

Az alsó végtagi verőérbetegség diagnosztikájának és kezelésének nehézségei időskorban

FARKAS KATALIN

DIFFICULTIES IN RECOGNISING AND TREATMENT OF LOWER EXTREMITY ARTERIAL DISEASE IN THE ELDERLY

Idős egyénekben világszerte a cardiovascularis betegség a morbiditás és mortalitás legfontosabb oka. Az alsó végtagi verőérbetegség a végtagi verőerek atherosclerosis következtében kialakuló diffúz, degeneratív folyamat, mely a verőerek lumenének szűkületéhez, illetve elzáródásához vezet. A betegség egyik legfontosabb kockázati tényezője a kor, ennek megfelelően előfordulása a korral jelentős mértékben nő, 70 éves kor felett meghaladja a 20%-ot. Az alsó végtagi verőérszűkület előfordulása világszerte nő, ennek egyik oka a népesség átlagéletkorának növekedése. A betegség felismerése és kezelése is időskori sajátosságokat mutat, ezek ismerete fontos a növekvő számú idős alsó végtagi verőérbeteg ellátásában. Az idős betegcsoportban is jelentős szerepe van a korai felismerésnek és az ennek megfelelően elkezdett prevenciós kezelésnek. Az intervenciók lehetőségei szélesebb körűvé válása az idős, műtét szempontjából nagy rizikójú betegek számára is lehetőséget biztosíthat az amputáció elkerülésére, a jobb életminőségre.

Cardiovascular disease is the most important cause of morbidity and mortality in elderly individuals worldwide. Lower extremity arterial disease is a diffuse degenerative process by atherosclerosis of the concerning arteries that can narrow or completely block the lumen of the arteries. One of the most important risk factors is the age, thus the occurrence of lower extremity arterial disease increases significantly with it exceeding 20% over the age of 70. The incidence of lower extremity arterial disease is mounting worldwide and one of the reasons for is the increase in the average age of the population. Recognition and also treatment of the disease show elderly characteristics, the knowledge of which is important in caring for increasing population of elderly patients with lower extremity arterial disease. Early detection and corresponding preventive treatment have a significant role also in this population. The wider range of intervention options can also provide an opportunity for elderly high-risk patients to avoid amputation and get a better quality of life.

alsó végtagi verőérbetegség, időskor, diagnózis, kezelés

lower extremity arterial disease, elderly, diagnosis, treatment

dr. FARKAS Katalin (levelezési cím/correspondence): Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológia/Saint Imre University Hospital, Angiology; H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: angiolofoorv@szentimrekorhaz.hu

Érkezett: 2023. július 17. Elfogadva: 2023. szeptember 5.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0439>

Az alsó végtagi verőérbetegség epidemiológiája

Idős egyénekben világszerte a cardiovascularis betegség a morbiditás és mortalitás legfontosabb oka. Az atherosclerosis generalizált progresszív betegség, mely az érintett területnek megfelelően különböző klinikai formában jelentkezhet. Az alsó végtagi verőérbetegség (LEAD) a végtagi verőerek atherosclerosis következtében kialakuló

diffúz, degeneratív folyamat, mely a verőerek lumenének szűkületéhez, illetve elzáródásához vezet. Ennek következtében a keringés nem képes a szöveti oxigénigényt biztosítani. A diabetesben jelentkező macroangiopathia általában nem különbözik az atheroscleroticus eredetű nagyérkárosodástól, de gyakrabban érinti a cruralis artériákat.

