

Hirudoterapia v klinickej praxi

MUDr. Marek Čambal, PhD.¹, RNDr. Milan Kozánek, CSc.¹, doc. MUDr. Pavel Zonča, PhD.²

¹I. chirurgická klinika LF UK a Univerzitetnej nemocnice v Bratislave

²Ústav zoológie Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Práca čerpajúca z literárnych skúseností prehľadovo uvádza možnosti použitia pijavíc v lekárskej praxi z pohľadu histórie i súčasnosti, so zameraním sa na biologické i farmakologické vlastnosti bežne používaných pijavíc a ich aplikáciu v modernej terapeutickú praxi.

Kľúčové slová: pijavica lekárska, hirudoterapia, terapia pijavicami.

Leech therapy in clinical practice

Paper is a literature review describing possibility of using leeches in medical practice from the perspective of history and the present time, focusing on biological and pharmacological features of commonly used leech species and their clinical application in modern medicine.

Key words: *Hirudo medicinalis*, hirudotherapy, leech therapy.

Vask. med., 2012, 4(1-2): 10–13

Obrázok 1. Pijavica lekárska (zdroj: www.spinal-stenosis.org).



Úvod

Pijavice ako **terapeutický prostriedok** sprevádzajú človeka prakticky od vzniku civilizácie. Prvé zachované vyobrazenia pochádzajú z hrobky vysokého egyptského hodnostára z čias 18. dynastie (1567 – 1308 pred n. l.). Už v 1. storočí patrili k hlavnej terapeutickú výbave nielen v Európe, ale aj v Číne, Indii, Perzii či Arábii. Starí Rimania dobre poznali liečivý účinok prikladania pijavíc, ktoré nazývali *Hirudo*. Blahodarný účinok pijavíc prenikol aj do rímskej literatúry, Plínius starší ich opisuje ako účinný prostriedok proti „bolesti spôsobenej reumatizmom, dnou, ale tiež proti horúčke“. Používanie pijavíc dosiahlo svoj vrchol na prelome 18. a 19. storočia. Vo Francúzsku lekári v tom čase predpisovali aplikáciu pijavíc hospitalizovaným pacientom dokonca skôr, než ich dôkladne vyšetrili. Pacientom sa aplikovalo až 80 pijavíc na jedno sedenie. Popularitu používania pijavíc ako univerzálneho terapeutického prostriedku názorne dokladujú záznamy o ich spotrebe. Tak napríklad v roku 1833 sa doviezlo do Francúzska 42 miliónov pijavíc, pričom celková spotreba v krajine bola odhadnutá na 100 miliónov. V cárskom Rusku sa v uvedenom roku spotrebovalo približne 30 miliónov pijavíc, rov-

naké počty spotrebovaných pijavíc sa udávali v Nemecku. V USA sa pre terapeutické účely využíval miestny druh *Hirudo decora*, avšak v odborných kruhoch bola preferovanejšia ich európska príbuzná, pijavica lekárska. Popularita používania pijavíc začala klesať od druhej polovice 19. storočia, keď tento terapeutický postup začal byť v rozpore s rodiacou sa koncepciou modernej medicíny. Upadajúci záujem o pijavice na krátku dobu prerušil objav antikoagulačných vlastností preparátu pripraveného z ich slín, ktorý dostal názov *hirudín* (názov bol odvodený z latinského rodového mena – *Hirudo*). Začiatkom 20. storočia sa pijavice ako terapeutický prostriedok používali len výnimočne.

Odborné meno – *Hirudo medicinalis* (obrázok 1) – dal pijavici lekárskej zakladateľ moderného zoológického systému Carl von Linnæus v roku 1758 vo svojom diele *Systema naturae*. Krátko po vydaní tohto diela však vznikli pochybnosti, či pijavice, ktoré sa využívajú v Európe na terapeutické účely, patria k jednému, veľmi variabilnému druhu, alebo ide o viaceré druhy. Až využitie metód molekulevej biológie prinieslo konečnú odpoveď. V Európe boli zistené tri druhy s jasne vymedzeným areálom výskytu: *Hirudo medicinalis* – západná a stredná Európa, *Hirudo verbana* – Balkán a východná časť mediteránnej oblasti, *Hirudo troctina* – Španielsko a severná Afrika. Najväčším prevapením však bolo, že všetky testované jedince z umelých chovov, ktoré v súčasnosti zásobujú užívateľov pijavíc v Európe, patrili výlučne k druhu *Hirudo verbana*.

