

Farmakoterapie chronických forem ischemické choroby dolních končetin podle současných doporučení

MUDr. Jiří Holý¹, MUDr. Martin Holý¹, MUDr. Zsolt Kecskemethy², MUDr. Kamila Nováková¹, MUDr. Pavel Havránek¹

¹Interní oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., Česká republika

²Ordinace praktického lékaře, Vodňany, Česká republika

Ischemická choroba dolních končetin je závažným onemocněním způsobeným především aterosklerózou a atherotrombózou. Prevalence tohoto onemocnění je vysoká a stoupá s věkem, výskyt tohoto onemocnění signalizuje vysoké riziko kardiovaskulární a cerebrovaskulární morbidity a mortality. Autoři shrnují poznatky o farmakoterapii tohoto onemocnění založené na důkazech dle současných doporučení – amerického, slovenského a dvou českých. K základním pilířům této léčby patří inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, statiny a protidestičkové léky. Dle autorů je neprávem opomíjeným protidestičkovým lékem tiklopidin, který u nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin prokázal snížení kardiovaskulární morbidity i celkové mortality. Ischemická choroba dolních končetin se často sdružuje s hypertenzí, diabetes mellitus i dyslipidemií, diskutovány jsou možnosti a cíle léčby takto sdružených chorob. U kritické končetinové ischemie je alternativou revaskularizačního výkonu léčba prostanoidy, dále je doporučována protidestičková léčba a léčba analgetiky a antidepresivy. Z vasoaktivních léků nejvíce důkazů svědčí pro cilostazol. Úspěšnost odvykání od závislosti na tabáku lze zvýšit nikotinovými náhražkami, vareniklinem či bupropionem.

Klíčová slova: ischemická choroba dolních končetin, inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin, statiny, protidestičková léčba, tiklopidin, hypertenze, diabetes mellitus, kritická končetinová ischemie, dyslipidémie, vasoaktivní léčba, závislost na tabáku.

Pharmacotherapy of chronic forms of ischemic limb disease according to current guidelines

Ischemic disease of lower limbs is a serious disorder caused mainly by atherosclerosis and atherotrombosis. Prevalence of the disease is high and it increases with an age, occurrence of the disease indicates the high risk of cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality. Authors summarize the findings of the evidence based pharmacotherapy of the disease according to current guidelines – American, Slovak and two Czech. Inhibitors of angiotensin-converting enzyme, statins and antiplatelet therapy belong to the basic pillars of the pharmacotherapy. According to the authors' opinion, there is a wrongly neglected antiplatelet drug – ticlopidine which has proved the reduction of cardiovascular morbidity and all-caused mortality of the patients with ischemic disease of lower limbs. Ischemic disease of lower limbs is frequently associated with hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia; the authors discuss possibilities and aims of the therapy of such associated diseases. The alternative of the revascular performance because of the critical limb ischemia is the therapy with prostanoids, furthermore the antiplatelet therapy and the therapy of analgetics and antidepressives are recommended. The most evidences testify for cilostazol from vasoactive drugs. The fruitfulness of withdrawal from dependence on tobacco can be increased by the pharmacotherapy with substitutes of nicotine, varenicline and bupropion.

Key words: ischemic disease of lower limbs, angiotensin converting enzyme inhibitors, statins, antiplatelet therapy, ticlopidine, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, critical limb ischemia, vasoactive therapy, dependence on tobacco.

Via pract., 2012, 9(3): 102–105

Úvod

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je součástí periferního arteriálního onemocnění (*peripheral arterial disease* – PAD, *peripheral arterial occlusive disease* – PAOD). Termín PAD či PAOD je ve světovém písemnictví vyhrazen pro onemocnění tepenného řečiště s výjimkou koronárního (1). V tomto článku se autoři věnují pouze ICHDK. Jde o závažné onemocnění způsobené především aterosklerózou a atherotrombózou, diagnostikováno je méně, než odpovídá jeho skutečnému výskytu, a tomu odpovídá i nedostatečná léčba (2, 3). K hlavním rizikovým faktorům ICHDK patří hypertenze,