A Framingham tanulmány eredményei alapján ismert, hogy a LEAD incidenciája a 30–44 éves és

A 2000–2010 közötti időszakban világszerte nőtt az alsó végtagi verőérszűkület előfordulási aránya.

a 65–74 éves korcsoport között férfiakban megítésszerűsödik (6/10 000/évről 61/10 000/évre nő), míg nőkben ez alatt meghússzorozódik (3/10 000/évről 54/10 000/évre nő). Ezek az incidenciadatok ugyanakkor alábecsülik a valódi gyakoriságot, hiszen csak a tüneteket okozó betegségre vonatkoznak, a tünetmentes esetek gyakorisága ennek mintegy 2–10-szerese lehet (1, 2). A LEAD prevalenciája – követve az incidenciadatait – a korral szintén rohamosan emelkedik. Nagy populációs vizsgálatok alapján a prevalencia 30–35 éves korcsoportban körülbelül 1%, míg 70 év feletti életkorban elérheti a 20%-ot is (3). A Magyar Hypertonia Társaság ÉRV programjában 21 892, átlag 60,45 éves hypertóniás betegben a LEAD

előfordulása 14,4% volt, 70 évnél idősebb férfiakban pedig meghaladta a 23%-ot (4).

Fowkes és munkatársai 2013-ban közzétették szisztematikus áttekintő összefoglaló tanulmányukat (34 klinikai tanulmány, 112 000 betegadat), amelyben megállapították, hogy a 2000–2010 közötti időszakban világszerte nőtt az alsó végtagi verőérszűkület előfordulási aránya. A növekedés mértéke az alacsonyan és közepesen fejlett országokban 28%, a magas fejlettségű országokban 13% volt. A növekedés különösen a magasabb életkorú népességben volt szembeötlő, 80 évesnél idősebb életkor esetén a növekedés 35% volt. A növekedés egyik hajtóerejeként a populáció öregeződését jelölték meg (5). A getABI (German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index) vizsgálatban a 65 évesnél idősebb populációban a verőérszűkület incidenciája 20% volt (6).

Az alsó végtagi verőérszűkület diagnosztikája időskorban

A LEAD kezdeti stádiumában tünetek nem jelentkeznek, a betegség csak műszeres vizsgálattal mutatható ki (Fontaine I stádium). Később az érszűkület következtében a keringés nem képes a szöveti oxigénigényt biztosítani. Ez enyhébb esetben claudicatio intermittenshez (Fontaine II stádium) vagy súlyosabb esetben szöveti károsodáshoz, végtagot veszélyeztető ischaemiához vezet (Fontaine III, IV stádium). A típusos tünetek a betegek relatíve kis százalékában jelentkeznek (10–35%), gyakoriak az atípusos tünetek és gyakran az előrehaladott LEAD is tünetmentes lehet például mozgásszegény életmód esetén. A LEAD a jellegzetes panaszok és a fizikális

vizsgálat alapján már nagy valószínűséggel megállapítható. Időskorban a betegség felismerését számos tényező nehezíti, ezért sajnos nem ritka, hogy a LEAD csak a kritikus végtagischaemia stádiumában kerül felismerésre. Idősekben gyakori jelenség a terhelés hiánya vagy egyidejű neuropathia miatt a maszkírozott LEAD, amikor már előrehaladott érszűkület is látszólag tünetmentes. A terhelést és így az esetleges claudicatio intermittens felismerését korlátozhatja ízületi fájdalom, tüdő-, esetleg szívelégtelenség, ennek következtében a beteg nem jut el addig a járástávolságig, ahol már az érszűkület okozta fájdalom megjelenne, mert hamarabb meg kell állnia fulladás vagy ízületi fájdalom miatt. Az idős egyéneknél gyakori jelenség, hogy a beteg egyszerűen csak korlátozza saját aktivitását, kevesebbet vagy lassabban megy, hogy elkerülje a fájdalmat, ezért típusos claudicatióról ők sem számolnak be. Rendkívül fontos, hogy idős betegekben egy egyszerű fizikális vizsgálattal ellenőrizzük a pedalis pulzusok tapinthatóságát, tünetmentes esetben is. Hiányzó perifériás pulzusok, az arteria femoralis feletti zöreje nagy valószínűséggel igazolják a perifériás verőérbetegség tényét, melyet aztán artériás Doppler-vizsgálattal (boka-kar szisztolés nyomásindex meghatározás) kell ezt követően megerősíteni.

A boka-kar index (BKI) mérése ma is alapvető módszere a perifériás verőérbetegség megállapításának, tünetmentes stádiumban is. A BKI a boka magasságában, illetve a felkaron mért szisztolés vérnyomás hányadosa (1. ábra). A folyamatos hullámú (CW) Doppler-készülékkel végzett egyszerű vizsgálat az alapja a PAD diagnosztikájának. A BKI normálértéke fekvő helyzetű betegben 1,0–1,4, kórosnak tekintjük, ha az index $\leq 0,9$. A BKI értékének csökkenése korrelációt mutat a betegség progressziójával, illetve klinikai stádiumaival. A BKI szenzitivitása és specificitása a PAD megállapítására igen magas, 50%-os szűkület esetén meghaladja a 90%-ot (7). A BKI mérése korlátozott lehet, amikor a cruralis erek diffúz sclerosisa következtében az artériák nem komprimálhatók és emiatt a boka magasságában 1,4 feletti értéket kapunk, ilyenkor a mérés nem értékelhető (8). Ez az állapot a Mönckeberg-féle mediasclerosis, amely jellemző diabetes mellitus, végállapotú veseelégtelenség, idős korban. Ilyenkor a boka-kar index nem értékelhető. Ezekben az esetekben kiegészítő műszeres vizsgálatok szükségesek a diagnózis felállításához (Doppler-görbe-értékelés, az öregujjon mért szisztolés nyomás mérése, artériás duplex ultrahangvizsgálat).

Progrediáló dysbasiás panaszok, illetve végtagot veszélyeztető ischaemia esetén további képalkotó vizsgálat szükséges rekonstrukciós be-

avatkozás lehetőségének eldöntése céljából. A vizsgálat lehet CT, MR-angiográfia vagy katéteres angiográfia (DSA).

A nemzetközi és a magyar irányelvekben, tekintettel a verőérbetegség és az időskor szoros kapcsolatára, 65 éves kor felett minden tünetmentes beteg esetén javasolják a boka-kar index vizsgálat elvégzését, az egyén rizikóstatuszától függetlenül (9, 10). Az irányelvek a Doppler-elven működő vizsgálatot javasolják, ugyanakkor az egyszerűbb kivitelezhetősége miatt egyre terjedő oszcillometriás elven működő eszközök esetén azzal kell számolni, hogy a vizsgálat szenzitivitása időskorban csökken (11).

A perifériás verőérbetegség kezelése időskorban

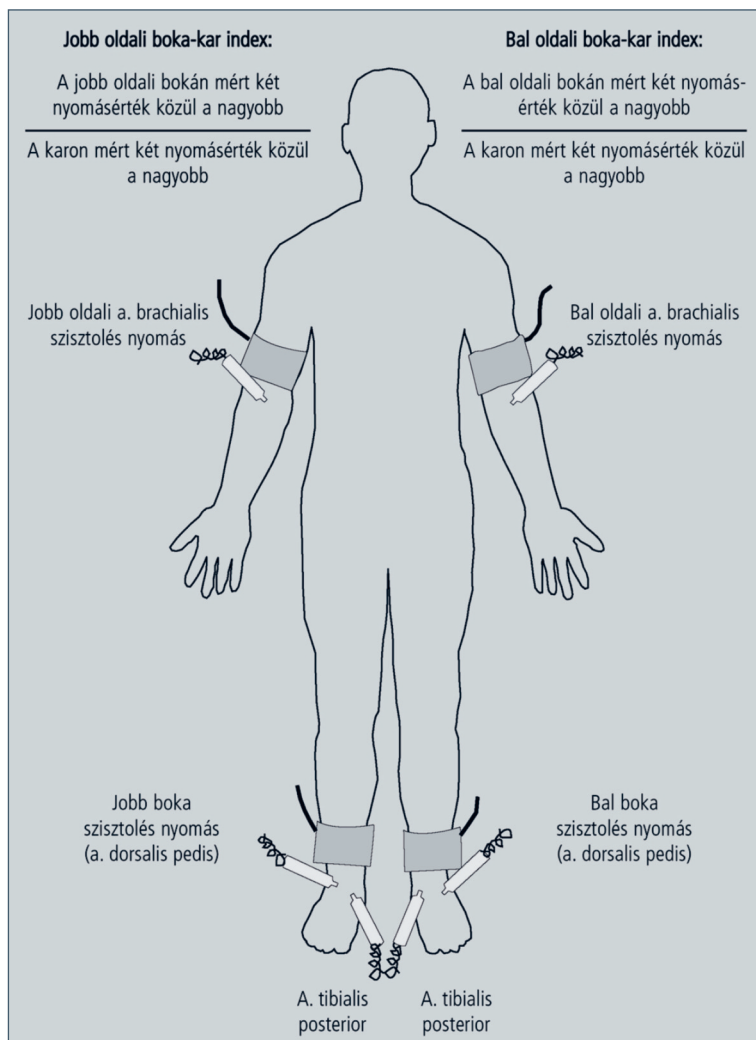
A PAD kezelésének célja összetett, az alsó végtagi tünetek, illetve az életminőség-romlás javítása mellett minden esetben szükséges a nagy vagy igen nagy cardiovascularis kockázat csökkentésére irányuló prevenciós kezelés is (12). Végtagot veszélyeztető ischaemia esetén az elsődleges cél a végtagmentés, az amputáció esélyének csökkentése.

