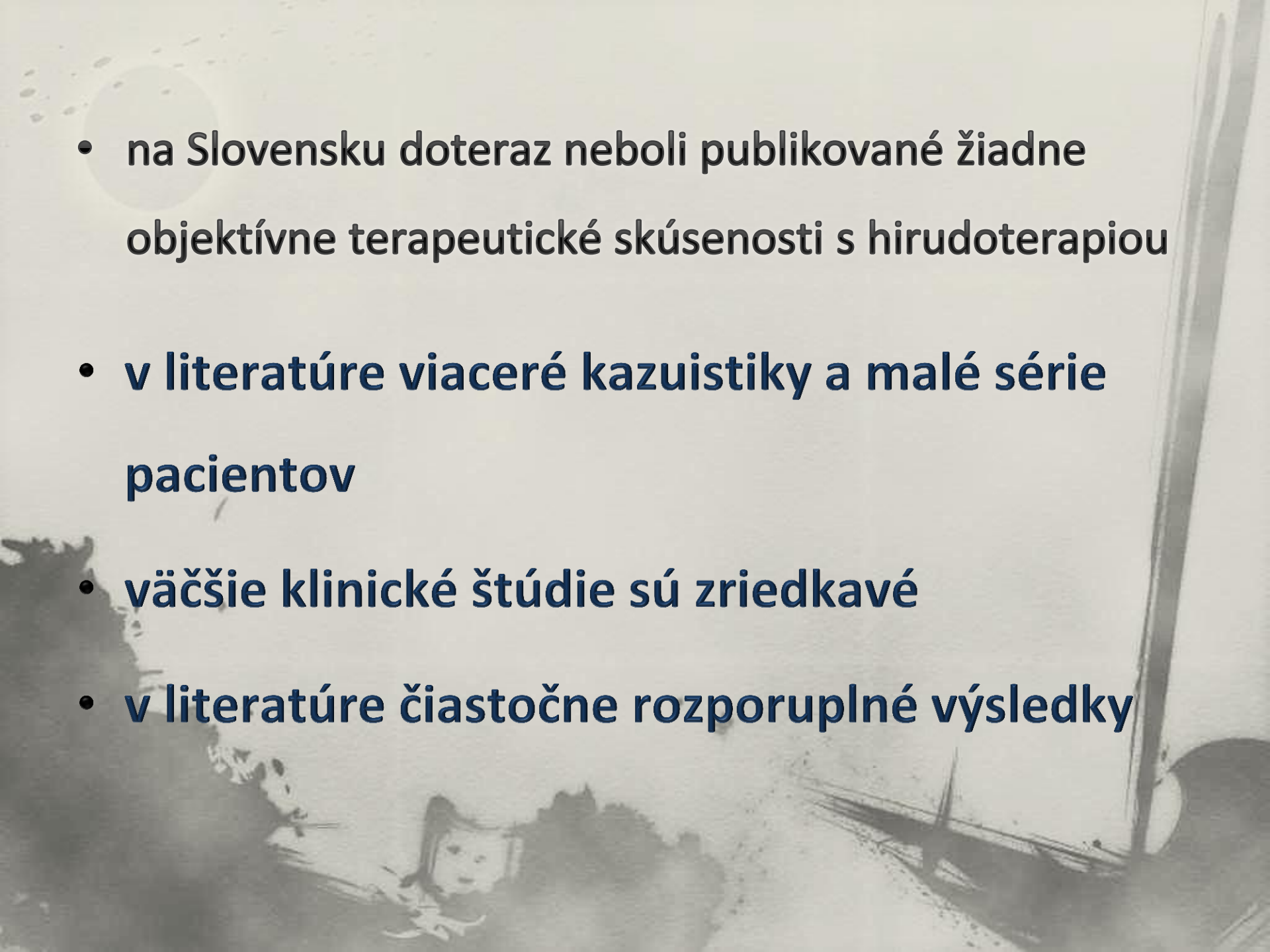




POUŽITIE HIRUDOTERAPIE V KLINICKEJ PRAXI

Čambal M., Kozánek P., Takáč P.,
Šimková A., Hrbatý B.