diabetes mellitus a kouření (4). Prevalence tohoto onemocnění je vysoká a stoupá s věkem, u lidí starších 70 let se prevalence odhaduje na 14 – 29 %. Touto nemocí trpí přibližně 8 milionů obyvatel Spojených států amerických (2). Dostatečně velké, specificky české ani slovenské epidemiologické studie nejsou k dispozici, v České republice však dochází ročně přibližně k 3 000 amputacím, které nejsou zapříčiněny traumatem (5). Nejzávažnější formou ICHDK je kritická končetinová ischemie (KKI). Odhaduje se, že incidence KKI je asi 500 – 1 000 nových případů na 1 milion obyvatel, což znamená, že se na Slovensku ročně objeví asi 2 500 – 5 000

nově zachycených případů KKI (6). Typickými intermitentními klaudikacemi trpí asi 10 % nemocných s ICHDK; 40 % nemocných má atypické příznaky týkající se dolních končetin a přibližně 50 % nemocných je asymptomatických. Z těchto důvodů je ICHDK diagnostikována a léčena přibližně u 25 % nemocných (2). Pokud je jako kritérium použit tlakový index kotníků – paže (*ankle-brachial pressure index* – ABI) menší než 0,9, pak nacházíme ICHDK u 17 % mužů a 21 % žen starších 55 let, většina takto nemocných je asymptomatická (1). Prognóza tohoto onemocnění je špatná, 10-leté riziko úmrtí je u nemocného s ICHDK v období posledních

6 desiatich zhruba stejné a odpovídá 40 % (2). Je to dáno tým, že nemocní s ICHDK majú väčšinou aterosklerózou (ATS) postiheno tepenné řečiště i v ďalších lokalizáciách, a ICHDK u nich signalizuje vysoké riziko kardiovaskulárnej (KV) a cerberovaskulárnej morbidity a mortality. Udáva sa, že riziko úmrtí z jakékoli príčiny je u nemocného s ICHDK 3-násobné a úmrtí z KV príčin 6-násobné ve srovnání s nemocnými bez ICHDK – a to i po adjustaci na veku, pohlaví a ďalší rizikové faktory KV onemocnení (2). Toto vysoké riziko je zapríčinené častým súčasným výskytom celkovej ATS, ischemickej choroby srdečnej (ICHS) a renovaskulárnej hypertenzie (4). ICHS se objavuje u 50 % nemocných s ICHDK, koronárnej príhody se u mužů při ICHDK s intermitentními kaudikacemi objavují 2-krát častěji a u žen dokonce 5-krát častěji než u ostatní populace (5). Po ICHDK je doporučováno aktivně pátrat a stanovovat tlakový index kotník-paže každému nad 50 let věku, při normálním nálezu toto vyšetření dále provádět alespoň jednou za 1 – 2 roky (5, 6). Autoři se v tomto sdělení zaměřují pouze na farmakoterapii ICHDK podle súčasných doporučení, a to amerických odborných společností (7), transatlantického – TASC II (8), slovenského (6) a dvou českých – doporučení české angiologické společnosti (5) a nedávno uveřejněné obdobné doporučení určené praktickým lékařům (9). Vzhledem k častému spojení ICHDK s hypertenzií, diabetes mellitus a dyslipidemií bude toto sdělení zaměřeno též na farmakoterapii takto sdružených chorob. K základním pilířům farmakoterapie samotné ICHDK založené na důkazech patří inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-I), inhibitory 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-koenzym A reduktázy (statiny) a protidestičková léčba.

ACE-inhibitory a ICHDK

ACE-I redukuje riziko nefatálních KV příhod i smrti u nemocných s ICHS a s dysfunkcí levé komory srdeční. U nemocných s ICHDK jsou ACE-indikovány i bez přítomnosti hypertenzní choroby (6), neboť léčba ACE-i snižuje i u nemocných se symptomatickou ICHDK riziko KV příhod (7). Ve studii HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation trial*) snížil ramipril oproti placebo riziko infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a smrti z KV příčin přibližně o 25 % (7, 10). Do této studie bylo zařazeno přes 9 000 nemocných, z nichž více než 4000 trpělo ICHDK (10). Doporučení ACE-I u nemocných s asymptomatickou ICHDK je slabší, neboť pro tyto nemocné je zapotřebí extrapolace dat získaných u nemocných se symptomatickou ICHDK

(7). Česká doporučení pro praktické lékaře však uvádí léčbu ACE-I pouze jako léčbu hypertenze, TASC II léčbu ACE-I u ICHDK neuvádí vůbec. V případě intolerance ACE-I je doporučováno zvolit lék ze skupiny sartanů (9).

