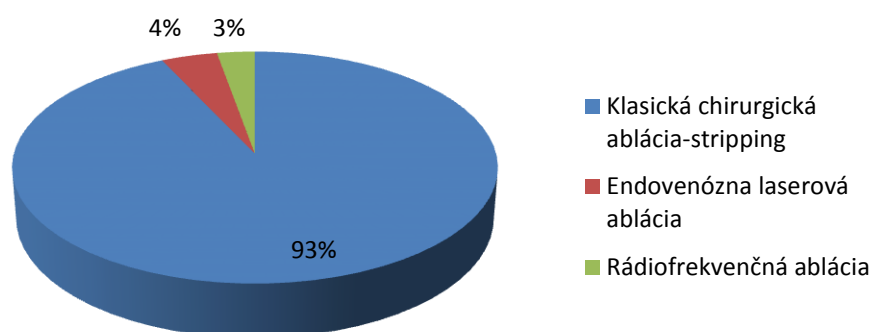
Tabuľka č. 14: Najčastejšie používané operačné metódy

Použitá operačná metóda	Počet pacientov	Relatívna početnosť
Klasická chirurgická ablácia-stripping	66	92,96%
Endovenózna laserová ablácia (EVLT)	3	4,23%
Rádiofrekvenčná ablácia (RFA)	2	2,81%
Celkom	71	100,00%

Z tabuľky č. 14 a z grafu č. 4 vidíme, že najčastejšou používanou metódou pri odstraňovaní varixov bola klasická chirurgická ablácia, čiže stripping. Táto metóda bola použitá až u 66 pacientov, čo je 92,96%. U väčšiny pacientov šlo o dlhodobé niekoľko rokov trvajúce, alebo recidivujúce varixy, pri ktorých má použitie tejto metódy opodstatnenie. Klasický stripping je účinný aj pri extrémnych varixoch a pri správnom prevedení dochádza k minimálnemu riziku recidívy.

V 3 prípadoch, čiže v 4,23% bola prevedená endovenózna laserová ablácia a u 2 pacientov tvoriacich 2,81% bola použitá rádiofrekvenčná ablácia.

Graf č. 4: Použité operačné metódy odstraňovania varixov



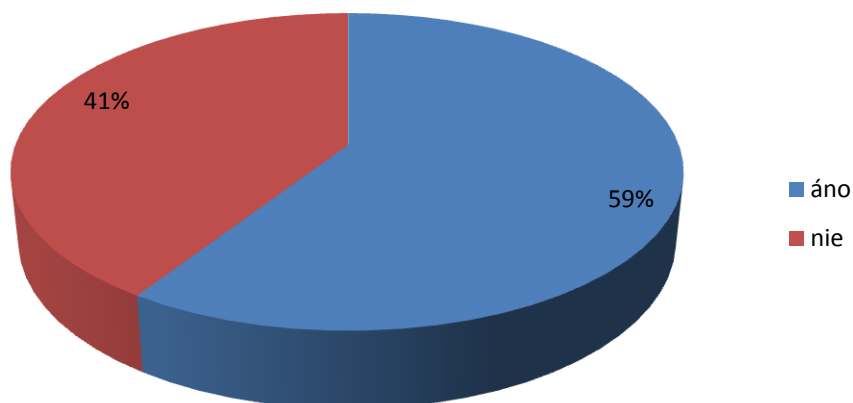
5.1.5 Rizikové faktory

Medzi rizikové faktory vzniku VTE sa okrem samotného chirurgického výkonu radia aj niektoré ochorenia ako srdcové zlyhávanie, diabetes, trombofília, malígne ochorenie, ďalej užívanie HAK a substitučná terapia, gravidita, vyšší vek, či už prekonané VTE v anamnéze. Preto som sa v tejto kapitole zamerala na analýzu výskytu iných ochorení v súbore pacientov podstupujúcich operačný výkon, či na užívanie liečivých prípravkov pacientmi, ktoré by mohli byť potencionálnym rizikovým faktorom pre rozvoj VTCH.

Tabuľka č. 15: Prítomnosť komorbidít u pacientov s varixami

Prítomnosť komorbidít u pacientov	Počet pacientov	Relatívna početnosť
áno	42	59,15%
nie	29	40,85%
Celkom	71	100,00%

Graf č. 5: Výskyt komorbidít u pacientov s varixami



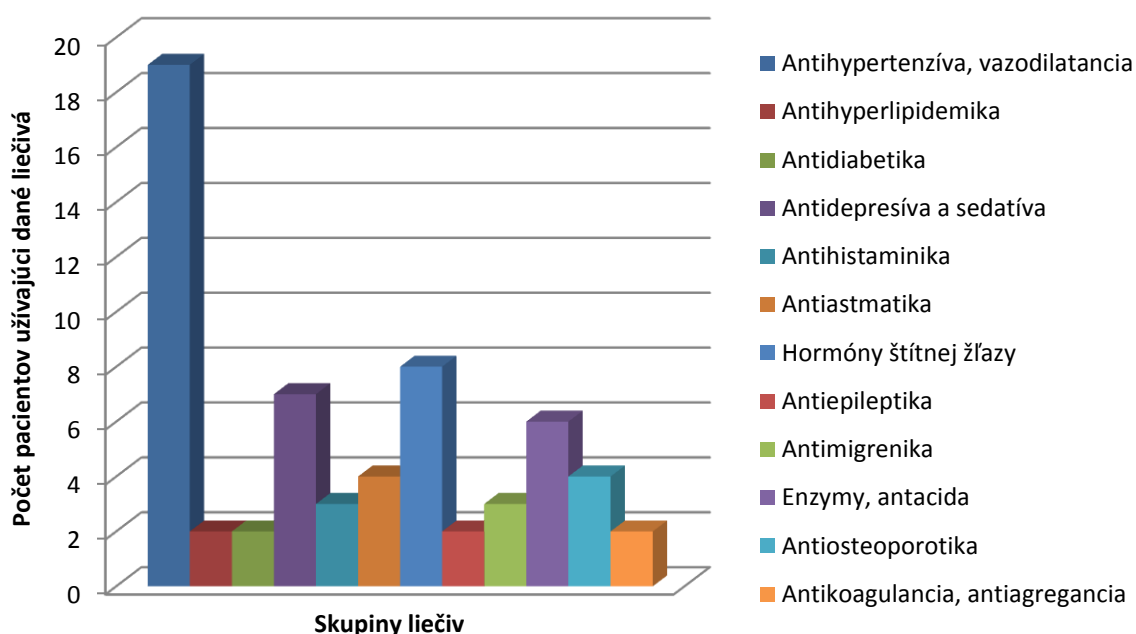
Z tabuľky č. 15 a z grafu č.5 vidíme, že 42 pacientov, zastúpených 59,15 % trpelo súčasne 1 alebo viac ochoreniami a v 29 prípadoch, čo predstavuje 40,85% boli jediným problémom pacienta varixy.

Tabuľka č. 16 a graf č. 6 sú zamerané na analýzu skupín liečivých prípravkov, ktoré užívali pacienti výberového súboru s komorbiditami (n = 42). Definovaných bolo 12 skupín liečivých prípravkov najčastejšie sa vyskytujúcich, pričom jeden pacient užíval aj viacej liečiv súčasne (trpel viacerými ochoreniami), príp. iný užíval len jeden liečivý prípravok. Najviac zastúpeným ochorením bola hypertenzia a s ňou súvisiace kardiovaskulárne ochorenia. Až 19 pacientov užívalo liečivé prípravky zo skupiny antihypertenzív a vazodilatancií. Takmer rovnako boli zastúpené skupiny antidepresív – 7 pacientov, hormónov štítnej žľazy – 8 pacientov. 6 pacientov užívalo prípravky používané pri problémoch s GIT. Menej užívanými prípravkami s rovnakým počtom výskytu – 4 pacienti, boli antiastmatika a prípravky používané pri osteoporóze. Antihistaminika a antimigrenika užívali rovnako 3 pacienti a rovnomerne zastúpené 2 pacientmi boli aj prípravky zo skupiny antidiabetík, antiepileptík a antihyperlipidemík.