Cardiovascularis rizikót csökkentő kezelés

A LEAD-betegek jellemzően egyidejűleg több rizikóállapottal is rendelkeznek, a legfontosabbak a kor, nem, dohányzás, dyslipidaemia, hypertonia és a diabetes mellitus. A cardiovascularis rizikó csökkentésének alapja a befolyásolható kockázati tényezők, társbetegségek felderítése, kezelése, lehetőség szerint eliminálása. A prevenció a megfelelő életmóddal kezdődik, ebben a megfelelő táplálkozás és testsúlykontroll mellett kulcs szerepe van a dohányzás felfüggesztésének és a rendszeres fizikai aktivitásnak, ez utóbbi perifériás érbeteggekben jelentős szerepet játszik az alsó végtagi kollaterális keringés fokozásában is.

Dohányzásról leszokás

A dohányzás felfüggesztésének pozitív hatásáról számos bizonyítékkal rendelkezünk, de kevesebb adat ismeretes arról, hogy időskorban a dohányzás felfüggesztése hasonló előnyökkel jár-e? Egy vizsgálatban a dohányzásról való leszokás még a 60 éves korú csoportban is jótékonynak mutatkozott (3 év várható élettartam-növekedés), szemben a továbbra is dohányzókkal (13). Időskorban a dohányzásról történő leszokást számos tényező akadályozhatja: hosszú dohányzás idő-



1. ábra. A boka-kar index mérésének módja (Járai Z. Az alsó végtagi perifériás érbetegség korszerű diagnosztikája. Orvostovábbképző Szemle 2006;13:13-22.)

szak, szociális izoláció, alacsony szocioökonómiai státusz, alacsony iskolai végzettség, ugyanakkor egy új betegség felismerése segítheti a leszokásra való hajlandóságot (14).

A hypertonia kezelése

A LEAD gyakrabban fordul elő hypertóniás betegekben. Különböző epidemiológiai vizsgálatokban a hypertonia jelenléte 2–4-szeres rizikót jelentett a PAD kialakulása szempontjából. A Framingham study utánkövetéses adatai szerint hypertonia esetén férfiak és nők esetében a LEAD kialakulásának rizikója 2,5–4-szeresre nőtt (15). 50 év feletti hypertóniás betegekben ajánlott a BKI-mérés a tünetmentes érbetegség kimutatása céljából.