Pijavica lekárska je ektoparazitický organizmus, ktorý sa živí krvou cicavcov, zriedkavejšie žiab, mlokov, korytnáčiek či rýb. Dospelé jedince dosahujú veľkosť 15 cm, potravu prijímajú nepravidelne, v závislosti od aktuálnej príležitosti.

Na jedno kŕmenie dokáže pijavica prijať objem hostiteľovej krvi, ktorý dosahuje 2 – 6-násobok jej celkovej hmotnosti.

Efektívny príjem krvi, keď hostiteľ často ani nevie, že bol napadnutý, umožňuje celý rad vysoko účinných látok, ktoré bránia zrážaniu krvi a zároveň rozširujú lúmen cievnych kapilár, či narkotizujú tkanivo v okolí rany. Masívny objem krvi je uskladnený v žalúdku pijavice a v piatich pároch veľkých laterálnych výbežkov. V ranej fáze trávenia dochádza k odstráneniu vody a nadbytočných iónov cez párové nefridie. Počas prvých 24 hodín tak dochádza k úbytku až 40 % hmotnosti prijatej potravy. Trávenie zostávajúcej potravy prebieha veľmi pomaly a môže trvať až niekoľko mesiacov. Na trávení má veľký podiel symbiotická baktéria *Aeromonas veronii* (tiež známa ako *Aeromonas hydrophila*), ktorá svojimi proteázami napomáha rozkladať prijatú potravu.

Účinky slín pijavíc

Antikoagulačné vlastnosti slín pijavíc

Opísal pred viac než 100 rokmi anglický biológ Haycraft (1884). Účinok slín vzniká synergickým pôsobením viacerých aktívnych biomolekul, ktoré bránia zrážaniu krvi, uľahčujú a predlžujú jej vytekanie z rany, ale taktiež tlmia bolesť spôsobenú uhrnutím pijavicou. Z chemického hľadiska sú tieto látky najčastejšie proteíny alebo peptidy.

Prvou účinnou látkou, ktorá bola vyizolovaná zo sekrétov slinných žliaz pijavíc bol **hirudín**. Izoloval a charakterizoval ho v roku 1957 nemecký biochemik Fritz Markwardt a nazval ho podľa latinského mena pijavice. Markwardt zároveň popísal mechanizmus inhibičného účinku na trombín. Žiadna iná doposiaľ známa molekula nemá takú vysokú priamu špecifitu voči trombínu ako práve hirudín. Hirudín je polypeptid tvorený 65

aminokyselinami s tromi disulfidickými mostíkmi. Molekulová hmotnosť hirudínu je okolo 7 000. Hirudíny opísané z iných druhov pijavíc majú podobnú štruktúru, predpokladá sa, že gény riadiace ich syntézu pochádzajú zo spoločného predka. **Kalín** má rýchly účinok na kolagén (1 – 10 minút), potláča kolagénom indukovanú agregáciu krvných doštičiek, ako aj ich adhéziu ku kolagénovej matrixi. **Eglín** (elastáza-katepsín G inhibítor) je malý proteín so silnou inhibičnou aktivitou voči chymotrypsínu a subtilizínu podobným serínovým proteázam pôsobiacich na nekatiónové substráty. Eglín má potenciálne terapeutické využitie ako látka s protizápalovým účinkom. Je výborne tolerovaný bez negatívneho účinku na kardiovaskulárny alebo nervový systém. **Bdelíny** boli objavené v roku 1969, sú výkonnými inhibítormi trypsinu a plazmínu. Bdelín A môže byť využiteľný ako plazmínový inhibítor pri kontrole krvácania. **Dekorzín** je proteín izolovaný z americkej pijavice *Macrobodella decora*. Pôsobí ako antagonista glykoproteínov II b a III krvných doštičiek a je efektívny inhibítor ich agregácie. Medzi ďalšie malé proteíny alebo peptidy, ktoré boli vyizolované zo slín pijavice lekárskej či niektorých ďalších druhov pijavíc, patrí **hirustasín** (inhibítor serínových proteáz), **gumerín** (inhibítor ľudských leukocytových elastáz), **piguerín** (serín proteázový inhibítor) a **gelín** (účinný trombínový inhibítor).