Projekt OPVaV ITMS 26240220030 „Výskum a vývoj nových bioterapeutických metód a ich využitie pri liečbe niektorých závažných ochorení“

- 
- na Slovensku doteraz neboli publikované žiadne objektívne terapeutické skúsenosti s hirudoterapiou
 - **v literatúre viaceré kazuistiky a malé série pacientov**
 - **väčšie klinické štúdie sú zriedkavé**
 - **v literatúre čiastočne rozporuplné výsledky**

História

- **starovek** - pijavice používané ako jedna z metód púšťania žilou.
- Koncepcia odoberania **poškodenej krvi**
- **nástroje** - skalpely, skarifikátory a banky na krv - lekárnici a chirurgovia
- Nástroje na venepunkciu boli odkryté z archeologických vykopávok doby kamennej
- Pijavice – „púšťanie žilou“ na kongesciou a zápalom postihnuté časti tela v podmienkach opuchnutých hemoroidov, mieška, pri laryngitíde, prolabovanom rektea zapálenej vulvy
- V porovnaní s veneseekciou, použitie pijavíc bolo považované za menej bolestivý výkon, pri ktorom je odobraté len limitované množstvo krvi.

História

- **Nicander z Colophónie** (200-130 p.n.l.) bol pravdepodobne prvý medicínsky praktik, ktorý použil pijavice na terapeutické účely
- pijavice boli popísané v práci oslavovaného lekára druhého storočia – Galéna
- Skoré **čínske** zápisy z prvého storočia n.l. popísali použitie pijavíc, ktorá bola tiež uvádzaná v **starovekom Sanskrite, Perzskej a Arabskej literatúre.**

História

- Starý zákon sa o pijaviciach zmieňuje, avšak nie v súvislosti s liečbou.
- Všeobecne vžitý názor, že pijavice boli dôležitou súčasťou liečby v stredoveku je pravdepodobne nesprávny. Slovo „leech“ je v skutočnosti v anglosaskom zmysle termín pre lekára, a „the leech book“ tejto éry ťažko obsahujú akúkoľvek zmienku o zvierati
- **v zásade to vyzerá, že pijavica dostala názov podľa doktora a nie inak.**

