

Claudicatio intermittens ako dôležitý príznak ischémie končatín

Prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

I. interná klinika Lekárskej Fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

Claudicatio intermittens, ako typický symptóm ischémie končatín, je charakterizovaný námahovou bolesťou, vznikajúcou v pracujúcich svaloch, ktorá prinúti pacienta spomaliť, krívať a zastaviť. Bolesť spontánne mizne v priebehu niekoľkých minút, priemerne za 1 – 4 minúty po zastavení, v závislosti od stupňa závažnosti stenotického procesu a pacient je schopný ďalej pokračovať v chôdzi. Diagnostika končatinovej ischémie sa zakladá na pozitívnej anamnéze, fyzikálnom vyšetrení končatín a zmeraní členkovo-brachiálneho tlakového indexu. Fyzikálna liečba (pravidelná denná chôdza) spolu s konzervatívnou liečbou (modifikácia rizikových faktorov, farmakoterapia) môže predĺžiť bezbolestnú vzdialenosť u klaudikujúcich pacientov.

Kľúčové slová: claudicatio intermittens, etiológia, diagnostika, liečba

Claudicatio intermittens as an important symptom of limb ischaemia

Intermittent claudication, as a typical symptom of limb ischaemia, is characterised by exertional pain occurring in working muscles which forces the patient to slow down, limp and stop. The pain spontaneously disappears within a few minutes, on average 1-4 minutes after stopping, depending upon the level of severity of the stenotic process and the patient is able to carry on walking. Diagnostics of ischaemia in the extremities is based on a positive medical history, on physical examination of the limbs and ankle brachial pressure index measurement. Physical therapy (regular daily walking) together with conservative treatment (risk factors modification, pharmacotherapy) can improve the pain free interval in patients with intermittent claudication.

Key words: intermittent claudication, etiology, diagnostic, treatment

Vask. med., 2018,10(1):7-13

Úvod

Klinický obraz intermitentnej klaudikácie v humánnej medicíne pred 160 rokmi opísal neurológ Jean Martin Charcot (1) pracujúci v známej parížskej nemocnici Salpetriere, pričom použil analogický názov *claudicatio intermittens*, ktorý bol známy vo veterinárnom lekárstve od r. 1831 pre opis ochorenia, resp. intermitentného krívania starých koní (2). Francúzsky veterinárny chirurg Jean-Francois Bouley opísal koňa, ktorý pri ťahaní bričky po rovnakej trase po uliciach Paríža, vždy na tom istom mieste začal krívať na zadné nohy. Pitva odhalila trombotizovanú aneurizmu abdominálnej aorty a oklúziu oboch femorálnych artérií. V Nemecku sa pojem intermitentnej klaudikácie taktiež prvýkrát použil v spojitosti s koňmi (1838) a len následne u ľudí, zhodou okolností to bol opäť neurológ, Heinrich Erb (3).

Dlhé roky sa claudicatio intermittens (CI) považovala za sekundárny prejav – „relatívnu ischémiu“ v dôsledku „vaskulárnej neurózy“ či dokonca „histérie“ (Učebnica internej medicíny pre lekárov, Springer, Berlin, 1942), pravdepodobne preto, že Charcot bol predovšetkým

neurológ. Bohumil Prusík (1886 – 1964, zakladateľ česko-slovenskej angiológie, prvý občan Československej republiky navrhnutý na Nobelovu cenu) v Pelnářovej učebnici *Pathologie a therapie nemoci vnitřních*, Praha, z roku 1943, používa pojem „ateroskleróza“ a opisuje patofyziológiu CI, kde píše, že ide o „paradoxnú reakciu tepny, ktorá sa pri svalovej práci nedokáže rozšíriť, pretože jej stena je tuhá“ (4).

Periférne artériové ochorenie končatinových tepien má široké spektrum príčin vedúcich v konečnom dôsledku k obmedzeniu chôdze či k zníženiu funkčnosti horných končatín, avšak v humánnej medicíne je intermitentná klaudikácia najčastejšie dôsledkom aterosklerózy. Vo veterinárnej medicíne, u koní, je častou príčinou intermitentnej klaudikácie infekcia hlístou *Strongylus vulgaris*, kde larvy migrujú do intimy stien artérií a vyvolávajú vznik aneurýziem a intravaskulárnych trombóz (3).

Etiológia

Slovo ischémia pochádza z gréckych slov „*ischein haima*“ a voľne preložené znamená „potlačenie, zastavenie

krvi“ (5). Je všeobecne akceptovanou skutočnosťou, že ischémia je výsledkom prechodnej alebo stálej disproporcie medzi reálnou kyslíkovou potrebou daného tkaniva a skutočnou dodávkou krvi cez príslušné artérie do myokardu, mozgu, obličky či končatín. Nedostatočná dodávka krvi k príslušným tkanivám môže mať rôzne príčiny. V industrializovaných krajinách je príčinou vzniku ischémie dolných končatín najčastejšie ateroskleróza (viac ako v 90 %), ale je potrebné si uvedomiť, že existuje celá škála rôznych chorobných procesov, ktoré môžu v konečnom dôsledku vyústiť do tkanivovej ischémie – ako vaskulitídy (primárne či sekundárne), trombózy, embólie, vrodené anomálie, traumy, disekcie či niektoré metabolické ochorenia (tabuľka 1). Všetky uvedené príčiny vedú spravidla k chronickému periférnemu artériovému obliterujúcemu ochoreniu. Kým periférna artériová ischemická choroba dolných končatín (PAD DK) je väčšinou následkom obliterujúcej aterosklerózy, ischemická choroba horných končatín (PAD HK) je spôsobená aterosklerózou menej často. Etiológiu PAD HK tvoria predovšetkým

Tabuľka 1. Etiologická klasifikácia PAD DK

1. Ateroskleróza tepien dolných končatín (obliterujúca ateroskleróza)
2. Primárne a sekundárne vaskulitídy
3. Cystická degenerácia adventície
4. Fibromuskulárna dysplázia
5. Kompresívne syndrómy (napr. entrapment syndróm a. poplitea)
6. Trauma a disekcie
7. Fyzikálne faktory (vibrácie, chlad, vlhkosť)
8. Iatrogénne podmienené zúženie či uzáver končatinových artérií
9. Trombózy či embólie končatinových tepien (zriedkavá príčina, častejšie spôsobujú akútnu končatinovú ischémiu)

Tabuľka 2. Etiologická klasifikácia PAD HK

1. Vaskulitídy (primárne – TAO, TA, OBA, sekundárne – RA, SS, SLE)
2. kompresívne syndrómy hornej hrudnej apertúry
3. trombózy, embólie
4. vrodené anomálie
5. trauma a disekcie
6. fibromuskulárna dysplázia
7. ateroskleróza

Vysvetlivky: TAO – thromboangiitis obliterans, TA – Takayasuova arteritída, OBA – obrovskobunková arteritída, RA – reumatoidná artritída, SS – systémová skleróza, SLE – systémový lupus erythematoses

vaskulitídy, kompresívne syndrómy hornej hrudnej apertúry, trauma, fibromuskulárna dysplázia, trombózy, embólie a niektoré kongenitálne defekty (tabuľka 2). Dôsledné určenie príčiny ischémie končatín je základnou podmienkou úspešnej liečby pacienta (6).

