

Comment on ESC 2024 Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases

Komentár k odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti pre liečbu ochorení periférnych artérií a aorty z roku 2024

Mária Rašiová¹, Juraj Maďarič²

¹Klinika angiológie, LF UPJŠ, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice a ²Kliniky angiológie LF UK, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Odporúčania European Society of Cardiology (ESC) podporené European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases a European Society of Vascular Medicine pre liečbu periférnych artérií a chorôb aorty boli koncom augusta 2024 publikované v European Heart Journal. Nahrádzajú predchádzajúce odporúčania ESC pre liečbu periférnych artérií z roku 2017 a súčasne odporúčania ESC pre liečbu ochorení aorty z roku 2014 (1, 2, 3). Nájdeme v nich desiatky nových odporúčaní, ale aj mnohé posuny v sile odporúčaní v porovnaní s predchádzajúcimi "guidelines", ktoré sú odrazom nárastu medicíny dôkazov v oblasti cievnych ochorení. Je pre ne charakteristická snaha o holistický prístup k pacientovi so zameraním nielen na farmakoterapiu, endovaskulárnu a operačnú liečbu, ale aj na úpravu životného štýlu, pohybovú liečbu s dôrazom na multidisciplinárny prístup typický pre ochorenia artérií. Ten sa odzrkadľuje aj v zostave autorov a recenzentov, so zastúpením viacerých partnerských odborných spoločností, pričom hlavná autorka dokumentu, prof. Lucia Mazzolai, je

aktuálnou prezidentkou European Society of Vascular Medicine.

Úvodné kapitoly rozoberajú epidemiológiu, vyšetrovacie metodiky a skrining ochorení periférnych artérií a aorty (peripheral arterial and aortic diseases – PADD). Keďže tieto ochorenia sa vyskytujú s vysokou prevalenciou a často sú asymptomatické, odporúčania zdôrazňujú význam včasného skriningu, ktorý redukuje riziko komplikácií, ako sú amputácie, infarkt myokardu, ischemická cievna mozgová príhoda, ruptúra alebo disekcia aorty.

Nefarmakologická a farmakologická liečba

Odporúčania analyzujú optimálnu liečbu a napriek benefitu farmakoterapie upriamujú pozornosť aj na nevyhnutnosť zmeny životného štýlu pacienta, zdravú, optimálne mediteránsku diétu a trvalé nefajčenie. Akcentujú personalizovaný liečebný plán s aeróbnymi aktivitami ideálne chôdzou s nízkou, strednou alebo aj s vysokou intenzitou, pričom tréningová frekvencia by mala byť minimálne trikrát

týždenne. Poukazujú na skutočnosť, že tréningy vedené profesionálom sa pri periférnom artériovom ochorení dolných končatín (PAO DK) nedostatočne využívajú, hoci dokázateľne zlepšujú chôdzu, funkčný stav a znižujú kardiovaskulárne riziko. Musíme zdôrazniť, že pohybová liečba u pacientov s PAO DK nie je na Slovensku v žiadnej forme hrazená zdravotnými poisťovňami napriek jej potvrdenej účinnosti, významnosti odporúčaní a nízkej finančnej náročnosti. Vzhľadom na zníženie kardiovaskulárneho rizika sa odporúčania ďalej venujú farmakologickému ovplyvneniu rizikových faktorov.

V porovnaní s predchádzajúcimi odporúčaniami sa pri farmakoterapii hypertenzie pacientov s PAAD odporúča dosiahnuť nižšie cieľové hodnoty systolického tlaku krvi, a to 120 – 129 mmHg (trieda IA), kým pre odporúčania ESC z roku 2017 bol cieľový tlak krvi < 140/90 mmHg. Tieto hodnoty nie je nevyhnutné dosiahnuť u krehkých pacientov akéhokoľvek veku, pacientov s ortostatickou hypotenziou a u pacientov s očakávanou dĺžkou života < 3 roky, kde sa môže zväžiť individuálny cieľový tlak krvi, napríklad < 140/90 mmHg. Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu alebo inhibítory receptora pre angiotenzín II sa majú zväžiť u všetkých pacientov s PAAD (trieda IIa/B) a u pacientov s periférnym artériovým ochorením (PAD) ich možno zväžiť aj bez ohľadu na hodnoty tlaku krvi (trieda IIb/B). Odporúčajú sa aj pri unilaterálnej stenóze renálnych artérií (trieda IB).