LEAD enyhe és közepes súlyos formáinál (Fontaine I és II stádium) az antihypertenzív terápia

A nemzetközi és a magyar irányelvekben 65 éves kor felett minden tünetmentes beteg esetén javasolják a boka-kar index vizsgálat elvégzését.

alapelvei és célértékei nem különböznek az általános elvektől, a célérték $<130/80$ Hgmm. Kritikus végtagischaemia (Fontaine III. és IV. stádiumú verőérszűkület: nyugalmi fájdalom, illetve ulcus/gangréna) esetén a végtagvesztés veszélye miatt a célvérnyomásértéket úgy kell megszabni, hogy a boka magasságában mérhető szisztolés nyomásérték ne csökkenjen 50 Hgmm alá (16). Hypertoniás érszűkületes betegeknel (Fontaine II. stádium) az elérendő $130/80$ Hgmm alatti vérnyomásértékhez az ACE-gátlók és kalciumcsatorna-blokkolók előnyben részesítendő, de kerülendő a $120/70$ Hgmm alatti vérnyomásérték. A célérték elérésében természetesen még fokozottabban kell figyelni az idős egyén által tolerálható vérnyomáscsökkentésre.

Idős betegekben általában $<140/80$ Hgmm a célérték, de esendő betegekben a szisztolés vérnyomás célértéke <150 Hgmm lehet.

A dyslipidaemia kezelése

Az emelkedett összkoleszterin, LDL-koleszterin, triglicerid és lipoprotein(a) a LEAD független rizikótényezői. A Heart Protection Study bizonyította először, hogy perifériás verőérbetegekben, hasonlóan más nagy kockázatú betegcsoportokhoz, alapvető fontosságú a dyslipidaemia kezelése (17). A LEAD-betegek többsége az igen nagy kockázatú betegcsoportba tartozik. Minden LEAD-beteg esetében a kezelés során el kell érni a $\leq 1,8$ mmol/l LDL-koleszterin célértéket (9). Igen nagy cardiovascularis kockázatú LEAD-betegek esetében az LDL-célérték $\leq 1,4$ mmol/l, és legalább 50%-os LDL-szint-csökkentést kell elérni. A kezelési célértékek elérése érdekében – különös tekintettel a végtagi események megelőzése érdekében – nagy intenzitású statin (általában 20–40 mg rosuvastatin vagy 40–80 mg atorvastatin) adása javasolt, amennyiben a beteg a kezelést tolerálja. A statinokkal történő kezelés idős betegekben, hasonlóan a fiatalabb személyekhez, csökkenti az atheroscleroticus cardiovascularis betegségek relatív kockázatát (18). Szekunder prevencióban a statinkezelés a túlélés növelése mellett csökkenti az alsó végtagi amputáció kockázatát is (19). Amennyiben szükséges, a kezelési célértékek elérése és a kezelési tolerancia növelése érdekében a statinkezelés kombinálása ezetimibbel megfontolandó. Azon LEAD-betegek esetében, akik maximálisan tole-

rált dózisú statin- és ezetimibkezelés mellett sem érik el az egészségügyi szakmai irányelv által javasolt cél-LDL-koleszterin-értéket PCSK9-féherje működését vagy képződését gátló kezelés alkalmazása javasolt (10). Időskorúaknál még fontosabb a kockázat-haszon arány értékelése, mivel több társbetegséggel rendelkeznek és általában komplex kezelést kapnak, különféle gyógyszer-csoportokkal, amelyek kölcsönhatásba léphetnek a statinokkal, ami a potenciális mellékhatások nagyobb kockázatához vezet.

A diabetes mellitus kezelése

A diabetes 2–4-szeres rizikót jelent a LEAD kialakulása szempontjából. Az ARIC vizsgálatban, átlag 9,8 év után követés során diabeteses perifériás érbetegekben szignifikáns összefüggés volt kimutatható a HbA_{1c} és a perifériás érbetegséggel összefüggő vascularis események gyakorisága között, ami ismételten a megfelelő glykaemiás kontroll jelentőségét támasztja alá (20). Diabeteseseknél a hypoglykaemiák elkerülése mellett szükséges a 6–8% HbA_{1c} -tartomány elérése, ehhez főként az új típusú, nem hypoglykaemizáló antidiabetikumok választandók. Új tanulmányok szignifikáns cardiovascularis rizikócsökkenést igazoltak egyes GLP-1-analógokkal, illetve SGLT-2-gátló antidiabetikumokkal történő kezelés során, ennek megfelelően az új ESC irányelvben az orális antidiabetikus terápia elveit módosították (21). Az idős cukorbetegségének kezelésekor fontos a kísérő időskori szindrómák és a társbetegségek gondos mérlegelése, mivel ezek növelik a szövődmények kockázatát, beleértve a súlyos hypoglykaemiát (22).

Vérlemezke- (thrombocytaaggregáció-) gátló kezelés

A különböző cardiovascularis események kialakulásában, a thrombosis következtében fellépő érelzáródásban a vérlemezkek és az alvadási faktorok központi szerepet játszanak. Egy 2002-ben megjelent nagy metaanalízisben egyértelműen igazolódott, hogy a TAG-kezelés csökkenti a vascularis események esélyét nagy rizikójú betegekben, ugyanakkor tünetmentes LEAD-betegekben a vizsgálatok nem támasztották alá a vérlemezkegátló-kezelés előnyét (23). A clopidogrel hatékonysága PAD-betegekben bizonyított, a CAPRIE vizsgálatban az acetilszalicilsav-kezeléshez képest is további 24%-os relatív rizikó-csökkenés volt igazolható az AMI, stroke, illetve halál rizikójában (24). Az ugyancsak ADP-receptor-gátló, újabb fejlesztésű ticagrelor

egy másik nagy tanulmány alapján nem volt előnyösebb a clopidogrelnál (25). Ezen vizsgálatok alapján tünetes LEAD-betegekben (CI, KVI, megelőző revascularisatio vagy amputáció) a cardiovascularis rizikó csökkentése érdekében biztonságos és hatékony TAG-kezelésként elsősorban clopidogrel (75 mg/nap) vagy ticagrelor (2×90 mg/nap) ajánlott, amely terápiának alternatívája lehet az acetilszalicilsav adása, általában 75–325 mg-os napi dózisban. Az antithromboticus kezelés új lehetősége a kis dózisú Xa-faktor-gátló rivaroxaban és acetilszalicilsav kombinációja, mely a COMPASS és a VOYAGER vizsgálatban is jobbnak bizonyult az acetilszalicilsav- vagy rivaroxaban-monoterápiához képest a végtagi végpontok megelőzésében (26, 27). Ugyanakkor a major vérzés kockázata nőtt, ezért a kombinációs kezelés akkor ajánlható, amikor alacsony a vérzéses kockázat, valamint szívélgtelenség, cukorbetegség, veseelégtelenség (GFR < 60 ml/min), többszörös atheroscleroticus érintettség (legalább két érterület) valamelyike fennáll (10).