Tabuľka č. 16: Liečivé prípravky užívané pacientami v sledovanom období

Liečivý prípravok	Absolútna početnosť
Antihypertenzíva, vazodilatancia	19
Antihyperlipidemika	2
Antidiabetika	2
Antidepresíva a sedatíva	7
Antihistaminika	3
Antiastmatica	4
Hormóny štítnej žľazy	8
Antiepileptika	2
Antimigrenika	3
Enzýmy, antacida	6
Antiosteoporotika	4
Antikoagulancia, antiagregancia	2

Graf č. 6: Liečivé prípravky užívané pacientami vo výberovom súbore (n = 42)



Fajčenie síce nie najdôležitejším dôvodom pre vznik VTCH, no jeho spolupôsobenie významným spôsobom ovplyvňuje progresiu ochorení. Je jedným z rizikových faktorov rozvoja chronickej žilovej nedostatočnosti, resp. varixov. Prestávka od fajčenia pred plánovaným operačným zákrokom patrí medzi všeobecné princípy prevencie VTCH. Preto som sa v tejto kapitole zamerala aj na analýzu výskytu fajčenia v základnom súbore pacientov.

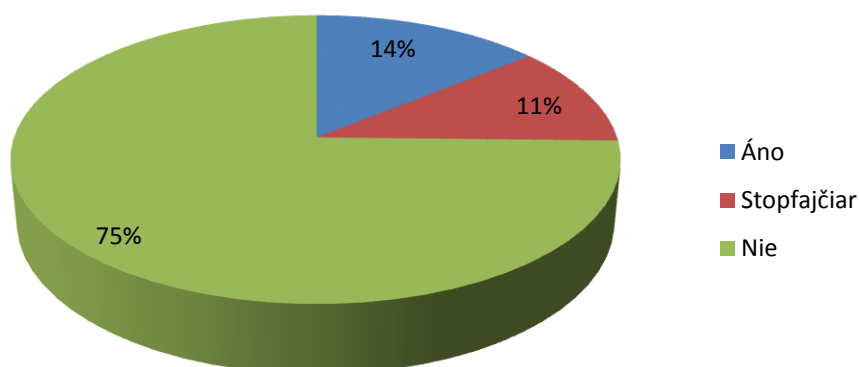
V tabuľke č. 17 sú pacienti rozdelení na tri skupiny a to na skupinu fajčiarov, skupinu pacientov, ktorí v súčasnosti abstinujú (stopfajčiari) a na skupinu nefajčiarov.

Tabuľka č. 17: Výskyt fajčiarov v súbore operovaných pacientov

Fajčenie	Počet pacientov	Relatívna početnosť
Áno	10	14,08%
Stopfajčiar	8	11,27%
Nie	53	74,65%
Celkom	71	100,00%

Ako je vidieť z tabuľky č. 17 a z grafu č. 7, len 14 % všetkých pacientov boli fajčiari. Stopfajčiarov bolo 11 % a až 75 % pacientov neholdovalo tejto závislosti.

Graf č. 7: Výskyt fajčenia v základnom súbore pacientov



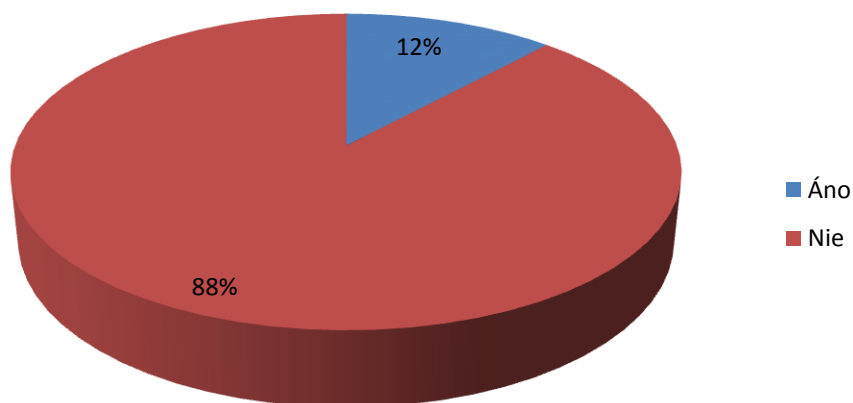
Nasledujúca tabuľka a graf boli spracované z výberového súboru žien ($n = 42$), ktorý bol popísaný v úvode klinickej časti. Jedným z dôležitých rizikových faktorov vzniku trombu môže byť aj užívanie hormonálnej antikoncepcie. Preto je v tabuľke č. 18 zaznamenané zistenie, koľko žien užívalo v sledovanom období hormonálnu antikoncepciu (prípadne hormonálnu terapiu).

Tabuľka č. 18: Užívanie HAK pacientkami ako rizikového faktora rozvoja VTCH

Užívanie p.o.HAK	Počet pacientok	Relatívna početnosť
Áno	5	11,90%
Nie	37	88,10%
Celkom	42	100,00%

Hormonálnu antikoncepciu v sledovanom súbore (n =42) užívalo len 5 žien, čo predstavuje 11,90%. Zvyšných 37 žien buď neužívalo žiadnu antikoncepciu, alebo sa jednalo o pacientky vyššieho veku, pre ktoré už antikoncepcia nemá opodstatnenie.

Graf č. 8: Výskyt HAK vo výberovom súbore pacientok (n = 42)



5.1.6 Prevencia venózne tromboembolickej choroby u hospitalizovaných pacientov

V tejto kapitole som sa zamerala na prevenciu vzniku VTCH. Sledovala som poskytnutie a druhy poskytnutých preventívnych opatrení pacientom, ktorí podstúpili operačný zákrok.

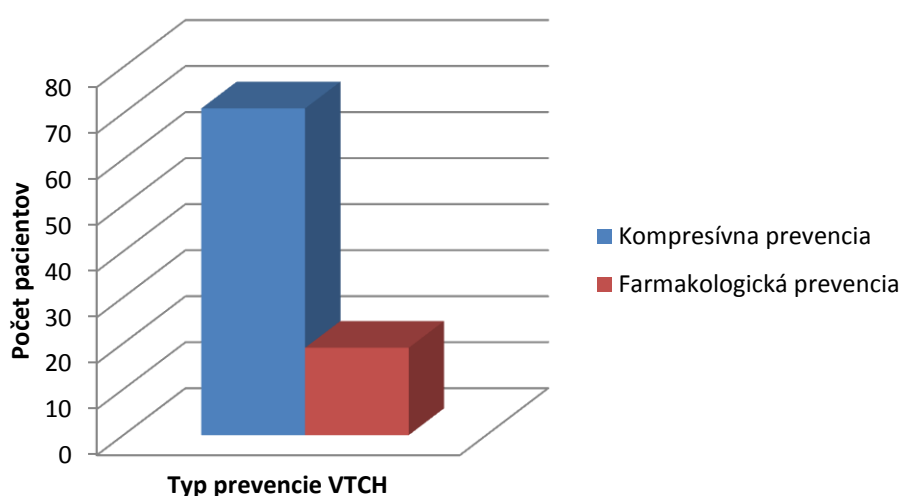
V tabuľke č. 19 sú zaznamenané dve metódy prevencie VTCH, ktoré boli hospitalizovaným pacientom poskytnuté a tiež počet pacientov, ktorí danú prevenciu dostali. Pacientovi bola poskytnutá profylaxia buď jednou alebo aj obidvoma metódami súčasne.