U pacientov s aterosklerotickým PAAD je cieľom dosiahnuť hladiny LDL cholesterolu < 1,4 mmol/l a zároveň > 50 % redukcii jeho bazálnych hodnôt, čo sú prísnejšie hodnoty v porovnaní s tohtoročnými odporúčaniami American College of Cardiology/American Heart Association, ktoré za cieľ považujú hodnotu LDL cholesterolu $\leq$ 1,8 mmol/l, alebo pokles o $\geq$ 50 % ak sa bazálne hodnoty LDL cholesterolu nachádzajú v rozmedzí 1,8 – 3,5 mmol/l (4).

U všetkých pacientov s PAD sa odporúča liečba statínom (trieda IA). Statíny by sa mali zväžiť aj u pacientov s aneuryzmou abdominálnej aorty (AAA), keďže terapia statínmi je spojená s redukciiu progresie a ruptúry AAA (trieda IIa/B) a môžu sa zväžiť aj pri aneuryzme torakálnej aorty (trieda IIb/B). Pri nedosiahnutí cieľových hodnôt LDL cholesterolu

sa odporúča kombinácia statínu s ezetimibom a v ďalšom kroku pridanie PCSK9 inhibítora (trieda IA). U pacientov so statínovou intoleranciou a PAAD, ktorí nedosiahli cieľový LDL cholesterol pri liečbe ezetimibom, sa odporúča pridať bempedovú kyselinu v monoterapii, alebo v kombinácii s PCSK9 inhibítorom. Pri liečbe diabetes mellitus (DM) sa odporúča glykovaný hemoglobín < 7 % a pri DM 2. typu sa odporúčajú inhibítory sodíkovo-glukózového kontransportéra-2 a agonisty glukagónu podobného peptidu-1 nezávisle od bazálnych glykémii, cieľového glykovaného hemoglobínu a súčasnej antidiabetickej medicíny (trieda IA).

Samozrejmosťou je antiagregačná liečba, pričom podľa nových odporúčaní aspirín možno zväžiť aj pri primárnej prevencii u asymptomatických pacientov s PAO a DM (trieda IIb/A). U pacientov s chronickým symptomatickým PAO DK s rizikovou prezentáciou (predchádzajúca amputácia, chronická končatinu ohrozujúca ischémia, predchádzajúca revaskularizácia), alebo s vysokorizikovými komorbiditami (srdcové zlyhávanie, diabetes mellitus, vaskulárne postihnutie minimálne dvoch oblastí, dysfunkcia obličiek s odhadovanou glomerulárnou filtráciou < 60 ml/min/1,73 m²) by sa mala zväžiť liečba aspirínom s malou dávkou rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denne) (trieda IIa/A), čo je slabšia sila odporúčania v porovnaní s odporúčaním American College of Cardiology/American Heart Association (2024), ktoré túto liečbu odporúčajú na úrovni 1 A (4). Liečba aspirínom u pacientov s AAA a s aneuryzmou torakálnej aorty je predmetom diskusií, ale zdá sa byť opodstatnená, keďže ide o pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi.

Odporúčania pre diagnózu a liečbu ochorení periférnych artérií

Pri podozrení na PAO DK, stenózu arteria carotis interna, stenózu arteria subclavia a stenózu renálnych artérií je ultrasonografické vyšetrenie zobrazovacia metóda prvej voľby, pretože dokáže lokalizovať léziu, posúdiť jej rozsah a závažnosť (trieda IB-IC). Pri suspekcií na akútnu alebo chronickú mezenterálnu ischémiu sa odporúča CT angiografické

vyšetrenie (CTA) (trieda IC). Vo všeobecnosti nie je revaskularizácia asymptomatických stenóz renálnej artérie, artérií dolných končatin, subklaviálnej artérie a viscerálnych artérií indikovaná.

PAO DK ako chronické ochorenie vyžaduje celoživotné sledovanie pacienta. Odporúčania poukazujú na skutočnosť, že v skupine asymptomatických pacientov sa môžu vyskytovať pacienti s maskovanými symptómami (napríklad pacienti s redukovanou schopnosťou chôdze, alebo s redukovanou senzitivitou bolesti).

Ako iniciálny diagnostický test pre skrining PAO DK sa odporúča členkovo-ramenný index (ABI) a pri nekompresibilných artériách prstovo-ramenný index (TBI) (trieda IB). TBI sa odporúča aj v prípade ak je ABI u pacientov s DM alebo ochorením obličiek normálny (môže byť falošne normálny pri nekompresibilných artériách) (trieda IC). U symptomatických pacientov so zníženou kvalitou života asociovanou s PAO DK sa po troch mesiacoch farmakoterapie a tréningov chôdzou môže zvážiť revaskularizácia (trieda IIb/B). Revaskularizácia len z indikácie zabránenia progresie ochorenia do chronickej končatinu ohrozujúcej ischémie (CLTI) sa neodporúča.

Diagnóza CLTI vyžaduje rýchle vyšetrenie a včasnú revaskularizáciu vedenú podľa možnosti multidisciplinárnym vaskulárnym tímom s cieľom záchrany končatiny. U pacientov s CLTI a ischemickou ranou sa odporúča odľahčenie končatiny (trieda IC) a nie sú vhodné tréningy chôdzou.

Novým prístupom aktuálnych odporúčaní je individuálne hodnotenie spôsobu revaskularizácie u pacientov s karotickou stenózou. Kľúčovými v rozhodovacom procese sú individuálne klinické riziko pacienta, individuálne morfológické, respektíve anatomické, či technické riziko lézie a výkonu, či už pre endarterektómiu, alebo pre karotický stenting a zároveň skúsenosti daného pracoviska. Základné charakteristiky rizikovosti asymptomatickej karotickej stenózy v porovnaní s predchádzajúcimi odporúčaniami ostali nezmenené. Karotické stenty novej generácia, tzn. "double layer mesh stenty", ktoré zásadne redukujú výskyt periprocedurálnych komplikácií, sú v odporúčaní zmienené, avšak s poukázaním na potrebu záverov prebiehajúcich veľkých klinických štúdií.

Aterosklerotická stenóza arteria subclavia je suspektná pri rozdieli systolického tlaku medzi hornými končatinami $> 10 - 15$ mmHg. Revaskularizácia sa má zvážiť u symptomatických pacientov napríklad po tranzitórnom ischemickom ataku (TIA) / ischemickej cievnej mozgovej príhode (CMP), ak sa u pacienta plánuje aortokoronárny by-pass (Coronary Artery Bypass Graft – CABG) s použitím ipsilaterálnej mamárnej artérie, u pacientov s ischémiou myokardu po CABG s použitím ipsilaterálnej mamárnej artérie, pri ipsilaterálnej hemodialyzačnej arteriovenóznei fistule a pri závažnej ischémii (trieda IIa/C).

Čo sa týka stenóz renálnych artérií, revaskularizácia by sa mala zvážiť u pacientov s rizikovými znakmi renálnej stenózy a viabilnej obličky, pri bilaterálnej stenóze renálnych artérií > 70 %, alebo závažnej stenóze renálnej artérie solitárnej obličky. Pri unilaterálnej symptomatickej stenóze renálnej artérie > 70 % sa revaskularizácia má zvážiť po optimálnej farmakoterapii (trieda IIa/B).

Nie je dostupný spoľahlivý a špecifický laboratórny parameter svedčiaci pre akútnu alebo chronickú mezenterálnu ischémiu, preto kľúč k skorej diagnóze je vysoká úroveň klinického podozrenia. Pri podozrení na akútnu mezenterálnu ischémiu je nevyhnutné okamžité CTA a pri akútnom uzávere arteria mesenterica superior sa odporúča emergentná endovaskulárna liečba (trieda IB). Pri chronickej mezenterálnej ischémii sa otvorená chirurgia odporúča po zlyhaní endovaskulárnej liečby. Odporúčania sa venujú aj pacientom s akútnou končatinovou ischémiou a s polyvaskulárnym postihnutím.

Odporúčania pre diagnózu a liečbu ochorení aorty

Duplexné ultrasonografické vyšetrenie sa odporúča pre skrining aneurizmy abdominálnej aorty (AAA) u mužov s anamnézou fajčenia ≥ 65 rokov (trieda IA), pričom skrining sa môže zvážiť u všetkých mužov ≥ 75 rokov a žien ≥ 75 rokov fajčiarok alebo liečených na hypertenziu (trieda IIb/C), čo je rozdiel s predchádzajúcimi odporúčaniami, ktoré odporúčali

skrining u všetkých mužov starších ako 65 rokov (2). Skrining prvostupňových príbuzných pacientov s AAA by sa mal realizovať u osôb ≥ 50 rokov (trieda IC).

Aortálne aneuryzmy sa liečia podľa veľkosti, lokalizácie a progresie. Odporúčania presne určujú intervalové sledovanie pacientov s aneurysmou v závislosti od priemeru aneurysmy pred a po definitívnej liečbe (endovaskulárnej alebo chirurgickej) a zároveň sa venujú aj postupu pri výskyte komplikácií po endovaskulárnej liečbe, ako sú napríklad endoleaky.

Elektívna liečba nehereditárnej aneurysmy descendentej aorty sa odporúča pri priemere ≥ 55 mm (trieda IB) a pri liečbe sa preferuje endovaskulárna liečba (implantácia stentgraftu – TEVAR) pred otvorenou chirurgickou liečbou (trieda IB). Ak sa pri endovaskulárnej liečbe plánuje prekrytie ľavej arteria subklaviálnej artérie stentgraftom, pred výkonom sa odporúča jej revaskularizácia, čo redukuje riziko ischémie miechy a výskyt CMP (trieda IB). Pri torakoabdominálnej aneurysme sa elektívna liečba odporúča pri priemere ≥ 60 mm (trieda IB).

Definitívna liečba AAA sa odporúča pri priemere AAA ≥ 50 mm u žien a ≥ 55 mm u mužov (IA), avšak u pacientov s očakávanou dĺžkou života < 2 roky sa elektívna liečba AAA neodporúča. Sakulárna AAA je spojená s väčším rizikom ruptúry v porovnaní s fusiformou AAA, preto liečba sakulárnej AAA sa môže zvážiť už pri priemere ≥ 45 mm (trieda IIb/C). Vzhľadom na riziko vzniku akútnych aortálnych udalostí sa za rizikovú považuje progresia aneurysmy descendentej aorty a AAA ≥ 10 mm/rok alebo ≥ 5 mm/6 mesiacov a v prípade rýchlej progresie sa môže zvážiť definitívna liečba (trieda IIb/C). Pri AAA sa odporúča zvážiť aj vyšetrenie femoropopliteálnej oblasti s cieľom vylúčenia aneurysmy distálnej arteria femoralis superficialis a arteria poplitea (IIa/C).

Epidemiologické štúdie naznačujú možnú asociáciu užívania fluorochinolónov s progresiou alebo disekciou aneurysmy, preto fluorochinolóny by sa ako antiinfekčná liečba pri aortopatiách nemali používať rutinne, avšak možno ich používať ak neexistuje iná vhodná alternatíva tejto liečby (trieda IIb/B).

Pri akútnych aortálnych syndrómoch (akútna disekcia, intramurálny hematóm, penetrujúci aortálny ulkus) sa odporúča dosiahnuť cieľový

tlak krvi < 120 mmHg (cieľom je najnižší možný tlak zabezpečujúci perfúziu orgánov) a srdcovú frekvenciu ≤ 60 /min, čím sa zníži napätie aortálnej steny, riziko ďalšej progresie akútneho aortálneho syndrómu alebo ruptúry steny aorty. V prípadoch spinálnej a mozgovej ischémie možno udržiavať aj vyšší stredný artériový tlak. Liečbou prvej voľby sú intravenózne betablokátory (labetalol, esmolol), ak je to potrebné podávajú sa blokátoxy kalciových kanálov a nitráty, pri bolestiach sa podávajú intravenózne opiáty (trieda IC). Definitívna liečba akútneho aortálneho syndrómu by mala byť realizovaná vo vysokoobjemovom centre. Endovaskulárna, chirurgická alebo hybridná terapia sa realizuje podľa typu, komplikácií a rizikových znakov disekcie. Pri akútnej disekcii typu A sa odporúča okamžitá chirurgická intervencia. Podobná liečba sa odporúča aj v prípadoch intramurálneho hematómu typu A a penetrujúceho aortálneho ulkusu typu A, hoci v oboch prípadoch u selektovaných pacientov so zvýšeným operačným rizikom a bez vysokorizikových znakov na CT angiografii (CTA) je možná aj stratégia “wait and see” (trieda IIb/C). Konzervatívna liečba non-A non-B disekcie vedie k vysokej mortalite, preto sa uprednostňuje chirurgická alebo endovaskulárna liečba do 14 dní od začiatku symptómov.

TEVAR sa odporúča ako liečba prvej voľby pri akútnej komplikovanej aortálnej disekcii typu B (spojenej napríklad s ruptúrou aorty, refraktérnou bolesťou > 12 hodín, refraktérnou hypertenziou, progresívnym zväčšovaním aorty, orgánovou malperfúziou, extenziou disekcie pri kontrolnej CTA v priebehu hospitalizácie) (trieda IB).

Pri nekomplikovanej akútnej aortálnej disekcii typu B v subakútnej fáze (14 – 90 dní od vzniku disekcie) by u selektovaných pacientov s vysokorizikovými znakmi na CTA/MRA (napríklad priemer aorty > 40 mm, falošný lúmen > 20 mm, entry > 10 mm, entry na malej kurvatu, zväčšenie priemeru aorty > 5 mm na kontrolnom vyšetrení, malperfúzia, pri prítomnosti hemoragického pleurálneho výpotku), prípadne pri výskyte rekurentných symptómov a nevyhnutnosti rehospitalizácie by sa mal zvážiť TEVAR (trieda IIa/B). Po definitívnej terapii odporúčania poskytujú presný harmonogram ďalšieho sledovania pacienta.

Pri chronickej disekcii aorty typu B a aneuryzmy descendentnej aorty ≥ 60 mm sa odporúča invazívna liečba pri akceptovateľnom chirurgickom riziku (trieda IB), pri nízkom procedurálnom riziku sa invazívna liečba má zvážiť pri aneuryzme ≥ 55 mm (trieda IIa/C).

Odporúčania sa venujú aj traumatickému poškodeniu aorty. Osobitne sa venujú pacientom s genetickými a kongenitálnymi ochoreniami aorty, ako napríklad pacientom s bikuspidálnou aortálnou chlopňou, Turnerovým syndrómom, vaskulárnym Ehlers-Danlosovým syndrómom, Marfanovým syndrómom, Loeysovým-Dietzovým syndrómom, alebo s koarktáciou aorty. Na druhej strane nové odporúčania nerozoberajú diagnostiku a liečbu infekčných a neinfekčných aortitíd.

Na záver možno konštatovať, že autori úspešne vynaložili obrovské úsilie, ktorého výsledkom sú nové odporúčania poskytujúce komplexný manuál pre lekárov mnohých špecializácií. Spojením dvoch v minulosti samostatných materiálov (PAD a ochorenia aorty) vzniká nový rozsiahlejší dokument, ktorý však v niektorých bodoch nezachádza detailne do potrebných špecifických tém a oblastí. Až reakcia odbornej verejnosti ukáže, či išlo o správny krok, alebo či v budúcnosti možno očakávať odporúčania venujúce sa užším problematikám alebo až monotematické odporúčania. Napokon ako pozitívny môžeme označiť trend tvorby spoločných odborných

materiálov, ktorý podporujú viaceré európske odborné spoločnosti a ktorý znamená zjednocovanie názorov a liečebných postupov v prospech pacientov.

Literatúra

1. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45:3538-3700.
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink M, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). 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 Heart J*. 2018;39:763-816.
3. 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;35:2873-926.
4. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESV Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1313-e1410.