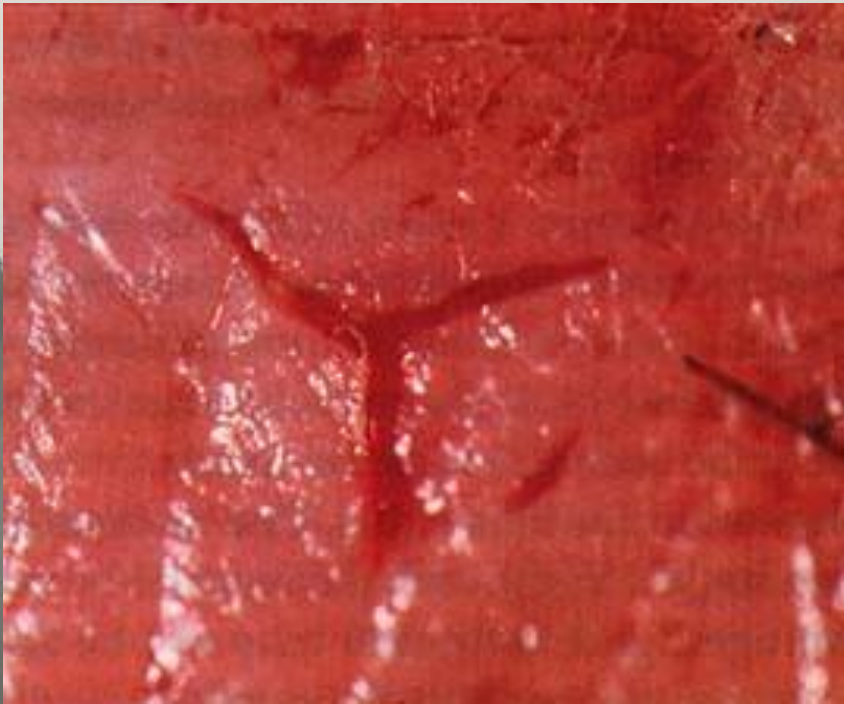
História

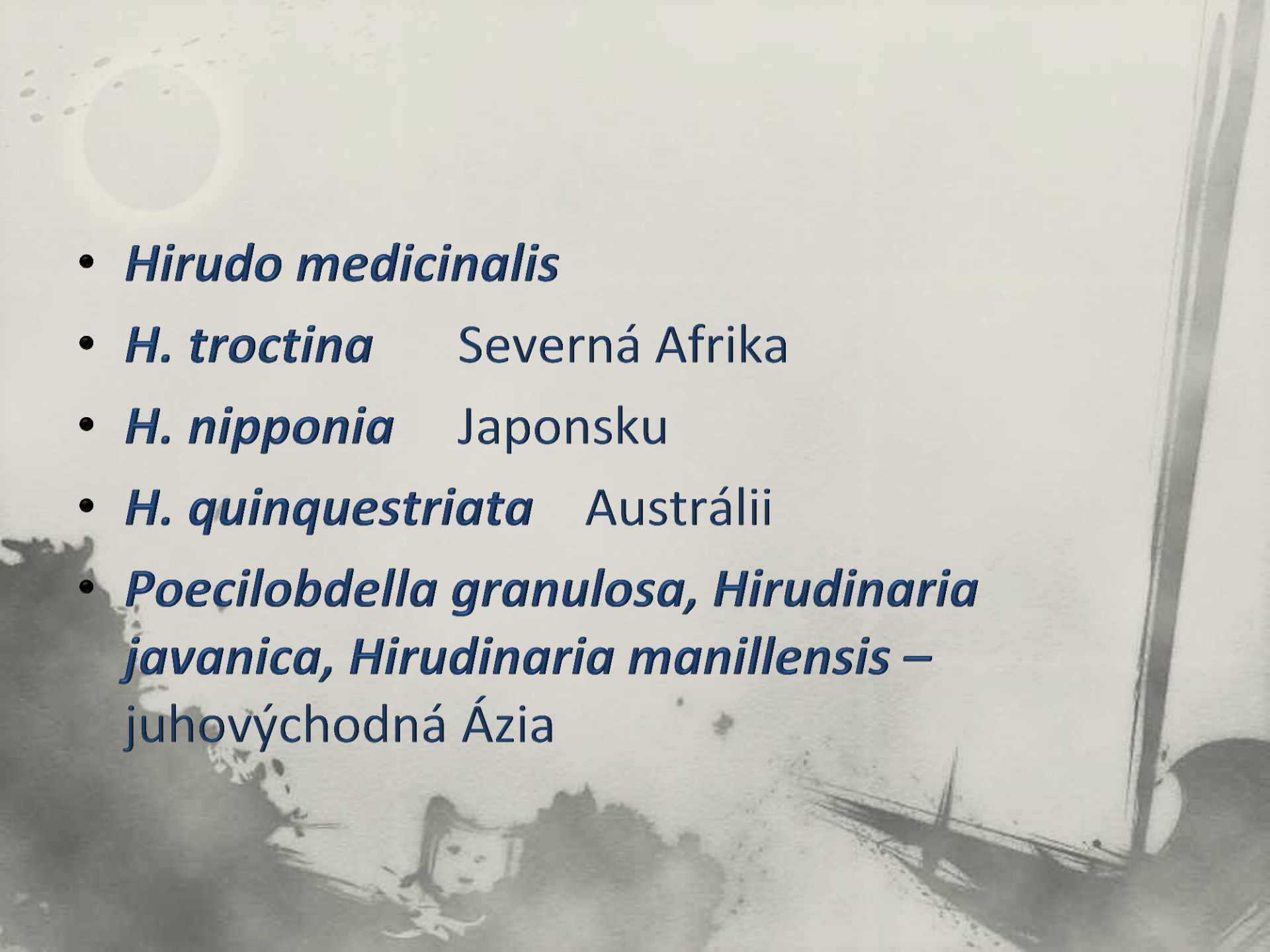
- V 18.-tom a v 19.-tom storočí dosiahla popularita pijavíc v Európe vrchol a pijavice sa stali predmetom medzinárodného obchodu
- Bolo spočítané, že parížske nemocnice použili v priebehu rokov 1829 – 1836 približne **5 miliónov pijavíc**
- približne 84 150 kg krvi bolo ročne odobratej liečeným pacientom.
- 1832 – v londýnskych nemocniciach bolo použitých 97 300 pijavíc
- Požiadavka na *H. medicinalis* v Európe bola taká veľká, že prirodzená populácia pijavíc bola takmer vyhubená
- prémia 500\$ bola ponúkaná v USA tomu, kto bude pestovať pijavice