Sekréty slinných žliaz pijavíc obsahujú viaceré enzýmy, ktoré svojím účinkom napomáhajú plynulému získavaniu krvi z rany vzniknutej po uhryznutí. **Hyaluronidáza** prítomná v slinách pijavíc modifikuje permeabilitu tkaniva hydrolyzou endoglukuronidických väzieb kyseliny hyalurónovej. Svojím pôsobením uľahčuje prienik sekretov slinných žliaz do miesta uhryznutia. **Gama-glutamyl transpeptidáza** bola izolovaná zo sekretov slinných žliaz pijavice lekárskej, jej vlastnosti sú podobné ako vlastnosti hovädzej gama-glutamyl transpeptidázy. Niektoré vyizolované **fibrinázy a kolagenázy** redukujú tvorbu fibroblastov a znižujú hustotu tkaniva jazvy.

V slinách pijavíc boli taktiež zistené **acetylcholin** a **histamínu podobný vazodilatátor**, ktoré predlžujú dobu krvácania z rany po pohryznutí pijavicou.

Pijavice majú v svojom organizme prítomné viaceré druhy symbiotických baktérií, ktoré sa najčastejšie vyskytujú vo vylučovacej alebo v tráviacej sústave. V nefrídiách a močovom mechúre pijavíc boli zistené baktérie z rodov *Ochrobactrum*, *Sinorhizobium* a *Flavobacterium*. Predpokladá sa, že sa podieľajú na degradácii dusíkatých látok vylučovaných z tela pijavice. V čreve pijavíc bol zistený druh *Aeromonas veronii*. 16S rDNA analýza odhalila, že tento druh je identický s *Aeromonas hydrophila* a taktiež *Aeromonas culicicola*, ktorý bol izolovaný zo stredného čreva komárov *Aedes aegyptii* a *Culex quinquefasciatus*. Tieto baktérie produkujú viaceré proteolytické enzýmy a zohrávajú tak kľúčovú úlohu pri trávení bielkovín z nasatej krvi.

Využitie hirudoterapie v medicínskej praxi

Autori čerpajú z literárnych zdrojov, nie z vlastných skúseností, pretože použitie hirudoterapie v Slovenskej republike je síce v časti populácie mimoriadne obľúbené a používané, nemáme však informácie o používaní pijavíc na seriózne terapeutické či vedecké účely v zdravotníckych zariadeniach. Jednoznačne odmietame použitie pijavíc ako všelieku v ľudovej medicíne a spôsobmi, akými bola táto terapia aplikovaná v minulosti. Varujeme pred použitím pijavíc bez lekárskeho dozoru vyškoleným personálom, ďalej v indikáciách ako napríklad „púšťanie žilou“, menštruačné bolesti, či bolesti akéhokoľvek druhu, v liečbe zápalov, poranení a podobne. Akákoľvek liečba, i hirudoterapia, má svoje indikácie, kontraindikácie i vedľajšie účinky, ktoré sa môžu pri neodbornej aplikácii prejaviť a spôsobiť závažné poškodenie zdravia.

Terapia medicínskymi pijavicami v súčasnosti zaznamenáva vysokú všeobecnú a odbor-

nú pozornosť v mnohých indikáciách tejto, už „historickej“ metódy. Pôvodné úspechy liečby pijavicami v plastickej a rekonštrukčnej chirurgii a v súčasnosti najmä jej efektívnosť v liečbe chronickej bolesti asociovanej s degeneratívnymi ochoreniami pomohli hirudoterapii získať akceptáciu v modernej medicíne (1).

