

Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia končatín

Vypracovali: Slovenská angiologická spoločnosť, Slovenská spoločnosť pre cievnú chirurgiu, Slovenská kardiologická spoločnosť, Slovenská internistická spoločnosť, Slovenská rádiologická spoločnosť

Členovia: Viera Štvrtinová, Vladimír Šefránek, Ján Murín, Andrej Dukát, Ján Tomka, Ivan Vulev, Oľga Bzdúchová, Andrej Džupina, Jozef Bilický

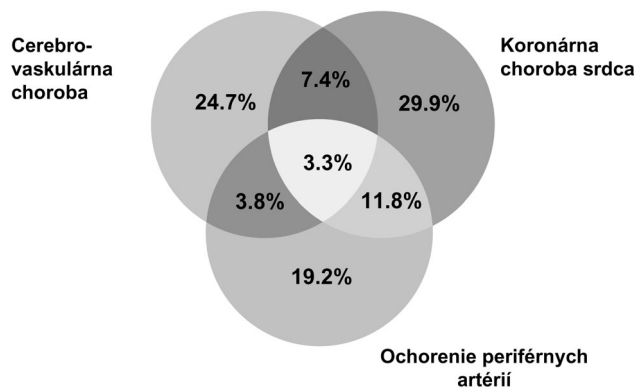
Definícia

V ostatných rokoch sa vo svetovom písomníctve pre ochorenia periférnych končatinových tepien, ktoré končia ischémiou, 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 riečisk, s výnimkou koronárnych artérií. V týchto odporúčaní sa sústreďujeme na PAO dolných končatín.

PAO končatín, najčastejšie spôsobené aterosklerózou, nielen znižuje kvalitu života ochorením zasiahnutého jedinca (často končí amputáciou končatiny), ale vzhľadom na skutočnosť, že ateroskleróza je globálnym, či systémovým ochorením, prítomnosť PAO zvyšuje riziko vzniku infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody a smrti. PAO končatinových artérií predstavuje teda tú „vaskulárnu časť“ kardiovaskulárnych ochorení. Nezriedka majú pacienti zasiahnuté súčasne dve, či tri cievy riečiska (obrázok 1), ako ukázala štúdia CAPRIE na vzorke takmer 20 000 osôb (1), či prospektívna štúdia 1 886 pacientov starších ako 62 rokov (2). Časté je najmä súčasné postihnutie koronárnych a končatinových tepien.

Výskyt

Periférne artériové ochorenie končatinových tepien sa vyskytuje asi u 5 – 10 % populácie staršej ako 60 rokov, pričom jej výskyt je rozdielny v jednotlivých epidemiologických štúdiách 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



Obrázok 1 Manifestácie aterosklerózy sú zvyčajne prítomné vo viac ako jednom arteriálnom riečisku u jednotlivého pacienta (Modifikované podľa 1)

liečených z rozličných príčin na internom oddelení sa zistilo, že anamnesticky 6 % pacientov trpelo na PAO, ale meraním členkovo-brachiálneho tlakového indexu sa zistilo, že až 43,7 % pacientov malo tento index nižší ako 0,9 (3). V nemeckej epidemiologickej štúdiu, ktorá sa uskutočnila na vzorke 6 880 pacientov (s priemerným vekom 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 (4).

Epidemiologické údaje o výskyte PAO na Slovensku či v Čechách nie sú k dispozícii a ak boli nejaké publikované, tak len na veľmi malých súborech pacientov. 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 intermitens (5). Odhaduje sa, že incidencia KKI je asi 500 – 1 000 nových prípadov na 1 miliónov obyvateľov, teda na Slovensku ročne vznikne asi 2 500 – 5 000 nových prípadov KKI, pričom tri štvrtiny z nich možno intenzívnou liečbou zachrániť pred amputáciou. Je však vysoko pravdepodobné, že skutočný výskyt KKI je podstatne vyšší (6). V priebehu šiestich mesiacov od vzniku KKI umiera 20 % pacientov, amputáciu podstúpi 35 % pacientov, za dva roky od vzniku KKI je úplne mobilných len 40 % pacientov (7).

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 k príslušným tkanivám môže mať rozličné príčiny. V industrializovaných krajinách je príčinou vzniku ischémie dolných končatín najčastejšie ateroskleróza (vyše 90 %), ale treba si uvedomiť, že existuje celá škála rozličných chorobných procesov, ktoré môžu v konečnom dôsledku vyústiť do tkanivovej ischémie (tabuľka 1). Kým ischemická choroba dolných končatín (DK) je väčšinou následkom obliterujúcej aterosklerózy, ischemická choroba horných končatín (ICHHK) 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. Pojmom periférne artériové ochorenie sa označuje chronická forma ochorenia.

Periférne artériové ochorenie končatinových tepien má široké spektrum príčin, ktoré v konečnom dôsledku zapríčínujú obmedze-

Tabuľka 1 Etiologická klasifikácia chronického PAO

1. Ateroskleróza tepien dolných končatín (obliterujúca ateroskleróza)
2. Primárne a sekundárne vaskulitidy postihujúce tepny horných a dolných končatín
3. Cystická degenerácia adventície
4. Fibromuskulárna dysplázia
5. Kompresívne syndrómy (napríklad entrapment syndróm a. poplitea)
6. Trauma 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 akútnu končatinovú ischémiu)

nie chôdze (v prípade postihnutia DK), či zníženie funkčnosti horných končatín a tak spôsobujú postupnú invalidizáciu pacienta. I keď funkčnú klasifikáciu PAO vytvoril René Fontaine už pred polstoročím, dodnes sa celosvetovo akceptuje, i keď prešla drobnými úpravami či doplneniami (**tabuľka 2**) (7, 8).

Tabuľka 2 Funkčná klasifikácia PAO podľa Fontainea (upravená)

I. štádium asymptomatické

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

II. štádium klaudikačné

klaukikačné bolesti v nohe, lýtku, či stehne, vznikajúce počas schôdze a nútiace k zastaveniu, po zastavení bolesť ustupuje spontánne

IIa – klaudikačná vzdialenosť je väčšia ako 200 m

IIb – klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 200 m

IIc – klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 50 m

III. štádium pokojových bolesti

bolesť v pokoji, najmä v noci (respektíve pri ľahnutí doodorovnej polohy)

IIIa – členkový tlak vyšší ako 50 mmHg (respektíve prstový tlak vyšší ako 30 mmHg)

IIIb – členkový tlak 50 mmHg a menej (respektíve prstový tlak 30 mmHg a menej)

IV. štádium trofických defektov

IVa – štádium nekrózy (ohraničenej)

IVb – štádium šíriacej sa nekrózy či gagrény

Klinický obraz

Prvé, bezpríznakové štádium sa diagnostikuje väčšinou náhodne. Pri fyzikálnom vyšetrení môžeme nájsť šelest nad tepnami, prípadne oslabené pulzácie. Niektorí pacienti sa sťažujú na pocit chladu alebo pocit mravenčenia v prstoch či chodidle, ktoré najmä v prípade, ak je len na jednej končatine, vyvoláva podozrenie na možnú, organicky podmienenú ischémiu.

Klaudikačná bolesť je ekvivalentom angíny pectoris v končatinách. Charakterizuje ju typická námahová bolesť, ktorá sa objavuje počas chôdze, prinúti pacienta spomaliť, krívať až zastaviť, pričom bolesť spontánne ustúpi po zastavení do niekoľko minút (priemerne za 3 – 4 minúty) 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 väčšinou spôsobuje trombóza ateroskleroticky zúženej tepny. Okrem progresie samotného ochorenia má na skrátenie klaudikačnej vzdialenosti vplyv aj rýchlosť chôdze, chlad a fajčenie. Ak je uzáver dobre kompenzo-

vaný kolaterálnym obehom, môže vzniknutá bolesť prinútiť pacienta spomaliť chôdzu, ale ak pacient pokračuje napriek bolesti, dôjde k postupnému otvoreniu kolaterál a bolesť môže ustúpiť. Dôležité je pamätať na skutočnosť, že bolesť pri intermitentnej klaudikácii vždy závisí od stupňa fyzickej námahy. Tak možno vysvetliť, že pacienti s degeneratívnymi ochoreniami kĺbov, pacienti po mozgovocievnych príhodách, či iných ochoreniach, ktoré ich nútia k obmedzeniu chôdze, môžu byť napriek závažnej stenóze končatinových tepien kompletne asymptomatickí vo vzťahu ku klaudikačnej bolesti a PAO sa prejaví až vznikom pokojovej bolesti.

Pokojuvú ischemickú bolesť sa objavuje v horizontálnej polohe, začína obvykle v noci a väčšinou ustúpi pri zvesení končatiny z postele alebo po postavení sa, kedy sa v dôsledku zvýšenia hydrostatického tlaku zvýši prietok a prekrvenie. Objavenie sa pokojovej bolesti je prognosticky nepriaznivým príznakom, pretože znamená, že bazálne končatinové prekrvenie sa kriticky znížilo. Vo väčšine prípadov ide o veľmi silnú, neznesiteľnú bolesť, ktorá reaguje len na silné ópiové analgetiká. Pri chronickom PAO je bolesť lokalizovaná v nohe, teda v prstoch, v chrbáte nohy či v stupaji, teda nikdy nepresahuje talokrurálny kĺb. Jedinou výnimkou je akútny tepnový uzáver, kedy sa bolesť môže šíriť z nohy na predkolenie i ďalej smerom proximálnym. Pokojová ischemická bolesť je typická pre III. a IV. štádium PAO.

V prípade diabetických pacientov s PAO sa často uvádza klinický obraz do veľkej miery modifikovaný súčasne prítomnou somatickou i autonómnou diabetickou polyneuropatiou, a to v dvoch smeroch. 1. Ťažká neuropatia môže spôsobiť, že pacienti nepociťujú klaudikačné ani pokojové bolesti, a to aj napriek závažnej až kritickej ischémi. 2. Samotná neuropatia môže spôsobovať niektoré príznaky podobné ischémi (napríklad nočné bolesti nôh) aj pri prichodných artériách. Dôležité je však zdôrazniť, že tak ischemická, ako aj neuropatická končatina predstavujú dva extrémne, s ktorými sa u pacientov stretáme len zriedkavo, oveľa častejšie je prítomná kombinácia, teda „neuroischemická končatina“.

Diagnostika PAO

Pri 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.

Klinická diagnostika PAO je založená na pozitívnej anamnéze klaudikačnej alebo pokojovej bolesti, fyzikálnom vyšetrení končatín v zmysle oslabených či chýbajúcich pulzácií na periférii končatín (ADP a/alebo ATP), ako aj na prítomnosti šelestu nad arteria femoralis či arteria poplitea a na pozitívnom polohovom a námahovom teste (**tabuľka 3**) (8, 9). Ak sú dve z uvedených troch vyšetrovacích metód pozitívne, ide s vysokou pravdepodobnosťou o ischémiu v oblasti dolných končatín.

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 **zistenie etiológie ochorenia** (**tabuľka 4**).

Tabuľka 3 Kritériá pre klinickú diagnostiku PAO

1. Typická anamnéza klaudikačných alebo pokojových ischemických bolesti
2. Nehmatné pulzácie a/alebo prítomnosť šelestu
3. Pozitívny polohový a námahový test

Tabuľka 4 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 (Prusikow, 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, napriek tomu sa zistili interindividuálne rozdiely, preto by meranie ABI mal robiť skúsený vyšetrujúci (10). Zmena tlakového indexu o 0,1 a viac sa spája so zmenou klinického stavu jedinca. Preto, ako aj kvôli interindividuálnym rozdielom v rozličných vyšetrujúcich sa normálne hodnoty ABI udávajú nad 0,9 až 1,0, i keď zdraví ľudia majú tento index vždy vyšší ako 1,0 (11). V kaudikálnom štádiu PAO je tento index obvyčajne medzi 0,6 – 0,9, pri KKI býva 0,5 a menej. Zistilo sa, že tlakový členkovo-ramenový index je nepriamym ukazovateľom aterosklerotického postihnutia koronárneho, mozgového či renálneho riečiska. Jeho hodnota je ukazovateľom prognózy pacienta. Hodnota ABI menej ako 0,5 sa spája so zvýšeným výskytom koronárnej choroby srdca. Prežívanie pacientov s ABI menej ako 0,3 je významne kratšie ako pacientov s hodnotou členkovo-ramenového indexu 0,3 – 0,91 (7). U každého človeka, staršieho ako 70 rokov alebo u fajčiara, diabetika, hypertonika, či pacienta s dyslipoproteinémiou, najmä staršieho ako 50 rokov, by sa mal skríningovo zmerať členkovo-brachiálny tlakový index (**tabuľka 5**) (12 – 14).

Tabuľka 5 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
* pacienti s arteriou hypertenziou
* pacienti s dyslipoproteinémiami
* osoby s kaudikálnymi alebo pokojovými ischemickými bolesťami DK
* osoby s bolesťami DK nejasnej príčiny

Zmeranie ABI objektívne potvrdí alebo vylúči prítomnosť hemodynamicky závažného periférneho artériového ochorenia. Navyše nám umožní zhruba stanoviť závažnosť PAO a pri segmentálnom meraní tlakov na končatinie aj hrubú anatomickú 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 nameráme index vyšší ako 1,0, ale na základe anamnézy či fyzikálneho vyšetrenia máme podozrenie na PAO, zmeráme 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 ihneď kaudikálnu vzdialenosť). Pokles tlakového indexu po záťaži o 20 % je diagnostickým kritériom pre PAO (15). Členkovo-ramenový 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, respektíve môžeme pozorovať jeho mierny nárast.

U diabetikov meranie distálneho tlaku často zlyhá 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). 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), k čomu však je potrebná špeciálna prstová manžeta. Prstový tlak môžeme zmerať aj pletyzmograficky. Mala by sa urobiť aj duplexná sonografia, ktorá poskytne informácie o anatomickej lokalizácii i rozsahu tepnového poškodenia.

Špeciálne vyšetrovacie metódy môžeme rozdeliť na zobrazovacie a ostatné (**tabuľka 6**). Zobrazovacie diagnostické metódy rozdelíme na neinvazívne a invazívne.

Tabuľka 6 Špeciálne prístrojové vyšetrovacie metódy PAO**A. ZOBRAZOVACIE:**

1. neinvazívne: farebná duplexná sonografia
CT angiografia
MR angiografia
termografia
2. invazívne: angiografia*
intravaskulárny ultrazvuk
angioskopia

B. OSTATNÉ:

1. meranie kaudikálnej vzdialenosti na treadmill
2. segmentálne meranie systolických tlakov Dopplerovou metódou
3. vyšetrovacie metódy mikrocirkulácie: meranie transkutánneho tlaku kyslíka (TcPO₂), kapilaroskopia, fluorescenčná videomikroskopia a laser-Dopplerfluxmetria
4. analýza Dopplerovských ultrazvukových vln
5. ďalšie (meranie prietoku izotopovými metódami, pletyzmografia)

* vyžaduje sa digitálna subtrakčná angiografia (DSA)

U kaudikujúcich 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 skôr, čím je stenotický proces závažnejší a čím menej je uzáver kompenzovaný kolaterálnym obehom. Vyšetrenie robíme na bežiacom páse pri štandardných podmienkach (sklon pásu od 0 do 15 stupňov a rýchlosť pásu od 2 do 6 km/h) (16). Na niektorých pracoviskách je zaužívané vyšetrenie robíť v modifikácii podľa Linharta – rýchlosť bežiacu pásu 3,5 km/h a sklon pásu 7 stupňov (9). Vyšetrenie na treadmill je indikované nielen k spresneniu anamnestických údajov o dĺžke kaudikálnej vzdialenosti, ale predovšetkým opakovanými meraniami môžeme kontrolovať úspešnosť liečby či progresiu ochorenia. Vyšetrenie je kontraindikované pri kritickej končatinovej ischemii. V prípade, že nemáme treadmill k dispozícii, na objektivizáciu kaudikálnej vzdialenosti sa používa test chôdzou, kedy vyšetovaný kráča napríklad po zmeranej nemocničnej chodbe v rytme metronómu (17).

U pacientov v III. a IV. štádiu PAO (Podľa Fontaineovej klasifikácie), ako aj u pacientov s veľmi krátkou kaudikálnou vzdialenosťou (št. IIc) je nevyhnutné vykonať angiografické vyšetrenie kvôli zisteniu anatomickej lokalizácie ochorenia, ako aj výberu najvhodnejšej liečebnej metódy (endovaskulárnej, či angiochirurgickej). Všetci pacienti s kritickou končatinovou ischémiou by mali mať aj kontinuálne dopplerovské vyšetrenie segmentálnych tlakov (12), ako aj vyšetrenú mikrocirkuláciu, aspoň pomocou transkutánneho merania parciálneho tlaku kyslíka.

Ateroskleroticky podmienené periférne artériové ochorenie musíme považovať za systémové ochorenie (18). Preto u každého pacienta s potvrdenou diagnózou PAO pátrame po prejavoch aterosklerózy aj v ďalších riečiškách – karotické, koronárne, renálne, ako aj na aorte (aneurizma). Mali by sme sonograficky vyšetriť karotické artérie, ako aj brušnú aortu. EKG záznam je samozrejmosťou.

Liečba PAO

Pri 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 (perkutánna translúmenová angioplastika, trombolýza, stenty), alebo chirurgické metódy (rekonštrukčné operácie, endarterektómie, amputácie).

Pacienti s aterosklerotickým periférnym obliterujúcim ochorením končatinových artérií majú zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu (IM), cievnej mozgovej príhody (NCMP), ako aj kardiovaskulárnej smrti. Preto zmena životného štýlu, agresívna liečba rizikových faktorov akcelerujúcich aterosklerózu, ako aj protidoštičková liečba je u pacientov s PAO nevyhnutná (19).

Výber vhodnej liečebnej metódy je individuálny, ale do istej miery závisí od funkčného štádia ochorenia. Kým v štádiu II. (podľa Fontaineovej klasifikácie) sa používa skôr konzervatívna liečba, v III. a IV. štádiu sa vždy treba pokúsiť o radikálnu liečbu. Zjednodušene môžeme povedať, že medikamentová liečba ovplyvňuje mikrocirkuláciu, kým cieľom intervenčných postupov je ovplyvnenie makrocirkulácie, a tým zvýšenie krvného prietoku a tlaku do ischemických oblastí. Taktika revascularizačnej liečby závisí od množstva faktorov, ako je dĺžka stenózy, počet lézií (multietážové postihnutie), významnosť stenózy, ale aj pridružené ochorenia a celkový stav pacienta.

Liečba I. štádia PAO

V prvom asymptomatickom štádiu **ovplyvníme** u pacientov **rizikové faktory**, pacient musí prestať fajčiť a redukovať nadhmotnosť. Dôležité je tiež celkové zvýšenie fyzickej aktivity, vrátane dostatku chôdze, ale aj kondičných cvičení, pretože pravidelná fyzická aktivita sa považuje za protektívny faktor aterosklerozy. Všetci pacienti s diagnostikovaným ochorením by mali dostávať farmakologickú liečbu, ako sa uvádza v **tabuľke 7** (20).

Protidoštičková liečba sa podáva nielen na zabránenie progresie ochorenia v oblasti končatinových tepien, ale aj v snahe zabrániť srdcovým či mozgovým komplikáciám (21). Indikuje sa u všetkých pacientov (symptomatických aj asymptomatických) s diagnostikovaným PAO na redukciu rizika IM, NCMP alebo cievnej smrti na základe medicíny dôkazov.

Tabuľka 7 Farmakologická liečba na redukciu KV príhod u pacientov s PAO na základe medicíny dôkazov (podľa Canadian Cardiovascular Society Consensus Oct 2005:20)

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

* u pacientov s DM v závislosti od metabolickej kompenzácie

Začínajúc prvým štádiom ochorenia podávame pacientom protidoštičkové látky:

– **kyselinu acetylsalicylovú (ASA) alebo klopidogrel alebo tiklopidín**. Ukázalo sa, že klopidogrel znižuje relatívne riziko náhlej cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu a cievnej smrti o 23 % viac v porovnaní s ASA (1). ASA a klopidogrel sa **uprednostňujú** pred tiklopidínom (1, 7, 14)

Odporúčané dávkovanie:

1. Nízke až stredné dávky kyseliny acetylsalicylovej (75 – 325 mg) alebo
2. Klopidogrel v dávke 75 mg denne

Liečba kaudikácií

V kaudikálnom štádiu je **dôraz na konzervatívnu liečbu, a to kombináciou fyzikálnej liečby s medikamentovou terapiou (tabuľka 8)**. V štádiu II sa totiž pri správnej konzervatívnej terapii v priebehu piatich rokov zlepšuje, respektíve stabilizuje ochorenie až u 75 % pacientov, 25 % pacientov sa však zhorší, pričom 5 % sa musí podrobiť intervencii a 2 % amputácii (7).

Hlavnou liečebnou metódou II. štádia je rehabilitácia, v zmysle známeho hesla „prestaň fajčiť, začni chodiť“. Prestať fajčiť sa snažíme pomôcť pacientom aj ich zaradením do špeciálnych odvykacích programov za pomoci psychológa či psychoterapeuta. Pravidelná fyzická aktivita je druhou nevyhnutnou požiadavkou. Uplatňuje sa predovšetkým pohybová liečba (kinezioterapia), najmä intervalový svalový tréning, chôdza alebo cvičením (má byť intenzívny, ale nemá navodzovať kaudikálnu bolesť), cvičenia v stojí, rotačné cvičenia podľa Ratschova, či cievne cvičenia podľa Buergera, najlepšie pod

Tabuľka 8 Liečba kaudikálneho štádia ischemickej choroby končatín

U všetkých pacientov:

1. liečba či modifikácia akcelerujúcich rizikových faktorov aterosklerózy (tabuľka 7)
2. antiagregačná liečba (ASA, klopidogrel)
3. pravidelná fyzická aktivita
4. farmakoterapia vazoaktívnymi a hemoreologickými látkami

U vybraných pacientov:

invazívna radikálna terapia

1. u pacientov, kde sa nezlepšuje, respektíve nestabilizuje ochorenie pri plnej konzervatívnej liečbe
2. u pacientov s krátkou kaudikálnou vzdialenosťou, ak im táto prekáža pri vykonávaní povolania alebo pri vykonávaní pre nich dôležitých aktivít
3. u pacientov, ktorí netrpia inou chorobou, zabraňujúcou chôdzi (napríklad stav po CMP, angina pectoris, závažné chronické respiračné ochorenia)

ASA – kyselina acetylsalicylová, CMP – cievna mozgová príhoda

odborným dohľadom. Cieľom pohybovej liečby je otvorenie efektívneho kolaterálneho obehu, zvýšenie tolerancie 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. Pravidelné cvičenie môže byť v tomto štádiu pre pacienta rovnako prospešné ako by-passová chirurgia alebo angioplastika (13).

Dôvodom pre konzervatívnu liečbu II. štádia PAO je aj skutočnosť, že chirurgicky riešené úseky zostávajú priechodné len po určitý čas a ak sa by-pass uzavrie, býva hemodynamická situácia ešte horšia (nárast uzáveru distálne).

K radikálnemu lúmen-otváraciemu či lúmen-obnovujúcemu riešeniu v II. štádiu ochorenia pristupujeme len v prípade naliehania pacienta, alebo v prípade veľmi krátkej klaudikačnej vzdialenosti (štádium IIc – klaudikácie pod 50 metrov). Aj krátka klaudikačná vzdialenosť je však akceptovateľná u polymorbídneho, starého či inou chorobou (angína pectoris, hemiparéza, ťažká koxartróza) obmedzovaného pacienta. U každého pacienta musíme individuálne zvážiť profit a riziko invazívneho radikálneho liečebného zásahu. K rozhodovaniu prispieva aj pravidelné neinvazívne sledovanie (meranie klaudikačnej vzdialenosti na treadmill, určovanie členkovo-brachiálneho tlakového indexu) efektu liečby každých 3 – 6 mesiacov (22).

Liečba kritickej končatinovej ischémie (KKI)

Pacienta s diagnostikovanou kritickou končatinovou ischémiou (štádium Fontaine III a IV) by mal čo najskôr riešiť tím špecialistov (angiológ, cievny chirurg, vaskulárny a intervenčný radiológ). Vždy sa snažíme najprv **zlepšiť perfúziu v ischemickej oblasti revaskularizačným výkonom**, buď endovaskulárnym (angiorádiologickým), alebo angiouchirurgickým. 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. Kým pri CI je nevyhnutné urýchlene modifikovať či liečiť akcelerujúce rizikové faktory aterosklerózy, pri KKI už liečba rizikových faktorov nie je tak urgentná. Na druhej strane pri KKI je základnou a neodkladnou požiadavkou liečba bolesti. Analgetickú liečbu volíme individuálne, neváhame ani s použitím opiátov, avšak analgetická liečba nikdy nesmie odhaliť definitívne riešenie ischémie. Alternatívou u pacientov s KKI, u ktorých nie je možné vykonať radikálny revaskularizačný výkon, je podávanie prostanooidov (23). Infúzna liečba s prostaglandínom E₁ je poslednou možnou alternatívou pred amputáciou.

Medzi všeobecné zásady konzervatívnej liečby KKI patrí 1. liečba bolesti, 2. liečba trofických defektov, 3. starostlivosť o nohy (predovšetkým ochrana pred poranením), 4. liečba infekcie (v prípade infikovaných vredov či gangrény je dôležitá parenterálna systémová liečba antibiotikami v dostatočne vysokých dávkach) a 5. liečba život ohrozujúcich koexistujúcich ochorení. Napríklad úspešná liečba srdcovej insuficiencie, zvýšený vývrhový objem ľavej komory môže zlepšiť periférne prekrvenie, a tým aj prispieť k liečbe KKI. Na druhej strane príliš agresívna liečba arteriovej hypertenzie môže kriticky znížiť perfúziu končatiny a prispieť tak k zvýrazneniu bolesti či oddialeniu hojenia ischemického ulkusu.

Primárnym cieľom revaskularizácie (endovaskulárnej alebo chirurgickej) je zabezpečiť dostatočný prítok krvi do ischemických oblastí a tým odstrániť bolesť a zahojiť trofické zmeny. Antikoagulačné a protidoštičkové lieky predstavujú neoddeliteľnú súčasť tera-

peutického 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** zabraňujúca koagulácii krvi po naložení svorky na rekonštruovaný arteriálny úsek: pri aortálnych rekonštrukciách 0,75 mg, infrainguinálnych rekonštrukciách 1mg heparínu na kg hmotnosti pacienta; v bezprostrednom pooperačnom období, t. j. v operačný deň pokračujeme zvyčajne vo frakcionovanej subkutánnej aplikácii **heparínu** v dávke 3 x 5 000 až 3 x 7 500 j. V ďalších pooperačných dňoch prechádzame na heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou v profylaktických dávkach, po stabilizácii pacienta a rán prechádzame na perorálnu antitrombotickú liečbu tak, ako je to uvedené v ďalšom odstavci
- **adjuvantná protidoštičková alebo antikoagulačná liečba** po chirurgických rekonštrukciách alebo perkutánnych endovaskulárných intervenciách (PEI), prípadne hybridných (kombinovaných) výkonoch, zabraňujúca včasnemu (do 30 dní) alebo neskorému (do 1 roka) zlyhaniu rekonštrukcie a súčasne výrazne redukuje riziko kardiovaskulárnej smrti pacientov s PAO. ASA v uvedených dávkach sa odporúča ako protidoštičková látka prvej voľby. V prípade neznašanlivosti alebo neefektivity podávame klopidogrel, ktorý preferujeme aj v prípadoch spojených so zvýšeným rizikom uzáveru rekonštrukcie (najmä pri redukovaných odtokových pomeroch). Antikoagulačná liečba kumarínovými preparátmi sa indikuje 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 vo všetkých klinických štádiách (I – IV podľa Fontainea) pri prevencii arteriovej aterosklerózy: ASA 75 mg až 375 mg denne, klopidogrel 75 mg 1x denne; tieto lieky **sa uprednostňujú pred tiklopidínom**, iné medikamenty (indobufen, dipyridamol) sa neodporúčajú vzhľadom na to, že ich účinnosť sa nedokázala. Protidoštičková liečba je potrebná po celý život u pacienta s dokázaným PAO.

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 (24, 25), ktorý bol v štúdiu MATTIS (26) dokázaný aj v randomizovanej podobe. Prenesením odporúčania k perkutánnym koronárnym intervenciám (PCI) o klinickom využití klopidogrelu máme v súvislosti s periférnymi vaskulárnymi intervenciami (PVI) plné oprávnenie po endovaskulárných intervenciách so zvýšeným rizikom subakútnej trombózy nahradiť terapiu heparínom tzv. duálnym potencionovaním protidoštičkovej liečby klopidogrelom (75 mg/denne) s ASA (100 mg/denne), ktorá je aplikovaná dlhodobo (1 – 12 mesiacov).

Perkutánnou intervenciou so zvýšeným rizikom subakútnej trombózy je každá implantácia vaskulárneho stentu alebo stentgrafu, ale aj napríklad PCI alebo PVI so suboptimálnym výsledným efektom, ako je ponechaná parciálna diskcia a nezávažná rezidu-

álna stenóza po perkutánnej angioplastike. Duálnu protidoštičkovú liečbu rizikových PVI možno začať jednorázovým podaním 300 mg klopidogrelu bezprostredne pred výkonom alebo štvordňovým predliečením s denným podávaním 75 mg klopidogrelu v nasledujúcich schémach:

1. Prevencia subakútnej in-stent trombózy:
 - všetky implantácie stentov (1 – 3 mesiace)
 - implantácie stentgraftov (3 – 12 mesiacov) (možné parciálne prekrytie aortových ostí stentom)
2. Prevencia subakútnej trombózy pri rizikových PVI:
 - subintimálne rekanalizácie
 - suboptimálny efekt po angioplastike (1 – 3 mesiace)
 - zlý odtok do periférie
 - krurálne intervencie pri kritickej končatinovej ischémii
3. Predliečenie alebo jednorázové nasycovanie – prevencia tromboembolických komplikácií pri supraaortových intervenciách (spolu s prevenciou subakútnej trombózy stentu):
 - karotický stenting
 - intrakraniálny stenting
 - angioplastika a stenting vertebrobasilárneho systému a arteria 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, cievného chirurga, vaskulárneho a intervenčného rádiológa, pričom v prípade nevyhnutnosti sa na liečbe zúčastňujú aj iní medicínski špecialisti, napríklad reumatológovia či imunológovia v prípade vaskulitíd, diabetológovia, prípadne 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 medikamentózneho liečby pacientov s PAO

Pacienti s PAO v akomkoľvek klinickom štádiu (I. – IV.) majú dlhodobo dostávať tieto lieky: antitrombotiká (ASA alebo klopidogrel), ACE inhibítor, statín (obidva lieky bez zreteľa na prítomnosť arteriálnej hypertenzie, respektíve hyperlipoproteinémie), pacienti s diabetes mellitus perorálne antidiabetiká alebo inzulínoterapiu podľa stupňa poruchy glycidového metabolizmu. V prípade výrazne limitujúcich až mätlujúcich klaudikácií je oprávnené podávanie reologických a vazoaktívnych liekov. Hypolipidemiká (statíny) a hypotenzíva sú dokázateľne účinné pri prevencii progresie ochorenia (PAO, koronárna a mozgová ateroskleróza), vzniku kardiovaskulárnych príhod a náhleho kardiovaskulárneho smrti. Spomedzi hypotenzív sú liekmi prvej voľby ACE inhibítory bez zreteľa na ich antihypertenzívny efekt.

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. 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.
4. 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.
5. European Working Group on Critical Limb Ischemia. Second European Consensus on Chronic Critical Limb Ischemia. *Circulation* 1991;84(Suppl. IV):1–26.
6. Nogren L. Critical limb ischaemia: an overview. *Critical ischemia* 1998;7:89–94.
7. TASC – Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Int Angiol* 2000;19(Suppl. 1):1–310.
8. Puchmayer V, Roztočil K. Praktická angiologie. 2. rozšírené a prepracované vydání. Praha: Triton 2003:226.
9. Staněk F. Ischemická choroba dolných končatín (ICHDK) – chronické formy. In: Karetová D, Staněk F, eds. *Angiologie pro praxi*. Praha: Maxdorf 2001:21–75.
10. Ray SA, Srodon PD, Taylor RS, et al. Reliability of ankle: brachial index measurement by junior doctors. *Br J Surg* 1994;81:181–190.
11. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Med Biol* 1997;9:517–538.
12. 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.
13. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608–1620.
14. 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.
15. 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.
16. Cachovan M. Ergometrie. In: *Alexander Gefäßkrankheiten*, Urban, Schwarzenberg. München – Wien – Baltimore: K. Alexander 1994:142–144.
17. Andreozzi GM, Arosio E, Martini R. Consensus on intermittent claudication. Terme: ABANO 2005:CEVF-CI.
18. Federman DG, Bravata DM, Kirsner RS. Peripheral arterial disease. A systemic disease extending beyond the affected extremity. *Geriatrics* 2004;59:29–39.
19. Hackam DG, Goodman SG, Anand SS. Management of risk in peripheral artery disease: recent therapeutic advances. *Am Heart J* 2005;150:35–40.

-
20. Abramson BL, Huckell V, Anand S, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: Peripheral arterial disease- Executive summary. *Can J Cardiol* 2005;21:997-1006.
21. Bounameaux H, Wutschert R. Drug treatment strategies for peripheral obliterative arteriopathy. *Druha* 1998;56: (Suppl. 3)170-15023.
22. Hiatt WR. The US experience with cilostazol in treating intermittent claudication. *Atherosclerosis* 2005 (dostupné na www.elsevier.com/locate/atherosclerosis)
23. Štvrtinová V, Ambrózy E, Kriška M. Lieky pri poruchách periférnej cirkulácie. In: Kriška M. *Memorix klinickej farmakologie*. Bratislava: SAP 2006:257–262.
24. 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.
25. 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.
26. 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.

**Edukačný grant poskytnutá farmaceutická spoločnosť
sanofi-aventis Pharma Slovakia s r. o.**