Klinický obraz

Klaudikačná bolesť je vlastne ekvivalentom angína pectoris v končatinách, keď podobne ako angína pectoris (zapríčinená nedostatočným krvným zásobením srdcového svalu) je klaudikačná bolesť spôsobená nedostatkom krvi v končatinových svaloch počas fyzickej záťaže. Pre klaudikačnú bolesť je typické, že sa objavuje vždy po prejení toho istého či rovnakého úseku, i keď, najmä zo začiatku môže byť táto vzdialenosť odlišná. Vznik bolesti môže byť postupný alebo náhly. Náhle skrátenie klaudikačnej vzdialenosti je väčšinou spôsobené trombózou ateroskleroticky zúženej tepny. Okrem progresie samotného ochorenia má na skrátenie klaudikačnej vzdialenosti (teda úseku, ktorý je schopný pacient prejsť bez bolesti) vplyv aj rýchlosť chôdze, chlad a fajčenie. Chlad, podobne ako nikotín spôsobuje tepnový spazmus, ktorý má za následok skrátenie klaudikačnej vzdialenosti. Svoju úlohu zohráva aj charakter terénu – pri chôdzi do kopca či chôdzi na mestskej dlažbe sa klaudikácie objavia skôr. Ak je uzáver dobre kompenzovaný kolaterálnym obehom, môže vzniknúť bolesť prinútiť k spomaleniu chôdze, ale ak pacient pokračuje napriek bolesti, dôjde k postupnému otvoreniu kolaterál a bolesť môže ustúpiť. Je dôležité pamätať na skutočnosť, že bolesť pri intermitentnej klaudikácii vždy závisí od stupňa fyzickej námahy. Tak sa dá vysvetliť, že pacienti s degeneratívnymi ochoreniami kĺbov, pacienti po mozgovo-cievnych príhodách, či iných ochoreniach, nútiacich k obmedzeniu či nemožnosti chôdze, môžu byť napriek závažnej stenóze končatinových tepien kompletne asymptomatickí vo vzťahu ku klaudikačnej bolesti a ischémiu sa prejaví až vznikom pokojovej bolesti.

Tabuľka 3. Rutherfordova klasifikácia PAD končatín (7)

stupeň	kategória	klinický prejav
0	0	asymptomatický
I.	1	mierne klaudikácie
I.	2	stredne ťažké klaudikácie
I.	3	ťažké klaudikácie
II.	4	ischemické pokojové bolesti
III.	5	malá strata tkaniva
III.	6	veľká strata tkaniva (ulcerácia alebo gangréna)

Tabuľka 4. Funkčná klasifikácia PAD končatín podľa Fontainea (upravená) (8, 9, 10)

I. štádium asymptomatické

subjektívne bez bolesti (môže byť pocit chladu, či parestézie)
objektívne šelest nad tepnami

II. štádium klaudikačné

klaudikačné bolesti v nohe, lýtku, či stehne vznikajúce počas schôdze a nútiace k zastaveniu, po zastavení bolesti ustupuje spontánne
Ia – klaudikačná vzdialenosť je väčšia ako 200 m, čas ústupu bolesti je menej ako 2 min
Iib – klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 200 m, čas ústupu bolesti je viac ako 2 min
Iic – klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 50 m, čas ústupu bolesti je viac ako 2 min

III. štádium pokojových bolesti

bolesť v pokoji, najmä v noci (resp. pri ľahnutí do vodorovnej polohy)

IIia – členkový tlak vyšší ako 50 mmHg (resp. prstový tlak vyšší ako 30 mmHg)

IIib – členkový tlak 50 mmHg a menej (resp. prstový tlak 30 mmHg a menej)

IV. štádium trofických defektov

IVa – štádium nekrózy (ohraničenej)

IVb – štádium šíriacej sa nekrózy či gangrény

Klaudikácie dolných končatín

Klaudikačná bolesť je charakterizovaná **typickou námahovou bolesťou**, objavujúcou sa počas chôdze, ktorá prinúti pacienta spomaliť, krívať až zastaviť, pričom bolesť spontánne ustúpi po zastavení do niekoľko minút (priemerne za 1 – 4 minúty, v závislosti od závažnosti a rozsiahlosti stenotického procesu) a pacient je schopný pokračovať ďalej v chôdzi. Kým Rutherfordova klasifikácia (tabuľka 3) rozdeľuje claudicatio intermittens na mierne, stredné a ťažké klaudikácie, doplnená Fontaineova klasifikácia (tabuľka 4) umožňuje priamo iba na základe anamnézy určiť stupeň ischémie končatiny. Pri miernych klaudikáciách (Rutherford I/1), ktoré zodpovedajú Fontaineovmu štádiu IIa, je klaudikačná vzdialenosť väčšia ako 200 m a čas ústupu bolesti menej ako 2 min, pri stredne ťažkých klaudikáciách (Rutherford I/2), teda v štádiu IIb Fontaineovej klasifikácie je klaudikačná vzdialenosť menšia ako 200 m a čas ústupu bolesti je viac ako 2 min. V prípade ťažkých klaudikácií (Rutherford I/3) majú pacienti bolesti už po pár metroch, klaudikačná vzdialenosť je menšia ako 50 m a čas ústupu bolesti je viac ako 2 min (štádium IIc podľa Fontaineovej klasifikácie). **Trvanie bolesti** je dôležitým anamnestickým údajom, ak bolesť ustúpi do dvoch minút, je stenóza tepny menej závažná a dôslednou konzervatívnou liečbou možno zabrániť vzniku kritickej končatinovej ischémie. Čím dlhšie klaudikačná ischemická bolesť trvá, tým je stenóza tesnejšia a stenotizovaný úsek tepny je dlhší.

