

Mezentériointestinokolonovaskulárna artériová ischemická choroba

Odporúčania Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (2013)

Peter Gavorník^{1,2,3}, Andrej Dukát^{1,2,3}, Ľudovít Gašpar^{1,2,3}, Ľudovít Lukáč⁴, Martina Kováčová⁴, Laura Gužiková^{1,3}, Naďa Hučková^{1,3}, Gabriela Gubo^{1,2}, Stella Hlinšťáková¹, Michal Makovník¹, Peter Sabaka¹, Matej Bendžala¹, Alena Uhrinová^{1,2,3}, Daniela Ližičárová¹, David Baláž¹, Martin Čaprnda¹

¹ II. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

² Prvé angiologické pracovisko (PAP), vedúci lekár doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

³ Sekcia angiológov Slovenskej lekárskej komory, predseda doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

⁴ I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

Súhrn

Orgánovocievne (orgánovovaskulárne) artériové ischemické choroby (kardiovaskulárne, cerebrovaskulárne, extremitovaskulárne, renovaskulárne, genitovaskulárne, pulmovaskulárne, mezenteriovaskulárne, dermovaskulárne, okulovaskulárne, otovaskulárne, stomatovaskulárne a ďalšie) sú dôležitou manifestáciou systémovej aterosklerózy a iných artériových chorôb cievneho systému (arterioloskleróza/arteriolonekróza; diabetická makroangiopatia; diabetická mikroangiopatia; Mönckebergova medioskleróza/mediokalcinóza; arteritídy – vaskulitídy; kompresívne artériové syndrómy; fibromuskulárna dysplázia artérií; cystická degenerácia adventície artérií; artériová trombóza; artériová embólia/tromboembólia; traumatické a posttraumatické arteriopatie; fyzikálne arteriopatie; chemické a toxické arteriopatie; iatrogénne oklúzie artérií; disekcia artérií; anomálie priebehu artérií; komplikovaná artériová aneurizma; artériovo-vénová fistula a ďalšie zriedkavejšie choroby). V článku sa analyzujú kľúčové klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologické (CEAP) aspekty mezenteriovaskulárnych artériových ischemických chorôb (projekt CIEVY).

Kľúčové slová: artérie – diferenciálna diagnóza – mezenteriovaskulárne choroby – orgánovocievne artériové ischemické choroby

Mesenteriointestinocolonovascular arterial ischemic disease

Guidelines of the Angiology section of Slovak Medical Chamber (AS SMC, 2013)

Summary

Organovascular arterial ischemic diseases (cardiovascular, cerebrovascular, extremityvascular, renovascular, genitovascular, pulmovascular, mesenterovascular, dermovascular, oculovascular, otovascular, stomatovascular etc.) are an important manifestations of systemic atherosclerosis and other arterial diseases of vascular system (arteriolosclerosis/arteriolonecrosis; diabetic macroangiopathy; diabetic microangiopathy; Mönckeberg's mediosclerosis/mediocalcinosis; arteritis – vasculitis; syndromes of arterial compression; fibromuscular dysplasia; cystic adventitial degeneration; arterial thrombosis; arterial embolism/thromboembolism; traumatic and posttraumatic arteriopathies; physical arteriopathies; chemical and toxic arteriopathies; iatrogenic arterial occlusions; dissection of aorta and of arteries; coiling; kinking; complicated arterial aneurysms; arteriovenous fistula, rare vascular diseases). Key clinical-etiology-anatomy-pathophysiology (CEAP) aspects of the mesenteriovascular arterial ischemic diseases are discussed in this article (project Vessels).

Key words: arteries – differential diagnosis – mesenterovascular disease – organovascular arterial ischemic diseases

Úvod

Stenotizujúco-obliterujúce choroby artérií sú, až na málo výnimiek, väčšinou generalizované (systémové) cievne choroby, postihujú teda artérie v takmer ich celom priebehu alebo na mnohých miestach mnohonásobne sa vetviaceho cievneho systému [1–97]. Len zriedkavo je ischemiou až nekrozou postihnutý iba jeden orgán, pričom najčastejšou základnou chorobou (morbus principalis) je ateroskleróza [1–6,18,19,31]. Takéto postihnutie jedného orgánu jednou cievnu chorobou sa nazýva **monoorgánovomono-vaskulárna choroba** [42–48,68,69]. Napr. v oblasti srdca je to srdcovocievna (kardiovaskulárna) artériová choroba [16,68,69] a napr. v oblasti mozgu je to mozgovocievna (cerebrovaskulárna) artériová ischemická choroba [20] na podklade aterosklerózy.

Oveľa častejšie je postihnutie dvoch a viac orgánov jednou cievnu chorobou, čo sa správne nazýva **multiorgánovomono-vaskulárna (polyorgánovomono-vaskulárna) choroba** [18–69]. Patria sem napr. aj nervovocievne (neurovaskulárne), končatinocievne (extremitovaskulárne), obličkovocievne (renovaskulárne), pohlavnicievne (genitovaskulárne), brušnicievne (splanchnikovaskulárne), pľúcnicievne (bronchopulmovaskulárne), kostnokľbovosvalovocievne (osteoartromuskulovaskulárne), očnécievne (okulovaskulárne), ušnicievne (otovaskulárne), kožnicievne (dermovaskulárne), zubnicievne (stomatovaskulárne) a ďalšie orgánovovaskulárne artériové ischemické choroby v rôznych kombináciách [68,69]. Klinické prejavy sú mimoriadne pestré a závisia predovšetkým od toho, ktoré orgány sú aktuálne najviac štrukturálne i funkčne poškodené. Každá orgánovocievna choroba má väčšinou viac synonymných názvov, čo väčšinou neprispieva k celkovému porozumeniu. Napr. kardiovaskulárna artériová choroba sa označuje často ako ischemická choroba srdca (zdôrazňuje ischemiu srdca, teda následok), alebo koronárna choroba srdca (zdôrazňuje poškodenie koronárnych ciev srdca). Cerebrovaskulárna artériová choroba sa označuje tiež ako ischemická choroba mozgu, náhla cievna mozgová príhoda atď. Končatinocievna (extremitovaskulárna) artériová choroba sa nevhodne označuje aj ako periférne artériové ochorenie (PAO) (PAD – peripheral arterial disease), v ostatných medzinárodných odporúčaniach sa už správnejšie označuje ako lower extremity arterial disease (LEAD) [4]. Rozdeľovanie cievnych chorôb na centrálné (koronárne) a periférne (nonkoronárne) je terminologickým nezmyslom a nemá žiadne klinické, etiologické, anatomické, patofyziologické, ani žiadne iné opodstatnenie.

Postihnutie jedného orgánu dvoma a viacerými cievnymi chorobami sa správne označuje ako **monoorgánovomultivaskulárna (monoorgánovopolyvaskulárna) choroba**. Napr. pri artériovej hypertenzii sú to minimálne 2 cievne choroby: ateroskleróza a arterioloskleróza/arteriolonekróza [68,69].

V súčasnom období **pandémie cievnych chorôb (angiopandémia tretieho milénia)** [25,26,31], kde

sú cievne choroby na 1. mieste mortality populácie, sa snáď najčastejšie vyskytuje postihnutie 2 a viacerých orgánov dvoma alebo viacerými cievnymi chorobami, čo sa správne označuje ako **multiorgánovomultivaskulárna (polyorgánovopolyvaskulárna) choroba**. Príkladom je viacorgánové postihnutie pri cukrovke (diabetes mellitus) viacerými cievnymi chorobami: diabetická makroangiopatia, diabetická mikroangiopatia, komplikované mikroaneurizmy, arterioloskleróza/arteriolonekróza, Mönckebergova mediokalcinóza a ďalšie [27,46,47,68,69].

Čím viac orgánov je postihnutých (multiorgan), čím viac ciev daného orgánu je postihnutých (multivessell) a čím väčším počtom cievnych chorôb (multivascular), tým horšia je prognóza [68,69]. Nesprávna/chybná klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) diagnóza nemôže mať iné ako tragické následky [25,26,31,44].

Hlavný význam v patogenéze väčšiny cievnych chorôb majú predovšetkým endotelové cievne bunky (endotel), ktoré patria medzi esenciálne zložky nielen cievnej a cirkulačnej regulácie, ale aj homeostatickej regulácie hlavného (neuro-endokrinnno-imunitného) systému a ďalších homeostatických systémov. Už minimálna kvalitatívna a/alebo kvantitatívna zmena niektorej z jej mnohostranných funkcií (**dysfunkcia endotelu**) môže spôsobiť funkčné a/alebo organické cievne choroby a následné funkčné alebo štrukturálne poškodenie tkanív a orgánov, vrátane fatálnych komplikácií. Treba zdôrazniť, že endotelová dysfunkcia nie je jednotným fenoménom. Môže sa týkať kvalitatívnej a/alebo kvantitatívnej zmeny jednej funkcie (**selektívna, simplexná endotelová dysfunkcia**), 2 či viacerých funkcií v rôznych kombináciách (**kombinovaná endotelová dysfunkcia**) alebo všetkých funkcií (**globálna endotelová dysfunkcia**). Z hľadiska stupňa môže byť porucha čiastočná (**parciálna endotelová dysfunkcia**) alebo úplná (**kompletná endotelová dysfunkcia**). Z hľadiska príčinnej časovej postupnosti môže byť endotelová dysfunkcia **vrodená, primárna a sekundárna** [24,44,46–48,69]. V patogenéze orgánovovaskulárnych artériových chorôb sa pri endotelovej dysfunkcii najviac uplatňuje zmenená priepustnosť pre plazmové proteíny a lipoproteíny, zmena v udržiavaní cievneho tonusu v prospech vazokonstrikcie, zmeny v rovnováhe medzi protrombogénnymi a antitrombotickými aktivitami, nadmerne zvýšená expresia adhezívnych molekúl pre leukocyty a trombocyty, zvýšená produkcia cytokínov (najmä s rastovými a prozápalovými aktivitami), remodelácia, rarefakcia atď [18–72].

Mezentériointestínokolonovaskulárna artériová ischemická choroba

Splanchnikovaskulárna artériová choroba sa týka tepien a tkanív nielen tráviacej trubice, ale aj pečene, žľazových ciest, pankreasu, sleziny a ďalších tkanív brušných orgánov. Napriek tomu, že niet pochyb o existencii hepatovaskulárnej artériovej choroby,

cholangiovaskulárnej artériovej choroby, pankreatikovaskulárnej artériovej choroby, lienovaskulárnej artériovej choroby a ďalších ischemických chorôb [31], v tomto dokumente sa venujeme iba mezenteriointestínokolonovaskulárnej artériovej chorobe, teda tak, ako je v takomto užšom zmysle mezenteriová ischemia doteraz nesprávne chápaná [7–14,41,98].

Chronická forma mezenteriovaskulárnej artériovej ischemickej choroby prebieha väčšinou v 4 štádiách, ktoré opísal v roku 1954 René Fontaine pri končatinovocievnej artériovej ischemickej chorobe. Táto klasifikácia sa postupne dopĺňa a upravuje [18–31,42–48,68,69,71,72,94–96]. Jednou z nových modifikácií je klinicko-etiológicko-anatomicke-patofyziologická (CEAP) klasifikácia podľa Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory (AS SLK, 2010) [68,69,71,72,94–96], ktorú sme navrhli aj pre všetky ostatné orgánovovaskulárne artériové ischemické choroby.

Klinická klasifikácia (C)

C0 – žiadne príznaky a žiadne objektívne morfológické znaky organickej artériovej cievnej choroby (latentné štádium artériovej choroby). Môže sa zistiť endotelová dysfunkcia alebo je prítomný aspoň jeden rizikový vaskulárny faktor.

C1 – žiadne príznaky (asymptomatické manifestné štádium), ale objektívne prítomné znaky organickej artériovej cievnej choroby (stenotické artériové šelesty a iné znaky artériovej choroby bez prejavov ischemie).

C2 – objavujú sa **postprandiálne difúzne bolesti brucha (stabilná postprandiálna angina abdominalis; angina splanchnica, angina intestinalis)**. Vznikajú obvykle 15–90 min po jedle, trvajú asi 1–3 hodiny. Bolesť je spočiatku nenápadná, minimálna, ale v priebehu týždňov až mesiacov sa môže intenzita bolesti postupne zvyšovať. Chuť do jedla nie je ovplyvnená (dôležitý údaj voči malígnym nádorovým procesom), ale pacienti majú strach z konzumácie jedla (sitofóbiu). Postupne sa začína znižovať telesná hmotnosť. Rozlišujú sa 2 základné klinické formy:

- CCM (C2–C4) – chronická mezenteriová intestinálna artériová ischemická choroba [14]
- CCIC (C2–C4) – chronická ischemická kolitída [14]

C3 – **štádium instabilnej abdominálnej angíny**, keď sa menia kvantitatívne alebo kvalitatívne vlastnosti bolestí brucha, ktoré boli predtým postprandiálne stereotypne podobné. Postprandiálne bolesti brucha sa zhoršujú pri telesnej námahe a v ležiacej polohe. Okrem znižovania telesnej hmotnosti sa objavujú rôzne príznaky a znaky malabsorpčného syndrómu (chronické hnačky, steatoz, kreatorez, anémia, glositída, tetánia, bolesti kostí, patologické fraktúry, hemoragická diatéza, edémy, meteorizmus, periférne neuropatie, hyperkeratóza, akrodermatitída, hemeralopia atď) [11].

C4 – **štádium črevného infarktu (gangrény)** je emergentná klinická situácia, ktorá predstavuje asi 2 % všetkých gastrointestinálnych chorôb, ale má stúpajúcu incidenciu. Treba ju odlišiť od iných príčin akútneho abdomenu. Klinicky sa rozlišujú 4 subštádiá (fázy):

- **C4a** – **hyperalgická hyperperistaltická fáza** s náhlou, neznesiteľnou kolikovitou bolesťou brucha a hnačkou s prímiesou krvi. Charakteristická je diskrepancia medzi výraznými subjektívnymi ťažkosťami a pomerne chudobným fyzikálnym nálezom na bruchu. Peristaltika je zvýraznená.
- **C4b** – **paralytická fáza**, keď bolesť postupne zoslabne, ale je stála, difúzna, dochádza k distenzii brucha, auskultačne peristaltiku nepočuť.
- **C4c** – **fáza peritonitídy** s fyzikálnym nálezom difúznej peritonitídy.
- **C4d** – **šoková fáza**, často s ireverzibilným šokom. Väčšinou sa diagnóza zistí neskoro, často pri laparotómii, keď je prítomná gangréna čreva rôzneho rozsahu alebo až post mortem [1–14].

CAMI – akútny mezenteriový infarkt; **CACI** – akútny kolitický infarkt (gangréna) môže byť okrem vyvrcholenia chronickej artériovej choroby aj prvou manifestáciou orgánovocievnej choroby v splanchnickej oblasti [1–14].

Akútna mezenterio(intestino-kolono)vaskulárna artériová ischemická choroba patrí medzi **náhle cievne (brušné) príhody**, ktoré treba rýchlo diagnostikovať a urgentne riešiť. Obvykle vzniká akútnou tromboembolickou artériovou oklúziou alebo ako manifestácia angioedému [1–14,31,44]. Klinický obraz náhlej brušnej príhody môže byť mimoriadne rozmanitý [31,44].

Okrem symptomatických foriem (Cs) sa zriedkavejšie vyskytujú aj asymptomatické formy (Ca) mezenteriovaskulárnej artériovej ischemickej choroby.

Etiologická klasifikácia (E)

Na písmenom **E** sa uvedie základná organická artériová choroba (morbus principalis) a v zátvorke prípadne ďalšie pridružené artériové choroby [19,69]. Takmer všetky medzinárodné dokumenty zdôrazňujú, že najčastejšou, ale nie jedinou, cievnu základnou chorobou (morbus principalis) je ateroskleróza (E1), avšak ostatnými chorobami artérií sa už obvykle, žiaľ, nezaoberajú. V praxi sa potom stáva, že niektorí lekári považujú nesprávne aterosklerózu za jedinou cievnu artériovú chorobu, ktorá spôsobuje orgánovovaskulárne artériové choroby [24]. Okrem aterosklerózy (E1) [26,37,46] môže byť kauzálnou artériovou chorobou orgánovovaskulárnych ischemických chorôb podstatne viac cievnych chorôb: arterioskleróza/arteriolonekróza (E2) [23,47,71,72]; diabetická makroangiopatia (E3a); diabetická mikroangiopatia (E3b) [27,47,69]; Mönckebergova medioskleróza/mediokalcinóza (E4) [46]; arteritídy – vaskulitídy (E5); kompresívne artériové syndrómy (E6) – najčastejšia je kompresia truncus coeliacus prostredníctvom ligamentum arcuatum, väčšinou u mladých

astenických žien (**Dunbarov syndróm**); fibromuskulárna dysplázia artérií (E7); cystická degenerácia adventície artérií (C8); artériová trombóza (E9); artériová embólia, vrátane tromboembólie (E10); traumatické a posttraumatické arteriopatie, vrátane angioedému (E11); fyzikálne arteriopatie, vrátane angioedému (E12); chemické a toxické arteriopatie, vrátane angioedému (E13) [44]; iatrogénne oklúzie artérií (E14); disekcia artérií (E15); anomálie priebehu artérií (E16); komplikovaná artériová aneuryzma (E17); artériovo-vénová fistula (E18); ojedinelé cievne choroby – rare vascular diseases; orphan diseases (E19), napr. amyloidová vaskulopatia, Fabryho choroba a ďalšie [18–31,42–48,68,69,71,72,94–96]. Z tohto prehľadu je zjavné, že artériová obštrukcia môže vzniknúť intramurálnym, intraluminálnym, extramurálnym alebo kombinovaným mechanizmom [31].

Anatomická klasifikácia (A)

Tráviaca trubica, pečeň, pankreas a slezina majú 3 artériové cievne zdroje [1–15]:

AATC – truncus coeliacus (TC), ktorý sa vetví na 3 vetvy: **a. hepatica communis**, zásobujúca pečeň, žľazník, mediálnu časť hlavy pankreasu a priľahlú stenu duodéna; **a. gastrica sinistra**, vyživujúca malú kľučku žalúdka a **a. lienalis**, ktorá zásobuje žalúdok a slezinu.

AOG – žalúdok je zásobovaný zo všetkých 3 artérií, ktoré vytvárajú rozsiahle kolaterálne riečisko.

AAAMS – a. mesenterica superior (AMS) zásobuje duodenum, jejunum, ileum a hrubé črevo v oblasti céka, colon ascendens a colon transversum až po lienálnu flexúru.

AAAMI – a. mesenterica inferior (AMI) zásobuje ľavú polovicu hrubého čreva od lienálnej flexúry až po proximálnu tretinu rekta.

Z hľadiska vzniku a rozvoja ischemie sú významné 3 lokality náchylnejšie k ischemickému poškodeniu hrubého čreva (oblasť pravého colon ascendens, oblasť lienálnej flexúry – Cannonov-Böhmov bod, oblasť rektosigmoideálnej junkcie – Sudeckov bod) a 3 anastomózy medzi jednotlivými artériami. Prvou anastomózou je **pankreatikoduodénová arkáda** – anastomóza medzi artériovým riečiskom TC a AMS. Druhou – dvojistou anastomózou je jednak **Riolanova arkáda (anastomosis magna Halleri)**, spájajúca a. colica media (vetva AMS) s a. colica sinistra (vetva AMI) a **marginálna Drummondova artéria**, spájajúca AMS a AMI pri mezenteriovom okraji kolonu. Tretou je **mezentériovorektálna anastomóza** medzi a. rectalis superior (vetva AMI) a a. rectalis inferior (vetva a. iliaca interna – AI) [1–15].

Anatómia artériového systému tráviacej trubice s hemodynamicky významnými anastomózami vysvetľuje skutočnosť, že ku klinickej manifestácii mezenteriovovaskulárnej artériovej choroby dochádza spravidla až pri stenotizujúco-obliterujúcom postihnutí všetkých troch hlavných artérií – **three vessel disease**. Na druhej strane môžu anastomózy spôsobiť osobitný

hemodynamický syndróm, pri ktorom cvičenie dolnými končatinami (chôdza) spôsobuje „kradnutie“ krvi z oblasti a. mesenterica inferior (AMI) s ischemickými bolesťami v brušnej oblasti – **syndróm okrádania dolnou mezenteriovou artériou; mesenteric steal syndrome (Vollmarov syndróm)** [31].

Z mezenteriových arkád odstupujú vasa recta, ktoré prestupujú serózou do steny čreva, kde vytvárajú bohatú cievnu sieť v submukóze a v lamina propria mucosae, alebo priamo bez vetvenia vnikajú až do klkov, kde sa vetvia na kapilárnu sieť.

Z anatomicko-morfologického hľadiska možno rozlišovať minimálne 3 typy mezenteriovovaskulárnych chorôb: **makrovaskulárny (AAM)**, ktorý je buď **proximálny/kmeňový (AAMP)** alebo **distálny/vetvový (AAMD)**. Pri **mikrovaskulárnom type (AAM)** je možnosť vzniku (mikro) nekroz aj bez predchádzajúcej manifestnej ischemie. Pritom štandardné zobrazovacie inštrumentárne angiologické vyšetrovacie metódy, vrátane intravaskulárnej ultrasonografie (IVU) a artérioskopie môžu byť s negatívnym výsledkom. Prognosticky najhorší je **kombinovaný typ (AAKMm)**. Okrem anatomickej klasifikácie artériovej choroby (AA) by sa malo čo najpresnejšie určiť štruktúrne alebo funkčné orgánové poškodenie (AO). Pri radikálnej liečbe sa uvedie lokalizácia, spôsob (metóda) a dátum.

Vénový cievny systém sleduje priebeh artérií. V. mesenterica superior (VMS) a v. lienalis (VL) sa spájajú v kmeň v. portae (VP), tesne pred ich spojením ústí do v. lienalis v. mesenterica inferior (VMI). Úplná (najčastejšie trombotická) vénová obštrukcia spôsobuje kongesciu, edém, stázu vénovej krvi a nakoniec aj zastavenie prítoku artériovej krvi, takže vzniká **hemoragický infarkt (vénová gangréna) čriev** [7–15].

Diferenciálnodiagnosticky treba presne stanoviť správnu komplexnú diagnózu **angiogénnej (vaskulárnej; artériovej; lokálnej; regionálnej; ischemickej) hypoxie; ischemie**, ktorá je podmienená buď organickým stenotizujúco-obliterujúcim procesom alebo funkčným vazospazmom (vazokonstrikciou). Túto pravú ischemiu treba vždy odlíšiť od **nonangiogénnej (nonvaskulárnej; globálnej; nonischemickej) hypoxie; pseudoischemie**, ktorá sa rozdeľuje na 5 základných podskupín [18–31,42–48,68,69,71,72,94–96]:

- **Cirkulačná hypoxia** je dvojakého typu. Pri **hypoperfúznei cirkulačnej hypoxii** ide o zníženie dodávky kyslíka, ktorá je spôsobená znížením prítoku krvi z necievnych príčin, napr. artériová hypotenzia, šok, hypokinetická cirkulácia, malígne dysrytmie, ako napr. fibrilácia komôr, zastavenie srdca atď. Pri **normoperfúznei až hyperperfúznei cirkulačnej hypoxii** ide o zvýšené požiadavky tkanív na kyslík, ktoré nie sú adekvátne ani pri normálnom, ba dokonca zvýšenom prítoku krvi, napr. pri veľkej telesnej a prandiálnej záťaži, horúčke atď.
- **Hypoxemická hypoxia** vzniká pri zníženom obsahu kyslíka vo vdychovanom vzduchu, napr. vo vysokej nadmorskej výške, pri chronických respiračných

chorobách, pri cyanotických srdcových chybách apod. V artériovej krvi sa zisťuje znížený parciálny tlak kyslíka a znížená kyslíková saturácia, v krvnom obraze je obvykle polyglobúlia.

- **Anemická hypoxia** sa vyskytuje pri anémiách. V artériovej krvi je znížená kyslíková kapacita pri normálnom parciálnom tlaku kyslíka a normálnej kyslíkovej saturácii. Vo vénovej 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.

Treba zdôrazniť, že ani jednu podskupinu nonvaskulárnej hypoxie nemožno označiť termínom ischémia a v tomto zmysle je nesprávna akákoľvek klasifikácia, ktorá používa termín neoklúzná mezenteriová ischémia.

Patofyziologická klasifikácia (P)

I. typ (štádium P1) vaskulárnej lézie podľa patofyziologickej klasifikácie vaskulárneho poškodenia [32] je dysfunkcia endotelu [24,46–48,69].

II. typ (štádium P2) vaskulárnej lézie je charakterizovaný denudáciou endotelu s poškodením intímy (bez štruktúrnych zmien lamina elastica interna a média) [32]. Histomorfologicky to podľa klasickej klasifikácie odpovedá lipidovej (včasnej) lézii a fibrotickej (pokročilej) fibrolipidovej alebo fibromuskulárnej lézii. Podľa klasifikácie Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) to odpovedá histomorfologicky I.-V. typu včasnej aterosklerotickej lézie [37].

III. typ (štádium P3) vaskulárnej lézie je charakterizovaný denudáciou endotelu so štruktúrnym poškodením

intímy, lamina elastica interna a média [32]. Histomorfologicky to odpovedá podľa klasickej klasifikácie komplikovanej lézii; resp. podľa WHO klasifikácie VI. typu instabilnej alebo neskorej (pokročilej) aterosklerotickej lézii [37]. V súčasnosti je možné na základe mnohých epidemiologických, experimentálnych a klinických prác konštatovať, že pri vzniku a vývoji aterosklerózy sa predpokladá súčinnosť endotelovej dysfunkcie a viacerých rizikových cievnych faktorov i mechanizmov, vrátane komplikovaných vzájomných multiplikačných vzťahov (*multicirculus vitiosus vasorum*) [68,69].

Rizikové vaskulárne faktory sa definujú ako „zvyky, črty a abnormality, spojené so zvýšenou náchylnosťou k stenotizujúcemu až obliterujúcemu artériovému procesu a s jeho predčasným vznikom“ [18–48]. Rizikové cievne faktory sú veľmi početné (dokázaných a suspektných je už okolo 300), za hlavné sa však stále považujú poruchy metabolizmu lipidov (dyslipidémie), artériová hypertenzia, fajčenie, diabetes mellitus, vrátane angiometabolického syndrómu X, obezita, vrodené a získané trombofílie a ďalšie.

Ukazuje sa, že aterosklerotické lézie sú väčšinou aj niekoľko rokov **stabilné** a podmieňujú stabilnú (fixnú; stacionárnu), alebo len pomaly progredujúcu stenózu postihnutých artérií. **Porušenie integrity stabilnej aterosklerotickej lézie** fisúrou, disrupciou alebo ulceráciou fibrózneho krytu ju mení na tzv. **instabilnú (komplikovanú) aterosklerotickú léziu** s artériovou trombózou, čo spolu s vazokonstrikciami (vazospazmom) spôsobí rôzny stupeň tzv. **dynamickej (instabilnej) artériovej obštrukcie**. Táto môže v závislosti od ďalšieho vývoja **dynamických (instabilných) faktorov artériovej obštrukcie** (trombóza a vazospazmus) spôsobiť **instabilnú (kritickú) ischémiu** príslušných tkanív a orgánov, ktorá je základným patofyziologickým podkladom všetkých foriem **instabilných orgánovovaskulárnych ischemických syndrómov**. Pri priaznivom priebehu (spontánne alebo racionálnou liečbou) dochádza k stabilizácii lézie i ku stabilizácii príslušného

Tab. Klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia mezenteriovaskulárnych artériových ischemických chorôb podľa Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (AS SLK, 2013)

C	klinická klasifikácia hlavnej choroby	C0 latentné štádium
		C1 asymptomatické manifestné štádium cievnej choroby
		C2 štádium stabilnej orgánovej ischémie
		C3 štádium instabilnej orgánovej ischémie
		C4 štádium nekrotických orgánových komplikácií
E	etiologická klasifikácia	základná nozologická jednotka artériovej choroby a pridružené artériové choroby – (E1/E2-E19)
A	anatomická klasifikácia	AA anatomická klasifikácia artériovej choroby (AAMP, AAMD, AAm, AAKMm)
		AO anatomická klasifikácia orgánového poškodenia
P	patofyziologická klasifikácia	P1 dysfunkcia endotelu
		P2 stabilné vaskulárne poškodenie
		P3 instabilné vaskulárne poškodenie

orgánovovaskulárneho ischemického syndrómu, spravidla však na vyššom stupni artériovej stenózy. Za potenciálne bezprostredne vyvolávajúce faktory porušenia integrity aterosklerotickej lézie sa považujú náhle zmeny krvného tlaku, náhle zmeny tromboticko-antitrombotickej rovnováhy, chemické a metabolické zmeny, napr. prolongovaná dyslipidémia, zvýšenie hladín katecholamínov, angiotenzínu, kolísanie glykémie a ketolátok pri diabetes mellitus, fajčenie, imunkomplexy, bunky zápalovej fázy a ich humorálne produkty a iné [46,47].

Ischémia tkanív a orgánov je dynamickým procesom. Zníženie prietoku krvi v artériách a zvýšené požiadavky tkanív orgánov nie sú jej jedinými determinantami. Sú to len iniciálne stimuly, ktoré už pred, počas a aj po ischémii tkanív príslušného orgánu môžu ovplyvňovať viaceré metabolické, neurohumorálne, hemodynamické, vazomotorické, protromboticko-antitrombotické a ďalšie faktory. K základným kompenzačným vaskulárnym mechanizmom, ktoré umožňujú zachovávať adekvátny artériový prítok krvi, patrí **kolaterálny cievy systém (kolaterály)**, ale aj kompenzačné rozširovanie priesvitu artérií – **artériová expanzia**. Kritickým bodom disociácie stabilnej a instabilnej orgánovej ischémie je pri ateroskleróze porušenie integrity aterosklerotickej lézie a vznik instabilnej aterosklerotickej lézie [18–31,42–48,68,69,71,72,94–96].

Za písmenom **P** treba uviesť štádium vaskulárneho poškodenia podľa patofyziologickej klasifikácie vaskulárneho poškodenia artérií (P1, P2, P3) a v zátvorke všetky zistené vaskulárne rizikové faktory.

Klinická mnohotvárnosť je navyše umocnená aj rôznym klinickým priebehom akútneho a chronického foriem a rôznou časovou postupnosťou vývinu choroby, vrátane toho, že letálna komplikácia môže byť prvou manifestáciou artériovej cievnej choroby.

Diagnóza

Základom je dôsledná anamnéza a základné fyzikálne celkové interné vyšetrenie (status praesens generalis) i systematické interné vyšetrenie jednotlivých častí tela (status praesens organorum), ktorého súčasťou by malo byť cielelné základné a funkčné angiologické vyšetrenie (funkčné angiologické testy). Pri súčasnej angiopandémii treba vždy myslieť na cievny pôvod pri akýchkoľvek splachnických prejavoch, najmä u osôb, ktoré majú aj iné orgánovovaskulárne choroby. Z pomocných inštrumentálnych neinvazívnych aj invazívnych vyšetровacích metód sa v tejto orgánovej oblasti používajú prakticky všetky angiologické diagnostické metódy [31], najmä však **echovaskulografia (ECHOVG)**, pričom zlatým štandardom je **farebná duplexná ultrasonografia (CDUS)**, najmä funkčná záťažová postprandiálna CDUS, ďalej RTG-natívna snímka brucha, všetky modifikácie **angiografie** (u nás najčastejšie CT AG), **angioskopia**, **laparoscopia**, **laparotómia**. Pri **kolonoskopii** sa nekrózy manifestujú ako tmavosivé až čierne arey, čo definitívne potvrdí **histomorfologický** obraz. Okrem

laboratórnych vyšetrení niektorých rizikových faktorov nie je doteraz známy žiadny špecifický laboratórny marker mezenteriovovaskulárnej choroby [7–14,41,98].

Prevenčia a liečba

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 morbidít, ale aj zlepšenie kvality života. V ostatných medzinárodných dokumentoch sa rozlišujú 3 navzájom sa doplňujúce stratégie: populačná, vysokoriziková a sekundárna [1,4,43,45,70,93].

Populačná globálna stratégia má viesť k zmene životného štýlu ak zmene tých sociálnych a ekonomických determinantov životného prostredia, ktoré sú v príčinnej súvislosti s pandemickým výskytom cievnych chorôb (**angiopandémia 3. milénia**). Populačná stratégia má v primárnej prevencii rozhodujúci význam. 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 cievnym chorobám alebo majú vaskulárne rizikové faktory (dyslipoproteinémia, artériová hypertenzia, fajčenie, diabetes mellitus a iné), 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 nefarmakoprophylakticky, preto musíme použiť už v primárnej prevencii aj farmakoprophylaktické metódy [68,71,72,93,94,95,96].

Tri nefarmakoprophylaktické angioprotektívne zásady – Nefajčiť! Menej a zdravo jesť! Viac sa pohybovať! sú 3 základné piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie nielen aterosklerózy, ale všetkých cievnych chorôb [68,71,72,94–96].

Sekundárna prevencia stenotizujúco-obliterujúcich organických artériových chorôb a orgánovovaskulárnych ischemických chorôb by sa mala začať v čase manifestácie cievnej choroby (C1). Cieľom včasnej a racionálnej liečby je zvládnuť vývoj chorobného artériového cievneho procesu, zastaviť ho pokiaľ možno ešte v reverzibilnom štádiu, zamedziť vzniku komplikácií, zabrániť vzniku trvalých následkov, vzniku práceneschopnosti, invalidity a predčasnej smrti [38,43,45].

V liečbe každej aterosklerotickej ischemickej choroby sa uplatňujú predovšetkým **internisticko-angiologické noninvazívne liečebné postupy** (psychoterapia, diétoterapia, fyziatria, balneológia a liečebná rehabilitácia, najmä kinezioterapia a farmakoterapia). Táto liečba by mala byť zásadne **etiopatogenetická**

(**kauzálna**) s hlavným cieľom: zastaviť progresiu či dosiahnuť regresiu základnej artériovej cievnej choroby. Zásada eliminácie vaskulárnych rizikových faktorov je podobná ako v primárnej prevencii, musí však mať oveľa vyššiu mieru individualizácie. Vo farmakoterapii všetkých rizikových faktorov uprednostňujeme tie liekové skupiny, ktoré majú dokázané endotelovoprotektívne a orgánovoprotektívne účinky [1–6,16–97].

Tri základné farmakoprotektívne prístupy

Pod **antilipidogénnou terapiou**, ktorá je významnou súčasťou antiaterogénnej a komplexnej angioprotektívnej liečby, rozumieme zníženie influxu lipidov do cievnej steny alebo zvýšenie efluxu lipidov z cievnej steny artérií [94]. Pod **antitrombotickou liečbou** rozumieme všetky liečebné opatrenia, ktoré majú zabrániť vzniku trombózy, zamedziť progresii trombu a jeho embolizácii a ktoré majú zlikvidovať už vzniknutý trombus [95–97]. **Vazoaktívne lieky** predstavujú heterogénnu, pomerne veľkú skupinu liekov s komplexnými mechanizmami účinku, pri ktorých sa rôzne kombinuje endotelovoprotektívny účinok, antiproliferatívny účinok, vazodilatačný účinok, priaznivé ovplyvnenie hemoreológie, antitrombotický účinok, priaznivé ovplyvnenie celulórných krvných elementov (erytrocytov, leukocyto, trombocytov), antioxidačný účinok, protizápalový účinok atď [43,45,71,72]. Základom je však vždy racionálna efektívna **kauzálna** liečba. Treba upozorniť, že aj v rámci jednej cievnej choroby, môže byť efektívna kauzálna liečba diametrálne rozdielna, napr. liečba bradykinínového angioedému a anafylaktického angioedému [44].

Redukcia reziduálneho vaskulárneho rizika (tri R)

V ostatnom čase sa intenzívne sleduje fenomén reziduálneho vaskulárneho rizika a potreby jeho redukcie, ktorý podnietil vznik nezávislej akademickej nadácie **R3i** (Residual Risk Reduction Initiative) a ktorý si bude vyžadovať nové liečebné prístupy [43,45,70].

Do druhej skupiny patria tzv. **invazívne, radikálne liečebné postupy**, a to jednak metódy **intervenčnej (angio)rádiológie** (selektívna katéetrová trombolýza, translúmenová angioplastika, stentovanie) alebo metódy **(angio)chirurgické** (endarterektómie, rekonštrukčné vaskulárne operácie, resekčné operácie čreva bez alebo s ileostómiou, kolostómiou; balónková dilatácia ischemicko-fibrotických striktúr atď). Výber vhodnej liečebnej metódy je individuálny, do istej miery závisí od funkčného klinického štádia orgánovocievnych chorôb. Kým kauzálna internisticko-angiologická liečba je indikovaná vo všetkých štádiách choroby (C0–C4), v štádiu C3–C4 sa treba vždy pokúsiť o radikálnu liečbu. Napriek tomu, že pri úspešnom radikálnom (revaskularizačnom, reperfúznom) postupe sa okamžite zvýši prietok krvi a tlak v ischemických tkanivách, je to v istom zmysle iba liečba **symptomatická**, ktorá neovplyvňuje základnú artériovú cievnu chorobu ani jej rizikové cievne faktory. Takže aj po radikálnej liečbe musí

kontinuálne pokračovať kauzálna internisticko-angiologická liečba [70–97].

Indikácia k invazívnej liečbe a výber najvhodnejšieho terapeutického postupu by nemali byť výsadou jednotlivca. Je výsledkom vzájomnej diskusie referujúceho (ošetrojúceho) gastroenterológa, internistu-angiológa, angiochirurga a intervenčného vaskulárneho rádiológa (angiotrio; vascular team) a podľa nášho názoru aj všeobecného internistu, anesteziológa a podľa potreby aj ďalších orgánových špecialistov (**vaskulárny indikačný seminár – VIS**). Na jej konci by malo byť **odporúčanie pre pacienta**, ako súčasť **vaskulárneho indikačného protokolu (VIP)**. Pacient ho môže, ale nemusí akceptovať. Veľký dôraz sa kladie na práva pacienta, jeho poučenie o výhodách, ale aj možných komplikáciách každého postupu. Pacient má významnou mierou participovať na rozhodovaní. Len dobre poučený pacient sa môže správne rozhodnúť [31,68].

Záver

Základným predpokladom efektívnej prevencie a kauzálnej racionálnej liečby aterosklerózy je rýchla a správna komplexná klinicko-etologicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) diagnóza nielen orgánovocievnych ischemických chorôb, ale aj ďalších artériových a iných vnútorných orgánových chorôb, vrátane rizikových vaskulárnych faktorov. Interná medicína a jej špecializácie, vrátane angiologie/vaskulárnej medicíny, sú dobrým príkladom i dôkazom toho, že efektívny manažment systémových artériových cievnych chorôb, ktoré sa vyznačujú polymorbiditou, sa nezaobíde bez jej významných generalizačných, integračných a koordináčnych funkcií. V klinickej praxi nesmie byť stredobodom liečby len určitý systém, orgán či tkanivo, ale celý človek. Pacient s každou orgánovocievnu ischemickou chorobou je nositeľom vysokého globálneho multiorgánového vaskulárneho rizika. Nelieči sa klinický náález, ani sa nelieči akýkoľvek prístrojový či laboratórny výsledok alebo diagnóza, ale lieči sa podľa zásady 3 × 3 človek – pacient (3 nonfarmakoprotektívne angioprotektívne piliere; 3 základné farmakoprotektívne angioprotektívne metódy; 3 „r“ – redukcia reziduálneho rizika).

Literatúra

1. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM et al. Management of Patients With Peripheral Artery Disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127(13): 1425–1443.
2. Hirsh AT, Haskal ZJ, Hertzler ZJ et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary A Collaborative Report From the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society

for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6): 1239–1312.

3. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(19): 2020–2045.

4. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(22): 2851–2906.

5. TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Int Angiol* 2000; 19(Suppl 1): 1–304.

6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. of (the TASC II Working Group). Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2007; 26(2): 81–157.

7. Van den Heijkant TC, Aerts BAC, Teijink JA et al. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol* 2013; 19(9): 1338–1341.

8. Zacho HD, Henriksen JH, Abrahamsen J. Chronic intestinal ischemia and splanchnic blood-flow: Reference values and correlation with body-composition. *World J Gastroenterol* 2013; 19(6): 882–888.

9. Saba L, Berritto D, Iacobellis F et al. Acute arterial mesenteric ischemia and reperfusion: macroscopic and MRI findings, preliminary report. *World J Gastroenterol* 2013; 19(40): 6825–6833.

10. Keese M, Schmitz-Rixen T, Schmandra T. Chronic mesenteric ischemia: time to remember open revascularization. *World J Gastroenterol* 2013; 19(9): 1333–1337.

11. World Gastroenterology Organisation (WGO). Practice Guideline: Malabsorption. Dostupné z WWW: <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/13_malabsorption_en.pdf>. 6.11.2013>.

12. Cangemi JR, Picco JF. Intestinal ischemia in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38(3): 527–540.

13. Gonenc M, Dural CA, Kocatas A et al. The impact of early diagnostic laparoscopy on the prognosis of patients with suspected acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surgery* 2013; 39(2): 185–189.

14. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology* 2000; 118(5): 954–968.

15. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38): 2949–3003.

16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2281–2329.

17. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34(39): 3035–3087.

18. Gavorník P. Končatinovocievne ischemické choroby. B 2.1/1–92. In: Gavorník P, Hrubisko M, Rozborilová E (eds). *Diferenciálna diagnostika kardio-vaskulárnych, respiračných a hematologických ochorení*. I. Dr. Josef Raabe: Bratislava 2010, 300 s. ISBN 978–80–89182–46–6.

19. Gavorník P. Obliterujúce choroby artérií a končatinovocievna ischemická choroba. Nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická klasifikácia. *Kardiológia/Cardiology* 2010; 19(3): 201–213.

20. Gavorník P. Etiopatogenéza neurovaskulárnych ischemických chorôb (syndrómov). *Neurológia* 2010; 5(2): 61–68.

21. Gavorník P. Cielené vysvetľovanie cievnych chorôb a cievnych porúch. „Srdcovocievne choroby“, „srdcovo-cievne choroby“, „srdcovocievny systém“, srdcovo-cievny systém“, „srdcovo-cievne

abnormality“, „srdcovocievne poruchy“, „kardiovaskulárne choroby“, „kardiovaskulárna medicína“ – počujeme a čítame to denne. Vieme, o čo ide? *Kardiológia/Cardiology letters* 2009; 18(5): 84–85.

22. Gavorník P. Cielené vysvetľovanie cievnych chorôb a cievnych porúch. *Vnitr Lek* 2009; 55(10): 996–997.

23. Gavorník P, Galbavý Š. Clinical picture of arteriolosclerosis. *Bratislavské lek listy* 2001; 102(7): 326–331.

24. Gavorník P, Gavorník P. Očný ischemický syndróm a iné vaskulárne choroby oka. Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK: Bratislava 2008. ISBN 978–80–223–2473–1.

25. Gavorník P. Angiológia. Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK: Bratislava 1998. ISBN 80–223–1218–5

26. Gavorník P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK: Bratislava 1999. ISBN 80–223–1422–6. 27. Gavorník P. Diabetic angiopathy – etiopathogenesis and clinical manifestations (hypersyndrom X). *Bratislavské lek listy* 2000; 101(10): 569–676.

28. Gavorník P. Vaskulárna endotelová dysfunkcia – etiopatogenéza, základné diagnostické metódy a liečebné možnosti. *Gen Angiol* 2002; 2(2): 59–66.

29. Gavorník P. Cievne choroby. In: Klimo F et al. *Praktické a rodinné lekárstvo. Prognóza*: Senica 1999: 382–400. ISBN 80–968295–4–8.

30. Gavorník P. Choroby tepien. In: Duriš I, Hulín I, Bernadič M (eds.). *Princípy internej medicíny I-III*. Slovac Academic Press: Bratislava 2001: 784–797. ISBN 80–88908–69–8.

31. Gavorník P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK: Bratislava 2001. 2nd ed. ISBN 80–223–1608–3. 268 s.

32. Ip JH, Fuster V, Badimon L et al. Syndromes of accelerated atherosclerosis: Role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Amer Coll Cardiol* 1990; 15(7): 1667–1687.

33. Kappert A. Angiológia. choroby tepien, žil, vlásočnic a lymfatických ciev. Učebnica a atlas. Osveta: Martin 1987. 488 s.

34. Karetová D, Staněk F (eds.). *Angiologie pro praxi*. Maxdorf: Praha 2001. ISBN 80–85912–52-X. 196 s.

35. Prusík B, Reiniš Z et al. Nemoci končatinových cév v klinické praxi. Státní zdravotnické nakladatelství: Praha 1959. 488 s.

36. Puchmayer V, Roztočil K. *Praktická angiologie*. Triton: Praha 2000, ISBN 80–7254–099–8. 192 s.

37. Stary HC, Chandler AB, Glagov S et al. Definition of initial, fatty streak and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from Committee on vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994; 89(5): 2462–2478.

38. Smith jr SC, Benjamin EJ, Bonow RO et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(23): 2432–2446.

39. Peach GG, Griffin M, Jones KG et al. Diagnosis and management of peripheral arterial disease. *BMJ* 2012; 345: e5208. 345: 36–41.

40. Alhadad A, Wictorsson C, Alhadad H et al. Medical risk factor treatment in peripheral arterial disease. Need for further improvement. *Int Angiol* 2013; 32(3): 332–338.

41. Jurgoš L, Kužela L, Hrušovský Š et al. *Gastroenterológia*. Veda: Bratislava 2006. ISBN 80–224–0893-X. 688 s.

42. Gavorník P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK: Bratislava 1999. ISBN 80–223–1422–6. 216 s.

43. Gavorník P. Efektívna racionálna prevencia a liečba orgánovocievnych artériových ischemických chorôb v preventívnej vaskulárnej medicíne. *I-med* 2012; 2: 1–30. doi <http://www.i-med.sk/internistické-disciplíny/angiológia>.

44. Gavorník P, Gašpar L, Dukát A. Manažment angioedému. Odporúčania Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory (2013). *Vnitr Lek* 2013; v tisku.

45. Gavorník P. Prevencia a liečba orgánovovaskulárnych artériových chorôb. In: Kiňová S, Hulín I et al. Interná medicína. Prolitera: Bratislava 2013. 391–393. ISBN 978–80–970253–9–7. 1136 s.
46. Gavorník P. Orgánovovaskulárne artériové ischemické choroby, ateroskleróza a iné artériové choroby. 1. časť: Ateroskleróza. I-med 2012; 2: 1–24. Prístupné na <http://www.i-med.sk/internistické disciplíny/angiológia>. ISSN 1338–4392.
47. Gavorník P. Orgánovovaskulárne artériové ischemické choroby, ateroskleróza a iné artériové choroby. 2. časť: Nonaterosklerotické artériové choroby. I-med 2012; 2: 1–133. Prístupné na <http://www.i-med.sk/internistické disciplíny/angiológia>. ISSN 1338–4392.
48. Gavorník P. Vaskulárna endotelová dysfunkcia – etiopatogenéza, základné diagnostické metódy a liečebné možnosti. Gen Angiol 2002; 2(2): 59–66.
49. Atkinson G, Batterham AM, Thijssen DHJ et al. A new approach to improve the specificity of flow-mediated dilation for indicating endothelial function in cardiovascular research. J Hypertens 2013; 31(2): 287–291.
50. Ricco JB, Naylor AR, Gough MJ et al. Management of critical limb ischaemia and diabetic foot. Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42 (Suppl 2): S1–S90.
51. Smolderen KG, Wang K, de Pouvourville G et al. REACH Registry Investigators. Two-year vascular hospitalisation rates and associated costs in patients at risk of atherosclerosis in France and Germany. Highest burden for peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 43(2): 198–207.
52. Wisman PP, Tangelder MJ van Hattum ES et al. Young women with PAD are at high risk of cardiovascular complications. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 43(4): 441–445.
53. Van de Luijckgaarden KM, Voûte MT, Hoeks SE et al. Vitamin D deficiency may be an independent risk factors for arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 44(3): 301–306.
54. Brownrigg JRW, Apelquist J, Bakker K et al. Evidence-based management of PAD and the diabetic foot. Eur J Vasc Endovasc Surg 2013; 45(6): 673–681.
55. Schwarcz AI, Quijano A, Olin JW et al. Internal medicine interns have a poor knowledge of peripheral arterial disease. Angiology 2012; 63(8): 597–602.
56. Rabkin SW, Chan SH, Sweeney C. Ankle-brachial index as an indicator of arterial stiffness in patients without peripheral arterial disease. Angiology 2012; 63(2): 150–154.
57. Khurana A, Stoner JA, Whitsett TL et al. Clinical Significance of Ankle Systolic Blood Pressure Following Exercise in Assessing Calf Muscle Tissue Ischemia in Peripheral Artery Disease. Angiology 2013; 64(5): 364–370.
58. Van Diepen JA, Berbée JF, Havekes LM et al. Interactions between inflammation and lipid metabolism: Relevance for efficacy of anti-inflammatory drugs in the treatment of atherosclerosis. Atherosclerosis 2013; 228(2): 306–315.
59. Cronin O, Morris DR, Walker PJ et al. The association of obesity with cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease. Atherosclerosis 2013; 228(2): 316–323.
60. Marsico F, Rugiero D, Parente A et al. Prevalence and severity of asymptomatic coronary and carotid artery disease in patients with lower limb arterial disease. Atherosclerosis 2013; 228(2): 386–389.
61. Arcidiacono MV, Traveset A, Rubinat E et al. Microangiopathy of large artery wall: neglected complication of diabetes mellitus. Atherosclerosis 2013; 228(1): 142–147.
62. Williams PT, Thompson PD. Walking versus Running for Hypertension, Cholesterol, and Diabetes mellitus Risk Reduction. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013; 33(5): 1085–1091.
63. Bertoia ML, Pai JK, Lee JH et al. Oxidation-specific biomarkers and risk of peripheral artery disease. J Am Coll Cardiol 2013; 61(21): 2169–2179.
64. Jain A, Liu K, Ferrucci L et al. Declining walking impairment questionnaire scores are associated with subsequent increased mortality in peripheral artery disease. J Am Coll Cardiol 2013; 61(17): 1820–1829.
65. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories. a population database of over 3.6 million subjects. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1736–1743.
66. Jackson R, Kerr A, Wells S. Vascular risk calculators: essential but flawed clinical tools? Circulation 2013; 127(19): 1929–1931.
67. Allan GM, Nouri F, Korownyk C et al. Agreement among cardiovascular disease risk calculators. Circulation 2013; 127(19): 1948–1956.
68. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L. Manažment stabilnej anginy pectoris a iných foriem chronickej kardiovaskulárnej artériovej choroby. Vnitr Lék 2012; 58(7 a 8): 29–36. 58: CD29–CD36.
69. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Endotelová dysfunkcia a multiorgánovomultivaskulárna (polyorgánovopolivaskulárna) choroba. Forum Diab 2012; 1(2–3): 77–85. Forum diabetologicum 2012; 1(2–3): 77–85.
70. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. Joint ESC Guidelines. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012; 33(13): 1635–1701.
71. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Odporúčania Sekcie angiologov SLK pre manažment artériovej hypertenzie (2011). Cievy – páchatelky, nástroje i obeť artériovej hypertenzie (cievnej choroby cievnych chorôb). Ateroskleróza 2011; 15(1–2): 79–84.
72. Gavorník P. Artériová hypertenzia: Cievy – páchatelky, nástroje i obeť artériovej hypertenzie. Odporúčania podľa Sekcie angiologov SLK pre manažment artériovej hypertenzie. I-med 2012; 2: 1–38. Prístupné na <http://www.i-med.sk/internistické disciplíny/angiológia>. ISSN 1338–4392.
73. Garcia-Malpartida K, Marmol R, Jover A et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients with no known macrovascular complications. J Sex Med 2012; 8(9): 2606–2016.
74. Garcia-Ortiz L, Ramos-Delgado E, Recio-Rodriguez JI et al. Peripheral and central arterial pressure and its relationship to vascular target organ damage in carotid artery, retina and arterial stiffness. Development and validation of a tool. The Vaso risk study. BMC Publ Health 2011; 11: 266.
75. Hernandez-Mijares A, Garcia-Malpartida K, Sola-Izquierdo E et al. Testosterone levels in males with type 2 diabetes and their relationship with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease. J Sex Med 2010; 7(5): 1954–1964.
76. Cardoso CR, Ferreira MT, Leite NC et al. Microvascular degenerative complications are associated with increased aortic stiffness in type 2 diabetic patients. Atherosclerosis 2009; 205(2): 472–476.
77. Armario P, Oliveras A, Hernandez Del Rey R et al. Prevalence of target organ damage and factors associated with cardiovascular events in subjects with refractory hypertension. Med Clin (Barc) 2009; 133(4): 127–131.
78. Widimský jr. J. Variabilita krvného tlaku a arteriálna hypertenzia. Vnitr Lék 2011; 57(3): 320–324.
79. Dukát A, Mikeš Z, Kolesár J et al. Možnosti klinického použitia ambulantného monitorovania krvného tlaku. Čas Lék Čes 1988; 127(2): 46–51.
80. Dukát A, Gavorník P, Lietava J et al. Ambulatory ECG, BP and peripheral resistance monitoring during silent ischaemia episodes among hypertensives. Ateroskleróza 1997; 1(2): 56.
81. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. Hypertension 2013; 61(5): 943–947.
82. Rumsfeld JS, Alexander KP, Goff DC et al. on behalf of the American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Stroke Council. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2013; 127(22): 2233–2249.

83. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368(14): 1279–1290.
84. Hodgkinson JA, Sheppard JP, Heneghan C et al. Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systemic review of validation studies. *J Hypertens* 2013; 31(2): 239–250.
85. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2013; 61: 1360–1383.
86. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension* 2013; 61(5): 964–971.
87. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013; 382(9889):339–352. doi:10.1016/S0140-6736(13)60595-4.
88. Zanchetti A. Ambulatory blood pressure monitoring, arterial function and other problems concerning hypertension. *J Hypertens* 2013; 31(9): 1729–1730.
89. O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2013; 31(9): 1731–1768.
90. Westerhof N, Westerhof BE. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance. *J Hypertens* 2013; 31(9): 1769–1775.
91. Hafner J, Nobbe S, Läuchli S et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer (HYTILU) must not be confounded with pyoderma gangrenosum: Management is totally different. *Rev Vasc Med* 2013; 1(1): 5–8.
92. Uhlig K, Patel K, Ip S et al. Self-Measured Blood Pressure Monitoring in the Management of Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 159(3): 185–194. doi:10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008.
93. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Daniels SR, Benuck I, Christakis DA et al. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 128: (Suppl 5): S213-S256.
94. 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.
95. Gavorník P, Dukát A., Gašpar L. Súčasnosť a budúcnosť farmako-artériotrombopropylaxie v klinickej praxi. Dokument (Odporúčania) Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory. (SA SLK, 2013). *Vnitř Lek* 2013; 59(12): 1081–1087.
96. Gavorník P, Gašpar L, Dukát A. Kombinovaná kinezio-flebotromboembolopropylaxia, mechano-flebotromboembolopropylaxia a farmako-flebotromboembolopropylaxia vénovej tromboembólie v internej medicíne. Odporúčania Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (SA SLK). *Vnitř Lék* 2012; 58(11): 851–855.
97. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: (Suppl 2): 48S-52S. e1S-e801S.
98. Páral J. Akutní mezenterální ischemie. Moderní diagnostika a léčba akutní ischemie střeva. Praha: Grada 2012. ISBN 978-80-247-3996-0.

doc. MUDr. Peter Gavorník, Ph.D., mim. prof.

✉ peter.gavornik@sm.uniba.sk

II. interná klinika LF UK a UN, Bratislava, Slovenská republika
www.fmed.uniba.sk

Doručeno do redakce dne 9. 11. 2013