

Komplexná starostlivosť o diabetikov s membrvaskulárnou artériovou chorobou a multiorgano-multivaskulárnou chorobou

P. Gavorník¹, A. Dukát^{1,2}, L. Gašpar^{1,3}, G. Gubo^{1,4}, N. Bežillová^{1,5}, M. Kováčová⁶, E. Gavorníková^{1,7}, A. Petrášová⁸, I. Gašparová^{1,9}, L. Sabolová^{10,11}, M. Kučera^{3,12}, K. Kusendová¹³, A. Uhrinová^{1,3}, M. Bendžala^{1,14}, D. Mesárošová^{3,11}

¹ Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory, Slovenská republika

² V. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

³ I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

⁴ Homerton University Hospital Foundation Trust, Homerton Row, London, Great Britain

⁵ III. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

⁶ Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava, Slovenská republika

⁷ Ambulancia všeobecného lekárstva pre dospelých, Poliklinika Ružinov, Bratislava, Slovenská republika

⁸ Lekáreň Salvator, Prosalute, Modra, Slovenská republika

⁹ Klinika telovýchovného lekárstva LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

¹⁰ Onkologický ústav svätej Alžbety, Bratislava, Slovenská republika

¹¹ Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, Slovenská republika

¹² Ambulancia všeobecného a vnútorného lekárstva, Vitacare, s.r.o., Modra, Slovenská republika

¹³ Národná transfúzna služba SR, Bratislava, Slovenská republika

¹⁴ Klinika infektológie a geografických chorôb LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

Súhrn

Membrvaskulárna artériová ischemická choroba 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 organovaskulárnych príhod (napr. akútneho infarktu myokardu, náhlej cievnej mozgovej príhody). V práci sa rozoberá komplexná prevencia a liečba membrvaskulárnej artériovej choroby. Angiológia/vaskulárna medicína je najrýchlejšie sa rozvíjajúcou špecializáciou internej medicíny.

Kľúčové slová

membrvaskulárna artériová choroba – multiorgano-multivaskulárna choroba – prevencia – liečba – angiológia/vaskulárna medicína – diabetológia

Complex management of diabetic patients with membrvascular arterial disease and multiorganomultivascular disease

Abstract

Membrvascular arterial ischaemic disease (lower extremity peripheral arterial disease – PAD) is an important manifestation of systemic atherosclerosis and other arterial diseases of the 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 membrvascular arterial disease is discussed in this article. Angiology/vascular medicine is the fastest growing field of internal medicine.

Key words

membrvascular artery disease – multiorganomultivascular disease – prevention – treatment – angiology/vascular medicine – diabetology

Úvod

Membrvaskulárna artériová choroba dolných končatín (synonymá: končatinovcievevna artériová choroba; „periférne arteriálne ochorenie“; lower extremity peripheral artery disease; membrvascular disease; extremityvascular disease; limbovascular disease) je

dôležitou manifestáciou nielen systémovej aterosklerózy/aterotrombózy, ale aj iných stenotizujúco-obliterujúcich chorôb artériového cievneho systému (tab. 1). Membrvaskulárna choroba je jednou z hlavných organo-vaskulárnych chorôb (tab. 2), ktoré sa vyskytujú u diabetikov v rôznych kombináciách,

najmä v závislosti od prítomnosti pridružených komorbidít a rizikových vaskulárnych faktorov (tab. 3) [1–33]. „Periférne arteriálne ochorenie (PAO)“ je termín síce často používaný, ale nevhodný, najmä preto, že žiadna medzinárodná anatomická nomenklatúra nepozná ani „periférne cievy“, ani „centrálne

Tab. 1. Základné, kauzálne cievne artériové choroby (morbus fundamentalis, elementaris, causalis) organovaskulárnych ischemických chorôb [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 | arteritídy (vaskulitídy): E5.1 primárne vaskulitídy E5.2 sekundárne vaskulitídy E5.3 pseudovaskulitídy |
| 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 aneuryzma |
| 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-osteotrotický 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 / HERNIS |
| E19.13 | koarktácia aorty |
| E19.14 | amyloidová angiopatia |
| E19.15 | ďalšie zriedkavé artériové cievne choroby |

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

cievy“, a nie je jasný význam použitia slova „periférny“ (okrajový; vzdialený; odľahlý; bočný; podradný; podružný etc.). Časť autorov používa termín „peripheral artery disease“ iba pre membróvaskulárnu chorobu, iní autori pre viaceré organovaskulárne choroby a ďalší autori ho používajú pre všetky „nonkoronárne“ organo-vaskulárne choroby. Nuž a delenie ciev na koronárne a „nonkoronárne“ tiež žiadna relevantná organografia nepozná. Adjektívum od artérie nie je „arteriálny“, ale artériový (tepnový), obdobne ako adjektívum od vény nie je „venózný“ (kvázi žilový), ale vénový (žilový). „Ochorenie“ nie je synonymom choroby, ale upadnutie do kratšej/lahšej choroby (napr. akútna nádcha; rhinitis acuta). To určite nevystihuje tieto v skutočnosti prognosticky závažné choroby.

Angiológia/vaskulárna medicína je v ostatných rokoch najrýchlejšie sa rozvíjajúcou špecializáciou **internej medicíny**, ktorá sa zaoberá všetkými medicínskymi aspektmi ciev, cievnych porúch, cievnych chorôb a organo-vaskulárnych chorôb [1,24]. Má štyri subšpecializácie:

- *arteriológia* sa venuje najmä chorobám artériového cievneho systému (tab. 1) a organo-vaskulárnym artériovým chorobám (tab. 2);
- *mikrovaskulárna medicína* sa zaoberá chorobami mikrociev (malých artérií, arteriol, kapilár, venúl, malých vén);
- *flebológia* rieši choroby vénového cievneho systému a organovaskulárne vénové choroby;
- *lymfológia* sa venuje chorobám lymfových ciev [1,9,13].

Angiológia má svoje národné (Angiologická sekcia SLK; Slovenská angiologická spoločnosť SLS) a viaceré medzinárodné vedeckoo-dobné 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 konal 18.–21.10.2018 v Pekingu (Čína) [25], bola práve membróvaskulárna artériová choroba. Pri komplexnom manažmente cievnych chorôb spolupracuje angiológ-internista s intervenčným vaskulárnym rádiológom i s angiochirurgom (angiogotriou; vaskulárny tím), s orgánovými špecialistami a s ďalšími lekáskymi odborníkmi a zdravotníkmi.

Tab. 2. Hlavné organo-vaskulárne artériové ischemické choroby – OVAICH; organovascular artery diseases – OVAD (morbus principalis) [1,11,14].

| | |
|------|--|
| 1. | cievnocievne (angiovascularné; vaskulovaskulárne) choroby; angiovascularná artériová choroba (ischemická arteriopatía); angiovascularná aortová choroba (ischemická aortopatia; angioaortová ischemická choroba) |
| 2. | srdcovocievne (kardiovaskulárne) choroby; koronárna choroba srdca; ischemická choroba srdca |
| 3. | nervovocievne (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 nervovocievne (periférne neurovaskulárne) choroby, ischemické neuropatie |
| 4. | končatinocievne (extremitovaskulárne; limbovaskulárne; membróvaskulárne) ischemické choroby; ischemická choroba končatín; artériová 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. | pľúcnocievne (bronchopulmovaskulárne) choroby |
| 8. | brušnicievne (splanchnikovaskulárne) choroby |
| 9. | črevnocievne (mezentériointestinokolonovaskulárne) choroby |
| 10. | kožnocievne (dermovaskulárne) choroby |
| 11. | kostnokĺbovosvalovocievne (osteartromuskulovaskulárne) choroby |
| 12. | očnocievne (okulovaskulárne) choroby |
| 13. | ušnocievne (otovaskulárne) choroby |
| 14. | zubnocievne (dentovaskulárne) choroby; stomatovaskulárne choroby |
| 15. | ďalšie orgánovaskulárne choroby |

Klinický obraz

Klinický obraz chronickej formy membróvaskulárnej artériovej choroby prebieha väčšinou v štyroch štádiách (I až IV), ktoré opísal v roku 1954 René Fontaine. Táto klasifikácia sa postupne doplňuje a upravuje. V USA sa viac používa Rutherfordova klasifikácia so štyrmi stupňami (0 až III) a siedmymi kategóriami (0 až 6). Jednou z novších modifikácií je **komplexná klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia** podľa Angiologickej sekcie SLK (AS SLK) (tab. 4), ktorá vychádza aj z potrieb DRG systému a ktorá umožňuje spresniť včasnú diagnózu každej organovaskulárnej artériovej choroby ešte pred vznikom tkanivovej ischemie (C0,C1), vrátane včasnej diagnózy diabetickej nohy [1,9,13]. Membróvaskulárna artériová choroba má u diabetikov rýchlejší a závažnejší priebeh s väčším sklonom

k vzniku neohraničenej vlhkej horúcej gangrény (C4b), čo je podmienené najmä distálnou distribúciou viacetážových artériových a mikrovaskulárnych oklúzií (AACmM), ktoré okrem aterosklerózy/diabetickej makroangiopatie (E1; E3.1) vznikajú aj na podklade arteriosklerózy (E2), diabetickej mikroangiopatie (E3.2) [1,9,28], artériovej a mikrovaskulárnej trombozy (E9), artériovej tromboembólie (E10) a niekedy aj na podklade ďalších vaskulárnych chorôb, napr. artériovej disekcie (E15), mikroaneurizmy a artériovej aneurizmy (E17) a i. (tab. 1) [1,9]. Diabetici majú najčastejšie **multiorgano-multivaskulárnu chorobu**, teda postihnutie/poškodenie viacerých orgánov a tkanív (tab. 2) viacerými kauzálnymi artériovými cievnyimi chorobami (tab. 1) [1,9,14]. Treba zdôrazniť, že diabetickej mikroangiopatie i arterioskleróza sú generalizované cievne choroby, ktoré postihujú všetky tkanivá, do-

Tab. 3. Rizikové vaskulárne faktory (rizikové faktory aterosklerózy a iných cievnych chorôb) [1,11].

| Endogénne (neovplyvniteľné) faktory | |
|-------------------------------------|--|
| 1. | vek |
| 2. | pohlavie: |
| 2.1. | muž |
| 2.2. | žena po menopauze |
| 3. | genetické zaťaženie (pozitívna rodinná anamnéza) |
| Exogénne (ovplyvniteľné) faktory | |
| 1. | dyslipidémia |
| 2. | artériová hypertenzia |
| 3. | fajčenie |
| 4. | diabetes mellitus |
| 5. | metabolický syndróm (angiometabolický syndróm X) |
| 6. | inzulínová rezistencia |
| 7. | nadmotnosť/obezita (sick fat disease – SFD) |
| 8. | telesná inaktivita |
| 9. | angiopatogénna (aterogénna) strava |
| 10. | typ osobnosti (A) |
| 11. | alkoholizmus |
| 12. | trombofília |
| 13. | hyperurikémia a dna |
| 14. | hyperhomocysteinémia |
| 15. | zápal |
| 16. | depresia a i. |

konca aj nutritívne cievy samotných ciev (vasa vasorum) a podmieňujú **angiovascularnú artériovú chorobu (ischemickú arteriopatiu)** (tab. 2) [1,11,14].

Akútna forma membróvaskulárnej artériovej choroby patrí medzi *náhle cievne príhody*, ktoré treba rýchlo diagnostikovať a urgentne riešiť [1,13,33]. Najčastejšie vzniká akútnou tromboembolickou artériovou oklúziou. Hlavným príznakom je náhle vzniknutá, intenzívna, šokujúca bolesť (ako „šlahnutie bičom“, ako „zásah bleskom“) distálne od tepnového uzáveru, končatina je studená, bledá, s nehmatnou pulzáciou artérií a kolabovanými povrchovými vénami (znak „suchého cievneho riečiska“). Rýchlo vzniká svalové ochrnutie, celkové vyčerpanie organizmu a cirkulačný šok. Ako mnemotechnickú pomôcku používame

Tab. 4. Klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia membróvaskulárnej artériovej ischemickej choroby [1,13].

| | |
|-----------|--|
| C | Klinická klasifikácia |
| C0 | latentné štádium artériovej choroby |
| C1 | asymptomatické manifestné štádium artériovej choroby |
| C2 | štádium stabilnej organovaskulárnej ischemie; klaudikačné (C2a, C2b, C2c) |
| C3 | štádium instabilnej organovaskulárnej ischemie; pokojovej bolesti (C3a, C3b) |
| C4 | štádium nekrotických organovaskulárnych komplikácií; gangrénové (C4a, C4b) |
| E | Etiologická klasifikácia (základné kauzálne artériové choroby (tab. 1) (E1 – E19.15)) |
| A | Anatomická klasifikácia |
| AA | anatomická klasifikácia artériovej 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:

Membróvaskulárna artériová choroba (I70.2; C4a), na podklade aterosklerózy, arteriolsklerózy a diabetickej mikroangiopatie (E1, E2, E3.2), kombinovaný (makro-mikrovaskulárny) typ (AACmM) s ohraničenou gangrénou palca pravej nohy a s ohraničenými malými gangrénamí prednej strany predkolení obojstranne (Martorello syndróm), instabilné vaskulárne lézie (P3); diabetes mellitus typu 2, rezistentná artériová hypertenzia, dyslipidémia; hyperurikémia, hyperhomocysteinémia (multirizikovosť), s prejavmi syndrómu systémovej zápalovej odpovede (SIRS).

Príklad nesprávneho diagnostického záveru hlavnej diagnózy: PAO IV

„8P“ klinických prejavov (pain, pallor, paresthasias, pulselessness, paralysis, polar, position, prostration) [1,13].

Diagnóza

Základným predpokladom efektívnej racionálnej liečby membróvaskulárnej 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 Lin-**

harta [1,9,13]. hodnotíme jednak kvantitatívne a jednak kvalitatívne zmeny. Kvantitatívne s hodinkami (stopkami) hodnotíme: 1. trvanie pracovnej fázy do vzniku ischemickej bolesti (normálne nenastane do 120 s); 2. v hyperemickej fáze meriame: a) čas prvého sčervenania kože na nohách (normálne do 5 s); b) čas prvej žilovej náplne (normálne do 10 s); c) 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 stupajú nôh už vo fáze jednoduchej 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 arteriolskleróze, diabetickej mikroangiopatii, mikrovaskulitídach atď., ktoré možno najjednoduchšie v klinickej praxi potvrdiť funduskopiou [1,9,13,15].

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 membróvaskulárnej choroby [1,9,13,23].

Na **meranie distálneho systolického krvného tlaku** sa najviac používa kontinuálna CW Dopplerova ultrasonografická sonda [1–5]. Kompresívna manžeta sa prikladá na končatinu v mieste, kde chceme merať artériový tlak, obdobne ako je to pri auskultačnej metóde, len fonendoskop nahradí sonda. Okamžik, keď sa objaví Dopplerov signál, odpovedá systolickému tlaku v artérii v mieste, kde 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 krvného tlaku. Napriek tomu, hodnota členkového tlaku 50 mm Hg a/alebo tlak na prste nohy 30 mm Hg a pokojová ischemická bolesť trvajúca aspoň dva týždne alebo gangréna na nohe či prstoch, sú hlavnými kritériami critical limb ischemia – 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, pričom jeho pokles o 20 % svedčí pre hemodynamicky významnú stenotizáciu artérií. Hodnoty ABI 0,9 – 0,7 poukazujú na mierny až stredne závažný stenotizujúci artériový proces, hodnoty ABI 0,7 – 0,6 na závažný stenotizujúci proces, hodnoty menšie než 0,6 na artériovú oklúziu, pričom hodnoty pod 0,5 ukazujú CLI (C3b). Hodnoty vyššie ako 1,3 ukazujú na možnosť Mönckeborgovej mediokalcinózy. Okrem merania pokojových hodnôt tlaku v horizon-

tálnej 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) **angio-génnej (vaskulárnej; artériovej; lokálnej; regionálnej; ischemickej) hypoxie**, ktorú treba odlíšiť od nonangiogénnej (**nonvaskulárnej; globálnej; nonischemickej) hypoxie**, ktorá sa rozdeľuje na prinajmenšom päť podskupín [1,9]:

1. **Cirkulačná hypoxia** je dvojakého typu. Pri *hypoperfúznej cirkulačnej hypoxii* ide o zníženie dodávky kyslíka, ktorá je spôsobená znížením prietoku krvi z necievnych príčin, napr. hypotenzia, hypokinetická cirkulácia, malígne dysrytmie, ako napr. fibrilácia komôr, zastavenie srdca atď. Pri *normoperfúznej až hyperperfúznej cirkulačnej hypoxii* ide o zvýšené požiadavky tkanív na kyslík, ktoré nie sú adekvátne ani pri normálnom, ba dokonca zvýšenom prietoku krvi, napr. pri veľkej telesnej záťaži, horúčke, svalovej hypertrofii atď.
2. **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.
3. **Anemická hypoxia** je 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.
4. **Metabolická hypoxia** sa vyskytuje napr. po trijódtyroníne alebo po dinitrofenole, keď tkanivá potrebujú zvýšené množstvo kyslíka.
5. **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

Tab. 5. Vyjadrovanie systolického krvného tlaku na dolných končatinách a hodnoty členkovo-ramenového indexu [1].

| | |
|---|--|
| 1. Absolútna hodnota | |
| 2. Percentová hodnota (voči hornej končatine) | |
| 3. Rozdielová hodnota (sTK na HK mínus sTK na DK; tlakový gradient) | |
| 4. Podielová hodnota (sTK v oblasti členka DK : sTK na ramene HK; členkovo-ramenový 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 |

sTK – systolický krvný tlak, HK – horná končatina, DK – dolná končatina, RH – reaktívna hyperémia

Tab. 6. Komplexná neinvazívna prevencia a liečba organo-vaskulárnych artériových ischemických chorôb [1,23].

Globálna populačná primárna prevencia

- nezdravotnícka
- zdravotnícka

Vysokoriziková individuálna primárna prevencia

- nonfarmakoprofylaktická (tri 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
 - vazóaktívna liečba
- ďalšie liečebné metódy, vrátane špecifických postupov pri jednotlivých kauzálnych artériových chorobách a vrátane invazívnej (angiochirurgickej a endovaskulárnej) liečby

Terciárna prevencia

cievnych chorôb je nielen predĺženie života (zníženie mortality) a zníženie morbidít, ale aj zlepšenie kvality života. V ostatných medzinárodných odporúčaníach sa rozlišujú tri navzájom sa doplnujúce stratégie: populačná, vysokoriziková a sekundárna [2–5].

Globálna populačná stratégia má viesť k zmene životného štýlu a k zmene tých so-

ciálnych 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 a/alebo majú vaskulárne rizikové faktory (diabetes mellitus, dyslipidémia, artériová 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 nefarmakoprophylakticky, preto musíme použiť už v primárnej prevencii aj farmakoprophylaktické 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! – sú tri základné nefarmakoprophylaktické angioprotektívne piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie všetkých cievnych chorôb. Antilipidogénna, antidylipeidická terapia (predovšetkým statíny; pri ich intolerancii a vysokom riziku PCSK9 inhibítory) [1,2,5,10,17,22,23,29]; artériotromboprophylaktická, antitrombotická terapia (kyselina acetylsalicylová a/alebo antagonisty receptorov P2Y12 alebo iné anti-trombotiká) [1,2,5,11,23,27] a vazoaktívna terapia (najmä inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín – ACEI) [1,11,12,23,26] – sú tri základné farmakoprophylaktické angioprotektívne metódy všetkých organo-vaskulárnych artériových chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho organovaskulárneho rizika (3r) [1,22,23], ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – **terapeutická zásada 3x3** [1,23]. Minimálnymi cieľmi organovaskuloprotektívnej terapie okrem euglykémie sú normolipidémia, artériotromboprophylaktická angiohemostáza, normotenzia a normohmotnosť [1–23,30].

Pri **kinezioterapii** membróvaskulárnej artériovej 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 artériovej poruchy (chôdza, polohové cviky, stoj na špičky, drepy atď.), vykonávané v intenzite do 75 %

individuálne zistovanej 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** LF UK a UN v Bratislave [31,32] 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, cerebróvaskulárnych a iných organovaskulárnych 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 opakovanne 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 organovaskulárnymi chorobami by mali byť čo najrýchlejšie transportovaní do **komplexného angiocentra** (ktorého súčasťou by mala byť angiovaskulárna jednotka, cerebróvaskulárna jednotka, kardiovaskulárna jednotka, membróvaskulárna jednotka, renovaskulárna jednotka, mezenteriointestinokolonovaskulárna jednotka a prípadne ďalšie organovaskulárne jednotky) s okamžitou možnosťou komplexnej neinvazívnej a invazívnej cievnej a organovaskulárnej diagnostiky a urgentnej/emergentnej, kauzálnej, neinvazívnej aj invazívnej angiologickej (klasickej angiochirurgickej a/alebo endovaskulárnej) liečby. Je objektívne potrebné, aby sa v klinickej praxi efektívne využívali všetky možnosti dynamicky sa rozvíjajúcej angiologie/vaskulárnej medicíny a materiálno-technicky a personálne budovali moderné komplexné vaskulárne centrá, schopné neodkladne a efektívne riešiť akútne instabilné cievne príhody nielen v kardiovaskulárnej a cerebróvaskulárnej oblasti, ale v každej cievnej oblasti i v každej organovaskulárnej oblasti. Výber najvhodnejšieho terapeutického

postupu a indikácie k invazívnej liečbe v angiocentrách by nemali byť výsadou jednotlivca. Je výsledkom vzájomnej diskusie referujúceho (ošetrujúceho) 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**). Na jej konci by malo byť odporúčanie pre pacienta, ako súčasť **vaskulárneho indikačného protokolu** [1,11,14,33].

Záver

Doterajšie medzinárodné odporúčania manažmentu membróvaskulárnej artériovej 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 membróvaskulárnej choroby samotnej, ale aj ďalších organovaskulárnych chorôb (tab. 2) a komorbidít. Membróvaskulárna artériová choroba má u diabetikov rýchlejší a závažnejší priebeh s väčším sklonom k vzniku neohraničenej gangrény (C4b), čo je podmienené najmä distálnejšou distribúciou viacetážových artériových 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 multiorgano-multivaskulárnu chorobu, teda postihnutie viacerých orgánov a tkanív viacerými kauzálnymi artériovými cievnyimi 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 angiológov-internistov a diabetológov.

Venované 100. výročiu vzniku Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a 45. výročiu vzniku prvého klinického angiologického pracoviska (PAP) na Slovensku.

Literatúra

1. Gavorník P. Angiológia 2 pre všeobecných praktických lekárov – Arteriológia. 1. vyd. Bratislava: Dr. Josef Raabe 2014.

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. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 10.1024/0301-1526/a000603.
6. Gavorník P, Holomáň M, Kolesár J et al. Kinezioterapia ischemickej choroby dolných končatín u chorých po rekonštrukčnej operácii tepien. *Čas Lék Čes* 1986; 125(32): 1000–1003.
7. Gavorník P, Kolesár J, Dukát A. Pohybová liečba (kinezioterapia) ischemickej choroby dolných končatín III. štádia. *Vnitř Lék* 1986; 32(6): 597–604.
8. Gavorník P, Kolesár P, Hudec I et al. Význam kinezioterapie ischemickej choroby dolných končatín u chorých s rodinnými hyperlipoproteinémiami. *Vnitř Lék* 1981; 27(1): 72–79.
9. Gavorník P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK 1999.
10. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L. Manažment dyslipidémii–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 tromboprolaxia artériových vaskulárnych chorôb a orgánovaskulárnych ischemických chorôb. *Vnitř Lék* 2017; 63(2): 124–132.
12. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Súčasné fixné antihypertenzné liekové dvojkombinácie v Slovenskej republike. *Kardiolog Rev Int Med* 2017; 19(4): 288–294.
13. Gavorník P. Obliterujúce choroby artérií a končatinovo cievná ischemická choroba. Nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická klasifikácia. *Cardiology* 2010; 19(3): 201–213.
14. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L et al. Choroby aorty–diagnostika, klasifikácia a princípy manažmentu. *Kardiolog 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. doi: 10.1056/NEJMvcm1308125.
16. Warkentin TE. Ischemic limb gangrene with pulses. *N Engl J Med* 2015; 373(7): 642–655. doi: 10.1056/NEJMra1316259.
17. Werner C, Laufs U. Moving beyond the “LDL hypothesis”. *Vasa* 2015; 44(5): 333–340. doi: 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. doi: 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.
20. Fox CS, Golden SH, Anderson C et al. 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.
21. Yoshitaka I, Suzuki H. Exercise therapy for intermittent claudication in peripheral artery disease. *E-Journal of Cardiology Practice* 2015; 13(34): 1–7. Available at: www.escardio.org/Guidelines-&Education/Journals-and-publications/ESC-journals-family/Ejournal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/exercise-therapy-for-intermittent-claudication-in-peripheralartery-disease.
22. Reith C, Armitage J. Management of residual risk after statin therapy. *Circulation* 2016; 245(1): 161–170. doi: 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. Angiology Case Study. 4th Congress of the European Society for Vascular Medicine and 43rd Czech Angiology Days. March 18 – 20, 2018. Prague, Czech Republic. Book of Abstracts. *Kazuistiky v angiologii* 2018; 5(1).
25. Society for Vascular Medicine, Vascular Surgery and Endovascular Interventions. Available at: <http://www.angiology.org/events/iaa-events>.
26. Ridker PM, Everett BM, Thuren T et al. The CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017; 377(12): 1119–1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.
27. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al. The COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 377(14): 1319–1330. doi: 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. doi: 10.1210/jc.2017-01922.
29. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. The FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376(18): 1713–1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664.
30. Martinka E, Uličiansky V, Mokáč M et al. Konsenzuálne terapeutické odporúčania Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre diabetes mellitus 2. typu (2018). *Vnitř Lék* 2018; 64(4): 405–426.
31. Gašpar L. 40. výročie vzniku prvého angiologického pracoviska na Slovensku. *Monitor medicíny SLS* 2014; 4(3–4): 41–42.
32. Gašpar L. Prvé angiologické pracovisko oslavuje 40. výročie vzniku. *Revue medicíny v praxi* 2014; 12(4): 45.
33. Partovi S, Ghoshhajra BB. Diagnostic work-up and endovascular treatment of traumatic and non-traumatic vascular emergencies. *Vasa* 2019; 48(1): 1–5. doi: 10.1024/0301-1526/a000769.

Doručeno do redakce: 9. 2. 2019

Přijato po recenzi: 18. 2. 2019

doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.
www.fmed.uniba.sk
gavornik.peter@gmail.com