TRANSFUZE 2 22.6.2005 11:12 Stránka 35
proLékaře.cz | 1.1.2026

Endotel v systému hemostázy Část II. Diagnostika endotelové dysfunkce a léčebné možnosti

Blažek M.[1], Bláha M.[1], Malý J.[1], Cermanová M.[1], Slováček L.[2]
[1] II. interní klinika – Oddělení klinické hematologie FN, Hradec Králové
[2] Katedra válečného vnitřního lékařství VLA J. E. Purkyně, Hradec Králové

Možnosti vyšetření sklerotických lézí a detekce endotelové dysfunkce

Pole vyšetřovacích možností je různorodé a neustále se mění. Pro úplnost je nutné zmínit potřebu stanovit míru zátěže rizikovými faktory, které je možné dělit podle různých kritérií, např. dle významnosti, na faktory první a druhé linie nebo na léčebně či režimově neovlivnitelné (věk, pohlaví, genetická dispozice aj.) a naopak ovlivnitelné.

K základním vyšetřením kardiovaskulárního systému patří elektrokardiografie a metody odvozené (48, 49). Dále radiodiagnostické postupy (20, 48–50), kde z neinvazivních metod lze využít duplexní sonografii, z invazivních mají uplatnění katetrizační vyšetření, arteriografie, invazivní cévní endoskopie a cévní sonografie (48–50). Aktivní pláty mohou být zobrazovány i termografickým měřením (33).

V kontextu fyziologie a patogeneze je možné sledovat markery reflektující aterogenezu, její rizikové faktory a komplikace (20, 50–54). V užším smyslu lze samotnou dysfunkci endotelu hodnotit laboratorně (22), metody jsou většinou založeny na sledování sérových koncentrací látek v periferní krvi, které přímo či nepřímo souvisejí s funkcí, resp. dysfunkcí endotelu (22). K látkám vypovídajícím o permeabilitě endotelu patří (2, 4, 9, 20, 22): E-selektin (ELAM-1, CD62E), P-selektin (CD62P) či L-selektin, dále cytoadhezní molekula závislá na glykaci (G1yCAM), slizniční adresinová cytoadhezní molekula-1 (MAdCAM-1) atd. Patří sem též substance ze skupiny integrinů (2, 4, 9, 20, 22), např. již zmíněná cévní cytoadhezní molekula-1 (VCAM-1, CD106), mezibuněčná adhezní molekula-2 (ICAM-2, CD120), mezibuněčná adhezní molekula-1 (ICAhT-1, CD54). K imunoglobulinům patří (22) trombocytoendotelová cytoadhezní molekula-1 (PECAM-1, CD31). Exprese cytoadhezních molekul je indukována mechanickým drážděním cév (turbulentním prouděním), prodlouženým stykem krevních elementů a endotelu (20), dále přítomností oxidovaných částic LDL (4). Za přímý ukazatel aktivace endotelu se považuje E-selektin, VCAM-1 a ICAM-1 (4, 20). Vyšetření ICAM-1 a E-selektinu (molekulární markery) dobře predikuje vznikající aterosklerózu (4, 46). Sérové koncentrace cytoadhezních molekul se zvyšují také u řady zánětů a maligních onemocnění, kde bývá endotelová dysfunkce přítomna (4). K markerům endotelové dysfunkce je některými autory řazena též kyselina sialová, neboť endotel obsahuje vysoké množství této substance (20). Mezi látky ovlivňující perfuzi a tonus cév patří endotelem tvořené vazodilatační substance, jako např. NO (22, 55) či inhibitor syntázy NO (56), prostacyklin – PGI2 (22), dále vazokonstrikční faktory (endotelin-1, tromboxan). K působkům souvisejícím s účastí endotelu na regulaci hemostázy patří mj. kyselina 13-hydroxyoktadekadiénová (13-HODE), vWF (2, 22). Perspektivně se v diagnostice endotelové dysfunkce jeví (2, 4, 9, 20) vyšetření sérových koncentrací trombomodulinu (což je receptor pro trombin, který je exprimován na endotelu), vyšetření sérových koncentrací tromboxanu (TXA2) a plazmatického propeptidu vWF (pro-vWF, je považován za ukazatel akutní stimulace endotelu), dále vyšetření vWF (zvýšení naopak odpovídá chronické stimulaci endotelu), TF aj. (20, 46). Endotel tvoří také mnohé ze složek fibrinolytického systému (2, 4, 9, 20, 22) např. t-PA a inhibitory plazminogenových aktivátorů (PAI-1, PAI-2 aj.). Komplexní sledování složek fibrinolýzy se potom opírá o vyšetření fibrinolytické aktivity, t-PA, PAI-1, koncentrace plazminogenu a fibrinogenu (2, 8, 20, 57). Přínosem je také vyšetření fibrinolytické kapacity (2, 20, 22). Je znám úzký vztah mezi zánětlivým procesem, poškozením stěny cévy a fibrinolýzou. Popsána byla pozitivní korelace mezi t-PA, CRP, vWF a fibrinogenem, dále mezi PAI-1, BMI a triglyceridy, také negativní korelace s HDL (3, 20). Poruchy fibrinolýzy mohou mít i genetický podklad (3). Proces aterosklerózy zasahuje do poměrů primární i sekundární hemostázy a stejně tak do fibrinolytických mechanismů, je tedy zatížen rizikem rozvoje tepenného trombu. Obecně rozlišujeme trombofilní stavy vrozené a získané (2), kdy k základnímu odhadu trombofilních stavů je potřeba vyšetřit: systém proteinu C (protein C, APC-R, protein S), antitrombin, antifosfolipidové protilátky a polymorfismus genu protrombinu.

