Manažment diabetikov s končatinovocievnu arteriou chorobou

Peter Gavorník¹, Andrej Dukát^{1,2}, Ľudovít Gašpar^{1,3}, Gabriela Gubo¹, Naďa Bežillová^{1,4}, Martina Kováčová⁵, Eva Gavorníková^{1,6}, Anna Petrášová⁷, Iveta Gašparová^{1,8}, Lujza Sabolová^{9,10}, Marek Kučera^{3,11}, Katarína Kusendová¹², Alena Uhrinová^{1,3}, Matej Bendžala^{1,13}, Dáša Mesárošová^{3,10}

¹Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK), Slovenská republika

²V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovenská republika

³I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava, Slovenská republika

⁴III. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica akademika Ladislava Dérera, Bratislava, Slovenská republika

⁵Národný ústav srdcových a cievnych chorôb (NÚSCH), Bratislava, Slovenská republika

⁶Ambulancia všeobecného lekárstva pre dospelých, Poliklinika Ružinov, Bratislava, Slovenská republika

⁷Lekárň Salvator, Prosalute, Modra, Slovenská republika

⁸Klinika telovýchovného lekárstva LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava, Slovenská republika

⁹Onkologický ústav sv. Alžbety (OÚSA), Bratislava, Slovenská republika

¹⁰Slovenská zdravotnícka univerzita (SZU), Bratislava, Slovenská republika

¹¹Ambulancia všeobecného a vnútorného lekárstva, Vitacare, s.r.o., Modra, Slovenská republika

¹²Národná transfúzna služba SR, Bratislava, Slovenská republika

¹³Klinika infektológie a geografickej medicíny LF UK a UNB, Nemocnica akademika Ladislava Dérera, Bratislava, Slovenská republika

Súhrn

Končatinovocievna artériová ischemická choroba (periférne artériové ochorenie dolných končatín – PAO DK) je dôležitou manifestáciou systémovej aterosklerózy a iných artériových chorôb cievneho systému. Čím nižší je členkovo-ramenový tlakový index, tým väčšie je riziko vzniku závažných akútnych instabilných orgánovaskulárnych príhod (napr. akútneho infarktu myokardu, náhleho cievneho mozgovej príhody). V práci sa rozoberá komplexná prevencia a liečba končatinovocievnej artériovej choroby. Angiológia/vaskulárna medicína je najrýchlejšie sa rozvíjajúcou špecializáciou internej medicíny.

Kľúčové slová: angiológia/vaskulárna medicína – diabetológia – končatinovocievna artériová choroba – liečba – periférne artériové ochorenie (PAO) – prevencia

Management of diabetic patients with lower extremity peripheral arterial disease

Summary

Extremityvascular arterial ischemic disease (lower extremity peripheral arterial disease – PAD) is an important manifestation of systemic atherosclerosis and other arterial diseases of vascular system. The lower the ankle-brachial pressure index, the greater the risk of serious acute instable organovascular events (e. g. acute myocardial infarction, stroke). Complex prevention and treatment of extremityvascular arterial disease is discussed in this article. Angiology/vascular medicine is the fastest growing field of internal medicine.

Key words: angiology/vascular medicine – diabetology – extremityvascular artery disease – peripheral arterial disease (PAD) – prevention – treatment

Úvod

Končatinovocievna artériová choroba dolných končatín (periférne artériálne ochorenie – PAO; membravaskulárna artériová choroba; lower extremity peripheral

artery disease – PAD; extremityvascular disease – EVD; limbovascular disease – LVD) je dôležitou manifestáciou nielen systémovej aterosklerózy/aterotrombózy, ale aj iných stenotizujúco-obliterujúcich chorôb artériou-

vého cievneho systému (tab. 1). Končatinovocievna choroba je jednou z hlavných orgánovaskulárnych chorôb (tab. 2), ktoré sa vyskytujú u diabetikov v rôznych kombináciách, najmä v závislosti od prítomnosti pridružených komorbidít a rizikových vaskulárnych faktorov (tab. 3) [1–23]. Periférne arteriálne ochorenie je termín síce často používaný, ale nevhodný, najmä preto, že žiadna medzinárodná anatomická nomenklatura nepozná ani periférne cievy, ani centrálné cievy, a nie je jasný význam použitia slova periférny (okrajový; vzdialený; odľahlý; bočný; pod-

radný; podružný etc). Adjektívum od artérie nie je arteriálny, ale artériový. Ochorenie nie je synonymom choroby, ale upadnutie do choroby alebo kratšia/lahšia choroba. To určite nevystihuje túto v skutočnosti prognosticky závažnú chorobu. Ani delenie ciev na koronárne a nonkoronárne nemá vo vedeckoodborných prácach žiadne opodstatnenie.