História

- Pijavice boli používané prakticky pre **všetky diagnózy**, od rôznych lokálnych bolestí a zápalov až po nefritídu, laryngitídu, očné choroby, kongesciu mozgu a dokonca obezitu a mentálne ochorenia.
- Stokes odporúčal použitie 20-40 pijavíc pri gastritíde
- Behrend popísal priaznivý efekt 6-10 pijavíc pri šarlachu
- Ruský spisovateľ Gogol' bol vystavený pijaviciam pre ochorenie nozdier
- Napoleon bol liečený pijavicami kvôli hemoroidom

Kusnutie pijavice zvyčajne zanechá typickú jazvu spôsobenú troma čeľusťami, ktoré je reminiscenciou na emblém **Mercedens – Benz**



- 
- *Hirudo medicinalis*
 - *H. troctina* Severná Afrika
 - *H. nipponia* Japonsku
 - *H. quinquestriata* Austrálii
 - *Poecilobdella granulosa, Hirudinaria javanica, Hirudinaria manillensis* – juhovýchodná Ázia

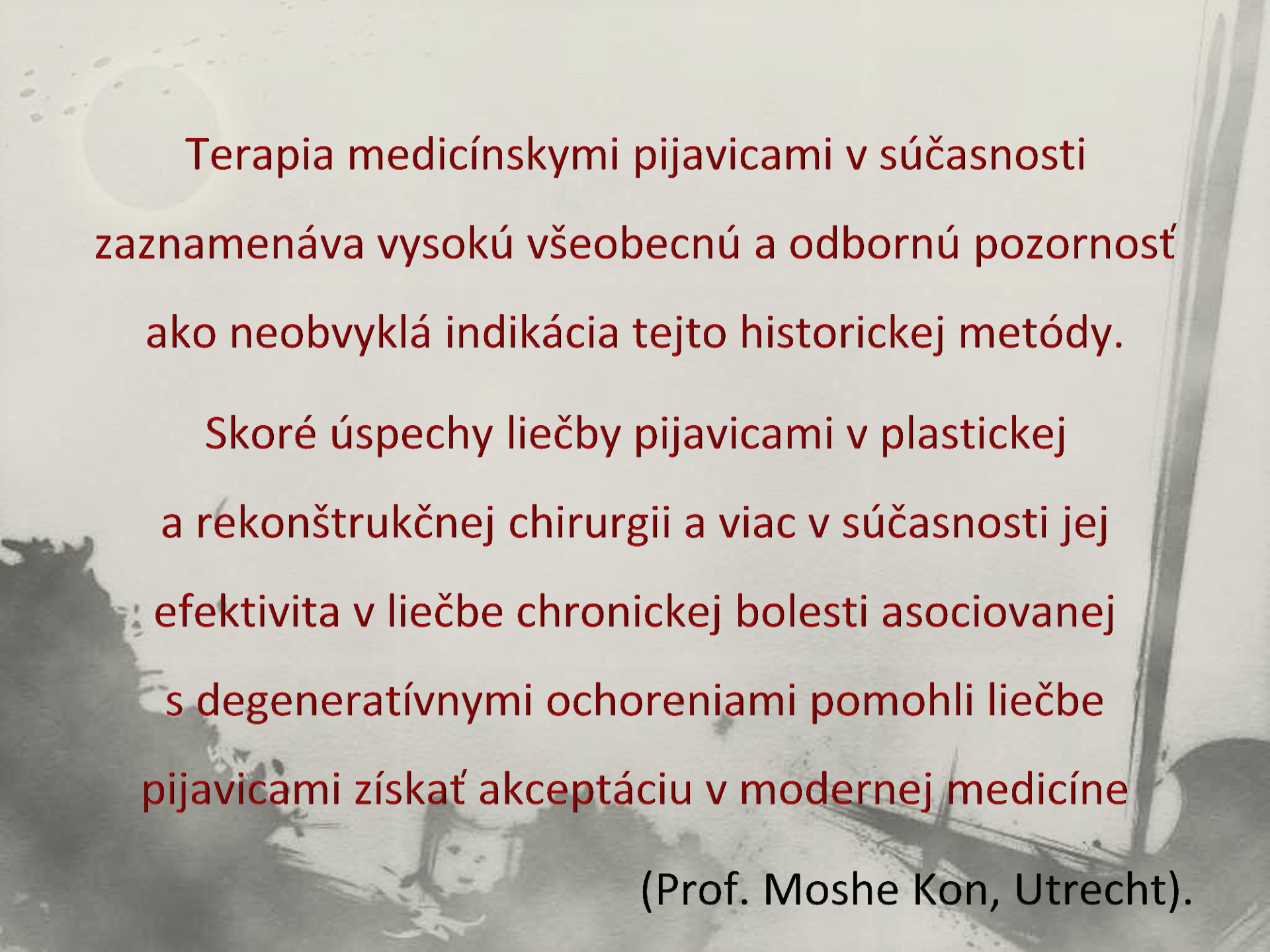


HIRUDO MEDICINALIS

Limnatis nilotica

- najrozšírenejší druh pijavice v Egypte, Izraeli a v Libanone zriedkavo pokúša ľudskú kožu a kŕmi sa na mäkších slizničných tkanivách úst, faryngu a laryngu
- To môže byť dôvod, pre ktorý Židia nepoužívali pijavice na lekárske účely, aj keď praktizovali venesekciu
- Talmud varuje pred nebezpečenstvom pijavíc pri pití vody z riek a jazier
- Limnatis nilotica bola prvýkrát popísaná Savignym, ktorý nasledoval Napoleónovú armádu do Egypta
- Britskí vojaci i ich kone boli sužované týmito pijavicami, keď počas I. svetovej vojny vtrhli do Egypta.





Terapia medicínskymi pijavicami v súčasnosti
zaznamenáva vysokú všeobecnú a odbornú pozornosť
ako neobvyklá indikácia tejto historickej metódy.

Skoré úspechy liečby pijavicami v plastickej
a rekonštrukčnej chirurgii a viac v súčasnosti jej
efektivita v liečbe chronickej bolesti asociovej