Mohou potom následovat mnohá další a cílená vyšetření primární a sekundární hemostázy. Aktivaci trombocytů a poměry primární hemostázy je možné orientačně hodnotit pomocí základních hematologických vyšetření

proLékaře.cz | 1.1.2026

(2, 57), jako je počet krevních destiček a jejich střední objem, ke speciálním vyšetřením patří stanovení agregace trombocytů (2) či použití některého z globálních přístrojových vyšetření. K posouzení sekundární hemostázy stanovíme též sérové koncentrace některých z koagulačních faktorů, jako f.V, f.VIII (2, 8, 9, 20). Na aktivaci koagulace soudíme (2, 8, 9) např. z vyhodnocení sérové koncentrace komplexu t-PA/PAI-1 či plazmin/α-2-antiplazmin (PAP), fragmentu protrombinu 1+2, nebo komplexu protrombin/antitrombin (TAT), dále můžeme zmínit fibrinopeptid A, fibrin degradační produkty a D-dimery. Lze též sledovat aktivitu f.VIIa (8, 20, 22) či trombomodulin (9). S buněčnou reakcí korelují hladiny endotelových mitogenů a nepřímo endotelové inhibitory proliferace (9). Ke speciálním vyšetřením patří stanovení sérových koncentrací interleukinů a cytokinů (9, 22), MCP-1, endotelinu či prostacyklinu (20) aj. Význam má i monitorování známek zánětu, pomocí C-reaktivního proteinu či fibrinogenu (22). Je možné stanovit sérové hladiny homocysteinu, jenž je ukazatelem vysokého rizika vzniku komplikací aterosklerózy (9, 56).

Z neinvazivních instrumentálních metod se používá vyšetření zevní ultrazvukovou sondou s vysokým rozlišením, kdy sledujeme funkční změny či morfologii definovaného úseku dostupných tepen (4, 9, 22). Duplexní sonografií karotid je tak možné sledovat tloušťku mezi intimou a medií cévy (IMT, intima-media thickness), také s touto metodou máme vlastní několikaleté zkušenosti. Při cévní okluzi je používána pletyzmografie (okluzivní pletyzmografie) (4, 9, 22).