Použitie pijavíc na záchranu voľných mikrovaskulárnych lalokov postihnutých venóznou kongesciou

Terapia pijavicami bola v minulosti používaná na substitúciu venózneho odtoku v replantovaných tkanivách hlavy a krku, najčastejšie po replantácii ušnice. Concannon a Pucket (2) opísali prípad replantácie ušnice bez vytvorenia venózneho odtoku pri použití pijavíc celkovo až 12 dní po replantácii. Podobný prípad s terapiou pijavicami opísali Cho a Ahn (3), ktorý ušnicu po replantácii bez obnovenia venózneho odtoku liečili pijavicami 6 dní. Ďalšie literárne opísané prípady nachádzame v prácach Crawforda a Ahertyho (4) – uvedenou liečbou zachránili hornú peru, či Frodela (5), ktorý opísal záchranu čiastočnej avulzie nosa, skalpu, pery a ucha.

Koch a spol. (6) z Mayo Clinic dokumentujú použitie pijavice lekárskej u 6 pacientov s venóznou kongesciou vo voľných mikrovaskulárnych lalokoch, pri ktorých nebolo možné vytvoriť venózny odtok alebo chirurgická revízia bola neúspešná. Pijavice používali 4 – 14 dní, všetci pacienti počas liečby dostali transfúziu krvi. Uvedenou terapiou však zachránili všetkých 6 lalokov bez príznakov infekcie. Dvakrát zaznamenali synkopu u toho istého pacienta, zapríčinenú anémiou. Všetci pacienti dostávali antibiotickú prevenciu.

Použitie pijavíc bolo opísané i pri distálnych replantáciách prstov, pri ktorých bola oprava venózneho systému nemožná. Foucher a Norris (7) opísali svoju sériu replantácií prstov distálne od inercie flexor digitorum superficialis a zistili



Chov a distribúcia Hirudo medicinalis

Organizovanie kurzov a školení v oblasti Hirudoterapie

0905 427 848
0915 821 581
0903 511 581

- najbližší termín
19 – 22. október 2012

prežívanie 68,1 % prstov replantovaných bez venóznej rekonštrukcie.

Nanešťastie, nie všetky tkanivá s venóznou kongesciou môžu byť zachránené pomocou pijavíc. Akyurek (8) popísal replantáciu 80 % avulzie ucha bez replantácie venózneho odtoku. Lalok bol agresívne liečený pijavicami 14 dní, ale nevykazoval vrastanie nových venózných kanálov a po prerušení terapie pijavicami znekrotizoval. Miller a spol. (9) opísali 3 prípady poranení s avulziou alebo amputáciou nosa, ktoré boli replantované a následne liečené s použitím pijavíc. U všetkých troch pacientov pozoroval parciálnu stratu tkaniva, ktorá si vyžiadala operačnú revíziu, avšak konečná deformita bola signifikantne lepšia ako by bola bez pokusu o replantáciu.

Na základe viacerých štúdií možno povedať, že terapia pijavicami slúži ako životaschopná možnosť pri pokuse o záchranu voľných mikrovaskulárnych lalokov a replantovaných tkanív vykazujúcich venóznou kongesciu, pri ktorých zlyhala chirurgická revízia alebo venóznou odtok nebol úspešne obnovený. Chirurgická revízia zostáva štandardným postupom v liečbe venózne kongescie, avšak mikrovaskulárni chirurgovia by si mali ponechať pijavice vo svojom inštrumentáriu na liečbu refraktérnych prípadov (6).

Analgetický účinok hirudoterapie

Kalender (10) opisuje 62-ročného pacienta s leiomyosarkómom a so synchronným renálnym karcinómom, so silnými bolesťami v driekovej oblasti refraktérnymi na rádioterapiu, systémovú a epidurálnu analgéziu, ktorý sa sám liečil pomocou pijavíc aplikovaných na driekovú oblasť dvakrát za mesiac. Použil tradičný prostriedok tureckej medicíny s výborným výsledkom – bolesť významne ustúpila a pacient občas užil 500 mg paracetamolu pre celkový diskomfort.

Analgetický benefit terapie pijavicami nie je plne objasnený. Úľava od bolesti môže byť spôsobená aktívnymi substanciami uvoľnenými z pijavice do ľudského tela počas kŕmenia pijavice alebo silným očakávaním pacienta od tejto nezvyčajnej tradičnej metódy. Potenciál terapie pijavicami v liečbe refraktérnej karcinómovej bolesti a špeciálne jej skrytých mechanizmov vyžaduje ďalšie preskúmanie (10).

Analgetický efekt aplikácie pijavíc bol študovaný hlavne pri osteoartritickej bolesti. Andereya a spol. (11) preukázali v randomizovanej štúdii efekt pijavíc pri symptomatickej osteoartróze. Do štúdie zahrnuli 113 pacientov s pokročilou osteoartrítidou kolena, u ktorých zaznamenali signifikantnú úľavu od bolesti a zlepšenie VAS (*Visual analog scale*) po aplikácii pijavíc. Podobný

výsledok dosiahol Michalsen a spol. (12), ktorý efekt terapie pijavicami sledoval v skupine 32 žien so symptomatickou bolestivou osteoartrózou karpometakarpálneho kĺbu rozdelenej do dvoch skupín – jedna skupina bola liečená lokálnym diklofenakom a druhá dvomi až tromi lokálne aplikovanými pijavicami.

Zaujímavé výsledky dosiahli Bäcker a spol. (13) hirudoterapiou pri chronickej laterálnej epikondylitíde. Skupina pacientov liečená lokálne aplikovanými pijavicami vykazovala signifikantne väčší pokles bolestivosti ako skupina liečená lokálnym diklofenakom.

Existuje niekoľko klinických štúdií, ktoré poukazujú aj na iné benefity, ako je úľava od bolesti (10). Pijavice boli použité na venóznou kongesciu po kozmetických operáciách v 80-tych rokoch 20. storočia (14), sú experimentálne používané pri varikózných žilách (15), paronychiu (16), purpura fulminans (17) a liečbe hematómov (18).

Nagler (19) publikoval klinickú skúsenosť s 61-ročnou pacientkou s hereditárnou hemochromatózou a opakovanými vazovagálnymi kolapsami pri venesekciách, ktorá ich sama úspešne nahradila hirudoterapiou. Po spontánnom odlúčení pijavice krvácanie pokračuje niekoľko hodín a krytie krvácajúceho defektu má hmotnosť o 440 g viac ako pred terapiou.

Hirudoterapia v liečbe potrombotického syndrómu

Mnohí pacienti používajú pijavice v liečbe chronickej venózne insuficiencie a jej prejavov – opuchov, bolesti a kŕčov dolných končatín, varixov, či najťažšieho prejavu chronickej venózne insuficiencie – venózneho vredu predkolenia. Cieľom hirudoterapie u týchto pacientov je de-kongescia postihnutej končatiny, ozdravenie kožnej mikrocirkulácie a lokálne pôsobenie antihemostatických, vazodilatačných a protizápalových účinných látok zo slín pijavice (20).

Eldor a spol. (21) opísali liečbu 40 pacientov s ťažkým potrombotickým syndrómom, ktorým aplikovali 7 – 12 pijavíc na postihnutú končatinu každé 3 – 4 týždne v priebehu 1 – 25 sedení. Dosiahli pozoruhodné výsledky: 21 pacientov zaznamenalo ústup bolesti v končatine a menej ťažké končatiny, 28 pacientov pozorovalo zlepšenie mobility s lepšou schopnosťou chôdze. Efekt liečby pijavicami bol najlepší bezprostredne po cykle hirudoterapie a pretrvával asi 3 týždne. Všetci na štúdiu zúčastnení pacienti považovali hirudoterapiu za výrazne efektívnejšiu ako ostatné terapeutické možnosti, ktoré skúsili v minulosti. Autori zaznamenali objektívne benefity u 16 pacientov, a to zlepšenie kožnú cirkuláciu a farbu

kože, u 7 pacientov vyliečenie kožných ulcerácií, u 5 pacientov znižovanie sa obvodu liečenej opuchnutej končatiny (o 1 – 2 cm). Ako prevenciu infekcie prenesenej z pijavice bol všetkým pacientom 2 dni profylakticky podávaný tetracyklín v dávke 2 g/deň. U žiadneho z liečených pacientov sa nevyvinula horúčka alebo kožná infekcia v miesta pohryznutia, systémové krvácanie či pokles hladiny hemoglobínu.

