zlom Transfuze 3 12.9.2005 13:44 Stránka 116
proLékaře.cz | 5.12.2026

LDL-aferéza – zhodnocení výsledků 1000 provedených procedur

Cermanová M. [1], Bláha M.[1], Bláha V.[2], Havel E.[3], Vyroubal P.[2], Zadák Z.[2], Blažek M.[1], Malý J.[1], Mašín V.[4]

[1]Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky, [2]Klinika gerontologická a metabolická, [3]Chirugická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské Fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy, [4]Katedra lékařské biofyziky Lékařské Fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

Souhrn

***Cílem* této práce bylo zhodnotit 1000 provedených procedur LDL-aferéz u 9 pacientů, pěti mužů a 4 žen. LDL-aferéza je metoda extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu, založená na principu imunoadsorpce, užívaná u nemocných s těžkou familiární hypercholesterolemií. *Metody:* Užívali jsme separátory krevních buněk Cobe Spectra (COBE BCT, USA), pracující na principu centrifugace. Adsorpce byla řízena adsorpčně-desorpčním automatem ADA nebo Adasorb (Medicap, Německo) a probíhala v kolonách LDL-Lipopak (Pocard Ltd., Rusko). Před aferézou a těsně po ní byly stanovovány sérové hladiny lipidů. *Výsledky:* Průměrná celková doba léčby LDL-aferézami byla 6,3 let (2,9 – 8,5) let. Počet aferéz na jednoho pacienta byl 111 ± 58. Průměrný interval mezi procedurami byl 18,9 ± 9,5 dní. Jedna procedura trvala průměrně 3,8 ± 0,54 hodin. Průměrné množství zpracované plazmy bylo 6654 ± 968 ml, přepočítáno na 1 kg hmotnosti pacienta 97 ± 26 ml/kg. Průměrný průtok plazmy byl 30,2 ± 4,1 ml/min, krve 67,7 ± 5,4 ml/min. Poměr ACD-A ke krvi byl 1:22. Průměrný průtok ACD-A byl 3,1 ± 0,25 ml/min, průměrná spotřeba ACD-A při jedné aferéze byla 697 ± 118 ml. Celkový cholesterol klesl o 70 ± 7 %, LDL-cholesterol o 84 ± 8 %, HDL-cholesterol o 26 ± 7 % a triacylglyceridy o 56 ± 19 %. Průměrně bylo provedeno 53,6 aferéz na 1 pár kolon (11–109). Průměrná doba užívání 1 páru kolon byla 35,9 měsíců. Nežádoucí účinky byly většinou mírné a nezávažné a jednalo se o projevy citrátové toxicity a vazovagální příhody. *Závěr:* Uvedené výsledky ukazují, že LDL-aferéza je účinná, selektivní a bezpečná metoda.**

Klíčová slova: LDL-aferéza, familiární hypercholesterolémie, imunoadsorpce, efektivita, nežádoucí účinky

Summary

Cermanová m., Bláha M., Bláha V., Havel E., Vyroubal p., Zadák Z., Blažek M., Malý J., Mašín V.: LDL apheresis – evaluation of the results from 1000 performed procedures

***The aim* of this study was to evaluate 1000 LDL-apheresis procedures performed in 9 patients with severe familial lipid disorder. LDL-apheresis is a method of extracorporeal elimination of LDL-cholesterol, based on immunoadsorption and used in severe hyperlipidemia patients, refractory to conventional treatment. *Materials and methods:* Blood cells separators Cobe Spectra (COBE BCT, USA) were used to separate patient's plasma. Immunoadsorption was performed by means of ADA or Adasorb (Medicap, Germany) and columns LDL-Lipopak (Pocard Ltd., Russia). Before and immediately after the procedure, blood samples were taken and serum levels of lipoproteins tested. *Results:* the average period of treatment was 6.3 years, range 2.9 – 8.5. The number of aphereses performed per one patient was 111 ± 58. Average interval between two procedures was 18.9 ± 9.5 days. One procedure takes 3.8 ± 0.5 hours. Average volume of processed plasma was 6654 ± 968 ml, plasma volume per kilogram of body weight was 97 ± 26 ml/kg. Average plasma flow was 30 ± 4 ml/min, average blood flow 67.7 ± 5.4. The ACD-A: blood ratio 1:22 was used. The average flow of ACD-A was 3.1 ± 0.25 ml/min. Average ACD-A consumption per one apheresis procedure was 697 ± 118 ml. The average total cholesterol decrease was 70 ± 7%, LDL-cholesterol 84 ± 8%, HDL-cholesterol 26 ± 7% and triacylglycerides 56 ± 19% during one procedure. On the average 53.6 aphereses were performed per one pair of columns, range 11–109. One pair of columns was used on average 35.9 month. The adverse events were mostly mild and represented by vaso-vagal events and manifestations of citrate related toxicity. *Conclusion:* Our modification of immunoadsorption is effective, selective and safe.**

Key words: LDL-apheresis, familial hypercholesterolemia, immunoadsorption, effectivity, side-effects

Trans. Hemat. dnes, 11, 2005, No. 3, p. 116–121.