Tabuľka č. 19: Typy prevencie a ich poskytnutie pacientom

Prevencia VTCH	Absolútna početnosť
Kompresívna prevencia	71
Farmakologická prevencia	19

Graf č. 9 názorne zobrazuje, ktorá metóda prevencie je v prevahe. Kompresívna profylaxia bola po operačnom zákroku poskytnutá všetkým pacientom sledovaného súboru. Farmakologickú profylaxiu súčasne s kompresiou končatín však dostalo len 19 pacientov. U malých operačných výkonov, medzi ktoré operácia varixov patrí, hrozí len malé riziko vzniku VTCH. Preto vo viacerých prípadoch postačovala kompresívna prevencia. Pacienti, ktorým bola podaná aj farmakologická prevencia boli pacienti s pôsobením viacerých rizikových faktorov pre rozvoj VTCH, ako užívanie HAK, trombóza v rodinnej anamnéze, alebo stav pacienta po prekonanej trombóze v minulosti, vyšší vek, významné súčasné ochorenia a iné.

Graf č. 9: Zastúpenie metód tromboprofylaxie



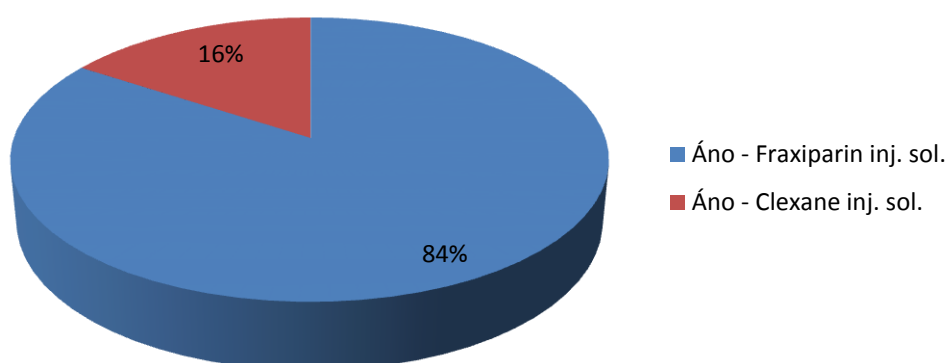
Vo výberovom ($n = 19$) súbore, v ktorom dostali pacienti farmakologickú prevenciu som analyzovala, aký typ liečivého prípravku bol pacientom podávaný. Ako farmakologická prevencia boli pacientom podané len dva druhy liečivých prípravkov, pričom obidva boli zo skupiny nízkomolekulárnych heparínov. Jednalo sa o prípravky Fraxiparin® inj. sol. A Clexane® inj. sol. Počet pacientov, ktorým bol podaný daný prípravok je zobrazený v tabuľke č. 20 a percentuálne zastúpenie je zobrazené v grafe č.

10. Liečivým prípravkom voľby v prevencii VTCH bol v 84,21% Fraxiparin® inj. sol., ktorý bol podaný 16 pacientom. Zvyšných 15,79%, teda 3 pacienti dostali v rámci farmakologickej prevencie prípravok Clexane® inj.sol.

Tabuľka č. 20: Použité liečivé prípravky v rámci farmakologickej prevencie

Farmakologická prevencia VTCH	Počet pacientov	Relatívna početnosť
Áno - Fraxiparin® inj. sol.	16	84,21%
Áno - Clexane® inj. sol.	3	15,79%
Celkom	19	100,00%

Graf č. 10: Zastúpenie liečivých prípravkov použitých k tromboprofylaxii



5.1.7 Výskyt VTCH a jej terapia po operácii varixov

Dôležitým faktom po dôslednom prevedení operačného výkonu so správne poskytnutou tromboprofylaxiou je fakt, či po prevedení nenastala komplikácia, ktorú je potrebné riešiť. Komplikáciou, ktorou sa zaoberáme v tejto práci, je vznik VTCH.

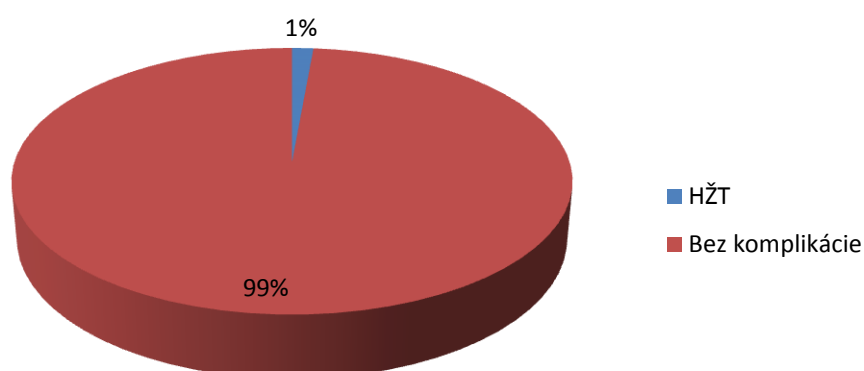
V tejto kapitole je popísaná analýza sledovania súboru pacientov po operačnom výkone z hľadiska vzniku komplikácie, resp. rozvoja VTCH u niektorého s pacientov.

Výsledok analýzy je zobrazený v tabuľke č. 21 a v grafe č. 11. Z celého sledovaného súboru pacientov som zaznamenala rozvoj hlbokaj žilovej trombózy u 1 pacientky, čo predstavuje 1,41%. U zvyšných 70 pacientov predstavujúcich 98,59% bol priebeh zákroku, aj následná rekonvalescencia bez komplikácií, tzn. nedošlo k rozvoju VTCH.

Tabuľka č. 21: Výskyt komplikácií po operácii varixov

Vznik komplikácie po operácii	Počet pacientov	Relatívna početnosť
HŽT	1	1,41%
Bez komplikácie	70	98,59%
Celkom	71	100,00%

Graf č. 11: Výskyt HŽT u pacientov po operácii varixov



Analýza pacientky s komplikáciou po operácii varixov

Dňa 5.1.2012 bola prijatá k operácii recidivujúcich varixov na ľavej dolnej končatine 47-ročná pacientka. Na základe odobratej osobnej anamnézy som zistila, že pacientka okrem varixov trpí alergiou a sezónnou astmou bronchiale, pre ktorú v letných mesiacoch užíva Pulmicort® spray s obsahom budesonidu, je stop fajčiarka (zvykla fajčiť 15 cigariet denne) a v dobe hospitalizácie, kvôli gynekologickému krvácaniu užívala hormonálnu antikoncepciu- prípravok Yaz® tbl. Z uvedenej výšky a váhy som vypočítala pacientkine BMI, ktorého hodnota vyšla 31,2, čo značí nadváhu I. stupňa so zvýšeným zdravotným rizikom.

Operácia prebiehala v celkovej anestézii, priebeh bol bez komplikácií. Pacientke nebola podaná farmakologická prevencia VTCH. Prevencia VTCH u pacientky sa riešila formou kompresie pomocou bandáží. Večer boli pacientke podané analgetiká proti bolesti- Paralen 500 mg 2 tbl. a Ibalgin 400 mg 1 tbl.

6.1.2012 - Na druhý deň bola pacientka v stabilizovanom stave prepustená domov s doporučenou kontrolou o 5 dní, čiže 11.1.2012 - bez medikácie a s odporučením

bandážovať končatinu po dobu 6 týždňov (3 týždne aj v noci, potom už len počas dňa), obmedziť dlhé sedenie a státie a končatinu vykladať do zvýšenej polohy.

11.1.2012 - Pacientka sa dostavila na kontrolu po operácii varixov. Nepociťovala žiadne subjektívne ťažkosti. Na LDK boli zjavné malé pooperačné hematómy. Lekár odporučil pacientke pokračovať v bandážovaní končatiny a ďalšiu kontrolu o 14 dní.

31.1.2012 - Na ďalšej kontrole už pacientka udávala pocity tlaku v ľavom lýtku a bolestivosť v oblasti hematómov. Kvôli práci trávila celý deň za počítačom a končatinu bandážovala len pod koleno. Lekár pacientke odporučil bandážovať končatinu až do polovice stehna, sprchovať chladnou vodou, dávať do zvýšenej polohy a na hematómy používať lokálne Lioton® gel. Kontrolu lekár odporučil za 14 dní, pri ťažkostiach aj skôr.