Komplikácie terapie pijavicami

Terapia pijavicami nie je bez rizík a komplikácií. Chepegha a spol. (22) zaznamenali vo svojej práci u pacientov liečených hirudoterapiou signifikantný nárast morbidity – päť prípadov psychózy z jednotky intenzívnej starostlivosti, štyri prípady prerénálnej azotémie, jeden prípad kongestívneho zlyhania srdca, jedenkrát pneumóniu, jedenkrát preležaninu a v jednom prípade infekciu rany, ktorá nebola v súvislosti s *A. hydrophila*.

Najčastejšou komplikáciou je pokračujúce **vytekanie krvi po odstránení pijavice**. Niektorí autori ho podporujú aplikáciou teplých obkladov, kataplaziem a občas bankovaním, aby sa zosilnil tento proces. Iní autori udávajú, že krvácanie môže trvať aj 24 hodín. Je pravdepodobne spôsobené hirudínom a prítomnosťou vazodilatátora. V minulosti bolo pokračujúce krvácanie po odobraní pijavice považované za také závažné, že bolo odporúčané, aby sa pijavica nikdy neaplikovala deťom večer („aby snáď krvácanie nepokračovalo nekontrolovane počas noci“). Krvácanie bolo považované za vážny problém, špeciálne, ak krvácajúce miesto bolo v epigastriu, na krku alebo na inom mieste, kde nemohlo byť aplikované silné stlačenie (21).

Znepokojujúcou a častou komplikáciou terapie s použitím pijavíc je **infekcia**. Publikovaná incidencia infekcie sa pohybuje medzi 2 – 36 %. Bolo identifikovaných niekoľko bakteriálnych kmeňov. Najčastejším je *Aeromonas hydrophila*, gramnegatívna baktéria, ktorá žije v tráviacom trakte pijavice a pomáha tráveniu prijatej krvi. *Aeromonas* má vysokú afinitu k svalovému tkanivu a hlboká, ňou spôsobená infekcia je podobná klostrídiovej infekcii s produkciou plynu. Infekcia po terapii pijavicou môže spôsobiť septikémiu, lokálne poškodenie tkaniva a zlyhanie laloku, predĺženie hospitalizácie, potrebu antibiotickej liečby a dokonca smrť (23, 24).

Lineaweaver a spol. (25) opísali 18 prípadov infekcie *A. hydrophila* po terapii pijavicami, ktoré z ranovej infekcie viedli k život ohrozujúcej sepe. Epizódy infekcie opísané Lineaweaverom (25) sa vyskytli najskôr po 24 hodinách po aplikácii pijavíc až do 10 dní po jej ukončení a boli spôsobené

kolonizáciu nekrotického tkaniva. Autori odporúčajú použitie profylaktickej dávky antibiotík všetkým pacientom, ktorí používajú hirudoterapiu, a použitie pijavíc len v tkanivách s adekvátnym arteriálnym zásobením bez prítomnosti nekrotického tkaniva, ktoré by mohlo byť kolonizované.

Ťažká infekcia by mala byť liečená agresívnym debridementom a vysokými dávkami antibiotík. Na antibiotickú profylaxiu počas terapie pijavicami sa odporúča ciprofloxacín (23, 24).

Medzi ďalšie komplikácie je zahrnutá **excesívna strata krvi** vyžadujúca transfúzie, **zjazvenie po uhryznutí pijavicou** (typicky tvar znaku Y, resp. Mercedes-Benz – 1 mm v priemere a do 1,5 mm do hĺbky), **lokálna alergická reakcia a anafylaxia**.

Kontraindikácie hirudoterapie

Ku kontraindikáciám hirudoterapie patrí **hereditárna predispozícia ku krvácaniu**, pretože aj malá nezreteľná ranka spôsobená pijavicou môže spôsobiť fatálne krvácanie. Ďalej k nim zaraďujeme **diftériu** a **erysipelas**, ktoré patria skôr medzi relatívne kontraindikácie, i keď v minulosti boli indikáciami hirudoterapie. Potenciálnym problémom je totiž infekcia z opakovane použitej pijavice. Napríklad v minulosti bol prenos syfilisu a puerperálnych horúčok spôsobený nerozváženou a unáhlenou aplikáciou pijavíc, ktoré boli predtým použité u pacientov s týmito diagnózami. Pijavica môže byť vektorom *Trypanosoma cruzi* a tiež môže poskytnúť útočisko určitým vírusom, ktoré zostávajú nezmenené v jej tráviacom trakte dlhú dobu. Z tohto dôvodu by **pijavica nemala byť znovu použitá pre potenciálne riziko skríženej infekcie**. Medzi ďalšie riziká hirudoterapie patrí únik pijavíc do telesných dutín a už spomínané alergické a kožné reakcie, jazvy či hypochrómna anémia (21).