ICHDK a hypertenze

Nemocní s ICHDK trpí hypertenzní chorobou často a antihypertenzní léčba u těchto nemocných prokazatelně snižuje riziko infarktu myokardu, cévní mozkové příhody (CMP), srdečního selhání i smrti (4, 7). Americká doporučení udávají cílovou hodnotu krevního tlaku u nemocných s ICHDK pod 140/90, u diabetiků a u nemocných s chronickým renálním selháním pak hodnotu pod 130/80. Česká doporučení pro praktické lékaře udávají cílovou hodnotu krevního tlaku u nediabetiků s ICHDK 135/85 a cílovou hodnotu u diabetiků a u nemocných s chronickou renální insuficiencí ve shodě s americkými doporučeními 130/80 a méně. Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze zařazují nemocné s ICHDK do skupiny nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem (jejich riziko fatální kardiovaskulární příhody v následujících 10 letech je 5 % a více) a doporučují cílovou hodnotu krevního tlaku pod 130/80 (11), přehodnocení z roku 2009 však přiznává, že pro výše uvedené doporučení není dostatek důkazů. V případě přidružených chorob, kterými jsou ICHS, srdeční selhání, diabetes, chronické onemocnení ledvin a cerebrovaskulární onemocnení, se volba antihypertenzní terapie řídí těmito chorobami. Jak bylo zmíněno výše, u nemocných s ICHDK a hypertenzií jsou lékem volby ACE-I, v případě jejich intolerance pak sartany. Betablokátoři mohou zapříčinit periferní vasokonstrikci a mohou u nemocných s ICHDK zvýšit frekvenci kaudikací, dle recentních studií je však tento efekt malý či dokonce žádný, betablokátoři tedy nejsou u nemocných s ICHDK kontraindikováni a mohou být použity, zejména u nemocných s ICHS či srdečním selháním (4, 7). U nemocných s ICHS betablokátoři snižují riziko infarktu myokardu a smrti (7). Antihypertenzní terapie však nedokáže ovlivnit symptomy ICHDK ani prodloužit kaudikační vzdálenost, což se vysvětluje maximální dilatací aterosklerotických tepen, které nejsou schopny dále se dilatovat, „steal“ fenoménem a zhoršením krevního průtoku distálně od postižených arterií díky snížení krevního tlaku. Blokátoři kalciových kanálů mohou být nasazeny u nemocných s ICHDK a Raynaudovým fenoménem (4). Antihypertenzní léčba zejména ACE-I a betablokátoři je součástí konzervativní léčby nemocných s aneurysmatem abdominální aorty (12).

Statiny a ICHDK

Léčba statiny je klíčová pro snížení morbidity a mortality u nemocných s ICHDK a doporučují ji všechna výše zmíněná doporučení. Efekt této léčby bude pravděpodobně skupinový. Cílem této léčby je snížení LDL-cholesterolu (*low density lipoprotein*) pod 2,5 mmol/l a v případě vysokého KV rizika pod 2,0 mmol/l, ovšem statin by měl být nasazen prakticky všem nemocným s ICHDK, dokonce bez ohledu na přítomnost hyperlipoproteinémie (6, 9). Americká doporučení doporučuje razantnější snížení LDL-cholesterolu u nemocných s velmi vysokým KV rizikem (jejich riziko fatální KV příhody v následujících 10 letech je 10 % a více), tedy u nemocných s ICHDK a dalšími hlavními rizikovými faktory, ke kterým patří zejména diabetes mellitus, přetrvávající kouření cigaret či metabolický syndrom (7). Kromě hypolipidemického účinku se při této léčbě uplatňuje i efekt protizánětlivý, efekt stabilizující aterosklerotický plát a pozitivní ovlivnění funkce endotelu (5). Pokud je k antihypertenzní léčbě amlodipinem přidán statin, dojde dle studie ASCOT k většímu snížení kardiovaskulárního rizika než přidání statinu k atenololu. Efekt statinů na kaudikační interval je diskutován níže v odstavci o vasoaktivní léčbě.

ICHDK a dyslipidémie

K známým rizikovým faktorům aterosklerózy patří zvýšení celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, hypertriglyceridémie a snížení HDL-cholesterolu (*high density lipoprotein*) (5). Ošetřující lékař by u nemocného s hyperlipémií měl vždy zvážit vyšetření s cílem odhalit sekundární příčinu vzestupu lipidů (9). Je-li hodnota celkového cholesterolu nad 7 mmol/l, zvyšuje se 2-krát riziko vzniku intermitentních kaudikací. Typickou dyslipidemií, která se objevuje u nespokojivě kompenzovaného diabetu a patří též do obrazu metabolického syndromu, je hypertriglyceridémie a snížení HDL-cholesterolu (5). Základem léčby dyslipidémie u nemocných s ICHDK je dle všech doporučení statin, při výrazné hypertriglyceridémii lze k léčbě statinem přidat do kombinace fibrát (9). Americká doporučení zmiňují studii, ve které fibrát (gemfibrozil) snížil u nemocných s ischemickou chorobou srdeční a nízkým HDL-cholesterolem riziko nefatálních infarktů myokardu a kardiovaskulární smrti o 22 %. Při hladině LDL-cholesterolu nedostatečně korigované statinem je doporučována kombinovaná léčba s ezetimibem, eventuálně po konzultaci se specialistou podání též jiných hypolipidemik, např. niacinu (9), který je povolen Evropskou léčkovou agenturou k užívání v rámci celé Evropské Unie již 4 roky (14).

ICHDK a diabetes mellitus

Nemocní s diabetem mellitem 2. typu mají ICHDK ve 30 %, diabetici mají riziko vzniku manifestní ICHDK asi 5-krát vyšší než nediabetici, pravděpodobnost vzniku gangrény je u diabetiků 20-krát vyšší než u nediabetiků a riziko velké amputace končetiny je u nich 20- – 30-krát vyšší než u nediabetiků (13). Makroangiopatie se u diabetiků objevuje v mladším věku a má obecně těžší průběh; u žen se objevuje minimálně ve stejném poměru jako u mužů a charakteristické je pro ni periferní postižení. Diabetická mikroangiopatie postihuje kapiláry, na vzniku trofických defektů zejména na dolních končetinách se podílí též diabetická neuropatie (14). Cílem léčby diabetiků s ICHDK je jednak korekce glykémie – v rámci prevence další progresu aterosklerózy – i snížení rizika mikrovaskulárních komplikací, jednak péče o dolní končetiny – v rámci prevence diabetické nohy (9). Intenzivní inzulinoterapie snižuje u nemocných s diabetes mellitus 1. typu významně riziko vzniku klaudikací i nutnost invazivních cévních výkonů a amputací (9). U diabetiků 2. typu volíme perorální antidiabetika, z nichž je lékem volby metformin, či nasazení inzulinoterapie, v závislosti na stupni poruchy glycidového metabolismu (6). U všech diabetiků s ICHDK je cílem snížit hladinu hemoglobin A1C pod 7 %, neboť tím lze snížit riziko mikrovaskulárních komplikací a potenciálně též KV riziko (7). Cílem podiatrické péče je zabránění vzniku kožních defektů a nekrotizace, dále pak jejich léčba, pokud přesto vzniknou (9, 5). Syndrom diabetické nohy je podle Světové zdravotnické organizace definován jako ulcerace a/nebo destrukce hlubokých tkání nohy spojená s neuropatií a s různým stupněm ischemie a infekce (14). Hojení trofického defektu lze podpořit svěšením končetiny, díky kterému se zlepší perfuze okolní tkáně, dále odstraněním nekrotizace, končetinu polohujeme a podkládáme z důvodu prevence dekubitů a bráníme jejímu ochlazení (5, 8). Farmakoterapeuticky podáváme bioflavonoidy ke snížení otoku v oblasti defektu, analgetika, lokálně pak kryjeme granulační tkáň mastí, která brání jejímu vysychání. Případný výskyt interdigitální mykózy je potřeba včas léčit. Příčinou nehojení trofického defektu může být bakteriální infekce vedoucí i k sepsi, antibiotika proto aplikujeme systémově a empiricky volíme ta, která jsou účinná na gram pozitivní bakterie a anaeroby (5). Těžké infekce diabetických nohou jsou způsobeny obvykle polymikrobiálně (8).

Léčba kritické končetinové ischemie

KKI je z chronických forem ICHDK nejzávažnější, definovat ji lze jako klidovou bolest končetiny, zejména akralních partií nohy, zapříčiněnou isché-

mií (9). Kromě ischemické bolesti je bývá druhým vedoucím příznakem KKI bolestivá ulcerace (8). KKI se se u diabetiků vyskytuje asi 5-krát častěji ve srovnání s nediabetiky (14). Symptomy KKI se rozvíjejí většinou postupně během několika dnů. Typické pro KKI je, že nemocný netoleruje horizontální polohu postižené končetiny. Nemocný s KKI má být vzhledem k ohrožení končetiny neodkladně hospitalizován, aby mohla být zvažena možnost revaskularizačního výkonu, endovaskulárního či angiochirurgického (6). Alternativní léčbou u těch nemocných, u kterých nelze provést revaskularizační výkon či u kterých nebyl tento výkon úspěšný, je prakticky dle všech zmíněných doporučení intravenózní podávání prostanoidů. Prostanoidy zabraňují aktivaci leukocytů a trombocytů a chrání cévní endotel cév (8). Prostaglandin E-1 nebo iloprost podávaný 7 až 28 dnů zmírňuje ischemickou bolest a umožňuje hojení trofických defektů, i když se tento efekt projeví pravděpodobně jen u malého procenta nemocných, dle metaanalýzy dat z provedených studií mají aktivně léčení nemocní větší šanci na přežití i záchranu končetin (55 % proti 35 %) (8). K základní léčbě patří analgetická léčba, často anodynicky dávkovanými v pravidelných intervalech; účinek této léčby mohou zvyšovat antidepresiva (8). Stejně jako u všech dalších forem ATS je také u KKI doporučována protidestičková terapie (5, 6, 9), vasodilatační terapie však žádný efekt nepřináší (7, 8). Lokální terapie trofických defektů je zmiňována výše.

Protidestičkové léky a ICHDK

Podle většiny výše zmíněných doporučení patří protidestičková léčba k základním pilířům léčby ICHDK, česká doporučení ji sice nezmiňují, recentní česká doporučení pro praktické lékaře však již ano. Tato léčba dovede u nemocných s ICHDK snížit riziko infarktu myokardu, CMP i vaskulární smrti (7). Takto účinná a zároveň bezpečná je dle amerického doporučení léčba kyselinou acetylosalicylovou (*acidum acetylosalicylicum* – ASA) v dávkách 75 až 325 mg denně, přičemž k největší redukci kardiovaskulárních příhod (o 32 %) vedla dávka 75 – 160 mg. TASC II uvádí jednoznačnou účinnost ASA v případě nemocných s ICHDK a dalšími KV chorobami, v případě absence těchto chorob má být léčba ASA pouze zvažována.

Alternativou ASA je dle těchto doporučení i dle doporučení amerických hrudních lékařů (15) tienopyridin clopidogrel (75 mg denně). Doporučení clopidogrelu je postaveno na studii CAPRIE, která u podskupiny nemocných se symptomatickou ICHDK prokázala snížení relativního rizika infarktu myokardu, CMP a úmrtí z cévních

příčin o 24 % oproti ASA (6, 8), přičemž bezpečnostní profil obou léků byl podobný (8).

Další tienopyridin tiklopidin je doporučován až po ASA a klopidogrelu, zejména kvůli riziku závažných nežádoucích účinků neutropenie a trombocytopenie, ovšem tento lék v několika studiích prokázal snížení rizika infarktu myokardu, CMP i úmrtí z cévních příčin (8). K těmto studiím patří též švédská dvojitě slepá a placebem kontrolovaná studie STIMS (*The Swedish Ticlopidine Multicentre Study*), do které bylo zavzato 687 nemocných se symptomatickou ICHDK, kteří byli sledováni nejméně 5 let. Tato studie prokázala snížení incidence infarktu myokardu, CMP a transitorní ischemické příhody o 11,4 % u skupiny nemocných léčených tiklopidinem a snížení celkové mortality o 29,1 % u skupiny nemocných na tiklopidinu oproti skupině na placebo. (16). Snížení celkové mortality je přičítáno snížení mortality na ischemickou chorobu srdeční. Tento lék tedy u nemocných s ICHDK snižuje pravděpodobnost 1. fatální KV příhody v nadcházejících 5 – 6 letech z 1 : 10 na 1 : 20 (17). Navíc léčba tiklopidinem snížila díky jeho efektu na klaudikační interval potřebu rekonstrukčních cévních operací zhruba o polovinu (18). Absolutní riziko leukopenie bylo ve studii STIMS malé u aktivně léčené skupiny nemocných, a to 4 % během 5 – 6 let, ve všech případech reverzibilní. Trombocytopenie se v této studii vyskytla v 1,4 %, zřejmě však bez souvislosti s léčbou tiklopidinem (17). Navíc tiklopidin prokázal oproti placebo schopnost udržet průchodnost femoropopliteálních či femorotibiálních žilních bypassů (19), což se ve studii CASPAR nepodařilo ani duální antiagregační terapii clopidogrelem spolu s ASA (20).

TRANS II označuje jako nadějný lék picotamid, který u nemocných s ICHDK a diabetem dokázal snížit 2-letou celkovou mortalitu, avšak nesnížil incidenci nefatálních KV příhod, k doporučení jsou tedy třeba další studie.

Antikoagulační léčba antagonisty vitamínu K se u nemocných s ICHDK a s intermitentními klaudikacemi nedoporučuje (15), indikována je u nemocných s ICHDK na podkladě embolizací do periferních tepen, po rekanalizaci tepny uzavřené embolem, po rekanalizaci uzavřeného bypassu trombolýzou a u dilatační formy aterosklerózy s intraluminálním trombem, ne však v případě aneurysmatu abdominální aorty (12, 9).

Vasoaktivní léčba

Největší význam pro nemocné s intermitentními klaudikacemi má řízený a pravidelný cvičební program či úspěšná revaskularizace,

význam farmakoterapie je menší (8). Ve všech zmíněných doporučeních je v této indikaci doporučován inhibitor fosfodiesterázy III cilostazol, s účinkem vasodilatačním, metabolickým a protideštičkovým (8). Cilostazol (100 mg 2-krát denně per os) u nemocných s ICHDK prodlužuje klaukací vzdálenost a mírně zvyšuje ABI, jeho nasazení má být zvaženo u všech nemocných s klaukacemi omezujícími životní styl. Cilostazol by neměl být užíván nemocnými se srdečním selháním (7). Cilostazol je vyráběn pod firemním názvem Pletal a v České ani Slovenské republice není dosud registrován.

Antagonista 5-hydroxytryptaminu naftidrofuryl je doporučován TASC II a oběma zmiňovanými českými doporučeními. Naftidrofuryl působí spasmolyticky na svalovinu cévní stěny (9), zlepšuje svalový metabolismus a snižuje agregaci erytrocytů i trombocytů (8). Dle metaanalýzy 5 studií naftidrofuryl prodloužil ve srovnání s placebem klaukací vzdálenost o 26 % (8). Česká doporučení pro praxi upozorňují na časté poddávkování v praxi, účinnou dávkou je 600 mg denně, tedy 3-krát 200 mg.

Metylxantinový derivát pentoxifylin má reologický a silný vasodilatační účinek (5), snižuje hladinu fibrinogenu (8) a užívá se v dávce 800 – 1200 mg denně (9). Klinická účinnost pentoxifylinu je hodnocena jako marginální a nedostatečně prokázána, přesto je u nemocných s intermitentními klaukacemi doporučována jako alternativní terapie k cilostazolu (7).

Dle českých doporučení riziko vzniku či zhoršení klaukací snižují statiny (konkrétně simvastatin) a léčba atorvastatinem (80 mg denně po dobu 12 měsíců) vede dokonce k prodloužení klaukací vzdálenosti o 63 % oproti placebo, doporučení TASC II je však rezervovanější a upozorňuje na nutnost prokázat prevenci progresu choroby. Tento efekt statinů je vykládán zlepše-

ním funkce endotelu a ovlivněním metabolických abnormalit v aterosklerotické cévě (8).

V českých doporučeních i v TASC II jsou v indikaci intermitentní klaukace uváděny též L-karnitin a propionyl-L-karnitin, americké doporučení však účinnost propionyl-L-karnitinu označuje za nedostatečně prokázanou.

Farmakoterapie závislosti na tabáku

Nejvýznamnějším režimovým opatřením ovlivňujícím prognózu nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem, tedy i s ICHDK, je přestat kouřit. Abstinenci příznaky po zanechání kouření zmírňují nikotinové náhražky ve žvýkací gumě, v transdermální i dalších formách (např. Nicorette), úspěšnost odvykání zvyšuje léčba vareniklinem či bupropionem. Při léčbě vareniklinem i bupropionem však může dojít ke změnám chování či myšlení, k depresi i k suicidálnímu chování. Nejúčinnějším a nejhospodárnějším protikuřáckým opatřením státní zdravotní politiky je kombinace individuální prevence kouření se zvýšením daně na tabákové výrobky (8).

Literatura

1. Camm JA, Lüscher FT, Serruys WP, et al. The European Society of Cardiology Textbook of Cardiovascular Medicine. Blackwell Publishing Ltd 2006; 1122 s.
2. Arain AA, Cooper TL. Peripheral Arterial Disease: Diagnosis and Management. Mayo Clin Proc 2008; 83(8): 944–950.
3. Štvrtinová V. Claudicatio intermittens – důležitý marker systémové aterosklerózy. Vask Med 2010; 2(3): 107–111.
4. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560–71.
5. Bulvas M. Doporučení pro diagnostiku a léčbu ischemické choroby dolních končetin. Cor Vasa 2009; 51(2): 145–163.
6. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho arteriálneho ochorenia končatin. http://www.niton.sk/document-s/47-121-3243-th_pao_odpor_sas.pdf (29. 6. 2011).
7. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary. JACC 2006; 47: 1239–31.

8. TASC II – Inter – Society Consensus for Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). <http://www.tasc-2-pad.org/upload/SSRubriqueProduit/Fichier2/597.pdf> (29. 6. 2011).

9. Karetová D, Roztočil K, Herber O. Doporučený postup: Ischemická choroba dolních končetin. http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_4771/Version1/ICHDK-2011.pdf (29. 6. 2011).

10. The 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: 145–153.

11. The European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Hypertension (ESH). 2007 Guidelines for Management of Arterial Hypertension. European Heart Journal, 2007; June 11.

12. Česka R, Dítě P, Štulc T, et al. Interna. Triton, Praha 2010; 174–190.

13. Karetová D, Staněk F, et al. Angiologie pro praxi. 2. vydání. Maxdorf, Praha 2007; 400 s.

14. Spáčil J, Karetová D, Chochola, M et al. Angiologie 2010 (Pokroky v angiologii). Maxdorf Jessenius, 2010; 86 s.

15. Antithrombotic Therapy for Peripheral Artery Occlusive Disease: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 815–843.

16. Janzon L, Bergqvist D, Bober GJ, et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. J Int Med 1990; 227: 301–308.

17. Janzon L. The STIMS trial: the ticlopidine experience and its clinical applications. Vasc Med 1996; 1: 141–143.

18. Bergqvist D, Almgren B, Dickinson PJ. Reduction of Requirement for Leg Vascular Surgery During Long-term Treatment of Claudicant Patients with Ticlopidine: Results from the Swedish Ticlopidine Multicentre Study (STIMS). Eur J Vasc Endovasc Surg 1995; 10: 69–76.

19. Becquemin J-P. Effect of Ticlopidine on the Long-term Patency of Saphenous vein Bypass Grafts in the Legs. N Engl J Med 1997; 337: 1726–31.

20. Belch JFJ, Dormandy J and the CASPAR Writing Committee. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. J Vasc Surg 2010; 52: 825–33.

MUDr. Jiří Holý

Interní oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.
B. Němcové 54, 370 01 České Budějovice,
Česká republika
holy@nemcb.cz



Plantážne kávy z celého sveta

Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

www.kafe.sk

BARZUZ
č e r s t v á k á v a