Klaudikácie sú vždy o etáž nižšie ako je anatomické postihnutie tepnového systému DK. Pri zúžení brušnej aorty sú klaudikácie v gluteálnych svaloch (diferenciálne diagnosticky je dôležité odlišiť lumboischialgický vertebrogénny syndróm), pri postihnutí bedrových tepien v stehne, pri obštrukcii femorálnej a/alebo popliteálnej tepny sa klaudikácie objavujú v lýtku a pri zúžení tepien predkolenia v nohe (11). Ako Lericheov syndróm sa označujú „vysoké“ klaudikácie v gluteálnych svaloch, ktoré sú spojené s impotenciou a hypotrofiou stehnového svalstva. Vzniká najčastejšie v dôsledku aterosklerózy, ale zriedkavo sa môže vyskytnúť aj stenóza abdominálnej aorty pri vaskulitídach, pri tumoroch či tupých

Tabuľka 5. Klinické rozdiely medzi ischemickou a neuropatickou dolnou končatinou

Príznak/znak	Ischemická končatina	Neuropatická končatina
Bolesť	prítomná	neprítomná
Farba	bledá, cyanotická	normálna
Koža	stenčená, trofické zmeny	suchá, callus
Teplota	chladná	teplá
Pulzácie	neprítomné	prítomné
Deformity prstov a nohy	neprítomné	prítomné
Lokalizácia ulcerácií	akrálne	šľapa (planta), prsty (v mieste otlaku)
Hyperkeratóza v okolí vredu	neprítomná	prítomná
Bolestivosť vredu	prítomná	neprítomná

poraneniach brucha a vzácne dokonca aj pri dlhodobej práci s vibračnými nástrojmi, napr. pneumatické kladivo pridržené a tlačené brucom (9). Klaukácie v stehne vznikajú pri uzáveroch bedrových tepien (a. iliaca communis, externa, interna) v oblasti nad inguinou, preto pulzácie v inguine nie sú palpačne hmatné. Pri obštrukcii v oblasti stehrovej alebo zákolennej tepny nad jej rozvetvením sú prítomné klaukácie v lýtku – v tomto prípade pulzácie v inguine nahmatáme. Najčastejšie býva obliteráciou zasiahnutá a. femoralis superficialis, a to najmä pri svojom priebehu v kanáli adduktorov. Pri klaukáčnych bolestiach v nohe býva zasiahnuté tepnové riečisko predkolenia – a. tibialis anterior, a. tibialis posterior, a. fibularis seu peronea. Hovoríme o periférnom type obliterácie, ktorý je typický u diabetikov, ale aj u pacientov s obliterujúcou tromboangiitídou.

V prípade diabetických pacientov s PAD DK býva často uvedený klinický obraz do veľkej miery modifikovaný súčasne prítomnou somatickou i autonómnou diabetickou polyneuropatiou a to v dvoch smeroch. Po prvé, ťažká neuropatia môže spôsobiť, že pacienti nepocitujú klaukáčne bolesti, a to aj napriek závažnej až kritickej ischemii. Po druhé, samotná neuropatia môže spôsobovať niektoré príznaky podobné ischemii (napr. nočné bolesti nôh) aj pri priechodných artériách. Je však dôležité zdôrazniť, že tak ischemická, ako aj neuropatická končatina predstavujú dva extrémny, s ktorými sa u pacientov stretáme len zriedka, oveľa častejšie je prítomná kombinácia, teda „neuroischemická končatina“ (12). Klinické rozdiely medzi ischemickou a neuropatickou končatinou sa uvádzajú v tabuľke 5.

Klaidikácie horných končatín

Na horných končatinách sa podobne ako na DK vyskytujú klaukáčne bolesti o etáž distálnejšie, ako je anatomické zúženie tepny. Častejšie ako bolesť však pri svalovej práci HK, vzniká svalová únava, či pocit ťažoby. Chorý tieto symptómy pozoruje najmä vtedy, ak vykonáva prácu s trvale zdvihnutými HK (napr. maliar-natierač alebo auto-mechanik, pretože samotná elevácia HK prispieva k redukcii prekrvenia) alebo ak nesie ťažké bremeno (napr. sťahovanie nábytku). Pri postihnutí a. axillaris, a. brachialis alebo a. subclavia (za odstupom a. vertebralis) vznikajú klaukáčne bolesti v predlaktí, prípadne v celej HK, v závislosti od rozsahu stenotického procesu. Pri postihnutí a. subclavia pred odstupom a. vertebralis vzniká klinický obraz subclavian steal syndrómu. Pri periférnom type postihnutia tepien HK (tepny predlaktia a ruky) vzniká pocit chladu, svalová únava až klaukácie v prstoch ruky.

Diagnostika

Diagnostika CI je založená na typickej anamnéze klaukáčnej bolesti, na fyzikálnom vyšetrení končatín v zmysle oslabených či chýbajúcich pulzácií na periférii končatín (ADP a/alebo ATP), prípadne na prítomnosti šelestu nad a. femoralis či a. poplitea a na zmeraní ABI (prípadne pozitívnom polohovom námahovom teste) (tabuľka 6). Ak sú dve z uvedených troch vyšetrovacích metód pozitívne, ide s vysokou pravdepodobnosťou o ischemiu v oblasti dolných končatín.

Medzi **základné diagnostické metódy končatinových klaukácií** patrí dôkladná anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, funkčné polohové a námahové

Tabuľka 6. Kritériá pre diagnostiku PAD končatín

1. anamnéza typických klaukáčnych bolestí
2. nehmatné pulzácie a/alebo prítomnosť šelestu
3. ABI $\leq 0,9$ (prípadne pozitívne funkčné skúšky)

Tabuľka 7. Základné diagnostické metódy PAD končatín

- * Anamnéza
- * Fyzikálne vyšetrenie (inšpekcia farby kože a posúdenie integrity kože, palpácia periférnych pulzov, palpácia kožnej teploty, auskultácia šelestov nad aortou a veľkými tepnami)
- * Určenie členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI – ankle-brachial pressure index)
- * Funkčné skúšky (Prusíkov, Ratschowov, Allenov test)
- * Meranie klaukáčnej vzdialenosti
- * Laboratórne testy (krvný obraz, krvná zrážanlivosť, biochemické ukazovatele)

Tabuľka 8. Skupiny osôb, ktorým by sa mal merať členkovo-brachiálny index (15, 16)

- * **Pacienti s klinickým podozrením na PAD DK**
 - oslabené pulzácie a/alebo prítomnosť šelestu nad tepnami DK
 - typická anamnéza klaukáčnych alebo pokojových bolestí
 - nehojace sa rany v oblasti DK
 - osoby s bolesťami DK nejasnej príčiny
- * **Pacienti s rizikom vzniku PAD DK kvôli nasledovným príčinám**
 - aterosklerotické postihnutie iných riečísk (koronárne, karotické, renálne, mezenterické artérie, aorta)
 - iné choroby – aneurizma abdominálnej aorty, srdcové zlyhávanie, renálna insuficiencia, artériová hypertenzia, dyslipoproteinémia, diabetes mellitus (pacienti s diabetes mellitus 1. typu po 10 rokoch trvania ochorenia každoročne, u diabetikov 2. typu minimálne raz ročne)
- * **Asymptomatickí, klinicky zdraví jedinci s rizikom vzniku PAD DK**
 - osoby staršie ako 65 rokov
 - fajčiari starší ako 50 rokov
 - osoby staršie ako 50 rokov s pozitívnou rodinnou anamnézou pre PAD DK

skúšky, meranie členkovo-brachiálneho tlakového indexu, meranie klaukáčnej vzdialenosti a laboratórne testy, zamerané na odhalenie etiológie ochorenia (tabuľka 7). Je dôležité si uvedomiť, že šelest sa objavuje pri zúžení lumenu tepny o 30 – 40 %, ale pri zúžení viac ako 85 % spravidla šelest vymizne.

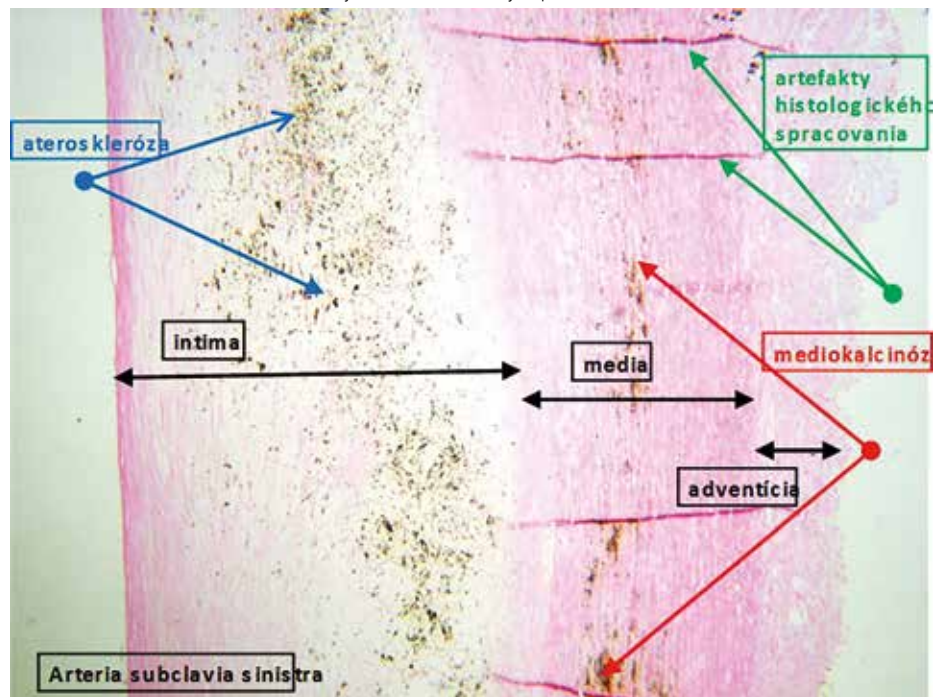
Určenie členkovo-brachiálneho tlakového indexu (ABI – ankle-brachial pressure index)

Základnou diagnostickou vyšetrovacou metódou pri PAD DK je zmeranie systolického tlaku v oblasti členku Dopplerovým ultrazvukovým meračom.

Posudzujeme nielen absolútne hodnoty tlaku na oboch DK, ale aj členkovo-ramenový tlakový index (ankle brachial pressure index – ABI), čo je pomer medzi systolickým tlakom nameraným na členku a na ramene a u zdravých jedincov je vyšší ako 1,0. I keď sa zdá, že ide o jednoduchú metodiku, napriek tomu sa zistili interindividuálne rozdiely, preto meranie ABI by mal robiť skúsený vyšetrujúci (13). Zmena tlakového indexu o 0,1 a viac je spojená so zmenou klinického stavu jedinca. Z tohto dôvodu, ako aj kvôli interindividuálnym rozdielom u rôznych vyšetrujúcich, sa normálne hodnoty ABI udávajú nad 0,9 až 1,0, i keď zdraví ľudia majú tento index vždy vyšší ako 1,0. V kaudikačnom štádiu PAD DK je tento index obvyčajne medzi 0,6 – 0,9. Ukázalo sa, že tlakový členkovo-ramenový index je nepriamym ukazovateľom aterosklerotického postihnutia koronárneho, mozgového či renálneho riečiska. Hodnota ABI menej ako 0,9 je spojená s 3 – 6-násobným zvýšením rizika kardiovaskulárnej smrti (14). Jeho hodnota je ukazovateľom prognózy pacienta. Hodnota ABI menej ako 0,5 je spojená so zvýšeným výskytom koronárnej choroby srdca. Prežívanie pacientov s ABI menej ako 0,3 je signifikantne kratšie ako pacientov s hodnotou členkovo-ramenového indexu 0,3 – 0,91. Skupiny osôb, ktorým by sa mal merať členkovo-brachiálny index sa uvádzajú v tabuľke 8.

Zmeranie ABI objektívne potvrdí alebo vylúči prítomnosť hemodynamicky závažného periférneho artériového ochorenia. Navyše nám umožní zhruba stanoviť závažnosť PAD DK a pri segmentálnom meraní tlakov na končatine aj hrubú anatomickú lokalizáciu ochorenia. V prípade, že ABI je medzi 0,9 a 1,0, musíme vždy zmerať **ABI ešte po záťaži**. Podobne aj v prípade, že nameriame index vyšší ako 1,0, ale na základe anamnézy či fyzikálneho vyšetrenia máme podozrenie na PAD DK, zmeriame ABI aj po záťaži. Ako záťažový test môžeme použiť podrepy alebo výstupy na špičky alebo intenzívnu chôdzu (v prípade, že máme k dispozícii bežiaci pás môžeme ho použiť a prípadne zmerať hneď kaudikačnú vzdialenosť). Pokles ABI po záťaži o 20 % je diagnostickým kritériom pre PAD DK (17). Členkovo-ramenový index

Obrázok 1. Kombinácia aterosklerózy a mediokalcinózy u pacienta s diabetes mellitus



meriame minútu po skončení záťaže. So stúpajúcou závažnosťou stenózy sa zvyšuje pokles tlakového indexu po cvičení, ako aj trvanie jeho návratu k pôvodnej hodnote pred cvičením. U zdravých osôb sa ABI nemení, resp. môžeme pozorovať jeho mierny vzostup.