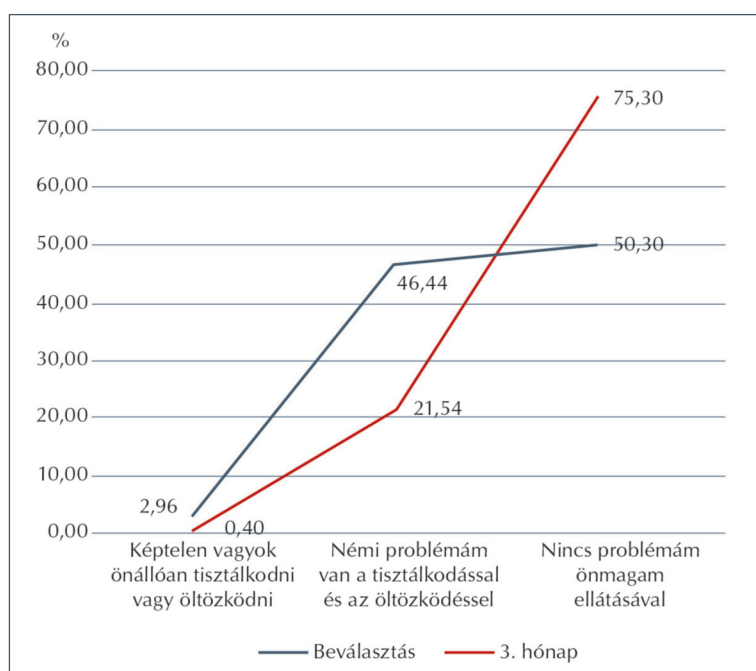
A claudicatiós panaszok csökkentése

Kontrollált tréning

A kontrollált fizikai tréning (heti 3 alkalommal, gyógytornász felügyeletével végzett, 45 perces járásgyakorlatok) járástávolság-növelő hatása jelentős, de sajnos a hozzáférhetősége nem csak itthon, de az egész világon nagyon csekély. A nem kontrollált tréning eredményei a kontrollált tréninggel összehasonlítva rosszabbak, de járástávolság-növekedés itt is kimutatható (28). Időskorban is javasolható a fizikai aktivitás megőrzésére történő törekvés, természetesen a beteg egyéb társbetegségeinek figyelembevételével. Időskorban számos egyéb tényező is akadályozhatja a fokozott fizikai aktivitásra való hajlandóságot, mint az érdeklődés hiánya, a rendszeres elfoglaltság kényelmetlensége, az öröm hiánya, az eleséstől való félelem (29). A mindennapi gyakorlatban általában a napi 30 perc séta ajánlható.

Gyógyszeres kezelés

A járástávolság és az életminőség javításában kevés igazán hatékony gyógyszer áll rendelkezésre, a nemzetközi és magyar ajánlások három, evidenciákkal is rendelkező gyógyszert emelnek ki a claudicatio intermittens kezelésében, ezek a cilostazol, a naftidrofuryl és a pentoxifyllin, egyedül a cilostazol (CIL) rendelkezik I. ajánlással. A CIL thrombocytagátló és vasodilatator



2. ábra. Az önellátás alakulása a SHERIFF vizsgálatban 3 hónapos cilostazolkezelést követően 65 éves és idősebb betegekben ($n = 506$)

hatással rendelkezik, mely a foszfodiészteráz 3 enzim gátlásán keresztül valósul meg, a következőképpen intracelluláris cAMP-koncentráció-emelés révén. A CIL előnyös lipidhatással is rendelkezik, mivel csökkenti a plazmatrigliceridszintet és növeli a plazma-HDL-koncentrációt. 2002-ben megjelent, nyolc randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat alapján végzett metaanalízis azt igazolta, hogy a 2×100 mg CIL 50, illetve 67%-kal emelte a maximális, illetve a fájdalommentes járástávolságot (30). A hatás nem különbözött férfiakban, illetve nőkben, fiatal, illetve idősebb (> 65 év) korcsoportban, diabeteses és nem diabeteses betegekben. A Magyarországon végzett SHERIFF vizsgálatban a 3 hónapos cilostazolkezelés a járástávolság szignifikáns növekedése mellett szignifikánsan javította a claudicatio intermittensben szenvedő betegek járástávolságát és életminőségét 65 év feletti betegekben is, ezen belül jelentősen javult az önellátó képesség is, ami idős populációban kiemelten fontos kérdés (2. ábra) (31).

Azokban az esetekben, amikor végtagot veszélyeztető ischaemia miatt a végtag elvesztésének veszélye áll fenn, időskorú betegekben is a revascularisatióra való törekvés javasolt. A peroperatív mortalitás figyelembevételével a ma már széles körben elterjedt endovascularis technikák preferáltak a nyitott érsebészeti beavatkozásokkal szemben.

Összefoglalás

Magyarországon, a fejlett országokhoz hasonlóan a népesség előregedésével kell szembenéznünk, ez a folyamat többek között az alsó végtagi verőérbetegség és a kapcsolódó szövődmények előfordulásának növekedésével jár. Időskorban az alsó végtagi verőérbetegség előfordu-

lása nagy, de gyakori a tünetmentes vagy maszkírozott betegség, ami a felismerést nehezíti. Az idősebb betegek ellátásában jelentős szerepe van a korai felismerésnek, ebben a boka-kar index szűrővizsgálat alapvető szerepet játszik. Igazolt betegség esetén a megfelelő cardiovascularis prevenció kezelés idősekben is csökkenti a mortalitást és a végtagi események kockázatát.