Funkční stav endotelu je možné posoudit sledováním samotné cévní motility při invazivních či neinvazivních funkčních testech (4, 9), také detekcí kinetiky a metabolismu některých značených prekursorů (9). Jedním z prvních zjistitelných znaků endotelové dysfunkce je nedostatečná vazodilatace až patologická vazokonstrikce po aplikaci acetylcholinu (4, 9, 15, 22, 50) či patologická reakce na podání dalších působků ovlivňujících vazomotoriku (9, 16–19). Motilitu cévy po aplikaci farmaka lze hodnotit invazivně angiograficky, angioskopicky či nitrocévní dopplerovskou ultrasonografií (4, 9, 22, 50). K porovnání slouží reakce cévy po aplikaci látek navozujících vazodilataci nezávisle na funkčním stavu endotelu, zde se obvykle používají nitráty, adenosin či papaverin (9). Lze také hodnotit dilataci arteria brachialis a arteria femoralis superficialis (arteria poplitea) pomocí ultrazvukové metody s vysokou rozlišovací schopností jednak v klidu, poté při reaktivní hyperemii a po sublingválním podání nitroglycerinu (22). Toto funkční vyšetření vychází z principu navození reaktivní hyperemie po předchozí arteriální ischemizaci arteficiální okluzí, neboť ukončení ischemie má za následek zvýšení a urychlení krevního průtoku, zvýšení produkce oxidu dusnatého (NO) a dilataci příslušné distribuční arterie (vazodilatace závislá od průtoku krve). Při endotelové dysfunkci je snížena tvorba NO a vazodilatace s reaktivní hyperemií je menší, nebo chybí. Sublingválně podaný nitroglycerin vyvolává vazodilataci nezávisle na funkčním stavu endotelu (endotel independentní vazodilataci) (9, 22). Podle použité metody je potom sledována dynamika různých parametrů (22). Cévy v jednotlivých orgánech mají své specifické vlastnosti, ale funkční stav endotelu vyšetřovaný v periferním řečišti oblasti končetin by měl korelovat s výsledky i v jiných cévních lokalitách (22). V nukleární medicíně se používají radioizotopem značené přirozené působky, jejich prekurzory, nebo uměle vytvořené substráty (9). Na molekulárně genetické úrovni je možné vyšetřit proaterogenní a protrombogenní změny složek hemostázy a rizikových faktorů aterosklerózy.

Obecné možnosti ovlivnění dysfunkce endotelu a procesu aterogeneze

Komplexní přístup je podmínkou úpravy endotelové dysfunkce i dalších funkčních a morfologických změn. V popředí je primární prevence, dále sekundární prevence a stabilizace již přítomné sklerotické léze. Již při těchto opatřeních popisují mnozí zlepšení funkčního stavu endotelu, regresi ateromových změn či stabilizaci plátu přeměnou z lipido-makrofágového na fibro-muskulární. Je potřeba inhibovat negativní a stimulovat pozitivní změny hemostázy (9), je možné ovlivnit buněčnou složku a to systémově (9, 20) či lokálně (58), je možné působit na různé úrovni regulace vazomotoriky, mechanismů aterogeneze a primární či sekundární hemostázy.

Jsou známy farmakologické možnosti úpravy dyslipidémií podáním fibrátů, statinů, pryskyřic a kyseliny nikotinové dle běžných zásad indikace a použití (20, 59, 60, 62). Je znám i pozitivní přínos hypolipidemik v ovlivnění aterogeneze a tzv. extralipidový efekt statinů (9, 20, 59, 60). Praktické uplatnění mají léky obecně ovlivňující trombofilii. Kyselina acetylosalicylová (ASA) zůstává nejrozšířenější účinnou látkou v prevenci agregace destiček, ireverzibilně inhibuje destičkový enzym cyklooxygenázu a tím vede k potlačení tvorby tromboxanu A2 (4, 48–61, 62). Při podání ASA dochází též ke krátkodobé inhibici tvorby prostacyklinu v endotelu (4, 9, 20, 60, 61). Clopidogrel a ticlopidin jsou látky, které selektivně inhibují ADP receptory na membránách destiček (čímž dochází ke snížené aktivaci IIb/IIIa receptorů), působí nezávisle na metabolismu kyseliny arachidonové (4, 20, 60), mají méně vedlejších účinků a jsou obecně považovány za účinnější než ASA (62). Z přímých inhibitorů trombinu je nejvíce zkušeností s hirudinem (62). Uplatnění mají inhibitory destičkových glykoproteinových recepotorů IIb/IIIa. V současnosti jsou používány či zkoušeny (20, 60): monoklonální protilátky (Abciximab), peptidy (Eptifibatid) a látky peptidům podobné (Tirofiban). Jde o velmi účinné antiagregační látky, jejichž indikací je dle současných doporučení léčba akutních koronárních stavů (4, 20, 60, 62). Dikumariny jsou antagonisté vitaminu K, který je nezbytný k syntéze proteinu C, proteinu S, f.II, f.VII, f.IX a f.X v játrech (8, 57). Také zde zasahují svým účinkem hypolipidemika. Je např. prokázáno, že samotné podávání statinů či fibrátů má významný antihemostatický účinek a tento se stupňu-

