

# Vyhlazování aterosklerózy nejen v dolních končetinách

Jan Piřha<sup>1,2</sup>, Věra Boháčová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

<sup>2</sup>Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

<sup>3</sup>Fórum zdravé výživy, z.s., Praha

## Souhrn

Většina pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) je postižena ischemickou chorobou srdeční a dalšími cévními komplikacemi, často fatálními. ICHDK je proto ukazatelem velmi vysokého rizika úmrtí. Hlavními rizikovými faktory jsou kouření a diabetes mellitus; oba faktory lze teoreticky velice úspěšně korigovat. U pacientů s ICHDK je často přítomná i smíšená dyslipidemie: jedná se o mírně až středně zvýšenou hladinu LDL-cholesterolu a triglyceridů. Nicméně protože jsou pacienti ve velmi vysokém riziku úmrtí na kardiovaskulární příčinu, i mírně zvýšená hladina LDL-cholesterolu je nebezpečná a je oprávněný důvod ji snižovat k velice nízkým hodnotám, nižším než 1,4 mmol/l. U těchto pacientů je tedy nutná komplexní intervence všech rizikových faktorů, eradikace kouření, kontrola diabetu, ale především snížení LDL-cholesterolu. V následujícím článku je převážně praktický návod, jak toho dosáhnout.

**Klíčová slova:** dyslipidemie – farmakologická léčba – ischemická choroba dolních končetin – režimová opatření – rizikové faktory

## Extermination of atherosclerosis not only in lower extremities

### Summary

Majority of patients with peripheral artery disease (PAD) are affected by coronary artery disease and other vascular complications, often fatal. PAD is, therefore, powerful indicator of a very high risk of death. The main risk factors are smoking and diabetes mellitus; both factors can be corrected very successfully, in theory. In most of patients suffering from PAD mixed dyslipidemia is found, which presents by moderately elevated LDL-cholesterol and triglyceride levels. However, since PAD patients are at a very high risk of cardiovascular death, even moderately elevated LDL-cholesterol levels are very dangerous and should be kept below 1.4 mmol/l. Therefore, these patients require a comprehensive intervention of all risk factors, smoking eradication, diabetes control, but most importantly, LDL-cholesterol reduction. In the following article practical approach how to get risk factors under control is presented.

**Key words:** dyslipidemia – lifestyle management – peripheral artery disease – pharmacotherapy – risk factors

## Úvod

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) u nás rozhodně nepatří mezi vzácné choroby. Naopak, patří mezi nejčastější kardiovaskulární onemocnění a postihuje až 5 % osob starších 55 let [1]. Žádaná vzácnost by však mohla relativně brzy nastat, pokud bychom společně s našimi pacienty dodržovali již ověřené léčebné postupy [2,3]. Na počátku všeho snažení jsou režimová opatření, na konci léčebného řetězce pak náročné léčebné technologie zahrnující revaskularizační zákroky, aplikaci kmenových buněk a další sofistikované metody. Je však třeba si uvědomit, že i když vyvinuté technologie dokáží zachraňovat končetiny a zlep-

šují kvalitu života, je u většiny pacientů s ICHDK hlavní příčinou úmrtí ischemická choroba srdeční. Obě onemocnění sdílejí společné rizikové faktory vedoucí ke vzniku nestabilních aterosklerotických lézí. Co si často neuvědomujeme je, že aterosklerotické pláty lze stabilizovat již v našich ambulancích tak, aby se výrazně snížilo riziko trombotického uzávěru postižených tepen s následnými klinickými příhodami. Dobrá prevence v ambulantní péči tedy zachraňuje životy v mnohem větším měřítku než sofistikované metody ve vysoce odborných centrech, i když to na první mediální pohled není zřejmé. K tomu, aby tato léčba byla úspěšná, je třeba znát kardiovaskulární rizikové faktory a vědět,

jak je účinně kontrolovat. Zejména v oblasti krevních lipidů a zřejmě i v oblasti léčby diabetes mellitus, tedy v oblasti metabolických poruch vedoucích k aterosklerotickému procesu, nastal či nastává v poslední době veliký posun. V následujícím článku jsme si proto dovolili podat přehled v této oblasti a pokusili se o praktický návod, jak konkrétně postupovat.

### Hlavní rizikové faktory

Hlavními rizikovými faktory ICHDK na populační úrovni jsou kouření a diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Velice zhoubná, ale zároveň i velice častá je kombinace obou těchto faktorů. U pacientů s ICHDK situaci nezlepšuje ani téměř vsudyprítomná smíšená dyslipidemie, tedy mírně až středně zvýšená hladina LDL-cholesterolu a triglyceridů (kauzální role nízkého HDL-cholesterolu je nyní zpochybňována). Často je také přítomna hypertenze. Všechny tyto faktory lze hned na počátku výrazně ovlivnit změnou životního stylu. K dosažení bezpečných hodnot, zejména lipidů, ale i ostatních se však u naprosté většiny pacientů postižených ICHDK neobejdeme bez farmakologické léčby; u poměrně malé části je pak třeba ještě náročnější a komplikovanější léčba, ke které je nutné stav pacienta konzultovat se specializovaným pracovištěm. V poměrně nedávném souhrnném článku zabývajícím se především léčbou ICHDK je naprostá většina doporučení zaměřena právě na ovlivnění rizikových faktorů [4].

#### Optimální hodnoty rizikových faktorů u pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin:

- nekuřák/nekuřačka
- cvičí 30 min denně, především se zaměřením na dolní končetiny, při snížené pohyblivosti možné i cvičení horními končetinami
- obvod pasu je < 80 cm u žen, < 94 cm u mužů
- krevní tlak v rozmezí 130–140/80–90 mm Hg, u kritických stenóz karotických/končetinových tepen 140–150/90–95 mm Hg
- LDL-cholesterol < 1,4 mmol/l, u pacientů s mnohočetným postižením tepenného řečiště/opakovanými klinickými kardiovaskulárními příhodami < 1,0 mmol/l
- triglyceridy ideálně < 1,7 mmol/l

### Změna životního stylu

Základem je anulovat kouření a znásobit cvičení/pohybovou aktivitu. Tato opatření dokáží výrazně a příznivě ovlivnit i metabolické faktory, glykemii a lipidogram, často i vyšší krevní tlak. Anulování kouření je poměrně svízelné, úspěšnost se pohybuje do 20–40 % i ve specializovaných centrech používajících intenzivněji farmakoterapii. To však není důvodem tento faktor neintervnovat. Důležitou roli může hrát i pasivní kouření – tedy sdílení domácnosti s kuřáky. Z hlediska pohybové léčby se teoreticky nejvíce osvědčilo organizované cvičení pod dohledem odborníků, domácí cvičení mělo menší efekt [5]. V současnosti máme velmi průkazná data ze studie Predimed (Prevención con Dieta Mediterránea)

o účinku dietní terapie, v tomto případě středomořské diety doplněné panenským olivovým olejem, případně ořechy na snížení výskytu ICHDK [6]. V případě hypertenze je důležité také nezapomínat na dietní opatření a diety ověřené kontrolovanými studiemi, mezi které patří dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) [7], tedy opatření zaměřená zejména na omezení soli, ale i celkově velmi vhodná k zorientování pacienta v základních dietních návycích.

Z námi provedené intervenční studie u 73 pacientů vyplynulo, že po cílené a intenzivní intervenci životního stylu došlo v rámci životosprávy k výrazným pozitivním změnám v dietních a především pohybových návycích u motivovaných pacientů v péči motivovaných lékařů [8]. S těmito změnami zřejmě souvisel i výrazný pokles hladin LDL-cholesterolu, který byl způsoben i doplněním hypolipemické terapie. Je také nutné zmínit, že i přes výrazný pokles LDL-cholesterolu jeho hladiny zdaleka nedosahovaly v současnosti doporučených cílových hodnot. I přes určitý úspěch však téměř dvě třetiny pacientů nebyly schopny dokončit celé sledování. Nebylo dosaženo výrazného snížení prevalence kouření a pravidelného příjmu stravy. Také jen necelá třetina lékařů primární péče zůstala aktivní po celou dobu projektu. Nicméně, spolupráce se zbývajícími lékaři byla velice efektivní. Dalším přínosem projektu bylo vytvoření edukačních materiálů, které jsou nyní k dispozici pro vysoce rizikové pacienty.

#### Rady lékaře a nutričního terapeuta, které dobře fungovaly

- Snízte spotřebu másla a sádla a nahraďte je rostlinnými oleji a dalšími tuky obsahujícími více rostlinných tuků.
- Snízte spotřebu uzenin a jiných masných výrobků.
- Zvyšte spotřebu ovoce a zeleniny.
- Omezte konzumaci smažených potravin.
- Omezte spotřebu dortů, cukrovinek a slazených nápojů.
- Zvyšte fyzickou aktivitu.

#### Rady lékaře a nutričního terapeuta, které fungovaly hůře

- Omezte, ukončete kouření.
- Stravujte se pravidelně.

### Praktický přístup

První větou při intervenci rizikových faktorů je např. upozornit pacienty s ICHDK, že máme přesvědčivá data o pacientech, kteří nespolupracují a mají následně až 10krát vyšší výskyt závažných cévních příhod včetně amputací dolních končetin a srdečně-cévních úmrtí během pouhého roku sledování [9]. Po jedné větě o nutnosti ukončení kouření je jistě vhodné většině kuřáků, kteří mají s ukončením kouření problémy, doporučit pomoc na pracovištích, která se touto problematikou specificky zabývají, tedy poradnu pro kuřáky/adiktologické poradny [10]; je jistě dobré mít k dispozici příslušný kontakt. U většiny silných kuřáků je vhodné zvážit i farmakologickou tera-

pii (vareniklin a bupropion), zde hraje roli i případný doplatek anebo indikační a preskripční omezení. Ne zcela jednoznačně je doporučení elektronických cigaret a nikotinových náplastí, ale i tyto postupy mohou přinést úspěch. Přes všechny obavy většina elektronických cigaret i dalších náhražek stále přináší menší rizika než tradiční kouření. Cvičení je nejslabším článkem léčebného řetězu; jak bylo uvedeno, nejlepší data jsou u dozorovaného cvičení, což v běžné praxi není většinou realizovatelné. Zvláště pacienti s ICHDK jsou v tomto směru hůře spolupracující. I v tomto případě je však i obecnější doporučení ošetřujícího lékaře zásadní a může být výrazným začátkem změny životního stylu. Opět je možné doporučit zařízení specializovaná na tuto problematiku. U pacientů s omezenou pohyblivostí je vhodné doporučit i cvičení horními končetinami. Dietní opatření by v současnosti mohla být nejsilnějším článkem v oblasti režimových opatření. V oblasti dietních opatření je možné využít pomoci nutričních terapeutů, tedy odborníků vzdělaných v oboru léčebné výživy, dietologie, technologie přípravy pokrmů a dalších oblastí. Lze např. využít Sekce výživy a nutriční péče, která nabízí pomoc s péčí i o pacienty s rizikovými kardiovaskulárními faktory i s manifestním onemocněním. Pomoc spočívá v on-line poradenství a poskytuje informační zázemí v oblasti výživy a životosprávy formou aktuálních informací, edukačních materiálů, interpretace lokálních i mezinárodních doporučení formou praktických rad a zásad [11]. I když je vzhledem k časovému vytížení k intenzivnější a cílenější intervenci vhodné využít dalších zdravotníků/odborníků v dané problematice, je nezbytné, aby na počátku intervence zaznělo několik stimulujících vět z úst ošetřujícího lékaře.

## Farmakoterapie

Jak již bylo zmíněno, u většiny pacientů s ICHDK se neobejdeme bez farmakologické terapie prakticky všech sledovaných rizikových faktorů, včetně kouření. Je to dáno jejich velmi vysokým rizikem úmrtí na kardiovaskulární příhody a s ním spojenou nutností dosáhnout cílových hodnot rizikových faktorů téměř za každou cenu. To se týká především LDL-cholesterolu, jehož doporučené cílové hladiny jsou nyní  $< 1,4$  i  $< 1,0$  mmol/l [12]. Je tedy nutná hypolipemická terapie u prakticky všech osob. Také v oblasti léčby diabetes mellitus nyní dochází k výraznému posunu ve farmakologické léčbě, která přináší prospěch i z hlediska makrovaskulárních, tedy kardiovaskulárních onemocnění. I v oblasti kouření je možná farmakologická pomoc i s uvedenými omezeními. V oblasti hypertenze k výraznému posunu v cílových hodnotách krevního tlaku ani použité farmakoterapie v současné době nedošlo.

## Praktický přístup

Intervence kouření farmakologickou cestou (vareniklin, bupropion) je spíše vyhrazena pro specificky zaměřená pracoviště; nicméně v některých případech ji lze zahájit již v našich ambulancích po dohodě s pacientem.

V případě diabetes mellitus je z farmakoterapie doporučován jako lék první volby metformin, který lze nasadit již přímo v ambulanci i ve vyšších dávkách, je možné zvážit i časnější podání metforminu již v tak zvané prediabetické fázi [13]; nicméně i zde mohou být v některých případech komplikací indikační a preskripční omezení. V interních ambulancích lze zahájit i základní léčbu inzulinem. Ve všech interních ambulancích i ambulancích praktických lékařů je jistě již zavedena spolupráce s diabetology a diabetickými centry k další léčbě – intenzivní léčbě inzulinem i léčbě novými antidiabetiky včetně gli flozinů (inhibitory SGLT2) [14] s příznivými účinky na kardiovaskulární systém.

V oblasti hypertenze současná doporučení udávají stále vhodný systolický krevní tlak  $< 130$  mm Hg. Určitou výjimkou mohou být pacienti s kritickými stenózami periferních, ale především karotických tepen, u nichž se spokojíme s hodnotami mezi 140–150 mm Hg systolického krevního tlaku; především se však k těmto hodnotám dostáváme volnějším tempem než u ostatních pacientů. U kritických stenóz končetinových či karotických tepen je tedy jistě vhodné nespěchat s vysokými dávkami či kombinacemi antihypertenziv. Spektrum antihypertenzivních léků se výrazně nemění. Cílem u většiny pacientů je dosáhnout hodnot krevního tlaku 130–140/80–90 mm Hg. Výrazně doporučovanou skupinou léků jsou inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu. Zásadní však zůstává vlastní snížení krevního tlaku, nikoliv specifický lék, kterým k němu dospějeme. Je vhodné zmínit, že u pacientů s ICHDK současně používané betablokátoři klaudikace výrazně nezhoršují.

V oblasti hypolipidemické léčby trvá již několik let překotný vývoj, odrážející se i v poměrně často doplňovaných doporučeních [12]. V této oblasti lze parafrázovat klasika a pro doporučované cílové hodnoty LDL-cholesterolu (na rozdíl od klasika) skutečně platí, že zde zítra již znamená včera. Protože pacienti s ICHDK se řadí mezi ty s velmi vysokým až extrémním rizikem, jsou u nich cílové hodnoty LDL-cholesterolu doporučovány  $< 1,4$  mmol/l u extrémního rizika až  $< 1,0$  mmol/l (v těchto případech se jedná např. o opakovanou klinickou manifestaci kardiovaskulárních příhod). I když v populaci pacientů s ICHDK klademe větší důraz i na snížení triglyceridů, zásadním lékem z hlediska hypolipidemické terapie jsou vždy statiny. Kombinace statinů s fibráty, případně dalšími hypolipemiky, či samostatné použití nestatinových léků je pak vhodné zvážit spíše u specifických skupin – intolerance statinů, výrazně vyšší hladiny triglyceridů, případně u diabetiků s vysokým rizikem mikrovaskulárních komplikací. Pro řadu pacientů jsou nyní navíc dostupné novější léky a léčebné postupy, ovlivňující především LDL-cholesterol a další doposud neovlivnitelný rizikový faktor aterosklerózy: lipoprotein(a)/Lp(a). Jedná se o inhibitory proprotein konvertázy subtilizin kexin 9 (PCSK9i), které snižují LDL-cholesterol o 60–70 %, Lp(a) o 15–25 %. Oba u nás již používané PCSK9i (alirokumab a evolokumab) mají i kvalitní data nejen z hlediska účinku na snížení kardiovaskulárních příhod jako celku,

ale i specificky na ICHDK. To se týká jak evolokumabu [15], tak i alirokumabu, u něhož byl zaznamenán výrazný efekt u pacientů s polyvaskulárním postižením, tedy včetně pacientů s ICHDK [16]. Další účinnou léčebnou metodou na příznivé ovlivnění lipidogramu je lipoproteinová aferéza, která snižuje LDL-cholesterol o 70–80 %, Lp(a) o 60–70 % [17] a je diskutována jako možný postup i u ICHDK včetně syndromu diabetické nohy [18]. Jedná se ale o léčbu pro specializovaná centra a přesně definované skupiny pacientů s velmi závažným klinickým/laboratorním nálezem. U extrémně rizikových pacientů s těžce zvladatelnými poruchami lipidového spektra máme tedy v současnosti účinné léky a léčebné metody snižující LDL-cholesterol k výrazně nižším hodnotám i < 1,0 mmol/l (tab. 1).

Naprostě zásadní je zajistit, aby pacient s ICHDK neodešel z ambulance bez léčby statiny, případně s důrazným doporučením jejich užívání. V současnosti se doporučují vysoké dávky tzv. silných statinů (80 mg atorvastatinu nebo 40 mg rosuvastatinu). Za 6–8 týdnů by měla být provedena kontrola účinnosti této léčby. Pokud by LDL-cholesterol přesahoval stále 1,4 mmol/l, měl by být přidán ezetimib (nyní možné předepisovat prakticky bez omezení). Je však poměrně málo reálné těchto hodnot dosáhnout. U pacientů s LDL-cholesterolem > 3,0 mmol/l i při maximální terapii statinem v kombinaci s ezetimibem lze situaci řešit konzultací s nejbližším kardiovaskulárním centrem zaměřeným i na léčbu novými léky (PCSK9i).

V současnosti schválená centra pro léčbu iPCSK9 [19]:

- **Hlavní město Praha** (VFN Praha; IKEM Praha; FN Motol Praha; Nemocnice Na Homolce; FN Královské Vinohrady Praha)
- **Jihočeský kraj** (Nemocnice České Budějovice, a. s.)
- **Jihomoravský kraj** (FN Brno, FN u sv. Anny Brno)
- **Královéhradecký kraj** (FN Hradec Králové)
- **Pardubický kraj** (kardiologické oddělení Nemocnice Pardubice)
- **Liberecký kraj** (Krajská nemocnice Liberec, a. s.)

- **Moravskoslezský kraj** (FN Ostrava)
- **Olomoucký kraj** (FN Olomouc)
- **Plzeňský kraj** (FN Plzeň)
- **Ústecký kraj** (Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.)
- **Kraj Vysočina** (Nemocnice Jihlava, p. o.)
- **Zlínský kraj** (Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín)

V zásadě jsou PCSK9i hrazeny u dyslipidemie u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě a to v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií u pacientů s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (ischemická choroba srdeční nebo stav po ischemické cévní a mozkové příhodě včetně tranzitorní ischemické ataky nebo ICHDK) a s hladinou LDL-cholesterolu  $\geq 3,0$  mmol/l navzdory vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě, tedy terapií maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jednoho jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem, jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno. Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň 2 po sobě použitých statinů. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace kreatinínázy (CK) po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovun nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4násobek horních mezí bez klinické symptomatologie. Správná identifikace pacientů je tedy schůdná, ne vždy však zcela triviální a jistě není chybou hraniční nálezy s danými centry konzultovat; ta jsou zodpovědná za konečná rozhodnutí k léčbě.

Jeden paradox tkví např. v tom, že pokud jsme v léčbě dyslipidemie úspěšní do té míry, že pacienti mají hladiny LDL-cholesterolu např. jen mírně < 3,0 mmol/l, nemůže jim být tato léčba zatím hrazena ze zdravot-

**Tab. 1. Srovnání současných nejúčinnějších léčebných metod snižujících LDL-cholesterol**

	„silné“ statiny (+ ezetimib)	PCSK9i	lipoproteinová aferéza
snížení LDL-cholesterolu	30–60 %	50–60 %	50–70 %
snížení Lp(a)	0 %	20–25 %	60–80 %
snížení triglyceridů	10–20 %	10 %	20–30 %
ovlivnění dalších potenciálně aterosklerogenních nelipidových faktorů	zánětlivé parametry	zatím není známo	fibrinogen, zánětlivé parametry, snížení viskozity plazmy a další
ovlivnění klinických příhod	velmi výrazné	významné (2 randomizované prospektivní klinické studie)	výrazné, v retrospektivních studiích s historickými kontrolami
aplikace léčby	perorální každý den	subkutánní aplikace 2krát měsíčně	žilní přístup 1krát za 1–2 týdny
závažné nežádoucí účinky (vzácné)	rabdomyolýza	faryngitida, lokální reakce	symptomatická hypotenze, krvácení, anafylaxe
dostupnost	prakticky bez omezení	specializovaná centra	specializovaná centra

PCSK9i – inhibitory proprotein konvertázy subtilizin kexin 9

ního pojiřtění a zůstávají tedy poměrně vysoko nad doporučenými cílovými hodnotami. V tomto případě se lze zatím spokojit s tím, že podaří-li se nám snížit LDL-cholesterol alespoň o 50 % původních hodnot, mají z této terapie pacienti také výrazný prospěch. Nicméně se na další možné uvolnění preskripce lze připravit tím, že si již nyní vytipujeme pacienty, kteří by v budoucnu mohli z léčby profitovat.

Vzhledem k tomu, že tyto léky dokáží snížit i Lp(a), měli bychom stanovit i tento faktor u pacientů s ICHDK, zvláště mají-li výrazně pozitivní rodinnou anamnézu kardiovaskulárních příhod. V případě vyšších hodnot (> 50 mg/dl, či dokonce > 180 mg/dl) by měla být především hypolipemická terapie ještě agresivnější, případně by měla být zvážena Lp(a) aferéza, zejména u pacientů s opakovanými kardiovaskulárními příhodami i přes dostatečnou spolupráci a léčbu. Zatím je tato léčba prováděna ve 3 centrech ve FN Hradec Králové, IKEM Praha a ve FN Motol v Praze. V současnosti jsou diskutovány hodnoty účinného sniřování Lp(a) tak, aby bylo dosaženo klinického efektu [20]. Jedná se však řádově o 1–2 desítky pacientů.

Kdo chce sám sledovat pečlivěji efekt hypolipemické léčby u pacientů s vyššími triglyceridy (> 2,0 mmol/l), může se zaměřit na apolipoprotein B, případně na méně doporučovaný non-HDL-cholesterol (od celkového cholesterolu se jednoduše odečte HDL-cholesterol); získané číslo je o 0,8 mmol/l větší než cílové hodnoty LDL-cholesterolu (tab. 2).

## Antiagregace

Antiagregace je jistě přínosná u pacientů s manifestní ICHDK, u nichž kyselina acetylsalicylová významně sniřuje výskyt závažných cévních příhod; u pacientů s asymptomatickou formou ICHDK však tato léčba vždy příznivé výsledky nepřinesla [21,22]. Téměř vždy se však za tuto léčbu platí mírně vyšším výskytem krvácivých komplikací, především do oblasti gastrointestinálního traktu. U komplikovaných pacientů po opakovaných revaskularizačních zákrocích je často zvažována i tzv. duální antiagregační terapie, či nasazení antikoagulační terapie. Toto však již přesahuje rámec tohoto článku. Jedná se často o velmi specifické skupiny pacientů.

## Závěr

I vyřtění ambulantní lékaři mohou zmínit v několika větech režimová opatření s výrazným efektem. Zásadní pro účinnou intervenci kardiovaskulárních rizikových faktorů přímo

v našich ambulancích je znát možnosti účinné farmakologické terapie a umět je využít, právě tak můžeme zcela zásadně ovlivnit osud naprosté většiny pacientů s ICHDK. Je jistě vhodné znát i možnosti konzultace stavu komplikovaných pacientů se specializovanými odbornými pracoviřti a případně pacienty na tato pracoviřtř směřovat. Mezi ně patří kromě jiného adiktologické poradny (kuřáci), diabetologické či lipidologické poradny a komplexní kardiovaskulární centra k léčbě PCSK9i. Důležité je nabídnout řešení těm pacientům, kteří chtějí něco změnit a přesvědčit ty, kteří váhají či nabízená řešení odmítají. Před odesláním pacientů na zmíněná pracoviřtř je vhodné se ujistit, že byla maximální léčba dosažitelná v našich ambulancích skutečně nasazena. Před odesláním pacientů s ICHDK k revaskularizačním zákrokům pak je nutné si být jistí, že tam odcházejí s dostatečnou kontrolou rizikových faktorů, především lipidů, konkrétně LDL-cholesterolu a triglyceridů. Ty ovlivňují osud pacientů nejvíce.

*Podpořeno MZ ČŘ – RVO (Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001) a projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).*

## Literatura

1. Roztocil K. Zásady péče o pacienty s intermitentními klaudikacemi. [The principles of care for patients with intermittent claudication]. *Vnitř Lék* 2010; 56(7): 724–726.
2. Piřha J. Proč umírají pacienti s ICHDK na ICHS a proč často zbytečně? *Interní Med* 2017; 19(4): 179–185.
3. Piřha J. Proč nebrzdit volný pád LDL-cholesterolu a nepomlouvat statiny. [Why not to interfere with LDL-cholesterol freefall and why not to talk badly about statins]. *Vnitř Lék* 2018; 64(12): 1169–1175.
4. Kullo IJ, Rooke TW. Clinical practice. Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; 374(9): 861–871. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcpl507631>>.
5. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10): 999–1009. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.043>>.
6. Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D et al. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: the PREDIMED randomized trial. *JAMA* 2014; 311(4): 415–417. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.280618>>.
7. Karanja N, Lancaster KJ, Vollmer WM et al. Acceptability of sodium-reduced research diets, including the Dietary Approaches To Stop Hypertension diet, among adults with prehypertension and stage 1 hypertension. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(9): 1530–1538. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2007.06.013>>.

**Tab. 2. Cílové hodnoty u pacientů s ICHDK. Upraveno podle [12]**

riziko	velmi vysoké (pacienti s ICHDK)	extrémní (opakované kardiovaskulární příhody v posledních 2 letech)
LDL-cholesterol (mmol/l)	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
non-HDL-cholesterol (mmol/l)	< 2,2	< 1,8
apolipoprotein B (g/l)	< 0,65	–

ICHDK – ischemická choroba dolních končetin

8. Piřha J, Boháčová V, Doubková K et al. Projekt intenzivního ovlivnění dyslipidemií u pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin. *Practicus* 2016; 15(10): 9–11.
9. Shalaeva EV, Saner H, Janabaev BB et al. Tenfold risk increase of major cardiovascular events after high limb amputation with non-compliance for secondary prevention measures. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24(7): 708–716. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/2047487316687103>>.
10. Zvolská K, Králíková E. Centra pro závislé na tabáku v ČR v roce 2016. [Centers for tobacco-dependent in the Czech Republic in 2016]. *Čas Lék Česk* 2017; 156(1): 19–23.
11. Dostupné z WWW: <[www.nutriinfo.eu](http://www.nutriinfo.eu)>.
12. [Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies]. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019; 290: 140–205. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>>.
13. Barry E, Roberts S, Oke J et al. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ* 2017; 356: i6538. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i6538>>.
14. Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia* 2017; 60(2): 215–225. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4157-3>>.
15. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018; 137(4): 338–350. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235>>.
16. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE et al. [ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators]. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74(9): 1167–1176. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.013>>.
17. Bláha V, Bláha M, Lánská M et al. Postavení lipoproteinové aferézy v současnosti. [Position of lipoprotein apheresis in present]. *Vnitř Lék* 2015; 61(11): 958–964.
18. Weiss N. A critical review on the use of lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease and the diabetic foot syndrome. *Semin Dial* 2012; 25(2): 220–227. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.01036.x>>.
19. Dostupné z WWW: <<http://wp.interna-cz.eu/specializovana-pracoviste-pro-lecbu-primarni-hypercholesterolemie-smisene-dyslipidemie/>>.
20. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A et al. Lp(a) (Lipoprotein[a])-Lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) May Be Needed to Reduce Cardiovascular Disease 20% in Secondary Prevention: A Population-Based Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019; ATVBaha119312951. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/ATVBaha.119.312951>>.
21. Poredos P, Jezovnik MK. Is aspirin still the drug of choice for management of patients with peripheral arterial disease? *Vasa* 2013; 42(2): 88–95. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000251>>.
22. Mohler ER. Combination antiplatelet therapy in patients with peripheral arterial disease: is the best therapy aspirin, clopidogrel, or both? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74(Suppl 1): S1–S6. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ccd.21995>>.

**prof. MUDr. Jan Piřha, CSc.**

✉ [japi@ikem.cz](mailto:japi@ikem.cz)

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

[www.ikem.cz](http://www.ikem.cz)

*Doručeno do redakce 3. 11. 2019*

*Přijato po recenzii: 12. 11. 2019*