14.2.2012 - Pacientka prišla na kontrolu s pretrvávajúcimi ťažkosťami, bolestivosťou a novo vytvoreným väčším opuchom lýtku. Na základe uvedených pretrvávajúcich ťažkostí bola odoslaná na ultrazvukové vyšetrenie, kde bola zistená prítomnosť trombu. Z odobratej rodinnej anamnézy počas cievneho vyšetrenia sa zistilo, že matka pacientky taktiež prekonala trombózu.

Pacientke bola stanovená diagnóza - Žilná trombóza predkolenia s prechodom do podkolennej LDK, ako komplikácia po operácii varixov z januára 2012

ZAVEDENÁ TERAPIA:

- Clexane® inj. 0,8 ml s.c 2-krát denne,
- Stehenné kompresívne pančuchy II. K.T.
- Vysadenie HAK – Yaz® tbl.
- Za tri dni kontrola krvného obrazu a koagulácie a prevod na p.o. antikoagulans warfarin

17.2.2012 – Pacientke boli zamerané koagulačné parametre. Protrombínový čas- INR 0,93 Do terapie bol zavedený Warfarin Orion 5 mg. Clexane® inj 0,8 ml s.c. mala pacientka užívať do zaistenia INR 2-3 podľa priebežných výsledkov, potom bol vysadený.

Ďalšia kontrola po vysadení LMWH za 3 a 6 mesiacov.

5.6.2012 - Priebeh liečby pomocou perorálneho antikoagulancia Warfarinu bez komplikácií. Pacientka mala naďalej pokračovať vo warfarinizácii a bandážovaní končatiny.

14.9.2012 – Stav pacientky sa zlepšil, boli prevedené kontroly pomocou UZV a koagulačných parametrov. Protrombínový čas - INR 2,43

Pacientka začala s postupným vysadzovaním warfarinu podľa schémy: 4 dni užívať 2,5 mg/deň a ďalšie 4 dni striedavo 0 a 2,5 mg/deň, potom úplne vysadiť. Týmto bola ukončená farmakologická terapia hlbkej žilovej trombózy. Po vysadení warfarinu bolo pacientke doporučené aj naďalej pokračovať v kompresii končatín.

5.2 VLASTNÉ HODNOTENIE

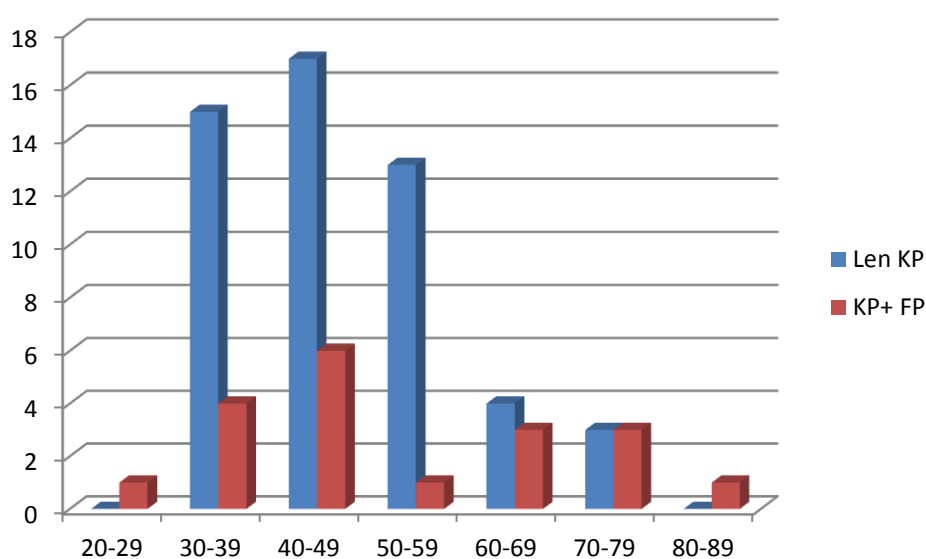
Tabuľka č. 22: Veková štruktúra súboru vzhľadom na použitú prevenciu VTCH

	Len KP	KP + FP	n.j
20-29	0	1	1
30-39	15	4	19
40-49	17	6	23
50-59	13	1	14
60-69	4	3	7
70-79	3	3	6
80-89	0	1	1
n_i	52	19	71

Z vekových skupín uvedených v tabuľke č. 22 som vybrala dve najpočetnejšie vekové skupiny a zhodnotila, či medzi nimi a nutnosťou farmakologickej prevencie (rizikovosťou pacienta k vzniku trombózy) existuje vzťah.

$\chi^2 = 0,703$, hladina významnosti $\alpha = 0,05$, kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vekovými skupinami 30-39 a 40-49 rokov a potreby použitia kompresívnej prevencie a kombinácie kompresívnej a farmakologickej prevencie nie je štatisticky významný rozdiel.

Graf č. 12: Vekové zloženie súboru vzhľadom na použitú prevenciu VTCH



V grafe č. 12 je zobrazená početnosť jednotlivých vekových skupín so zastúpením poskytnutej prevencie VTCH. Takmer v každej vekovej skupine výrazne prevažuje podiel len kompresívnej prevencie. Z grafu je teda vidieť, že kombináciu kompresívnej a farmakologickej prevencie dostali len pacienti s rizikovejším stavom oproti ostatným pacientom. Najpočetnejšia veková skupina 40-49 rokov je zastúpená 17 pacientmi s kompresívnou prevenciou VTCH a len 6 pacientmi s kompresívnou aj farmakologickou prevenciou.

Tabuľka č. 23: Hodnotenie závislosti použitého typu prevencie na pohlaví

	KP	KP+FP	n.j
Ženy	31	11	42
Muži	21	8	29
ni	52	19	71

Tabuľka č. 23 hodnotí súvislosť potreby kombinovanej prevencie s pohlavím pacientov. Pacientkam bola podaná kombinovaná prevencia v jedenástich prípadoch, pacientom mužského pohlavia bola podaná v 8 prípadoch.

$\chi^2 = 0,89611$, hladina významnosti $\alpha = 0,05$, kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5% nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi výberom poskytnutej prevencie v závislosti na pohlaví nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 24: Hodnotenie závislosti použitého typu farmakologickej prevencie na užívaní HAK v súbore žien (n= 11)

	Fraxiparin® inj. sol.	Clexane® inj. sol.	n.j
S HAK	1	1	2
Bez HAK	7	2	9
ni	8	3	11

Tabuľka č. 24 popisuje vzťah typu podanej farmakologickej prevencie v súvislosti s užívaním HAK pacientkami ako rizikového faktora rozvoja trombózy. Výberový súbor je v tomto prípade znížený na 11 pacientok, ktoré obdržali farmakologickú prevenciu VTCH

formou subkutánnej injekcie. 8 pacientok dostalo ako prevenciu Fraxiparin® inj. sol. a 3 pacientky dostali v rámci prevencie Clexane® inj. sol.

$\chi^2 = 0,42495$, hladina významnosti $\alpha = 0,05$, kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$

Na hladine významnosti 5% nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi druhom podaného LMWH a užívaním hormonálnej antikoncepcie ako rizikového faktora nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 25: Porovnanie účinnosti kompresívnej prevencie a kombinácie kompresívnej a farmakologickej prevencie

	Bez komplikácie	Komplikácia- HŽT	n.j
Len KP	51	1	52
KP+ FP	19	0	19
ni	70	1	71

V tabuľke č. 25 je porovnaná účinnosť kompresívnej prevencie a kombinácie kompresívnej a farmakologickej prevencie v súvislosti so vznikom komplikácie (HŽT). V 70 prípadoch nedošlo ku žiadnej komplikácii po operácii varixov. V 1 prípade došlo k vzniku hlbkej žilovej trombózy.