Angiológia/vaskulárna medicína je v ostatných rokoch najrýchlejšie sa rozvíjajúcou špecializáciou **internej medicíny**, ktorá sa zaoberá všetkými medicínskymi aspektmi

Tab 1. Základné, kauzálne cievne artériové choroby (morbus fundamentalis, elementaris, causalis) orgánovaskulárnych ischemických chorôb. Upravené podľa [1,9,11,14]

E1	ateroskleróza/aterotrombóza	
E2	arterioloskleróza/arteriolonekróza/arteriolokalcinóza	
E3	diabetická angiopatia	E3.1 diabetická makroangiopatia E3.2 diabetická mikroangiopatia
E4	Mönckebergova medioskleróza/mediokalcinóza	
E5	arteritidy (vaskulitidy)	E5.1 primárne vaskulitidy E5.2 sekundárne vaskulitidy E5.3 pseudovaskulitidy
E6	kompresívne artériové syndrómy	
E7	fibromuskulárna dysplázia artérií	
E8	cystická degenerácia adventície artérií	
E9	artériová trombóza	
E10	artériová embólia (tromboembólia)	
E11	traumatické a posttraumatické arteriopatie	
E12	fyzikálne arteriopatie	
E13	chemické a toxické arteriopatie	
E14	iatrogénne artériové oklúzie	
E15	disekcia artérií	
E16	anomálie priebehu artérií (tortuozity, coiling, kinking)	
E17	komplikovaná artériová aneurizma	
E18	artériovo-vénová fistula	
E19	zriedkavé artériové choroby a poruchy (rare diseases; orphan diseases)	E19.1 štruktúrna hemoglobínopatia S (drepanocytóza)
		E19.2 Fabryho choroba; Andersenova-Fabryho choroba
		E19.3 kalcifylaxia (calciophylaxis)
		E19.4 Marfanov syndróm
		E19.5 Ehlersov-Danlosov syndróm
		E19.6 idiopatická cystická nekróza média aorty
		E19.7 Loeysov-Dietzov syndróm
		E19.8 aneurizmovo-osteoartrický syndróm
		E19.9 Turnerov syndróm
		E19.10 mitochondriové vaskulárne zriedkavé choroby, napr. MELAS
		E19.11 Moyamoya choroba
		E19.12 monogénové systémové choroby malých ciev
		E19.12.1 CADASIL
		E19.12.2 CARASIL
		E19.12.3 CRV / HERNs
		E19.13 koarktácia aorty
		E19.14 amyloidová angiopatia
		E19.15 ďalšie zriedkavé artériové cievne choroby

CADASIL – cerebrálna autozómovo dominantná arteriopatia so subkortikálnymi infarktmi a s leukoencefalopatiou **CARASIL** – cerebrálna autozómovo recesívna arteriopatia so subkortikálnymi infarktmi a s leukoencefalopatiou **CRV/HERNS** – cerebroretinálna vaskulopatia a hereditárna endotelopatia s retinopatiou, nefropatiou a ischemickými mozgovými príhodami **MELAS** – myopatia – encefalopatia – laktátová acidóza – stroke like epizódy

ciev, cievnych porúch, cievnych chorôb a orgánovaskulárnych chorôb [1,24]. Má 4 subšpecializácie. **Arteriológia** sa venuje najmä chorobám arteriálneho cievneho systému (tab. 1) a orgánovaskulárnym arteriálnym chorobám (tab. 2); **mikrovaskulárna medicína** sa zaoberá chorobami mikrociev (malých artérií, arteriol, kapilár, venúl, malých vén); **flebológia** rieši choroby vénového cievneho systému a orgánovaskulárne vénové choroby; **lymfológia** sa venuje chorobám lymfatických ciev [1,9,13]. Angiológia má svoje národné (Angiologická sekcia SLK; Slovenská angiologická spoločnosť SLS) a viaceré medzinárodné vedecko-odborné inštitúcie [1,24,25]. Hlavnou témou ostatného Angiologického kongresu Európskej spoločnosti vaskulárnej medicíny (European Society for Vascular Medicine – ESVM), 18.–20. 3. 2018 v Prahe [24], a 28. Svetového angiologického kongresu (28th World Congress of the International Union of Angiology – IUA), ktorý sa koná 18.–21. 10. 2018 v Beijing (Čína) [25], je práve končatinovocievna arteriálna choroba.

Klinický obraz

Klinický obraz chronickej formy končatinovocievnej arteriálnej choroby prebieha väčšinou v 4 štádiách (I–IV), ktoré opísal v roku 1954 René Fontaine. Táto klasifikácia sa postupne dopĺňa a upravuje. V USA sa viac používa Rutherfordova klasifikácia so 4 stupňami (0–III) a siedmymi kategóriami (0–6). Jednou z novších modifikácií je **komplexná klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia** podľa Angiolo-