Úvod

LDL-aferéza je metoda extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu. Je užívána u pacientů se závažnou hyperlipidemií, rezistentní na farmakologickou léčbu a dietní opatření. Jedná se o nemocné s geneticky podmíněnými defekty metabolismu lipidů, jako je familiární hypercholesterolemie (FH) a familiární kombinovaná hyperlipidemie (FCH). Indikace k extrakorporální eliminaci LDL-cholesterolu a principy jednotlivých metod, užívaných v současnosti byly publikovány několika autory (1–3).

FH je monogenně dědičná choroba, jejíž podstatou je postižení genu pro LDL-receptor. Zvýšená hladina LDL-

zlom Transfuze 3 12.9.2005 13:44 Stránka 117
proLékaře.cz | 5.12.2026

částic v krvi nemocného je příčinou akcelerované aterosklerózy. Ve své heterozygotní formě se FH vyskytuje u 1:500 obyvatel, hladina LDL-cholesterolu se pohybuje kolem 9–14 mmol/l. U většiny nemocných je úspěšná dietní a farmakologická léčba, která však u přibližně 5 % pacientů selhává. Výskyt homozygotních forem je 1:1 000 000, hladina LDL-cholesterolu v krvi dosahuje 16 až 30 mmol/l, ischemická choroba srdeční se u těchto jedinců vyskytuje v dětství a nemocní na ni často umírají do 20. roku života. Pravidelná extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu je pro tyto pacienty život zachraňující postup (4). FCH je nejčastější geneticky podmíněnou poruchou metabolismu lipoproteinů. Výskyt v populaci je odhadován na 1:50 až 1:100. U FCH je mimo jiné geneticky determinována zvýšená produkce apolipoproteinu-B100 (apoB100). Extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu je nutná jen zřídka (4).

Terapeutické hemaferézy jsou nesporným přínosem hematologie a transfuzní medicíny posledních let k pokroku léčby závažných onemocnění, s nutnou interdisciplinární spoluprací (5). LDL-aferéza patří mezi technicky nejsložitější a časově náročné hemaferetické procedury. V současnosti je užíváno několik metod LDL-aferézy. Mezi základní představitele patří metoda H.E.L.P. (Heparin Induced LDL Precipitation) firmy Braun (Melsungen, Německo), využívající precipitace LDL-částic v přítomnosti heparinu při sníženém pH, adsorpce LDL-částic na dextransulfát (DSA, firmy Kaneka Fuchi, Osaka, Japonsko), pracující na principu elektrostatické interakce mezi kladným nábojem apoB_{100} a záporným nábojem řetězců dextransulfátu, přímá adsorpce lipoproteinů z plné krve pomocí systému DALI (Direct Adsorption of Lipids) firmy Fresenius (St. Wendel, Německo), která díky užití nehemolytického adsorbentu umožňuje perfuzi kolony plnou krví, dále metody založené na filtraci LDL-částic a v neposlední řadě LDL-imunoadsorpce (např. kolony Therasorb firmy Baxter, Mnichov, Německo nebo LDL-Lipopak, Pocard Ltd., Moskva, Rusko) (3).

Principem LDL-imunoadsorpce je vazba LDL-částic na protilátky namířené proti antigenním strukturám apoB100, který je jejich hlavní složkou (4). Dlouhodobá léčba LDL-aferézou vede k zastavení progrese nebo dokonce k regresi aterosklerotických plátů (6), rozsahu koronárního postižení (7) a snížení četnosti kardiovaskulárních příhod (8). Cílem je dosáhnout subnormálních hodnot LDL-cholesterolu při jednotlivé proceduře a pravidelnou a dlouhodobou léčbou zamezit fatálním následkům hyperlipoproteinémie (9, 10). Snižování objemu zpracované plazmy či prodloužení intervalu mezi procedurami vede k omezení klinického účinku. Četnost a tíže vedlejších účinků a nežádoucích rekcí, stejně tak jako míra nepohodlí pacienta, sehrávají roli při rozhodování o délce a frekvenci aferéz a ovlivňují spolupráci s nemocným, to vše s dopadem na celkový efekt léčby.

Cílem této práce bylo zhodnocení 1000 provedených LDL-aferéz z hlediska účinnosti a selektivity této metody a četnosti a závažnosti nežádoucích účinků.

Soubor pacientů

Vyšetřovaný soubor tvořilo devět pacientů, pět mužů a čtyři ženy s těžkou familiární hyperlipidemií, léčených LDL-aferézou. Průměrný věk nemocných byl 48,8 ± 5,5 let, rozmezí 19–61, medián 57 let. Sedm pacientů mělo čistou hypercholesterolemii (typ IIa podle Fredricksona), jednalo se o homozygoty nebo kombinované heterozygoty FH, dva pacienti měli těžkou formu FCH, projevující se smíšenou hyperlipidémií (typ IIb podle Fredricksona). Pět nemocných mělo též zvýšený lipoprotein (a) [Lp (a)], samostatný rizikový faktor aterosklerózy. Průměrný *body mass index* (BMI) byl 26,4±5,5, rozmezí 18,3–32,4, medián 28,4. Konzervativní léčba dietou, režimová opatření i medikamentózní terapie u těchto nemocných selhaly a dlouhodobá pravidelná extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu byla nutná k prevenci další progrese aterosklerotických lézí. Všichni nemocní byli léčeni statiny, jeden nemocný v kombinaci s fibrátem, dva pacienti užívali ještě pryskyřice vážící žlučové kyseliny. Všichni nemocní byli nekuřáci. Jeden muž s nízkou úrovní spolupráce podstupoval procedury v delších a nepravidelných časových intervalech, proto byl z některých hodnocení vyloučen. K extrakorporální eliminaci LDL-cholesterolu byli nemocní indikováni specialisty na problematiku dyslipidemií Kliniky gerontologické a metabolické Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Materiál a metody LDL-aferézy

Od května 1996 do října 2004 bylo na našem pracovišti provedeno 1000 LDL-aferéz celkem u 9 pacientů. Pacientova plazma byla oddělena od krevních tělísek pomocí separátoru s kontinuálním průtokem Cobe Spectra (COBE BCT, Denver, CO, USA), pracujícím na principu centrifugace. Plazma byla vedena do adsorpčně-desorpčního automatu ADA nebo Adasorb (Medicap, Ulrichstein, Německo), který řídí střídavé plnění (adsorpci) a regeneraci (desorpci) dvou adsorpčních kolon LDL-Lipopak (Pocard Ltd., Moskva, Rusko). Kolony obsahují na sefarózový gel navázané polyklonální ovčí protilátky proti lidskému ApoB100. Při průchodu kolonou jsou z plazmy vychytávány LDL-partikule a takto očištěná plazma se po spojení s krevními buňkami vrací zpět do oběhu pacienta. Když je kapacita kolony vyčerpána, adsorpčně-desorpční automat odkloní tok plazmy do druhé kolony a zároveň zahájí desorpci první kolony roztokem obsahujícím glycinový pufr, který uvolňuje vazbu mezi protilátkami a apoB100. Následně je pH v koloně upraveno roztokem PBS pufru (Serag-Weissner, Německo), který je po té odstraněn izotonickým roztokem chloridu sodného. V automatu tak současně jednou kolonou prochází plazma a druhá kolona je regenerována. Toto sekvenční použití adsorpce a desorpce vede k teoreticky neomezené kapacitě systému, což má výhodu

zlom Transfuze 3 12.9.2005 13:44 Stránka 118
proLékaře.cz | 5.11.2026

v možnosti nastavení délky procedury podle individuálních potřeb pacienta. Základem pro volbu délky LDL-aferézy je vstupní hodnota LDL-cholesterolu (13). Každý nemocný má svůj vlastní pár kolon, které jsou určeny k mnohonásobnému použití. Mezi jednotlivými LDL-aferézami jsou kolony skladovány při teplotě 2–8 °C naplněny PBS pufrem s příměsí azidu sodného, který je před dalším užitím zcela odstraněn pomocí fyziologického roztoku.

U všech nemocných jsme užívali dva periferní venózní vstupy. K antikoagulaci byl použit heparin (podaný v úvodu bolusově v dávce 2500 j. a následně kontinuálně 50 j./min. po dobu aferézy s postupným snižováním dávky od poloviny aferézy) a roztok citronanu v kontinuální infuzi (ACD-A, Baxter, Mnichov, Německo).

Sledování nemocných

Během procedury byl sledován klinický stav nemocných včetně měření krevního tlaku, pulsu a dechové frekvence. Nežádoucí účinky a jejich léčba byly zaznamenávány ošetřujícím personálem Separátorového centra do Protokolu o LDL-aferéze.

Laboratorní vyšetření

Před každou LDL-aferézou a ihned po ní bylo provedeno vyšetření sérových hladin celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a triacylglyceridů. Od roku 2000 jsme pravidelně v intervalu tří měsíců mimo jiné vyšetřovali sérový lipoprotein (a), sérové hladiny transamináz, celkovou bílkovinu, albumin a krevní obraz. Hladina LDL-cholesterolu byla kalkulována podle Friedwaldovy rovnice a v posledních dvou letech stanovována přímou fotometrickou enzymovou metodou. Non-HDL-cholesterol byl kalkulován jako rozdíl mezi celkovým cholesterolem a HDL-cholesterolem. Ke stanovení biochemických vyšetření byly užity sety a analyzátor firmy Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Německo. Laboratorní vyšetření byly provedeny akreditovanými laboratořemi Fakultní nemocnice Hradec Králové.

U nemocných s těžkou dyslipidémií není vždy možné přesné laboratorní stanovení některých parametrů, zvláště LDL-cholesterolu a Lp(a). Důvodem jsou jejich abnormální hladiny v krvi. Procedury s nehodnotitelným laboratorním výsledkem příslušného parametru byly ze souboru vyloučeny. Při hodnocení velikostí poklesu jednotlivých parametrů bylo vyloučeno též prvních 3–5 aferéz u každého páru kolon, protože bylo zpracováno nestandardně malé množství plazmy.

Statistické hodnocení

Bylo provedeno pomocí programu SigmaStat for Windows Version 3.0 (SPSS inc, San Rafael, USA). Wilcoxonův Rank Sum test byl zvolen k porovnávání změn parametrů před a po aferéze.

Tab. 1. Hladiny lipidů a jejich součástí před a po LDL-aferéze.

	Před aferézou			Po aferéze		
	Průměr ± SD	Rozmezí	Medián	Průměr ± SD	Rozmezí	Medián
TC	7,67 ± 1,70	4,31 – 14,23	7,49	2,28 ± 0,59	1,09 – 5,91	2,17
LDL-C	5,38 ± 1,77	1,63 – 12,5	5,29	0,83 ± 0,57	0,00 – 4,72	0,76
HDL-C	1,44 ± 0,42	0,64 – 2,92	1,43	1,05 ± 0,29	0,29 – 2,10	1,07
TAG	2,47 ± 2,03	0,37 – 16,26	1,70	1,28 ± 1,35	0,10 – 7,30	0,66
Non-HDL	6,25 ± 1,75	2,54 – 12,80	6,04	1,25 ± 0,70	0,06 – 4,81	1,10
ApoA	1,40 ± 0,31	0,86 – 2,41	1,34	1,04 ± 0,22	0,59 – 1,86	1,00
ApoB	1,43 ± 0,34	0,86 – 2,43	1,37	0,35 ± 0,19	0,14 – 1,05	0,32
Lp(a)	0,52 ± 0,59	0,00 – 2,42	0,33	0,13 ± 0,16	0,00 – 0,87	0,09

Vysvětlivky: TC = totální cholesterol (mmol/l); LDL-C = LDL-cholesterol (mmol/l); HDL-C = HDL-cholesterol (mmol/l); TAG = triacylglyceridy (mmol/l); Non-HDL = non-HDL-cholesterol (mmol/l); ApoA = apolipoprotein A (g/l); ApoB = apolipoprotein B (g/l); Lp(a) = lipoprotein (a) (g/l).

Tab. 2. Pokles lipidů a jejich frakcí v průběhu LDL-aferézy (%).

	n	Průměr ± SD (%)	Rozmezí (%)	Medián (%)
TC	886	69,6 ± 7,1	27,5 – 87,5	70,0
LDL-C	786	83,9 ± 8,4	35,5 – 97,7	85,9
HDL-C	885	26,4 ± 7,2	6,0 – 66,7	26,2
TAG	885	55,7 ± 19,3	1,4 – 91,0	59,3
Non-HDL	885	80,1 ± 9,60	30,1 – 98,6	81,1
Apo-A	134	25,6 ± 7,5	2,5 – 62,9	24,1
Apo-B	134	75,2 ± 13,6	26,6 – 92,1	75,3
Lp(a)	58	69,0 ± 23,8	26,1 – 91,3	73,9

Vysvětlivky: TC = celkový cholesterol; LDL-C = LDL-cholesterol; HDL-C = HDL-cholesterol; TAG = triacylglyceridy; non-HDL = non-HDL-cholesterol; ApoA = apolipoprotein A; ApoB = apolipoprotein B; Lp(a) = lipoprotein (a). Pokles všech vyšetřovaných parametrů je statisticky signifikantní ($p \leq 0{,}001$).

Tab. 3. Pokles dalších parametrů během LDL-aferézy (%), n = 117.

	Průměr ± SD (%)	Rozmezí (%)	Medián (%)	p
Urea	15,1 ± 7,2	1,5–52,5	14,3	≤ 0,001
Kreatinin	8,1 ± 5,9	-16,4 – 27,5	7,6	≤ 0,001
Kyselina močová	11,5 ± 3,4	5,1 – 19,9	11,2	≤ 0,001
ALT	28,3 ± 9,6	0 – 67,4	28,6	≤ 0,001
AST	23,5 ± 12,0	-14,3 – 66,7	25,0	≤ 0,001
Celková bílkovina	26,0 ± 4,8	17,7 – 39,0	25,2	≤ 0,001
Albumin	24,4 ± 5,3	17,4 – 40,8	23,1	≤ 0,001
Hemoglobin	7,2 ± 4,6	-6,9 – 19,5	6,9	≤ 0,001
Hematokrit	7,4 ± 4,8	-2,8 – 23,7	7,2	≤ 0,001
MCV	-0,1 ± 1,5	-8,2 – 4,7	0,0	0,856
Leukocyty	-3,4 ± 14,7	-53 – 29,1	-2,4	0,152
Trombocyty	8,8 ± 11,2	-45,0 – 72,2	8,6	≤ 0,001
MPV	1,0 ± 5,4	-31,0 – 16,8	1,2	≤ 0,001
Viskozita plazmy	14,1 ± 5,12	2,0 – 33,8	14,5	≤ 0,001

Vysvětlivky: ALT = alaninaminotransferáza; AST = aspartátaminotransferáza; MCV = střední objem erytrocytu; MPV = střední objem trombocytu. Hodnota p vyjadřuje statistickou významnost změny parametru během aferézy.
Pozn.: záporné hodnoty poklesu znamenají vzestup koncentrace po aferéze.

zlom Transfuze 3 12.9.2005 13:44 Stránka 119
proLékaře.cz | 5.12.2026

Výsledky

1. Vyhodnocení základních technických parametrů

Ve výše uvedeném období bylo provedeno 1000 LDL-aferéz. Průměrná celková doba léčby LDL-aferézami (± směrodatná odchylka) byla 2265 ± 729 dní, rozmezí 1032–3070, medián 2435, tj. průměrně 6,3 ± 2,0 let, rozmezí 2,9–8,5 let a medián 6,7 let. Počet aferéz na jednoho pacienta byl 111 ± 58, rozmezí 47–223, medián 105. Průměrný interval mezi procedurami u všech 9 nemocných byl 21 ± 16 dní, rozmezí 4–294, medián 17 dní. Po vyloučení muže s nízkou úrovní spolupráce z vyšetřovaného souboru byl průměrný interval mezi aferézami 18 ± 9 dní, rozmezí 4–91, medián 17 dní. Jedna procedura trvala průměrně 230 ± 33 min., rozmezí 58–333, medián 229 min., tj. 3,8 ± 0,5 hodin, rozmezí 1,0–5,6, medián 3,8 hodin. Průměrné absolutní množství zpracované plazmy při jedné aferéze bylo 6654 ± 968 ml, v rozmezí 1200–8734 ml, medián 7000 ml. Průměrný objem zpracované plazmy na jeden kilogram hmotnosti pacienta byl 97 ± 26 ml/kg, rozmezí 15–156, medián 99 ml/kg. Průměrný průtok plazmy byl 30,2 ± 4,1 ml/min, rozmezí 20,3–38,2, medián 34,5 ml/min. Průměrný průtok krve 67,7 ± 5,4, rozmezí 45–70, medián 70 ml/min. Poměr ACD-A ke krvi byl 1:22. Průměrný průtok ACD-A byl 3,1 ± 0,3 ml/min., rozmezí 2,1–3,2, medián 3,2 ml/min. Průměrná spotřeba ACD-A při jedné aferéze je 697 ± 118 ml, rozmezí 220–1060, medián 703 ml. Celkem jsme použili 24 párů kolon u 9 nemocných, tj. průměrně 2,6 páru kolon na jednoho pacienta. Devět párů kolon je tedy stále používáno, 15 párů bylo již vyřazeno z užívání a lze je tudíž kompletně vyhodnotit. Průměrně bylo provedeno 53,6 aferéz na jeden pár kolon, rozmezí 11–109. Průměrná doba užívání 1 páru kolon je 35,9 měsíců, tj. 3 roky.

2. Vyhodnocení účinnosti extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu

Hladiny lipidů a jejich součástí před a po aferéze jsou shrnuty v tabulce 1. Poklesy hladin lipidů a jejich součástí v průběhu LDL-aferézy, vyjádřené v procentech výchozí hodnoty, jsou uvedeny v tabulce 2, procentuální změny ostatních hodnocených parametrů jsou v tabulce 3.

3. Nežádoucí účinky LDL-aferézy

Nežádoucí příhody, vyžadující lékařskou intervenci se vyskytly u 5,1 % z 1000 hodnocených LDL-aferéz. Jedenáctkrát (1,1 %) byla LDL-aferéza předčasně ukončena, a to čtyřikrát (0,4 %) z důvodu nefunkčního periferního žilního vstupu, jednou z důvodu vadného setu, pětkrát (0,5 %) pro nevolnost s mírným poklesem tlaku krve, jednou pro prekolapsový stav s hypotenzí.

Nevolnost a hypotenze, vyžadující lékařskou intervenci, tvořily 63 % vedlejších reakcí a vyskytly se u 3,2 % LDL-aferéz, a jak je zmíněno výše, byly šestkrát příčinou přerušení procedury. Mírné vazo-vagální reakce, a to obyčejně přechodná slabost, mírná nevolnost, lehké a krátkodobé výkyvy krevního tlaku nevyžadující lékařskou intervenci nebyly do celkového počtu významných vedlejších reakcí zahrnuty, stejně tak jako přechodné mírné projevy citronanové toxity – např. cirkumorální parestezie nebo parestezie akrálních částí končetin, které dobře reagovaly na aplikaci kalcia. Významnější projevy citronanové toxicity, tj. protrahované parestezie nebo křeče špatně nereagující na léčbu, tvořily 28 % vedlejších příhod, tj. vyskytly se u 1,4 % všech LDL-aferéz a nikdy nevedly k ukončení aferézy. Jako prevenci jsme v závislosti na konkrétních zkušenostech s daným pacientem užívali kontinuální nebo v případě nedostatečné kapacity návratné žíly bolusovou aplikaci vápníku. Většinou bylo během aferézy aplikováno 20–40 ml roztoku Calcium Biotika (Hoechst-Biotika, s.r.o., Martin, Slovenská republika), u kterého 10 ml obsahuje 2,25 mmol ionizovaného vápníku, nejčastěji ve 100–300 ml izotonického roztoku chloridu sodného. U homozygotů s většími objemy zpracované plazmy jsme výjimečně aplikovali 50 ml roztoku vápníku. Kromě pocitu tepla jsme nepozorovali jiné nežádoucí účinky intravenózní aplikace vápníku.

Dalšími obtížemi, které pravidelně vznikají v průběhu aferéz, jsou obtíže z vynucené polohy vleže či polosedě se zavedenými venózními vstupy do obou předloktí, omezující hybnost horních končetin. I přes péči personálu mohou nemocní během aferéz pociťovat neuspokojení základních potřeb jako např. nemožnost vyprázdnit se, napít, najíst, protáhnout, podrbat a podobně. Výskyt významnějších obtíží z vynucené polohy byl užíváním automaticky polohovatelných lůžek s komfortními matracemi výrazně omezen, nicméně bolesti zad vyžadující podání analgetika se objevily v 0,5 % z celkového počtu aferéz.

Častá je svalová slabost a pocit únavy po aferéze, trvající do následujícího dne, někteří nemocní udávají pocit hladu.

Přechodný pocit napětí a mírného otoku v prstech rukou a nohou, popř. v očních víčkách, se nepravidelně vyskytoval u 6 našich pacientů zvláště úvodu léčby, u třech z nich se objevuje během aferézy v mírné formě dodnes. Tento typ reakcí je přechodný, mírný, nepůsobí výraznější dyskomfort pacientů a nevyžaduje léčbu. Příčinou je pravděpodobně dočasně zvýšení vaskulární permeability v souvislosti s rychlou změnou hladiny lipoproteinů, možná je i souvislost s případnou cytokinovou reakcí a aktivací komplementu při styku krve s imunoadsorpční kolonou a hemaferetickým setem. Do celkového souhrnu závažnějších nejsou tyto obtíže započítány.

Pokles hemoglobinu a hematokritu je způsoben jak dilucí, tak určitými ztrátami krve zůstávající v linkách setu po ukončení procedury. Tyto chronické ztráty při opakovaných aferézách mohou přispívat ke vzniku sideropenie, zvláště u žen.

Nedostatečnost periferních žil s nutností opakovaně odložit proceduru se vyskytla především v době zavádění LDL-aferéz do praxe a vedla u jedné, v té době sedmnáctileté nemocné, ke zhotovení arterio-venózního zkra-

zlom Transfuze 3 12.9.2005 13:44 Stránka 120
proLékaře.cz | 5.12.2026

tu. Ten je nyní afunkční. Pomocí pravidelného posilování svalstva horních končetin bylo dosaženo takového zlepšení stavu periferních žil, které nyní pravidelně umožňuje bezproblémové zavedení venózních vstupů. Ke kanylaci centrální žíly jsme nikdy nepřistoupili. Drobné hematomy v místě zavedení vstupů jsou běžné, významné krvácení do kůže jsme nezaznamenali. Infekce v místě vpichu, trombóza žíly či jiné lokální komplikace se neobjevily.

Z dalších, v literatuře zmiňovaných reakcí, jsme nezaznamenali ani projevy přetížení náhradními roztoky, nevyskytly se alergické ani pyretické reakce, arytmie, vzduchová embolie, hypokalémie ani hemolýza. Nebyla zaznamenána ani anafylaktoidní reakce.

Diskuse

Provedená měření ukazují, že LDL-aferéza efektivně a selektivně odstraňuje LDL-cholesterol a lipoprotein (a). Účinnost naší modifikace imunoadsorpce, prováděné pomocí kolon LDL-Lipopak (Pocard, Ltd.), je velmi dobře srovnatelná s účinnosti jiných metod uvedenými v literatuře (11).

Selektivitu je možno posuzovat podle poklesu HDL-cholesterolu. V našich měřeních jsme zaznamenali mírný pokles hladiny HDL-cholesterolu, na kterém se podílí diluce pacientovy krve. Podle některých prací dochází při LDL-aferéze k aktivaci hepatické lipázy a k poklesu aktivity lecitin-cholin-acyltransferázy (LCAT), které též přispívají k poklesu HDL-cholesterolu (8). Změny dalších vyšetřovaných biochemických ukazatelů a parametrů krevního obrazu byly v našem souboru klinicky nevýznamné.

Přesto, že LDL-aferéza metodou imunoadsorpce je jednou z technicky a časově nejnáročnějších hemaferetických procedur, neshledali jsme v našem souboru žádné život ohrožující vedlejší reakce. Frekvence jednotlivých vedlejších reakcí, vedoucích k přerušení aferézy, se pohybuje v desetinách procent. Podobné výsledky byly publikovány i u jiných metod eliminace lipidů. Například v souboru 5575 aferéz metodami HELP, dextransulfátovou adsorpcí a imunoadsorpcí bylo pozorováno 4 % klinicky zjevných vedlejších účinků, žádné však nebyly vážné (12). V souboru 59 121 aferéz metodou HELP během pěti let bylo zjištěno 4,6 % vedlejších reakcí, z toho 1–2 % bylo způsobeno přímo aferézami (13). Rozdíly v publikované četnosti vedlejších reakcí jsou největší mírou způsobeny nestejným hodnocením nežádoucích účinků. Většina autorů nezahrnuje do statistiky mírné projevy citronanové toxicity, mírné vazo-vagální reakce a obtíže z vynucené polohy při aferéze, které jsou sice poměrně časté, ale málo závažné.

Nejčastějším důvodem k přerušení procedury byla v našem souboru nevolnost a hypotenze. Vzhledem k tomuto spojení symptomů s dalšími doprovodnými příznaky, jako např. s pocením, se domníváme, že se jednalo o vazo-vagální reakce. Mezi další příčiny, které se mohly podílet na hypotenzi, patří přesun části krve (asi 150–350 ml) do extrakorporálního oběhu. Je možné i uvažovat o podílu aktivace komplementu, při které jsou popisovány obdobné příznaky (14), nebo o cytokinové reakci. Stav se vyskytl v 0,6 % všech aferéz a vždy odezněl po jejich přerušení. Život ohrožujícím závažným vedlejším účinkem při extrakorporální eliminaci LDL-cholesterolu je anafylaktoidní reakce, pozorovaná především při DSA u nemocných léčených inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (15, 16). Tato reakce nebyla v našem souboru při použití výše uvedeného adsorbentu pozorována.

Kombinace kontinuálního podávání heparinu a citronanu spolehlivě zajišťuje dostatečnou antikoagulaci. Intravenózní aplikace kalcia, a to kontinuální infuzí s úpravou dávek podle velikosti přísunu citronanu nebo bolusové podání účinně a bezpečně zmírnilo příznaky citronanové toxicity. Pozorovali jsme i příznivý vliv intravenózní aplikace magnezia.

Protože stres pacienta může prostřednictvím hyperventilace vést k prohloubení poklesu ionizovaného kalcia, je třeba zdůraznit i potřebu pečlivého a citlivého přístupu personálu, který může tento stres účinně eliminovat. Citronanová toxicita nebyla v našem souboru ani jednou důvodem k přerušení léčby, nutnost významnějšího prodloužení a zpomalení procedury byla minimální.

Na základě dlouhodobého pozorování jsme došli k názoru, že časový limit trvání procedur by neměl z hlediska komfortu pro nemocného výrazněji překročit 4 hodiny. Tento limit se snažíme nepřekračovat.

Závěr

Hodnocený soubor tisíce LDL-aferéz metodou imunoadsorpce je jedním z největších souborů, užívajících adsorbenty LDL-Lipopak (Pocard, Ltd.). Ve světové literatuře jsme nenalezli jiný soubor podobného rozsahu. Výsledky tohoto sledování ukázaly, že LDL-aferéza na principu imunoadsorpce je bezpečnou metodou s vysokou efektivitou v eliminaci aterogenních lipoproteinů u nemocných s FH a FCH. Adsorbent LDL-Lipopak (Pocard, Ltd.) patří mezi dlouhodobě spolehlivé typy komerčně vyráběných kolon, vhodných pro imunoadsorpci. Výhodou LDL-imunoadsorpce je velká adsorpční kapacita kolon, daná možností jejich regenerace a sekvenčního použití. Určitou nevýhodou je vysoká pořizovací cena kolon a setů. Přítomnost zkušeného personálu je důležitým předpokladem pro předcházení nežádoucím reakcím, což umožňuje dodržet plánovaný rozsah i frekvenci procedur.

Literatura

1. **Bláha M.** Extracorporeal LDL-cholesterol elimination in the treatment of severe familial hypercholesterolemia. Acta Medica (Hradec Králové) 2003; 46: 3–7.
2. **Štulc T, Češka R.** LDL-aferéza - vývoj, technika a léčebné možnosti. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa 1999; 3: 121–127.
3. **Cermanová M, Blažek M, Bláha M.** LDL-aferéza a další metody extrakorporální eliminace LDL-cholesterolu. Lék. Zpr. LF UK Kradec Králové 2004; 49: 234–251.

zlom Transfuze 3 12.9.2005 13:44 Stránka 121
proLékaře.cz | 5.12.2026

4. **Borberg H.** LDL-apheresis and LDL-Elimination Therapies. In: European School of Haematology, eds. 2nd Seminar of Applied Technology in Haemapheresis (Proceedings), Paris: ESH 1997: 1–8.
5. **Gašová, Z.** Terapeutické hemaferézy. In: Sborník postgraduálních přednášek z 2. celostátní hematologicko-transfuziologické konference, Piešťany, 25.– 28.4.2001; 97 – 107.
6. **Matsuzaki M, Hiramori K, Imaizumi T, et al.** Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: the Low Density Lipoprotein-Apheresis Coronary Morphology and Reserve Trial (LACMART). J Am Coll Cardiol. 2002; 40: 220–7.
7. **Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, et al.** Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group. Am J Cardiol. 1998; 82: 1489–95.
8. **Richter WO, Jacob BG, Ritter M, Sühler K, Vierneisel K, Schwandt P.** Three-year treatment of familial heterozygous hypercholesterolemia by extracorporeal low-density lipoprotein immunoadsorption with polyclonal apolipoprotein B antibodies. Metabolism 1993; 42: 888–94.
9. **Thompson GR.** LDL apheresis. Atherosclerosis. 2003; 167: 1–13.
10. **Bláha V, Zadák Z, Bláha M, et al.** Klinické využití imunoadsorpční LDL-aferézy v léčbě hypercholesterolemií. Diabetol Metabol Endokrinol Výživa 2001; 4: 36.
11. **Schmaldienst S, Banyai S, Stulnig TM, et al.** Prospective randomised cross-over comparison of three LDL-apheresis systems in statin pretreated patients with familial hypercholesterolaemia. Atherosclerosis. 2000; 151: 493–9.
12. **Richter WO, Donner MG, Schwandt P.** Three low density lipoprotein apheresis techniques in treatment of patients with familial hypercholesterolemia: a long-term evaluation. Ther Apher. 1999; 3: 203–8.
13. **Schuff-Werner P.** Clinical long-term results of H.E.L.P.-apheresis. Z Kardiol. 2003; 92: III28–9.
14. **Shiga, Y., Fujihara, K., Onodera, H.** Complement activation as a cause of transient hypotension during plasmapheresis. Artificial organs. 1998; 22: 1067–1069.
15. **Agishi T.** Anion-blood contact reaction (ABC reaction) in patients treated by LDL apheresis with dextran sulfate-cellulose column while receiving ACE inhibitors. JAMA. 1994; 271: 195–6.
16. **Sinzinger H, Bednar J, Granegger S, Blazek I, Peskar BA.** LDL-apheresis and concomitant ACE-inhibitor therapy. Atherosclerosis. 1994; 105: 115–6.

Došlo do redakce: 17. 5. 2005
Přijato: 11. 7. 2005

MUDr. M. Cermanová
Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice v Hradci Králové
500 05 Hradec Králové
e-mail: melanie.c@seznam.cz

Práce vznikla za podpory: IGA MZ ČR NR/8505-3, NR/8062-3, MSM 0021620820, 00179906



SOMATIZACE A FUNKČNÍ PORUCHY

Karel Chromý, Radkin Honzák a kol.

Publikace překlenuje současnou mezeru v našich znalostech o potřebném léčebném postupu tam, kde se uváděné zdravotní poruchy považují za orgánově nevysvětlené tělesné potíže. Kniha současně nabízí řešení v situacích, kdy zážitek somatogenně podmíněných tělesných změn a pocitů může u disponovaného člověka vést k abnormálnímu jednání, k funkční superpozici a jejímu přetrvávání v bludném kruhu. Autorům – vynikajícím odborníkům v oboru – se podařilo řadu problémů osvětlit, ilustrovat je kazuistikami a dovést lékaře prakticky všech oborů k poznání, že současná medicína nezbytně vyžaduje dobrý psychosociální přístup. Kniha je určena všem zdrav. oborům, ale zejména psychiatrům, internistům, praktickým lékařům jak v pre- tak postgraduálním studiu. Recenze: doc. MUDr. J. Baštecký, CSc., MUDr. J. Vojtíšková.

Vydala Grada Publishing v roce 2005, ISBN 80-247-1473-6, kat. č. 1500, B5, brožovaná vazba, 220 str., cena 299 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz