

Periférne artériové ochorenie dolných končatín v ambulancii všeobecného lekára

Doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD., MUDr. Marek Kučera, PhD., MHA, MPH, prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

I. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAO DK) je často manifestáciou polyvaskulárneho aterosklerotického procesu s veľmi vysokou kardio-vaskulárnou (KV) morbiditou a mortalitou. Choroba je v klinickej praxi poddiagnostikovaná a nedostatočne liečená. Symptomatická forma PAO DK je v populácii frekventovane zastúpená hlavne u diabetikov, seniorov a imobilných pacientov. Meranie členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI) predstavuje bazálnu, neinvazívnu metódu na potvrdenie PAO DK i stratifikáciu KV rizika v populácii. Čo najlepšia kontrola rizikových faktorov aterosklerózy a modifikácia životného štýlu s kinezioterapiou môže stabilizovať chorobu u väčšiny kaudikantov. Pacient s kritickou končatinovou ischémiou sa má vždy hospitalizovať s cieľom multidisciplinárneho posúdenia možnosti revaskularizačnej liečby.

Kľúčové slová: periférne artériové ochorenie dolných končatín, kardio-vaskulárne riziko, diagnostika, ABI, liečba

Peripheral arterial disease (PAD) of lower extremity in general practitioner practice

Peripheral arterial disease (PAD) of lower extremity is often manifestation of polyvascular disease with very high cardio-vascular (CV) morbidity and mortality. PAD is underestimated and undertreated in clinical practice. Asymptomatic form of PAD is common in diabetic, elderly and immobile population of patients. Measurement of ankle-brachial pressure index is basic noninvasive method for estimation of PAD as well as stratification of CV risk in population. The best control of atherosclerotic risk factors and life-style modification with exercise therapy in intermittent claudication can stabilize the disease in majority of patients. In patients with critical limb ischemia should be always multidisciplinary vascular approach in hospital with possibility of revascularisation therapy.

Key words: peripheral arterial disease of lower extremity, cardio-vascular risk, diagnosis, ABI, therapy

Via pract., 2019;16(1):6-11

Periférne artériové ochorenie (PAO) je širší pojem, ktorý zahŕňa postihnutie viacerých tepnových riečísk okrem postihnutia koronárnych tepien a aorty (1). Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAO DK) je len jednou z možných manifestácií PAO (obrázok 1). PAO DK predstavuje predominantne manifestáciu aterosklerotického procesu. Nemožno ale zabúdať aj na rozpoznanie neaterosklerotických príčin PAO DK (obliterujúca tromboangiitída, systémové vaskulitidy, kompresívne syndrómy, iné) (tabuľka 1).

PAO DK sa vyskytuje u 5 – 10 % populácie nad 60 rokov v závislosti od diagnostickej metódy, akou sa choroba určuje (2). Výskyt choroby stúpa s vekom. Pokiaľ v roku 2000 bolo na svete približne 164 miliónov chorých s PAO DK, v roku 2010 to už bolo vyše 202 miliónov (3). Nárast prevalencie globálne bol takmer 24 %, čo súvisí aj so zlepšením diagnostiky choroby (3). Prvé údaje o výskyte PAO DK na Slovensku sa zistili v epidemiologickom prieskume PAOS na základe merania členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ankle-brachial pressure index – ABI) všeobecnými lekármi na vzorke

2 207 po sebe idúcich ambulantných pacientov. Hodnotu menej ako 0,9 aspoň na jednej DK malo 9,4 % pacientov s priemerným vekom 72 rokov. U týchto pacientov bol signifikantne vyšší výskyt infarktu myokardu, nestabilnej angína pectoris a cievej mozgovej príhody (4). Všeobecní lekári už vtedy potvrdili, že sú schopní po edukácii vyšetrovať a zhodnotiť ABI s následnou spoluprácou s vaskulárnymi špecialistami. V ostatnom čase sa reálne rozširujú kompetencie všeobecných praktických lekárov (vrátane možnosti vyšetrenia ABI) a celkovo sa začína meniť charakter poskytovania primárnej zdravotnej starostlivosti na Slovensku.

Pojmom periférne artériové ochorenie dolných končatín sa označuje chronická forma choroby. PAO DK má viacero rôznych prejavov, ktoré klasifikujeme podľa Fontainea (tabuľka 2) alebo Rutherforda (tabuľka 3). Najčastejším klinickým prejavom chronickej ischémie DK sú intermitentné kaudikácie, ktoré prvýkrát opísal v roku 1858 Jean Martin Charcot ako chôdzou vyvolanú ischémiu svalov (2). Viac ako dve tretiny pacientov s PAO DK sú asymptomatickí alebo majú atypickú

symptomatológiu, čo vedie k poddiagnostikovaniu choroby (1, 2). Klinická symptomatológia PAO DK je často prekrytá iným kardio-vaskulárnym (KV) ochorením či imobilizačným syndrómom (5). Choroba sa často odkryje realizovaním funkčných testov a meraním ABI. V diagnostike PAO DK sa zameriavame nielen na potvrdenie či vylúčenie samotnej choroby, ale vždy sa snažíme určiť aj vyvolávajúcu príčinu, funkčné štádium, ako aj anatomickejšiu lokalizáciu (2). Pri fyzikálnom vyšetrení si všímame zmeny farby kože, jej kvalitu, ochlpenie, rast nechťov, jazvy na koži, defekty i asymetriu v teplote končatín. V prípade defektov DK posudzujeme lokalizáciu (akrálne – ischemický defekt; šľapa (planta), respektíve prsty v mieste otlaku – neuropatický defekt; na predkolení, v okolí mediálneho členka – žilový defekt), veľkosť, sekréciu z defektu, prípadne zápach, povlak, okolie, hyperkeratózy v okolí vredu (typické skôr pre neuropatický defekt), bolestivosť, teplotu kože.

Kritériá klinickej diagnostiky PAO DK sú (6):

1. Typická anamnéza kaudikačných alebo pokojových ischemických bolestí

Obrázok 1. Periférne artériové ochorenie a jeho prejavy (1)

LEAD – lower extremity artery disease – choroby tepien dolných končatín, UEAD – upper extremity artery disease – choroby tepien horných končatín

- Nehmatné pulzácie a/alebo prítomnosť šelestu
- ABI menej ako 0,9, respektíve pozitívne funkčné skúšky

Ak sú dve z uvedených troch vyšetrovacích metód pozitívne, ide s vysokou pravdepodobnosťou o ischemiu DK (6). Šelest sa objavuje pri zúžení lumenu tepny o 30 – 40 %, ale pri zúžení viac ako 85 % spravidla šelest vymizne (6). Presne zmerať bezbolestný a maximálny interval chôdze u kľudikujúcich pacientov umožňuje vyšetrenie na bežiacom páse (treadmill). Na objektivizáciu kľudikacej vzdialenosti môže pomôcť aj šesťminútový test chôdze, prípadne zmeraná nemocničná chodba, keď pacient kráča v rytme metronómu. Pri diagnostike možno využívať aj funkčné polohové skúšky, ako napríklad **Ratschowov test**. Polohový test má tri fázy: fázu pasívnej elevácie DK (zdvihnuté DK nad podložku do 45 stupňov 30 sekúnd), fázu pracovnú (dorzálna a plantárna flexia elevovaných nôh do vzniku bolesti, maximálne 2 minúty) a fázu hyperemickú, keď sa pacient posadí, spustí DK z postele a my sledujeme čas prvého sčervenania kože na nohe (norma do 5 s), náplň žil na dorze nohy (norma 10 s) a čas difúznej hyperémie nohy (norma do 15 s) (6).

Členkovo-brachiálny index – ABI index predstavuje spolu s dôsledným klinickým vyšetrením bazálnu, neinvazívnu, ekonomicky nenáročnú a dobre reprodukovateľnú diagnostickú metódu, ktorá umožňuje potvrdenie PAO DK. Meranie ABI umožňuje identifikovať aj jedincov so subklinickou aterosklerózou a stratifikovať KV riziko v širšej populácii (1). ABI index

Tabuľka 1. Etiologická klasifikácia PAO DK (modifikované podľa 2)

- ateroskleróza tepien dolných končatín (obliterujúca ateroskleróza)
- primárne a sekundárne vaskulitidy postihujúce tepny končatín
- cystická degenerácia adventície
- fibromuskulárna dysplázia
- kompresívne syndrómy (napr. entrapment syndróm a. popliteae)
- trauma a disekcie
- fyzikálne faktory (vibrácie, chlad, vlhkosť, postradiačné poškodenie)
- iatrogénne podmienené zúženia či uzávier končatinových artérií (po katetrizácii)
- trombózy, embólie končatinových tepien (častejšie spôsobujú akútnu končatinovú ischemiu), aneuryzma periférnej tepny so sekundárnou tromboembóliou

Tabuľka 2. Funkčná klasifikácia PAO DK podľa Fontainea (upravená)

I. štádium asymptomatické	
subjektívne bez bolesti (môže byť pocit chladu, parestézií)	
objektívne šelest nad tepnami (meranie ABI každých 24 mesiacov)	
II. štádium kľudikacej	
kľudikacej bolesti v nohe, lýtku či stehne vznikajúce počas chôdze a nútiace k zastaveniu, po zastavení bolesť ustupuje spontánne	
Ila	kľudikacej vzdialenosť je väčšia ako 200 m, čas ústupu bolesti je menej ako 2 minúty (meranie ABI každých 12 mesiacov)
Ilb	kľudikacej vzdialenosť je menšia ako 200 m, limitujúca, čas ústupu bolesti je viac ako 2 minúty (meranie ABI každých 6 – 12 mesiacov)
Ilc	kľudikacej vzdialenosť je menšia ako 50 m, čas ústupu bolesti je viac ako 2 minúty (meranie ABI každé 3 – 4 mesiace)
Od II. štádia pri kľudikáciách limitujúcich život jednotlivca bez ohľadu na vzdialenosť sa odporúča odoslanie pacienta k vaskulárnemu špecialistovi – angiológ, cievny chirurg	
III. štádium pokojových bolestí	
bolesť v pokoji, najmä v noci (respektíve pri ľahu do vodorovnej polohy)	
IIla	členkový tlak vyšší ako 50 mmHg (respektíve prstový tlak vyšší ako 30 mmHg)
IIlb	členkový tlak 50 mmHg a menej (respektíve prstový tlak 30 mmHg a menej)
IV. štádium trofických defektov (ulcerácia, gangréna)	
IVa – štádium nekrózy (ohraničenej)	
IVb – štádium šíriacej sa nekrózy či gangrény	

Tabuľka 3. Funkčná klasifikácia PAO DK podľa Rutherforda

Stupeň	Kategória	Klinický prejav
0	0	asymptomatický
I	1	mierne kľudikácie
I	2	stredne ťažké kľudikácie
I	3	ťažké kľudikácie
II	4	ischemická pokojová bolesť
III	5	malá strata tkaniva
III	6	veľká strata tkaniva (ulcerácia, gangréna)

sa stanovuje pre každú dolnú končatinu osobitne. ABI je pomer medzi systolickým tlakom na periférnej tepne DK v oblasti členka (vyšší tlak na a. tibialis anterior, respektíve a. dorsalis pedis alebo a. tibialis posterior) a na ramene s vyššou hodnotou systolického tlaku krvi (väčšinou merané na a. brachialis) dopplerovským ultrazvukovým meračom (obrázok 2). V súčasnosti možno využívať oscilometrický spôsob merania ABI, pri ktorom sa meria tlak krvi

súčasne na všetkých štyroch končatinách a počítačový program automaticky vypočíta ABI pre obidve končatiny. Zvýšenú pozornosť pri meraní ABI vyžadujú pacienti s arytmiami, s nízkym minútovým srdcovým výdajom, opuchmi DK, s hypotenziou či obézni pacienti. Dôležitá je aj správna veľkosť manžety (úzka manžeta – falošne vysoké hodnoty). Meranie ABI umožňuje zhruba stanoviť závažnosť PAO DK a pri segmentálnom meraní tlakov na

Tabuľka 4. Hodnotenie členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI) (1, 2)

ABI index	Hodnotenie
1 – 1,29	norma
0,90 – 0,99	hraničná hodnota, zmeranie indexu po záťaži (pokles o 20 % = PAO DK)
0,70 – 0,89	mierny až stredne závažný obliterujúci proces
0,41 – 0,69	závažný obliterujúci proces
0,4 a menej	kritická končatinová ischémia, resp. chronická končatinu ohrozujúca ischémia
> 1,3 (1,4)	mediokalcinóza

Tabuľka 7. Vyšetrenie ABI v ambulancii všeobecného lekára (14, 15)**1. PRI DYSLIPIDÉMII:**

INICIÁLNE vyšetrenie s cieľom detekcie subklinických aterosklerotických zmien ABI je súčasťou pomocných vyšetrení
KONTROLNÉ vyšetrenie ABI – minimálne raz za dva roky

2. PRI ARTÉRIOVEJ HYPERTENZII:

INICIÁLNE vyšetrenie – ABI ako doplnkové vyšetrenie na základe anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia a výsledkov rutinných laboratórnych vyšetrení
KONTROLNÉ vyšetrenie s cieľom detekcie hypertenzie indukovaného asymptomatického orgánového poškodenia podľa indikácie lekára

3. V RÁMCI PREVENTÍVNEJ PREHLIADKY

(*raz za dva roky):

- ak je pacient symptomatický vždy
- ak ide o 50-ročného a staršieho pacienta s aspoň jedným rizikovým faktorom (obezita, artériová hypertenzia, diabetes mellitus, dyslipidémia, fajčenie, abnormálne EKG, postihnutie koronárnych, cerebrálnych tepien)
- c) u všetkých pacientov nad 70 rokov

Poznámka: *variácia v závislosti od zdravotného poistenia možná

končatinu aj určiť hrubú anatomickú lokalizáciu stenózy tepny. V prípade, že ABI je medzi 0,9 – 0,99, je vhodné vždy zmerať tlakový index ešte aj po záťaži. Podobne aj v prípade, že index je vyšší ako 1,0, ale na základe anamnézy či fyzikálneho vyšetrenia máme podozrenie na ischémiu DK. Ako záťažový test môžeme použiť podrepy, výstupy na špičky, prípadne cvičenie na ministepperi alebo intenzívnu chôdzu. Pri chôdzi na bežiacom páse (treadmill) môžeme hneď určiť i kľudikátnu vzdialenosť. Pokles ABI po záťaži o 20 % je diagnostickým kritériom PAO DK (6). Index meriame minútu po skončení záťaže. So stúpajúcou závažnosťou stenózy sa zvyšuje pokles tlakového indexu po cvičení, ako aj čas jeho návratu k pôvodnej hodnote pred cvičením. U zdravých osôb sa ABI nemení, prípadne môžeme pozorovať jeho mierny nárast (6). Hodnotenie ABI je prehľadne

Tabuľka 5. Skupiny osôb, ktorým by sa mal merať členkovo-brachiálny index (1)

- **Klinické podozrenie na končatinovú ischémiu**
 - nehmateľné pulzácie tepien, šelest
 - kľudikácia alebo iné symptómy končatinovej ischémie
 - nehojace sa defekty na končatinách

• **Pacienti so zvýšeným rizikom pre PAO DK**

- ateroskleróza iných tepnových riečísk – PAO, koronárna choroba srdca, aneurizma abdominálnej aorty, srdcové zlyhávajúce, chronická obličková choroba

• **Asymptomatickí jedinci so zvýšeným rizikom PAO DK**

- vek 65 rokov a viac
- vek pod 65 rokov s vysokým KV rizikom
- vek pod 50 rokov s rodinnou anamnézou PAO DK

uvedené v tabuľke 4. Skupiny osôb, ktorým by sa mal merať ABI, uvádza tabuľka 5 (1).

Nielen nízky, ale aj vysoký ABI – mediokalcinóza, je závažným prediktorom KV morbiditu a mortality (1, 6). Vysoký ABI (viac ako 1,3, respektíve 1,4) je spôsobený artériovou kalcifikáciou, ktorá spôsobuje nekompresibilitu artérií. Artériová kalcifikácia sa dnes považuje za aktívny, multifaktoriálny proces, ktorý je podmienený nerovnováhou medzi tzv. induktormi a inhibítormi vaskulárnej kalcifikácie. V súčasnosti sa ukazuje, že sa môže vyvíjať simultánne s aterosklerotickým procesom. Výskyt artériovej kalcifikácie stúpa s vekom u pacientov s diabetom, chronickou obličkovou chorobou, chronickým zápalovým stavom, hyperparatyreózou či pri raritnej genetickej chorobe – Keutelov syndróm (5). Meranie ABI u diabetikov často zlyháva pre mediokalcinózu. Tepna je rigidná, nie je ju možné komprimovať manžetou tlakomeru a hodnoty distálnych tlakov sú falošne vysoké (ABI viac ako 1,3). Mediokalcinózu môže potvrdiť natívna bočná röntgenová (RTG) snímka predkolenia u 20 – 25 % diabetikov (6). Hodnotenie ABI sa stáva málo spoľahlivým a v diagnostike ischemického postihnutia by sa mali používať iné vyšetrovacie metodiky, napríklad meranie palcových tlakov (toe-brachial index – TBI), transkutánna oxymetria, duplexná sonografia (1, 2). Algoritmus vyšetrenia PAO DK s použitím ABI znázorňuje obrázok 3. Diferenciálna diagnostika bolesti dolných končatín je uvedená v tabuľke 6.

Kľudikácie nie sú len lokálny problém týkajúci sa dolných končatín, ale predstavujú manifestáciu polyvaskulárneho postihnutia (5). Práve pacienti

Tabuľka 6. Diferenciálna diagnostika bolesti dolných končatín (modifikované podľa 2)

- venózne kľudikácie pri extenzívnej hĺbkovej žilovej trombóze
- posttrombotický syndróm
- bolesť pri akútnej končatinovej ischémii
- neurogénne pseudokľudikácie
- štartovacie bolesti pri artróze
- svalové lýtkové bolesti
- syndróm chronického kompartmentu (mladí výkonnostní športovci)

s PAO DK sú často prototypom pacientov s postihnutím viacerých cievnych riečísk. Polyvaskulárne ochorenie je vždy spojené s horším klinickým výsledkom. U pacientov s PAO DK sa vyskytuje postihnutie iných tepnových riečísk v 60 – 70 %, preto je u týchto pacientov vhodné cielene anamnesticky pátrať nielen po koronárnej chorobe srdca, ale aj po hemodynamicky významnej stenóze karotickej tepny, renálnej tepny, aneurizme abdominálnej aorty (1, 7). Meranie tlaku krvi na oboch horných končatinách u týchto pacientov s rozdielom väčším ako 15 mmHg môže upozorniť na stenózu tepien horných končatín a zvýšené KV riziko (1). V prípade skriningu asymptomatického ochorenia v ďalších tepnových riečiskách sa nepreukázalo, že vedie k zlepšeniu prognózy pacienta (1). Pacienti s PAO DK vzhľadom na zníženú mobilitu často nie sú schopní vyvinúť takú aktivitu, pri ktorej by sa manifestovali stenokardie. Viac ako tretina pacientov s PAO DK má chronické srdcové zlyhávajúce s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory, častá je aj fibrilácia predsiení, čo zhoršuje prognózu týchto pacientov (1, 7).

Kritická končatinová ischémia (KKI), respektíve chronická končatinu ohrozujúca ischémia (podľa ostatných ESC/ESVS odporúčaní 2017) predstavuje najzávažnejšiu formu PAO DK so zraniteľnou viabilitou končatiny, ktorá súvisí s niekoľkými faktormi (1). Riziko straty končatiny je stratifikované podľa závažnosti ischémie, poranenia a infekcie (1). Diabetici tvoria až 50 – 70 % prípadov KKI, pri ktorých sa na vzniku diabetickej nohy okrem ischemickej zložky výrazne spolupodieľa aj neuropatická zložka a infekcia (1, 8). Včasný rozpoznanie straty tkaniva a/alebo infekcie s následným odoslaním k cievnemu špecialistovi je pre záchranu končatiny nevyhnutné. V priebehu šiestich mesiacov od vzniku KKI zomiera 20 % pacientov, ampu-

tácii sa podrobí 30 % z nich (1). Zvlášť u diabetikov môže byť KKI prvým klinickým prejavom oklúzie tepny (8). KKI definujeme ako aspoň 2 týždne trvajúcu pokojovú bolesť, ktorá vyžaduje pravidelnú analgetickú liečbu, alebo prítomnosť ulcerácií alebo gangrény nohy s dopplerovsky nameraným členkovým tlakom 50 mmHg a menej alebo u diabetikov s palcovým systolickým tlakom krvi menším ako 30 mmHg (8). Ak je prítomné len jedno z kritérií, ide o hroziacu KKI (2). KKI zahŕňa v podstate štádium IIIb a IV podľa Fontainea. Pacienta s KKI je treba vždy hospitalizovať s cieľom multidisciplinárneho posúdenia možnosti revaskularizačnej liečby.

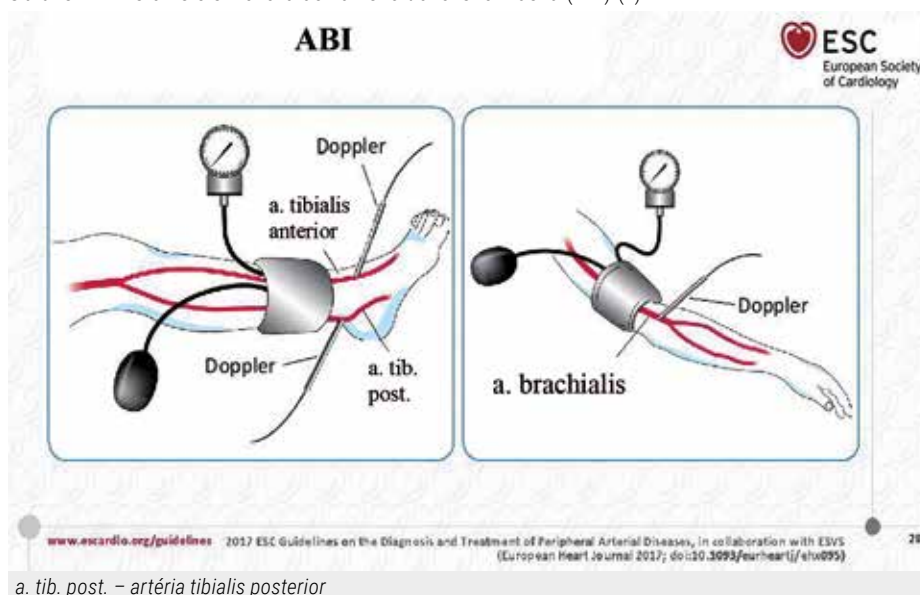
Liečba

Rozhodnutie o stratégii liečby závisí od komplexnej analýzy symptómov, hemodynamických testov a zobrazovacích metód (1). Napriek pokrokom vo farmakologickej a v ostatnom čase hlavne v nefarmakologickej intervenčnej i chirurgickej liečbe PAO DK sú pacienti s ischémiou dolných končatín ohrození hlavne úmrtím na infarkt myokardu alebo cievnou mozgovú príhodu (1, 4). Ovplyvnenie globálneho KV rizika sa často v klinickej praxi u týchto chorých podceňuje. Všetci pacienti s PAO DK majú veľmi vysoké KV riziko, preto je u nich nutná čo najlepšia liečba zameraná na kontrolu rizikových faktorov (RF) aterosklerózy. Najväčší prínos z dlhodobého hľadiska má táto stratégia pri včasných štádiách PAO DK, v zmysle, že chorobe je lepšie predchádzať, ako liečiť jej komplikácie. Všeobecný lekár zohráva kľúčovú úlohu pri kontrole a ovplyvňovaní rizikových faktorov aterosklerózy a tým prognózy pacienta. Kritická končatinová ischémia sa vyvinie približne u 21 % klaudikantov (1). U vyše troch štvrtín pacientov zostávajú klaudikácie správnu liečbou stabilizované (2).

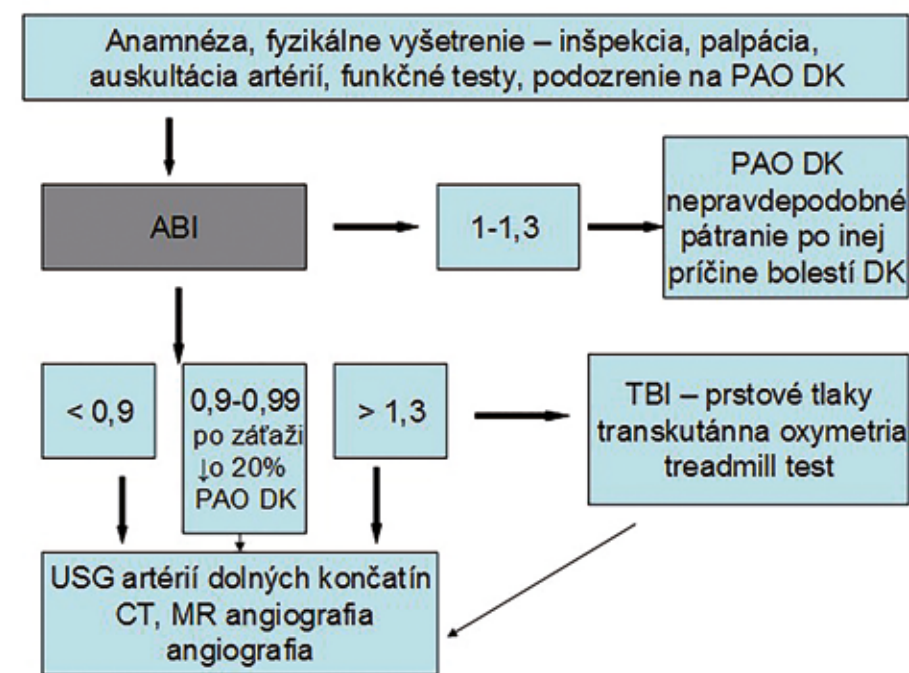
Ciele liečby u pacientov s periférnym artériovým ochorením dolných končatín (modifikované podľa 1, 8)

- **Modifikácia rizikových faktorov aterosklerózy** – zákaz fajčenia, dobrá metabolická kontrola diabetes mellitus – $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ podľa DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), respektíve menej ako 53 mmol/mol

Obrázok 2. Meranie členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI) (1)



Obrázok 3. Algoritmus vyšetrenia PAO DK s použitím členkovo-brachiálneho indexu (5)



ABI – ankle-brachial index, TBI – toe brachial index, prstovo-brachiálny index, USG – ultrasonografia, CT – počítačová tomografia, MR – magnetická rezonancia

podľa IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) (prísnu kontrolu glykémie je potrebné aplikovať s opatrnosťou hlavne u seniorov), **kontrola tlaku krvi (TK)** s cieľovým TK < 140/90 mmHg (nie na úkor hypoperfúzie končatiny), **dosiahnuť cieľovú hladinu LDL cholesterolu pod 1,8 mmol/l** a podľa najnovších poznatkov aj menej, **modifikácia životného štýlu**, menej a zdravo jesť, **kinezioterapia** a priaz-

nivé **ovplyvnenie protrombotického potenciálu týchto pacientov**.

- **Ovplyvnenie symptómov** – liečba bolesti a pridružených chorôb, vazodilátory.
- **Záchrana končatiny** – revaskularizačná liečba – endovaskulárna, chirurgická, kombinácia uvedených postupov.
- **Zlepšenie kvality života**, liečba indikovaná po zlyhaní, prípadne nemožnosti revaskularizačného postu-

pu – hyperbarická oxygenoterapia s preferenciou pri neuropatických a neuroischemických defektoch, liečba kmeňovými bunkami, liečba diabetickej hlavne neuropatickej nohy epidermoidným rastovým faktorom, lumbálna sympatektómia, podiatrická starostlivosť.

Zákaz fajčenia tabaku v aktívnej i pasívnej forme je zásadná liečebná stratégia. V liečbe závislosti od tabaku aplikujeme **zásadu „5A – 5P“**; ask – **pýtaj sa**, advise – **porad' prestať**, assess – **posúď ochotu prestať**, assist – **pomôž prestať**, arrange controls – **plánuj kontroly**. Náhradnú terapiu nikotínom predstavujú nikotínové náhrady (náplasti, žuvačky, sublinguálne tablety, nosové spreje). Antidepressívum – bupropion SR, inhibuje spätné vychytávanie dopamínu a noradrenalinu. Vareniklín je parciálny agonista $\alpha 4\beta 2$ acetylcholin-nikotínových receptorov v mozgu, duálnym mechanizmom ovplyvňuje dopamínergický limbický systém. Zabraňuje abstinenčným príznakom a neposkytuje pocit uspokojenia z fajčenia. Liečba by mala trvať aspoň 12 týždňov (5).

Krivka medzi TK a KV rizikom má tvar J alebo dokonca U, preto aj príliš nízky TK zhoršuje KV riziko. Optimálnym tlakom je preto najnižší TK, ktorý ešte zabezpečí dostatočnú perfúziu orgánov. Práve u pacientov so závažnejšími formami PAO DK platí, že **kontrola krvného tlaku** by nemala viesť k prejavom hypoperfúzie končatiny. Aj príliš rýchly pokles TK a agresívna hypotenzívna liečba vo všeobecnosti môžu predstavovať riziko hypoperfúzie končatiny. Navyše, pacienti s PAO DK majú často postihnuté cievy i na horných končatinách, preto je potrebné meranie tlaku krvi na oboch ramenách a zvlášť u seniorov musíme myslieť na pseudohypertenziu v dôsledku rigidity cievnej steny. Pri voľbe antihypertenzíva je dôležité prihliadať aj na ďalšie komorbidity pacienta a zvážiť individuálne benefity a riziká liečby. Kontrola TK je dôležitejšia ako výber samotného antihypertenzíva.

ACE-inhibitory (ACE-I) majú dokázaný antihypertenzívny efekt s redukciovou KV príhod (štúdia HOPE, EUROPA) u pacientov s PAO DK. Zlepšujú endote-

lovú funkciu, angiogézu v ischemickej oblasti, zvyšujú prietok krvi svalmi, vykazujú trend predĺženia klaudikačnej vzdialenosti (9, 10).

Betablokátory (BB) v súčasnosti nie sú kontraindikované u pacientov s PAO DK (1). Zvlášť u pacientov s diabetom a metabolickým syndrómom sú vhodné BB s vazodilatačnou aktivitou ako nebivolol či karvedilol. BB predstavujú protekciu u pacientov s PAO DK aj pre častú prítomnosť koronárnej choroby srdca či srdcového zlyhávania. Opatrnosť je potrebná aj naďalej u pacientov s KKI.

Podľa odporúčaní viacerých medzinárodných odborných spoločností je **liečba statínmi** indikovaná u všetkých pacientov s PAO DK, pretože liečba znižuje výskyt KV príhod vrátane smrti, optimalizuje lipidový profil, vedie k predĺženiu klaudikačnej vzdialenosti (bezbolestný aj maximálny interval) (1). Limitáciou statínovej liečby je stále vysoké reziduálne KV riziko. A hlavne adherencia pacienta k liečbe, ktorá sa pohybuje na úrovni 30 % a menej. Ovlivniť hladinu LDL cholesterolu možno v monoterapii alebo v kombinovanej hypolipidemickej liečbe s ezetimibom. U pacientov s hyperlipoproteinémiou kombinovanou hlavne s metabolickým syndrómom a diabetes mellitus možno využívať spojenie statínu s fibrátom (11).

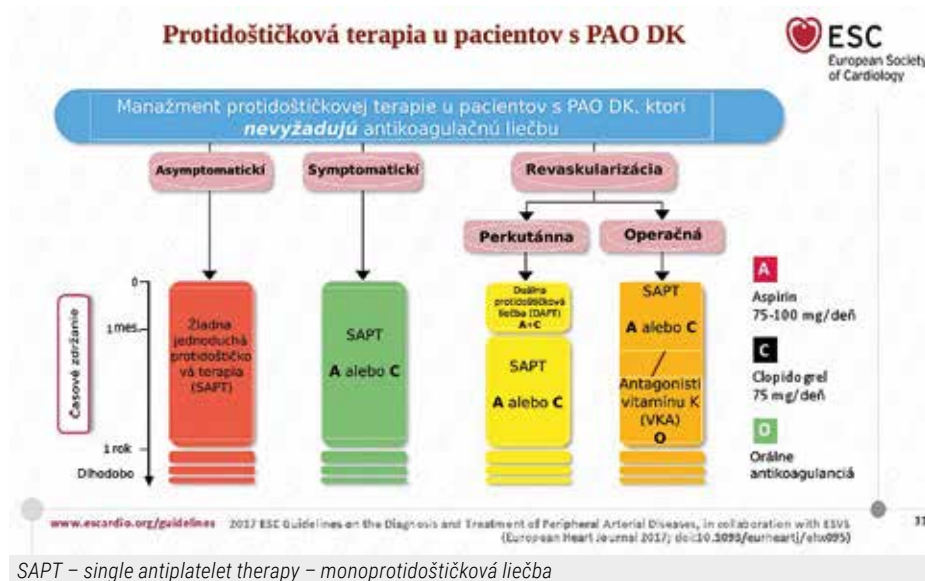
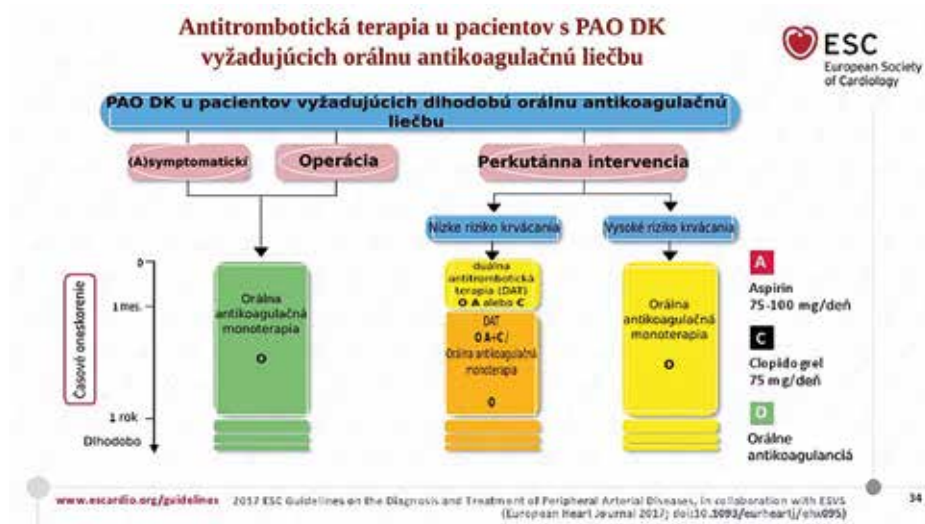
Novou perspektívou pre vysokorizikových pacientov najmä s familiárnou hypercholesterolémiou a pacientov, ktorí nedosahujú cieľové hodnoty LDL cholesterolu pri liečbe statínom alebo netolerujú statín, je biologická liečba. Inhibitory PCSK9 sú monoklonálne protilátky, ktoré blokujú špecificky proteín PCSK9 (proproteín-konvertáza subtilizín/kexín typ 9). Ten zodpovedá za degradáciu LDL receptorov v bunke. Cieľom liečby je predĺžiť životnosť LDL receptora. Liečba sa aplikuje parenterálne subkutánnou injekciou 1-krát za 2 týždne alebo 1-krát za mesiac, čím je zabezpečená lepšia compliance pacienta. Možno ju pridať k statínu. V štúdiu FOURIER (Further cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in subjects with Elevated Risk) evolokumab priaznivo ovplyvnil KV prognózu pacientov a redukoval riziko závažných končatinových príhod

(akútna končatinová ischémia, amputácia, potreba revaskularizácie) o 42 % u všetkých pacientov s PAO DK (12).

Kinezioterapia, intervalový svalový tréning formou chôdze alebo cvičenia je iniciálna liečebná modalita u klaudikantov. Odporúča sa kontrolovaná pohybová liečba pod dozorom odborníka na treadmill alebo chôdza aspoň 3-krát týždenne minimálne počas 12 týždňov s ciešom predĺženia klaudikačného a bezbolestného intervalu. V klaudikačnom štádiu dochádza pri správnej konzervatívnej liečbe v priebehu 5 rokov k zlepšeniu alebo stabilizácii ochorenia asi 75 % pacientov (1, 2). Vytvára sa kolaterálny obeh, zlepšujú sa svalové metabolické kompenzačné zmeny a zvyšuje sa tolerancia bolesti. Správne zvolená kinezioterapia má v dlhodobých pozorovaniach lepšie výsledky ako mnohé vazoaktívne pôsobiace látky.

Z celej plejády **vazoaktívnych liekov** má jednoznačne dokázaný účinok na predĺženie klaudikačnej vzdialenosti len **cilostazol** a **naftidrofuryl** (1). Vazodilatačný aj reologický účinok má aj pentoxyfýlín. **Prostaglandín E1** – alprostadil, prostavasin E2 alebo analóg prostacyklínu iloprost pôsobia vazodilatačne, endoteloprotektívne, pozitívne reologicky i antiagregačne. Prostaglandíny znižujú pokojové bolesti, predlžujú klaudikačný interval, zlepšujú hojenie defektov (8). **Sulodexid** je glykozaminoglykán v kombinácii s dermatan sulfátom, ktorý pôsobí na tri cievne riečiská – tepny, žily a mikrocirkuláciu. Má antitrombotický efekt, priaznivo ovplyvňuje reologické vlastnosti krvi, pôsobí antiproliferatívne, protizápalovo a endoteloprotektívne, u pacientov s PAO DK predlžuje aj klaudikačný interval (štúdia SUAVIS) (13).

V ostatných odporúčaní sa u pacientov s PAO DK **protidoštičková liečba** navrhuje s preferenciou klopido-grelu len u symptomatických pacientov (obrázok 4) (1). U pacientov s indikáciou antikoagulačnej liečby je odklon od dlhohodobej triplexnej liečby. U stabilných pacientov s PAO DK, ktorí majú fibriláciu predsiení, je antikoagulačná liečba zásadná. V prípade nedávneho endovaskulárneho výkonu by malo byť zvážené riziko krvácania a trombózy individuálne a súčasné podávanie antikoagulačnej

Obrázok 4. Protidoštičková terapia u pacientov s periférnym artériovým ochorením dolných končatín (1)**Obrázok 5.** Antitrombotická liečba u pacientov s periférnym artériovým ochorením dolných končatín vyžadujúcich orálnu antikoagulačnú liečbu (1)

a antiagregačnej liečby by malo byť tak krátke, ako je to možné. V prípade dlhodobej stratégie liečby sa u rizikových pacientov pre končatinovú ischémiu s nízkym rizikom krvácania preferuje antikoagulačná liečba v kombinácii len s jedným antiagregačne pôsobiacim liečivom (obrázok 5) (1).

Záver

PAO DK je predominantnou manifestáciou aterotrombotického, často generalizované polyvaskulárneho procesu. Všetci pacienti s ischémiou dolných končatín majú veľmi vysoké KV riziko. Asymptomatická forma PAO DK je 3-krát častejšie zastúpená ako symptomatická. Zvlášť u diabetikov môže byť oklúzia tepny prvým prejavom PAO DK. Diagnostika

PAO DK na základe klinického vyšetrenia s meraním ABI už v ambulancii všeobecného lekára (tabuľka 7) a s včasným odoslaním pacienta k vaskulárnemu špecialistovi v štádiu III, IV podľa Fontainea i v štádiu II pri limitujúcich klaudikáciách pre jednotlivca môže priaznivo ovplyvniť prognózu nielen končatiny, ale aj života pacienta. Na ovplyvnenie globálneho KV rizika i prognózy pacienta s PAO DK je dôležitá dlhodobá a dôsledná kontrola rizikových faktorov aterotrombózy, pri ktorej je úloha všeobecného praktického lekára zásadná. Esenciálna je terapia s použitím ACE-inhibítorov, statínov a protidoštičkovej liečby. Dôležitý je komplexný personalizovaný liečebný prístup, zameraný nielen na lokálnu liečbu, liečbu bolesti a pridružených chorôb,

ale aj na záchranu končatiny vhodným a včasným výberom revaskularizačnej liečby, chirurgickej alebo intervenčnej.

Literatúra

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEI, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery. Eur Heart J. 2018;39(9):763-816.
2. Štvrtinová V, Štvrtina S. Ischemická bolesť pri periférnom artériovom ochorení končatín. S 111-132. In: Štvrtinová V, et al. Bolest končatín. Bratislava: SAP; 2012:170 s.
3. Fowkes GF, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet 2013;382(9901):1329-1340.
4. Štvrtinová V, Štvrtina S, Wsólóvá L, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in the Slovak republic. CEVJ 2009;8(1):32.
5. Čelovská D, Štvrtinová V. Periférne artériové ochorenie dolných končatín a kardiovaskulárne riziko. 1. vyd. Bratislava: Slovak Academic Press; 2017:90 s.
6. Štvrtinová V. Claudicatio intermittens ako dôležitý príznak ischémie končatín. Vaskulárna medicína 2018;10(1):7-13.
7. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in out-patients with atherosclerosis. JAMA 2007;297(11):1197-1206.
8. Štvrtinová V, Ambrózy E, Gašpar L. Syndróm diabetickej nohy z pohľadu angiológa. S 120-140. In: Krahulec B, Gašpar L, Štvrtinová V. Manažment pacienta so syndrómom diabetickej nohy. Bratislava: VEDA; 2013:400 s.
9. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med. 2000;342(10):145-153.
10. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003;362(9399):782-788.
11. Vrablík M, Česka R. Novinky v oblasti hypolipidemického liečby. Vnitř. Lék. 2014;60:924-932.
12. Bonaca MP, Nault P, Giuliano RP, et al. Low-density Lipoprotein Cholesterol Lowering with Evolocumab and Outcomes in Patients with Peripheral Artery Disease. Circulation 2018;137(4):338-350.
13. Cocher S, Scodotto G, Agnelli G, et al. Arterial Arm of the Suavis group. Sulodexide in the treatment of intermittent claudication. Results of a randomized, double blind, multicentre, placebo-controlled study. Eur Heart J. 2002;23(13):1057-1065.
14. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky. Vestník. Číslo: S03396-OZS-2015. 2015;63:71-125.
15. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky. Vestník. Číslo: Z52182-2014-I2P. 2014;62:263-302.

Doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD.

I. interná klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13,
831 69 Bratislava
denisa.celovska@gmail.com