$\chi^2 = 0,54268$, hladina významnosti $\alpha = 0,05$, kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5% nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vznikom komplikácie a typom použitej prevencie nie je štatisticky významný rozdiel.

HODNOTENIE POSKYTNUTEJ PREVENCIE U PACIENTKY SO VZNIKNUTOU TROMBÓZOU

Podľa zistenej anamnézy pacientky je zrejmé, že spĺňa viac než jeden z rizikových faktorov pre možný rozvoj VTCH. Vek nad 45 rokov, vyšší stupeň obezity a menší chirurgický výkon spadajú do kategórie slabých rizikových faktorov. Pacientka v čase hospitalizácie užívala aj hormonálnu antikoncepciu, ktorá je stredne závažným rizikovým faktorom. Neskôr sa zistil i výskyt trombózy v rodinnej anamnéze pacientky, čo je rovnako závažný predispozičný rizikový faktor.

Pacientke bola štandardne poskytnutá kompresívna prevencia VTCH formou bandáží, ktorých nosenie bolo pacientke odporúčané aj v nasledujúcich šiestich týždňoch podobne

ako u všetkých ostatných pacientov. Podľa záznamov o hospitalizácii bola kompresia jediný spôsob prevencie, tzn. pacientke nebola podaná farmakologická prevencia VTCH. Z uvedených faktorov vyplýva, že sa jednalo o rizikovú pacientku v rámci možného vzniku VTCH a preto mala byť pacientke podaná aj farmakologická profylaxia. Vzhľadom k tomu, že u ostatných pacientov s podobnými rizikovými faktormi bola farmakologická profylaxia poskytnutá, čo v tomto prípade neplatilo, mohlo sa jednať o chybu spôsobenú ľudským faktorom - nedostatočne odobratá anamnéza, nepozornosť alebo nesprávne vyhodnotenie rizika pacienta.

HODNOTENIE TERAPIE PACIENTKY S TROMBÓZOU

Postup vyšetrenia a stanovenia diagnózy pacientky považujem za štandardný. Po pretrvávajúcich príznakoch bola pacientka odoslaná na ultrazvukové vyšetrenie, kde sa potvrdila prítomnosť trombu. Lekár postupoval správne a zahájil liečbu nasadením nízkomolekulárneho heparínu enoxaparínu sodného - Clexane 0,8 ml inj. sol. 2x denne. Podľa SPC sa v prípade hlbokkej žilnej trombózy podáva pacientovi približne 100 anti-Xa IU/kg 2x denne, to znamená v prípade našej pacientky s hmotnosťou 84 kg 8400 IU 2x denne. Nasadená dávka bola teda správna.

Po troch dňoch bola pacientka prevedená na perorálne antikoagulanciá. Počiatočná hodnota INR bola 0,93. Lekár pacientke nasadil 5 mg warfarinu denne a súčasne ponechal užívanie enoxaparínu sodného ešte 7 dní. Do 3 dní po nasadení warfarinu sa hodnota INR upravila na 2,3. Celková antikoagulačná terapia pacientky trvala 6 mesiacov. Pacientka bola okrem užívania liečivých prípravkov poučená aj o nutnosti dodržiavania kompresívnej terapie a ďalších opatrení zlepšujúcich priebeh ochorenia. Postup stanovenia terapie pomocou nízkomolekulárneho heparínu a následné prevedenie na perorálne antikoagulans bolo prevedené podľa odporúčaných postupov, čo možno vidieť na nekomplikovanom priebehu celej terapie. Po šiestich mesiacoch liečby bola na základe UZV potvrdená úspešnosť liečby a warfarin bol postupným znižovaním dávky vysadený. Zvolený postup terapie hlbokkej žilovej trombózy pacientky považujem za správny, čo dokazuje aj samotný výsledok.

6 DISKUSIA

Pre účely tejto diplomovej práce bol vybraný súbor 71 pacientov s diagnózou kŕčových žíl, ktorí podstupovali ich chirurgické odstránenie. Informácie o pacientoch boli získané v období od 1.januára 2012- 31.decembra 2013 zo záznamov o hospitalizácii pacientov na II. chirurgickej klinike v Nemocnici u sv. Anny v Brne. Cieľom diplomovej práce bolo analyzovať získaný súbor pacientov a zhodnotiť poskytovanú prevenciu venózne tromboembolickej choroby a pri vzniku komplikácie zhodnotiť poskytnutú terapiu. Diplomová práca bola spracovaná formou retrospektívnej klinickej štúdie dát zo zdravotnej dokumentácie pacientov.

Zo získaných údajov bola vytvorená základná charakteristika súboru pacientov, ktorá sa skladá z analýzy zastúpenia pacientov na základe pohlavia a zo zloženia pacientov podľa veku. Do štúdie boli zaradení pacienti bez vekového obmedzenia a teda vznikol súbor pacientov vo vekovom intervale od 25 do 82 rokov. Priemerný vek súboru bol $49 \pm 13,3$ rokov. Najpočetnejšou vekovou skupinou bola skupina 40-49 rokov (tabuľka č. 10 a graf č. 2) so zastúpením 32% celého súboru. Ďalšími početnými skupinami so zastúpením 27% bola veková skupina 30-39 rokov a so zastúpením 20 % veková skupina 50-59 rokov. Ďalšou skúmanou charakteristikou bolo pohlavie pacientov. Viac ako polovicu celého súboru – 59% tvoria ženy, čo potvrdilo fakt, že varixy sú viacej rozšírené v ženskej populácii.

V kapitole 5.1.3 sú analyzované subjektívne i objektívne príznaky kŕčových žíl popisované v záznamoch pacientov prijatých k operácii. Väčšina pacientov pociťovala súčasne niekoľko príznakov. 28 pacientov nepociťovalo žiadne subjektívne príznaky, naopak boli u nich prítomné príznaky objektívne. Jednotlivé príznaky pociťované pacientmi sú popísané v tabuľke č. 13 a v grafe č. 3.

Ďalšia kapitola je venovaná analýze druhov operačných metód, akými boli pacientom odstraňované varixy. Najviac používanou metódou v sledovanom súbore bola klasická chirurgická ablácia, ktorá bola použitá na odstránenie varixov až u 93% pacientov. V zvyšných 7% bola použitá endovenózna laserová ablácia a na podobnom princípe založená rádiovlnová ablácia.

Kapitola 5.1.5 sa zaoberá analýzou možných rizikových faktorov ovplyvňujúcich vznik VTCH . Prvým z analyzovaných rizikových faktorov bola prítomnosť komorbidít

u pacientov a užívané liečivé prípravky. Je známe, že obezita, srdcové zlyhanie, poruchy koagulácie, či zápalové procesy môžu mať vplyv na rozvoj tromboembolickej choroby. 59% pacientov trpiacich varixami súčasne trpelo aj ďalšími ochoreniami. V tabuľke č. 16 je uvedené zastúpenie jednotlivých skupín užívaných liečivých prípravkov a počet pacientov užívajúcich tieto liečivé prípravky. Až 19 pacientov trpelo srdcovocievny ochorením, 8 pacientov užívalo hormóny štítnej žľazy, 7 pacientov užívalo prípravky zo skupiny antidepresív a sedatív, 6 pacientov trpelo poruchami GIT. Ďalším rizikovým faktorom nie len v prípade vzniku trombózy, ale aj varixov a iných ochorení je fajčenie. Prestávka od fajčenia pred plánovaným operačným výkonom je vhodnou prevenciou pred vznikom komplikácií. V sledovanom súbore bol výskyt fajčiarov 14 %. 11% pacientov boli bývalí fajčiari, v súčasnosti abstinujúci a zvyšných 75% pacientov boli nefajčiari. Ďalším významným rizikovým faktorom, ktorý môže mať značný vplyv na koaguláciu a teda rozvoj VTCH je užívanie hormonálnej antikoncepcie (prípadne hormonálnej substitučnej terapie). Riziko pri užívaní HAK sa zvyšuje ešte viac pri súčasnom fajčení žien. Početnosť užívania HAK bola analyzovaná vo výberovom súbore n=42 tvoreného pacientkami podstupujúcimi operáciu varixov. Z tohto výberového súboru užívalo HAK 12%, zvyšných 88% bolo bez hormonálnej terapie.

