

Vaskulárna medicína

S2
2010

www.solen.sk

ISSN 1338-0214

**ODPORÚČANIA
PRE DIAGNOSTIKU A LIEČBU
PERIFÉRNEHO ARTÉRIOVÉHO
OCHORENIA DOLNÝCH
KONČATÍN – PAO DK**

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia dolných končatín – PAO DK

Vaskulárna medicína – Suplement 2

Samostatne nepredajná príloha.

Citačný index: Vask. med., Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Vaskulárna medicína.

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,

vydavateľ časopisu Vaskulárna medicína

Adresa redakcie: SOLEN, s. r. o., Lovinského 16, 811 04 Bratislava,

www.solen.sk, e-mail: solen@solen.sk

Redaktorka: Magdaléna Žiaková, ziakova@solen.sk

Obchodné oddelenie: Mgr. Jana Chrenková, chrenkova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba: Martin Michalík, michalik@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Časopis Vaskulárna medicína je dvojito recenzovaný.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

ISSN 1338-0214

Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia dolných končatín – PAO DK

Vypracovali: Slovenská angiologická spoločnosť, Slovenská spoločnosť pre cievnu chirurgiu, Slovenská kardiologická spoločnosť, Slovenská internistická spoločnosť, Slovenská rádiologická spoločnosť, Slovenská diabetologická spoločnosť

Členovia poradného výboru: V. Štvrtinová, V. Šefránek, J. Murín, A. Dukát, J. Tomka, I. Vulev, O. Bzdúchová, A. Džupina, B. Krahulec

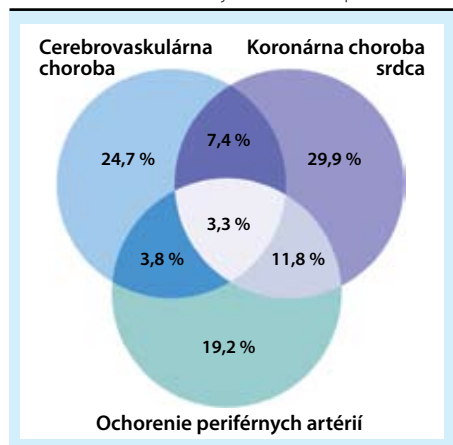
Úvod

V ostatných rokoch sa vo svetovom písomníctve pre ochorenia periférnych končatinových tepien končiace ischemiou začal používať názov peripheral arterial disease (PAD) – **periférne artériové ochorenie končatín (PAO)**. Termín PAO však nezahŕňa len ochorenia končatinových artérií, ale aj ochorenia iných tepnových riečísk, s výnimkou koronárnych artérií. V týchto odporúčaní sa sústreďme na PAO DK.

PAO DK, najčastejšie spôsobené aterosklerózou, nielen **znižuje kvalitu života** ochorením zasiahnutého jedinca (často vedie k amputácii končatiny), ale vzhľadom na skutočnosť, že ateroskleróza je globálnym, či systémovým ochorením, prítomnosť PAO DK **je markerom vzniku infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody a smrti**. PAO končatinových artérií predstavuje teda „vaskulárnu časť“ kardiovaskulárnych ochorení. Nezriedka majú pacienti zároveň zasiahnuté dve, či tri cievne riečiská (obrázok 1), ako ukázala štúdia CAPRIE na vzorke takmer 20 000 osôb (1), či prospektívna štúdia 1886 pacientov starších ako 62 rokov (2). Časté je najmä súčasné postihnutie koronárnych a končatinových tepien.

V nemeckej prospektívnej štúdii, ktorá počas 10 rokov sledovala osud 109 pacientov s claudicatio intermittens, sa u 62,3 % pacientov vyvinulo „polyvaskulárne“ ochorenie, pričom u 20 % pacientov boli zasiahnuté 3 cievne riečiská (3). Podobne v slovenskej štúdii 2207 pacientov, ktorí boli vyšetrení praktickými lekármi, sa zistilo, že

Obrázok 1. Manifestácie aterosklerozy sú zvyčajne prítomné vo viac ako jednom arteriálnom riečisku u jednotlivého pacienta¹.



1. *Údaje zo štúdie CAPRIE (n=19185), Coccheri S. Eur Heart J 1998; 19(suppl): P1268.

pacienti s členkovo-brachiálnym indexom menej ako 0,9 mali signifikantne vyšší výskyt infarktu myokardu, anginy pectoris, ako aj cievnnej mozgovej príhody (4).

Výskyt

Periférne artériové ochorenie končatinových tepien sa vyskytuje asi u **5 – 10 % populácie staršej ako 60 rokov**, pričom jej výskyt je v jednotlivých epidemiologických štúdiách rozdielny v závislosti od toho, akými diagnostickými metódami sa výskyt PAO určoval – či len na základe anamnestických údajov alebo pomocou prístrojových vyšetrovacích metód. V hospitalizačnej štúdiu 990 pacientov liečených z rôznych príčin na internom oddelení sa zistilo, že anamnesticky 6 % pacientov trpelo na PAO, ale meranie členkovo-brachiálneho tlakového indexu odhalilo, že až 43,7 % pacientov malo tento index nižší ako 0,9 (5). V nemeckej epidemiologickej štúdiu vykonanej na vzorke 6 880 pacientov (priemerného veku 72,5 roka), kde praktickí lekári merali členkovo-brachiálny tlakový index (ABI) u všetkých pacientov starších ako 65 rokov, sa zistila prevalencia PAO (ABI menej ako 0,9) u 19,8 % mužov a 16,8 % žien (6). Prvé údaje o výskyte PAO na Slovensku sa získali na základe merania členkovo-brachiálneho indexu praktickými lekármi na vzorke 2207 konsekutívnych pacientov starších ako 60 rokov, pričom hodnotu menej ako 0,9 aspoň na jednej DK malo 207 z nich (9,4 %) (4).

O **výskyte kritickej končatinovej ischémie (KKI)** – najzávažnejšej formy PAO – spoľahlivé epidemiologické údaje taktiež chýbajú, ale predpokladá sa, že sa vyvinie asi u **10 % pacientov s claudicatio intermittens** (7). Odhaduje sa, že incidencia KKI je asi 500 – 1000 nových prípadov na 1 miliónov

obyvateľov, teda **na Slovensku ročne vznikne asi 2 500 – 5 000 nových prípadov KKI**, pričom tri štvrtiny z nich je možné intenzívnou liečbou zachrániť pred amputáciou. Je však vysoko pravdepodobné, že skutočný výskyt KKI je podstatne vyšší (8). V priebehu šiestich mesiacov od vzniku KKI umiera 20 % pacientov, amputáciu podstúpi 35 % pacientov, po dvoch rokoch od vzniku KKI je plne mobilných len 40 % pacientov (9).

Etiológia

Ischémia je výsledkom prechodnej alebo stálej disproporcie medzi reálnou kyslíkovou potrebou daného tkaniva a skutočnou dodávkou krvi cez príslušné artérie do myokardu, mozgu, obličky či končatín. Nedostatočná dodávka krvi do príslušných tkanív môže mať **rôzne príčiny**. V industrializovaných krajinách je príčinou vzniku ischémie dolných končatín najčastejšie **ateroskleróza (viac ako v 90 %)**, ale je potrebné si uvedomiť, že existuje celá škála rôznych chorobných procesov, ktoré môžu v konečnom dôsledku vyústiť do tkanivovej ischémie (tabuľka 1).

Tabuľka 1. Etiologická klasifikácia PAO.

1. Ateroskleróza tepien dolných končatín (obliterujúca ateroskleróza)
2. Primárne a sekundárne vaskulitídy postihujúce tepny horných a dolných končatín
3. Cystická degenerácia adventície
4. Fibromuskulárna dysplázia
5. Kompresívne syndrómy (napr. entrapment syndróm a. poplitea)
6. Traumy a disekcie
7. Fyzikálne faktory (vibrácie, chlad, vlhkosť)
8. latrogénne podmienené zúženie či uzáver končatinových artérií
9. Trombózy či embólie končatinových tepien (zriedkavá príčina, častejšie spôsobujú akútne končatinovú ischémiu)

Kým ischemická choroba DK je väčšinou následkom obliterujúcej aterosklerózy, ischemická choroba horných končatín je spôsobená aterosklerózou len výnimočne. **Dôsledné určenie príčiny ischémie končatín je základnou podmienkou úspešnej liečby pacienta.**

Klasifikácia

Ischemickú chorobu končatín rozdeľujeme na **akútnu formu** (akútna končatinová ischémia) a **chronickú formu**. Pod pojmom periférne artériové ochorenie sa rozumie chronická forma ochorenia.

Periférne artériové ochorenie končatinových tepien má široké spektrum príčin vedúcich v konečnom dôsledku k obmedzeniu chôdze

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

I. štádium asymptomatické

subjektívne bez bolestí (môže byť pocit chladu, či parestézie), objektívne šelest nad tepnami

II. štádium klaudikačné

klaudikačné bolesti v nohe, lýtku, či stehne, vznikajúce počas chôdze a nútiace k zastaveniu, po zastavení bolestí ustupuje spontánne

Ia – klaudikačná vzdialenosť je väčšia ako 200 m, čas ústupu bolesti je menej ako 2 min.

Iib – klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 200 m, čas ústupu bolesti je viac ako 2 min.

Iic – klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 50 m, čas ústupu bolesti je viac ako 2 min.

III. štádium pokojových bolestí

bolesť v pokoji, najmä v noci (resp. pri ľahnutí do vodorovnej polohy)

IIIa – členkový tlak vyšší ako 50 mm Hg (resp. prstový tlak vyšší ako 30 mm Hg)

IIIb – členkový tlak 50 mm Hg a menej (resp. prstový tlak 30 mm Hg a menej)

IV. štádium trofických defektov

IVa – štádium nekrózy (ohraničenej)

IVb – štádium šíriacej sa nekrózy či gangrény

(v prípade postihnúť DK) či k zníženiu funkčnosti horných končatín, a tak spôsobuje postupnú invalidizáciu pacienta. I keď funkčnú klasifikáciu PAO DK vytvoril René Fontaine už pred polstoročím, dodnes je akceptovaná (najmä v Európe), i keď prešla drobnými úpravami či doplneniami (10, 11, 12) (tabuľka 2). Rutherfordova klasifikácia PAO bola formulovaná o 43 rokov neskôr a používa sa predovšetkým v USA (13 – tabuľka 3). Fontaineova klasifikácia je presnejšia, a preto ju odporúčame prednostne používať.

Tabuľka 3. Rutherfordova klasifikácia PAO končatín.

Stupeň	Katégoria	Klinický prejav
0	0	asymptomatický
I.	1	mierne klaudikácie
I.	2	stredne ťažké klaudikácie
I.	3	ťažké klaudikácie
II.	4	ischemické pokojové bolesti
III.	5	malá strata tkaniva
III.	6	veľká strata tkaniva (ulcerácia alebo gangréna)

Klinický obraz

Prvé štádium (bezpríznakové) býva diagnostikované väčšinou náhodne. Pri fyzikálnom vyšetrení môžeme nájsť šelest nad tepnami, prípadne oslabené až nehmatateľné pulzácie. Niektorí pacienti sa sťažujú na pocit chladu alebo pocit mravčenia v prstoch či chodidle, ktoré najmä v prípade, ak je len na jednej končatine, budí podozrenie na možnú organicky podmienenú ischémiu.

Klaudikačná bolesť je vlastne ekvivalentom anginy pectoris v končatinách. Klaudikačná bolesť je charakterizovaná typickou námahovou

bolesťou, objavujúcou sa počas chôdze, ktorá prinúti pacienta spomaliť, krívať až zastaviť, pričom bolesť spontánne ustúpi po zastavení do niekoľko minút (priemerne o 1 – 4 minúty, v závislosti od závažnosti a rozsiahlosti stenotického procesu) a pacient je schopný pokračovať ďalej v chôdzi. Pre klaudikačnú bolesť je typické, že sa objavuje vždy po prejení toho istého či rovnakého úseku, i keď, najmä zo začiatku, môže byť táto vzdialenosť odlišná. Vznik bolesti môže byť postupný alebo náhly. Náhle skrátenie klaudikačnej vzdialenosti je väčšinou spôsobené trombózou ateroskleroticky zúženej tepny. Okrem progresie samotného ochorenia má na skrátenie klaudikačnej vzdialenosti vplyv aj rýchlosť chôdze, charakter terénu, chlad a fajčenie. Ak je uzáver dobre kompenzovaný kolaterálnym obehom, môže vzniknutá bolesť prinútiť k spomaleniu chôdze, ale ak pacient pokračuje napriek bolesti, dôjde k postupnému otvoreniu kolaterál a bolesť môže ustúpiť. Je dôležité pamätať na skutočnosť, že bolesť pri intermitentnej klaudikácii vždy závisí od stupňa fyzickej námahy. Tak sa dá vysvetliť, že pacienti s degeneratívnymi ochoreniami kĺbov, pacienti po mozgovocievnych príhodách, či iných ochoreniach, nútiacich k obmedzeniu či nemožnosti chôdze, môžu byť napriek závažnej stenóze končatinových tepien kompletne asymptomatickí vo vzťahu ku klaudikačnej bolesti a PAO sa prejaví až vznikom pokojovej bolesti, respektíve vznikom KKI.

Pokojová ischemická bolesť sa objavuje v horizontálnej polohe, začína obvykle v noci a väčšinou sa zmierni, prípadne ustúpi pri zvesení končatiny z postele alebo po postavení sa, keď v dôsledku zvýšenia hydrostatického tlaku dôjde k zvýšeniu prietoku a prekrvenia.

Objavenie sa pokojovej bolesti je prognosticky nepriaznivým príznakom, pretože znamená, že bazálne končatinové prekrvenie je kriticky znížené. Vo väčšine prípadov ide o veľmi silnú, neznesiteľnú bolesť, ktorá reaguje iba na silné ópiové analgetiká. Pri chronickom PAO je bolesť lokalizovaná v nohe, teda v prstoch, v chrbáte nohy či v stupaji, ale nikdy nepresahuje talokrurálny kĺb. Jedinou výnimkou je akútny tepnový uzáver, pri ktorom sa bolesť môže šíriť z nohy na predkolenie i ďalej proximálnym smerom. Pokojová ischemická bolesť je typická pre III. a IV. štádium PAO DK.

V prípade diabetických pacientov s PAO DK býva často uvedený klinický obraz do veľkej miery modifikovaný súčasne prítomnou somatickou i autonómnou diabetickou polyneuropatiou, a to v dvoch smeroch. Po prvé, ťažká neuropatia môže spôsobiť, že pacienti nepocitujú klaudikačné ani pokojové bolesti, a to aj napriek závažnej až kritickej ischémii. Po druhé, samotná neuropatia môže spôsobovať niektoré príznaky podobné ischémii (napr. nočné bolesti nôh) aj pri priechodných artériách. Zatiaľ čo neuropatická bolesť sa chôdzou utíši, ischemická sa zvýrazní. Je však dôležité zdôrazniť, že ako ischemická, tak aj neuropatická končatina predstavujú dva extrémny, s ktorými sa u pacientov stretáme len zriedka, oveľa častejšie je prítomná kombinácia, teda „neuroischemická končatina“ (14).

Diagnostika

V diagnostike sa zameriavame nielen na potvrdenie či vylúčenie samotnej choroby, ale vždy sa snažíme určiť **aj vyvolávajúcu príčinu, funkčné štádium ochorenia**, ako aj jeho **anatomickú lokalizáciu** (15).

Klinická diagnostika PAO je založená na pozitívnej anamnéze klaudikačnej alebo pokojovej bolesti, na fyzikálnom vyšetrení končatín v zmysle oslabených či chýbajúcich pulzácií na periférii končatín (ADP a/alebo ATP), ako aj na prítomnosti šelestu nad a. femoralis či a. poplitea a na pozitívnom polohovom a námahovom teste (10, tabuľka 4). Ak sú dve z uvedených troch vyšetrovacích metód pozitívne, ide s vysokou pravdepodobnosťou o ischemiu v oblasti dolných končatín.

Tabuľka 4. Kritériá pre klinickú diagnostiku PAO.

1. typická anamnéza klaudikačných alebo pokojových ischemických bolestí
2. nehmatateľné pulzácie a/alebo prítomnosť šelestu
3. pozitívny polohový a námahový test

Medzi **základné diagnostické metódy ochorenia** patrí dôkladná anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, funkčné polohové a námahové skúšky, meranie členkovo-brachiálneho tlakového indexu a laboratórne testy, zamerané na odhalenie etiológie ochorenia (tabuľka 5).

Tabuľka 5. Základné diagnostické metódy PAO.

- Anamnéza
- Fyzikálne vyšetrenie (inšpekcia farby kože a posúdenie integrity kože, palpácia periférnych pulzov, palpácia kožnej teploty, auskultácia šelestov nad aortou a veľkými tepnami)
- Funkčné skúšky (Prusíkov, Ratschowov, Allenov test)
- Určenie členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI – ankle-brachial pressure index)
- Laboratórne testy (krvný obraz, krvná zrážanlivosť, biochemické ukazovatele)

Základnou diagnostickou vyšetrovacou metódou pri PAO je zmeranie systolického tlaku v oblasti členku Dopplerovým ultrazvukovým meračom. Posudzujeme nielen absolútne hodnoty tlaku na oboch DK, ale aj členkovo-ramenový tlakový index (ankle-brachial pressure index – ABI), čo je pomer medzi systolickým tlakom nameraným na členku a na ramene a u zdravých jedincov je vyšší ako 1,0. I keď sa zdá, že ide o jednoduchú metodiku, zistili sa interindividuálne rozdiely, preto by mal meranie ABI robiť skúsený vyšetrujúci (16). Zmena tlakového indexu o 0,1 a viac je spojená so zmenou klinického stavu jedinca. Z tohto dôvodu ako aj kvôli interindividuálnym rozdielom u rôznych vyšetrujúcich sa normálne hodnoty ABI udávajú nad 0,9 až 1,0, i keď zdraví ľudia majú tento index vždy vyšší ako 1,0 (17). V klaudikačnom štádiu PAO je tento index obvyčajne medzi 0,6 – 0,9, pri KKI býva 0,5 a menej. Ukázalo sa, že tlakový členkovo-ramenový index je nepriamym ukazovateľom aterosklerotického postihnutia koronárneho, mozgového či renálneho riečiska. Hodnota ABI menej ako 0,9 je spojená s 3 – 6-násobným zvýšením rizika kardiovaskulárnej smrti (18). Jeho hodnota je ukazovateľom prognózy pacienta. Hodnota ABI menej ako 0,5 je spojená so zvýšeným výskytom koronárnej choroby srdca. Prežívanie pacientov s ABI menej ako 0,3 je signifikantne kratšie ako pacientov s hodnotou členkovo-ramenového indexu 0,3 – 0,91 (9). U každého človeka, staršieho ako 70 rokov alebo u fajčiara, diabetika, hypertonika, či pacienta s dyslipoproteínémiou, najmä staršieho ako 50 rokov, by sa mal skriningovo zmerať členkovo-brachiálny tlakový index (18, 19, 20, 21 – tabuľka 6).

Tabuľka 6. Skupiny osôb, ktorým by sa mal merať členkovo-brachiálny index.

- osoby staršie ako 70 rokov
- fajčiari starší ako 50 rokov
- osoby s aterosklerotickým ochorením srdca, karotických tepien, aorty alebo renálnych tepien
- pacienti s diabetes mellitus 1. typu po 10 rokoch trvania ochorenia každoročne, u každého diabetika 2. typu minimálne raz ročne
- pacienti s artériovou hypertenziou
- pacienti s dyslipoproteinémiami
- osoby s klaudikačnými alebo pokojovými ischemickými bolesťami DK
- osoby s bolesťami DK nejasnej príčiny

Zmeranie ABI objektívne potvrdí alebo vylúči prítomnosť hemodynamicky závažného periférneho artériového ochorenia.

Navýše nám umožní zhruba stanoviť závažnosť PAO a pri segmentálnom meraní tlakov na končatine aj hrubú anatomicкую lokalizáciu ochorenia. V prípade, že ABI je medzi 0,9 a 1,0, musíme vždy zmerať tlakový index ešte po záťaži. Podobne aj v prípade, že nameriame index vyšší ako 1,0, ale na základe anamnézy či fyzikálneho vyšetrenia máme podozrenie na PAO, zmeriame ABI aj po záťaži. Ako záťažový test môžeme použiť podrepy alebo výstupy na špičky alebo intenzívnu chôdzu (v prípade, že máme k dispozícii bežiaci pás, môžeme ho použiť a prípadne zmerať hneď klaudikačnú vzdialenosť). Pokles tlakového indexu po záťaži o 20 % je diagnostickým kritériom pre PAO (22). Členkovo-ramenový index meriame minútu po skončení záťaže. So stúpajúcou závažnosťou stenózy sa zvyšuje pokles tlakového indexu po cvičení, ako aj doba jeho návratu k pôvodnej hodnote pred cvičením. U zdravých

osôb sa ABI nemení, resp. môžeme pozorovať jeho mierny vzostup.

U diabetikov meranie distálneho tlaku často zlyháva kvôli mediokalcinóze. Tepna je rigidná, nie je ju možné komprimovať manžetou tlakomeru a hodnoty distálnych tlakov sú potom falošne vysoké (ABI býva viac ako 1,3 a niekedy dokonca signál nad ADP či ATP kvôli nestlačiteľnosti mediokalcinózou zasiahnutej tepny stále pretrváva). Mediokalcinózu si môžeme potvrdiť na natívnej bočnej RTG snímke predkolenia. Keďže mediokalcinóza sa na prstových tepnách vyskytuje len ojedinele, v takomto prípade môžeme zmerať prstový tlak (najčastejšie na palci), na čo potrebná špeciálna prstová manžeta. Prstový tlak môžeme zmerať aj pletyzmograficky alebo oscilograficky. U každého diabetika s klinickým podozrením na PAO DK alebo s trvaním diabetu 2. typu viac ako 5 rokov sa musí urobiť aj duplexná sonografia, ktorá poskytne informácie aj o anatomickej lokalizácii i rozsahu tepnového poškodenia. U diabetikov s podozrením na ischemiu končatiny aj pri normálnom ABI alebo dokonca pri zvýšenom ABI je dôležité urobiť okrem duplexnej sonografie aj transkutánne meranie parciálneho tlaku kyslíka (TcPO₂).

Špeciálne vyšetrovacie metódy môžeme rozdeliť na zobrazovacie a ostatné (tabuľka 7) Zobrazovacie diagnostické metódy delíme na neinvazívne a invazívne. Najpoužívanjšou zobrazovacou metódou je farebná duplexná sonografia.

U klaudikujúcich pacientov je dôležité **vyšetrenie na bežiacom páse** (treadmill), ktoré umožňuje presne zmerať bezbolestnú vzdialenosť, ako aj maximálnu vzdialenosť, ktorú je pacient schopný prejsť. Bolesť pri chôdzi sa objavuje tým

Tabuľka 7. Špeciálne prístrojové vyšetrovacie metódy PAO DK.

A. Zobrazovacie

- | | |
|-----------------|--|
| 1. neinvazívne: | <ul style="list-style-type: none"> ■ farebná duplexná sonografia ■ CT angiografia (CTA)* ■ MR angiografia (MRA)* ■ termografia |
| 2. invazívne: | <ul style="list-style-type: none"> ■ digitálna subtrahčná angiografia (DSA) ■ intravaskulárny ultrazvuk ■ angiografia |

B. Ostatné

- | |
|---|
| 1. meranie klaudikačnej vzdialenosti na treadmille |
| 2. segmentálne meranie systolických tlakov Dopplerovou metódou |
| 3. vyšetrovacie metódy mikrocirkulácie: meranie transkutánneho tlaku kyslíka (TcPO ₂), kapilaroskopia, fluorescenčná videomikroskopia a laser-dopplerfluxmetria |
| 4. analýza dopplerovských ultrazvukových kríviek |
| 5. ďalšie (meranie prietoku izotopovými metódami, pletyzmografia) |
| 6. meranie frakčnej prietokovej rezervy (FFR) |

* *semiinvazívne pre nutnosť i. v. aplikácie kontrastnej látky*

skôr, čím je stenotický proces závažnejší a čím menej je uzáver kompenzovaný kolaterálnym obehom. Vyšetrenie robíme na bežiacom pásu za štandardných podmienok (sklon pásu od 0 do 15 stupňov a rýchlosť pásu od 2 do 6 km/hod. – 23). Na niektorých pracoviskách je zaužívané vyšetrenie robiť v modifikácii podľa Linharta – rýchlosť bežiaceho pásu 3,5 km/hod. a sklon pásu 7 stupňov (24). Vyšetrenie na treadmille je indikované nielen na spresnenie anamnestických údajov o dĺžke klaudikačnej vzdialenosti, ale

predovšetkým na to, že opakovanými meraniami môžeme kontrolovať úspešnosť liečby či progresiu ochorenia. Vyšetrenie, samozrejme, nie je indikované pri kritickej končatinovej ischémii. V prípade, že nemáme treadmill k dispozícii, slúži na objektivizáciu klaudikačnej vzdialenosti test chôdzou, pri ktorom vyšetovaný kráča napr. po zmeranej nemocničnej chodbe v rytme metronómu (12).

U všetkých pacientov s kritickou končatinou ischémiou (III. a IV. štádium PAO podľa Fontaineovej klasifikácie), ako aj u pacientov s veľmi krátkou klaudikačnou vzdialenosťou (št. IIc) je nevyhnutné vykonať **angiografické vyšetrenie** (CTA, MRA alebo DSA) s cieľom zistiť anatomickú lokalizáciu ochorenia a vybrať aj najvhodnejšiu liečebnú metódu (endovaskulárnu či angiochirurgickú). Všetci pacienti s kritickou končatinovou ischémiou by mali mať aj **duplexné ultrazvukové vyšetrenie, dopplerovské vyšetrenie segmentálnych tlakov**, ako aj **vyšetrenú mikrocirkuláciu**, aspoň pomocou transkutánneho merania parciálneho tlaku kyslíka.

Ateroskleroticky podmienené periférne artériové ochorenie musíme považovať za systémové ochorenie (25). U každého pacienta s potvrdenou diagnózou PAO preto **pátrame po prejavoch aterosklerózy aj v ďalších riečiskách** – v karotickom, koronárnom, renálnom, ako aj na aorte (aneuryzma). Mali by sme vyšetriť sonograficky karotické artérie, ako aj brušnú aortu. EKG záznam je samozrejmosťou. Výskyt aterosklerózy v ďalších častiach cievneho riečiska determinuje nielen manifestáciu klaudikačných bolestí (napr. „vďaka“ obmedzeniu dĺžky chôdze pri hemiparéze či angine pectoris sa klaudikácie klinicky nemanifestujú napriek závažným stenózam končatinových tepien), ale

aj prognózu pacienta. V priebehu piatich rokov zo sto klaudikujúcich pacientov 30 zomiera, z toho šesťnásť na akútny infarkt myokardu a štyria na cerebrovaskulárnu príčinu. Podľa Transatlantického konsenzu sú najdôležitejšie rizikové faktory pre rozvoj klaudikácií fajčenie a diabetes mellitus a hneď za nimi je arteriálna hypertenzia a lipidové abnormality. Za pozitívne alebo protektívne faktory rozvoja klaudikácií sa považuje mierna konzumácia alkoholu a pravidelná fyzická aktivita.

Pre rozvoj kritickej končatinovej ischémie sú najdôležitejšími nepriaznivými faktormi vek, fajčenie a diabetes mellitus (9). Medzi rizikové faktory vzniku KKI patrí: prítomnosť viacnásobných oklúzií v tepnovom riečisku, ABI menej ako 0,5, zvýšené hladiny CRP, srdcové zlyhávanie, chronická renálna insuficiencia a prítomnosť rizikových faktorov aterosklerózy, najmä DM a fajčenie (12).

Odporúčame 3 úrovne vyšetrenia pacienta s PAO DK:

- 1. všeobecný lekár pre dospelých, ambulantný špecialista** – anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, funkčné skúšky, test chôdzou, CW doppler (ABI), základné laboratórne vyšetrenie;
- 2. angiológ, cievny chirurg** – duplexná sonografia, segmentálne meranie systolických tlakov, prstových tlakov, analýza dopplerovských ultrazvukových kriviek, vyšetrenie na treadmill, meranie ABI po záťaži, vyšetrenie mikrocirkulácie, indikácia na špeciálne biochemické a hematologické vyšetrenia, indikácia vyšetrení na špecializovaných pracoviskách;
- 3. špecializované pracoviská** – DSA, CTA, MRA, intravaskulárny ultrazvuk, izotopové metódy, angiostopia a iné.

Liečba

V liečbe ischemickej choroby dolných končatín sa uplatňujú jednak **konzervatívne postupy** (ovplyvnenie rizikových akcelerujúcich faktorov aterosklerózy, kinezioterapia, medikamentová liečba) a jednak **radikálne postupy**, a to buď metódy intervenčnej rádiológie (perkutánná translumenová angioplastika, trombolýza, stenty) alebo metódy chirurgické (rekonštrukčné operácie, endarterektómie, amputácie – 26). Pacienti s aterosklerotickým periférnym obliterujúcim ochorením končatinových artérií majú zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu (IM), cievnnej mozgovej príhody (CMP), ako aj kardiovaskulárnej smrti. U pacientov s PAO je preto nevyhnutná zmena životného štýlu, agresívna liečba rizikových faktorov akcelerujúcich aterosklerózu, ako aj protidoštičková liečba (27).

Výber vhodnej liečebnej metódy je individuálny, ale do istej miery závisí od funkčného štádia ochorenia. Zatiaľ čo v štádiu II. (podľa Fontaineovej klasifikácie) sa používa skôr konzervatívna liečba,

Tabuľka 8. Ovplyvnenie rizikových faktorov akcelerujúcich aterosklerózu u pacientov s PAO DK.

1. prestať fajčiť
2. redukovať nadhmotnosť (BMI 25 – 30 kg/m²) a obezitu (BMI > 30 kg/m²)
3. znížiť LDL cholesterol pod 2,59 mmol/l (u pacientov s PAO končatín + postihnutím ďalšieho cievného riečiska pod 1,81 mmol/l), upraviť ostatné parametre lipidového spektra (HDL, TG)
4. znížiť tlak pod 140/90 mm Hg, u diabetikov pod 130/80 mm Hg
5. liečiť DM tak, aby HbA1c bol menej ako 7,0 % (lepšie 6,5 %) podľa DCCT, glykémia nalačno pod 6,0 mmol/l a postprandiálna glykémia pod 8,0 mmol/l

v III. a IV. štádiu sa vždy treba pokúsiť o radikálnu liečbu. Zjednodušene môžeme povedať, že medikamentová liečba ovplyvňuje mikrocirkuláciu, avšak cieľom intervenčných postupov je ovplyvnenie makrocirkulácie, a tak zvýšenie krvného prietoku a tlaku do ischemických oblastí. Taktika revaskularizačnej liečby závisí od množstva faktorov, ako je dĺžka stenózy, počet lézií (multietážové postihnutie), významnosť stenózy, ale aj pridružené ochorenia a celkový stav pacienta. Bližšie špecifikuje túto problematiku TASC II (18).

Liečba I. štádia PAO DK

V prvom asymptomatickom štádiu **ovplyvňujeme** u pacientov **rizikové faktory** (tabuľka 8), pacient musí prestať fajčiť a redukovať nadváhu (18). Dôležité je tiež celkové zvýšenie fyzickej aktivity, vrátane dostatku chôdze, ale aj kondičných cvičení, pretože pravidelná fyzická aktivita sa považuje za preventívny faktor aterosklerózy.

Všetci pacienti s diagnostikovaným PAO DK by podľa Kanadských odporúčaní mali dostať farmakologickú liečbu, ako sa uvádza v tabuľke 9 (28).

Tabuľka 9. Farmakologická liečba na redukciiu kardiovaskulárnych príhod u pacientov s PAO DK podľa Kanadských odporúčaní (28).

Terapeutická skupina	Stupeň dôkazov
Protidoštičková liečba	IA
Statíny	IA
ACE inhibítory	IA
Perorálne antidiabetiká alebo inzulín*	IIB

* u pacientov s DM v závislosti na metabolickej kompenzácii

Protidoštičková liečba

Protidoštičková liečba sa podáva nielen z dôvodu zabrániť progresii ochorenia v oblasti končatinových tepien, ale aj v snahe zabrániť srdcovým či mozgovým komplikáciám (29). Je indikovaná u všetkých pacientov (symptomatických aj asymptomatických) s diagnostikovaným PAO DK na redukciiu rizika IM, CMP alebo cievej smrti na základe medicíny dôkazov (1, 18, 21).

Počnúc prvým štádiom ochorenia podávame pacientom protidoštičkové látky: **kyselinu acetylsalicylovú (ASA)** alebo **klopidogrel**. Ukázalo sa, že u pacientov so symptomatickým PAO DK klopidogrel znižuje relatívne riziko náhlej cievej mozgovej príhody, infarktu myokardu a cievej smrti o 23 % viac v porovnaní s ASA (1) .

Odporúčané dávkovanie:

1. nízke až stredné dávky kyseliny acetylsalicylovej (75 – 325 mg);
2. klopidogrel v dávke 75 mg denne.

Statíny

Priame dôkazy účinného **znižovania cholesterolu statínmi** u pacientov s PAO DK priniesla Heart Protection Study (HPS – 30). HPS je najrozsiahljšia statínová štúdia, ktorá zahŕňala celkovo 20 536 pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, náhodne randomizovaných na liečbu simvastatínom 40 mg denne alebo placebom, pričom doba sledovania bola 5 rokov. V štúdiu bolo 6 748 pacientov s PAO DK (33 % z populácie štúdie). V skupine pacientov s PAO DK viedla liečba simvastatínom k vysoko signifikantnej 24 % relatívnej redukcii a 6,3 % absolútnej redukcii rizika veľkých kardiovaskulárných príhod, a to nezávisle od hladiny LDL-cholesterolu, pohlavia, veku a konkomitantnej liečby.

ACE inhibítory

ACE inhibítory sa považujú za lieky prvej voľby pri PAO DK a v redukcii rizika KV príhod (28). Všetci pacienti s PAO DK a s artériovou hypertenziou majú dosahovať hodnoty TK < 140/90 mmHg alebo menej ako 130/80 mmHg, ak majú súčasne diabetes mellitus alebo chronickú renálnu insuficienciu (18).

Liečba klaudikácií

V klaudikačnom štádiu je **dôraz na konzervatívnu liečbu, a to kombináciou fyzikálnej liečby s medikamentovou terapiou** (tabuľka 10). V štádiu II dochádza totiž pri správnej konzervatívnej terapii v priebehu 5 rokov k zlepšeniu

Tabuľka 10. Liečba klaudikačného štádia PAO DK.

U všetkých pacientov

- **liečba či modifikácia akcelerujúcich rizikových faktorov aterosklerózy (tabuľka 8)**
- **antiagregačná liečba (ASA, klopidogrel)**
- **pravidelná fyzická aktivita**
- **farmakoterapia vazoaktívnymi a hemoreologickými látkami**

U vybraných pacientov

invazívna radikálna terapia

- u pacientov s krátkou klaudikačnou vzdialenosťou, ak im táto prekáža pri vykonávaní povolania alebo pri vykonávaní pre nich dôležitých aktivít
- u pacientov, u ktorých nedochádza k zlepšeniu či stabilizácii ochorenia pri plnej konzervatívnej liečbe
- u pacientov, ktorí nemajú iné ochorenie, zabraňujúce chôdzi (napr. stav po CMP, angina pectoris, závažné chronické respiračné ochorenia)

ASA – kyselina acetylsalicylová; **CMP** – cievná mozgová príhoda.

alebo stabilizácii ochorenia až u 75 % pacientov, 25 % pacientov sa však zhorší, pričom 5 % sa musí podrobiť intervencii a 2 % amputácii (9).

Hlavnou liečebnou metódou II. štádia je rehabilitácia, v zmysle známeho hesla „prestať fajčiť, začni chodiť“. Prestať fajčiť sa snažíme pomôcť pacientom aj zaradením do špeciálnych odvykacích programov za pomoci psychológa či psychoterapeuta. Pravidelná fyzická aktivita je druhou nevyhnutnou požiadavkou. Uplatňuje sa predovšetkým pohybová liečba (kinezioterapia), hlavne intervalový svalový tréning, chôdzou alebo cvičením (má byť intenzívny, ale nemá navodzovať klaudikačnú bolesť), cvičenia v stoj, cvičenia podľa Ratschova, či podľa Buergera, najlepšie pod odborným dohľadom (31). Cieľom pohybovej liečby je otvorenie efektívneho kolaterálneho obehu, zvýšenie tolerance bolesti a metabolická adaptácia ischemických oblastí. Svalový tréning je účinný vtedy, keď je pacient správne motivovaný, cvičí pravidelne a dlhodobo. Veľké štúdie dokázali zvýšenie bezbolestnej klaudikačnej vzdialenosti o 30 – 150 % len vďaka pravidelnému tréningu chôdzou. Kinezioterapia spolu s farmakologickou liečbou môžu byť v tomto štádiu pre pacienta rovnako prospešné ako bypassová chirurgia alebo angioplastika (20).

Dôležitou formou terapie v klaudikačnom štádiu je medikamentová terapia vazoaktívnymi látkami (perorálne a/alebo parenterálne), a to najmä u tých pacientov, ktorí kvôli pridruženým ochoreniam (srdca či kĺbov) nie sú schopní cieľného cvičenia či tréningu chôdzou (33). **Lieky predlžujúce klaudikačnú vzdialenosť** možno podľa transatlantického konsenzu (TASC II) rozdeliť na 3 skupiny:

- lieky s jednoznačne dokázaným klinickým účinkom (cilostazol, naftidrofuryl);
- lieky s dokázaným klinickým účinkom (statíny, karnitín, propionyl-L-karnitín);
- lieky s nedostatočným dôkazom klinickej účinnosti (pentoxifylín, prostaglandín E1, buflomedil, L-arginín a pod.) (18).

Niektoré lieky nie sú v SR registrované, napr. cilostazol, ktorý sa používa najmä v USA (32). Z uvedených liečiv sa zvlášť výhodný ukazuje **simvastatín**, ktorý nielenže predlžuje klaudikačnú vzdialenosť (34, 35), ale zároveň zabraňuje progresii aterosklerózy aj v ostatných tepnových riečiskách (30).

Dôsledná a komplexná konzervatívna liečba je účinná u väčšiny klaudikujúcich pacientov. Dôvodom pre konzervatívnu liečbu II. štádia PAO je aj skutočnosť, že chirurgicky riešené úseky zostávajú priechodné len po určitú dobu, a ak dôjde k uzatvoreniu bypassu, býva hemodynamická situácia ešte horšia (nárast uzáveru distálne). K radikálnemu lumen-otváraciemu či lumen-obnovujúcemu riešeniu v II. štádiu ochorenia pristupujeme len v prípade naliehania pacienta alebo v prípade veľmi krátkej klaudikačnej vzdialenosti (štádium IIb a IIc). Aj krátka klaudikačná vzdialenosť je však akceptovateľná u polymorbidného, starého či inou chorobou (angina pectoris, hemiparéza, ťažká koxartroza) obmedzovaného pacienta. U každého pacienta musíme zvážiť individuálne profit a riziko invazívneho radikálneho liečebného zásahu. K rozhodovaniu prispieva aj pravidelné nein-vazívne sledovanie efektu liečby každých 3 – 6 mesiacov (meranie klaudikačnej vzdialenosti na treadmill, určovanie členkovo-brachiálneho tlakového indexu) (32).

Liečba kritickej končatinovej ischémie (KKI)

Pacient s diagnostikovanou kritickou končatinou ischémiou (štádium Fontaine III a IV) by mal byť čo najskôr riešený tímom špecialistov (angiológ, cievny chirurg, vaskulárny a intervenčný radiológ). Vždy sa snažíme najprv **zlepšiť perfúziu v ischemickej oblasti revaskularizačným výkonom**, buď endovaskulárnym (angiorádiologickým) alebo angiochirurgickým. Ku konzervatívnej liečbe pristupujeme vtedy, ak nie je možné vykonať revaskularizačný výkon, respektíve ak bol takýto výkon neúspešný. Mnohé princípy liečby KKI sú totožné s princípmi opísanými v liečbe claudicatio intermittens (CI), aj keď poradie ich dôležitosti je odlišné. Zatiaľ čo pri CI je nevyhnutné urýchlene modifikovať či liečiť akcelerujúce rizikové faktory aterosklerózy, pri KKI nie je už liečba rizikových faktorov tak urgentná. Na druhej strane pri KKI je základnou a neodkladnou požiadavkou liečba bolesti (36). Analgetickú liečbu volíme individuálne, neváhame ani s použitím opiátov, avšak analgetická liečba nikdy nesmie oddialiť definitívne riešenie ischémie. Alternatívou u pacientov s KKI, u ktorých nie je možné vykonať radikálny revaskularizačný výkon (pre zlé odtokové pomery, komorbidity alebo ak predchádzajúci revaskularizačný výkon bol neúspešný), je podávanie prostanoïdov (33). Experimentálne sa používajú aj niektoré iné metódy (transplantácia kmeňových buniek, rastové faktory a pod.).

Medzi **všeobecné zásady konzervatívnej liečby KKI** patrí:

- liečba bolesti,
- liečba trofických defektov,
- starostlivosť o nohy (predovšetkým ochrana pred poranením),

- liečba infekcie (v prípade infikovaných vredov či gangrény je dôležitá parenterálna systémová liečba antibiotikami v dostatočne vysokých dávkach),
- liečba život ohrozujúcich koexistujúcich ochorení, napr. úspešná liečba srdcovej insuficiencie, zvýšený vývrhový objem ľavej komory, môže zlepšiť periférne prekrvenie a takto aj prispieť k liečbe KKI. Na druhej strane príliš agresívna liečba artériovej hypertenzie môže kriticky znížiť perfúziu končatiny a prispieť tak k zvýrazneniu bolesti či odlialeniu hojenia ischemického ulkusu.

Primárnym cieľom revaskularizácie (endovaskulárnej alebo chirurgickej) je **zabezpečiť dostatočný prítok krvi do ischemických oblastí** a takto odstrániť bolesti a zahojiť trofické zmeny.

Antikoagulačné a protidoštičkové lieky predstavujú neoddeliteľnú súčasť terapeutického arzenálu cievno-chirurgických pracovísk. Možnosť ovplyvnenia hemostázy a hemokoagulácie je limitujúcim predpokladom akéhokoľvek výkonu v súčasnej cievnej chirurgii. Dôvody, pre ktoré v cievnej chirurgii podávame medikamenty, ovplyvňujúce zrážanie krvi, môžeme rozdeliť do troch skupín:

- **bezprostredná perioperačná heparinizácia** zabraňuje koagulácii krvi po naložení svorky na rekonštruovaný arteriálny úsek – pri aortálnych rekonštrukciách 0,75 mg, pri infrainguinálnych rekonštrukciách 1 mg heparínu na kg hmotnosti pacienta; v bezprostrednom pooperačnom období, t. j. v operačný deň pokračujeme spravidla vo frakcionovanej subkutánnej aplikácii heparínu v dávke 3x 5 000 až 3x 7 500 j. V ďalších pooperačných dňoch prechádzame na heparíny s nízkou molekulo-

lovou hmotnosťou v profylaktických dávkach, po stabilizácii pacienta a rán konvertujeme na perorálnu antitrombotickú liečbu tak, ako je to uvedené v ďalšom odseku;

- **adjuvantná protidoštičková alebo anti-koagulačná liečba** po chirurgických rekonštrukciách alebo perkutánných (periférnych) vaskulárnych intervenciách (PVI), prípadne hybridných (kombinovaných) výkonoch, zabraňujúca včasnému (do 30 dní) alebo neskorému (do 1 roka) zlyhaniu rekonštrukcie a súčasne výrazne redukujúca riziko kardio-vaskulárnej smrti pacientov s PAO DK. ASA sa v uvedených dávkach odporúča ako protidoštičková látka prvej voľby. V prípade neznášanlivosti alebo neefektivity podávame klopido-grel, ktorý preferujeme aj v prípadoch spojených so zvýšeným rizikom uzáveru rekonštrukcie (najmä pri redukovaných odtokových pomeroch). V takýchto prípadoch sa odporúča duálna liečba s ASA a klopido-grelom. Antikoagulačná liečba kumarínovými preparátmi je indikovaná v špecifických prípadoch, najmä vtedy, keď má pacient kardiálne ochorenie, vyžadujúce túto liečbu. Po femoropopliteálnych rekonštrukciách sa nedokázal priaznivý efekt na dlhodobú priechodnosť rekonštrukcií;
- **dlhodobé podávanie protidoštičkových preparátov** pacientom s verifikovaným PAO DK vo všetkých klinických štádiách (I – IV podľa Fontainea) v prevencii artériovej aterosklerozy: ASA 75 mg až 375 mg denne, klopido-grel 75 mg 1x denne; iné medikamenty (tiklopidín, indobufén, dipyridamol) sa neodporúčajú vzhľadom na väčšie množstvo vedľajších nežiaducich účinkov alebo preto, že sa nedokázala

ich účinnosť. **Protidoštičková liečba je potrebná počas celého života pacienta s dokázaným PAO DK.**

Farmakoterapia pacientov v súvislosti s endovaskulárnou liečbou

Tienopyridíny sa v klinickej praxi presadili svojím mimoriadne silným efektom na prevenciu subakútneho uzáveru vaskulárneho stentu (na podklade in-stent trombózy) pri porovnaní s aplikáciou len ASA (37, 38), ktorý bol v štúdiu MATTIS (39) dokázaný aj v randomizovanej podobe.

Prenesením odporúčaní k perkutánnym koronárnym intervenciám (PCI) o klinickom využití klopidogrelu, máme v súvislosti s periférnymi vaskulárnymi intervenciami (PVI) plné oprávnenie nahradiť po endovaskulárnych intervenciách so zvýšeným rizikom subakútnej trombózy terapiu heparínom tzv. duálnym potencovaním protidoštičkovej liečby klopidogrelom (75mg/denno) s ASA (100 mg/denno), ktorá je aplikovaná dlhodobo (12 mesiacov) (40).

Perkutánnou intervenciou so zvýšeným rizikom subakútnej trombózy je každá implantácia vaskulárneho stentu alebo stentgraftu, ale aj napríklad PCI alebo PVI so suboptimálnym výsledným efektom, ako je ponechaná parciálna disekcia a nezávažná reziduálna stenóza po perkutánej angioplastike.

Duálnu protidoštičkovú liečbu rizikových PVI možno začať jednorazovým podaním 300 mg klopidogrelu bezprostredne pred výkonom alebo 4-dňovým predliečením s denným podávaním 75 mg klopidogrelu v nasledujúcich schémach:

1. prevencia subakútnej in-stent trombózy:
 - všetky implantácie stentov (1 – 12 mesiacov),
 - implantácie stentgraftov (3 – 12 mesiacov) (možné parciálne prekrytie aortových ostíí stentom);
2. prevencia subakútnej trombózy pri rizikových PVI:
 - subintimálne rekanalizácie,
 - suboptimálny efekt po angioplastike (12 mesiacov),
 - zlý odtok do periférie,
 - krurálne intervencie pri kritickej končatinovej ischémii;
3. predliečenie alebo jednorazové nasycovanie – prevencia tromboembolických komplikácií pri supraaortových intervenciách (spolu s prevenciou subakútnej trombózy stentu):
 - karotický stenting,
 - intrakraniálny stenting,
 - angioplastika a stenting vertebrobasilárneho systému a a. subclavia (3 – 12 mesiacov).

Odporúčaná liečba periférneho artériového ochorenia končatín zatiaľ nie je jednotná, avšak klinická prax a výskum prinášajú stále novšie poznatky. Terapeutické rozhodnutie u jednotlivého pacienta by malo byť výsledkom multidisciplinárneho prístupu angiológa, cievneho chirurga, vaskulárneho a intervenčného rádiológa, pričom v prípade nutnosti sa na liečbe zúčastňujú aj iní medicínski špecialisti, ako napr. reumatológovia či imunológovia v prípade vaskulitíd, diabetológovia, eventuálne ortopédi v prípade diabetickej nohy, kardiológovia či neurológovia v prípade súčasného ochorenia srdca či mozgu. Dôležitou súčasťou manažmentu pacienta je aj ošetrovateľská starostlivosť a profesionálna psychosociálna podpora.

Sumarizácia dlhodobej medikamentovej liečby pacientov vo všetkých štádiách PAO DK

Pacienti s PAO DK vo všetkých klinických štádiách podľa Fontainea majú dlhodobo došávať tieto lieky:

- **antitrombotiká** (ASA alebo klopidogrel),
- **statín** (bez ohľadu na prítomnosť hyperlipoproteinémie),
- **ACE inhibítory**.

Hypolipidemiká (statíny) a hypotenzíva sú dokázateľne účinné v prevencii progresie ochorenia končatinových artérií, ako aj v prevencii aterosklerózy v iných tepnových riečiskách a náhlej kardiovaskulárnej smrti u pacientov s PAO DK. Spomedzi hypotenzív sú liekmi prvej voľby ACE inhibítory a spomedzi hypolipidemik je liekom prvej voľby simvastatín 40 mg nezávisle od vstupných hladín LDL-cholesterolu.

Literatúra

1. CAPRIE steering committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996; 348: 1329–1339.
2. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994; 74: 64–65.
3. Taute BM, Thommes, S, Taute R, Rapmund I, Lindner K, Podhaisky H. Long-term outcome of patients with mild intermittent claudication under secondary prevention. *Vasa* 2009; 38: 346–355.
4. Štvrtinová V, Štvrtina S, Wsólová L, Wimmerová S. Prevalence of peripheral arterial disease in the Slovak republic. *CEVJ* 2009; 8(1): 32.
5. Heidrich H, Wenk R, Hesse P. Frequency of asymptomatic peripheral arterial disease in patients entering the department of general and internal medicine of a general-care hospital. *Vasa* 2004; 33: 63–67.
6. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880

primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 95–105.

7. European Working Group on Critical Limb Ischemia, Second European Consensus on Chronic Critical Limb Ischemia. *Circulation* 1991; 84 (Suppl.IV): 1–26.
8. Nogren, L. Critical limb ischaemia: an overview. *Critical ischemia* 1998; 7: 89–94.
9. TASC – Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC), *Int Angiol* 2000; 19 (Suppl.1 to issue no 1): 1–310.
10. Puchmayer V, Roztočil K. Praktická angiologie. Triton, Praha 2003: 226 s.
11. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helv Chir Acta* 1954; 5: 499–533.
12. Consensus Document on Intermittent Claudication from the Central European Vascular Forum. *Int Angiol* 2008; 27: 93–113. (writing committee – G. M. Andreozzi, E. Arosio, R. Martini, F. Verlato, A. Visona).
13. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower limb extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26 (Suppl. 3): 517–538.
14. Krahulec B, Štrbová L. Diabetická noha. In: *Choroby ciev* (V.Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008: 338–356.
15. Štvrtinová V. Princípy diagnostiky PAO končatín. In: *Choroby ciev* (V.Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008: 175–178.
16. Ray SA, Srodon PD, Taylor RS, Dormandy JA. Reliability of ankle: brachial index measurement by junior doctors. *Br J Surg* 1994; 81: 181–190.
17. Bzdúchová O. Meranie periférnych systolických tlakov Dopplerovou metódou. In: *Choroby ciev* (V.Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008: 184–185.
18. Nogren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: S1–S75.
19. Heidrich H, Wenk R, Hesse P. Frequency of asymptomatic peripheral arterial disease in patients entering the department of general and internal medicine of a general-care hospital. *Vasa* 2004; 33: 63–67.
20. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608–1620.
21. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner 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(6): 1239–1312.

- 22.** Orchard TJ, Strandness DE. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes: report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association September 18–20, 1992, New Orleans, Louisiana. *Circulation* 1993; 88: 819–828.
- 23.** Cachovan M. Ergometrie. In: Alexander Gefäßkrankheiten (K.Alexander - ed), Urban a Schwarzenberg. München – Wien – Baltimore 1994; 142–144.
- 24.** Staněk F. Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) – chronické formy. In: Angiologie pro praxi (Karetová D, Staněk F – eds). Praha, Maxdorf 2001; 21–75.
- 25.** Federman DG, Bravata DM, Kirsner RS. Peripheral arterial disease. a systemic disise extending beyond the affected extremity. *Geriatrics* 2004; 59: 29–39.
- 26.** Štvrtinová V. Princípy liečby ischemickej choroby končatín. In: Choroby ciev (V. Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008; 217–222.
- 27.** Hackam DG, Goodman SG, Annad SS. Management of risk in peripheral artery disease: recent therapeutic advances. *Am Heart J* 2005; 150 (1): 35–40.
- 28.** Abramson BL, Huckell V, Annad S et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: Peripheral arterial disease- Executive summary. *Can J Cardiol* 2005; 21(12): 997–1006
- 29.** Bounameaux H, Wutschert R. Drug treatment strategies for peripheral obliterative arteriopathy. *Drugs* 1998; 56 (Supl 3): 17–23.
- 30.** HPSGC. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high – risk individuals: a randomised placebo – controlled trial. *Lancet* 2002, 360 (9326): 7–22.
- 31.** Petrovičová J, Štvrtinová V. Rehabilitácia a liečebný telocvik pri periférnych artériových obliterujúcich ochoreniach. In: Choroby ciev (V. Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008; 250–258.
- 32.** Hiatt WR. The US experience with cilostazol in treating intermittent claudication. *Atherosclerosis*, 2005 (dostupné na www.elsevier.com/locate/atherosclerosis).
- 33.** Štvrtinová V, Ambrózy E, Kriška M. Farmakoterapia PAO. In: Choroby ciev (V. Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008; 229–236.
- 34.** Mondillo S, Ballo P, Barbarati R, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Amer J Med* 2003; 114 (5): 359–364.
- 35.** Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, Ahn CH. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittennt claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Amer J Cardiol* 2003; 92 (6): 711–712.
- 36.** Bernadič M, Štvrtinová, V, Bernadič M. Chronická bolesť pri PAO a možnosti jej ovplyvnenia. In: Choroby ciev (V. Štvrtinová – ed), Bratislava, SAP 2008; 236–250.
- 37.** Rupprecht HJ, Darius H, Borkowski U, et al. Comparison of antiplatelet effects of aspirin, ticlopidine or their combination after stent implantation. *Circulation* 1998; 97: 1046–1052.
- 38.** Makkar RR, Eigler NL, Kaul S. Effects of clopidogrel, aspirin and combined therapy in a porcine ex vivo model of high-shear induced stent thrombosis. *Eur Heart J* 1998; 19: 1538–1546.
- 39.** Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, et al. Randomised evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patient: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). *Circulation* 1998; 98: 2126–2132.
- 40.** Aktualizované odporúčania pre používanie klopidogrelu u pacientov. *Cardiol* 2009, 18 (2): 87–90.