Relatívne kontraindikácie terapie pijavicami zahŕňajú arteriálnu insuficienciu, imunosupresiu, pacientov s hemoragickou diatézou, nesúhlas s krvnou transfúziou (Svedkovia Jehovovi), predchádzajúcu alergickú reakciu na pijavice a neschopnosť spolupráce z psychologických dôvodov (21, 23, 26). Indikácia u pacientov s diabetes mellitus a u fajčiarov má byť pozorne zvážená pre teoreticky zvýšené riziko infekcie a zlyhania liečby (1).

Záver

Na základe dostupnej literatúry sa v mikrochirurgii odporúča aplikácia jednej pijavice na 2 cm² kongescie. Pijavice by mali byť ponechané na koži, pokiaľ sa neuvolnía samé a rana by sa mala utierať vlhkou alebo heparínom nasiaknutou gázou kaž-

dých 15 – 30 minút na povzbudenie trvajúceho pasívneho krvácania. Nová pijavica by mala byť aplikovaná vtedy, keď sa zastaví pasívne krvácanie. Tento cyklus by mal byť dodržiavaný dovtedy, kým sa v laloku nevytvorí revaskularizácia. Mala by byť podávaná antibiotická profylaxia. Perorálny ciprofloxacín, 250 – 500 mg môže byť empiricky použitý 1 – 2-krát denne.

Za opakovanú zmienku stoja nasledujúce fakty:

- kŕmenie pijavíc môže byť stimulované lokálnou aplikáciou glukózy/solného roztoku alebo krvi;
- hirudín, polypeptid izolovaný zo slinných žliaz je potentné prírodné antikoagulans, ktoré pôsobí ako priamy inhibitor trombinu. Nevyžaduje antitrombín III a blokuje posledný krok intrinšickej aj extrinšickej kaskády;
- hirudín je vysoko účinné antikoagulans, ktoré môže byť použité u pacientov s deficienciou antitrombinu III a tiež u pacientov s rizikom vzniku heparín-indukovanej trombocytopenie;
- najčastejšou komplikáciou použitia terapie pijavicami je infekcia *Aeromonas hydrophila*, ktorý žije symbioticky v tráviacom trakte pijavice a pomáha tráveniu požitej krvi. *Aeromonas* má vysokú afinitu k svalovému tkanivu a hlboká infekcia môže byť podobná klostrídiovej infekcii (23).

Napriek širokému používaniu pijavíc sa domnievame, že neexistujú suficientné prospektívne štúdie, s dostatočným množstvom pacientov, zamerané na získanie údajov o benefitoch a rizikách pre každú indikáciu. Budúce výskumné snahy by mali zahrnúť interdisciplinárne multicentrické prospektívne štúdie, kombinujúce genetické objasnenie typov pijavíc, hematologické parametre, analýzu výstupov a izolátov z rán (1) a až následne je možné používanie hirudoterapie ako ďalšej z terapeutických modalít.

Článok vznikol v rámci projektu OPVaV ITMS 26240220020 „Vybudovanie bioterapeutického pracovišťa a návrh technológie pre výrobu a vývoj biofarmák.“

Literatúra

1. Whitaker IS, Josty AC, Hawkins S, et al. Medicinal leeches and the microsurgeon: A four-year study, clinical series and risk benefit review. *Microsurgery* 2011; 31: 281–7.
2. Concannon MJ, Puckett CL. Microvascular replantation of an ear in a child without venous repair. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 2088–93.
3. Cho BH, Ahn HB. Microsurgical replantation of a partial ear, with leech therapy. *Ann Plast Surg* 1999; 43: 427–9.
4. Crawford CR, Hagerty RC. Survival of an upper lip aesthetic complex using arterial reanastomosis only. *Ann Plast Surg* 1991; 27: 77–9.