proLékaře.cz | 1.1.2026

je při jejich kombinaci s jinými antiagreganciemi (63). Otázka indikace antitrombotické léčby u prosté dyslipidemie je sporná, předpokládá se přínos u osob starších 40 let (20). K přirozeným inhibitorům koagulace patří heparin, svá specifika má nízkomolekulární heparin (LMWH) a heparany, dále preparáty antitrombinu, fibrinolytika a další (57, 60). Ovlivnění vlastní endotelové dysfunkce je založeno především na režimových opatřeních a redukci rizikových faktorů, vč. správné léčby dyslipidemie, arteriální hypertenze a diabetes mellitus (9, 20, 59, 63). Z hlediska farmakologického byl prokázán benefit podávání statinů, když např. pravastatin zvyšuje produkci NO (20, 59, 60). Komplexně zde působí inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin II (ACE-i) (9, 20, 60) a tzv. blokátory kalciových kanálů (9, 20, 60). Významná je stimulace antitrombogenního působení endotelu v primární hemostáze (9, 61). Na různých úrovních je možné podpořit syntézu i biologickou dostupnost NO. Například NO syntázu stimuluje bradykinin (9, 61) a kofaktorem NO syntázy je mj. tetrahydrobiopterin (9, 61), své uplatnění nachází také podání substrátu NO syntázy, L-argininu (9, 61). Substitučním řešením je podání nitrátů, molsidominu. Ale zevní substituce neupraví samotnou dysfunkci endotelu, pouze relaxuje cévu a zasahuje pravděpodobně do mechanismů interakce s trombocyty (9, 61). Své místo má úprava rovnováhy mezi vazoaktivními působky (4, 9, 20, 61), přitom podněty vedoucí ke stimulaci NO syntázy a k uvolnění arachidonové kyseliny z membrány (jako substrátu pro syntézu prostacyklinu) jsou často totožné. Patří sem stimulace syntézy prostacyklinu; mechanismem snížení vzájemného poměru TXA2/PGI2 působí inhibitory cyklooxygenázy (9, 60, 61), antagonisté receptoru pro TXA2 (60, 61) či inhibitory jeho syntézy (9, 60). Na snížení syntézy endotelinu 1 či snížení citlivosti jeho receptorů působí (9, 60, 61): některé blokátory kalciového kanálu, ACE-i či estrogeny (nespecifičtí antagonisté ET-1). V úvahu dále připadají specifičtí antagonisté jednotlivých typů receptorů (9). Působení endotelu ve fibrinolýze upravují např. ACE-i a bradykinin (9, 60, 61, 64). Obdobně zvyšuje poměr t-PA/PAI-1 molsidomin (9). Estrogeny zasahují do fibrinolýzy snížením hladiny Lp(a) a blokádou PAI-1 (9, 20). Můžeme různě působit i na buněčné a humorální součásti mechanismu aterosklerózy (cytokiny a některé mitogeny, selektiny, vazoadhezní molekuly aj.), stabilizovat endotel ovlivněním syntézy či exprese těchto molekul, jejich působení inhibovat (9, 62). Ovlivnění zánětlivé složky aterogeneze spočívá také v eradikaci případné infekce a sanaci zánětlivých fokusů (65). Mnohá farmaka svými účinky zasahují i do inhibice zánětlivých mechanismů, např. ASA a další (9, 20, 60, 61). Též statiny (především pravastatin) se vyznačují antiflogistickým účinkem (20). Potencionální možností je uplatnění metod genového inženýrství (9).

Farmakologické možnosti ovlivnění arteriální trombózy (3, 4, 22, 24, 61, 62).

- Protidestičkové léky: acetylosalicylová kyselina, dipyridamol, inhibitory tromboxan syntetázy, blokátory tromboxanu A2, prostacyklin a jeho analoga, antagonisté serotoninu, thienopyridinové deriváty, inhibitory receptorů GP IIb/IIIa, omega 3 mastné kyseliny, inhibitory adenosinfosfátového receptoru
- Protitrombotické léky: warfarin, heparin, nízkomolekulární hepariny, hirudin, hirulog, argatroban, hirugen, hirudisin, syntetické peptidy inhibující trombin
- Léky ovlivňující proliferaci buněk: ACE inhibitory, kolchicin, antagonisté PDGF, angiopeptin, antagonisté serotoninu, heparin, nízkomolekulární hepariny aj.
- Protizánětlivé léky: kortikosteroidy, nesteroidní antiflogistika
- Antilipidemika: omega 3 mastné kyseliny, inhibitory reduktázy HMG koenzymu
- Trombolytika:
  I. generace / streptokináza, urokináza
  II. generace / t-PA, SCUP, anistrepláza (APSAC), tPa – altepláza, dutepláza
  III. generace / mutanty t-PA + stafylokináza

Progresivní metodou je použití stentů s místním uvolňováním léků různé povahy (58) aj. Své místo v terapii dyslipidemie a ovlivnění dysfunkce endotelu mají extrakorporální eliminační metody. Ačkoliv je familiární hypercholesterolemie nejčastější indikací k použití LDL aferézy, bývá tato eliminační metoda používána také v jiných situacích (66–70). V České republice se problematikou separačních technik zabývala od začátku 80. let Fakultní nemocnice Hradec Králové. Oddělení klinické hematologie při II. interní klinice FN v Hradci Králové má zkušenost s LDL aferézou – s více než 600 léčebnými výkony. Sami jsme u našich pacientů prokázali statisticky významný pokles E-selektinu a MCP-1 po snížení sérové hladiny LDL-cholesterolu při extrakorporální eliminační léčbě (71–73). Metoda je terapeuticky efektivní, relativně technicky i ekonomicky náročná a bezpečná – zaznamenali jsme 6,3 % nezávažných vedlejších účinků (73).

Závěr

Při komplexním působení mnoha faktorů se chronické či opakované poškození endotelu jeví jako podstatný mechanismus v indukci aterogeneze a významně tak určuje i další vývoj. Klinický dopad aterosklerotických změn odpovídá nejen jejich lokalizaci, ale také rychlosti rozvoje plátu, vzniku sekundárních komplikací a v neposlední řadě také možnostem kompenzačních mechanismů. Zejména tzv. nestabilní sklerotický plát je zatížen vysokým rizikem, neboť ruptura plátu vede k obnažení vysoce trombogenních substancí a tím k další aktivaci hemostázy s rozvojem nasedajícího trombu. Právě arteriální trombóza bývá často podkladem akutní orgánové ischemie, zejména myokardu, mozku a končetin. Ateroskleróza tak může výrazně limitovat kvalitu i délku života nemocných. Snahou je komplexní přístup v primární prevenci, dále optimální ošetření již přítomné léze a posouzení míry individuálního rizika společně s prevencí sekundární.