V ďalšej kapitole je analyzovaná prevencia VTCH. Prevencia v súčasnosti zohráva kľúčový význam v znižovaní výskytu VTCH, preto by mala byť prevedená dôkladne a správne. Dostupná je kompresívna a farmakologická prevencia. O výbere metódy prevencie rozhoduje lekár posúdením rizikovosti pacienta v súvislosti so vznikom VTCH. V prípade môjho analyzovaného súboru bola kompresívna terapia poskytnutá všetkým operovaným pacientom. Operácia varixov sa považuje za malý chirurgický výkon, čo vypovedá o malom riziku vzniku VTCH, preto bolo použitie samotnej kompresívnej metódy prevencie vo väčšine prípadoch postačujúce. V 19 prípadoch bolo potrebné podať súčasne s kompresívnou prevenciou aj prevenciu farmakologickú, ktorá mala zaručiť väčší preventívny efekt. Pacienti, ktorí dostali farmakologickú prevenciu boli hodnotení ako rizikovejší vzhľadom na možnosť vzniku VTCH. Na základe ich anamnézy bolo zistené, že u 2 pacientov sa vyskytla trombóza v rodinnej anamnéze, 6 pacientov samo prekonal trombózu, 3 ženy užívali hormonálnu antikoncepciu, 7 pacientov malo vyšší vek a pridružené srdcovocievne alebo iné ochorenia, ktoré sú hodnotené ako rizikové. U jedného pacienta bola podaná kompresívna aj farmakologická prevencia, hoci podľa

zistených informácií nespadal do veľkej rizikovej skupiny. Pacient mal 25 rokov, bol fajčiar a okrem varixov netrpel žiadnym iným ochorením, ani neužíval žiadne liečivé prípravky. Vzhľadom k tomu, že som nemala k dispozícii celý zdravotný záznam pacienta, ani laboratórne výsledky krvi, je možné, že riziko pacienta hodnotili na základe týchto, mne nedostupných informácií. Naopak jedna pacientka zo sledovaného súboru nedostala farmakologickú prevenciu napriek prítomnosti viacerých významných rizikových faktorov. Jednalo sa o výskyt trombózy v rodinnej anamnéze, užívanie HAK a vek nad 45 rokov. V tomto prípade sa mohlo jednať o nepozornosť lekárov. V ďalšej časti tejto kapitoly sú analyzované druhy použitých LMWH v rámci farmakologickej prevencie, ktoré boli popisované vo výberovom súbore $n = 19$ pacientov. 84% pacientov z tohto výberového súboru dostalo ako prevenciu VTCH prípravok Fraxiparin® inj. sol. a zvyšných 16% dostalo prípravok Clexane® inj.sol.

Kapitola 5.1.7 je venovaná výskytu komplikácie, teda vzniku trombózy, po operácii varixov a jej následnej terapii. V celom súbore 71 pacientov sa komplikácia v podobe hlbokkej žilovej trombózy vyskytla len v jedinom prípade, čo je zobrazené v tabuľke č.21. V ďalšej časti tejto kapitoly je uvedená podrobná analýza pacientky s komplikáciou vrátane zavedenej terapie. Štandardne bol pacientke nasadený nízkomolekulárny heparín a následne bola prevedená na perorálne antikoagulanciá- warfarin.

V rámci vlastného hodnotenia som sa zamerala na hodnotenie niektorých rizikových faktorov a hodnotenie poskytnutej prevencie v súvislosti s nimi. V tabuľke č. 22 je zobrazená veková štruktúra pacientov vzhľadom na použitú metódu prevencie. V najpočetnejšej vekovej skupine 40-49 rokov prevažuje kompresívna prevencia, rovnako je to aj v druhej a tretej najpočetnejšej vekovej skupine. Dve najpočetnejšie skupiny boli štatisticky porovnané, no nepreukázal sa medzi nimi štatisticky významný rozdiel. V tabuľke č. 23 som hodnotila možný vzťah medzi metódou prevencie a pohlavím pacientov. Prevencia bola poskytnutá 42 ženám a 29 mužom, z toho 31 žien dostalo KP a 11 žien dostalo kombináciu KP a FP a z mužov dostalo 21 kompresívnu prevenciu a 8 kombináciu KP a FP. Medzi zadanými charakteristikami bol štatisticky nevýznamný rozdiel, preto možno povedať, že pohlavie pacientov významne neovplyvňuje výber metódy prevencie. Vo výberovom súbore $n=11$, ktorý tvorili pacientky- ženy s poskytnutou farmakologickou prevenciou, som hodnotila možný vzťah použitého typu LMWH a prítomnosti rizikového faktora - užívanie HAK. 2 pacientky užívajúce HAK dostali FP,

z toho 1 dostala Fraxiparin inj. sol.. a 1 dostala Clexane inj. sol. Pacientok bez HAK bolo 9, z toho 7 dostalo ako prevenciu Fraxiparin inj.sol. a zvyšné 2 dostali Clexane inj.sol. Vzťah medzi týmito dvoma LMWH vyšiel rovnako štatisticky nevýznamný, preto nemožno povedať, že by výber LMWH výrazne závisel na rizikovom faktore- HAK. V tabuľke č. 25 je porovnávaná účinnosť kompresívnej a kombinovanej prevencie. 52 pacientom bola poskytnutá len KP, pričom v jednom prípade došlo ku komplikácii, pri kombinovanej prevencii, ktorá bola poskytnutá 19 pacientom nedošlo v žiadnom prípade ku vzniku komplikácie. Zhodnotenie vzťahu medzi metódami prevencie vzhľadom na vznik komplikácie vyšiel štatisticky nevýznamný. Nie je možné teda určiť, ktorá z metód je v daných prípadoch účinnejšia. V závere tejto kapitoly je zhodnotená analýza poskytnutej prevencie a terapie pacientky so vzniknutou trombózou. Prevencia bola v prípade tejto pacientky zanedbaná, podľa zistenej anamnézy mala byť poskytnutá i farmakologická profylaxia VTCH, pretože pacientka okrem výskytu trombózy v rodinnej anamnéze užívala i HAK, čo je priamy ukazovateľ rizikovosti pacienta k vzniku VTCH. Zo záznamov, ktoré som mala k dispozícii, nie je možné určiť, kde vznikla chyba a prečo pacientke nebol podaný LMWH. Či už ide o zlyhanie ľudského faktora, alebo len chybný údaj v záznamoch, u pacientky sa objavila komplikácia v podobe hlbokaj žilovej trombózy. Pre terapiu HŽT u pacientky bol zvolený štandardný postup pozostávajúci z LMWH - Clexane 0,8 ml inj.s.c a následného prevedenia na perorálne antikoagulans – warfarin 5 mg/deň. Tento postup sa v prípade sledovanej pacientky ukázal ako účinný.

V danej štúdii som vychádzala z málo početného súboru pacientov. Preto nie je možné považovať výsledky hodnotení prevencie a terapie VTCH za smerodátne.

7 ZÁVER

Na základe získaných údajov a prevedených hodnotení v diplomovej práci možno povedať, že najväčší počet pacientov s diagnózou krčových žíl prichádzajúcich k ich chirurgickému odstráneniu bol bez ohľadu na pohlavie vo vekovej skupine 40-49 rokov so zastúpením 32 % pacientov súboru. V rámci ženského pohlavia bolo najviac pacientok vo veku 30-39 rokov, muži boli najviac zastúpený vo veku 40-49 rokov, čo poukazuje na fakt, že u žien sa varixy objavujú už v skoršom veku, vzhľadom k pôsobeniu viacerých rizikových faktorov. Rovnako zastúpenie súboru z väčšej časti ženami sa zhoduje s faktom, že varixy viac postihujú ženskú populáciu. Najviac používanou operačnou metódou v súbore bola klasická chirurgická ablácia (stripping), ktorá bola použitá u 93 % pacientov. Sledovanými rizikovými faktormi boli prítomnosť komorbidít pacientov, fajčenie a u žien užívanie HAK. Zistilo sa, že 59 % pacientov trpí súčasne viacerými ochoreniami, väčšina pacientov srdcovocievny ochorením.

V prevencii VTCH u hospitalizovaných pacientov prevládalo použitie samotnej kompresívnej metódy, len v 19 prípadoch z celého súboru bola použitá kombinovaná kompresívna a farmakologická prevencia. Ako farmakologická prevencia boli používané nízkomolekulárne heparíny, v 84% prípadoch bol použitý prípravok Fraxiparin® inj.sol. a v 16 % prípadoch prípravok Clexane® inj.sol.

V jednom prípade došlo po operácii varixov k vzniku hlbkej žilovej trombózy, ktorá bola následne liečená pomocou prípravku Clexane 0,8 ml inj.sol po dobu 10 dní, medzi čím bola pacientka prevedená na perorálne antikoagulans Warfarin 5mg. Terapia trvala 6 mesiacov, po ktorých sa stav pacientky zlepšil.

Vplyv veku na riziko pacienta bol hodnotený ako štatisticky nevýznamný, rovnako nevýznamný vyšiel vplyv pohlavia na výber metódy profylaxie, či vzťah užívania HAK ženami na výbere liečivého prípravku v rámci farmakologickej prevencie VTCH. Významný vplyv nebol nájdený ani medzi metódou prevencie a vznikom komplikácie pacientov.

Na záver možno povedať, že základom liečby tromboembolickej choroby je prevencia, ktorá dokáže významným spôsobom znížiť výskyt tohto ochorenia. Preto je potrebné klásť veľký dôraz na dôkladné zisťovanie a hodnotenie rizikových faktorov jednotlivých pacientov a na základe toho zvoliť najvhodnejší spôsob profylaxie.

8 POUŽITÁ LITERATÚRA

1. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*, Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-1132-X
2. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
3. NAŇKA, Ondřej; ELIŠKOVÁ, Miloslava. *Přehled anatomie*, Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
4. KAPPERT, Arnold. *Lehrbuch und atlas der angiologie*. Bern: Verlag Hans Huber, 1985. ISBN 70-011-87 AUA.
5. HERMAN, Jíří; MUSIL, Dalibor. *Žilní onemocnění v klinické praxi*, Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3335-7
6. ŠTVRTINOVÁ, Viera. Venózný tromboembolizmus. *Vaskulárna medicína*. 2010, 2 (1); s. 7.
7. ŠTVRTINOVÁ, Viera. Venózný tromboembolizmus v internej medicíne. *Vaskulárna medicína*. 2010, 2 (1); s. 8-11.
8. GAŠPAR, Ľudovít a kolektív. Vénová tromboembolická choroba v klinickej praxi. *Vaskulárna medicína*. 2010, 2 (1), s. 37-41.
9. RUSNÁKOVÁ, Helena. Komplexný prístup k profylaxii a liečbe venózneho tromboembolizmu. *Vaskulárna medicína*. 2011, 3 (4), s. 178-182.
10. ŠTVRTINOVÁ, Viera. Nové možnosti liečby venózneho tromboembolizmu-klinický program EINSTEIN. *Vaskulárna medicína*. 2011, 3 (4); s. 165-169.

11. MAREK, Josef a kol. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. Praha: Grada, 1995. ISBN: 80-7169-147-X
12. KRIŽANOVÁ, Margita a kol. *Farmakológia*. Martin: Osveta, 1997. ISBN: 80-217-0504-3
13. TREJBALOVÁ, Margita; TREJBAL, Dušan. *Aktuálne farmakoterapeutiká I.: Kardiovaskulárne liečivá*. Martin: Osveta, 1986. ISBN 70-020-86.
14. DE MOERLOOSE, P a F BOEHLEN. Two new antithrombotic agents (fondaparinux and ximelagatran) and their implications in anesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2002, 49(6), s. 5-10.
15. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv. SPC: Arixtra 1,5 mg/0,3 ml spc [online]. [cit. 2014-01-05]. Dostupné z: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000403/WC500027746.pdf
16. MUSIL, Dalibor. Hluboká žilní trombóza-současný pohled na etiopatogenezu a diagnostiku. *Interní medicína pro praxi*. 2001, č. 8, s. 347-354.
17. Varicose veins in the legs: The diagnosis and management of varicose veins (CG168). In: *Nice National Institute for Health and Care Excellence* [online]. 2013 [cit. 2014-01-05]. Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/varicose-veins-in-the-legs-cg168>
18. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins (IPG440). In: *Nice National Institute for Health and Care Excellence* [online]. 2013 [cit. 2013-12-05]. Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/ultrasound-guided-foam-sclerotherapy-for-varicose-veins-ipg440>
19. Endovenous mechanochemical ablation for varicose veins (IPG435). In: *Nice National Institute for Health and Care Excellence* [online]. 2013 [cit. 2013-12-07].

Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/endovenous-mechanochemical-ablation-for-varicose-veins-ipg435>

20. Radiofrequency ablation of varicose veins (IPG8). In: *National Institute for Clinical Excellence* [online]. 2003 [cit. 2013-12-07]. Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/radiofrequency-ablation-of-varicose-veins-ipg8>
21. RUSNÁKOVÁ, Helena. Novinky v profylaxii venózneho tromboembolizmu. *Vaskulárna medicína*. 2012, 4 (3-4), s. 62-65.
22. Venous thromboembolism: reducing the risk: Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital (CG92). In: *National Institute for Clinical Excellence* [online]. 2010 [cit. 2013-12-19]. Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/venous-thromboembolism-reducing-the-risk-cg92>
23. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after total hip or total knee replacement in adults (TA170). In: *National Institute for Clinical Excellence* [online]. 2009 [cit. 2014-01-02]. Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/rivaroxaban-for-the-prevention-of-venous-thromboembolism-after-total-hip-or-total-knee-replacement-ta170>
24. Dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee replacement surgery in adults (TA157). In: *National Institute for Clinical Excellence* [online]. 2008 [cit. 2014-01-03]. Dostupné z: <http://publications.nice.org.uk/dabigatran-etexilate-for-the-prevention-of-venous-thromboembolism-after-hip-or-knee-replacement-ta157>
25. Apixaban for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement in adults (TA245). In: *National Institute for Clinical Excellence* [online]. 2012 [cit. 2014-01-03]. Dostupné z:

<http://publications.nice.org.uk/apixaban-for-the-prevention-of-venous-thromboembolism-after-total-hip-or-knee-replacement-in-adults-ta245>

26. ŠUTOVSKÁ, Martina, Vilma KOLLÁROVÁ a Soňa FRAŇOVÁ. SúčasnÉ možnosti prevencie a farmakoterapie venózneho tromboembolizmu. *Praktické lekárnictvo*. 2013, 3(4), s. 125-127.
27. BATES, SM a JI WEITZ. The mechanism of action of thrombin inhibitors. *The Journal of invasive cardiology*. 2000, č. 12, s. 27-32.
28. KVASNIČKA, Tomáš. Nová antikoagulancia a jejich současné indikace. *Medicína pro praxi*. 2012, č. 9 (5), s. 230-232
29. ALQUWAIZANI, Mohammed a Leo BUCKLEY. Anticoagulants: A Review of the Pharmacology, Dosing, and Complications. *Current emergency and hospital medicine reports*. 2013, č. 1, s. 83-97.
30. RYAN, Jonathan, Ferdia BOLSTER, Ian CROSBIE a Eoin KAVANAGH. Antiplatelet medications and evolving antithrombotic medication. *Skeletal radiology*. 2013, č. 42, s. 753-764.
31. POLLER, L. Relation between oral contraceptive hormones and blood clotting. *Journal of clonical pathology*. 1969, č.3, s. 67-74.
32. NORRIS, LA a J BONNAR. Haemostatic changes and the oral contraceptive pill. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 1997, roč.11(3), s. 545-564.
33. BONNAR, J. Coagulation effects of oral contraception. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1987, 157 (4Pt2), s. 1042-1048.

34. STAŠKO, Ján, Lenka BARTOŠOVÁ, Peter CHUDÝ a Peter KUBISZ. Možnosti využitia voľnopredajných liekov pri ochoreniach žilového systému. *Via practica*. 2007, roč. 4 (4), s. 178-181
35. BEDNÁŘ, Blahoslav. *Patologie*, Praha: Avicenum, 1982. ISBN 08-015-82
36. KARETOVÁ, Debora. Nová éra perorální antikoagulační léčby. *Lékařské listy*. 2012, č. 4, s. 9-14.
37. GUMULEC, J. Sekce pro trombózu a hemostázu České hematologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně Prevence žilní trombózy a plicní embolizace v chirurgii, v cévní chirurgii a v urologické chirurgii. *Spolek pro trombózu a hemostázu* [online]. 2006 [cit. 2014-03-07]. Dostupné: <http://www.thrombosis.cz/sources/Guidelines-Chirurgie-prevence-TEN-STH-V06.pdf>
38. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: heparin leciva spc [online]. [cit. 2014-03-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0093746&tab=texts>
39. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: clexane spc [online]. [cit. 2014-03-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0115404&tab=texts>
40. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: zibor 25000 iu spc [online]. [cit. 2014-03-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0108381&tab=texts>
41. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: fraxiparine spc [online]. [cit. 2014-03-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0032063&tab=texts>

42. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: fragmin 10000 mj anti xa 04 ml spc [online]. [cit.2014-03-07]. Dostupné z:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0122126&tab=texts>
43. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: fluxum 3200 iu axa spc [online]. [cit.2014-03-07]. Dostupné z:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0076570&tab=texts>
44. SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, SPC: WC500027746 [online]. [cit.2014-03-07]. Dostupné z:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0026409&tab=texts>
45. PAVLÍK, J. *Aplikovaná statistika*. Praha: Vysoká škola chemicko- technologická, 2005, 172 s. ISBN 80-7080-569-2

9 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV

a.	arteria
aPTT	aktivovaný parciálny tromboplastínový čas
CMP	cievna mozgová príhoda
D	Dalton
DIK	diseminovaná intravaskulárna koagulácia
DTI	direct trombin inhibitors, priami inhibítori trombínu
EVLT	endovascular laser treatment, liečba endovaskulárnym laserom
f.	zrážací faktor
FP	farmakologická prevencia
GIT	gastrointestinálny trakt
HAK	hormonálna antikoncepcia
HIT	trombocytopénia vyvolaná heparínom
HŽT	hlboká žilová trombóza
INR	international normalised ratio, medzinárodný normalizovaný pomer
IM	infarkt myokardu
IPC	intermitentná pneumatická kompresia
IU	international unit, medzinárodná jednotka
KP	kompresívne pančuchy /kompresívna prevencia
K.T.	kompresívna trieda
LDK	ľavá dolná končatina
LMWH	low molecular weight heparins, nízkomolekulárne heparíny
m.j.	merná jednotka
RFA	rádiofrekvenčná ablácia
s.c.	sub cutaneus, podkožne
SPC	summary of product characteristics, súhrn údajov o prípravku
v.	véna, žila
vv.	venula
VKA	vitamin K antagonists, antagonisti vitamínu K
VTCH	venózna tromboembolická choroba

10 ZOZNAM TABULIEK

Tabuľka č. 1: Prehľad venofarmák používaných v terapii žilových ochorení [upravené podľa 5]	21
Tabuľka č. 2: Rozdelenie kompresívnych pančúch podľa tlaku [upravené podľa 5]	22
Tabuľka č. 3: Rozdelenie rizikových faktorov VTCH podľa závažnosti [upravené podľa 37]	27
Tabuľka č. 4: Prehľad antikoagulancií podľa pôsobenia v koagulačnej kaskáde [upravené podľa 28]	29
Tabuľka č. 5: Základná charakteristika nízkomolekulárnych heparínov [upravené podľa 9]	32
Tabuľka č. 6: Význam nízkeho počtu sacharidových jednotiek [upravené podľa 9]	32
Tabuľka č. 7: Dávkovanie LMWH v profylaxii VTCH v chirurgii a terapii VTCH [upravené podľa 37]	35
Tabuľka č. 8: Prehľad perorálnych antikoagulancií [upravené podľa 28]	39
Tabuľka č. 9: Zloženie súboru pacientov na základe pohlavia	44
Tabuľka č. 10: Zastúpenie počtu pacientov vo vekových intervaloch	45
Tabuľka č. 11: Vekové zloženie žien s varixami podstupujúcich chirurgickú terapiu	46
Tabuľka č. 12: Vekové zloženie mužov s varixami podstupujúci chirurgickú liečbu	46
Tabuľka č. 13: Najčastejšie sa vyskytujúce príznaky krčových žíl u pacientov v základnom súbore	47
Tabuľka č. 14: Najčastejšie používané operačné metódy	48
Tabuľka č. 15: Prítomnosť komorbidít u pacientov s varixami	49
Tabuľka č. 16: Liečivé prípravky užívané pacientami v sledovanom období	51
Tabuľka č. 17: Výskyt fajčiarov v súbore operovaných pacientov	52
Tabuľka č. 18: Užívanie HAK pacientkami ako rizikového faktora rozvoja VTCH	53
Tabuľka č. 19: Typy prevencie a ich poskytnutie pacientom	54
Tabuľka č. 20: Použité liečivé prípravky v rámci farmakologickej prevencie	55
Tabuľka č. 21: Výskyt komplikácií po operácii varixov	56
Tabuľka č. 22: Veková štruktúra súboru vzhľadom na použitú prevenciu VTCH	59
Tabuľka č. 23: Hodnotenie závislosti použitého typu prevencie na pohlaví	60

Tabuľka č. 24: Hodnotenie závislosti použitého typu farmakologickej prevencie na užívaní HAK v súbore žien (n= 11).....	60
Tabuľka č. 25: Porovnanie účinnosti kompresívnej prevencie a kombinácie kompresívnej a farmakologickej prevencie.....	61

11 ZOZNAM GRAFOV

Graf č. 1: Zloženie súboru pacientov s varixami podľa pohlavia	44
Graf č. 2: Vekové zloženie základného súboru pacientov	45
Graf č. 3: Výskyt príznakov varixov u pacientov v základnom súbore.....	47
Graf č. 4: Použité operačné metódy odstraňovania varixov	49
Graf č. 5: Výskyt komorbidít u pacientov s varixami	50
Graf č. 6: Liečivé prípravky užívané pacientami vo výberovom súbore (n = 42)	51
Graf č. 7: Výskyt fajčenia v základnom súbore pacientov	52
Graf č. 8: Výskyt HAK vo výberovom súbore pacientok (n = 42)	53
Graf č. 9: Zastúpenie metód tromboprofylaxie	54
Graf č. 10: Zastúpenie liečivých prípravkov použitých k tromboprofylaxii	55
Graf č. 11: Výskyt HŽT u pacientov po operácii varixov	56
Graf č. 12: Vekové zloženie súboru vzhľadom na použitú prevenciu VTCH	59

12 ZOZNAM OBRÁZKOV

Obrázok č. 1: Stavba steny tepny [prevzaté z 3].....	12
Obrázok č. 2: Stavba steny žily [prevzaté z 3].....	12
Obrázok č. 3: Venózný povrchový a hlboký systém dolných končatín [prevzaté z 4]	16
Obrázok č. 4: Miesta pôsobenia antikoagulancií v koagulačnej kaskáde [upravené podľa 36]	30