U diabetikov meranie distálneho tlaku často zlyháva kvôli mediokalcinóze. Tepna je rigidná, nie je ju možné komprimovať manžetou tlakomeru a hodnoty distálnych tlakov sú potom falošne vysoké (ABI býva viac ako 1,3 a niekedy dokonca signál nad ADP či ATP kvôli nestlačiteľnosti mediokalcinózou zasiahnutej tepny pretrváva stále). Mediokalcinózu si môžeme potvrdiť na natívnej bočnej RTG snímke predkolenia. Keďže mediokalcinóza sa na prstových tepnách vyskytuje len ojedinele, v takomto prípade môžeme zmerať prstový tlak (najčastejšie na palci), na čo však je potrebná špeciálna prstová manžeta. Prstový tlak môžeme zmerať aj pletyzmograficky alebo oscilograficky. U každého diabetika s klinickým podozrením na PAD alebo s trvaním diabetu viac ako 5 rokov sa musí urobiť aj duplexná sonografia, ktorá poskytne informácie o anatomickej lokalizácii i rozsahu tepnového poškodenia. Mediokalcinóza sa môže u niektorých pacientov kombinovať s aterosklerotickým postihnutím intimy a viesť tak k zúženiu lumenu tepny

a v konečnom dôsledku k ischémii (obrázok 1).

Členkovo-brachiálny index možno merať pomocou vreckového Dopplerovho ultrazvukového merača alebo oscilometricky. Zlatým štandardom merania ABI je dopplerovská ultrazvuková metodika. Oscilometrické alebo pletyzmografické metodiky sú menej spoľahlivé, ale môžu slúžiť ako dobrá skríningová metóda najmä u lekárov prvého kontaktu (18).

Meranie kaudikačnej vzdialenosti

U kaudikujúcich pacientov je dôležité **vyšetrenie na bežiacom páse** (treadmill), ktoré umožňuje presne zmerať bezbolestnú vzdialenosť, ako aj maximálnu vzdialenosť, ktorú je pacient schopný prejsť. Bolesť pri chôdzi sa objavuje tým skôr, čím je stenotický proces závažnejší a čím menej je uzáver kompenzovaný kolaterálnym obehom. Vyšetrenie robíme na bežiacom páse za štandardných podmienok (sklon pásu od 0 do 15 stupňov a rýchlosť pásu od 2 do 6 km/hod (19). Na niektorých pracoviskách je zaužívané vyšetrenie robiť v modifikácii podľa Linhartu – rýchlosť bežiaceho pásu 3,5 km/hod a sklon pásu 7 stupňov (20). Pri vyšetrení sa merajú dva parametre – iniciálna resp. bezbolestná kaudikačná vzdialenosť (vzdialenosť, pri ktorej sa objaví bolesť, ale pa-

Tabuľka 9. Špeciálne prístrojové vyšetrovacie metódy PAD DK a HK

A. Zobrazovacie:	
1. neinvazívne:	farebná duplexná sonografia CTA (CT angiografia) MRA (MR angiografia) PET (pozitronová emisná tomografia)
2. invazívne:	DSA (digitálna subtrakčná angiografia) intravaskulárny ultrazvuk angioskopia
B. Ostatné:	
1.	vyšetrovacie metódy mikrocirkulácie: meranie transkutánneho tlaku kyslíka (ToPO2), kapilaroskopia, fluorescenčná videomikroskopia a laser-Doppler prietokometria
2.	analýza Dopplerovských ultrazvukových vln
3.	pletyzmozografické metódy
4.	meranie prietoku izotopovými metódami

cient ešte môže ísť ďalej) a maximálna klaudikačná vzdialenosť (vzdialenosť, pri ktorej bolesť prinúti pacienta zastaviť). Vyšetrenie na treadmill je indikované nielen na spresnenie anamnestických údajov o dĺžke klaudikačnej vzdialenosti, ale predovšetkým opakovanými meraniami môžeme kontrolovať úspešnosť liečby či progresiu ochorenia.

V prípade, že nemáme treadmill k dispozícii, slúži na objektivizáciu klaudikačnej vzdialenosti test chôdzou, keď vyšetovaný kráča napr. po zmeranej nemocničnej chodbe v rytme metronómu alebo **šesťminútový test chôdze** po chodbe (6MWT), počas ktorého sa zisťuje bezbolestná aj maximálna klaudikačná vzdialenosť (21). Ak je pacient schopný kráčať 6 minút bez bolesti, považuje sa test za negatívny.

Funkčné skúšky

Pri diagnostike, ale najmä na sledovanie progresie ochorenia resp. úspešnosti liečby možno využiť aj funkčné skúšky, ako sú polohové testy v oblasti DK (Prusíkov polohový test, Ratschowov test alebo modifikovaný Ratschowov test) a Allenov test, či skúšku otvárania a zatvárania pästí v prípade horných končatín (22). Výhodou polohového testu je, že nevyžaduje žiadne prístrojové vybavenie. **Polohový test** má 3 fázy – fázu pasívnej elevácie DK (keď má pacient zdvihnuté DK 45 stupňov nad podložku počas 30 sek), fázu pracovnú (pri elevovaných končatinách pacient robí dorzálnu a plantárnu flexiu nôh až do vzniku bolesti, najdlhšie však v trvaní 2 minút)

a fázu hyperemickú, keď sa pacient posadí, spustí DK z postele a my sledujeme čas prvého sčervenania kože na nohe (norma do 5 sek), náplň žíl na dorze nohy (norma do 10 sek) a čas difúznej hyperémie nohy (do 15 sek). V klaudikačnom štádiu pacient nie je schopný vykonávať plantárnu a dorzálnu flexiu v trvaní dvoch minút, pretože pocíti bolesť tým skôr, čím je tepnový stenotický proces závažnejší. Pri kritickej končatinovej ischémii (CLI – critical limb ischemia) pacient často už po niekoľkých sekundách musí pracovnú fázu testu prerušiť pre bolesť, dokonca pri veľmi závažnej CLI sa bolesť objaví už pri pasívnej elevácii končatiny. Naopak, čas objavenia sa náplne žíl na dorze nohy sa výrazne predlžuje, pričom čím je tento čas dlhší, tým je postihnutie tepnového systému závažnejšie. Ak sa tento čas predlži na 35 sek, hrozí amputácia končatiny. Škvritá hyperémia kože v tretej fáze polohového testu (teda striedanie bielych a živo červených škvŕn) je znakom ťažkej mikrocirkulačnej poruchy.

Špeciálne vyšetrovacie metódy

Môžeme ich rozdeliť na zobrazovacie a ostatné (tabuľka 9). Zobrazovacie diagnostické metódy delíme na neinvazívne a invazívne. **Najdôležitejšou** zobrazovacou metódou je **farebná duplexná sonografia**, ktorou je možné pomerne presne kvantifikovať a lokalizovať hemodynamicky významnú stenózu resp. uzáver cievneho riečiska. Pozitronová emisná tomografia sa využíva najmä v diagnostike ischémie v oblasti HK v prípade Takayasuovej alebo obrovskobunkovej arteritídy.

Ateroskleroticky podmienené periférne artériové ochorenie končatín musíme považovať za systémové ochorenie (23). Claudicatio intermittens je hlavným symptómom periférneho artériového ochorenia končatín, ale zároveň je aj dôležitým prejavom systémovej aterosklerózy. Preto u každého pacienta s potvrdenou diagnózou končatinovej ischémie pátrame po prejavoch aterosklerózy aj v ďalších riečiskách – karotické, koronárne, renálne, aorta (15). Mali by sme vyšetriť sonograficky karotické artérie, ako aj brušnú aortu. EKG záznam je samozrejmosťou. Výskyt aterosklerózy v ďalších častiach cievneho riečiska de-

terminuje nielen manifestáciu klaudikačných bolestí (napr. „vdďaka“ obmedzeniu dĺžky chôdze pri hemiparéze či angine pectoris sa klaudikácie klinicky nemanifestujú napriek závažným stenózam končatinových tepien), ale aj prognózu pacienta (16). V priebehu piatich rokov zo sto klaudikujúcich pacientov 30 zomiera, z toho šesťnásť na akútny infarkt myokardu a štyria na cerebrovaskulárnu príčinu. Podľa Transatlantického konsenzu sú najdôležitejšie rizikové faktory pre rozvoj klaudikácií fajčenie a diabetes mellitus, a hneď za nimi artériová hypertenzia a lipidové abnormality. Za pozitívne alebo protektívne faktory rozvoja klaudikácií sa považuje mierna konzumácia alkoholu a pravidelná fyzická aktivita. Pre rozvoj kritickej končatinovej ischémie sú najdôležitejšími nepriaznivými faktormi vek, fajčenie a diabetes mellitus (24).

Diferenciálna diagnostika

Musíme si uvedomiť, že nie všetci klaudikujúci pacienti pociťujú klaudikačnú bolesť rovnako, podobne ako nie všetci pacienti s angina pectoris opisujú stenokardiu typickým Levineovým znakom (25). Niektorí pacienti namiesto výslovnej bolesti pociťujú stuhnutie svalov alebo výraznú, neprekonateľnú svalovú únavu (26). Klaudikačnú bolesť môže niekedy spôsobiť aj anémia ťažkého stupňa (11). Napriek tomu, že klaudikačná bolesť je závažným príznakom a dokonca z prognostického hľadiska je horšia ako angina pectoris (27), nevenuje sa jej dostatočná pozornosť zo strany pacientov ani lekárov.

Klaudikačnú bolesť musíme odlišiť od tzv. „venózných klaudikácií“, neurogénnych pseudoklaudikácií, od osteoartrických a myogénnych bolestí, ale aj od neuropatických a ďalších typov ochorenia nervovej, svalovej či kostnej sústavy (28). Ako „**venózne klaudikácie**“ sa označujú bolesti, ktoré sa niekedy vyskytujú pri akútnej iliofemorálnej hĺbkovej žilovej tromboze alebo pri potrombotickom syndróme (29). Vzniká pri iliofemorálnej alebo iliokaválnej flebotromboze, keď pacient pri chôdzi, ale často už po postavení sa, pocíti ostrú bolesť v stehne či lýtku, ktorá je spôsobená stázou krvi v hĺbkových žilách DK. Venózna klaudikácia ustúpi v ležiacej polohe pri elevácii DK.

Neurogénne pseudoklaudikácie sa vyskytujú u pacientov s vertebrogénnym algickým syndrómom lumbosakrálnej chrbtice, napr. pri stenóze miechového kanála alebo pri prolapse medzistavcovej platničky. Sú lokalizované v stehne a lýtku a objavujú sa pri chôdzi. Od pravej ischemickej klaudikácie sa odlišujú tým, že klaudikačný interval je veľmi rozdielny (niekedy 5 metrov a niekedy 5 kilometrov), bolesť sa síce zmierni a niekedy ustúpi aj po zastavení sa, teda v stoji, ale obyčajne úľavu prinesie až zmena polohy (napr. pacient sa musí posadiť alebo predkloniť). Správne by sa však pojem klaudikačná bolesť mal používať len v súvislosti s ischemiou končatín. **Artrotické bolesti** (pri koxartróze v stehne alebo pri gonartróze v lýtku) sa označujú aj ako štartovacie bolesti, pretože vznikajú ihneď po začatí chôdze, resp. pri prechode zo sediacej či z ležiacej polohy do pohybu. Na rozdiel od ischemickej klaudikačnej bolesti sa artrotické bolesti pri pohybe zmierňujú alebo dokonca zmiznú. **Svalové lýtkové bolesti** sa objavujú napr. po nočných kŕčoch, rôznych nervových, kostných a svalových ochoreniach, ako napr. v dôsledku plochých nôh. Vyskytujú sa nielen počas chôdze, ale často aj v pokoji, pričom lýtkové svalstvo býva citlivé na tlak.

Liečba klaudikácií

V klaudikačnom štádiu kladieme **dôraz na konzervatívnu liečbu, a to je kombinácia fyzikálnej liečby (kinezioterapia) s medikamentovou terapiou** (tabuľka 10).

Jednou z hlavných liečebných metód klaudikačného štádia je **rehabilitácia**, v zmysle známeho hesla „prestaň fajčiť, začni chodiť“. Prestať fajčiť sa snažíme pomôcť pacientom aj zaradením do špeciálnych odvykacích programov za pomoci psychológa či psychoterapeuta. Pravidelná fyzická aktivita je druhou nevyhnutnou požiadavkou. Uplatňuje sa predovšetkým **pohybová liečba** (kinezioterapia), hlavne intervalový svalový tréning, chôdzou alebo cvičením (má byť intenzívny, ale nemá navodzovať klaudikačnú bolesť), cvičenia v stoji, cvičenia podľa Ratschova, či podľa Buergera, najlepšie pod odborným dohľadom (30). Kontrolovaná pohybová liečba pod dohľadom

Tabuľka 10. Liečba klaudikačného štádia ischemickej choroby končatín

U všetkých pacientov:

1. liečba či modifikácia akcelerujúcich rizikových faktorov aterosklerózy
2. antiagregačná liečba
3. pravidelná fyzická aktivita (kinezioterapia)
4. farmakoterapia vazoaktívnymi a hemoreologickými látkami

U vybraných pacientov: invazívna radikálna terapia

1. u pacientov s krátkou klaudikačnou vzdialenosťou, ak im táto prekáža pri vykonávaní povolania alebo pri vykonávaní pre nich dôležitých aktivít
2. u pacientov, kde nedochádza k zlepšeniu či stabilizácii ochorenia pri plnej konzervatívnej liečbe
3. u pacientov, ktorí nemajú iné ochorenie zabraňujúce chôdzi (napr. stav po CMP, angina pectoris, závažné chronické respiračné ochorenia)

Vysvetlivky: CMP – cievná mozgová príhoda

dom odborníka je samozrejme účinnejšia ako nekontrolovaná. Cieľom pohybovej liečby je otvorenie efektívneho kolaterálneho obehu, zvýšenie tolerancie bolesti a metabolická adaptácia ischemických oblastí. Svalový tréning je účinný vtedy, keď je pacient správne motivovaný, cvičí pravidelne a dlhodobo. Veľké štúdie dokázali zvýšenie bezbolestnej klaudikačnej vzdialenosti o 30 –150 % len vďaka pravidelnému tréningu chôdzou. Pravidelné cvičenie môže byť v tomto štádiu pre pacienta rovnako prospešné ako bypassová chirurgia alebo angioplastika (31). Cvičenie navyše priaznivo ovplyvňuje aj ostatné tepnové riečiská, vrátane koronárneho (32) a zlepšuje kvalitu života (15).

Ďalšou formou terapie v klaudikačnom štádiu je medikamentová terapia vazoaktívnymi látkami, a to najmä u tých pacientov, ktorí kvôli pridruženým ochoreniam (srdca či kĺbov) nie sú schopní cieľového cvičenia či tréningu chôdzou. Dôležitou súčasťou medikamentovej liečby sú aj protidoštičkové lieky – antiagreganciá. Lieky predlžujúce klaudikačnú vzdialenosť možno podľa transatlantického konsenzu (TASC II) rozdeliť na 3 skupiny:

1. lieky s jednoznačne dokázaným klinickým účinkom (cilostazol, naftidrofuryl),
2. lieky s dokázaným klinickým účinkom (statíny, carnitine, propionyl-L-carnitine),
3. lieky s nedostatočným dôkazom klinickej účinnosti (pentoxifylline, prostaglandin E₁, buflomedil, L-arginine a pod.) (14).

Tabuľka 11. Hodnoty členkovo-brachiálneho indexu (ABI) v slovenskom epidemiologickom prieskume PAOS

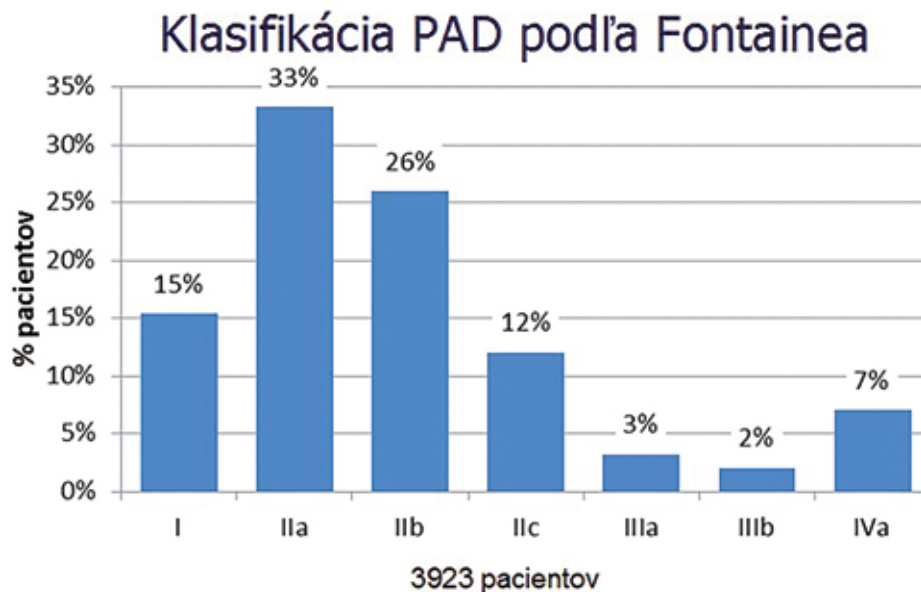
Hodnota ABI	počet pacientov	priemerný vek (roky)
ABI < 0,9 aspoň na jednej DK	207 (9,4%)	72
ABI medzi 0,9 - 1,2	1 485 (67,4 %)	69
ABI > 1,2 aspoň na jednej DK	510 (23,2 %)	70

Posledné odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) v spolupráci s Európskou spoločnosťou cievnej chirurgie (ESVS) z roku 2017 pre diagnostiku a liečbu periférnych artériových chorôb odporúčajú u klaudikujúcich pacientov terapeutickú kombináciu statín a kontrolovaná pohybová liečba (15).

Dôsledná a komplexná konzervatívna liečba je účinná u väčšiny klaudikujúcich pacientov. Dôvodom pre konzervatívnu liečbu klaudikujúcich pacientov je aj skutočnosť, že chirurgicky alebo endovaskulárne riešené úseky zostávajú priechodné len na určitý čas, a ak dôjde k uzatvoreniu bypassu alebo stentu, býva hemodynamická situácia ešte horšia (nárast uzáveru distálne). K radikálnemu lumen-otváraciemu či lumen-obnovujúcemu riešeniu v II. štádiu ochorenia pristupujeme len v prípade naliehania pacienta alebo v prípade veľmi krátkej klaudikačnej vzdialenosti (štádium IIc – klaudikácie pod 50 metrov). Aj krátká klaudikačná vzdialenosť je však akceptovateľná u polymorbidného, starého či inou chorobou (angina pectoris, hemiparéza, ťažká koxartróza) obmedzovaného pacienta. U každého pacienta musíme zväžiť individuálne profit a riziko invazívneho radikálneho liečebného zásahu. K rozhodovaniu prispieva aj pravidelné neinvazívne sledovanie (meranie klaudikačnej vzdialenosti na treadmill, určovanie členkovo-brachiálneho tlakového indexu) efektu liečby každých 3 – 6 mesiacov.

Výskyt CI v Slovenskej republike

Epidemiologických údajov o výskyte PAD DK na Slovensku nie je veľa. Pred vyše 30 rokmi sa na vzorke 300 mužov žijúcich v oblasti Dunajskej Stredy zisťoval anamnesticky výskyt PAD DK u 13,3 % (33). Prvé údaje o výskyte PAD DK na

Obrázok 2. Výskyt jednotlivých štádií ischémie DK v prieskume Cievne choroby na Slovensku

Slovensku získané na základe merania členkovo-brachiálneho indexu praktickými lekármi na vzorke 2 202 konsekutívnych pacientov starších ako 60 rokov sa získali pred vyše 10 rokmi, pričom hodnotu menej ako 0,9 aspoň na jednej DK malo 207 z nich (9,4 %, tabuľka 11). V uvedenom epidemiologickom prieskume PAOS malo klaudikačné bolesti 420 pacientov, pričom klaudikačnú vzdialenosť menšiu ako 200 m anamnesticky udávalo 102 pacientov (4,6 %) (34). V observačno-epidemiologickom projekte Cievne choroby na Slovensku, ktorý prebiehal v rokoch 2014 – 2015 na vzorke 10 838 cievnych pacientov bolo PAD DK zistené na základe merania hodnoty ABI ambulantnými špecialistami (angiológovia, kardiológovia, internisti) zhruba u tretiny z nich (3 923 pacientov – 36,8 %), pričom až 72 % tvorili pacienti s claudicatio intermittens (obrázok 2) (35).

Literatúra

- Charcot JM. Sur la claudication intermittente observée dans un cas d'oblitération complète de l'une des artères iliaques primitives. Comptes rend. Soc. Biol. (Paris). 1858;12:225.
- Bouley JF. Claudication intermittente des membres postérieurs, déterminée par l'oblitération des artères fémorales. Recueil de Méd. vét. prat. 1831;8:517.
- Bollinger A, Eckert J, Ruttimann B, Becker F. The „galloping“ history of intermittent claudication. VASA. 2000;29(4):295-299.
- Prusík B. Nemoci srdce a cév. In: Peňák J. Pathologie a terapie nemocí vnitřních II, Bursík a Kohout, Knihkupci University Karlovy a České akademie věd a umění, Praha 1934;525-830.

- Dormandy JA, Loh A. Critical limb ischaemia. In: A textbook of vascular medicine (J.E.Tooke, C.D.O.Lowe -eds), Arnold, London – Sydney – Auckland. 1996;221-234.
- Štvrtinová V, Štvrtina S. Ischemická bolesť pri periférnom artériovom ochorení končatín. In: Štvrtinová V (ed). Bolesť končatín. Bratislava, SAP 2012;111-132.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower limb extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg. 1997;26(Suppl. 3):517-538.
- Fontaine R, Kim M, Kiény R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. Helv Chir Acta. 1954;5:499-533.
- Puchmayer V, Roztočil K. Praktická angiologie, 2. rozšírené a přepracované vydání. Triton, Praha 2003, 226 s.
- Consensus Document on Intermittent Claudication from the Central European Vascular Forum. Int Angiol. 2008;27:93-113. (writing committee – G.M. Andreozzi, E.Arosio, R. Martini, F. Verlato, A. Visona).
- Štvrtinová V. Klinický obraz periférneho artériového ochorenia končatín. In: Štvrtinová V (ed). Choroby ciev. Bratislava, SAP 2008:169-175.
- Krahulec B, Štrbová L. Diabetická noha. In: Štvrtinová V (ed). Choroby ciev. Bratislava, SAP 2008:338-356.
- Ray SA, Srodon PD, Taylor RS, Dormandy JA. Reliability of ankle: brachial index measurement by junior doctors. Br. J. Surg. 1994;81:181-190.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33:S1-S75.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MJ, et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS), Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;55:305-368.
- Štvrtinová V, Šefránek V, Murin J, Dukát A, Tomka J, Vulev I, Bzdúchová O, Džupina A, Krahulec B. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia dolných končatín PAO DK. Vas. med. 2010;2(Suppl 2).

- Orchard TJ, Strandness DE. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes: report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association September 18-20, 1992, New Orleans, Louisiana. Circulation. 1993;88:819-828.
- Herráiz-Adillo Á, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Martín-Vizcaíno V, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B. Factors affecting the validity of the oscillometric Ankle Brachial Index to detect peripheral arterial disease. Int Angiol. 2017;36(6):536-544.
- Cachovan M. Ergometrie. In: Alexander K (ed). Alexander Gefäßkrankheiten. Urban a Schwarzenberg. München - Wien - Baltimore 1994;142-144.
- Staněk F. Ischemická choroba dolných končatín (ICHDK) – chronické formy. In: Karetová D, Staněk F (eds). Angiologie pro praxi. Praha, Maxdorf 2001:21-75.
- Cachovan M, Rogatti W, Woltering F, et al. Randomized reliability study evaluating constant – load and graded – exercise treadmill test for intermittent claudication. Angiology. 1999;50:193-200.
- Gavorník P. Fyzikálne vyšetrenie pri periférnych artériových ochoreniach. In: Štvrtinová V (ed). Choroby ciev. Bratislava, SAP 2008:179-184.
- Federman DG, Bravata DM, Kirsner RS. Peripheral arterial disease. A systemic disease extending beyond the affected extremity. Geriatrics. 2004;59:29-39.
- TASC – Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Int Angiol. 2000;19(Suppl. 1 to issue no 1):1-310.
- Hirsch AT. Arterial occlusive diseases of the extremities. In: Creager MA, Braunwald E (eds). Atlas of vascular diseases. Philadelphia, Current Medicine 2003:48-79.
- Coffman JD. Intermittent claudication. In: Tooke JE, Lowe GDO (eds). A textbook of vascular medicine. London-Sydney-Auckland. Arnold; 1996:207-220.
- Minar E. Should I prefer chest pain over leg pain? Vasa. 2012;41:75-77.
- Štvrtinová V. Bolesť končatín v ambulancii angiológa. In: Štvrtinová V (ed). Bolesť končatín. Bratislava, SAP 2012:31-38.
- Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Phlebology. 5th ed. Elsevier Masson, 2008; 566 s.
- Petrovičová J, Štvrtinová V. Rehabilitácia a liečebný telocvik pri periférnych artériových obliterujúcich ochoreniach. In: Štvrtinová V (ed). Choroby ciev. Bratislava, SAP 2008:250-258.
- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med. 2001;344:1608-1620.
- Cucato GG, de Moraes Forjaz CL, Kanegusuku H, et al. Effects of walking and stress training on resting and exercise cardiovascular responses in patients with intermittent claudication. Vasa. 2011;40:390-397.
- Kolesár J, Dukát A, Gavorník P, et al. Ischemická choroba dolných končatín vo vzorke populácie mužov nižšieho veku Slovenska. Fysiat Věstn. 1985;63(4):158-162.
- Štvrtinová V, Štvrtina S, Wsólková L, Wimmerová S. Prevalence of peripheral arterial disease in the Slovak republic. CEVJ. 2009;8(1):32.
- Čelovská D, Štvrtinová V. Periférne artériové ochorenie dolných končatín a globálne kardiovaskulárne riziko. SAP, Bratislava 2017;89 s.

Prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

I. interná klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13,
813 69 Bratislava
viera.stvrtinova@fmed.uniba.sk