proLékaře.cz | 1.1.2026

Literatura

1. **Kolde HJ.** Haemostasis. Physiology, pathology, diagnostics. Pentapharm Ltd. 2001; 130.
2. **Pecka M, et al.** Přehled laboratorní hematologie III. Praha, Galén 1998; 152.
3. **Malý J, et al.** Význam složek fibrinolytického systému a možnosti jejich vyšetření. In: Abstrakta Pracovních dnů laboratorní hematologie. Hradec Králové, 1998.
4. **Vojáček J.** Akutní koronární syndromy. Praha, GRADA Publishing 1998; l08.
5. **Schnitzer JE.** The endotelial cell surface and caveolae in health and disease. In Born GVR, Schwartz CJ (ed): Vascular Endothelium. Stuttgart, Schattauer 1997; 77–95.
6. **Ferenčík M, et al.** Cievný endotel ako endokrinný orgán ovplyvňujúci funkciu kardiovaskulárného a imunitného systému. Klin Imunol Alergol 1997; 3: 17–24.
7. **Davies PF.** Endothelium as a signal transduction interface for flow forces. Cell surface dynamics. Thromb Haemost 1993; 70: 124–128.
8. **Matýšková M, et al.** Hematologie pro zdravotní laboranty, 2. díl, Krevní srážení. Brno, IDVPZ, 1999; 202.
9. **Bultas J.** Od endotelové dysfunkce k ICHS. In Symposium 2. Praha, Galén 1999; 11–42.
10. **Vojáček J, et al.** Changes in proximal and distal coronary artery diameter during pacing-induced myocardial ischemia. Coronary Artery Disease. 1995, vol. 6, no. 9, p. 685–691.
11. **Hackett D, et al.** Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. N Engl J Med 1987, vol. 317, p. 1055–1059.
12. **Bogaty P, et al.** Vasoreactivity of the culprit lesion in unstable angina. Circulation 1994 1: 5–11.
13. **Zeiher AM, et al.** Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. Circulation 1991; 83: 391–401.
14. **De Mey J, et al.** Contribution of the endothelium to the response to anoxia in the canine femoral artery. Arch Int Pharmacodyn 1981; 253: 325–326.
15. **Ludmer PL, et al.** Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1986; 315: 1046–1051.
16. **Vita JA, et al.** Patients with evidence of coronary endothelial dysfunction as assessed by acetylcholin infusion demonstrate marked increase in sensitivity to constrictor effects of catecholamines. Circulation 1992; 85: 1390–1397.
17. **Yang Z, et al.** Threshold concentrations of endothelin-1 potentiate contractions to norepinephrine and serotonin in human arteries. A new mechanism of vasospasm? Circulation 1990; 82: 188–195.
18. **Heusch G.** Control of coronary vasomotor tone in ischaemic myocardium by local metabolism and neurohumoral mechanisms. Eur Heart J 1991; 12(suppl. F): 99–106.
19. **Vojáček J, et al.** Patofyziologie spazmu věnčitých tepen. Čas Lék čes 1985; 124: 1194–1197.
20. **Stejskal D.** Ateroskleroza. Etiopatogeneze, diagnostika a léčba. BMS,1999; 230.
21. **Lüscher TF, et al.** Endothelium-Derived Contracting Factors. Hypertension 1992; 19: 117–130.
22. **Gavorník P, et al.** Endotel a jeho dysfunkcia – etiopatogenéza, diagnóza, prevencia a liečba – mimoriadne aktuálny klinický problém v oblasti cievnych chorób. Praktický lékař 2003; 83(2): 6–12.
23. **Cines DB, et al.** Endothelial cells in physiology and pathophysiology of vascular disorders. Blood 1998; 91: 3527–3561.
24. **Kvasnička J.** Patofyziologie arteriální trombozy. In Symposium 8. Arteriální a žilní tromboza. Praha, Galén 2000; 11–20.
25. **Crawford N, et al.** Biochemistry of the platelet. In Bloom AL, Thomas DP (ed): Haemostasis and Thrombosis. Edinburgh, Churchill Livingstone 1987; 47–77.
26. **Fitzgerald GA, et al.** Antiplatelet drugs. In Verstraete M, Fuster V, Topol JE (ed). Cardiovascular thrombosis: thrombocardiology and thromboneurology. Philadelphia, Lippincott-Raven 1998; 121–139.