5. Frodel Jr JL, Barth P, Wagner J. Salvage of partial facial soft tissue avulsion with medicinal leeches. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 934–9.

6. Koch AC, Olsen SM, Moore EJ. Use of medicinal leech for salvage of venous congested microvascular free flaps of the head and neck. *Amer J Otolaryngology* 2011; Article in Press.

7. Fourcher G, Norris RW. Distal and very distal digital replantations. *Br J Plast Surg* 1992; 45: 199–203.

8. Akyurek M, Safak T, Kecik A. Microsurgical ear replantation without venous repair: failure of development of venous channels despite patency of arterial anastomosis for 14 days. *Ann Plast Surg* 2001; 46: 439–42.

9. Miller PJ, Hertler C, Alexiades G, et al. Replantation of the amputated nose. *Arch Otolaryngol-Head Neck Surg* 1998; 124: 907–10.

10. Kalender ME, Comez G, Sevinc A, Dirier A, Camci C. Leech therapy for Symptomatic Relief of Cancer Pain. *Pain Medicine* 2010; 11: 443–5.

11. Andereya S, Stanzel S, Maus U, et al. Assessment of leech therapy for knee osteoarthritis: A randomized study. *Acta Orthop* 2008; 79: 235–43.

12. Michalsen A, Lütcke R, Cesur O, et al. Effectiveness of leech therapy in women with symptomatic arthrosis of the first carpometacarpal joint: A randomized controlled trial. *Pain* 2008; 137: 452–9.

13. Bäcker M, Lütcke R, Afra Dani, Cesur O, Langhorst J, Fink M, Bachmann J, Dobos GJ, Michalsen A. Effectiveness of Leech Therapy in Chronic Lateral Epicondylitis. A Randomized Controlled Trial. *Clin J Pain* 2011; 0 www.clinicalpain.com

14. Thearle MJ. Leeches in medicine. *ANZ J Surg* 1998; 68: 292–5.

15. Bapat RD, Acharya BS, Juvekar S, Dahanukar SA. Leech therapy for complicated varicose veins. *Indian J Med Res* 1998; 107: 281–4.

16. Graham CE. Thumb paronychia treated with leeches. *Med J Aust* 1992; 156: 512.

17. DeChalain T, Cohen SR, Burstein FD. Successful use of leeches in the treatment of purpura fulminans. *Ann Plast Surg* 1995; 35: 300–6.

18. Lee NJ, Peckitt NS. Treatment of sublingual haematoma with medicinal leeches: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 101–3.

19. Nagler M, Wuillemin WA. Leeching as a substitute for phlebotomy. *Br J Haematol* 2011; 153: 420.

20. Rigbi M, Orevi M, Eldor A. Platelet aggregation and coagulation inhibitors in leech saliva and their roles in leech therapy. *Sem Thrombos Hemostas* 1996; 22: 273–278.

21. Eldor A, Orevi M, Rigbi M. The role of the leech in medical therapeutics. *Blood Reviews* 1996; 10: 201–209.

22. Chepeha DB, Nussenbaum B, Bradford CR, et al. Leech therapy for patients with surgically unsalvageable venous obstruction after revascularized free tissue transfer. *Arch Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002; 128: 960–5.

23. Green PA, Shafritz AB. Medicinal Leech Use in Microsurgery. *JHS* 2010; 35: 1019–21.

24. Whitaker IS, Kanya C, Azzopardi EA, Graf J, Kon M, Lineaweaver WC. Preventing infective complications following leech therapy: is practice keeping pace with current research? *Microsurgery* 2009; 29: 619–625.

25. Lineaweaver WC, Hill MK, Buncke GM, et al. *Aeromonas hydrophila* infections following use of medicinal leeches in replantation and flap surgery. *Ann Plast Surg* 1992; 29: 238–44.

26. DeChalain TMB. Exploring the use of the medicinal leech: a clinical risk-benefit analysis. *J Reconstr Microsurg* 1996; 12: 165–172.

MUDr. Marek Čambal, PhD.

I. chirurgická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
mcambal@zoznam.sk