s degeneratívnymi ochoreniami pomohli liečbe
pijavícami získať akceptáciu v modernej medicíne

(Prof. Moshe Kon, Utrecht).

Hirudoterapia

Haycraftov prínosný objav hirudínu bol nasledovaný o sto rokov neskôr objavením ďalších antihemostatických látok v slinách pijavíc: inhibítory agregácie trombocytov, inhibítory koagulácie a destabiláza.

A. Eldor, M. Orevi, M. Rigbi

- **Hirudín** – potentný trombínový inhibítor zo slín pijavíc, klonovaný a použitý v liečbe hematologických a kardiologických ťažkostí.
- v slinách Pijavice lekárskej našli **inhibítory agregácie trombocytov** indukované trombínom, kolagénom, adenosín-5-difosfátom, epinefrínom, trombocyty aktivujúcim faktorom a arachidónovou kyselinou
- Purifikovali **apyrázu** (adenozín 5'-trifosfát difosfohydrolázu), ktorá je nešpecifickým inhibítorom agregácie trombocytov.
- Izolovali a charakterizovali **antagonistu trombocyty-aktivujúceho faktora** a tiež identifikovali a získali inhibítor koagulácie faktoru Xa zo slín pijavíc.

A. Eldor, M. Orevi, M. Rigbi

- pijavice z autorizovaných fariem na pijavice (Ricarimpex, Eysines, France)
- za účelom vyhnutia sa prenosu krvných patogénov, pijavice okamžite po použití ponorené do alkoholového roztoku
- viac ako 50 pacientov

A. Eldor, M. Orevi, M. Rigbi

- 4 dni
- kontinuálne vytekánie krvi po kusnutí
- vynikajúce výsledky – kožné laloky a amputovaná ušnica
- bez vedľajších účinkov – teplota, pokles hemoglobínu alebo lokálna infekcia.
- terapia pijavicami môže byť komplikovaná infekciou *Aeromonas hydrophila*
- Gram negatívny mikroorganizmus je normálny v čreve pijavice
- Efektívne antibiotiká: TTC, chloramphenikol, trimetoprin, sulfamethoxazol, cefoxitin, ciprofloxacin, aminoglykozidy a tretia generácia cefalosporínov