27. **Falk E, et al.** Interrelationsphip between atherosclerosis and thrombosis. In Verstraete M, Fuster V, Topol JE (ed). Cardiovascular thrombosis: thrombocardiology and thromboneurology. Philadelphia, Lippincott-Raven 1998; 45–58.
28. **Fredrickson BJ, et al.** Shear-dependent rolling on von Willebrand factor of mammalian cells expressing the platelet glycoprotein Ib-IX-V complex. Blood 1998; 92: 3684–3693.
29. **Ruggeri ZM.** The role of von Willebrand factor and fibrinogen in the initiation of platelet adhesion to thrombogenic surfaces. Thromb Haemost 1995; 74(1): 460–463.
30. **Badimon L, et al.** Pathogenesis of thrombosis. In Verstraete M, Fuster V, Topol JE (ed). Cardiovascular thrombosis: thrombocardiology and thromboneurology. Philadelphia, Lippincott-Raven 1998; 23–44.
31. **Verstraete M, et al.** Specific thrombin inhibitors. In Verstraete M, Fuster V, Topol JE (ed). Cardiovascular thrombosis: thrombocardiology and thromboneurology. Philadelphia, Lippincott-Raven 1998; 141–172.
32. **Harker LA, et al.** Thrombosis and fibrinolysis. In Verstraete M, Fuster V, Topol JE (ed). Cardiovascular thrombosis: thrombocardiology and thromboneurology. Philadelphia, Lippincott-Raven 1998; 3–22.
33. **Vojáček J, et al.** Nové názory na vznik akutního koronárního syndromu. Interv Akut Kardiol 2003; 2: 69–72.
34. **Chesebro JH, et al.** Evolving concepts in the pathogenesis and treatment of arterial thrombosis. Mt Sinai J Med 1995; 62: 275–286.
35. **Brass LF.** Signaling mechanisms in platelet activation. Blood 1998; 92(suppl. 1): 59–60.
36. **Gandossi E, et al.** Platelet aggregation induced in vitro by rabbit plasma clot- associated thrombin, and its inhibition by thrombin inhibitors. Thromb Haemost 1998; 80: 840–844.
37. **Hioki L, et al.** A heparin-coated circuit maintains platelet aggregability in response to shear stress in an in vitro model of cardiopulmonary bypass. Thromb Haemost 1998; 80: 437–442.
38. **Ruggeri ZM.** Mechanismus initialing platelet thrombus formation. Thromb Haemost 1997; 78: 611–616.
39. **Luster A.** Chemokines, thrombosis, and atherosclerosis. Blood 1998; 92(suppl. 1): 54–55.
40. **Higgs EA, et al.** Platelet-endothelium interactions, thromboxanes and prostaglandin derivatives. Biochemical interactions at the endothelium. Amsterdam, Elsevier 1983; 208–243.
41. **Seghatchian MJ, et al.** Hypercoagulable States. Boca Raton, CRC Press 1996; 21–158, 209–328.
42. **Ridker PM.** Fibrinolytic and inflammatory markers for arterial occlusion: the evolving epidemiology of thrombosis and hemostasis. Thromb Haemost 1997; 78(1): 53–59.
43. **Zenz W, et al.** Factor V Leiden and prothrombin gene G 20210 A variant in children with ischemic stroke. Thromb Haemost 1998; 80: 763–766.
44. **Siscovick DS, et al.** Thrombosis in the young: effect of atherosclerotic risk factors on the risk of myocardial infarction associated with prothrombotic factors. Thromb Haemost 1997; 78(1): 7–12.
45. **Hulley S, et al.** Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevetion of CHD in Postmenopausal Women. JAMA 1998; 280: 605–613.
46. **Hudeček J.** Laboratorní markery poškození endotelu. In Abstrakta Pracovních dnů laboratorní hematologie. Hradec Králové, 1998.
47. **Stejskal D, et al.** Metabolická onemocnění hromadného výskytu. Bio-Vendor 1996; 191.
48. **Štejfa M, et al.** Kardiologie. 2. přeprac. dopl. vyd. Praha, GRADA Publishing 1998; 470.
49. **Gregor P, et al.** Kardiologie. 2. přeprac. rozš. vyd. Praha, Galén 1999; 573.
50. **Aschermann M, et al.** Trendy soudobé kardiologie: nestabilní angina pectoris. Praha, Galén 2001; 11–36.

TRANSFUZE 2 22.6.2005 11:12 Stránka 39
proLékaře.cz | 1.1.2026

51. **Kleinwachterová H, et al.** Výživový stav člověka a způsoby jeho zjišťování. Brno, IDVPZ 1992; 119.
52. **Manson J, et al.** A prospective study of obese and risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1990; 322: 882–889.
53. **Šimon J, et al.** Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční. Praha, GRADA Publishing 2001; 264.
54. **Betteridge DJ.** Lipids and lipoproteins. London, Martin Dunitz Ltd.1996; 114.
55. **Diaz J, et al.** Reference intervale for four biochemistry analytes in plasma for evaluating oxidative stress ana lipid peroxidation in human plasma. C1in Chem 1998; 44(10): 2215–2217.
56. Supplement to Circulation, Abstracts from the 71st Scientific Session. Dallas, 1998.
57. **Penka M, et al.** Hematologie I. Neonkologická hematologie. Praha, GRADA Publishing 2001; 99–192.
58. **Kováč J.** Použití stentů s místním uvoňováním léků (local drug delivery) v prevenci restenozy. Interv Akut Kardiol 2003; 2: 73–81.
59. **Češka R.** Cholesterol a ateroskleróza. Praha, Maxdorf 1999; 9–160.
60. **Vítovec J, et al.** Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. Praha, GRADA Publishing 2000; 243.
61. **Bultas J, et al.** Farmakoterapie kardiovaskulárních chorob na počátku třetího milenia – současnost a výhledy. Remedia 2002; 12(2): 67–76.
62. **Aschermann M.** Látky ovlivňující funkci destiček a antitrombiny. Cor Vasa 1998; 40(6): 269–271.
63. **Assmann G, et al.** Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease. Munich, MMV-Medizin Verl 1993; 281.
64. **Sovová E.** Endoteliální dysfunkce, její patofyziologie a terapie. Zpravodaj klinické farmakologie a farmacie 1998; 12(3): 9–11.
65. **Widimský J.** Léčba dyslipidémií a ICHS. Praha, Triton 1998; 202.
66. **Bláha V, et al.** LDL-aferéza: Historie a současná praxe v České republice. Kapitoly z kardiologie 2001; 3(2): 72–76.
67. **Bláha V, et al.** Selekční kriteria k léčbě závažných hypercholesterolémií metodou LDL-aferézy. Čas Lék čes 1998; 137(14): 424–429.
68. **Daida H, et al.** Prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty by reducing lipoprotein(a) levels with low-density lipoprein apheresis. Am J Cardiol 1994; 73: 1037–1040.
69. **Hattori M, et al.** Treatment with a combination of low-density lipoprotein apheresis and pravastatin of a patient with drog-resistant nephrotic syndrome due to focal segmental glomerulosclerosis. Ped Nephrol 1993; 7: 196–198.
70. **Agishi T, et al.** Improvement of peripheral circulation by low density lipoprotein adsorption. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1989; 35: 349–351.
71. **Bláha M, et al.** Selectins and monocyte chemotactic peptide as markers of atherosclerosis activity. Physiolog Res. Přijato k publikaci do č. 3, r. 2004.
72. **Blaha M, et al.** Adhesive selectin molecules during extracorporeal cholesterol elimination. Hematol J 2003; 4: suppl. 2, p. 73.
73. **Bláha M, et al.** The importance and mutual correlation between the indicators of atheromatosis activity after LDL-apheresis. Souhrn na vědec. konf. LF 23.1.02. Acta Medica (Hradec Králové) 2002; 45(2): 48.

MUDr. M. Blažek
Fakultní nemocnice v Hradci Králové
II. interní klinika – oddělení klinické hematologie
Sokolská 408
500 05 Hradec Králové
e-mail:blazemar@seznam.cz

Došlo do redakce: 16. 10. 2004
Přijato: 10. 12. 2004

VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

Efekt předoperačního podání intravenózního železa u pacientů s pertrochanterickou frakturou kyčle: pilotní studie

Studie srovnává 2 soubory pacientů, kteří podstoupili osteosyntézu pro pertrochanterickou frakturu kyčle. První skupina (102 pacientů) byla kontrolní, druhá skupina (55 pacientů) dostala po přijetí do nemocnice předoperačně 200– 300 mg i.v. železa (ve formě sacharátu). Všichni pacienti byli starší 65 let, byli operováni 3. den po přijetí k hospitalizaci. Velmi často jsou tito nemocní transfundováni alogenní krví. Studie měla za cíl řešit bezpečnější způsob léčby pooperační anémie vzhledem k vedlejším účinkům alogenní transfuze. Transfuze byla indikována při poklesu Hb pod 90 g/l. Fe sacharát byl dobře tolerován (v literatuře byly anafylaktické reakce uváděny v souvislosti s i.v. aplikací Fe dextranu) a jednoznačně redukoval množství transfuzí u pacientů, kteří měli při přijetí hladinu Hb vyšší než 120 g/l. Byla zaznamenána redukce pooperačních infekcí. Byla vyslovena hypotéza, proč tento efekt nemá p.o. železo. Jedná se stav funkční sideropenie, kdy zásoby železa v organismu jsou dostatečné, a proto se p.o. železo málo vstřebává. Parenterálně podané železo však je k dispozici v místech, kde je ho potřeba. Zlepšení funkční sideropenie mělo za následek též zlepšení doprovodného zánětlivého procesu a nastolení adekvátní imunologické odpovědi.

Cuenca J, García-Erce J, Muñoz M, Izuel M, Martínez A, Herrera A. Patients with pertrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. Transfusion 2004; 44: 1447-1452.

MUDr. I. Meluzínová