gickej sekcie Slovenskej lekárskej komory/AS SLK (tab. 4), ktorá vychádza aj z potrieb DRG (Diagnosis-Related Group) systému a ktorá umožňuje spresniť včasnú diagnózu každej orgánovaskulárnej arteriálnej choroby ešte pred vznikom tkanivovej ischémie (C0, C1), vrátane včasnej diagnózy diabetickej nohy [1,9,13]. Membrovaskulárna arteriálna choroba má u diabetikov rýchlejší a závažnejší priebeh s väčším sklonom k vzniku neohraničenej vlhkej horúcej gangrény (C4b), čo je podmienené najmä distálnejšou distribúciou viacetážových arteriálnych a mikrovaskulárnych oklúzií (AACmM), ktoré okrem aterosklerózy/diabetickej makroangiopatie (E1; E3.1) vznikajú aj na podklade arteriolosklerózy (E2), diabetickej mikroangiopatie (E3.2) [1,9,28], arteriálnej a mikrovaskulárnej trombózy (E9), arteriálnej tromboembólie (E10) a niekedy aj na podklade ďalších vaskulárnych chorôb, napr. arteriálnej disekcie (E15), mikroaneurizmy a arteriálnej aneurizmy (E17) a iných (tab. 1) [1,9]. Diabetici majú najčastejšie multiorgánomultivaskulárnu chorobu, teda postihnutie/poškodenie viacerých orgánov a tkanív (tab. 2) viacerými kauzálnymi arteriálnymi cievnyimi chorobami (tab. 1) [1,9,14]. Treba zdôrazniť, že diabetickej mikroangiopatie i arterioloskleróza sú generalizované cievne choroby, ktoré postihujú všetky tkanivá, dokonca aj nutritívne cievy samotných ciev (vasa vasorum) a podmieňujú angiovaskulárnu arteriálnu chorobu (ischemickú arteriopatiu) [1,11,14].

Akútna forma končatinovocievnej arteriálnej choroby patrí medzi **náhle cievne príhody**, ktoré treba rýchlo diagnostikovať a urgentne riešiť. Najčastejšie vzniká akútnou tromboembolickou arteriálnou oklúziou. Hlavným prízna-

Tab. 2. Hlavné orgánovaskulárne arteriálne ischemické choroby – OVAICH; organovascular artery diseases – OVAD (morbus principalis). Upravené podľa [1, 11,14]

1	cievnocievne (angiovaskulárne; vaskulovaskulárne) choroby; angiovaskulárna arteriálna choroba (ischemická arteriopatia); angiovaskulárna aortová choroba (ischemická aortopatia; angioaortová ischemická choroba)	
2	srdcovocievne (kardiovaskulárne) choroby; koronárna choroba srdca; ischemická choroba srdca	
3	nervocievne (neurovaskulárne) choroby	3.1 mozgovocievne (cerebrovaskulárne) choroby; ischemická choroba mozgu; náhle cievne ischemické mozgové príhody; ischemické encefalopatie
		3.2 miechovocievne (myelovaskulárne) choroby; ischemické myelopatie
		3.3 periférne nervocievne (periférne neurovaskulárne) choroby; ischemické neuropatie
4	končatinovocievne (extremitovaskulárne; limbovaskulárne; membrovaskulárne) ischemické choroby; ischemická choroba končatín; arteriálna choroba končatín; nesprávne: periférne arteriálne ochorenie (PAO)	
5	obličkovocievne (renovaskulárne; nefrovaskulárne) choroby; ischemická choroba obličiek; chronická obličková choroba (CKD);	
6	pohlavnocievne choroby	6.1 genitálnovaskulárne choroby; angiogénna erektilná dysfunkcia;
		6.2 gonádovaskulárne choroby; angiogénna infertilita
7	pľúcnicievne (bronchopulmovaskulárne) choroby;	
8	brušnicievne (splanchnikovaskulárne) choroby;	
9	črevnicievne (mezentériointestínokolonovaskulárne) choroby;	
10	kožnicievne (dermovaskulárne) choroby;	
11	kostnokĺbovosvalovocievne (osteoartromuskulovaskulárne) choroby;	
12	očnicievne (okulovaskulárne) choroby;	
13	ušnicievne (otovaskulárne) choroby;	
14	zubnicievne (dentovaskulárne) choroby; stomatovaskulárne choroby;	
15	ďalšie orgánovaskulárne choroby	

kom je náhle vzniknutá, intenzívna, šokujúca bolesť (ako šľahnutie bičom, ako zásah bleskom) distálne od tepnového uzáveru, končatina je studená, bledá, s nehmätou pulzáciou artérií a kolabovanými povrchovými vénami (znak tzv. suchého cievneho riečiska). Rýchlo vzniká svalové ochrnutie, celkové vyčerpanie organizmu a cirkulačný šok. Ako mnemotechnickú pomôcku používame „8P“ klinických prejavov (pain, pallor, paresthesias, pulselessness, paralysis, polar, position, prostration) [1,13].

Diagnóza

Základným predpokladom efektívnej racionálnej liečby končatinovocievnej artériovej choroby je včasná a správna komplexná (CEAP) diagnóza (tab. 4). V diagnostike okrem anamnézy a základného fyzikálneho klinického vyšetrenia (inšpekcia, palpácia, auskultácia, perkusia) je potrebné vždy urobiť aj **funkčné fyzikálne vyšetrenie**, ktoré informuje o funkčných následkoch cievnych chorôb. Sú to najjednoduchšie funkčné testy, ktoré sa dajú urobiť bez akéhokoľvek prístrojového vybavenia. Pri správnom hodnotení poskytujú tieto testy cenné informácie nielen o prítomnosti artériovej a mikrovaskulárnej stenózy (oklúzie), ale aj o jej funkčnej závažnosti. Patrí sem predovšetkým Ratschowov test a Allenov test [1,9,13].

Pri **trojfázovom polohovo-námahovom teste podľa Ratschowa v modifikácii Linharta** [1,9,13] hodnotíme

jednak kvantitatívne a jednak kvalitatívne zmeny. Kvantitatívne s hodinkami (stopkami) hodnotíme:

- trvanie pracovnej fázy do vzniku ischemickej bolesti (normálne nenastane do 120 s)
- v hyperemickej fáze meriame:
 - čas prvého sčervenania kože na nohách (normálne do 5 s)
 - čas prvej žilovej náplne (normálne do 10 s)
 - čas difúzneho sčervenania celej nohy (normálne do 15 s)

Význam kvalitatívnych zmien je najmä v tom, že upozorňujú na možnosť stenotizujúco-obliterujúcej tepnovej poruchy a aj na jej závažnosť. Tak napr. výrazné zblednutie kože stupajíc nôh už vo fáze jednoduchšej elevácie nasvedčuje o závažnejšej ischemii než zblednutie, ktoré sa objaví až v priebehu pracovnej fázy. Asymetrické zblednutie ukazuje väčšiu závažnosť miestnej ischemie na strane výraznejšej farebnej zmeny. Pretrvávajúca bledosť niektorej oblasti alebo škvrnité sfarbenie kože v hyperemickej fáze upozorňuje na pravdepodobné obliterácie malých terminálnych tepien či v oblasti mikrociev, napr. pri arterioloskleróze, diabetickej mikroangiopatii, mikrovaskulitidach atď, ktoré možno najjednoduchšie v klinickej praxi potvrdiť funduskopiou [1,9,13,15].

Tab. 3. Rizikové vaskulárne faktory (rizikové faktory aterosklerózy a iných cievnych chorôb).

Upravené podľa [1, 11]

ENDOGENNÉ (NEOPLYVNITELNÉ) FAKTORY	
1	vek
2	pohlavie
	2.1 muž
	2.2 žena po menopauze
3	genetické zaťaženie (pozitívna rodinná anamnéza)
EXOGENNÉ (OVPLYVNITELNÉ) FAKTORY	
1	dyslipidémia
2	artériová hypertenzia
3	fajčenie
4	diabetes mellitus
5	metabolický syndróm (angiomatobolický syndróm X)
6	inzulínová rezistencia
7	nadmernosť/obezita (sick fat disease – SFD)
8	telesná inaktivita
9	angiopatogénna (aterogénna) strava
10	typ osobnosti (A)
11	alkoholizmus
12	trombofilie
13	hyperurikémia a dna
14	hyperhomocysteinémia
15	zápal
16	depresia a i.

Zmeny trvania pracovnej fázy korelujú so zmenami overenej klaudikačnej vzdialenosti na pohyblivom páse. Z ukazovateľov v hyperemickej fáze je najcennejší čas žilovej náplne, ktorého predĺženie nad 35 s poukazuje na kriticky nízky prietok krvi v kožnej oblasti, a tým aj na zvýšené riziko nekrózy (gangrény).

Ratschowov test teda vhodne spája vyšetrenie cirkulácie tak v svalovej oblasti (pracovná fáza), ako aj v kožnej oblasti (hyperemická fáza) a využíva sa aj v kinezioterapii končatinovocievnej choroby [1,9,13,23].

Na meranie **distálneho systolického krvného tlaku** sa najviac používa kontinuálna CW (continuous wave) Dopplerova ultrasonografická sonda [1–5]. Kompresívna manžeta sa prikladá na končatinu v mieste, v ktorom chceme merať arteriálny tlak, obdobne ako je to pri auskultačnej metóde, len fonendoskop nahradí sonda. Okamžik, v ktorom sa objaví Dopplerov signál, odpovedá systolickému tlaku v artérii v mieste, na ktorom je manžeta. Pri vyjadrovaní hodnôt krvného tlaku na dolných končatinách sú aj určité ťažkosti (tab. 5). Absolútna hodnota nie je vyhovujúca už preto, že tlak distálne od obliterujúceho procesu artérie nezávisí len od rozsahu tejto poruchy, ale aj od výšky systémového TK. Napriek tomu, hodnota členkového tlaku 50 mm Hg alebo tlak na prste nohy 30 mm Hg a pokojová ischemická bolesť trvajúca aspoň 2 týždne alebo gangréna na nohe či prstoch, sú hlavnými kritériami kritickej ischemie dolných končatín (CLI; C3b). Lepšie je vyjadrovať tlak percentovou hodnotou alebo rozdielovou hodnotou, najčastejšie ako tlakový gradient (napr. gradient rameno-členok) alebo podielovou hodnotou ako členkovo-ramenový index (**ankle-brachial**

index – ABI). Normálna hodnota ABI je 1–1,2 (tab. 5). Pri znížených hodnotách ABI 1–0,9 sa odporúča zmerať ABI po záťaži, napr. v reaktívnej hyperémii (RH), pričom jeho pokles o 20 % svedčí pre hemodynamicky významnú stenotizáciu artérií. Hodnoty ABI 0,9–0,7 poukazujú na mierny až stredne závažný stenotizujúci arteriálny proces, hodnoty ABI 0,7–0,6 na závažný stenotizujúci proces, hodnoty < 0,6 na arteriálnu oklúziu, pričom hodnoty < 0,5 ukazujú kritickú končatinovú ischemiu (critical limb ischemia – CLI; C3b). Hodnoty > 1,3 ukazujú na možnosť Mönckebergovej mediokalcinózy. Okrem merania pokojových hodnôt tlaku v horizontálnej polohe je možné použiť rôzne záťažové funkčné testy.

Ďalšie neinvazívne a invazívne angiologické vyšetrovacie metódy indikuje a vykonáva angiológ [1,9].

Diferenciálna diagnóza

Diferenciálnodiagnosticky treba stanoviť presnú CEAP diagnózu (tab. 1; tab. 4) angiogénnej (vaskulárnej; arteriovej; lokálnej; regionálnej; ischemickej) hypoxie, ktorú treba odlíšiť od nonangiogénnej (nonvaskulárnej; globálnej; nonischemickej) hypoxie, ktorá sa rozdeľuje na prinajmenšom 5 podskupín [1,9]:

- **Cirkulačná hypoxia** je dvojakého typu. Pri **hypoperfúznei cirkulačnej hypoxii** ide o zníženie dodávky kyslíka, ktorá je spôsobená znížením prietoku krvi z necievnych príčin, napr. hypotenzia, hypokineticá cirkulácia, malígne dysrhythmie, ako napr. fibrilácia komôr, zastavenie srdca atď. Pri **normoperfúznei až hyperperfúznei cirkulačnej hypoxii** ide o zvýšené požiadavky tkanív na kyslík, ktoré nie sú adekvátne

Tab. 4. Klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia končatinovocievnej arteriálnej ischemickej choroby. Upravené podľa [1,13]

C klinická klasifikácia:

C0	latentné štádium arteriálnej choroby
C1	asymptomatické manifestné štádium arteriálnej choroby
C2	štádium stabilnej orgánovaskulárnej ischemie; klaudikačné (C2a, C2b, C2c)
C3	štádium instabilnej orgánovaskulárnej ischemie; pokojovej bolesti (C3a, C3b)
C4	štádium nekrotických orgánovaskulárnych komplikácií; gangrénové (C4a, C4b)

E etiológická klasifikácia (základné kauzálne arteriálne choroby – tab. 1 (E1 – E19.15))

A anatomická klasifikácia:

AA	anatomická klasifikácia arteriálnej choroby (AAMP, AAMD, AAmV, AACmM)
AO	anatomická klasifikácia orgánového/tkanivového poškodenia

P patofyziologická klasifikácia (rizikové vaskulárne faktory)

P1	dysfunkcia endotelu
P2	stabilné vaskulárne poškodenie
P3	instabilné vaskulárne poškodenie

Príklad **správneho diagnostického záveru** hlavnej diagnózy: Končatinovocievna arteriálna choroba (I70.2; C4a), na podklade aterosklerózy, arteriosklerózy a diabetickej mikroangiopatie (E1, E2, E3.2), kombinovaný (makro-mikrovaskulárny) typ (AACmM) s ohraničenou gangrénou palca pravej nohy a s ohraničenými malými gangrénami prednej strany predkolení obojstranne (Martorellov syndróm), instabilné vaskulárne lézie (P3); diabetes mellitus typu 2, rezistentná arteriálna hypertenzia, dyslipidémia; hyperurikémia, hyperhomocysteinémia (multirizikovosť), s prejavmi syndrómu systémovej zápalovej odpovede (SIRS).

Príklad **nesprávneho diagnostického záveru** hlavnej diagnózy: PAO IV

ani pri normálnom, ba dokonca zvýšenom prietoku krvi, napr. pri veľkej telesnej záťaži, horúčke, svalovej hypertrofii atď.

- **Hypoxemická hypoxia** je pri zníženom obsahu kyslíka vo vdychovanom vzduchu, napr. vo vysokej nadmorskej výške, pri chronických respiračných chorobách, pri cyanotických srdcových chybách a pod. V artériovej krvi sa zisťuje znížený parciálny tlak kyslíka a znížená kyslíková saturácia, v krvnom obraze je obvykle polyglobúlia.
- **Anemická hypoxia** je pri anémiách. V artériovej krvi je znížená kyslíková kapacita pri normálnom parciálnom tlaku kyslíka a normálnej kyslíkovej saturácii. Vo vеноvej krvi je znížený parciálny tlak kyslíka i obsah kyslíka v dôsledku väčšieho využitia kyslíka v tkanivách.

▪ **Metabolická hypoxia** sa vyskytuje napr. po trijódtyroníne alebo po dinitrofenole, keď tkanivá potrebujú zvýšené množstvo kyslíka.

▪ **Histotoxická hypoxia** môže vznikáť pri intoxikácii kyanidom alebo kobaltom. Hlavným mechanizmom je poškodenie dýchacích enzýmov.

Manažment

Keďže etiopatogenéza artériových cievnych chorôb je multifaktoriálna a mimoriadne zložitá, aj prevencia a liečba týchto chorôb musí byť mimoriadne komplexná. Cieľom prevencie cievnych chorôb je nielen predĺženie života (zníženie mortality) a zníženie morbidity, ale aj zlepšenie kvality života. V ostatných medzinárodných odporúčaniach sa rozlišujú tri navzájom sa

Tab. 5. Vyjadrovanie systolického krvného tlaku na dolných končatinách a hodnoty členkovo-ramenného indexu (ABI). Upravené podľa [1]

absolútna hodnota	
percentová hodnota (voči hornej končatine)	
rozdielová hodnota (sTK na HK mínus sTK na DK; tlakový gradient)	
podielová hodnota (sTK v oblasti členka DK : sTK na ramene HK; členkovo-ramenný index (ankle-brachial index – ABI):	
1–1,2	norma
< 1,0	znížené hodnoty
0,9–1	hraničná hodnota, pri ktorej sa odporúča merať ABI po záťaži, napr. v RH
0,7–0,9	mierna až stredne závažná artériová stenóza
0,6–0,7	vysoko závažná stenóza
< 0,6	oklúzia (obliterácia)
< 0,5	kritická končatinová ischémia (CLI; C3b)
> 1,2	zvýšené hodnoty (zvýšená tuhosť; znížená elasticita artérií)
> 1,3	ťažká artérioskleróza, väčšinou Mönckebergova mediokalcinóza

Tab. 6. Komplexná neinvazívna prevencia a liečba orgánovaskulárnych artériových ischemických chorôb. Upravené podľa [1,23]

globálna populačná primárna prevencia	nezdravotnícka
	zdravotnícka
vysokoriziková individuálna primárna prevencia	nonfarmakoprofylaktická (3 angioprotektívne imperatívy): Nefajčiť! Menej a racionálne jesť a piť! Viac sa pohybovať! (kinezioprevencia/kinezioterapia)
	farmakoprofylaktická
sekundárna prevencia	eliminácia vaskulárnych rizikových faktorov
	komplexná základná angioprotektívna prevencia/liečba
	zmena životného štýlu (tri angioprotektívne imperatívy): antilipidogénna (antidyslipidemická) liečba antitrombogénna (antitrombotická) liečba vazoaktívna liečba
	ďalšie liečebné metódy, vrátane špecifických postupov pri jednotlivých kauzálnych artériových chorobách a vrátane invazívnej (angiochirurgickej a endovaskulárnej) liečby
terciárna prevencia	

doplňujúce stratégie: populačná, vysokoriziková a sekundárna [2–5].

Globálna populačná stratégia má viesť k zmene životného štýlu a k zmene tých sociálnych a ekonomických determinantov životného prostredia, ktoré sú v príčinnej súvislosti s pandemickým výskytom cievnych chorôb (**angiopandémia tretieho milénia**). Populačná stratégia má v primárnej prevencii rozhodujúci význam (tab. 6). Je potrebné zmeniť myslenie a konanie nielen zdravotníkov, ale celej spoločnosti, vrátane všetkých štátnych a medzinárodných inštitúcií. Úspech primárnych preventívnych opatrení spočíva iba asi v 20 % v rezorte zdravotníctva, ale až asi v 80 % v racionálnych aktivitách nezdravotníckych zložiek spoločnosti.

Vysokoriziková individuálna stratégia je preventívna starostlivosť zameraná na osoby, ktoré majú genetickú predispozíciu k cievnyim chorobám alebo majú vaskulárne rizikové faktory (diabetes mellitus, dyslipidémia, arteriálna hypertenzia, fajčenie, hyperurikémia atď) ktorá má viesť k ich eliminácii. Jej podiel na kontrole týchto rizikových faktorov je z celkového hľadiska malý, ale pre jednotlivca je prvoradý. Značnú časť rizikových faktorov nevieme adekvátne eliminovať, či aspoň redukovať nefarmakopreventívne, preto musíme použiť už v primárnej prevencii aj farmakopreventívne metódy (tab. 6). Eliminácia vaskulárnych rizikových faktorov orgánovaskulárnych chorôb patrí medzi hlavné princípy **angiopreventie (preventívnej vaskulárnej medicíny)**. Nefajčiť! Menej a racionálne jesť a piť! Viac sa pohybovať! To sú tri základné nefarmakopreventívne metódy angioprotektívnej piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie všetkých cievnych chorôb. Antilipidogénna, antidyslipidemická terapia (predovšetkým statíny; pri ich intolerancii a vysokom riziku PCSK9 inhibítory) [1,2,5,10,17,22,23,29]; artériotrombopreventívna, antitrombotická terapia (kyselina acetylsalicylová alebo antagonisti receptorov P2Y₁₂ alebo iné antitrombotiká) [1,2,5,11,23,27] a vazoaktívna terapia (najmä inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín – ACEI) [1,11,12,23,26] sú tri základné farmakopreventívne angioprotektívne metódy všetkých orgánovaskulárnych arteriálnych chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho orgánovaskulárneho rizika (3r) [1,22,23], ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – **terapeutická zásada 3 × 3** [1,23]. Minimálnymi cieľmi orgánovaskuloprotektívnej terapie okrem euglykémie sú normolipidémia, artériotrombopreventívna angiohemostáza, normotenzia a normomotnosť [1–23,30].

Pri **kinezioterapii** končatinovocievnej arteriálnej choroby, ktorá patrí do prvej línie liečby, ide o opakované telesné cvičenia (intervalový tréning), jednak kondičné cviky nepostihnutých častí tela, jednak cviky zamerané na zaťažovanie svalových skupín, nachádzajúcich sa distálne od obliterujúcej arteriálnej poruchy (chôdza, polohové cviky, stoj na špičky, drepy atď), vykonávané v intenzite do 75 % individuálne zisťovanej maximálnej tolerancie námahy, ktorá sa musí opakovanne testovať aspoň raz za týždeň. Je to v podstate účinná „revaskularizačná“ metóda, pri

ktorej sa vytvára kolaterálny cievny systém a iné svalové metabolické kompenzačné zmeny. Prvé angiologické pracovisko (PAP) LF UK a UN Bratislava o tejto efektívnej liečebnej metóde v bývalom Československu publikovalo viacero prioritných originálnych angiologických prác [6–8] ešte predtým, ako sa kinezioterapia objavila v medzinárodných odporúčaniach. Pri kinezioterapii sa nielen predlžuje klaudikačná vzdialenosť a ustupujú trofické ischemické zmeny tkanív končatín, ale znižuje sa aj výskyt akútnych kardiovaskulárnych, cerebrovaskulárnych a iných orgánovaskulárnych príhod, teda znižuje sa vaskulárna i celková mortalita. Prvý autor môže s uspokojením konštatovať, že originálne výsledky kinezioterapie, ktoré prednášal a publikoval so spoluautormi pred 30.–35. rokmi a opakovane aktualizoval, boli potvrdené aj ďalšími autormi, avšak napriek tomu, že platia dodnes a zdôrazňujú ich aj ostatné relevantné medzinárodné odporúčania [2,4,5,21], bohužiaľ, **angiorehabilitácia** nie je v klinickej praxi dostatočne používaná.

Komplexné vaskulárne centrum – angiocentrum

Pacienti s akútnymi instabilnými orgánovaskulárnymi chorobami by mali byť čo najrýchlejšie transportovaní **do komplexného angiocentra** (ktorého súčasťou by mala byť angiovaskulárna jednotka, cerebrovaskulárna jednotka, kardiovaskulárna jednotka, membrovaskulárna jednotka, renovaskulárna jednotka, mezenteriointestínokolonovaskulárna jednotka a prípadne ďalšie orgánovaskulárne jednotky) s okamžitou možnosťou komplexnej neinvazívnej a invazívnej cievnej a orgánovaskulárnej diagnostiky a urgentnej/emergentnej, kauzálnej, neinvazívnej aj invazívnej angiologickej (klasickej angiochirurgickej alebo endovaskulárnej) liečby. Je objektívne potrebné, aby sa v klinickej praxi efektívne využívali všetky možnosti dynamicky sa rozvíjajúcej angiológie/vaskulárnej medicíny a materiálne-technicky a personálne budovali moderné komplexné vaskulárne centrá, schopné neodkladne a efektívne riešiť akútne instabilné cievne príhody nielen v kardiovaskulárnej a cerebrovaskulárnej oblasti, ale v každej cievnej oblasti i v každej orgánovaskulárnej oblasti. Výber najvhodnejšieho terapeutického postupu a indikácie k invazívnej liečbe v angiocentrách by nemali byť výsadou jednotlivca. Je výsledkom vzájomnej diskusie referujúceho (ošetrojúceho) lekára, **angiológa-internistu, angiochirurga a intervenčného vaskulárneho radiológa (angiotrio; vascular team)**, diabetológa, kardiológa, neurológa, všeobecného internistu, anesteziológa-intenzivistu a podľa potreby ďalších orgánových špecialistov (**vaskulárny indikačný seminár – VIS**). Na jej konci by malo byť odporúčanie pre pacienta ako súčasť **vaskulárneho indikačného protokolu (VIP)** [1,11,14].

Záver

Doterajšie medzinárodné odporúčania manažmentu končatinovocievnej arteriálnej choroby vychádzali predovšetkým z klinickej diagnózy a klasifikácie. Základným predpokladom efektívnej racionálnej liečby však je včasná

a správna komplexná klinická, etiologická, anatomická a patofyziologická (CEAP) diagnóza nielen končatinovocievnej choroby samotnej, ale aj ďalších orgánovaskulárnych chorôb (tab. 2) a komorbidít. Končatinovocievna arteriálna choroba má u diabetikov rýchlejší a závažnejší priebeh s väčším sklonom k vzniku neohraničenej gangrény (C4b), čo je podmienené najmä distálnejšou distribúciou viacetážových arteriálnych a mikrovaskulárnych oklúzií, ktoré okrem aterosklerózy vznikajú aj na podklade arteriolosklerózy, diabetickej mikroangiopatie a ďalších základných vaskulárnych chorôb (tab. 1). Pamätajme, že diabetici majú najčastejšie multiorgánomultivaskulárnu chorobu, teda postihnutie viacerých orgánov a tkanív viacerými kauzálnymi arteriálnymi cievnymi chorobami. Liečba musí byť individualizovaná, personalizovaná, šitá na mieru (tailored therapy) podľa všetkých klinických, etiologických, anatomických a patofyziologických komponentov aktuálneho zdravotného stavu konkrétneho človeka – pacienta. V práci sa zdôrazňujú iba vybrané aktuálne aspekty, ktoré apelujú na zlepšenie vzájomnej spolupráce internistov-angiológov a diabetológov.

Venované 25-ročnému jubileu (štvrtstoročnici) vzniku a činnosti Slovenskej angiologickej spoločnosti Slovenskej lekárskej spoločnosti (SAS SLS) a Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory (AS SLK).

Literatúra

1. Gavorník P. Angiológia 2 pre všeobecných praktických lekárov. Arteriologická. 1. vyd. Dr. Josef Raabe: Annecy-le-Vieux, Berlín, Bratislava, Budapešť, Praha, Sofia, Stuttgart, Varšava. 2014. ISBN 978-80-8140-168-8.
2. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2017; 69(11): 1465–1508. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.008>>.
3. Shah S, Antoniou GA, Torella F. Evidence-based analysis of peripheral arterial disease screening based on the WHO criteria. Int Angiol 2017; 36(4): 299–305. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03468-X>>.
4. Fowkes GF, Forster RB, Levin CE et al. Priorization of treatments for lower extremity peripheral artery disease in low- and middle-income countries. Int Angiol 2017; 36(3): 203–215. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03716-0>>.
5. Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C et al. German guideline on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease – a comprehensive update 2016. Vasa 2017; 46(2): 79–86. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000603>>.
6. Gavorník P, Holomáň M, Kolesár J et al. Kinezioterapia ischemickej choroby dolných končatin u chorých po rekonštrukčnej operácii tepien. Čas Lék Česk 1986; 125(32): 1000–1003.
7. Gavorník P, Kolesár J, Dukát A. Pohybová liečba (kinezioterapia) ischemickej choroby dolných končatin III. štádia. Vnitřn Lék 1986; 32(6): 597–604.
8. Gavorník P, Kolesár P, Hudec I et al. Význam kinezioterapie ischemickej choroby dolných končatin u chorých s rodinnými hyperlipoproteinémiami. Vnitřn Lék 1981; 27(1): 72–79.
9. Gavorník P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. 1. vyd. Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK: Bratislava 1999. ISBN 80-223-1422-6.
10. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L. Manažment dyslipidémií – prítomnosť a budúcnosť. Odporúčania Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (2013). Vnitř Lék 2013; 59(10): 932–938.
11. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Antitrombocytová trombopropylaxia arteriálnych vaskulárnych chorôb a orgánovaskulárnych ischemických chorôb. Vnitř Lék 2017; 63(2): 124–132.
12. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Súčasné registrované a kategorizované antihypertenzné liekové dvojkombinácie v Slovenskej republike. Ateroskleróza 2017; 21: 1037–1044.
13. Gavorník P. Obliterujúce choroby artérií a končatinovocievna ischemická choroba. Nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická klasifikácia. Kardiológia/Cardiology (Cardiol Lett) 2010; 19(3): 201–213.
14. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Choroby aorty – diagnostika, klasifikácia a princípy manažmentu. Kardiol Rev Int Med 2014; 16(6): 493–500.
15. Liu Y, Wu F, Lu L et al. Examination of the Retina. N Engl J Med 2015; 373(8): e9. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1308125>>.
16. Warkentin TE. Ischemic Limb Gangrene with Pulses. N Engl J Med 2015; 373(7): 642–655. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1316259>>.
17. Werner C, Laufs U. Moving beyond the “LDL hypothesis”. Vasa 2015; 44(5): 333–340. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000451>>.
18. Husmann M, Jacomella V, Thalhammer C et al. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. Vasa 2015; 44(5): 341–348. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000452>>.
19. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38(1): 140–149. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.2337/dc14-2441>>.
20. Fox CS, Golden SH, Anderson C et al. [American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Quality of Care and Outcomes Research, and the American Diabetes Association]. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care 2015; 38(9): 1777–1803. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dci15-0012>>.
21. Yoshitaka I, Suzuki H. Exercise therapy for intermittent claudication in peripheral artery disease. E-Journal of Cardiology Practice (ESC) 2015; 13(34). Dostupné z WWW: <<https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/exercise-therapy-for-intermittent-claudication-in-peripheral-artery-disease>>.
22. Reith C, Armitage J. Management of residual risk after statin therapy. Atherosclerosis 2016; 245: 161–170. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.018>>.
23. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Prevencia a liečba končatinovocievnej ischemickej choroby. Vnitř Lék 2010; 56(6): 613–619.
24. Informácie dostupné z WWW: <<http://www.esvm-prague.org/>>.
25. Informácie dostupné z WWW: <<http://www.angiology.org/events/ua-events>>.
26. Ridker PM, Everett BM, Thuren T et al. for the CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med 2017; 377(12): 1119–1131. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>>.
27. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al. [COMPASS Investigators]. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 377(14): 1319–1330. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>>.
28. Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M et al. Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement. J Clin Endocrinol Metab

2017; 102(12): 4343–4410. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2017-01922>>.

29. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. [FOURIER Steering Committee and Investigators]. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Eng J Med 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>>.

30. Martinka E, Uličiansky V, Mokáň M et al. Konsenzuálne terapeutické odporúčanie Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre diabetes mellitus 2. typu (2018). Interná med 2018; 18 (1): 31–47.

doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

emeritný vedúci lekár Prvého angiologického pracoviska (PAP)

✉ gavornik.peter@gmail.com

www.fmed.uniba.sk

Doručeno do redakce 26. 4. 2018