Plastická chirurgia

- Medicinálne pijavice - použitie na záchranu tkaniva s poškodenou cirkuláciou.
- boli aplikované do kožných lalokov, replantovaných prstov a ušníc u ktorých bola urobená arteriálna revaskularizácia ale reparácia žíl bola limitovaná.
- zvyčajne 1-2 x denne na krvou preplnený orgán.
- Hyaluronidáza a kolagenáza sprístupňujú tkanivo a kapilárna cirkulácia je udržiavaná evakuáciou krvi a injekciou antikoagulantov, antiagregantov a vazodilatačných substancií
- Terapia pijavicami sa opakuje 4-5 dní kým sa angiogenezou v rane nevytvorí venózný kapilárny návrat

DeCHALAIN Reconstr. Microsurgery 12:165-172,1996.

Exploring the use of the Medicinal Leech: A clinical Risk – Benefit Analysis

- 18 pacientov po rekoštrukčnom výkone, 3 dni terapia pijavicami, 2 x infekcia *Aeromonas hydrophilla*
- review literatúry poukazuje na hlavnú indikáciu, ktorou je free tissue replantation (nie mikrovaskulárna anastomóza) u týchto replantácií je terapia pijavicami vhodná, ak je poškodený venózný odtok
- **pijavice nemôžu nahradiť dobrú techniku a re-exploráciu**

Postflebitický syndróm

- u 1-1,5% pacientov postihnutých HŽT ba DK sa vyvinie post-flebitický syndróm, komplikácia, ktorá sa vyskytuje ako výsledok deštrukcie venózných chlopní
- **cieľ:** dekongescia postihnutej končatiny, ozdravenie kožnej mikrocirkulácie a podanie antihemostatických, vazodilatačných a protizápalových účinných látok zo slín pijavice

Postflebitický syndróm, Tel Aviv

- 40 pacientov
- 7-12 pijavíc na postihnutú končatinu každé 3-4 týždne v priebehu 1-25 sedení
- impozantné výsledky
- 21 pacientov zaznamenalo ubudnutie bolestí v končatine, menej ťažké končatiny
- 28 pacientov - zlepšená mobilita s lepšou schopnosťou chôdze
- Efekt liečby pijavicami - najlepší bezprostredne a pretrvával asi 3 týždne
- 12 pacientov - raz za mesiac, 6 – 25 terapií
- Všetci popísali terapiu pijavicami výrazne lepšiu ako ostatné.

Postflebitický syndróm, Tel Aviv

- subjektívne v.s. objektívne benefity - 16 pacientov.
 - zlepšená kožnú cirkuláciu a farba kože
 - Liečenie kožných ulcerácií bolo zaznamenané u 7 pacientov
 - zmenšujúci sa obvod liečenej opuchnutej končatiny (o 1-2 cm) 5 pacientov
- Všetci pacienti profylakticky TTC (2 g/deň) 2 dni
- U žiadneho sa nevyvinula horúčka alebo kožná infekcia v miesta pohryznutia
- Žiadne systémové krvácanie ani pokles Hgb
- Zvyčajne zaberie asi 20 minút, kým sa pijavica nažerie, hneď potom odpadne z miesta
- Miesta pohryznutia sú potom ošetrená dezinfekčným roztokom a prekryté suchou gázou a elastickou bandážou za účelom vyhnutia sa excesívnemu krvácaniu
- ...

Komplikácie

- **najčastejšie - pokračujúce vytekanie krvi po odstránení pijavice**
- Niektorí autori ho podporujú aplikáciou teplých obkladov, kataplaziem a občas bankovaním, aby sa zosilnil tento proces. Niektorí autori udávajú, že krvácanie môže trvať aj 24 hodín.
- kombinácia hirudínu a prítomnosťou vazodilatátora.
- Pokračujúce krvácanie po odobraní pijavice bolo považované za také závažné, že bolo odporúčané, aby sa pijavica nikdy neaplikovala deťom večer, „aby snád' krvácanie nepokračovalo neskontrolované počas noci“. Krvácanie bolo považované za vážny problém, špeciálne ak krvácajúce miesto bolo v epigastriu, na krku alebo na inom mieste, kde silné stlačenie nemohlo byť aplikované.
- Liečba pokračujúceho krvácania zahŕňa **silný tlak, použitie rôznych hemostatík**.
- Pereira obhajuje kompresiu špongiou a udáva, že nikdy nezaznamenal pacienta, ktorý by nereagoval na túto liečbu
- rôzne historické prostriedky, excízia, ligatúra.

kontraindikácie

- **hereditárna predispozícia ku krvácaniu** – aj malá nezreteľná ranka spôsobená pijavicou môže spôsobiť až fatálne krvácanie
- **diftéria**
- **erysipelas** – relat. kontraindikácie, i keď v minulosti boli indikáciami
- potenciálny problém - infekcia z opakovane použitej pijavice.
- Syfilis a puerperálne horúčky boili spôsobené nerozvážnou a unáhlenou aplikáciou pijavíc, ktoré boli predtým použité v týchto diagnózach
- *Aeromonas hydrophilla*
- pijavica môže byť vektorom *Trypanosoma cruzi* a poskytnúť útočisko určitým vírusom ktoré zostávajú nezmenené v jej tráviacom trakte dlhú dobu.
- **Pijavica by nemala byť znovu použitá pre potenciálne riziko skríženej infekcie**
- **únik do dutín...**
- **alergia, kožné reakcie**
- **jazvy**
- **hypochrómna anémia**

Súčasná terapia

- *dnes sa terapeutický efekt dá rozdeliť do dvoch skupín – lokálny a celkový efekt*
- **lokálny efekt** – *chirurgia, antikoagulačný a krv odstraňujúci*
- *skin graft, rekonštrukcia prsníkov, reimplantácie prstov.*
- *evakuácia periorbitálnych hematómov*
- **celkový efekt:** *použitie sa zdá byť narastajúce-*
- **extrakty – obchoduje sa**
- **biochemické a farmakologické publikácie**
- **účinky sa skúmajú.**

Účinné látky

- **Hirudín** – bol skúmaný v experimentálnej DIC – robí prevenciu typickým patologickým zmenám ako konzumpcia doštičkového faktora a vývoj mnohopočetných mikrotrombov, ktorých výsledkom sú poruchy cirkulácie a následné poškodenia orgánov.
 - Inhibuje lok. Schwartzmann-Sanarelliho fenomén indukovaný injekciou endotoxínu.
- Extrakt z obrovskej amazonskej pijavice *Haementeria* – predpokladá sa, že interferuje s MTS rastom pľúcnych nádorov inhibíciou tumorovej bunkovej kolagenázy
- Vedci v Moskve študujú efekty fibrinázy na aterómové pláty

***Pijavice nikdy kompletne nevymizli z medicíny,
hoci sa preniesli na jej perifériu.***

Záver

medicínska lekcia od pijavíc : úspešná antitrombotická terapia by mala mať za cieľ inhibíciu oboch –

- 1. agregácie trombocytov a**
- 2. krvnej koagulácie a mala by zahŕňať viac ako jeden liek.**

Objav účinných antikoagulantov, antiagregantov a anti-inflamatorných látok v slinách pijavíc ukazuje na potenciál pre budúci vývoj liekov pre použitie jednotlivo alebo v kombinácii.

Známe i neznáme antihemostatické faktory a procesy sa javia byť zahrnuté v prolongovanom krvácaní z kusnutia pijavicou. Tento fenomén oneskoreného zrážania vytvára miesto pre terapiu pijavicami v modernej medicínskej praxi.

The background is a soft, painterly illustration. In the upper left, a large, pale sun or moon hangs in a hazy sky. Below it, a dark, silhouetted landscape features a small, light-colored figure, possibly a person, standing on a hill. To the right, a tall, thin, dark structure, resembling a lighthouse or a tower, rises vertically. The overall tone is gentle and atmospheric, with muted colors and visible brushstrokes.

**Ďakujeme za
pozornost' a prajeme
DOBRÚ CHUŤ**



Pod'akovanie



Prednáška vznikla v rámci projektu OPVaV

ITMS 26240220030

**„Výskum a vývoj nových bioterapeutických metód a
ich využitie pri liečbe niektorých závažných ochorení**

“

„Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku / Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ“