

UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH

# VYBRANÉ KAPITOLY Z ANGIOLÓGIE

Mária Rašiová



Lekárska fakulta

Košice 2019  
Vydavateľstvo ŠafárikPress

**UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH**

**LEKÁRSKA FAKULTA**

**IV. Interná klinika**



**VYBRANÉ KAPITOLY Z ANGIOLÓGIE**

**Mária Rašiová**

Košice 2019

## **Vybrané kapitoly z angiológie**

*Vysokoškolský učebný text*

© 2019 MUDr. Mária Rašiová, PhD.

IV. interná klinika Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach a UNLP Košice, Angiologická klinika VÚSCH, a.s. Košice

Recenzenti: MUDr. Martin Koščo, *Angiologická klinika VÚSCH, a.s., Košice*

MUDr. Matej Moščovič, *Angiologická klinika VÚSCH a.s., Košice*

MUDr. Dáša Kmecová, PhD., *Angiologická ambulancia ANGIOCARE, Košice*

MUDr. Ján Kočí, *Angiologická ambulancia, Nemocnica A.Wintera, Piešťany*

Všetky práva vyhradené. Toto dielo ani žiadnu jeho časť nemožno reprodukovať, ukladať do informačných systémov alebo inak rozširovať bez súhlasu majiteľov práv.

Za odbornú a jazykovú stránku publikácie zodpovedá autorka. Rukopis neprešiel redakčnou ani jazykovou úpravou.

Umiestnenie: [www.unibook.upjs.sk](http://www.unibook.upjs.sk)

Dostupné od: 20.11.2019

ISBN 978-80-8152-801-9 (e-publikácia)

## Obsah

1 ANEURYZMA ABDOMINÁLNEJ AORTY .....	9
1.1 Klinický obraz a diagnóza aneuryzmy abdominálnej aorty .....	10
1.2 Indikácie a možnosti liečby aneuryzmy abdominálnej aorty.....	12
2 ANEURYZMY PERIFÉRNÝCH ARTÉRIÍ .....	17
3 PERIFÉRNE ARTÉRIOVÉ OCHORENIE .....	19
3.1 Ateroskleróza – patogenéza, rizikové faktory a liečba .....	19
3.2 Periférne artéριοvé ochorenie dolných končatín .....	21
3.3 Kritická končatinová ischémia .....	26
3.4 Akútna končatinová ischémia .....	29
3.5 Periférne artéριοvé ochorenie horných končatín .....	32
3.6 Stenóza renálnych artérií .....	35
3.7 Stenóza karotických artérií.....	37
3.8 Mezenteriálna ischémia .....	42
4 HLBOKÁ ŽILOVÁ TROMBÓZA .....	46
4.1 Filtre dolnej dutej žily v liečbe venózneho tromboembolizmu .....	53
5 TROMBOFLEBITÍDA .....	60
6 CHRONICKÁ VENÓZNA INSUFICIENCIA .....	63
7 LYMFEDÉM .....	67

## **Zoznam skratiek**

AAA	aneuryzma abdominálnej aorty
ABI	členkovo-ramenný index (ankle-brachial index)
ACC	arteria carotis interna
ACCP	American College of Chest Physicians
ACE	arteria carotis externa
ACI	arteria carotis interna
ACEI	inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu
ALI	akútna končatinová ischémia (acute limb ischaemia)
ARB	blokátory receptora pre angiotenzín II
CEA	karotická endarterektómia
CAS	karotický stenting
CLI	kritická končatinová ischémia
CLTI	kritická končatinu ohrozujúca ischémia
CTA	CT-angiografia
CMP	cievna mozgová príhoda
DK	dolné končatiny
DM	diabetes mellitus
DUS	duplexné ultrasonografické vyšetrenie
DSA	digitálna subtrakčná angiografia
ESC	European Society of Cardiology
EKG	elektrokardiografia
EVAR	endovaskulárna liečba aneuryzmy abdominálnej aorty
FMD	fibromuskulárna dysplázia
HK	horné končatiny
HŽT	hlboká žilová trombóza
CHOCHP	chronická obštrukčná choroba pľúc

CHVI	chronická venózna insuficiencia
ICHS	ischemická choroba srdca
iCMP	ischemická cievna mozgová príhoda
LIMA	ľavá arteria thoracica interna
LKT	lokálna kontinuálna trombolýza
LMWH	nízkomolekulárny heparín
MMP	matrix metaloproteinázy
MRA	MR-angiografia
PAO	periférne artériové ochorenie
PAO DK	periférne artériové ochorenie dolných končatín
PE	pľúcna embólia
PCSK9	proprotein konvertáza subtilizin/kexin typ 9
RIMA	pravá arteria thoracica interna
TOS	syndróm hornej hrudnej apertúry
TIA	tranzitórny ischemický atak
VCI	vena cava inferior
VCS	vena cava superior
VTE	venózny tromboembolizmus

## **Zoznam tabuliek**

Tabuľka 1. Ročné riziko ruptúry AAA v závislosti na veľkosti AAA .....	11
Tabuľka 2. Klasifikácia PAO DK podľa Fontainea .....	24
Tabuľka 3. Klasifikácia PAO DK podľa Rutherforda .....	24
Tabuľka 4. Odporúčania (skupiny osôb) pre meranie členkovo-ramenného indexu .....	25
Tabuľka 5. Klasifikácia akútnej končatinovej ischémie podľa Rutherforda .....	30
Tabuľka 6. Klinické prejavy zvyšujúce podozrenie na stenózu renálnej artérie .....	35
Tabuľka 7. Faktory asociované so zvýšeným rizikom iCMP u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou .....	41
Tabuľka 8. Rizikové faktory hlbkej žilovej trombózy .....	46
Tabuľka 9. Klasifikácia hlbkej žilovej trombózy .....	47
Tabuľka 10. Klinická pravdepodobnosť hlbkej žilovej trombózy podľa Wellsa .....	47
Tabuľka 11. Odporúčania pre implantáciu kaválnych filtrov podľa ACCP .....	54
Tabuľka 12. Odporúčania pre implantáciu kaválnych filtrov podľa British Committee for Standards in Hematology .....	55
Tabuľka 13. Odporúčania pre implantáciu kaválnych filtrov podľa ESC .....	55
Tabuľka 14. Klasifikácia chronického venózneho ochorenia podľa CEAP klasifikácie .....	65
Tabuľka 15. Štádia lymfedému .....	69
Tabuľka 16. Triedy medicínskych kompresívnych pančúch .....	71

## **Zoznam obrázkov**

Obrázok 1. CT obraz aneuryzmy abdominálnej aorty .....	10
Obrázok 2. CT-angiografia zobrazujúca aneuryzmu abdominálnej aorty .....	11
Obrázok 3. CT-angiografia zobrazujúca ruptúru aneuryzmy abdominálnej aorty .....	11
Obrázok 4. Znázornenie endovaskulárnej liečby aneuryzmy abdominálnej aorty .....	13
Obrázok 5. Znázornenie typov endoleakov .....	13
Obrázok 6. Aneuryzma abdominálnej aorty s implantovaným stentgraftom .....	14
Obrázok 7. Schématické znázornenie chirurgickej liečby aneuryzmy abdominálnej aorty .....	15
Obrázok 8. CT-angiografia zobrazujúca aneuryzmu ľavej renálnej artérie .....	16
Obrázok 9. CT-angiografia zobrazujúca aneurysm ľavej renálnej artérie po liečbe .....	17
Obrázok 10. CT-angiografia zobrazujúca aneuryzmu ľavej vnútornej iliackej artérie .....	17
Obrázok 11. Angiografia zobrazujúca uzáver aorty a spoločných iliackých artérií .....	22
Obrázok 12. Znázornenie kalkulácie ABI .....	22
Obrázok 13. Angiografia zobrazujúca krurálne postihnutie artérií.....	27
Obrázok 14. Liečebné modality pri akútnej končatinovej ischémii .....	31
Obrázok 15. Anatomické miesta v oblasti hrudnej apertúry s predispozíciou pre TOS .....	34
Obrázok 16. Angiografia zobrazujúca stenózu pravej renálnej artérie .....	35
Obrázok 17. Typická lokalizácia aterosklerotického plátu v karotických artériách .....	37
Obrázok 18. Angiografia zobrazujúca stenózu vnútornej karotickej artérie .....	38
Obrázok 19. Angiografia zobrazujúca stenózu vnútornej karotickej artérie .....	38
Obrázok 20. Schématická ilustrácia karotickej endarterektómie .....	39
Obrázok 21. Schématická ilustrácia karotického stentingu .....	40
Obrázok 22. Znázornenie May-Thurnerovho syndrómu .....	48



Obrázok 23. Príklady permanentných kaválnych filtrov .....	56
Obrázok 24. Príklady voliteľných kaválnych filtrov .....	56
Obrázok 25. CT-angiografia zobrazujúca trombózu kaválneho filtra v dolnej dutej žile .....	58
Obrázok 26. CT obraz zobrazujúci migráciu kaválneho filtra do pravej predsene .....	59

# 1 ANEURYZMA ABDOMINÁLNEJ AORTY

Aneuryzma abdominálnej aorty (AAA) je po ateroskleróze aorty druhým najčastejším ochorením aorty. Pokladá sa za polygénne ochorenie modifikované rôznymi epigenetickými faktormi. AAA je najčastejšie definovaná šírkou abdominálnej aorty  $\geq 3$  cm, alebo dilatáciou presahujúcou 1,5-násobok suparenálneho priemeru aorty. V úseku medzi odstupom renálnych artérií a bifurkáciou aorty je lokalizovaných približne 80% všetkých aortálnych aneuryziem.

AAA sa vyskytuje u približne 1,7 – 3,0 % populácie staršej ako 65 rokov a pokladá sa za tretiu najčastejšiu príčinu náhleho úmrtia mužov vo veku nad 60 rokov.

V minulosti sa častejšie vyskytovala infekčná AAA (tuberkulózna, syfilitická, stafylokoková, salmonelová, mykotická) charakteristická prítomnosťou mikroorganizmov v stene aneuryzmy, zhrubnutím steny aneuryzmy, adhéziami s okolitými štruktúrami, minimálnymi, alebo neprítomnými aterosklerotickými zmenami. Infekčná AAA sa odlišuje od typickej, neinfekčnej AAA, ktorú predstavuje aneuryzma s rôznym stupňom výskytu aterosklerotických zmien, rôznym stupňom sterilného zápalu steny aorty, rôznym objemom intraluminálneho trombu a s neprítomnými resp. minimálnymi adhéziami k okoliu. Neinfekčná AAA (ďalej len AAA), ktorá v súčasnosti dominuje, vzniká v dôsledku prevahy proteolytických a prozápalových procesov v stene aorty nad procesmi tlmiacimi proteolýzu a pôsobiace protizápalovo, pričom v patogenéze zohráva úlohu aj neoangiogenéza a abnormálne pôsobiace biomechanické sily.

Iniciálny spúšťač vzniku AAA nie je známy. Neznámym mechanizmom u geneticky predisponovaného jedinca dochádza k infiltrácii steny aorty zápalovými bunkami. Nadmernou produkciou matrix metaloproteináz, cytokínov, chemokínov a reaktívnych foriem kyslíka dochádza ku degradácii kolagénových a elastických vlákien v stene aorty. Tieto faktory spolu s nadmernou apoptózou hladkých svalových buniek v médiu vedú k stenčeniu steny aorty a k jej aneuryzmatickej degenerácii.

Čo sa týka AAA a aterosklerózy, momentálne prevláda názor, že ide o dve rozličné a často koincidujúce ochorenia a aterosklerotické zmeny vyskytujúce sa v AAA vznikajú dôsledkom lokálneho turbulentného toku krvi. Na rozdiel od aterosklerózy, kde patologický proces postihuje hlavne intimu artérie, pri AAA dochádza k strate elastínu a kolagénu v médiu a adventícii aorty.

**K rizikovým faktorom AAA patrí vyšší vek, mužské pohlavie, artérová hypertenzia, ateroskleróza, biela rasa, fajčenie a pozitívna rodinná anamnéza.** Pacienti s prvostupňovým príbuzným s AAA majú 10-násobne vyššie riziko AAA. Výskyt AAA u mužov je 6-násobne vyšší ako u žien, ženy však majú 3 – 4-násobne vyššie riziko ruptúry v porovnaní s mužmi. Riziko vzniku

AAA u fajčiarov je 8-násobne vyššie v porovnaní s nefajčiarmi. Kým artériová hypertenzia sa podieľa aj na rýchlejšej progresii už vytvorenej AAA, diabetes mellitus (DM) sa pokladá za protektívny faktor expanzie a ruptúry AAA. Nižšie riziko AAA u pacientov s DM sa vysvetľuje tým, že hyperglykémia stimuluje tvorbu kolagénu, prispieva k tvorbe priečných väzieb medzi proteínmi extracelulárneho matrix (vrátane elastínu a kolagénu) a zvyšuje proliferáciu hladkých svalových buniek v stene aorty. Tieto mechanizmy zvyšujú hrúbku a pevnosť steny aorty.

Z morfológického hľadiska sa AAA (a všetky aneuryzmy) rozdeľujú na **sakulárne** (vyklenutie lokalizované na jednej strane) a **fusiformné** (cirkulárne vretenovité rozšírenie po celom obvode aorty). Podľa lokalizácie sa AAA rozdeľuje na **infraarenálnu** (aneurymatická dilatácia začína vo vzdialenosti > 1 cm pod odstupmi renálnych artérií), **juxtarenálnu** (aneurymatická dilatácia začína vo vzdialenosti < 1 cm pod odstupmi renálnych artérií) a **suprarenálnu** (AAA zasahuje nad odstupmi renálnych artérií).

## 1.1 Klinický obraz a diagnóza aneuryzmy abdominálnej aorty

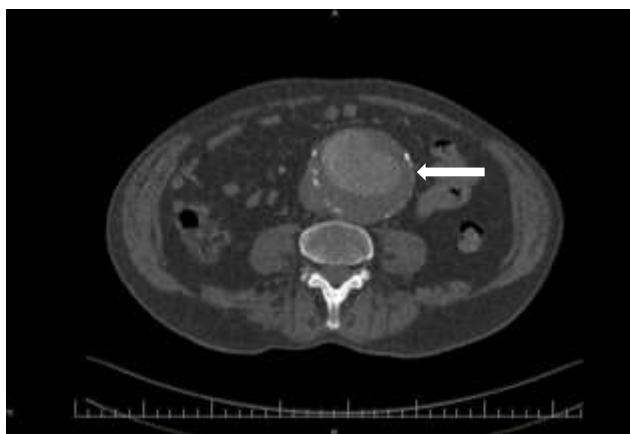
Aneuryzma abdominálnej aorty je väčšinou klinicky nemá choroba zistená väčšinou náhodne, ktorej prvým prejavom môže byť ruptúra aorty a smrť jedinca. K typickým symptómom patrí pocit pulzácií v abdominálnej oblasti. Pocit skorého nasýtenia a nauzea sa vyskytujú pri kompresii duodena, recidivujúce infekcie močových ciest a hydronefróza pri kompresii ureterov. Hlboká žilová trombóza môže byť prejavom kompresie vena cava inferior. Erózia priliehajúcich stavcov spôsobuje dorzalgie, periférnou embolizáciou trombotických mäs môže dôjsť k akútnej končatinovej ischémii. Prirodzeným vývojom AAA je jej postupná dilatácia, priemerne 1,0 – 6,0 mm/rok. Pravdepodobnosť ruptúry je ovplyvnená veľkosťou AAA, rýchlosťou expanzie a stupňom zápalu v stene AAA. Riziko ruptúry zvyšuje fajčenie a nekontrolovaná artériová hypertenzia.

**Hypotenzia, dorzalgie a pulzujúca abdominálna masa** patria ku klasickej triáde symptómov sprevádzajúcich ruptúru AAA, avšak všetky tri príznaky sa vyskytujú u menej ako u 50% pacientov s ruptúrou. Pri ruptúre sa krv najčastejšie hromadí v retroperitoneu (80%), ale ruptúra môže nastať aj intraperitoneálne (20%), zriedkavo fistuláciou do vena cava inferior, alebo do duodena. Mortalita pacientov s ruptúrou AAA je 80 – 90%, pričom prednemocnične zomrie 30 – 40% pacientov a perioperačná mortalita pacientov je 40 – 50%. Predná intraperitoneálna ruptúra vedie k smrti rýchlym vykrvácaním a pokladá sa za jednu z podhodnotených príčin náhlej smrti. Pri častejšie sa vyskytujúcej ruptúre do retroperitonea sa môže krvácanie prechodne zastaviť kombináciou hypotenzie a tamponády, čo poskytuje časový interval niekoľkých hodín umožňujúci diagnostiku a liečbu.

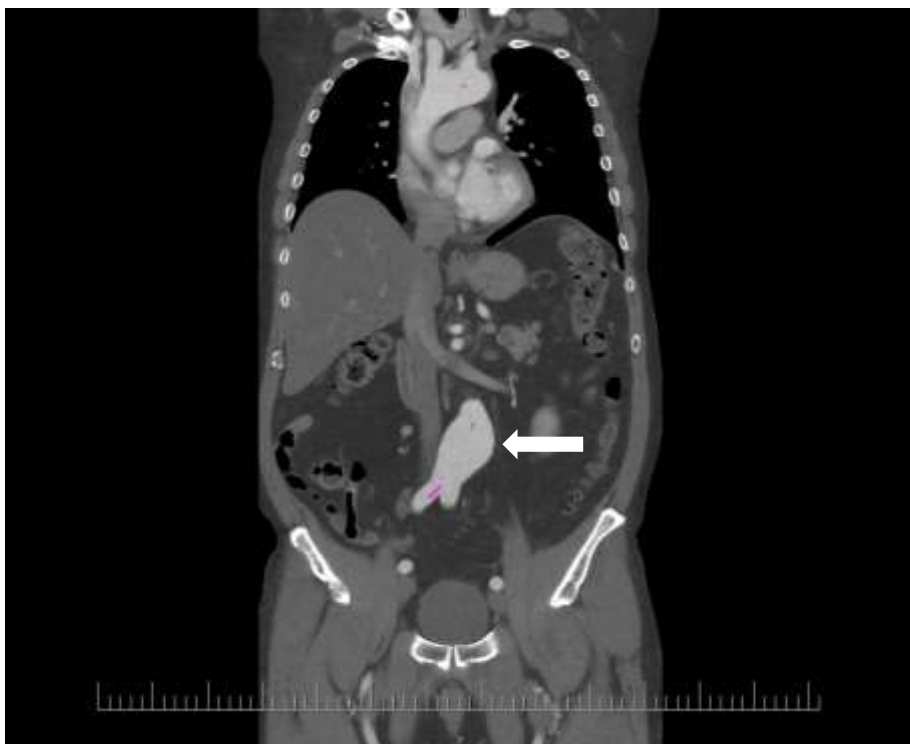
**Tabuľka 1. Ročné riziko ruptúry AAA v závislosti na veľkosti AAA**

Priemer aorty (cm)	12-mesačné riziko ruptúry (%)
< 4,0	0,0
4,0 – 4,9	0,5 – 5,0
5,0 – 5,9	3,0 – 15,0
6,0 – 6,9	10,0 – 20,0
7,0 – 7,9	20,0 – 40,0
8,0 a viac	30,0 – 50,0

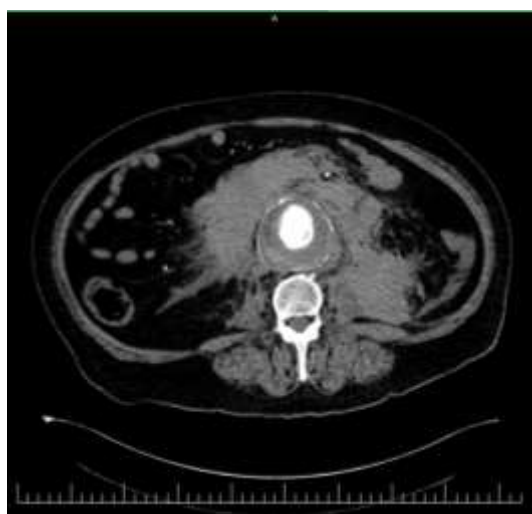
Len asi 30% AAA je diagnostikovaných na základe klinického nálezu, pričom výťažnosť (senzitivita) fyzikálneho vyšetrenia sa obezitou pacienta znižuje. Pre vysokú špecifickosť, senzitivitu a bezpečnosť je metódou prvej voľby v diagnostike AAA duplexné ultrasonografické vyšetrenie (DUS). U všetkých mužov po 65 roku života, u žien fajčiarok a exfajčiarok po 65 roku života a u všetkých prvostupňových príbuzných pacientov s AAA starších ako 50 rokov sa odporúča ultrasonografický skrining AAA v desaťročných intervaloch. CT-angiografia sa odporúča pri terapeutickom rozhodovaní o spôsobe liečby (endovaskulárna liečba vs. otvorená chirurgia) a pri podozrení na ruptúru AAA. CT-angiografia umožňuje v tenkých rezoch presne posúdiť tvar AAA, lokalizáciu vaku aneuryzmy vo vzťahu k renálnym artériám a detaily v oblasti mezenterických a iliackých artérií. Magnetická rezonančná angiografia (MR-angiografia) je dostatočne presná, priebeh vyšetrenia však trvá dlhšie a nie je všade dostupná. Pozitrónová emisná tomografia (PET) v kombinácii s CT vyšetrením (PET/CT vyšetrenie) sa využíva pri podozrení na infekciu AAA. **Pri náleze aneuryzmy aorty v akejkoľvek lokalizácii sa odporúča iniciálne vyšetrenie celej aorty.**



Obrázok 1. CT obraz zobrazujúci aneuryzmu abdominálnej aorty



Obrázok 2. CT-angiografia zobrazujúca aneuryzmu abdominálnej aorty (koronárny rez)



Obrázok 3. CT-angiografia zobrazujúca ruptúru aneuryzmy abdominálnej aorty s okolitými hemoragickými kolekciami

## 1.2 Indikácie a možnosti liečby aneuryzmy abdominálnej aorty

V asymptomatickom štádiu sa elektívna liečba odporúča pri šírke AAA väčšej ako 55 mm, alebo pri náraste priemeru AAA o viac ako 10 mm/rok. U žien sa intervencia zvažuje už pri šírke AAA 50 mm. Prítomnosť symptómov (symptomatická AAA) je indikáciou na liečbu AAA v priebehu 24 hodín bez ohľadu na jej veľkosť.

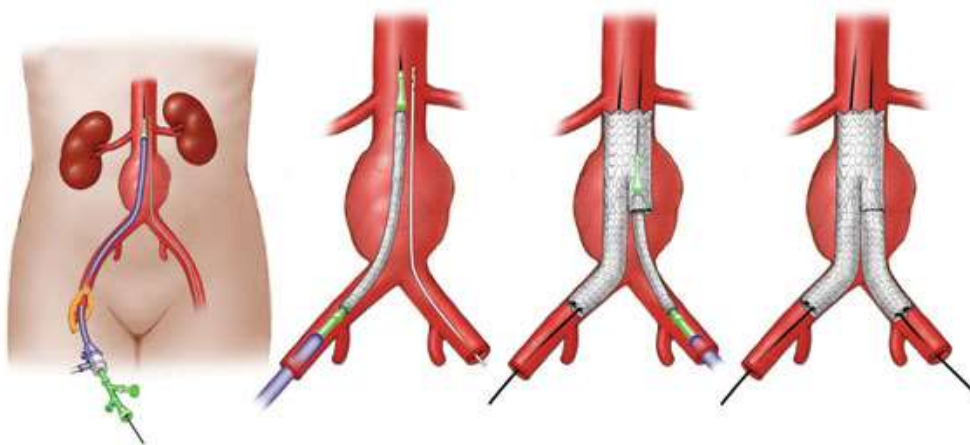
## Medikamentózna liečba aneuryzmy abdominálnej aorty

Vzhľadom k mnohým spoločným rizikovým faktorom s aterosklerózou majú pacienti s AAA zvýšené riziko kardiovaskulárnych (KV) chorôb, preto sú v liečbe pacientov s AAA dodržiavané zásady prevencie KV ochorení. Odhaduje sa, že desaťročné riziko úmrtia z akejkoľvek KV príčiny je u pacientov s AAA  $\geq 30$  mm 15-násobne vyššie ako riziko úmrtia spojené s ochorením aorty. Liečba pacientov s AAA spočíva teda v prevencii KV príhod, v snahe o spomalenie progresie rastu aneuryzmy (nefajčenie, liečba artériovej hypertenzie) a v optimálnej príprave pacienta na operačný, alebo endovaskulárny zákrok. **Špecifická farmakologická liečba, ktorá by dokázala zastaviť expanziu AAA momentálne neexistuje.** V rámci redukcie KV rizika sa odporúča liečba artériovej hypertenzie (liekmi prvej voľby sú beta-blokátory), liečba statínmi a antiagregačná terapia. Malé štúdie dokumentovali, že liečba statínmi je spojená so spomalením expanzie AAA a so zlepšeným prežívaním pacientov po intervenčnej liečbe. Vo voľbe definitívnej liečby zohráva úlohu tvar aneuryzmy, operačné riziko, preferencie pacienta a skúsenosti pracoviska s endovaskulárnou, alebo chirurgickou liečbou. Pre mnohé včasné benefity a minimálnu invazivitu sa v súčasnosti väčšina pacientov s AAA lieči endovaskulárne. Chirurgická liečba zohráva dôležitú úlohu pri anatomických pomeroch nevhodných na endovaskulárnu liečbu, je liečbou prvej voľby relatívne mladých a zdravých pacientov s dlhou očakávanou dobou prežitia. Elektívna liečba AAA nie je indikovaná u polymorbídnych, ťažko chorých pacientov s krátkou predpokladanou dĺžkou života (1 – 2 roky).

## Endovaskulárna liečba aneuryzmy abdominálnej aorty (EVAR)

Prvá endovaskulárna liečba, ktorá začala novú éru v liečbe AAA bola uskutočnená v roku 1990 Parodim. Tento postup sa spočiatku používal u pacientov s vysokým operačným rizikom. Vďaka jej výhodám a kontinuálnym zdokonaľovaním stentgraftov sa endovaskulárna liečba stáva prvolíniovou a momentálne viac ako 70% elektívnych AAA je riešených endovaskulárne.

V priebehu endovaskulárnej liečby stentgraft komprimovaný v katétri je zavedený do aorty cez spoločnú femorálnu artériu po lokálnej anestézii malým rezom v inguine. Po zavedení do aorty sa telo stentgraftu rozvinie (viď obrázok 4). Stentgraft s dvoma ramenami po proximálnej a distálnej fixácii vyradí aneuryzmatickú časť zo systémovej cirkulácie.

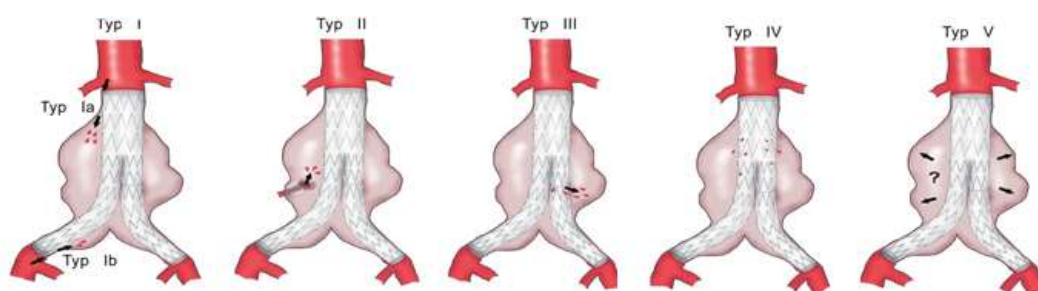


Obrázok 4. Znázornenie endovaskulárnej liečby AAA

Po inzercii hlavnej časti stentgraftu pod renálnymi artériami nasleduje uvoľnenie tela stentgraftu. Po nasondovaní sa do kontralaterálneho kratšieho ramena sa umiestni extenzia.

Na endovaskulárne riešenie sú najvhodnejšie subrenálne lokalizované AAA s krčkom (segment aorty medzi renálnymi artériami a infrarenálnou aneuryzmou) dlhším ako 15 mm. Suprarenálne AAA a AAA v oblasti odstupe renálnych artérií je možné ošetriť s použitím fenestrovaných a vetvených stentgraftov. Prednosťou endovaskulárnej liečby je nevyžadovanie celkovej anestézie a ventilácie pacienta, nižšia 30-dňová mortalita, menšie straty krvi, nižšie riziko črevnej ischémie a kratšia hospitalizačná doba s rýchlejšim návratom k pôvodnému funkčnému stavu.

Jednou z najčastejších komplikácií endovaskulárnej liečby je endoleak (perzistentný tok krvi v aneuryzme mimo stentgraftu). V rámci komplikácií sa môže vyskytnúť črevná, alebo miechová ischémia, migrácia stentgraftu, končatinová ischémia a infekcia stentgraftu.

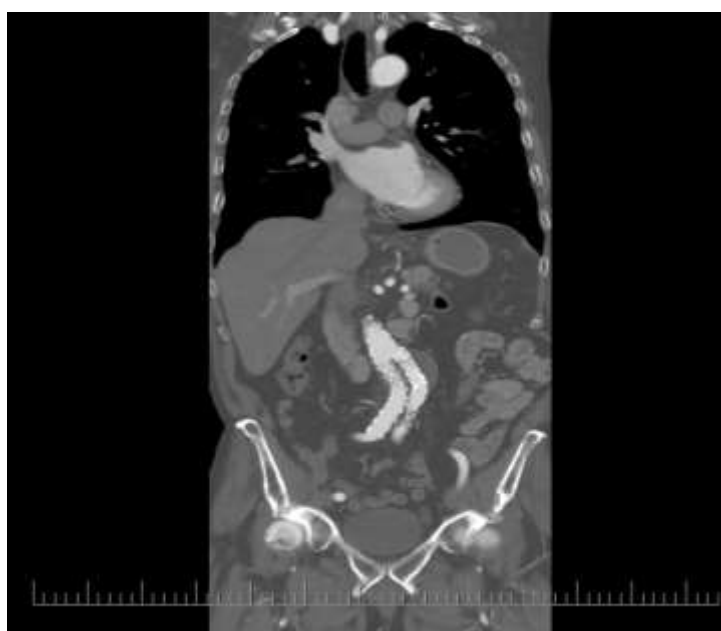


Obrázok 5. Znázornenie typov endoleakov

Endoleak typ Ia – zdrojom je oblasť proximálnej kotviacej zóny, typ Ib – zdrojom je oblasť distálnej kotviacej zóny. Endoleak typ II – zdrojom je retrográdny tok z lumbárnej artérie, arteria mezenterica inferior, prípadne arteria sacralis mediana. Endoleak typ III – rozpojenie časti stentgraftu, alebo trhlina stentgraftu. Endoleak typ IV – zvýšená priepustnosť neporušeného materiálu stentgraftu. Endoleak typ V – neznáma etiológia, nárast priemeru AAA bez detekcie kontrastnej látky mimo stentgraftu.

Endoleak I. a endoleak III. typu pre riziko ruptúry vaku AAA vyžadujú okamžitú endovaskulárnu intervenciu, endoleak II. typu pre tendenciu k spontánnemu ukončeniu sa väčšinou rieši konzervatívne. Pacienti po endovaskulárnej liečbe vyžadujú doživotný monitoring. Vzhľadom ku kumulatívnej radiačnej záťaži a potenciálnemu riziku malignít je tendencia v nekomplikovaných prípadoch prejsť z pravidelného ročného CT-angiografického sledovania k ultrasonografickému sledovaniu.

Randomizované klinické štúdie potvrdili skorý benefit endovaskulárnej liečby v porovnaní s otvorenou chirurgiou. Tento benefit sa pri dlhšom sledovaní pacientov stráca a v skupine pacientov liečených endovaskulárne je nutných viac reintervencií. Za kontraindikáciu implantácie stentgraftu sa pokladá prítomnosť infikovanej aneuryzmy.



Obrázok 6. CT-angiografia zobrazujúca AAA s implantovaným stentgraftom

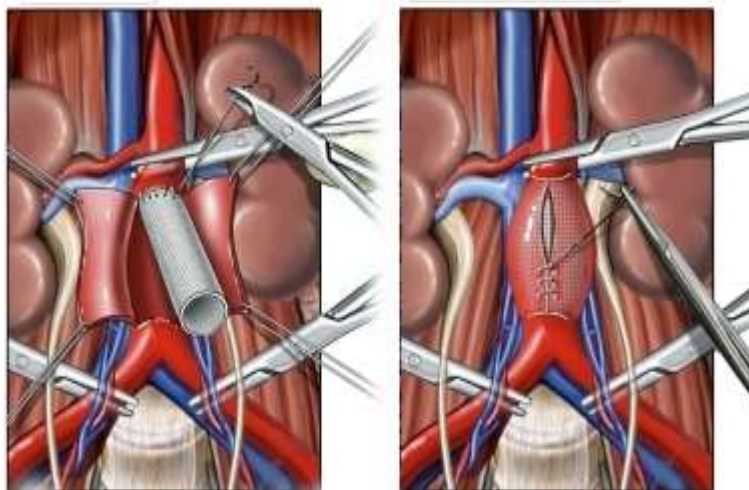
### **Chirurgická liečba aneuryzmy abdominálnej aorty**

Pri chirurgickej terapii sa aneuryzmatické tkanivo nahrádza interpozičným syntetickým graftom. Ak iliacké artérie nie sú aneuryzmaticky zmenené, používa sa tubovitý interpozičný syntetický graf, pri ich postihnutí bifurkačný graft. Vylúčená oblasť aneuryzmy nie je resekovaná, ale zašitá okolo protézy, čo minimalizuje kontakt graftu s črevnými kľúčkami a redukuje riziko vzniku aorto-enterálnej resp. graft-enterálnej fistuly.

Pri neprítomnosti rizikových faktorov (renálne choroby, chronické srdcové zlyhanie, ischemická choroba srdca, chronické pľúcne ochorenia) je elektívne operačné riešenie spojené s 3 – 5% mortalitou. Pacienti s AAA však majú vyššiu incidenciu ischemickej choroby srdca, pľúcnych



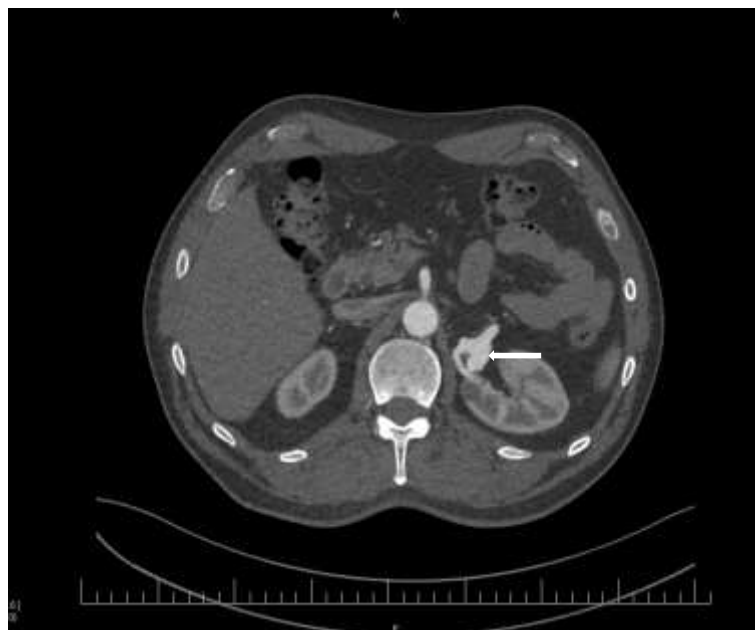
a renálnych ochorení, artériovej hypertenzie, cerebrovaskulárnych chorôb, malígnych nádorov a kombinácia viacerých rizikových faktorov znásobuje riziko chirurgickej liečby. Renálne zlyhanie zvyšuje mortalitu pacientov s AAA 7-násobne, prítomnosť ischemickej choroby srdca 4-násobne. Ku komplikáciám chirurgickej liečby patrí embolizácia aterosklerotických hmôt do renálnych artérií a artérií dolných končatín, črevná ischemia, zriedkavejšie ischemia miechy a paralýza (častejšie pri torakoabdominálnych a suprarenálnych aneuryzmách), pseudoaneuryzma v mieste anastomózy, infekcia graftu a aorto-enterálna fistula.



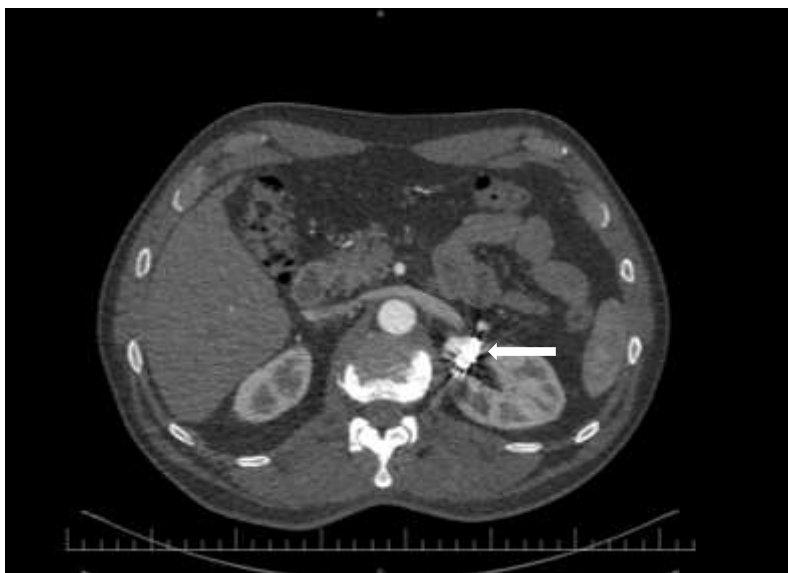
Obrázok 7. Schématické znázornenie chirurgickej liečby AAA

## 2 ANEURYZMY PERIFÉRNÝCH ARTÉRIÍ

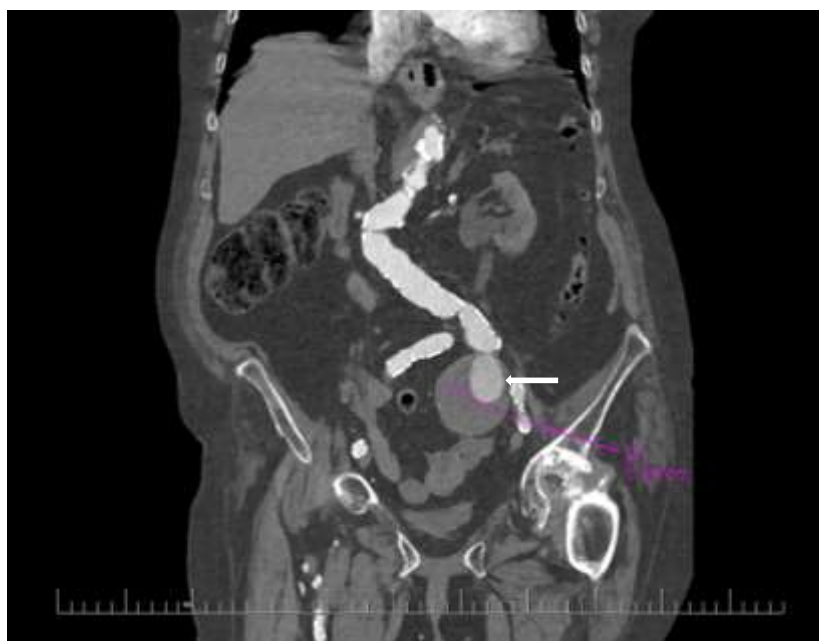
Prítomnosť AAA môže byť spojená so súčasným výskytom aneuryziem periférnych artérií, pričom najčastejšie sa s AAA vyskytujú aneuryzmy iliackých artérií a popliteálnych artérií. K rizikovým faktorom aneuryziem periférnych artérií patrí vyšší vek a fajčenie. Aneuryzmy periférnych artérií prebiehajú väčšinou asymptomaticky. Prvé príznaky môžu byť spôsobené kompresiou okolitých štruktúr, periférnou embolizáciou z intraluminálneho trombu v aneuryzme, alebo ruptúrou aneuryzmy. V diagnostike sa používa ultrasonografické vyšetrenie a CT-angiografia. Liečba sa odporúča u všetkých symptomatických aneuryziem, bez ohľadu na priemer aneuryzmy. Pri aneuryzmách nespôsobujúcich symptómy je liečba indikovaná v závislosti od priemeru aneuryzmy (endovaskulárna, alebo chirurgická liečba sa odporúča pri priemere iliakálnej aneuryzmy  $\geq 3,5$  cm, pri aneuryzme spoločnej femorálnej artérie  $\geq 2,5$  cm, pri aneuryzme superficiálnej femorálnej artérie  $\geq 2,5$  cm, pri aneuryzme hlbokej femorálnej artérie  $\geq 2,0$  cm, pri aneuryzme popliteálnej artérie  $\geq 2,0$  cm, pri aneuryzme viscerálnych artérií – lienálnej artérie, renálnej artérie, hepatálnej artérie, hornej mezenterickej artérie  $\geq 2,0$  cm). Terapia, či už endovaskulárna, alebo angiochirurgická sa zvolí podľa lokality lézie a komorbidít pacienta.



Obrázok 8. CT-angiografia zobrazujúca aneuryzmu ľavej renálnej artérie



Obrázok 9. CT-angiografia znázorňujúca aneuryzmu ľavej renálnej artérie po endovaskulárnej liečbe (coiling)



Obrázok 10. CT-angiografia zobrazujúca aneuryzmu ľavej vnútornej iliakálnej artérie

## 3 PERIFÉRNE ARTÉRIOVÉ OCHORENIE

K periférnemu artériovému ochoreniu (PAO) v širšom zmysle patria ochorenia postihujúce karotické artérie, artérie horných končatín, renálne artérie, mezenterické artérie, truncus coeliacus a artérie dolných končatín (PAO DK). Najčastejšou príčinou ochorenia periférnych artérií je ateroskleróza.

### 3.1 Ateroskleróza – patogenéza, rizikové faktory a liečba

Ateroskleróza spôsobuje väčšinu kardiovaskulárnych (KV) chorôb a je vedúcou príčinou smrti v rozvinutých krajinách. Hoci sa klinické prejavy vyskytujú často len v jednej oblasti, ide o systémový difúzny proces.

Ateroskleróza je chronické zápalové, dlhodobo prebiehajúce asymptomatické ochorenie spôsobené iniciálne pasívnym prestupom malých denzných častíc LDL cholesterolu (častice LDL III, LDL IV) z lúmenu artérie do subendotelového priestoru. Dysfunkčný endotel artérie exprimuje adhézne molekuly, cez ktoré z krvného riečiska do subendotelového priestoru prestupujú monocyty a ako makrofágy fagocytujú malé denzné LDL častice. Časť makrofágov nevie fagocytózu ovplyvniť spätnou väzbou (ide o makrofágy fagocytujúce modifikovaný LDL cholesterol cez scavengerové receptory). Tieto makrofágy sú preplnené časticami cholesterolu, nie sú schopné vycestovať späť do lúmenu cievy a ako penové bunky ostávajú v subendotelovom priestore (**štádium penových buniek**). Sú zdrojom cytokínov, ktoré stimulujú migráciu hladkých svalových buniek z média do subendotelového priestoru a tiež aj tvorbu kolagénových vlákien fibroblastami (**štádium fibróznych a aterómových plátov**). Aterómové pláty obsahujú viac nekrotickej zložky a lipidov, tuhšie fibrózne pláty obsahujú väčší podiel hladkých svalových buniek, fibroblastov, kolagénových vlákien a zlúčenín vápnika. V mieste plátu, kde dôjde k ruptúre krytu aterosklerotického plátu dochádza k adhézii, agregácii trombocytov a k trombóze (**štádium komplikácií**). Výsledkom je anatomické a funkčné poškodenie artérie vedúce k jej uzáveru a vyradeniu z cirkulácie.

Stabilný aterosklerotický plát v priebehu rokov postupne uzatvára lúmen artérie. Pokladá sa za menej nebezpečný ako nestabilný plát, lebo na pomaly sa zväčšujúci aterosklerotický plát organizmus reaguje kompenzačnou dilatáciou steny artérie a tvorbou kolaterál. **Nestabilný aterosklerotický plát (aterómový) má v porovnaní so stabilným tenší fibrózny kryt, obsahuje menej fibroblastov, menej kolagénových vlákien, viac zápalových buniek, viac nekrotickej zložky a väčšie lipidové jadro.** K jeho ruptúre dochádza ľahšie a jej dôsledkom je obnaženie

subendotelových štruktúr, uvoľnenie tkanivového faktora a náhly uzáver artérie bez vytvorenej siete kolaterál. Stabilné (fibrózne) a nestabilné pláty sa vyskytujú súčasne.

K neovplyviteľným rizikovým faktorom aterosklerózy patria vek (vyšší ako 45 rokov u muža; vyšší ako 55 rokov u ženy), mužské pohlavie a genetické faktory (rodinná anamnéza KV ochorenia u otca vo veku mladšom ako 55 rokov a u matky vo veku mladšom ako 65 rokov). K hlavným ovplyviteľným rizikovým faktorom patria fajčenie, artériová hypertenzia, diabetes mellitus a aterogénna dyslipidémia. Hoci tieto rizikové faktory ovplyvňujú vývoj a progresiu generalizovaného difúzneho aterosklerotického postihnutia, zdá sa však, že fajčenie je asociované najviac s PAO DK a karotickou stenózou, artériová hypertenzia s ischemickou cievnou mozgovou príhodou, aterogénna dyslipidémia s ischemickou chorobou srdca (ICHS) a diabetes mellitus s ICHS a PAO DK.

Klinické príznaky aterosklerózy vyplývajú z jej lokalizácie, veľkosti vytvoreného kolaterálneho obehu a rýchlosti vzniku stenózy/uzáveru. Revaskularizácia je síce spojená s okamžitým benefitom pacienta, nerieši však aterosklerózu v iných oblastiach a ani rizikové nestabilné pláty nezužujúce kriticky lúmen. Liečba PAO spočíva zo špecifickej liečby vyplývajúcej z lokalizácie ochorenia, zároveň je však dôležitá liečba znižujúca celkové KV riziko pacienta.

V rámci optimálnej terapie PAO sa odporúča nefajčiť (ani pasívne fajčenie), racionálna diéta (malý podiel nasýtených tukov, dostatok vlákniny, ovocia, zeleniny) a dostatočná aeróbna fyzická aktivita (minimum 2,5 – 5 hodín týždenne, alebo 30 – 60 minút denne). Pacienti s aterosklerotickou KV chorobou (predchádzajúci akútny koronárny syndróm, stabilná angina pectoris, po koronárnej revaskularizácii, po artériovej revaskularizácii v inej oblasti, po cievnej mozgovej príhode, po tranzitórnom ischemickom ataku, s PAO), DM s poškodením orgánov (neuropatia, retinopatia, mikroalbuminúria) a pacienti s vážnym ochorením obličiek (glomerulárna filtrácia < 0,5 ml/s) patria ku skupine pacientov s veľmi vysokým KV rizikom.

Terapeutickým cieľom v tejto skupine pacientov je dosiahnuť pokles hladín LDL cholesterolu o  $\geq 50\%$  a cieľovú hladinu LDL cholesterolu < 1,4 mmol/l. Používajú sa statíny v maximálne tolerovaných dávkach (preferenčne rosuvastatín, atorvastatín), pri ich nedostatočnom efekte spolu s ezetimibom. Ak touto terapiou nie sú dosiahnuté hodnoty cieľového LDL cholesterolu do úvahy prichádza kombinácia s PCSK9 inhibítormi (evolocumab).

U pacientov s DM sa odporúča optimálna glykemická kompenzácia (glykovaný hemoglobín HbA1C medzi 6,5% – 7,5%; u starších pacientov medzi 7,0 – 8,0%), ale bez prítomnosti

hypoglykémii. Všetci pacienti s PAO by mali byť vyšetrení na prítomnosť DM, v prípade DM 2 sa k liečbe metformínom odporúča empagliflozín a/alebo liraglutid.

U pacientov mladších ako 65 rokov sa odporúča systolický tlak krvi 120 – 129 mmHg, u pacientov starších ako 65 rokov 130 – 139 mmHg, diastolický tlak krvi by mal byť nižší ako 80 mmHg. K liekom prvej voľby v hypotenzívnej terapii patria inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI) a blokátory receptorov pre angiotenzín II.

Pacienti so symptomatickým PAO a pacienti po revaskularizácii (stenting, angioplastika atď.) sú liečení antiagregačnou terapiou.

### **3.2 Periférne artériové ochorenie dolných končatín**

Ide o obliteračné tepenné ochorenie, pri ktorom v dôsledku zmien na končatinových tepnách dochádza ku svalovej a kožnej ischémii. Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAO DK) vzniká v dôsledku nepomeru medzi nárokmi svalov a skutočnými možnosťami artérií do danej oblasti distribuovať okysličenú krv. Výskyt ochorenia sa vekom zvyšuje a u mužov starších ako 75 rokov sa vyskytuje s 10% prevalenciou. U žien sa ochorenie prejaví neskôr ako u mužov, výnimkou sú pacientky s DM, kde sa rozdiely medzi pohlavím stierajú. Vo viac ako v 90% prípadoch je príčinou PAO DK ateroskleróza, zvyšných 10% tvoria iné príčiny, ako sú vaskulitídy, fibromuskulárna dysplázia, aneuryzmy, útlakové syndrómy, postradiačné zmeny, cystická degenerácia adventície, trauma a pod.

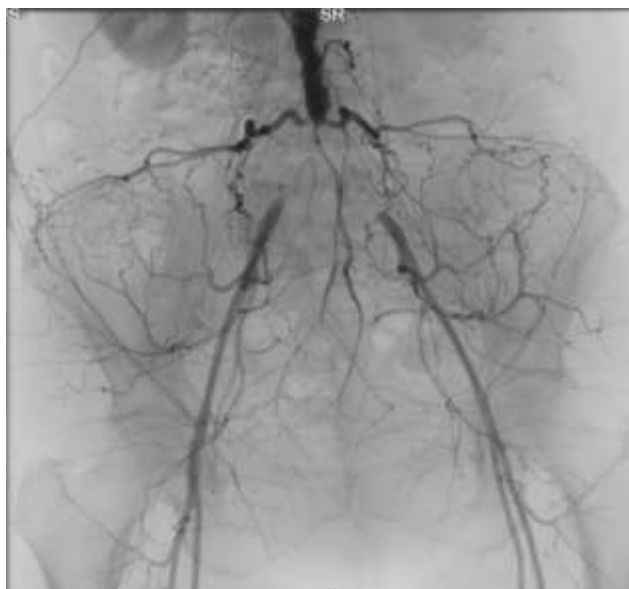
Rizikové faktory aterosklerotického PAO DK, ktorým sa budeme v tejto kapitole zaoberať, sú rovnaké ako u všetkých KV ochorení, ale najvýraznejšie sa prejavuje prítomnosť DM 2. typu, fajčenia a vyššieho veku. Pacienti s DM majú 15-násobne vyššie riziko amputácie ako pacienti bez DM a odhaduje sa, že 50% netraumatických amputácií je realizovaných u pacientov s DM. Postihnutie artérií končatín u pacientov s DM vzniká v skoršom veku a progresia ochorenia je rýchlejšia. Pri porovnaní s pacientami bez DM je výskyt PAO DK u pacientov s diabetom 10-násobne častejší, v skupine pacientov s DM je vyšší počet žien, postihnutie artérií má multisegmentálny charakter, sú postihnuté kolaterály a typické je postihnutie krurálnych a pedálnych artérií. Naopak u fajčiarov bez DM je typické postihnutie povrchovej femorálnej artérie a iliackých artérií.

## **Klinický obraz a diagnostika periférneho artériového ochorenia dolných končatín**

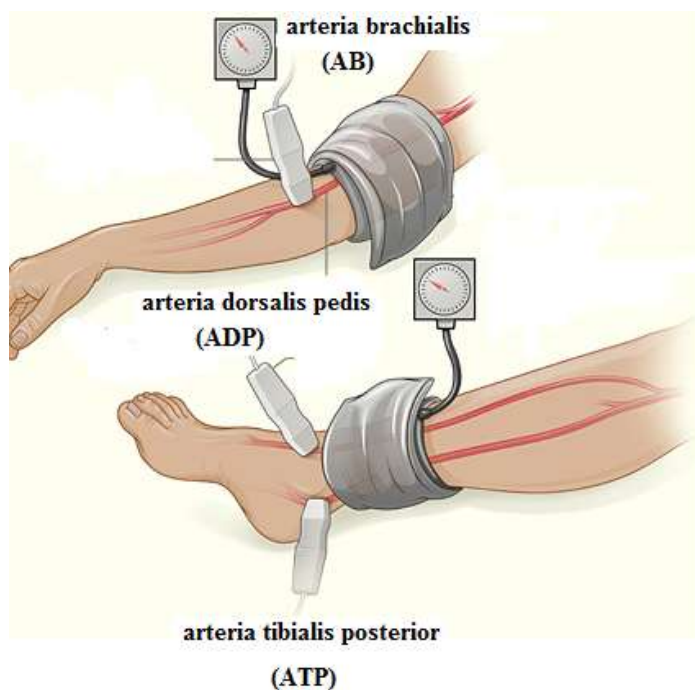
Typickým symptómom pacientov sú intermitentné klaudikácie (odvodené z latinského claudico = krívať). Intermitentné klaudikácie sú ekvivalentom anginy pectoris v končatinách. Vznikajú nedostatkom krvi v končatinových svaloch počas fyzickej záťaže. Sú charakterizované bolesťou vyvolanou námahou objavujúcou sa počas chôdze, ktorá núti pacienta spomaliť, krívať, až sa zastaviť, pričom bolesť spontánne ustupuje o niekoľko minút (priemerne o 1 – 4 minúty) a pacient je schopný pokračovať v chôdzi. Špecifikom tejto bolesti je, že je reprodukovateľná a objavuje sa vždy pri rovnakej intenzite záťaže.

Odhaduje sa, že typické symptómy sú prítomné len u 1/3 pacientov. Časté sú asymptomatické formy, vyskytnúť sa môže aj pocit stuhnutia lýtok pri chôdzi, pálenie, krčovitá bolesť, alebo len pocit únavy, ťažoby či slabosti dolných končatín. Aj pri rovnakom členkovo-ramennom indexe (ABI) (viď obr. 12) a náleze na ultrasonografickom vyšetrení sa symptómy medzi pacientami môžu líšiť. V typických prípadoch lokalizácia bolesti môže informovať o mieste uzáveru/stenózy, bolesť sa objavuje o etáž nižšie než je uzáver/stenóza tepny. Pri uzávere/stenóze brušnej aorty sú prítomné klaudikácie v gluteálnych svaloch. Ak sú spojené s impotenciou a nehmatnými pulzáciami na spoločnej femorálnej artérii, stav sa označuje ako Lerichov syndróm. Pri postihnutí panvového riečiska sa pacient sťažuje na klaudikácie v stehne, pri postihnutí povrchovej femorálnej artérie a popliteálnej artérie sú klaudikácie prítomné v lýtku, pri postihnutí lýtkových artérií sa bolesti vyskytujú v nohe (prsty, priehlavok nohy). Pacienti, ktorí nie sú schopní chôdze pre iné komorbidity, alebo pacienti s neuropatiou (napr. pacienti s DM, chronickou renálnou insuficienciou) sú často asymptomatickí a prvým prejavom PAO DK môže byť ischemický defekt na nohe.

Pri objektívnom vyšetrení je prítomná atrofia svalov, suchá koža, vymiznutie ochlpenia, defekty, nad stenotickými artériami môžu byť prítomné šelesty. Pulzácie artérií pod uzáverom/stenózou sú výrazne oslabené alebo nie sú hmatné.



Obrázok 11. Angiografia zobrazujúca subrenálny uzáver aorty a bilaterálny uzáver spoločných iliakálnych artérií



**ABI vpravo = RABI = vyšší tlak na pravej ATP alebo ADP/ vyšší tlak na AB (pravej, alebo ľavej)**

**ABI vľavo = LABI = vyšší tlak na ľavej ATP alebo ADP/ vyšší tlak na AB (pravej, alebo ľavej)**

Obrázok 12. Znázornenie kalkulácie ABI



**Tabuľka 2. Klasifikácia PAO DK podľa Fontainea**

<b>1. Štádium – asymptomatické</b>
Subjektívne nie sú prítomné ťažkosti, pri podrobnejšom vyšetrení sú prítomné odchýlky od normy (napr. šelesty nad veľkými tepnami)
<b>2. Štádium – klaudikačné</b>
Typické bolesti v končatinách pri námahe, ustupujúce pri zastavení
2a. klaudikačná vzdialenosť > 200m
2b. klaudikačná vzdialenosť < 200m
2c. klaudikačná vzdialenosť < 50m
<b>3. Štádium – pokojových bolestí</b>
Bolesť v pokoji, hlavne v noci v horizontálnej polohe, zmierňujúca sa po zvesení končatiny
3a. členkový tlak > 50mmHg, prstový tlak > 30mmHg
3b. členkový tlak < 50mmHg, prstový tlak < 30mmHg
<b>4. Štádium – trofických defektov</b>
4a. ohraničené nekrózy
4b. šíriace sa nekrózy, flegmóna a gangréna

**Tabuľka 3. Klasifikácia PAO DK podľa Rutherforda**

Stupeň	Kategória	Symptómy
0.	0	Asymptomatický pacient
I.	1	Mierne klaudikácie
I.	2	Stredné klaudikácie
I.	3	Závažné klaudikácie
II.	4	Pokojová ischemická bolesť
III.	5	Malé poškodenie tkaniva
III.	6	Veľké poškodenie tkaniva

V diagnostike sa používa ABI, ktorý je ukazovateľom ischemie DK a zároveň markerom generalizovanej aterosklerózy. **Jeho hodnoty nižšie ako 0,9 sú asociované s 2 – 3-násobne vyšším rizikom celkovej a KV mortality.** Pokles ABI o 0,1 je spojený s 10% nárastom rizika vaskulárnej príhody. Za patologické ABI sa pokladá  $ABI \leq 0,9$ . Pri výskyte symptómov pri hraničnom ABI (0,9 – 1,0) a normálnom ABI (1,0 – 1,39) sa odporúča zrealizovať pozáťažové ABI (po chôdzi). U zdravých pacientov po záťaži dochádza k vzostupu ABI, pokles ABI o  $\geq 20\%$  minútu po skončení záťaže v porovnaní s predzáťažovými hodnotami je diagnostický pre PAO DK.  $ABI > 1,40$  svedčí pre mediokalcinózu, ktorá vzniká v dôsledku akumulácie zlúčenín vápnika v médiu a spôsobuje nestlačiteľnosť a rigiditu artérie. **Mediokalcinóza** sa vyskytuje u pacientov s DM, chronickou renálnou insuficienciou a **taktiež je asociovaná so zvýšenou celkovou a KV mortalitou.** Pri mediokalcinóze sa odporúča zrealizovať prstovo-ramenný index (TBI), alternatívou je transkutánne meranie parciálneho tlaku tkanivového kyslíka (transkutánna oxymetria, alebo transkutánný kyslík), pričom za fyziologické hodnoty transkutánneho kyslíka sa považujú hodnoty 50 – 70 mmHg. K ďalším vyšetrovacím metodikám používaným pri PAO DK patrí test chôdze

s nastaviteľným sklonom a rýchlosťou pásu (Treadmill test) s určením bezbolestnej a maximálnej klaudikačnej vzdialenosti. Ako prvá zobrazovacia metóda je odporúčaná ultrasonografia, ktorá znázorní lokalizáciu a charakteristiku stenózy. Digitálna subtrakčná angiografia presne zobrazí miesto stenózy/uzáveru, výtokový trakt a zároveň umožňuje okamžitú endovaskulárnu liečbu. V diagnostike PAO DK sa využíva aj CT-angiografia, prípadne MR-angiografia.

**Tabuľka 4. Skupiny osôb, ktorým sa odporúča merať ABI**

Pacienti starší ako 70 rokov
Fajčiari starší ako 50 rokov
Pacienti s aterosklerotickým ochorením srdca, karotických artérií, aorty, alebo renálnych artérií
Pacienti s DM 1. typu po 10 rokoch od stanovenia diagnózy každoročne, u DM 2. typu minimálne raz ročne
Pacienti s artériovou hypertenziou
Pacienti s hyperlipoproteinémiou (vysoký LDL cholesterol a vysoký non HDL cholesterol)
Pacienti s klaudikačnými, alebo pokojovými bolesťami dolných končatín
Pacienti s bolesťami dolných končatín nejasnej genézy

### **Liečba periférneho artériového ochorenia dolných končatín so zameraním sa na pacientov s klaudikáciami**

Pri liečbe pacientov s klaudikáciami sa používajú nefarmakologické opatrenia a farmakoterapia s cieľom zmiernenia končatinovej symptomatológie a zníženia KV rizika. Pri liečbe intermitentných klaudikácií je najdôležitejšia pohybová aktivita – intervalový tréning teda chôdza, ktorá podporuje tvorbu kolaterál a tým predlžuje klaudikačný interval. Ak pacient nie je schopný chodiť, význam hoci menší, majú alternatívne pohybové aktivity ako sú napr. bicyklovanie, prípadne pohybové aktivity s hornými končatinami.

Liečba statínmi okrem zníženia KV mortality dokáže redukovať výskyt intermitentných klaudikácií o 40% a predĺžiť bezbolestnú vzdialenosť o 60%. K farmakoterapii používanej na zlepšenie symptomatológie (cieľom je predĺženie klaudikačného intervalu) patrí naftidrofuryl a cilostazol. Pri liečbe artériovej hypertenzie u pacientov s PAO DK sú najvhodnejšie inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu, alebo blokátory receptorov pre angiotenzín II. Na rozdiel od minulosti liečba beta-blokátormi nie je kontraindikovaná. Odhaduje sa, že dodržiavaním režimových opatrení a užívaním farmakoterapie ostane 50% pacientov s klaudikáciami stabilizovaných, 25% pacientov sa zlepši a 25% pacientov s klaudikáciami sa zhorší. Najvýznamnejším rizikovým faktorom pre progresiu PAO DK je prítomnosť DM 2. typu a fajčenia.

Ak napriek nefarmakologickej a farmakologickej liečbe pretrvávajú **klaudikácie znižujúce kvalitu života**, do úvahy prichádza možnosť endovaskulárnej liečby, otvorenej chirurgickej liečby a kombinovanej (hybridnej) liečby. Endovaskulárna liečba (balóniková angioplastika, implantácia stentu, intraluminálna resp. subintimálna rekanalizácia uzáverov) sa realizuje prevažne pri izolovaných iliackých stenózach/uzáveroch nezasahujúcich do spoločnej femorálnej artérie, alebo femoropopliteálnych stenózach/uzáveroch kratších ako 25 cm. Chirurgická liečba je metódou voľby pri distálnych uzáveroch aorty zasahujúcich do iliackých artérií, napr. pri Lerichovom syndróme (aorto-bifemorálny bypass), pri jednostrannom uzávere iliackých artérií po neúspechu endovaskulárnej liečby (unilaterálny aorto-femorálny bypass, femoro-femorálny crossover bypass), pri femoropopliteálnych uzáveroch dlhších ako 25 cm (femoro-popliteálny bypass), pri stenóze/uzávere spoločnej femorálnej artérie a pri stenóze hlbkej femorálnej artérie (femorálna endarterektómia).

Izolované postihnutie infrapopliteálnych artérií vyvoláva klaudikačné ťažkosti len veľmi zriedka a u klaudikujúcich pacientov nie je pre prevažujúce riziko výkonu v porovnaní s benefitom indikáciou na endovaskulárnu, alebo chirurgickú liečbu.

Liečba pacientov v III. a IV. štádiu podľa Fontainea (teda pacienti s pokojovými bolesťami a defektami) je analyzovaná v kapitole venujúcej sa kritickej končatinovej ischémii.

### **3.3 Kritická končatinová ischémia**

Kritická končatinová ischémia (critical limb ischaemia – CLI) je chronická ischemická pokojová bolesť dolných končatín trvajúca dlhšie ako 2 týždne alebo nehojaci sa defekt na jednej alebo oboch dolných končatinách u pacientov s dokázanou PAO DK (teda III. a IV. štádium PAO DK podľa Fontaineovej klasifikácie). Do CLI postupne progreduje približne 20% pacientov s intermitentnými klaudikáciami.

Prítomnosť CLI znamená vyššie KV riziko, títo pacienti sú ohrození 3-násobne vyšším rizikom infarktu myokardu, ischemickej CMP a vaskulárnej smrti v porovnaní s pacientami s intermitentnými klaudikáciami. Odhaduje sa, že v priebehu 1 roka štvrtina pacientov s CLI zomrie, u tretiny dôjde k amputácii a v priebehu 5 rokov dôjde k úmrtiu polovice z týchto pacientov. Zvyčajne ide o rôzne kombinované multietážovité postihnutia artérií alebo o stenózy/uzávery viacerých menších krurálnych a pedálnych artérií.

Pokojová bolesť sa prejavuje ako pálenie, nepríjemný pocit chladu, parestézií, ktoré často znemožňujú spánok. Bolesť a diskomfort sa zvyrazňujú eleváciou končatiny, naopak k ich

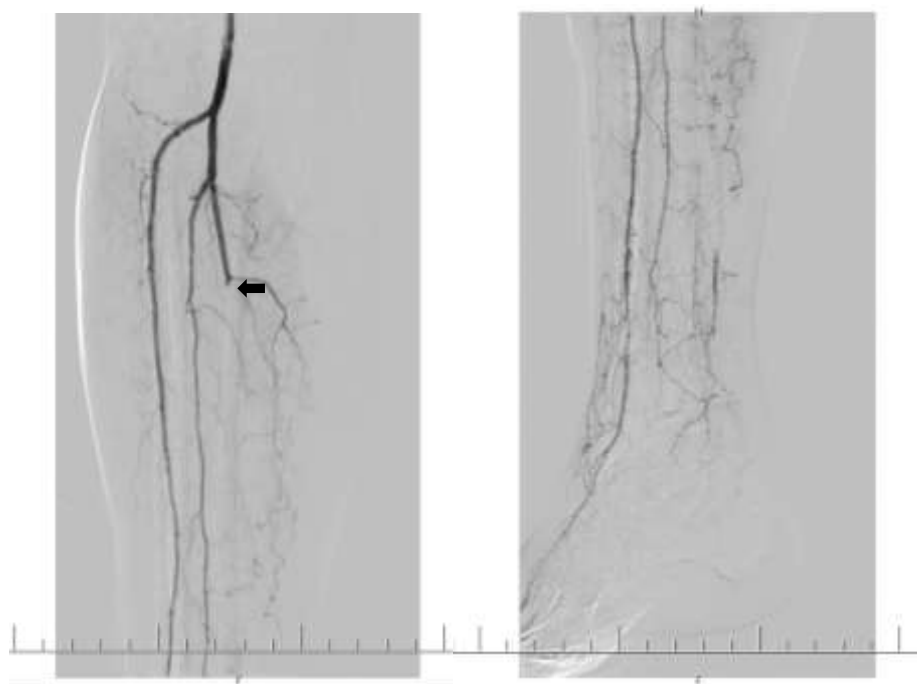
zmierneniu dochádza pri sadnutí a spustení DK nadol. Typické ischemické defekty sú lokalizované na dorze nohy, v okolí nechťov, interdigitálne, na päte, nad kostenými výbežkami a v oblasti laterálnej časti nohy. Ak sa vyskytujú na plante, zvažuje sa podiel diabetickej neuropatie. Koža dolných končatín je tenká, bez ochlpenia, hypohidrotická. Ulcerácie sú extrémne bolestivé (u pacientov s neuropatiou môžu byť nebolestivé) a pri chirurgickom ošetrovaní krvácajú len minimálne. **Syndróm diabetickej nohy** je definovaný ako poškodenie tkaniva nohy distálne od členka (najčastejšie ulceráciami, gangrénou, osteomyelitídou, flegmónou, Charcotovou osteoartropatiou, alebo stavy po nízkych amputáciách) často spojené s diabeticou neuropatiou a s rôznym stupňom ischemie dolných končatín. Momentálne prevláda názor, že vhodnejšie ako kritická končatinová ischemia je používať termín **chronická končatinu ohrozujúca ischemia**. Tento názor vychádza z toho, že pomenovanie kritická je spojené s urgenciou liečby, pričom veľká časť týchto pacientov má defekty dlhodobo (mesiace). Defekty nemusia byť len ischemické, etiológia môže byť kombinovaná, napr. ischemicko-neuropatické, ischemicko-venózne defekty a pod. Riziko amputácie je ovplyvnené nielen ischemiou, ale aj sprievodnou infekciou.

**Diagnóza kritickej končatinovej ischemie** sa stanovuje na základe symptómov a klinického obrazu. Ani nízke hodnoty ABI/TBI u pacienta bez defektu a bez pokojových bolestí neznamenajú, že pacient má CLI. V praxi sa odporúča ultrasonografia u všetkých pacientov s pokojovou ischemickou bolesťou nohy a/alebo nehojacimi sa defektami DK trvajúcimi dlhšie ako 2 týždne a to hlavne pri patologických výsledkoch hemodynamických štúdií (ABI < 0,4, členkový tlak < 50 mmHg, prstový tlak < 30 mmHg, transkutánný kyslík < 30 mmHg).

**Liečba kritickej končatinovej ischemie** zahŕňa okrem nefarmakologických a farmakologických postupov (opísaných v predchádzajúcich kapitolách) všetky možnosti revaskularizácie, a to s prihliadnutím na lokalizáciu, typ, dĺžku lézie a komorbidity pacienta, pričom sa riadi multidisciplinárnym zhodnotením (angiochirurg, intervenčný angiológ/resp. rádiológ). Vhodnou pomôckou na určenie stratégie starostlivosti o pacienta s defektom DK je WIFI klasifikácia (Wound, Ischaemia, Foot Infection), ktorá na základe členkového tlaku, prstového tlaku, ABI, prítomnosti infekcie, rozsahu defektu dokáže odhadnúť benefit revaskularizácie. Používajú sa metodiky používané v liečbe pacientov s klaudikáciami, ale na rozdiel od pacientov s klaudikáciami, u pacientov s defektami a pokojovými bolesťami sa intervencie realizujú veľmi často na infrapopliteálnych artériách. Väčšina pacientov s CLI je polymorbídnych, preto sa stále častejšie používa najprv endovaskulárna liečba, ktorá je favorizovaná hlavne pri kratších stenózach a uzáveroch krurálnych artérií a u pacientov bez vhodnej žily pre potreby bypassu.

Čo sa týka otvorenej chirurgie, v závislosti od angiografického nálezu sa používajú postupy opísané u pacientov s klaudikáciami, ale častejšie je nutné liečiť pacienta distálnym bypassom (napr. distálny femoro-popliteálny, femoro-tibiálny, popliteo-peroneálny, pedálny), pričom pre dlhšiu dlhodobú priechodnosť distálnych bypassov je vhodnejšie použitie autológnej vény (väčšinou veľká safénová žila, ale je možné použiť aj malú safénovú žilu, cefalickú, alebo basilickú venu). Cieľom všetkých intervencií je dosiahnuť priamy vtok krvi do nohy prostredníctvom minimálne jednej artérie (prihliada sa na angiozómový princíp – ak je to možné najprv zrekanalizovať artériu zásobujúcu oblasť defektu, ak to nie je možné tak spriechniť ostatné krurálne artérie), predísť amputácii, odstrániť pokojovú bolesť, zlepšiť hojenie rany a zvýšiť kvalitu života.

Efektivita hyperbarickej oxygenoterapie, génovej, alebo bunkovej terapie momentálne nie je podporená štúdiami. Hoci intravenózne podávanie prostanoidov nemá jednoznačnú oporu v medicíne dôkazov, v klinickej praxi sa využíva. Amputácia dolnej končatiny, jej výška a rozsah sa vyhodnocuje multidisciplinárnym tímom.



Obrázok 13. Angiografia zobrazujúca krurálne postihnutie artérií – vľavo uzáver arteria tibialis posterior, vpravo uzáver arteria tibialis posterior a distálny uzáver arteria tibialis anterior

### 3.4 Akútna končatinová ischémia

Akútna končatinová ischémia (acute limb ischaemia – ALI) je náhle vzniknutý pokles/zastavenie perfúzie v končatine ohrozujúci pacienta nielen z hľadiska straty končatiny, ale aj z hľadiska úmrtia. Za akútnu končatinovú ischémiu sa považuje interval do dvoch týždňov od začiatku symptómov.

V klinickej jednotke akútnej končatinovej ischémie je zastúpená:

- ALI v dôsledku embolického uzáveru s búrlivým klinickým obrazom a rýchlou progresiou (cca 30%)
- ALI v dôsledku náhleho trombotického uzáveru, pri ktorej klinický obraz pre vytvorené kolaterálne riečisko nemusí byť taký výrazný a progresia je pomalšia (cca 70%)

**Akútny trombotický uzáver** vzniká u pacientov s preexistujúcou aterosklerózou. Trombotický uzáver nasadá na prasknutý aterosklerotický plát, pričom klinický obraz svedčí pre akútne náhle zhoršenie PAO DK. V predchorobí títo pacienti udávajú klaudikácie a pri klinickom a ultrasonografickom vyšetrení pacienta sú známky PAO DK prítomné aj na kontralaterálnej končatine.

Naopak, **akútny embolický uzáver** môže vzniknúť aj na intaktných tepnách. V 80% prípadoch je zdrojom embolizácie do periférnych artérií srdce (kardiogénny embolus), napr. pri fibrilácii predsiení, aneuryzme ľavej komory s trombom, endokarditíde, chlopňových náhradách alebo myxóme. Extrakardiálny zdroj embolizácie najčastejšie pochádza z aneuryzmy abdominálnej aorty. Títo pacienti v predchorobí klaudikácie nepociťovali, pri klinickom a ultrasonografickom vyšetrení na kontralaterálnej končatine nie je patologický nález a emboly môžu byť prítomné aj v iných lokalitách (napr. brušné artérie, artérie horných končatín). Embolizačné uzávěry sú obvykle lokalizované v oblasti vetvení; typicky sa vyskytujú v bifurkácii aorty, v bifurkácii spoločnej iliakálnej artérie, v bifurkácii spoločnej femorálnej artérie a vo vetvení popliteálnej artérie. Kým embólia do artérií DK sa vyskytuje 3-násobne častejšie v porovnaní s hornými končatinami, akútna trombóza DK sa vyskytuje 10-násobne častejšie v porovnaní s trombózou na horných končatinách.

Ďalšími príčinami ALI môže byť disekcia aorty, uzáver v stente, trombóza bypassu, trombóza popliteálnej aneuryzmy, trauma, phlegmasia cerulea dolens alebo môže vzniknúť iatrogénne.

Pri náhlom uzávere artérie dochádza k spazmu distálnych artérií, čo s prázdnyimi vénami vytvára „obraz bielej nohy“. Najprv dochádza k poškodeniu senzorických nervov, ktoré sú citlivejšie na ischémiu a objavujú sa poruchy citlivosti – parestézie a neskôr anestézia. Neskôr dochádza

k poškodeniu motorických nervov s poruchou motoriky končatiny. Po niekoľkých hodinách pre hypoxiu svalových buniek v stene artérie spazmus pominie, dochádza k trombóze artérií, vén a ireverzibilnej nekróze.

Kompletná akútna ischémia bez funkčných kolaterál môže viesť k tkanivovej nekróze v priebehu 6 hodín, pri parciálne vytvorenom kolaterálnom obehú (ALI v teréne PAO DK) je tento interval dlhší.

**Klinický obraz akútnej končatinovej ischémie** a osud tkaniva pod uzáverom závisí od rýchlosti vzniku uzáveru, jeho dĺžky, lokalizácii uzáveru a od prítomnosti kolaterálneho obehú. Kolateralizované trombózy nasadajúce na významné stenózy prebiehajú v porovnaní s embóliami menej dramaticky.

Čím proximálnejšie je tepenný uzáver lokalizovaný, tým je klinický obraz závažnejší a akútnejší. K príznakom akútnej ischémie patria bolesť – pain, strata pulzov – pulselessness, bledosť – pallor, porucha citlivosti – paresthesia, porucha motoriky – paralysis, schvátanosť – prostration, chladná končatiny – perishing cold. Keďže bolesť, bledosť, bezpulzovosť, chlad sa môžu vyskytovať aj pri CLI, z hľadiska diagnózy má najväčší význam **porucha citlivosti** a **porucha motoriky** postihnutej končatiny.

**Tabuľka 5. Klasifikácia akútnej končatinovej ischémie podľa Rutherforda**

Štádium	Popis a prognóza	Senzorický deficit	Motorický deficit	Tepenný doppler	Žilový doppler
I.	Viabilná končatina – nie je okamžite ohrozená	Neprítomný	Neprítomný	Detekovateľný	Detekovateľný
II.	Ohrozená končatina				
II.a	Zachrániteľná pri promptnej liečbe	Žiadny, alebo minimálny (prsty)	Neprítomný	Chýba	Detekovateľný
II.b	Zachrániteľná okamžitou revaskularizáciou	Viac ako prsty	Mierny	Chýba	Detekovateľný
III.	Ireverzibilné poškodenie	Anestézia	Paralýza	Chýba	Chýba – žilová trombóza

Použitie zobrazovacích metodík závisí od okamžitej dostupnosti. Najčastejšie sa používajú ultrasonografia, digitálna subtrakčná angiografia a CT-angiografia. Pri potvrdení diagnózy sa odporúča spolu s analgetickou liečbou podanie nefrakciovaného heparínu (5000 – 10 000 IU intravenózne). Heparín parciálne zabráni propagácii trombózy a jeho efekt napr. pri potrebe operačného zákroku sa dá okamžite zrušiť protamínom.

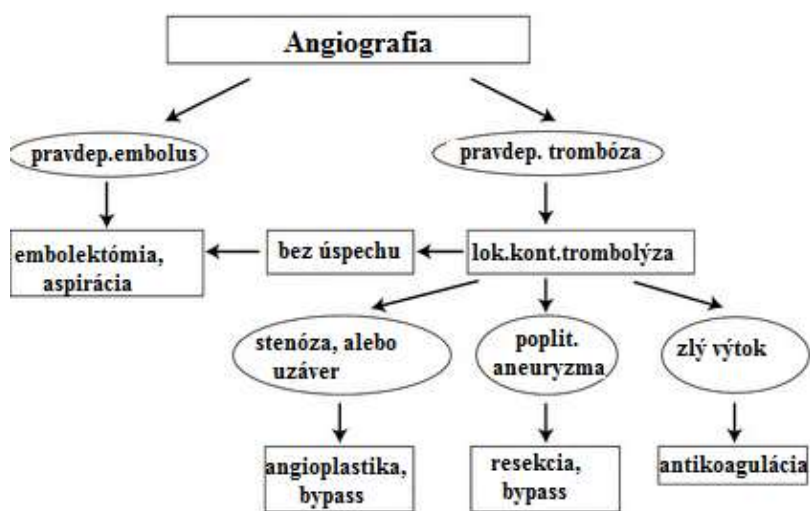
Hľadanie príčiny embolizácie (echokardiografické vyšetrenie, EKG) nesmie zdržiavať liečbu.

**Liečba akútnej končatinovej ischémie** závisí od predpokladaného typu uzáveru (embolus vs.

trombus), lokalizácie uzáveru a prítomnosti deficitov (senzorický a motorický deficit). Embolický uzáver favorizuje skôr angiochirurgickú liečbu, trombotický uzáver skôr endovaskulárnu terapiu. Angiochirurgická liečba sa používa aj u väčšiny suprainguinálnych tepenných uzáverov (distálna aorta, panvové riečisko) a embolizácií do tepien horných končatín. V prípadoch bez neurologického deficitu (ALI I. štádium) sa odporúča urgentná revaskularizácia do 24 hodín, pričom do úlohy pripadá lokálna kontinuálna trombolýza (LKT), teda aplikácia trombolytika (tkanivový aktivátor plazminogénu) katétrom cielene do trombu. K ďalším endovaskulárnym terapeutickým možnostiam patria mechanická a farmakomechanická trombektómia (napr. reolytická trombektómia, rotačná trombektómia, ultrazvukom akcelerovaná LKT). V prípade neurologického deficitu (ALI Ila, IIb štádium) sa odporúča emergentná revaskularizácia s operačnou embolektómiou Fogartyho katétrom, aspiráciou trombu, trombektómiou, trombendarterektómiou, event. vytvorením bypassu.

Pri ireverzibilnom poškodení (ALI III. štádium) s paralýzou a žilovou trombózou je akákoľvek revaskularizáciu kontraindikovaná a je potrebná amputácia končatiny.

Ku komplikáciám ALI patrí reperfúzny syndróm vznikajúci po obnovení toku do ischemických tkanív s poruchou na úrovni mikrocirkulácie, možnými vzdialenými systémovými prejavmi a v najťažších prípadoch s multiorgánovým zlyhaním. Ďalšou komplikáciou po obnovení toku krvi je kompartment syndróm vznikajúci následkom zvýšeného tlaku v uzatvorenom fasciálnom kompartmente často s nutnosťou fasciotómie.



Obrázok 14. Liečebné modalitty pri akútnej končatinovej ischémii



### 3.5 Periférne artériové ochorenie horných končatín

Periférne artériové ochorenie horných končatín (HK) sa prejavuje bolesťami rúk (prstov) pri práci (ekvivalent klaudikácií), pokojovými bolesťami a defektami prstov (kritická končatinová ischémia), akrolividitou prstov alebo obrazom akútnej končatinovej ischémie. Klinický obraz závisí od rýchlosti vzniku uzáveru/stenózy, kolaterálneho obehu, lokalizácie a dĺžky uzáveru/stenózy.

K najčastejším príčinám stenóz veľkých artérií HK patrí ateroskleróza, vaskulitídy (obrovskobunková arteritída, Takayasuova choroba), fibromuskulárna dysplázia, postradiačné poškodenie a kompresívne syndrómy (syndróm hornej hrudnej apertúry). **V porovnaní s aterosklerotickým postihnutím artérií dolných končatín sa ateroskleróza artérií horných končatín vyskytuje zriedkavejšie.** Jej klinické prejavy sú v porovnaní s dolnými končatinami menej časté, čo sa vysvetľuje menšou svalovou hmotou HK a lepším kolaterálnym obehom.

Postihnutie menších artérií predlaktia a ruky je spojené s akcelerovanou aterosklerózou pri chronickej renálnej insuficiencii, diabete mellitus, vyskytuje sa pri embolizáciách z proximálne lokalizovaného aterosklerotického plátu (napr. z exulcerovaného aterosklerotického plátu v subklaviálnej artérii), alebo trombu (napr. z trombu v aneuryzme subklaviálnej artérie).

Defekty prstov HK sa vyskytujú aj pri systémových ochoreniach spojiva, najčastejšie sú prítomné pri systémovej skleróze, systémovom lupuse erythematosus a reumatoidnej artritíde, pri ktorých sa v úvode typicky vyskytuje sekundárny Raynaudov fenomén. Z vaskulít sú defekty HK prítomné pri polyarteritis nodosa.

Embolické uzávery (napr. pri fibrilácii predsiení) sú typicky lokalizované v distálnej časti brachiálnej artérii nad bifurkáciou.

Chronická ischémia ruky sa môže vyskytovať pri steal syndróme v súvislosti s arteriovenóznou fistulou vytvorenou pre potreby hemodialýzy (najčastejšie anastomóza medzi arteria radialis a vena cephalica). Vzniká dôsledkom aterosklerózy artérií predlaktia a ruky v kombinácii so zníženým tokom krvi distálne od fistuly (po vytvorení fistuly dochádza k zníženiu prietoku v tepne distálne za anastomózou, pretože časť krvi prúdi z artérie do žilového riečiska). Symptómy pacienta ako pocit chladu, parestézie, necitlivosť prstov môžu byť prítomné len v priebehu dialýzy. Pri pokojových bolestiach prípadne defektoch na prstoch HK je potrebná chirurgická intervencia, prípadne zrušenie fistuly.

**Subclavian steal syndróm** vzniká pri závažnej stenóze/uzávere truncus brachiocephalicus alebo subklaviálnej artérie pred odstupom vertebrálnej artérie. Následkom stenózy/uzáveru dochádza

k obráteniu toku vo vertebrálnej artérii (na tej istej strane ako je stenóza/uzáver), ktorá zásobuje krvou HK. Symptomatológia je vertebrobazilárna (instabilita, závraty) a brachiálna (slabosť, chlad, parestézie, klaudikácie ruky v priebehu práce). Pri neprítomnosti symptomatológie ide o **subclavian steal fenomén**. Objektívne je na strane stenózy/uzáveru prítomný oslabený pulz a nižší systolický tlak krvi (rozdiel je väčší ako 20 mmHg). V diagnostike sa najčastejšie využíva duplexná ultrasonografia a digitálna subtrakčná angiografia, samozrejme možno použiť aj CT-angiografiu a MR-angiografiu. Pri stenóze/uzávere subklaviálnej artérie pred odstupom marmárnej tepny sa u pacientov po aorto-koronárnom bypasse môže objaviť angina pectoris pri práci s používaním HK. Ide o **koronárno-subklaviálny steal syndróm** a jeho príčinou je inverzný tok v arteria thoracica interna, teda v marmárnej tepne (LIMA či RIMA), ktorá v danom prípade zásobuje krvou artérie HK.

U symptomatických pacientov sa zvažujú obe možnosti liečby – endovaskulárna (angioplastika, implantácia stentu) aj chirurgická liečba (karoticko-subklaviálny bypass, karoticko-subklaviálna transpozícia). Intervencie u asymptomatických pacientov, teda u pacientov so subclavian steal fenoménom väčšinou nie sú indikované, s výnimkou špecifických situácií:

- pred koronárnym bypassom, keď je potrebné normalizovať perfúziu v arteria thoracica interna (pravá – RIMA, alebo ľavá marmárna artéria – LIMA)
- pri bilaterálnych stenózach subklaviálnej artérie kvôli sledovaniu a liečbe artériovej hypertenzie
- ak je prítomná stenóza subklaviálnej artérie a zároveň dysfunkcia dialyzačnej arteriovenózne fistuly na tej istej HK
- pacient po aorto-koronárnom bypasse s koronárno-subklaviálnym steal syndrómom

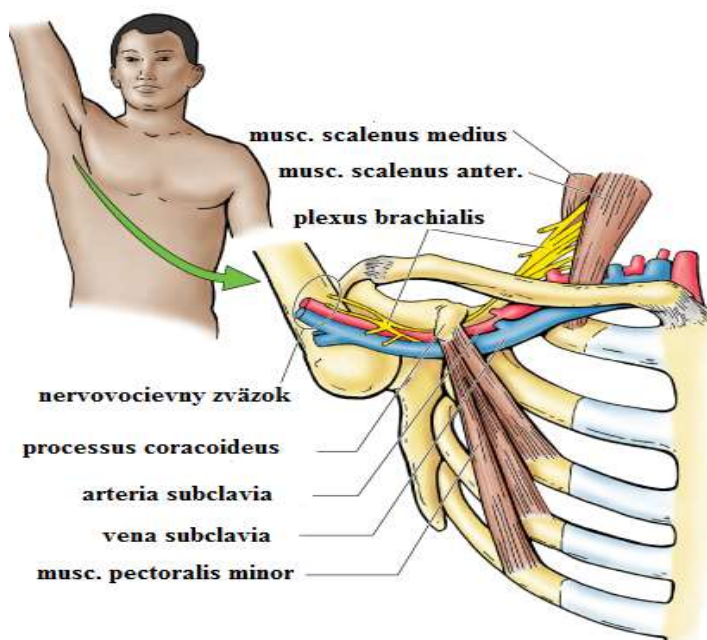
**Syndróm hornej hrudnej apertúry** (thoracic outlet syndrom – TOS) je spôsobený kompresiou ciev (subklaviálna artéria a vena) a nervového zväzku (plexus brachialis). Ku kompresii môže dôjsť v oblasti skalenového trojuholníka (medzi musculus scalenus anterior a medius), kde najčastejšie dochádza ku kompresii plexus brachialis; v kostoklavikulárnom priestore (medzi 1. rebrom a klavikulou), v ktorom najčastejšie dochádza ku kompresii subklaviálnej vény a v oblasti úponu musculus pectoralis minor na processus coracoideus (správnejšie axilárny priestor). V závislosti od toho, ktoré štruktúry sú komprimované sa rozoznávajú neurogénny TOS (90%), venózný TOS (7%) a artériový TOS (3%).

Predispozičným faktorom je práca s rukami nad hlavou, nosenie ťažkých bremien, plávanie, ale aj hypotrofia svalov ramien a chybné držanie tela. Artériový TOS je väčšinou spojený s abnormalitami

kostí v danej lokalite, ako sú krčné rebro, zdvojené 1. rebro, patológia klavikuly – stav po fraktúre, kalusy alebo s väzivovými pruhmi medzi krčným stavcom a rebrom.

Dôsledkom artériového TOS môže byť stenóza subklaviálnej artérie v mieste útlaku s poststenotickou aneuryzmou, ktorá je predispozičným miestom pre formáciu trombu. Kompletný uzáver aneuryzmy môže spôsobiť akútnu končatinovú ischémiu HK. Distálna embolizácia časti trombu do artérií ruky môže byť spojená s akútnou končatinovou ischémiou v oblasti prstov, PAO HK, alebo kritickou končatinovou ischémiou.

Vyšetrenie provokačnými testami (napr. abdukcia, extenzia a extrarotácia HK) môže zachytiť vymiznutie pulzácií na radiálnej artérii a zvýraznenie šelestu nad subklaviálnou artériou. V diagnostike, okrem tradičných metód používaných v angiológii, sa využíva RTG hrudníka a RTG hornej hrudnej apertúry s cieľom vylúčiť abnormality kostí v danej oblasti. Liečba závisí od klinického obrazu a riadi sa multidisciplinárnym zhodnotením. V prípade poststenotickej aneuryzmy s intraluminálnym trombom, ktorého časti embolizovali do periférie sa pri úprave distálnej cirkulácie využíva lokálna kontinuálna trombolýza, nasledovaná resekciou postihnutej oblasti artérie a náhradou interpozičným graftom end to end. Vždy je nutné chirurgické uvoľnenie kompresie (resekcia krčného rebra, uvoľnenie zrastov a pod.).



Obrázok 15. Anatomické miesta v oblasti hrudnej apertúry s predispozíciou pre TOS

**Trombangiitis obliterans** (Buergerova choroba) je zápalové, trombotické, neaterosklerotické segmentálne – obliteračné ochorenie artérií a žíl malého a stredného kalibra asociované s fajčením.

Etiológia ochorenia nie je známa. Ide o vaskulitídu s infrabrachiálnou a infrapopliteálnou lokalizáciou, pričom dolné končatiny sú postihnuté 4-násobne častejšie ako horné končatiny. K príznakom patria klaudikácie, pokojové bolesti, ischemické ulcerácie na prstoch horných a dolných končatín, prítomný je často Raynaudov fenomén a migrujúce tromboflebitídy. Špecifická terapia tohto ochorenia neexistuje, ochorenie sa lieči postupmi uvedenými v kapitole venujúcej sa kritickej končatinovej ischémii. Pacient musí prestať fajčiť, inak je liečba neefektívna.

### 3.6 Stenóza renálnych artérií

Za stenózu renálnej artérie sa pokladá zúženie renálnej artérie väčšie ako 60%. Stenóza renálnej artérie sa vyskytuje u 5 – 10% populácie, pričom v 20% prípadoch sú postihnuté obe obličkové artérie. V 90% prípadoch je príčinou stenózy renálnych artérií ateroskleróza. Aterosklerotické postihnutie je typicky ostiálne, alebo vyskytujúce sa v proximálnej tretine renálnej artérie. Jeho výskyt stúpa s vekom. Tento typ stenózy je asociovaný s fajčením, mužským pohlavím, artériovou hypertenziou, prítomnosťou PAO DK s aortoiliakálnym postihnutím a diabetes mellitus (DM).

Druhou najčastejšou príčinou stenózy renálnej artérie je fibromuskulárna dysplázia. Fibromuskulárna dysplázia sa vyskytuje u pacientov mladších ako 40 rokov, častejšie u žien, pričom stenóza sa nachádza v strednej a distálnej časti renálnej artérie. Iné príčiny stenózy renálnej artérie napr. pri disekcii aorty, obrovskobunkovej arteritíde, či iných vaskulitídach postihujúcich tepny veľkého priemeru sa vyskytujú zriedkavejšie. Patofyziológiou artériovej hypertenzie je hypoperfúzia obličky vyvolaná stenózou s následnou aktiváciou sympatického nervového systému a systému renín-angiotenzín-aldosterón.

Následkom stenózy môže byť akcelerovaná artériová hypertenzia, jej problematická kontrola, alebo pri bilaterálnom postihnutí renálnych artérií postupne sa zhoršujúca činnosť obličkových funkcií. Klinické prejavy zvyšujúce podozrenie na stenózu renálnej artérie znázorňuje tabuľka 6.

**Tabuľka 6. Klinické prejavy zvyšujúce podozrenie na stenózu renálnej artérie**

Výskyt artériovej hypertenzie pred 30 rokom života
Významné zhoršenie hypertenzie po 55 roku života
Rýchle a pretrvávajúce zhoršenie dobre kontrolovanej hypertenzie
Rezistentná hypertenzia (cieľový tlak krvi nie je dosiahnutý 4-kombináciou hypotenzív zahŕňajúcich diuretikum a antagonistu mineralokortikoidných receptorov v adekvátnej dávke)
Plŕucny edém pri zachovanej systolickej funkcii ľavej komory (diastolické zlyhanie ĽK)
Hypertenzná kríza (spojená napr. s akútnym renálnym zlyhaním, akútnym srdcovým zlyhaním, hypertenznou encefalopatiou, hypertenznou retinopatiou)
Atrofia obličky, diskrepancia vo veľkosti obličky, nevysvetliteľné renálne zlyhanie
Azotémia novo vzniknutá, alebo významné zhoršenie renálnych parametrov pri liečbe blokátormi systému renín-angiotenzín-aldosterón
Hypertenzia a abdominálny šelest



Obrázok 16. Angiografia zobrazujúca stenózu pravej renálnej artérie

Pri podozrení na stenózu renálnej artérie je ultrasonografické vyšetrenie diagnostickou metódou prvej línie. Z ďalších neinvazívnych vyšetrovacích metód sa využíva CT-angiografické a MR-angiografické vyšetrenie. Pri prítomnosti klinickej indikácii na revaskularizáciu umožňuje digitálna subtrakčná angiografia okamžitú intervenciu.

Pri liečbe stenózy renálnej artérie sa odporúča vyťaženie hypotenzívnej medikácie, ktoré vedie k spomaleniu progresie ochorenia, statíny a antiagregačná terapia. V prípadoch artériovej hypertenzie spojennej s unilaterálnou stenózou renálnej artérie sú vhodné inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátory receptorov pre angiotenzín II. Tieto lieky sa môžu používať aj pri bilaterálnej stenóze renálnych artérií alebo pri unilaterálnej stenóze renálnej artérie a solitárnej obličke, ale hodnoty kreatinínu v týchto prípadoch musia byť prísne kontrolované (hrozí renálne zlyhanie), preto v praxi sa ich použitiu v tejto indikácii vyhýbame. Z ďalších liečiv na ovplyvnenie artériovej hypertenzie sa používajú blokátory kalciového kanála, diuretiká a beta-blokátory.

Významný rozdiel v benefite z hľadiska kontroly tlaku, renálnych funkcií a dlhodobého prežívania medzi pacientami liečenými farmakoterapiou a endovaskulárnou liečbou a farmakoterapiou bez endovaskulárnej liečby nebol potvrdený. Preto sa rutinná revaskularizácia pri stenóze renálnej artérie neodporúča a je indikovaná len pri špecifických situáciách.

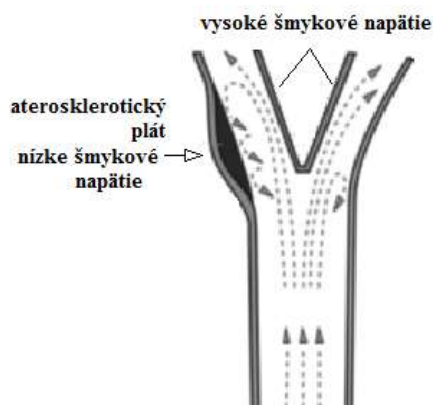
- Revaskularizácia by sa mala zvážiť u pacientov so symptomatickou fibromuskulárnou dyspláziou a známami orgánovej ischémie (ťažko ovplyvniteľná hypertenzia, mierne elevovaný kreatinín), pričom liečbou prvej voľby je balóniková angioplastika. Implantácia stentu v prípade fibromuskulárnej dysplázie sa používa len pri zlyhaní angioplastiky.

- Pri stenóze renálnych artérií aterosklerotického pôvodu sa endovaskulárna liečba (angioplastika a stenting) môže zväžiť u pacientov s rekurentným nevysvetliteľným srdcovým zlyhaním a pľúcnym edémom pri zachovanej funkcii ľavej komory, teda pri pľúcnom edéme na podklade diastolického zlyhania ľavej komory.
- Revaskularizácia sa môže zväžiť aj pri akútnom oligo-anurickom renálnom zlyhaní v zriedkavých prípadoch bilaterálnej stenózy renálnych artérií bez signifikantnej renálnej atrofie.

Pri uzávere renálnej artérie, obličkách s dĺžkou menej ako 8 cm a pri dlhodobo insuficientnom toku nie je revaskularizácia stenotických renálnych artérií indikovaná.

### 3.7 Stenóza karotických artérií

Cievna mozgová príhoda (CMP) je tretou najčastejšou príčinou smrti vo vyspelých krajinách, druhou najčastejšou príčinou demencie a najčastejšou príčinou získaného trvalého postihnutia. Ischemická CMP (iCMP) tvoriaca 80% všetkých CMP je v 10 – 15% prípadoch spôsobená distálnou tromboembolizáciou častí aterosklerotických plátov lokalizovaných v spoločnej a vnútornej karotickej artérii. Typická lokalizácia aterosklerotických plátov v bifurkácii spoločnej karotickej artérie (ACC) a v proximálnej časti vnútornej karotickej artérie (ACI) je podmienená separáciou tokov v bifurkácii a nízkym šmykovým napätím v blízkosti intimy artérií.



Obrázok 17. Typická lokalizácia aterosklerotického plátu v karotických artériách

Po obvode karotickej bifurkácie v intimálnej oblasti dochádza k poklesu šmykového napätia, separácii tokov a k dysfunkcii endotelu.

Za stenózu karotickej artérie sa všeobecne považuje zúženie karotickej artérie (spoločnej, alebo vnútornej)  $\geq 50\%$ . Približne 90% všetkých stenóz karotických artérií vzniká v dôsledku

aterosklerózy. K ďalším príčinám patria napr. postradiačné stenózy, fibromuskulárna dysplázia, disekcie, coilingy a kinkingy spoločnej a vnútornej karotickej artérie.

**Symptomatická karotická stenóza** sa používa pre stenózu spojenú s iCMP, tranzitórnym ischemickým atakom (TIA), alebo amaurosis fugax (tranzietná monokulárna slepota) v povodí vnútornej karotickej artérie do 6 mesiacov od danej udalosti. V prípadoch bez týchto predchádzajúcich udalostí, alebo po uplynutí viac ako 6 mesiacov sa v prítomnosti stenózy  $\geq 50\%$  používa termín **asymptomatická karotická stenóza**. Rozdelenie karotických stenóz na symptomatické a asymptomatické má praktický význam, pretože oba typy sa líšia indikačnými kritériami, prognózou a liečebnou stratégiou.

### Diagnostika a indikácie intervenčnej liečby karotickej stenózy

Duplexná ultrasonografia (DUS) je hlavnou metódou hodnotenia stenoticko – obliteračného procesu extrakraniálnych karotických artérií, pričom základnými parametrami hodnotenia sú maximálna systolická rýchlosť a koncová diastolická rýchlosť v mieste maximálnej stenózy. K jej limitáciám patria cievna tortuozita, kalcifikáty v mieste stenózy a tandemové lézie. Alternatívnymi metódami diagnostiky sú CT-angiografické a MR-angiografické vyšetrenie. V prípade diskrepancie nálezov je zlatým štandardom digitálna subtrakčná angiografia.



Obrázok 18. Angiografia zobrazujúca stenózu vnútornej karotickej artérie



Obrázok 19. Angiografia zobrazujúca stenózu vnútornej karotickej artérie

### **Liečba karotickej stenózy**

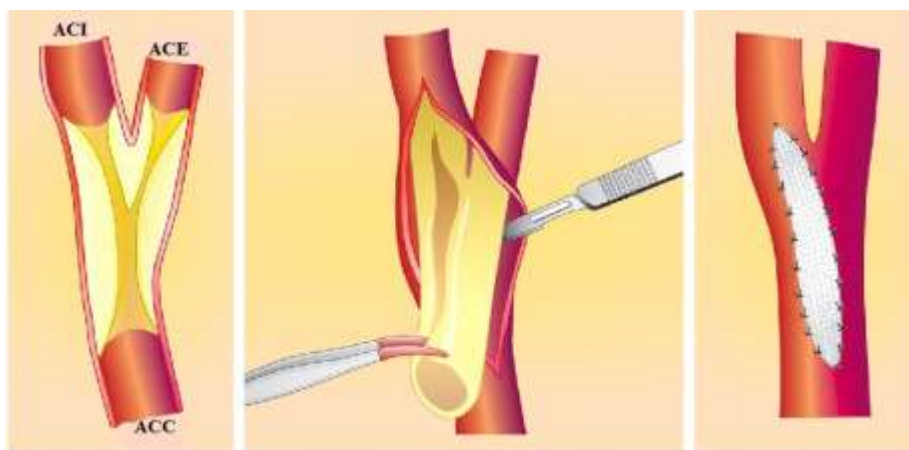
Pri potvrdení stenózy karotickej artérie  $\geq 50\%$  sa odporúča liečba kyselinou acetylsalicylovou (pri intolerancii clopidogrel), hypolipidemická liečba statínom a optimálna kontrola tlaku krvi. Hoci u pacientov s diabetes mellitus (DM) bolo dokumentované 2 – 5-násobne vyššie riziko iCMP a 1,5-násobne vyššie riziko recidívy iCMP v porovnaní s pacientmi bez DM, benefit tesnej glykemickej kompenzácie nebol v prevencii iCMP dokázaný.

### **Karotická endarterektómia (CEA)**

Prvá CEA bola realizovaná Eastcottom v roku 1954. Výkon prebieha v celkovej anestéze (na niektorých pracoviskách v regionálnej anestéze) u pacientov perioperačne liečených kyselinou acetylsalicylovou. Aterosklerotický plak je odstránený po longitudálnej incízii spoločnej a vnútornej karotickej artérie a arteriotómia sa uzatvára s použitím venóznej záplaty, ktorá v porovnaní s primárnym uzáverom redukuje riziko vzniku restenózy. Novším a častejšie používaným postupom je everzná karotická endarterektómia.

CEA nie je vhodná pri liečbe restenózy po CEA v minulosti, postradiačnej stenózy karotídy, po predchádzajúcej operácii v oblasti krku, pri lézii od úrovne C2 stavca vyššie, proximálnej (intratorakálnej) lézii, Takayasuovej chorobe, fibromuskulárnej dysplázii, kontralaterálnej paréze laryngeálneho nervu, u tracheostomovaných pacientov a polymorbídnych pacientov.



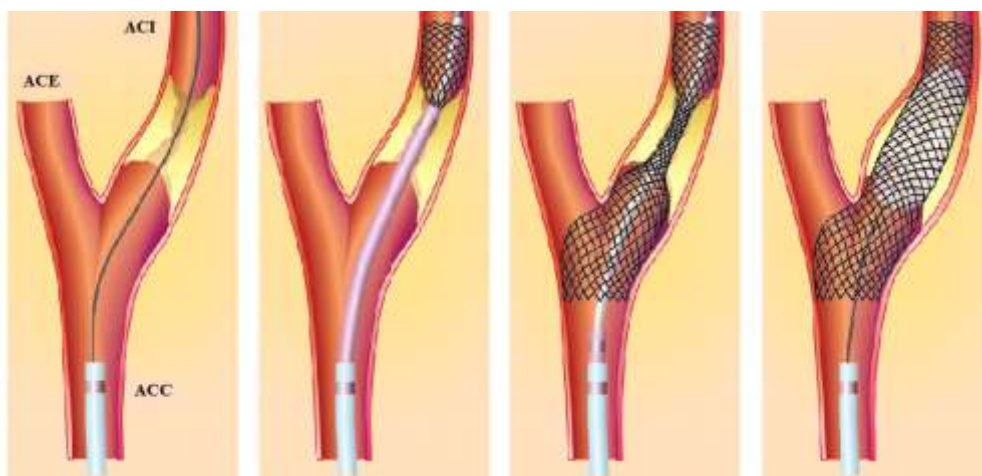


Obrázok 20. Schématická ilustrácia karotickej endarterektómie s použitím venóznej záplaty

ACC – arteria carotis communis, ACE – arteria carotis externa, ACI – arteria carotis interna

### Karotický stenting (CAS)

Ako prvý angioplastiku vnútornej karotickej artérie zrealizoval v roku 1980 Kerber a kol. V súčasnosti sa používajú samoexpandibilné stenty a na ochranu pred periprocedurálnou embolizáciou aterosklerotických fragmentov do mozgu sa využíva emboloprotekcia. Pacienti vhodní na CAS sú predliečení duálnou antiagregačnou liečbou (kyselina acetylsalicylová a klopidoogrel). Liečbou kyselinou acetylsalicylovou sa pokračuje doživotne a klopidoogrelom sa lieči optimálne 3 mesiace po stentingu. CAS je menej invazívna, rýchla procedúra nevyžadujúca celkovú anestéziu, čo umožňuje výkon aj u polymorbídnych vysokorizikových pacientov. Na druhej strane nie je vhodná pri významne kalcifikovaných karotických stenózach, kalcifikovanom aortálnom oblúku a jeho nepriaznivej anatómii, pri prítomnosti trombu a pri subtotálnej stenóze (preoklúzii).



Obrázok 21. Schématická ilustrácia karotického stentingu

ACC – arteria carotis communis, ACE – arteria carotis externa, ACI – arteria carotis interna

## Indikácie liečby karotickej stenózy

U **symptomatických** pacientov so 70 – 99% karotickou stenózou potvrdenou zobrazovacími metodikami sa odporúča CEA, v prípade 50 – 69% stenózy sa má CEA zvážiť. V prípade vysokého operačného rizika sa zvažuje CAS. U symptomatických pacientov by CEA a CAS mali byť zrealizované na pracoviskách s rizikom periprocedurálnej CMP, alebo smrti nižším ako 6%. V prípadoch symptomatickej karotickej stenózy < 50%, pri oklúzii/preoklúzii karotickej artérie a po iCMP s významným trvalým deficitom (plégia, paréza ťažkého stupňa, významné cerebrálne postihnutie) nie sú CAS a CEA indikované. Odporúča sa včasná revaskularizácia, do dvoch týždňov od TIA, alebo iCMP v povodí stenózy. Toto odporúčanie zohľadňuje riziko rekurencie iCMP po prekonanej TIA/iCMP, ktoré je najvyššie prvých 14 dní.

V prípade **asymptomatickej** stenózy karotickej artérie je rozhodovací proces zložitejší a predmetom pretrvávajúcich diskusií. Po rozšírení farmakoterapie (liečba statínmi, antiagregačná liečba, optimalizácia tlaku krvi) bol u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou liečených farmakoterapiou dokumentovaný 70% pokles 5-ročného rizika iCMP.

Vďaka Willisovmu okruhu, cerebrálnej kolaterálnej sieti fungujúcej ako fyziologický bypass, stenóza karotídy vysokého stupňa, prípadne uzáver môžu byť asymptomatické. Kolaterálou zásobujúcou ipsilaterálnu aj kontralaterálnu ACI je artéria carotis externa (ACE). Vertebrálna artéria prispieva ku kolaterálnemu obehu cez svoje muskulárne vetvy spojené s ACE. K artériovému zásobeniu mozgu v prípade stenózy/uzáveru karotickej artérie prispievajú aj leptomeningeálne kolaterály. Pri nedostatočnej kolaterálnej cirkulácii dochádza prostredníctvom cerebrálnej autoregulácie k dilatácii rezistentných artérií a zvyšuje sa extrakcia kyslíka z mozgového tkaniva.

Podľa aktuálne platných odporúčaní sa u pacientov so 60 – 99% asymptomatickou karotickou stenózou odporúča zvážiť CEA, u pacientov s vysokým operačným rizikom CAS, ak sú u týchto pacientov zároveň prítomné faktory asociované so zvýšeným rizikom ipsilaterálnej iCMP (viď tabuľka 7). CAS a CEA u pacientov s asymptomatickou stenózou karotickej artérie by mali byť realizované na pracovisku s rizikom periprocedurálnej CMP, alebo smrti nižším ako 3%.

**Tabuľka 7. Faktory asociované so zvýšeným rizikom iCMP u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou**

Klinické	Kontralaterálna TIA/iCMP
Cerebrálne zobrazovacie metodiky	Ipsilaterálne tiché infarkty
Ultrasonografické zobrazovacie metodiky	Progresia stenózy

	Spontánna embolizácia zaznamenaná na transkraniálnom dopplerovskom vyšetrení Narušená cerebrálna vaskulárna rezerva Rozsiahle aterosklerotické pláty Aterosklerotické pláty s hypo- a anechogénnymi ložiskami
MR-angiografia	Hemorágie do aterosklerotických plátov Jadro aterosklerotického plátu s vysokým obsahom lipidov

TIA – tranzitórny ischemický atak, iCMP – ischemická cievna mozgová príhoda

Konzervatívny postup je indikovaný u pacientov s asymptomatickou stenózou karotickej artérie a s predpokladanou dĺžkou života menej ako 5 rokov, preoklúzií a uzávere karotickej artérie a často preferovaný u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou starších ako 80 rokov. Skrining asymptomatických stenóz vo všeobecnej populácii sa neodporúča.

### **Komplikácie invazívnej liečby karotickej stenózy**

K najzávažnejším komplikáciám revaskularizačnej liečby patrí periprocedurálna CMP, hyperperfúzny syndróm komplikovaný mozgovou hemorágiou, poranenie nervových štruktúr (n. hypoglossus, n. facialis, n. vagus, n. glossopharyngeus), infarkt myokardu a periprocedurálna smrť.

## **Ochorenia vertebrálnych artérií**

Približne 20% všetkých iCMP sa nachádza vo vertebrobazilárnom riečisku. Jednou z príčin iCMP vo vertebrobazilárnom riečisku môže byť embolizácia častí aterosklerotického plátu lokalizovaného vo vertebrálnej artérii, najčastejšie v mieste jej odstupe. Revaskularizácia vertebrálnych artérií sa má zvážiť v prípade stenózy vertebrálnej artérie spojenej s rekurentnými iCMP napriek optimálnej farmakoterapii a antiagregačnej liečbe. Chirurgický spôsob revaskularizácie bol vo väčšine centier nahradený endovaskulárnym.

## **3.8 Mezenteriálna ischémia**

Mezenteriálna ischémia, či už v akútnej, alebo chronickej forme je ochorenie často poddiagnostikované.

### **Chronická mezenteriálna ischémia**

Chronická mezenteriálna ischémia je postupne sa vyvíjajúca insuficiencia artériového zásobenia v oblasti tráviaceho traktu. Vyskytuje sa u pacientov vyššieho veku, pričom častejšie sú postihnuté ženy. Príčinou chronickej mezenteriálnej ischémie je v 90% všetkých prípadoch ateroskleróza.

Zahŕňa stenózu, alebo uzáver (typicky v odstupoch) truncus coeliacus, hornej, alebo dolnej mezenterickej artérie. Pre kolaterály medzi týmito artériami (Buhlerov oblúk, Riolandova arkáda, Drumondova arkáda) sú príznaky chronickej mezenterickej ischémie prítomné pri stenóze, alebo uzávere dvoch z troch artérií. Pacienti so stenózou/uzáverom jednej artérie by vďaka kolateralizácii nemali byť symptomatickí.

Vzácnne môže byť chronická mezenterická ischémia zapríčinená fibromuskulárnou dyspláziou, vaskulitídami, alebo postradiačnými zmenami artérií.

Klasické symptómy, vyjadrené asi u polovice pacientov sú **bolesť provokovaná jedlom (abdominálna angína), hmotnostný úbytok a strach z príjmu potravy**. Postprandiálna bolesť sa objavuje v prvej hodine po prijímaní potravy a trvá asi dve hodiny. Jej príčinou je neschopnosť zvýšenia prietoku v súvislosti so zvýšenými metabolickými nárokmi po jedle (zvýšená motilita, sekrécia, absorpcia). Bolesť je lokalizovaná v strede abdomenu, prípadne v epigastriu a často propaguje do chrbta. Intenzita bolesti závisí od množstva potravy, nie od jej zloženia. Vedie k strachu z jedla (sitofóbia) a k postupnej zmene stravovacích návykov, hoci apetít v porovnaní s napr. malígnymi ochoreniami nie je narušený. Prítomná môže byť hnačka, alebo naopak zápcha.

Hlavným kľúčom k diagnóze je klinické podozrenie. Pri auskultácii brucha môže byť prítomný šelest. Laboratórne nálezy sú nešpecifické a môžu odrážať malnutríciu, teda prítomná môže byť anémia, leukopénia, hypokaliémia, hypoalbuminémia a pozitívita ketolátok v moči. Pomocné vyšetrovacie metodiky môžu dokumentovať ulcerácie žalúdka a duodena, gastroparézu, dyskinézu žlčníka a žlčových ciest.

Zo zobrazovacích metodík je metódou voľby duplexná ultrasonografia so stanovením vrcholovej systolickej rýchlosti v mieste stenózy. Kvalitné zobrazenie poskytne aj CT-angiografia a MR-angiografia. Základným diagnostickým postupom zostáva digitálna subtrakčná angiografia, ktorá počas intervencie umožňuje endovaskulárnu liečbu pacienta.

### **Liečba chronickej mezenterickej ischémie**

Pri liečbe pacientov so symptomatickou chronickou mezenterickou ischémiou (so známami stenózy/uzáveru dvoch artérií) sa odporúča revaskularizácia. Oddiaľovanie intervenčného výkonu pre malnutríciu a s cieľom zlepšiť nutričný stav pacienta pred výkonom nie je indikované, naopak pri oddiaľovaní hrozí zhoršovanie stavu pacienta a črevné infarkty. Na väčšine pracovísk sa ako prvá možnosť používa angioplastika s implantáciou stentu. Otvorená chirurgická terapia (aorto-mezenterický bypass, iliko-mezenterický bypass, endarterektómia) prichádza do úvahy pri zlyhaní

endovaskulárnej liečby. Nevyhnutnosťou je optimálna farmakoterapia (optimalizácia tlaku krvi, antiagregačná liečba, liečba statínom).

### **Akútna mezenterická ischémia**

Akútna mezenterická ischémia vzniká náhlym poklesom prietoku v tepnách zásobujúcich gastrointestinálny trakt. Príčinou môže byť embolizácia do splanchnických artérií, trombóza na preexistujúcej aterosklerotickej lézii, neokluzívna ischémia s hypoperfúziou pri vážnom koexistujúcom ochorení, trombóza mezenterickej vény alebo akútna ischémia pri disekcii aorty. Asi v 50% prípadov ide o embóliu do hornej mezenterickej artérie.

Ku klinickým príznakom patrí silná abdominálna bolesť, minimálny klinický nález na abdomene pri fyzikálnom vyšetrení a hnačka a/alebo vracanie.

**Embólia** je často spojená s prítomnosťou možného zdroja embolizácie, ako je napr. fibrilácia predsiení, aneuryzma ľavej komory srdca, alebo proximálne lokalizovaný aterosklerotický plát v aorte. U týchto pacientov embolizácia môže byť súčasne prítomná aj v iných artériových oblastiach (napr. artérie dolných a horných končatín).

**Trombóza** je spojená s už preexistujúcou stenózou na aterosklerotickom podklade (typicky v mieste odstupe hornej mezenterickej artérie, alebo truncus coeliacus z aorty). Títo pacienti v predchorobí mohli mať symptómy chronickej mezenterickej ischémie a aterosklerotické lézie sú prítomné aj v iných lokalitách.

**Neokluzívna mezenterická ischémia** sa vyskytuje pri multiorgánovom zlyhaní a u pacientov v šoku s centralizáciou obehu a konstrikcii artérií zásobujúcich gastrointestinálny trakt. **Trombóza mezenterických vén** patrí k zriedkavejším príčinám akútnej mezenterickej ischémie. Najčastejšie je spojená s portálnou hypertenziou, intraabdominálnymi zápalovými ochoreniami, alebo malignitami.

Bez ohľadu na príčinu, akútna ischémia môže viesť k infarktu čreva a vzniku náhlej brušnej príhody. Náhly pokles perfúzie môže byť navyše spojený s reaktívnou mezenterickou vazokonstrikcii, ktorá ešte viac zhoršuje ischemické poškodenie a môže pretrvávať aj po odstránení príčiny.

Pri suspekcii na akútnu mezenterickú ischémiu sa odporúča urgentná CT-angiografia, ktorá by sa mala zrealizovať v artériovej aj venóznej fáze, pričom kontraindikáciou nie je ani vysoký kreatinín. RTG vyšetrenie, ultrasonografia a angiografia sa pri podozrení na akútnu mezenterickú ischémiu

nemajú používať. Momentálne nie sú známe biomarkery akútnej mezenterickej ischémie, odporúča sa však stanovenie D-dimérov, pričom ich negativita svedčí proti diagnóze akútnej mezenterickej ischémie. Elevovaný laktát pri akútnej mezenterickej ischémii je asociovaný s nekrózou čriev.

### **Liečba akútnej mezenterickej ischémie**

Ide o stav s vysokou mortalitou. Vždy je potrebné okamžité chirurgické vyšetrenie. V prípadoch akútnej mezenterickej ischémie spôsobenej embolizáciou a trombózou je síce možná endovaskulárna liečba (lokálna kontinuálna trombolýza, balóniková angioplastika), v praxi má však dominantné postavenie chirurgická liečba (v prípade embolu embolektómia Fogartyho katétrom, v prípade trombózy trombektómia, event. bypass), pretože perioperačne dokáže posúdiť viabilitu čriev. Často je potrebná resekcia postihnutého čreva a kontrolná laparotómia 48 hodín po primárnom operačnom riešení.

Pri liečbe trombózy mezenterických vén, ak pacient nemá známky akútnej brušnej príhody (chirurgické vyšetrenie!) sa používa plná antikoagulácia (iniciálne LMWH v terapeutickej dávke – vid' kapitola 4), pri brušnej symptomatológii a známkach náhlej brušnej príhody je nutná laparotómia a revízia čreva. Pri neokluzívnej ischémii sa lieči vyvolávajúca príčina ochorenia, mortalita tohto ochorenia je napriek liečby vysoká (70% – 80%).

## 4 HLBOKÁ ŽILOVÁ TROMBÓZA

Hlboká žilová trombóza (flebotrombóza) je ochorenie postihujúce hlboký žilový systém, vedúce ku kompletnému, alebo parciálnemu uzáveru žily trombom. Hlboká žilová trombóza a pľúcna embólia (PE) sa v minulosti považovali za dve samostatné chorobné jednotky. Tieto dve ochorenia sú však na seba úzko naviazané, preto v posledných rokoch prevažuje názor, že ide o dva prejavy toho istého chorobného procesu označovaného ako venóznym tromboembolizmus (VTE). VTE je tretie najčastejšie kardiovaskulárne ochorenie.

Príčiny žilovej trombózy boli definované už berlínskym patológom Rudolfom Virchowom ako triáda (Virchowovo-Rokitanského trias), do ktorej patrí alterácia toku krvi (stáza, alebo turbulencia), poškodenie endotelu žily (najčastejšie v žilových sínusoch, alebo v mieste vetvenia žíl) a zmena koagulácie krvi (v zmysle hyperkoagulácie).

**Tabuľka 8. Rizikové faktory hlbokkej žilovej trombózy**

Hlboká žilová trombóza/ pľúcna embólia v minulosti
Vek > 75 rokov
Sepsa a akútne infekčné ochorenie
Operácia (najčastejšie ortopedické výkony – náhrady kĺbov, fraktúry, neurochirurgické operácie)
Ischemická CMP s hemiparézou či hemiplégiou, paraplégia
Malígne ochorenie vyžadujúce liečbu
Vrodené trombofilné stavy (faktor V Leiden homozygot, deficit proteínu C, deficit proteínu S, deficit antitrombínu)
Šestonedelie, hormonálna antikoncepcia, tehotenstvo, hormonálna substitučná liečba
Rodinná anamnéza trombózy/tromboembólie
Obezita
Chronické zápalové ochorenie čriev, nefrotický syndróm, srdcové zlyhanie NYHA III–IV
Prolongovaná imobilita

Hlboká žilová trombóza môže vzniknúť na akomkoľvek mieste žilového riečiska. Najčastejšie sa vyskytuje v oblasti dolných končatín (DK). Typicky vzniká v sínusoch žilových chlopní v oblasti lýtk. Odhaduje sa, že 45% flebotrombóz v oblasti lýtk sa spontánne odstráni endogénnym fibrinolytickým systémom, 45% sa organizuje a neprogreduje a asi 10% progreduje smerom proximálnym. Hlboká žilová trombóza pri progresii narastá v smere žilového toku, po oklúzii žily sa trombóza šíri aj distálnym smerom.

Akútna flebotrombóza trvá kratšie ako 10 dní, subakútna trvá 11 – 28 dní a chronická flebotrombóza trvá dlhšie ako 28 dní. Podľa stupňa oklúzie žily sa flebotrombóza rozdeľuje na okluzívnu a neokluzívnu.

**Tabuľka 9. Klasifikácia hlbokej žilovej trombózy podľa anatomickej lokalizácie, veku trombu a obliteračného efektu trombózy**

Anatomická lokalizácia	Vek trombu	Obliteračný efekt HŽT
Ileofemorálna HŽT	Akútna: $\leq 10$ dní	Okluzívna
Femoropopliteálna HŽT	Subakútna: 11 – 28 dní	Neokluzívna
Infra-popliteálna HŽT(distálna)	Chronická: $> 28$ dní	

HŽT – hlboká žilová trombóza

Všeobecné klinické príznaky vznikajú obštrukciou odtoku žilovej krvi. Symptomatológia však môže mať rozličnú intenzitu a nie je vylúčený ani asymptomatický priebeh. Typickými príznakmi sú opuch končatiny vznikajúci v dôsledku zvýšeného žilového tlaku pod uzáverom, lokalizovaná bolesť končatiny, farebné zmeny končatiny a dilatácia podkožných vén v dôsledku odtoku krvi cestou kolaterál. U pacientov s flebotrombózou je vždy nutné pátrať po klinických príznakoch PE (dušnosť, kašeľ, bolesti na hrudníku, tachykardia, hypotenzia).

**Tabuľka 10. Klinická pravdepodobnosť flebotrombózy podľa Wellsa**

Klinická charakteristika	Skóre
Aktívne malígne ochorenie	1
Paralýza, paréza, sadrová fixácia dolnej končatiny	1
Imobilizácia na lôžku dlhšia ako 3 dni	1
Veľký chirurgický výkon v posledných 12 týždňoch	1
Lokalizovaná citlivosť v oblasti hlbokého venózneho systému	1
Opuch celej dolnej končatiny	1
Opuch predkolenia v porovnaní s kontralaterálnou stranou o viac ako 3 cm nameraný 10 cm pod tuberositas tibiae	1
Pitting* edém na symptomatickej končatine	1
Rozšírené kolaterálne žily (nie varixy) na symptomatickej končatine	1
Predchádzajúca dokumentovaná flebotrombóza	1
Alternatívna diagnóza je rovnako pravdepodobná ako flebotrombóza	-2

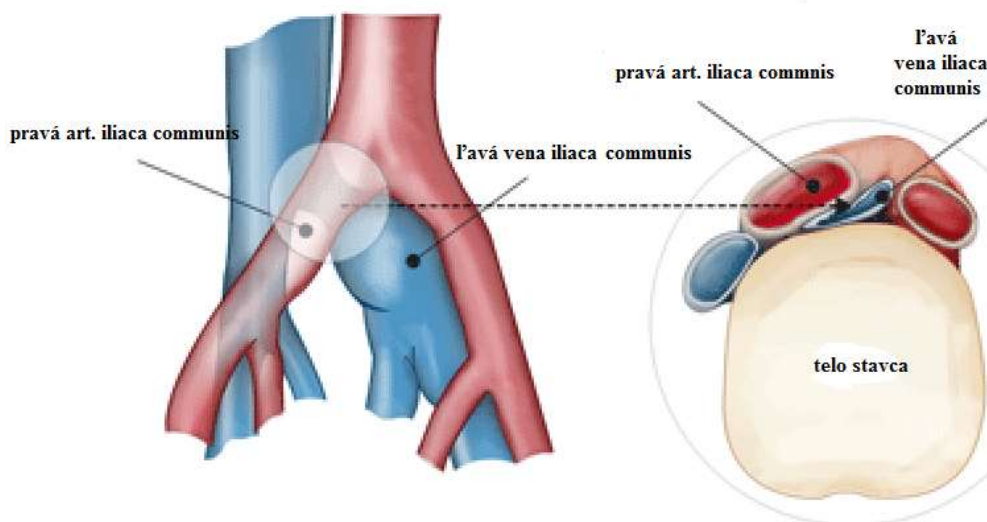
\* po zatlačení prstom ostáva jamka. Skóre 2 a viac svedčí pre vysokú pravdepodobnosť flebotrombózy, skóre menej ako 2 pre nízku pravdepodobnosť flebotrombózy. Ak sú symptomatické obe končatiny, skóre sa vypočítava pre končatinu, ktorá je viac symptomatická.

Včasné obdobie žilovej trombózy je z hľadiska PE najrizikovejšie. Čerstvý trombus je tvorený erytrocytmi a spleťou fibrínových vlákien, neadheruje pevne k žilovej stene, preto sa môže ľahko uvoľniť (napr. pri kašli, pri zvýšení intraabdominálneho tlaku) a byť príčinou PE. Po niekoľkých dňoch dochádza k jeho organizácii, v trombe sa zvyšuje podiel fibroblastov a kolagénových vlákien, ktorými je trombus fixovaný na žilovú stenu a riziko PE klesá.



Neskorým následkom proximálnej flebotrombózy môže byť sekundárna chronická venózna insuficiencia (posttrombotický syndróm). Opakované embolizácie do riečiska pulmonálnej artérie môžu viesť ku vzniku hypertenzie v pľúcnom riečisku.

**Hlboká žilová trombóza dolných končatín** sa podľa anatomickej lokalizácie rozdeľuje na proximálnu zahŕňajúcu trombózu vo vena poplitea a proximálne od nej (femoropopliteálna, ileofemorálna, trombóza vena cava inferior) a distálnu flebotrombózu lokalizovanú infrapopliteálne – teda v oblasti hlbokých krurálnych vén. May-Thurnerov syndróm je označenie pre externú netrombotickú kompresiu ľavej spoločnej iliakálnej vény pravou spoločnou iliakálnou artériou proti telu stavca. Táto kompresia žily artériou spôsobuje chronickú vibračnú iritáciu žily s poškodením žilového endotelu, ktorá je rizikovým faktorom flebotrombózy. To vysvetľuje, prečo je flebotrombóza ľavej dolnej končatiny 3–5-násobne častejšia v porovnaní s pravou dolnou končatinou.



Obrázok 22. Znázornenie May-Thurnerovho syndrómu

**Hlboká žilová trombóza v gravidite** vzniká v dôsledku vzostupu fibrinogénu, faktorov VII, VIII, X, von Willebrandovho faktora so súčasným poklesom hladiny proteínu S a získanou rezistenciou na proteín C. Tento hyperkoagulačný stav sa v priebehu gravidity vytvára v snahe minimalizovať krvné straty počas pôrodu. Riziko flebotrombózy zvyšuje aj venostáza zapríčinená tlakom uteru na panvové žily a vena cava inferior. V porovnaní s netehotnými ženami majú tehotné pacientky riziko flebotrombózy 4–5-násobne vyššie, pričom toto riziko narastá až 20-násobne v popôrodnom období. U tehotných pacientiek sa častejšie vyskytuje flebotrombóza iliakálnych, prípadne femorálnych žíl, naopak, krurálne postihnutie je zriedkavejšie.

**Paraneoplastická hlboká žilová trombóza (flebotrombóza asociovaná s malignitou)** malígne ochorenie sprevádza a komplikuje. Flebotrombóza horných/ dolných končatín a/alebo migrujúca tromboflebitída môžu predchádzať diagnózu okultnej viscerálnej malignity (Trousseauv syndróm). Odhaduje sa, že 20% idiopatických flebotrombóz je asociovaných s okultnou malignitou diagnostikovanou v priebehu nasledujúcich piatich rokov. Na druhej strane je riziko flebotrombózy najvyššie v prvých troch mesiacoch od diagnózy malígneho ochorenia a VTE je druhou najčastejšou príčinou úmrtia onkologických pacientov. Samotná malignita zvyšuje riziko flebotrombózy 4-násobne, liečba chemoterapiou je spojená so 6-násobne vyšším rizikom flebotrombózy. Pacienti v akútnom štádiu onkologického ochorenia liečení chirurgickou terapiou majú 20-násobne vyššie riziko VTE v priebehu prvých šiestich týždňoch po chirurgickej liečbe. Flebotrombóza u onkologických pacientov je spojená nielen so zvýšeným rizikom rekurencie flebotrombózy, ale aj s rizikom nadmerného krvácania pri antikoagulačnej liečbe.

Najvyššie riziko flebotrombózy je asociované s karcinómom pankreasu, obličky, žalúdka, vaječníka, pľúc, hematologickými malignitami (lymfómy, mnohopočetný myelóm) a karcinómami mozgu. Patofyziologicky vyšší výskyt VTE u onkologických pacientov sa vysvetľuje kontinuálnou produkciou tkanivového faktora malígnymi bunkami, čím dochádza k neustálej aktivácii vonkajšej cesty koagulačnej kaskády. V prítomnosti malígneho ochorenia boli zistené zvýšené hladiny koagulačných faktorov V, VIII, IX a XI. Malígne bunky zvyšujú aktiváciu a agregáciu trombocytov. Nižšia aktivita fibrinolytického systému je spôsobená vyššou aktivitou inhibítora aktivátora plazminogénu a nižšími koncentráciami antitrombínu a proteínu S. Tieto faktory spolu s prítomnosťou protrombogénnych vonkajších faktorov (centrálny žilový katéter, chirurgické zákroky, chemoterapia) zvyšujú riziko flebotrombózy u onkologických pacientov.

U onkologických pacientov sa častejšie vyskytuje bilaterálna flebotrombóza, ileokaválna flebotrombóza a flebotrombóza horných končatín. Napriek jednoznačnej asociácii medzi flebotrombózou a malígnym ochorením nie je u pacientov s idiopatickou flebotrombózou odporúčaný extenzívny skríning malignity.

**Hlboká žilová trombóza horných končatín** tvorí približne 1 – 4% všetkých flebotrombóz. Incidencia flebotrombózy horných končatín je nižšia v porovnaní s dolnými končatinami, pravdepodobne v dôsledku menšieho počtu chlopní v hlbokých žilách, väčšieho pohybu hornými končatinami aj u hypomobilných a imobilných pacientov a nižšieho hydrostatického tlaku v horných končatinách. Flebotrombóza horných končatín sa rozdeľuje na častejšie sa vyskytujúcu proximálnu (vena subclavia a vena axillaris) a distálnu flebotrombózu. Často je spojená s kanyláciou centrálnych žíl (kanylová flebotrombóza), alebo malígnym ochorením.

Paget-Schroetterov syndróm (flebotrombóza vena subclavia a/alebo axillaris) po významnej námahe hornými končatinami sa vyskytuje v rámci syndrómu hornej hrudnej apertúry, kedy dochádza ku kompresii žily v priestore tvorenom rebrami (väčšinou 1. rebro, alebo krčné rebro), klavikulou a svalovými štruktúrami (viď str. 33–34).

K príznakom proximálnej flebotrombózy HK patrí opuch končatiny, supraklavikulárny opuch a dilatácia povrchových žíl, ale pacient môže byť aj asymptomatický. Uzáver jednej brachiocephalickej žily môže byť príčinou opuchu hornej končatiny, ale pri kontralaterálne priechodnej vnútornej jugulárnej véne nespôsobuje opuch tváre. Rýchly vznik trombózy vena cava superior, bilaterálna trombóza brachiocephalických žíl sa prejavuje edémom a cyanózou tváre a krku (Stokesov golier), horných končatín, až mozgovým edémom. Pomalší uzáver vena cava superior je menej symptomatický v dôsledku odtoku krvi cez kolaterály, pričom významnú úlohu v kolateralizácii zohráva vena azygos. Pacienti s kanylovou flebotrombózou nemusia mať klinické známky venóznej obštrukcie, jediným príznakom môže byť nepriechodnosť katétra.

**Phlegmasia alba dolens** je rozsiahla hlboká žilová trombóza so zníženou drenážou žilovej krvi cez povrchové žilové kolaterály (odtok venóznej krvi je insuficientný, ale prítomný). Cyanóza a ischemická bolesť končatiny nie sú prítomné.

**Phlegmasia coerulea dolens** vzniká kompletnou okluzívnou trombózou hlbokých a povrchových žíl končatiny. Dochádza k masívnej venóznej kongescii, edému končatiny, vzniku kompartmentu, kompresii artérií a k akútnej končatinovej ischemii. Objektívne sú prítomné opuch, cyanóza a ischemická bolesť končatiny. Prognóza je závažná, tento typ flebotrombózy môže byť príčinou venóznej gangrény a smrti pacienta.

**V diagnostike** flebotrombózy sa používa klinické vyšetrenie, jeho senzitivita však neprekračuje 25 – 30%. Nízka špecifita platí aj pre v minulosti používané diagnostické znamenia – plantárne, Homansovo, Lowenbergovo znamenie. Vyšetrenie D-dimérov je nešpecifické, má však vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu, teda jeho negatívna hodnota môže flebotrombózu s vysokou pravdepodobnosťou vylúčiť. V diagnostike sa používa duplexná ultrasonografia (absencia spontánneho žilového toku, nestlačiteľné, alebo len parciálne stlačiteľné vény). Ultrasonografické vyšetrenie pomáha rozlíšiť akútnu flebotrombózu (dilatovaná žila, anechogénny trombus, neprítomné kolaterály, okluzívna trombóza) od chronickej flebotrombózy (žila zmenšená, hyperechogénny trombus, často neokluzívna trombóza, rozsiahle kolaterály). CT-angiografia vo venóznej fáze a MR-angiografia sa používajú pri diagnostike flebotrombózy v oblastiach ťažko vyšetriteľných ultrasonograficky (napr. portálna trombóza, trombóza mezenterických vén,

trombóza mozgových splavov). V priebehu endovaskulárnej liečby sa žilové riečisko znázorňuje venografiou.

**Terapia** akútnej flebotrombózy je založená na kompresii postihnutej končatiny a antikoagulačnej terapii. Nie je nutný pokoj na lôžku, naopak, skorá pohybová aktivita zlepšuje cirkuláciu krvi, urýchlí ústup edému a bolestivosti. Pri kompresii sa využívajú nízkoťažné (krátkoťažné) obvinadlá. Po ústupe edému končatiny sa odporúča 1 – 2 roky používať kompresívne pančuchy II. kompresnej triedy (viď tabuľka 16).

Antikoagulačná liečba nerozpúšťa trombózu (nejde o trombolytickú liečbu), ale znižuje zrážanlivosť krvi a tak uľahčuje a urýchlí spontánnu endogénnu plazmatickú fibrinolýzu. U pacientov s idiopatickou proximálnou flebotrombózou sa odporúča antikoagulačná terapia minimálne 3 mesiace, celková dĺžka antikoagulačnej liečby sa prehodnocuje v priebehu liečby na základe rekanalizácie žily, rizika rekurencie trombózy a rizika krvácavých komplikácií (v praxi sa lieči väčšinou 6 mesiacov). Pri liečbe sa používajú non-vitamín K orálne antikoagulanciá (NOAK – rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban), warfarín a nízkomolekulárny heparín (LMWH). Rivaroxaban a apixaban nevyžadujú predliečenie LMWH (dabigatran a edoxaban áno). Warfarín sa podáva iniciálne spolu s LMWH, kým aspoň 48 hodín nie je dosiahnuté terapeutické rozpätie PT INR 2 – 3 a potom pokračuje monoterapia warfarínom. Vzhľadom k nevyžadovaniu laboratórneho monitoringu liečby sú NOAK preferované pred warfarínom, ktorého užívanie je spojené s rizikom podliečenia alebo naopak krvácania pacienta.

U gravidných pacientiek po potvrdení flebotrombózy sa odporúča antikoagulačná liečba LMWH, pričom sa uprednostňujú režimy 2-krát denne. Antikoagulačná liečba by mala pokračovať minimálne do 6 týždňov po pôrode, s minimálnou celkovou dĺžkou liečby 3 mesiace. NOAK a warfarín sú v gravidite kontraindikované, u dojčiacej ženy možno pri liečbe flebotrombózy použiť LMWH, alebo warfarín.

U pacientov s flebotrombózou asociovanou s malignitou sa odporúča antikoagulačná liečba LMWH. Dĺžka antikoagulácie závisí od rizika krvácania a rekurencie trombózy. Riziko rekurencie súvisí s aktivitou malígneho procesu, možná je aj celoživotná antikoagulačná liečba. Pri dôkaze PE u pacientov s flebotrombózou asociovanou s malignitou je možnosť liečby rivaroxabanom a edoxabanom, nie však pri malignitách gastrointestinálneho traktu.

Nie všetkých pacientov s distálnou flebotrombózou (infrapopliteálnou) je potrebné liečiť antikoagulačnou liečbou. Propagácia flebotrombózy proximálnym smerom bola dokumentovaná u približne 10% neliečených pacientov s distálnou flebotrombózou predkolenia. Asymptomatickí

pacienti s distálnou flebotrombózou, bez rizikových faktorov progresie, s trombózou na krátkom úseku by mali byť vyšetrení o 14 dní po stanovení diagnózy a antikoagulačná liečba je indikovaná len pri progresii flebotrombózy. U symptomatického pacienta s vysokým rizikom rekurencie sa distálna flebotrombóza lieči 3 mesiace, pri nízkom riziku rekurencie postačuje liečba v trvaní 4 – 6 týždňov.

Kanylová trombóza (napr. trombóza vnútornej jugulárnej vény, subklaviálnej vény) nevyžaduje rutinné odstránenie centrálného venózneho katétra. Odstránenie katétra je potrebné pri jeho malfunkcii, infekcii, kontraindikácii antikoagulácie, prípadne ak má pacient perzistujúce symptómy a znaky napriek antikoagulačnej liečbe. Ak je centrálny venózny katéter odstránený, pacient by mal byť liečený minimálne 3 mesiace od trombózy. Pri ponechaní katétra je potrebná antikoagulačná terapia v priebehu celej doby ponechania katétra.

Lokálna kontinuálna trombolýza (používa sa aj termín katétrom riadená trombolýza), farmakomechanická trombolýza, alebo ultrazvukom akcelerovaná trombolýza sa môžu použiť u pacientov s ileofemorálnou flebotrombózou, s dobrým funkčným stavom, nízkym rizikom krvácania a symptómami trvajúcimi kratšie ako 14 dní. Taktiež sa zvažujú u pacientov s ileofemorálnou flebotrombózou spojenou s propagáciou trombu napriek antikoagulačnej liečbe a/alebo u pacientov s progresiou symptomatológie napriek antikoagulačnej liečbe. Tieto metodiky spočívajú v podaní trombolytika (tkanivový aktivátor plazminogénu – altepláza) katétrom priamo do trombózy a prípadne aj s mechanickou deštrukciou trombu. Cieľom endovaskulárnej liečby flebotrombózy je predísť vzniku chronickej venóznej insuficiencie. Pri prítomnosti špecifických anatomických pomerov (May-Thurnerov syndróm, stenóza iliakálnej vény) sa do miesta stenózy implantuje stent. Chirurgická venózna trombektómia je indikovaná pri cirkulačne ohrozenej končatine – phlegmasia cerulea dolens.

Ak napriek liečbe flebotrombózy v priebehu niekoľkých mesiacov nedochádza k zlepšeniu, naopak nález sa zhoršuje, je v diferenciálnej diagnostike potrebné myslieť na zriedkavo sa vyskytujúci nádor žily (leiomyosarkóm).

## **4.1 Filtre dolnej dutej žily v liečbe venózneho tromboembolizmu**

Myšlienka zamedzenia migrácie tromboembolov do pľúc ovplyvnením prietoku v dolnej dutej žile (vena cava inferior – VCI) sa prvýkrát objavila okolo roku 1700. K prvým pokusom patrili ligácia femorálnej vény nad trombózou realizovaná Hunterom v roku 1784 a uzáver VCI Bottinim v roku 1893. Implantácia prvého venózneho kaválneho filtra (Mobin-Uddin dáždnikový filter) bola prvýkrát realizovaná v roku 1967. Používanie tohto filtra bolo spojené s uzáverom VCI u viac ako u polovice pacientov a s častou migráciou filtra.

Začiatok používania voliteľných filtrov (vyberateľné, ale s možnosťou dlhodobého ponechania) v roku 2003 viedol k ďalšiemu vzostupu implantácií. V porovnaní s Európskymi krajinami je v USA 25-násobne vyššia implantácia kaválnych filtrov. V roku 2012 bolo v USA implantovaných približne 250 000 filtrov, čo znamená 1300-násobný nárast v porovnaní s počtom implantácií v osemdesiatych rokoch minulého storočia.

Ideálny kaválny filter by mal byť jednoducho implantovateľný a explantovateľný, biokompatibilný, netrombogénny, neokluzívny, s vysokou efektivitou v zachytávaní tromboembolov, s dostatočnou filtračnou výkonnosťou, mechanickou stabilitou a s dlhým oknom extrakcie.

### **Indikácie kaválnych filtrov**

Napriek dlhoročnému používaniu kaválnych filtrov chýbajú veľké randomizované štúdie, ktoré by optimalizovali ich používanie, čoho dôsledkom sú nejednotné odporúčania odborných spoločností. Realizované štúdie dokumentovali, že hoci používanie kaválnych filtrov bolo spojené s 50% poklesom výskytu pľúcnej embólie (PE), na druhej strane došlo k 70% nárastu flebotrombózy. Zároveň sa nedokázal ich benefit v znížení celkovej mortality, ani v znížení mortality súvisiacej s PE.

Odporúčania veľkých odborných spoločností (American College of Chest Physicians, American Heart Association, British Committee for Standards in Hematology, American College of Radiology, European Society of Cardiology, National Institute for Health and Care Excellence) sa zhodujú na indikácii kaválnych filtrov u pacientov s akútnou proximálnou flebotrombózou a/alebo PE a kontraindikáciou antikoagulácie; Scottish Intercollegiate Guidelines Network a Thrombosis Interest Group of Canada podporujú indikáciu kaválnych filtrov u pacientov s akútnou proximálnou flebotrombózou a kontraindikáciou antikoagulácie (bez vyjadrenia k indikácii v prípade PE).

Benefit profylaktického používania kaválnych filtrov u pacientov s polytraumou, poranením miechy, u pacientov podstupujúcich bariatrickú operáciu či liečených pre flebotrombózu lokálnou kontinuálnou trombolýzou, nebol dokázaný. Napriek tomu tvorí profylaktická indikácia filtrov celosvetovo viac ako polovicu všetkých implantácií.

Použitie kaválnych filtrov u gravidných pacientiek a pacientov pred operáciou je prísne individualizované. Riziko PE je najvyššie prvé 2 –3 týždne po vzniku proximálnej flebotrombózy. Ak je u pacienta s akútnou proximálnou flebotrombózou trvajúcou kratšie ako jeden mesiac nutná chirurgická liečba, ktorá sa nedá odložiť, British Committee for Standards in Hematology odporúča zvážiť voliteľný filter. Po uplynutí jedného mesiaca od vzniku proximálnej flebotrombózy je trombus fixovaný k žilovej stene a riziko spojené s implantáciou filtra pravdepodobne prevyšuje riziko PE.

Voliteľný kaválny filter u gravidných žien sa odporúča zvážiť u pacientiek s kontraindikáciou antikoagulácie, u pacientiek s VTE so vznikom < 2 týždne pred očakávaným pôrodom a v prípade akútnej ileofemorálnej flebotrombózy vyskytujúcej sa po 36. týždni gestácie. Tehotenstvo je spojené s nesignifikantne vyšším výskytom komplikácií filtrov a navyše u každej štvrtej ženy nie je možné implantovaný filter endovaskulárne extrahovať.

**Tabuľka 11. Odporúčania implantácie kaválnych filtrov podľa American College of Chest Physicians (2016, 2012, 2008)**

1. VCI filtre ako iniciálna terapia HŽT: u pacientov s akútnou proximálnou HŽT, ak nie je možná antikoagulačná terapia pre riziko krvácania je odporúčaný filter do VCI (stupeň 1B, 2016)
2. U pacientov s akútnou HŽT, alebo PE liečených antikoagulačnou liečbou nie je odporúčané použitie VCI filtrov (Stupeň 1B, 2016)
3. VCI filtre ako iniciálna terapia PE: u pacientov s akútnou PE, ak antikoagulačná liečba nie je možná pre riziko krvácania, je odporúčaný filter do VCI (stupeň 1C, 2012)
4. U pacientov s CTPH liečených tromboendarrektómiou pľúcnych artérií sa navrhuje permanentný VCI filter pred, alebo počas výkonu (stupeň 2C, 2008)

CTPH – chronická tromboembolická pľúcna hypertenzia, HŽT – hlboká žilová trombóza, PE – pľúcna embólia, VCI – vena cava inferior

**Tabuľka 12. Odporúčania pre implantáciu kaválnych filtrov podľa British Committee for Standards in Hematology, 2006**

<b>Indikácia VCI filtra:</b>
Pacienti s HŽT a kontraindikáciou antikoagulačnej liečby
<b>Zváženie VCI filtra:</b>
U selektovaných pacientov s PE napriek antikoagulácii
U tehotných pacientiek s VTE a kontraindikáciou antikoagulácie (so zahrnutím očakávaného pôrodu v priebehu nasledujúcich 2 týždňov)
Pred operáciou vyberateľné VCI filtre u pacientov s nedávnym VTE (kratšie ako 1 mesiac) a nutnosťou prerušiť antikoagulačnú liečbu
<b>VCI filtre nie sú odporúčané u:</b>
Neselektovaných pacientov s VTE, ktorí môžu byť liečení antikoagulačnou liečbou
Pacientov s voľne vlajúcim trombom
Pacientov liečených trombolýzou

HŽT – hlboká žilová trombóza, PE – pľúcna embólia, VCI – vena cava inferior, VTE – venóznym tromboembolizmus

**Tabuľka 13. Odporúčania pre implantáciu kaválnych filtrov podľa European Society of Cardiology, 2019**

<b>VCI filtre by sa mali zvážiť:</b>
Dokumentovaná akútna PE a absolútna kontraindikácia antikoagulácie
Rekurentná PE napriek antikoagulácii
<b>VCI filtre nie sú indikované:</b>
U pacientov s voľne vlajúcim trombom
Pred systémovou trombolýzou, chirurg. embolektómiou, alebo pľúcnou tromboendarterektómiou

PE – pľúcna embólia, VCI – vena cava inferior, VTE – venóznym tromboembolizmus

## Rozdelenie kaválnych filtrov a ich implantácia

**Permanentný** filter sa používa do dilatovanej VCI s diametrom > 28 mm (Bird's Nest filter môže byť použitý až do diametra VCI 40 mm), alebo ak sa extrakcia filtra neplánuje. Dizajn permanentných filtrov nedovoľuje ich jednoduchú extrakciu, ktorá je možná len s použitím pokročilých endovaskulárnych techník, prípadne chirurgicky.

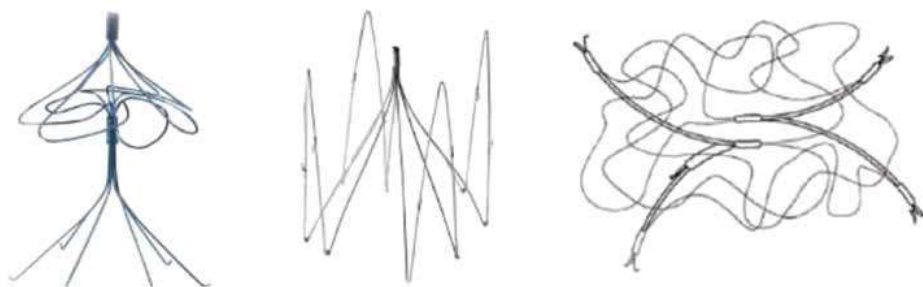
K nonpermanentným filtrom patria dočasné a voliteľné filtre. **Dočasné** filtre sú vo VCI fixované externým vodičom, alebo katétrom uľahčujúcim extrakciu, ich nevýhodou je riziko infekcie a povinnosť extrakcie.

**Voliteľné** kaválne filtre (vyberateľné s možnosťou ponechania) sú preferované pred permanentnými, ale len za podmienok ich extrakcie, ktorá je celosvetovo nízka. K žilovej stene sú voliteľné filtre fixované háčikmi, ostňami, radiálnou silou, prípadne ich kombináciou.



Najčastejším tvarom voliteľného filtra je tvar kužľa, alebo dáždnika s vrcholom umiestneným kraniálnym smerom. Alternatívou je biokonvertibilný/bioabsorbovateľný filter nevyžadujúci extrakciu. Je umiestnený v stente a pozostáva zo šiestich spojených ramien fixovaných biofilamentom, ktoré v priebehu 60 dní spontánne hydrolyzuje s následným otvorením ramien a uvoľnením plného prietoku vo VCI .

Implantácia kaválnych filtrov prebieha pod rádiologickou kontrolou (zriedka s použitím intravaskulárneho ultrasonografického vyšetrenia) do infrarenálnej oblasti VCI. Suprarenálne umiestnenie filtrov zvyšuje riziko trombózy renálnych vén, preto indikáciou suprarenálneho umiestnenia filtra je gravidita vzhľadom na kompresiu VCI uterusom (odporúčania Society of Interventional Radiology) a trombus nachádzajúci sa vysoko v oblasti VCI napríklad pri trombóze renálnych a gonadálnych vén. Implantácia filtra do vena cava superior je asociovaná s rizikom tamponády srdca a v praxi sa nerealizuje.



Simon Nitinol filter      VenaTech LP filter      Gianturco-Roehm Bird's Nest filter

Obrázok 23. Príklady permanentných kaválnych filtrov



Günter Tulip filter      Celect filter      OptEase filter

Obrázok 24. Príklady voliteľných kaválnych filtrov

## Extrakcia kaválnych filtrov

Hoci každý typ kaválneho filtra má určené okno extrakcie, všeobecne platí, že optimálny čas pre extrakciu voliteľného filtra je 1 – 2 mesiace po implantácii, pričom pred odstránením filtra je potrebná minimálne 2 – 3 týždňová plná antikoagulácia. Dva systémové prehľady štúdií dokumentovali extrakciu voliteľných filtrov len u tretiny pacientov.

Príčinou nízkeho percenta extrakcií kaválnych filtrov je strata pacientov v priebehu sledovania, komplikácie pri extrakcii a chýbajúce vedomosti o riziku komplikácií pri dlhodobo zavedených filtroch. Narastajúci počet komplikácií a nízky počet extrakcií voliteľných filtrov viedli US Food and Drug Administration (FDA) k zdôrazneniu nutnosti extrakcie voliteľných filtrov, pričom zodpovednosť za extrakcie bola určená implantujúcim lekárom.

Angiografia pred extrakciou zobrazí pozíciu filtra, prítomnosť trombu/tromboembolu vo filtri a hornú hranicu trombu. Ak kavografia/CT-venografia znázorní prítomnosť trombu vo filtri zaberajúceho > 20% plochy filtra, odporúča sa tri mesiace pokračovať v plnej antikoagulácii a potom kavografiu/CT-venografiu zopakovať. Definitívne posúdenie rizika extrakcie filtrov sa ponecháva na intervenujúcom lekárovi. Po extrakcii filtra sa kavografia zopakuje na vylúčenie poškodenia VCI.

Úspech výberu filtra sa znižuje s dobou ponechania filtra vo VCI, z 90% úspešnosti extrakcie pri dobe kratšej ako 3 mesiace na úspešnosť nižšiu ako 40% pri jeho ročnej implantácii.

Ku komplikáciám extrakcie patria fraktúra filtra, poškodenie VCI intususcepciou, disekciou, perforácia steny vény s následnou hemorágiou. U pacientov s očakávanou dĺžkou života kratšou ako 6 mesiacov, alebo ak sa filter nedá bezpečne vybrať, je možné voliteľný filter vo VCI ponechať. Hoci kaválny filter zvyšuje riziko flebotrombózy skoro dvojnásobne, nie je indikáciou na predĺženie antikoagulačnú liečbu. Ak je možné antikoagulačnú liečbu ukončiť, pri ponechanom filtri (napr. neúspech extrakcie) sa zvažuje liečba kyselinou acetylsalicylovou. U asymptomatických pacientov s ponechaným filtrom sa odporúčajú ročné RTG kontroly na zobrazenie pozície filtra. U symptomatických pacientov (chronická bolesť chrbta, alebo abdomenu) sa realizuje pokus o extrakciu filtra použitím pokročilých endovaskulárnych postupov a pri neúspechu otvorená chirurgická extrakcia.

## Komplikácie kaválnych filtrov

Riziko postprocedurálnych komplikácií sa zvyšuje s dĺžkou ponechania filtra vo VCI. Kaválna trombóza sa u novších filtrov vyskytuje s incidenciou do 10%. Odlíšiť de novo in situ trombózu vo filtri zapríčinenú prítomnosťou cudzorodého materiálu s trombogénnym potenciálom a zachytené tromboemboly, ktoré znamenajú efektivitu filtra, nie je možné.

Penetrácia a perforácia častí filtra cez stenu VCI prebieha najčastejšie asymptomaticky. Perforácia je definovaná ako penetrácia časti filtra o viac ako 3 mm od vonkajšej steny VCI so zasahovaním častí filtra do perikaválneho priestoru. Háčiky voliteľného filtra na jednej strane bránia migrácii, na druhej strane však zvyšujú riziko penetrácie a perforácie. Menší diameter VCI a dlhší čas umiestnenia filtra vo VCI je spojený s vyšším počtom penetrácií/perforácií. Asymptomatická penetrácia vo väčšine prípadov nie je indikáciou na invazívnu terapiu, u symptomatických pacientov je indikovaná endovaskulárna a pri neúspechu chirurgická liečba. Ku komplikáciám kaválnych filtrov patria perforácie ciev (lumbárnych vén, renálnych artérií, spoločných iliakálnych artérií, aorty, gonadálnych vén), vznik pseudoaneuryziem a poškodenie viscerálnych orgánov (duodenum, pečeň, pankreas, oblička, chrbtica).



Obrázok 25. CT-angiografia zobrazujúca trombózu filtra vo vena cava inferior

Fraktúra filtra vznikajúca v dôsledku únavy materiálu sa vyskytuje s incidenciou 2 – 10%. Migrácia časti, alebo celého kaválneho filtra je dvakrát častejšia u permanentných filtrov v porovnaní s voliteľnými filtrami. Jej príčinou môže byť nepomer medzi menšou veľkosťou filtra a väčším diametrom VCI (migrácia celého filtra), prípadne fraktúra časti filtra.

Migrácia celého/časti filtra väčšinou prebieha asymptomaticky, ale hrozia aj potenciálne letálne komplikácie zahrnujúce perforáciu srdcovej komory, tamponádu srdca, poškodenie chlopní, myoperikarditídu, alebo migráciu do pľúcnych artérií.



Obrázok 26. CT obraz zobrazujúci migráciu kaválneho filtra do pravej predsene

## 5 TROMBOFLEBITÍDA

Tromboflebitída je zápalové postihnutie segmentu epifasciálneho žilového systému obvykle doprevádzané trombózou povrchovej žily s variabilným pomerom zápalu a trombózy. Nedá sa určiť, čo bolo prvotnou patológiou – trombus, alebo zápal; v niektorých prípadoch dominuje zápal, v iných skôr trombóza. Keďže zápal žilovej steny a okolitého tkaniva nemusí byť vždy prítomný, niektorí autori sa domnievajú, že v týchto prípadoch je správnejšie používanie termínu trombóza superficiálnej žily.

Tromboflebitída sa vyskytuje 6-násobne častejšie ako hlboká žilová trombóza. Najčastejšie sú postihnuté safénové žily a ich prítoky, vzniká zámerne pri liečbe varikózných žíl skleroterapiou.

Incidencia tromboflebitídy sa vekom zvyšuje, je však podhodnotená, pretože veľa pacientov pri ťažkostiach nevyhľadá lekára. U žien sa vyskytuje častejšie ako u mužov. Rizikové faktory tromboflebitídy sú podobné ako rizikové faktory hlbokaj žilovej trombózy. Tromboflebitída sa prejavuje induráciou, začervenaním a palpačnou bolestivosťou v priebehu žily so šírením sterilného zápalu do okolia.

Môžeme ju rozdeliť na primárnu tromboflebitídu a sekundárnu tromboflebitídu sprevádzajúcu chronický zápalový proces, alebo systémové ochorenie (napr. malignitu, systémové ochorenie spojiva, vaskulitídy, antifosfolipidový syndróm).

**Katétrová (infúzna tromboflebitída)** vzniká zápalom žilovej steny pri súčasnej prítomnosti intravenózne kanyly, alebo chemickým/osmotickým pôsobením podávaného lieku (napr. amiodarón, chemoterapia). Zápal súvisí s iritáciou žilovej steny, sekundárne môže vzniknúť bakteriálna infekcia (imunokompromitovaní pacienti, intravenózni narkomani). Pri šírení do hlbokých žíl dochádza k flebotrombóze brachiálnej, axillárnej, alebo subklaviálnej žily.

**Varikoflebitída**, teda tromboflebitída varikózne rozšírených žíl, sa najčastejšie vyskytuje na dolných končatinách (DK). Je zapríčinená stagnáciou krvi vo varixoch. Odhaduje sa, že približne 50% pacientov s varixami DK prekoná v priebehu života varikoflebitídu. Táto forma tvorí 90% tromboflebitíd. Je prejavom ťažkej venostázy vyžadujúcej definitívnu liečbu varixov.

**Migrujúca tromboflebitída (thrombophlebitis migrans/saltans)** je asociovaná s malignitami, vaskulitidami (Buergerova choroba, Bechcetova choroba, polyarteritis nodosa), tuberkulózou a systémovým ochorením spojiva. Ako vyplýva z názvu, zápal žily mení svoju lokalizáciu v rámci jedného ataku ochorenia, poprípade ide o recidívy na rôznych častiach tela, pričom postihnuté úseky

žil sú kratšie. Môže byť paraneoplastickým príznakom malignity, najčastejšie sa vyskytuje pri adenokarcinómoch gastrointestinálneho traktu a karcinóme prostaty. Pri recidivujúcej migrujúcej tromboflebitíde sa odporúča paraneoplastický skrining.

**Mondorova choroba** (sklerotizujúca tromboflebitída) sa najčastejšie vyskytuje na prsiach a prednej časti hrudníka, pričom typicky postihuje torakoepigastrické vény. Klinický obraz sa líši od iných tromboflebitíd, prejavuje sa nadmernou fibroprodukciou, palpačne výrazne tuhými žilami a minimálnymi/žiadnymi známami zápalu. Žila má charakter tuhého pruhu s palpačnou bolestivosťou. Menej typickou lokalizáciou je perineálna oblasť s postihnutím vén penisu a skróta. Príčina nie je známa, môže byť asociovaná s traumou/operáciou (plastické operácie prsníkov), alebo malignitou (chirurgická liečba karcinómu prsníka).

**Komplikácie tromboflebitíd** sa vyskytujú pomerne často. Odhaduje sa, že asi 20% tromboflebitíd je spojených s flebotrombózou a približne 10% tromboflebitíd je komplikovaných pľúcnou embóliou. Ku vzniku flebotrombózy dochádza cestou junkcií (safenofemorálna junkcia, safenopopliteálna junkcia), alebo cestou perforátorov (spojitá hlboká žilová trombóza). Ak sa hlboká žilová trombóza vyskytuje na inej končatine ako tromboflebitída, označuje sa ako nespojitá flebotrombóza. Pri varikoflebitídach sú časté recidívy.

**Diagnóza tromboflebitídy** sa realizuje na základe klinického vyšetrenia a duplexného ultrasonografického vyšetrenia. Pri ultrasonografickom vyšetrení je proximálny koniec trombu väčšinou vyššie (5 – 10 cm), ako sa odhaduje na základe klinického vyšetrenia. Ultrasonograficky sa vyšetruje rozsah trombózy, pri postihnutí safénových žíl vzdialenosť trombózy od junkcie, priechodnosť perforátorov a hlbokého venózneho systému. Vyšetrenie D-dimérov nie je prínosné.

**Terapia tromboflebitídy** závisí od lokality, príčiny a rozsahu tromboflebitídy. Cieľom liečby je úľava od ťažkostí a prevencia tromboembolickej choroby. V kontraste s definovanými pravidlami liečby hlbkej žilovej trombózy liečba tromboflebitídy stále nemá jasne určené pravidlá liečby. Pri tromboflebitíde malého rozsahu (napr. kanylová tromboflebitída, dĺžka trombózy do 5 cm) sa odporúča lokálna liečba gélom, alebo krémom obsahujúcim antiflogisticky pôsobiace látky (nesteroidné antiflogistiká, heparinoidy). Lokálna liečba neovplyvňuje ascendentnú progresiu tromboflebitídy a vznik tromboembolickej choroby. Odporúča sa kompresia nízkoťažnými obväzmi, alebo kompresívnymi pančuchami II. kompresnej triedy a dostatočný pohyb. Antikoagulačná terapia sa používa pri tromboflebitídach s dĺžkou trombózy väčšou ako 5 cm, ak sa trombóza nachádza blízko vtoku do hlbokého žilového systému (v blízkosti safenofemorálnej, alebo safenopopliteálnej junkcie), alebo ak má pacient významné kardiopulmonálne ochorenie (aj malá

pľúcna embólia by bola rizikom). Časť odborníkov sa domnieva, že každá nekatérová tromboflebitída by mala byť liečená rovnako dlho a rovnako intenzívne ako flebotrombóza, a určite to platí pre tromboflebitídu veľkej safénovej žily vyskytujúcej sa < 3 cm od safenofemorálnej junkcie. V praxi je tromboflebitída liečená nízkomolekulárnym heparínom (LMWH) terapeutickou, alebo subterapeutickou dávkou minimálne 4 – 6 týždňov. Časť odborníkov preferuje profylaktické dávky fondaparinuxu. Pri liečbe varikoflebitíd sa využívajú aj venofarmaká (napr. mikronizovaný diosmín-hesperidín). U pacientov nereagujúcich na konzervatívnu liečbu sa realizuje chirurgická intervencia (flebotómia – incízia a vytlačenie trombu), prerušenie safenofemorálnej/safenopopliteálnej junkcie, stripping safény). Antibiotická terapia nie je indikovaná, zvažuje sa len pri imunokompromitovaných pacientoch a u sekundárne infikovaných tromboflebitídach.

## 6 CHRONICKÁ VENÓZNA INSUFICIENCIA

Termín chronická venózna insuficiencia (CHVI) sa používa pre závažné formy chronického vénového ochorenia, pri ktorých vzniká venózna hypertenzia v žilovom systéme prejavujúca sa opuchom končatiny, trofickými kožnými zmenami a/alebo vredmi predkolenia.

Na rozdiel od CHVI, chronické venózne ochorenie (CHVO) zahŕňa širšie spektrum diagnóz, patria do neho teda všetky ochorenia a anomálie žilového systému DK s chronickým priebehom.

CHVI vzniká pri nedostatočnom odtoku venóznej krvi z končatín následkom varikózne rozšíreného povrchového žilového systému, insuficientných perforátorov spájajúcich povrchový žilový systém s hlbokým, flebotrombózy hlbokého žilového systému, alebo následkom vrodených anomálií žilového systému.

Patofyziologicky ide o chorobné zmeny v dôsledku refluxu, alebo obštrukcie venózneho toku, prípadne ich kombinácie v povrchovom, alebo hlbokom žilovom systéme, pri ktorých dochádza k dlhodobému zvýšeniu venózneho tlaku (typicky na dolných končatinách).

Zvýšenie žilového tlaku sa prenáša na kapilárnu úroveň, kde dochádza k zvýšeniu kapilárneho filtračného tlaku s prestupom krvných elementov a proteínov do interstícia. Zmeny na úrovni kapilár zahŕňajú dilatáciu kapilár, vznik mikrotrombov a uzáver kapilár. Proteolytické enzýmy a radikály, ktorých zdrojom sú leukocyty adherujúce na endotel zvyšujú kapilárnu permeabilitu. Fibrinogén následkom zvýšenej permeability prechádza z intravaskulárneho do extravaskulárneho priestoru, kde z neho vzniká fibrín. Perivaskulárne dochádza ku vzniku fibrózy spojivového tkaniva. Následkom uvedených zmien je znížený prísun kyslíka do tkanív, atrofia epidermis a vznik lokálnych nekróz.

Na rozdiel od varixov, pri ktorých sú patologickými zmenami postihnuté len povrchové žily, pri CHVI je patologický proces lokalizovaný aj v koži a podkoží. K hlavným rizikovým faktorom CHVI patrí vyšší vek, pozitívna rodinná anamnéza, obezita, varikózne žily, história venózneho tromboembolizmu a diabetes mellitus.

**Primárna CHVI** je degeneratívne ochorenie žilových stien a chlopní. Najčastejšie vzniká následkom refluxu v povrchovom žilovom systéme, u menšej časti pacientov môže byť prítomný reflux v hlbokom žilovom systéme. Nie je známe, či primárna príčina sa nachádza na úrovni žilovej stený s jej dilatáciou, sekundárnou insuficienciou chlopní a refluxom, alebo je primárna porucha žilových chlopní s refluxom a dilatácia žily vzniká sekundárne.



Príkladmi kongenitálnych príčin primárnej CHVI sú Klippel-Trenaunayov syndróm (kapilárna malformácia na laterálnej strane dolnej končatiny, anomália hlbokého venózneho systému napr. jeho agenéza, atrézia, abnormálne povrchové žily na končatine a primárny lymfedém spojený s hypertrofiou až gigantizmom končatiny) a Parkes-Weberov syndróm (klinické znaky ako Klippel-Trenaunayov syndróm plus artério-venózna malformácia).

**Sekundárna posttrombotická CHVI** je získané chronické zápalové ochorenie, ktoré vzniklo v dôsledku obštrukcie (parciálnej, úplnej) a refluxu v hlbokých žilách po prekonanej proximálnej hlbokoj žilovej trombóze. Proximálna ipsilaterálna flebotrombóza zvyšuje riziko CHVI 4 – 6-násobne.

Symptómy CHVI sú nešpecifické a je možný aj asymptomatický priebeh ochorenia. Intenzita subjektívnych ťažkostí nezávisí od rozsahu a závažnosti zmien. Klasickými príznakmi sú bolesť (vznikajúca dilatáciou vény a stimuláciou nociceptorov v adventícii), nepokoj, svalové kŕče v dolných končatinách, pocit napätia, ťažkých nôh, únava, svrbenie, pálenie a trpnutie dolných končatín. Spoločným znakom býva zhoršenie prejavov k večeru a pri dlhšej statickej záťaži. Ťažkosti sú intenzívnejšie v letných mesiacoch, u žien býva väzba na menštruačný cyklus. Prítomné môžu byť venózne klaudikácie a krvácanie z ulcerácií. Úľavu prináša elevácia dolných končatín, sprchovanie v chladnej vode, chôdza či plávanie.

Objektívne príznaky môžu byť spočiatku minimálne. Pacienta je potrebné vyšetrovať postojácky. Venózne opuchy sú prítomné v mieste najvyššieho hydrostatického tlaku (členky) a do rána spočiatku vymiznú. Hemosideróza a hyperpigmentácie vznikajú dôsledkom venózne hypertenzie vedúcej k extravazácii erytrocytov, ktoré sú po rozpade zdrojom hemosiderínových pigmentácií podkožného tkaniva. Atrophia blanche je cirkulárne atrofické biele ložisko s hyperpigmentáciou a dilatovanými kapilármi na periférii. Prognosticky nepriaznivým znamením je corona phlebectatica paraplantis, čo sú vystupujúce intradermálne vény lokalizované v oblasti mediálneho maleolu s fragilnou kožou ako známka pokročilej stázy často progredujúcej do ulcerácií. Zhrubnutím, fibrózou kože a podkožia vzniká lipodermatoskleróza a flebolymfedém.

Vred predkolenia vénovej etiológie sa najčastejšie vyskytuje na mediálnej ploche predkolenia. Môže byť lokalizovaný aj v oblasti laterálneho maleolu, alebo cirkulárne v distálnej časti lýtky. Je väčšinou povrchový s granulujúcou spodinou, nepravidelnými okrajmi a s okolitou inflamáciou kože. Zvyčajne býva menej bolestivý ako ischemické defekty.

Používaná klasifikácia chronických žilových ochorení CEAP zahŕňa klasifikáciu klinickú (C), etiologickú (E), anatomicú (A) a patofyziologickú (P). CHVI znamená pokročilé žilové ochorenie s edémom a trofickými zmenami kože a podkožia (trieda C3 – C6 podľa CEAP klasifikácie).

**Tabuľka 14. Klasifikácia CHVO podľa CEAP klasifikácie**

<b>Klinická klasifikácia (C)</b>	
<b>Trieda</b>	<b>Prejavy</b>
C0 A, alebo S	Inšpekciou a palpáciou nezistené prejavy žilového ochorenia
C1 A, alebo S	Teleangiektázie, alebo retikulárne varixy do 3 mm
C2 A, alebo S	Palpovateľné varikózne vény nad 3 mm
C3 A, alebo S	Edém
C4a A, alebo S	Hyperpigmentácie a/alebo ekzém
C4b A, alebo S	Lipodermatoskleróza a/alebo biela atrofia
C5 A, alebo S	Kožné zmeny a zhojený ulcus cruris
C6 A, alebo S	Kožné zmeny a ulcus cruris
<b>Etiologická klasifikácia (E)</b>	
<b>Označenie</b>	<b>Príčina</b>
Ec	Kongenitálna
Ep	Primárna
Es	Sekundárna (posttrombotická, resp. iná)
En	Nie je identifikovaná príčina
<b>Anatomická klasifikácia (A)</b>	
<b>Segment</b>	<b>Oblasť</b>
As	Superficiálny systém
Ap	Perforátorový systém
Ad	Hlboký venózný systém
An	Nie je identifikovaná
<b>Patofyziologická klasifikácia (P)</b>	
<b>Označenie</b>	<b>Stav</b>
Pr	Reflux
Po	Obštrukcia
Pr,o	Reflux a obštrukcia
Pn	Nie je identifikovaná

A – asymptomatický, S – symptomatický (citlivosť, bolesť, pocit tlaku, ťažoby, krče)

**Diagnóza chronickej venóznejs insuficiencie** je stanovená na základe klinického vyšetrenia. Určenie patofyziologickej (prítomnosť obštrukcie, refluxu) a anatomickej príčiny (postihnutie povrchového, hlbokého venózneho systému, perforátorov) si vyžaduje pomocné vyšetrenia. Tradičné historické klinické testy (Trendelenburgov test, Perthesov test a iné) sa už nepoužívajú.

Ultrasonografické vyšetrenie (DUS) umožňuje určiť presnú lokalizáciu patofyziologických zmien. DUS je nutnosťou pred každou intervenciou na žilovom systéme (napr. pred endovaskulárnou, alebo chirurgickou liečbou), pri netypických subjektívnych ťažkostiach a vždy pri vredoch predkolenia. Pri podozrení na patológiu v oblasti veľkých žíl brucha, pánvy, dolnej dutej žily je možné použiť aj CT-angiografiu, alebo MR-angiografiu. Digitálna subtrakčná angiografia sa

využíva pri diagnostických rozpakoch a vždy v priebehu endovenózne liečby (napr. rekanalizácia vény pri obštrukcii). Na posúdenie kvantitatívnych parametrov vénovej funkcie (objemové zmeny) sa využíva pletyzmografické vyšetrenie.

**Liečba chronickej venózne insuficiencie** sa skladá dominantne z režimových opatrení a z kompresívnej liečby. Pacientovi sa odporúča elevácia končatín nad úroveň srdca, pri obezite redukcia hmotnosti a dostatočná pohybová aktivita. Neodporúčajú sa teplé kúpele, sauna, naopak chôdza, plávanie a bicyklovanie sú vhodné. Základom liečby je kompresívna terapia pomocou nízkoťažných obvínadiel (dôležité je prekryvanie obvínadiel o približne 50% – 70% a dorzálna flexia nohy pri nakladaní), alebo kompresívnych pančúch II. – III. kompresnej triedy, ktoré čiastočne nahrádzajú svalovú pumpu, umožňujú zrýchlenie žilového toku a vedú k zmenšeniu edému. Pri zlyhaní štandardnej kompresie u symptomatických pacientov (C3 – C6 štádium) možno použiť intermitentnú pneumatickú kompresiu. Medzi kontraindikácie kompresívnej liečby patrí PAO DK vo funkčnom štádiu III. a IV. podľa Fontainea a ABI nižší ako 0,7.

Účinok venofarmák je založený na ich protizápalovom, antioxidačnom, antiedematóznom pôsobení, na znižovaní priepustnosti stien kapilár a zvyšovaní tonusu žilových a lymfatických stien. Od farmakologickej liečby možno očakávať parciálny ústup edémov a úľavu od subjektívnych ťažkostí. Nepredstavujú však prevenciu progresie varixov, trofických zmien kože a podkožia, alebo prevenciu žilovej trombózy. Dĺžka ich podávania je individuálna a závisí od subjektívnych ťažkostí pacienta. Z venofarmák sa používa najčastejšie mikronizovaný diosmín-hesperidín, ktorého používanie je podporené aj metaanalýzami. V liečbe diosmínom-hesperidínom, resp. iným venofarmakom sa nepokračuje, ak pri terapii nedôjde k ústupu, alebo zmierneniu subjektívnych ťažkostí pacienta. Ak napriek kompresii, lokálnemu ošetrovaniu a farmakologickej liečbe nedôjde v priebehu 4 – 6 týždňov k zmenšeniu venózneho defektu, v závislosti od prítomnej patológie sa môže zvážiť endovaskulárna, alebo chirurgická terapia (napr. pri CHVI a varixoch ich endovenózna termálna ablácia, skleroterapia, pri jej nevhodnosti chirurgické odstránenie varixov; pri CHVI a pri ileokaválnej/ileofemorálnej obštrukcii transluminálna angioplastika a stenting a pod.).

## 7 LYMFEDÉM

Lymfedém je chronické zápalové lymfostatické ochorenie, ktoré vzniká následkom mechanickej insuficiencie lymfatických ciev. Prejavuje sa bledým epifasciálnym opuchom lokalizovaným väčšinou na končatinách vznikajúcim v dôsledku nedostatočného odtoku lymfy. Lymfostáza však môže byť prítomná aj v iných orgánoch (napr. lymfostatická kardiomyopatia, nefropatia, hepatopatia, artropatia a pod.). Príčinou je primárne, alebo sekundárne postihnutie lymfatického systému.

Lymfatický systém je tvorený prekapilárnymi štrbinami, lymfatickými kapilármi, prekolektormi, kolektormi a konečne hlavnými miazgovými kmeňmi ústiacimi do ductus thoracicus (jeho typické vyústenie je v mieste sútoku ľavej vena subclavia a ľavej vena jugularis interna). V priebehu lymfatických ciev sa v skupinách, alebo v reťazcoch nachádzajú lymfatické uzliny.

Lymfa je tvorená tekutinou filtrovanou krvnými kapilármi a medzibunkovou tekutinou, ktorá je produktom tkanivového metabolizmu. Denne sa v tele tvorí 8 – 12 litrov lymfy. Hlavnou úlohou lymfatického systému je príjem a absorpcia lymfy z tkanív a jej transport cestou ductus thoracicus do krvného obehu. Látky prepravované lymfatickým systémom (napr. bielkoviny, voda, vitamíny, hormóny, bunky, tuky – chylomikróny v tenkom čreve, pri zápaloch leukocyty, pri nádoroch nádorové bunky) sú označované ako bremeno lymfatického systému. Pohyb lymfy je sprostredkovaný kontrakciou lymfangiónu, negatívnym vnútrohruďníkovým tlakom, svalovou pumpou pri fyzickej aktivite a pulzáciou blízko uložených artérií, ktoré podráždia lymfatické cievy ku vlastným kontrakciám.

Povrchové lymfatické kolektory sledujú priebeh povrchových žíl; hlboké lymfatické kolektory drénujú svaly, kosti a kĺby, sledujú priebeh hlbokých tepien a žíl; viscerálne kolektory prebiehajú pozdĺž orgánových ciev. Lymfatické kolektory sú navzájom prepojené, čo je výhodou pri ich prerušení, alebo uzávere, ale nevýhodou pri šírení malignity, bakteriálneho ochorenia (erysipelas), alebo vírusového ochorenia (AIDS). V priebehu lymfatického systému sa nachádzajú lymfatické uzliny, ktoré fungujú ako biologický filter (fagocytóza baktérií), regulujú množstvo proteínov v lymfe a prispievajú k tvorbe lymfocytov a protilátok.

Lymfatický systém zabezpečuje zachovanie rovnováhy medzi bremenom lymfatického systému na jednej strane a transportnou kapacitou lymfatického systému na druhej strane. V prípade zväčšenia bremena lymfatického systému ku kompenzačným možnostiam lymfatického systému patrí rozšírenie lymfatických ciest, kolaterály na úrovni jedného systému – kolaterály medzi

prekolektormi a kolektormi povrchového systému, lymfo-lymfatické spojky medzi povrchovým a hlbokým lymfatickým systémom, odtok lymfy cez lymfo-venózne spojky do vén panvy a retroperitonea. Po vyčerpaní kompenzačných možností lymfatického systému dochádza ku lymfostáze, vzniku edému (proteíny osmoticky viažu vodu), chronického zápalu a progredujúcej fibróze.

## Štádia a klinický obraz lymfedému

Pri **latentnom štádiu**, ktoré môže trvať aj niekoľko desaťročí, je transportná kapacita lymfatickej drenáže síce subnormálna, ale pri pokojových podmienkach dostatočná, preto nedochádza ku vzniku edémov.

Ak sa tento rovnovážny stav v latentnom štádiu poruší zvýšenou kapilárnou filtráciou (zväčšenie lymfatického bremena), vzniká **reverzibilný lymfedém** (pri tlaku na kožu ešte vieme vytlačiť jamku). Spúšťacie faktory prechodu latentného štádia do reverzibilného lymfedému môžu byť drobné poranenia, lekárske zákroky, alebo imobilizácia. **Ireverzibilný lymfedém** je spojený s fibrózou tkaniva. V dôsledku hypertrofie tukového tkaniva a nadmernej podkožnej fibrózy pri tlaku na kožu už nevieme vytlačiť jamku.

**Chronická lymfostáza** je spojená s významnými zmenami kože a podkožia. Stáza lymfy a edém bohatý na bielkoviny je spojený s infiltráciou tkaniva mononukleárnymi bunkami, akumuláciou lipidov, angiogenezou a chronickým zápalom. Objektívne je prítomná lymforea, fibroskleróza, hyperkeratózy, lymfatické veruky, lymfatické pľšťaly a elefantiáza. Je prítomný opuch dorza nohy a hlboké kožné záhyby v oblasti metatarzofalangeálnych kĺbov a interfalangeálnych kĺbov, hlavne v oblasti II. a III. prsta. Dochádza k zhrubnutiu a prehĺbeniu kožných záhybov, zaniká retromaleoárna priehlbina a noha má stĺpcovitý tvar. Stemmerovo znamenie (nemožnosť vytvorenia riasy na III. prste dolnej končatiny v dôsledku straty elasticity kože) môže byť falošne negatívne, nikdy však nie je falošne pozitívne. Chronická lymfostáza je spojená so zníženou imunitou v lymfostatických oblastiach (oslabené spracovanie antigénu, pomalý prestup imunitných buniek stagnujúcou oblasťou, drobné ragády sú miestom vstupu baktérií, tekutina bohatá na proteíny je ideálna živná pôda pre baktérie), zvýšenou hmotnosťou končatiny a v zriedkavých prípadoch je možný aj malígny zvrat do lymfangiosarkómu. Lymfedém väčšinou nie je sprevádzaný bolesťami, ale skôr pocitom napätia. Ulcerácie pri lymfedéme nevznikajú, možné sú pri kombinovaných poruchách, napr. pri flebolymfedéme. Ku komplikáciám lymfedému patria recidivujúce kožné infekcie a erysipel.

**Tabuľka 15. Štádia lymfedému**

Štádium	Patológia	Symptómy	Diagnóza
Latentné	Bez evidentného opuchu	Minimálne, subjektívny pocit opuchu	Funkčná izotopová lymfoscintigrafia
Reverzibilné	Edém bohatý na bielkoviny, fokálna fibroskleróza	Pitting edém, reagujúci na polohovanie	Klinická
Ireverzibilné	Fibroskleróza, proliferácia tukového tkaniva	Tvrдый edém, nereagujúci na polohovanie	Klinická
Chronická lymfostáza	Rozsiahla fibroskleróza, elefantiáza, proliferácia tukového tkaniva	Invalidizujúce postihnutie	Klinická

## Rozdelenie lymfedému

**Primárny lymfedém** je zapríčinený vývojovou poruchou. Rodinná anamnéza je pozitívna asi v 20% prípadoch. Ak nie je prítomný od narodenia, objavuje sa po určitom období latentného štádia, ktorého dĺžka závisí od typu poruchy. Typicky začína na jednej strane, u 50% pacientov sa po určitom období začne vyvíjať aj na druhej strane, zostáva však asymetrický. Najprv je postihnutá periféria (prsty, dorzum nohy) a neskôr dochádza k progresii proximálnym smerom (ascendentná forma lymfedému). Porucha môže byť organická (napr. atrezia, stenóza, hypoplázia lymfatických ciest), alebo funkčná (insuficiencia chlopní, poškodenie steny lymfatických ciev, porucha kontrakcií lymfangiónu). Výskyt primárneho lymfedému je často spojený s geneticky podmienenými ochoreniami ako sú napr. Milroyova choroba (autozomálne dominantné ochorenie s defektom na úrovni lymfatických kapilár, s poruchou absorpcie lymfy, niekedy označovaný ako kongenitálny lymfedém, alebo hereditárny lymfedém typ I). Meigeho choroba (autozomálne dominantné ochorenie, niekedy označované ako lymfoedema praecox, alebo II. typ hereditárneho lymfedému) je najčastejšia forma primárneho lymfedému, prejavujúca sa typicky v puberte. Vzniká mutáciou *FOXC2* génu, ktorý ovplyvňuje endotelové bunky lymfatických ciev. Lymfedém sa vyskytuje pri trizómii chromozómov 13, 18, 21, pri Turnerovom, alebo Klinefelterovom syndróme.

**Sekundárny lymfedém** vzniká po prerušení, poškodení, alebo pri obštrukcii lymfatických ciest. Lymfatické cievy distálne od obštrukcie dilatujú a vzniká sekundárna insuficiencia chlopní. Vyskytuje sa následkom poškodenia lymfatických ciest pri operáciách (po radikálnej mastektómii, operáciách v inguinách v odstránení lymfatických uzlín, artériová a vénová chirurgia), po úrazoch (posttraumatický lymfedém), pri blokáde lymfatických ciest a uzlín nádorom, alebo metastázami (maligný lymfedém), po infekciách (bakteriálna infekcia – erysipel, parazitárna infekcia – filarióza) alebo postradiačne následkom fibrotizácie a sklerotizácie tkaniva. Pri sekundárnom lymfedéme

dochádza ku vzniku lymfedému pod prekážkou (pod miestom operácie) a lymfedém zostupuje k akrálnej časti končatiny (descendentná forma lymfedému). K príčinám sekundárneho lymfedému patrí aj obezita (vysoký stav bránice oslabuje prúdenie lymfy, nižšia fyzická aktivita), posttromboflebitický syndróm (flebolymfedém), vyskytuje sa aj pri hypotyreóze alebo diabetes mellitus (zvyšená kapilárna permeabilita zvyšuje objem lymfatického bremena).

**Diagnóza** lymfedému je stanovená klinickým vyšetrením a lymfoscintigrafiou. Pri lymfoscintigrafii sa podkožne aplikuje rádiofarmakum do interdigitálneho priestoru nohy medzi palec a II. prst a akumulácia rádiofarmaka sa sleduje v panve, lumbálnej a hrudnej oblasti prvú a druhú hodinu po aplikácii v 5-minútových intervaloch. Pri podozrení na primárny lymfedém je potrebné genetické vyšetrenie. Pri sekundárnom lymfedéme sa hľadá jeho príčina.

**Cieľom terapie** je zvýšenie transportnej kapacity lymfatického systému. K definitívnemu vyliečeniu nedochádza. V skorých štádiách sa odporúča elevácia opuchnutej končatiny v priebehu oddychu a noci, pohybová aktivita a redukcia hmotnosti u obéznych pacientov. Pre pacientov nie sú vhodné sauny, solária a horúce kúpele. Pacienti by postihnutú končatinu nemali vystavovať slnku, nemala by sa do nej podávať injekčná liečba, nemal by sa na nej merať tlak.

**Fáza redukcie edému** pozostáva z manuálnej drenáže 1 – 2-krát denne trvajúcej minimálne hodinu. Manuálna drenáž sa začína v zdravých kvadrantoch (realizuje sa smerom od centra tela k periférii), pričom tlak terapeuta má podporiť transport lymfy a uvoľniť prípadné fibrotické zmeny. Po manuálnej drenáži nasleduje prístrojová lymfodrenáž viackomorovými návlekmi, ktoré na postihnutú končatinu aplikujú tlak. V medziobdobí bez manuálnej drenáže, alebo lymfodrenáže sa trvalo aplikuje na končatinu kompresia, pričom sa používa najvyšší možný kompresný tlak, aký pacient toleruje (kompresívne pančuchy III. – IV. kompresnej triedy, návleky, pryžové obvinadlá, nízkoťažné obvinadlá). Bandáž, alebo kompresia je ukončená minimálne 10 cm nad opuchom. Kompresívna terapia je spojená s pravidelnou liečebnou rehabilitáciou – cvičením, pri ktorej sa využíva efektivita svalovej pumpy.

**Fáza udržiavacej terapie** trvá doživotne a znamená manuálnu lymfodrenáž vyškoleným rodinným príslušníkom, pravidelnú prístrojovú lymfodrenáž (obe sa realizujú menej často ako vo fáze redukcie edému, frekvencia sa stanoví podľa klinického nálezu, napr. 2 – 3-krát týždenne), doživotnú trvalú kompresiu III. – IV. kompresnou triedou a pravidelné cvičenia. S rôznym efektom sa používajú aj venofarmaká a enzymatické prípravky.

Samozrejmosťou je liečba ochorenia, ktoré spôsobilo lymfedém. Čo sa týka operačného riešenia, absolútnou indikáciou chirurgickej terapie je malígny zvrat lymfedému do lymfangiosarkómu

a ruptúry orgánov (lymfo-lymfatický bypass, lymfo-venózný bypass). Chirurgická liečba sa realizuje len na ojedinelých pracoviskách v Európe. V niektorých prípadoch prichádzajú do úvahy paliatívne operácie ako je resekcia reziduálnych častí po konzervatívnej komplexnej liečbe pôvodne rozsiahlych lymfedémov.

**Tabuľka 16. Triedy medicínskych kompresívnych pančúch**

<b>Trieda</b>	<b>Kompresia</b>	<b>Tlak v oblasti členka</b>	<b>Povrchový systém</b>	<b>Hlboký systém</b>	<b>Indikácie</b>
I.	Mierna	15 – 22 mmHg	+	–	varixy, opuchy po námahe, gravidita
II.	Stredná	23 – 33 mmHg	++	+	postihnutie žilového systému
III.	Silná	34 – 46 mmHg	+++	++	postihnutie žilového aj lymfatického systému
IV.	Veľmi silná	> 47 mmHg	++++	+++	postihnutie lymfatického systému



## Literatúra

Abbott A. Critical Issues That Need to Be Addressed to Improve Outcomes for Patients With Carotid Stenosis. *Angiology*. 2016;67(5):420 – 6.

Aggarwal S, Qamar A, Sharma V, Sharma A. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *Exp Clin Cardiol*. 2011;16(1):11 – 5.

Alkhouli M, Bashir R. Inferior vena cava filters in the United States: less is more. *Int J Cardiol*. 2014;177(3):742 – 3.

Baglin T P, Brush J, Streiff M. British Committee for Standards in Haematology Writing group. Guidelines on use of vena cava filters. *Br J Haem*. 2006;134:590 – 595.

Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 41(1):92 – 128.

Bodíková S, Pokorná V. Tehotenstvo a trombóza. In: Remková A. Žilová trombóza a pľúcna embólia. Bratislava: Samedi, 2013, s.104 – 113. ISBN 978-80-970825-2-9.

Brlicová L. Chirurgie arteriovenózných zkrátů. In: Chytilová E. Cievne prístupy pro hemodialýzu. Praha 4: Mladá fronta, 2015, s. 36 – 40. ISBN:97-80-204-3657-3.

Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Circulation*. 2011;124(4):489 – 532.

Crosby DA, Ryan K, McEniff N, Dicker P, Regan C, Lynch C, Byrne B. Retrievable Inferior vena cava filters in pregnancy: Risk versus benefit? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 ;222:25 – 30.

den Hartog AG, Achterberg S, Moll FL, Kappelle LJ, Visseren FLJ, van der Graaf et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of ischemic stroke according to subtype in patients with clinical manifest arterial disease. *Stroke*. 44(4):1002 – 7.

de Rango P, Farchioni L, Fiorucci B, Lenti M. Diabetes and abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(3):243 – 61.

Desai TR, Morcos OC, Lind BB, Schindler N, Caprini JA, Hahn D et al. Complications of indwelling retrievable versus permanent inferior vena cava filters. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2(2):166 – 73.

Division of Small Manufacturers IaCAD, Food and Drug Administration. Removing Retrievable Inferior Vena Cava Filters: Initial Communication. 2010; Available at: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm221676.htm>.

Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873 – 926.

Föld M, Földi E. Lymfologie. Preklad 7. vydania (1. České vydanie). Praha: Grada, 2010. s. 75 – 220. ISBN 978-80-247-4300-4.

- Golledge J, Kuivaniemi H. Genetics of abdominal aortic aneurysm. *Curr Opin Cardiol.* 2013;28(3):290 – 6.
- Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(8):119 – 25.
- Grewal S, Chamarthy MR, Kalva SP. Complications of inferior vena cava filters. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(6):632 – 641.
- Herman J, Musil D. Léčba žilních onemocnění. In: Herman J, Musil D. a kol. Žilní onemocnění v klinické praxi. Praha: Grada, 2011, s.39 – 53. ISBN 978-80-247-3335-7.
- Herman J, Musil D. Diagnostika žilních onemocnění. In: Herman J, Musil D. a kol. Žilní onemocnění v klinické praxi. Praha: Grada, 2011, s.15 – 26. ISBN 978-80-247-3335-7.
- Herman J, Musil D. Žilní onemocnění dolních končetin. In: Herman J, Musil D. a kol. Žilní onemocnění v klinické praxi. Praha: Grada, 2011, s.157 – 180. ISBN 978-80-247-3335-7.
- Charlton-Ouw KM, Afaq S, Leake SS, Sandhu HK, Sola CN, Saqib NU et al. Indications and Outcomes of Open Inferior Vena Cava Filter Removal. *Ann Vasc Surg.* 2018;46:205.e5 – 205.
- Chaturvedi S, Sacco RL. How recent data have impacted the treatment of internal carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(11):1134 – 43.
- Jia Z, Wu A, Tam M, Spain J, McKinney JM, Wang W. Caval Penetration by Inferior Vena Cava Filters: A Systematic Literature Review of Clinical Significance and Management. *Circulation.* 2015;132(10):944 – 52.
- Jia Z, Fuller TA, McKinney JM, Paz-Fumagalli R, Frey GT, Sella DM, Van HT et al. Utility of Retrievable Inferior Vena Cava Filters: A Systematic Literature Review and Analysis of the Reasons for Nonretrieval of Filters with Temporary Indications. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018;41(5):675 – 682.
- Joels CS, Sing RF, Heniford BT. Complications of inferior vena cava filters. *Am Surg.* 2003;69(8):654 – 9.
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016;149(2):315 – 352.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Hinterseher I, Smelser DT, Tromp G. Update on Abdominal Aortic Aneurysm Research: From Clinical to Genetic Studies. *Scientifica.* 2014;2014:e564734.
- Linnemann B, Scholz U, Rott H, Halimeh S, Zotz R, Gerhardt A, Toth B, Bauersachs R: Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa.* 2016;45(2):103 – 18.
- Maďarič J, Štvrtinová V. Vybrané kapitoly z angiologie. Bratislava: SAP, 2014. s. 8 – 55. ISBN 978-80-8095-086-6.
- Mach F, Baigent C, Catapano LA, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk:

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2019, doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455.

Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, Ennezat PV, Couturaud F, Elias A et al. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;28;313(16):1627 – 35.

Moščovič M, Koščo M, Špak Ľ, Habalová V, Kačureková L et al. Endoleak – Achillova päta endovaskulárnej liečby aneuryzmy abdominálnej aorty. *Vask. Med.*, 2018; 10(1):35 – 39.

Muchová I. Lymfedém. In: Roztočil K. *Angiologie.* Praha:Triton, 2014. s 129 –135. ISBN 978-80-7387-716-3.

Musil D a kol. *Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin.* 2. vydanie. Praha: Grada, 2016. S 101 –132. ISBN 978-80-247-4497-7.

Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9(2):116 – 24.

Nicholson W, Nicholson WJ, Tolerico P, a kol. Prevalence of fracture and fragment embolization of Bard retrievable vena cava filters and clinical implications including cardiac perforation and tamponade. *Arch Intern Med.* 2010;170(20): 1827 – 1831.

Prasad V, Rho J, Cifu A. The Inferior Vena Cava Filter. How Could a Medical Device Be So Well Accepted Without Any Evidence of Efficacy? *JAMA Intern Med.* 2013;173(7):493 – 495.

Rašiová M, Špak Ľ, Farkašová Ľ. Diagnóza a liečba aneuryzmy abdominálnej aorty. *Interná med.* 2015;15(6):212 – 215.

Rašiová M, Špak Ľ, Farkašová Ľ, Pataky Š, Koščo M et al. Identifikácia periprocedurálneho rizika karotického stentingu vo vybraných populáciách. *Vask.med.*, 2016,8(2):73 – 77.

Rašiová M, Koščo M, Grofčíková J, Lišuchová N, Farkašová Ľ et al. Filtre dolnej dutej žily v liečbe venózneho trombembolizmu. *Interná med.* 2018; 11:459 – 464.

Rusnáková H. Kompresívna liečba pri chronickom venóznom ochorení a chronickej venóznej insuficiencii. *Vask. med.*, 2011,3(4):148 – 152.

Saw J. Carotid artery stenting for stroke prevention. *Can J Cardiol.* 2014;30(1):22 – 34.

Shou J, Zhou L, Zhu S, Zhang X. Diabetes is an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Stroke Patients: A Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(9):1961 – 8.

Spence JD. Management of Asymptomatic Carotid Stenosis. *Neurologic Clinics.* 2015;33(2):443 – 57.

Šefránek V, Zita Z, Dulka T., Tomka J. Výhody everznej karotickej endarterektómie. *Vask.med.*, 2016, 8(1):7 – 10.

Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S et al. Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(6):678 – 737.

Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the

Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57(1):8 – 93.

## **Vybrané kapitoly z angiológie**

*Vysokoškolský učebný text*

Autorka: MUDr. Mária Rašiová, PhD.

Vydavateľ: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach  
Vydavateľstvo ŠafárikPress

Rok vydania: 2019

Počet strán: 76

Rozsah: 4,1 AH

Vydanie: prvé

ISBN 978-80-8152-801-9 (e-publikácia)