Irodalom

- Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38:46-96. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90061-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90061-8)
- Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995;91:1472-9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.5.1472>
- Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, et al. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(2):185-92. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.2.185>
- Farkas K, Kolossváry E, Járai Z, et al. Program a tünetmentes érbetegség felismerésére: Az ÉRV-Program és ÉRV-Regisztrer új eredményei. *Hypertonia és Nephrologia* 2010; 14(3):152.
- Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1329-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009; 120(21):2053-61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865600>
- Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326(6):381-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199202063260605>
- Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ, et al. Use of ankle brachial pressure to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996;313:1440-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1440>
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, 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(9):763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx499>
- Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a perifériás verőér-megbetegedések ellátásáról. *Egészségügyi Közlöny* 2022;4.
- Herraz-Adillo A, Cavero-Redondo I, Alvarez-Bueno C, et al. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2017;71(9). <https://doi.org/10.1111/ijcp.12994>
- VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása. *Metabolizmus* 2021;19(Suppl2).
- Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328(7455):1519. <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
- Choi NG, DiNitto DM. Role of new diagnosis, social isolation, and depression in older adults' smoking cessation. *The Gerontologist* 2015;55(5):793-801. <https://doi.org/10.1093/geront/gnu049>
- Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1985.tb02853.x>
- A hypertonia betegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(S5):1-36.
- Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, et al. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Am J Cardiol* 2003;92:711-2. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00833-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00833-6)
- Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;393(10170):407-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
- Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, Wilson PWF Association of statin dose with amputation and survival in patients with peripheral artery disease. *Circulation* 2018;137(14):1435-46. PMID: 29330214; PMCID: PMC5882502. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361>
- Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 2005;180(2):389-97. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.024>
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
- Bansal N, Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of diabetes in the elderly. *Med Clin North Am* 2015 Mar;99(2): 351-77Epub 2014 Dec 30. PMID: 25700588. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.11.008>
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348(9038):1329-39. PMID: 8918275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)

25. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2017;376:32–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611688>
26. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al., COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017.
27. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med* 2020;382(21):1994–2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052>
28. Gollidge J, Singh TP, Alahakoon C, Pinchbeck J, Yip L, Moxon JV, et al. Meta-analysis of clinical trials examining the benefit of structured home exercise in patients with peripheral artery disease. *Br J Surg* 2019;106(4):319–31. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30791089. <https://doi.org/10.1002/bjs.11101>
29. Whipple MO, Schorr EN, Talley KMC, et al. A mixed methods study of perceived barriers to physical activity, geriatric syndromes, and physical activity levels among older adults with peripheral artery disease and diabetes. *Journal of vascular nursing: official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing* 2019;37(2):91–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2019.02.001>
30. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002;90(12):1314–9. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02869-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02869-2)
31. Farkas K, Kolossváry E, Jármai Z. Simple assessment of quality of life and lower limb functional capacity during cilostazol treatment - results of the SHort-tERm cilostazol eFFicacy and quality of life (SHERIFF) study. *Vasa* 2020;1–8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000845>



eLitMed.hu

Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Ökológia rovatának szemlézéseiből

Ahogy az antibiotikumok, úgy a gombaellenes szerek is egyre hatástalanabbá válnak

Ahogy az antibiotikumok esetén, úgy a gombaellenes szereknél is minden eddig engedélyezett szercsoporttal szemben tapasztalható rezisztencia. Egy, a *Nature Reviews Microbiology* szaklapban tavaly megjelent cikk, a *Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health* sorra vesz néhány fontos kérdést – köztük a rezisztencia kialakulását, jelentőségét, terjedését és a mérséklés lehetőségeit.

A gombaellenes szerek széles körű alkalmazása az intenzív állattartáshoz és a monokultúras növénytermesztéshez kapcsolódik. Használják őket a termények tárolásánál a lebontó gombák elleni védekezésnél is. Az általuk kiváltott evolúciós nyomás a gombaellenes szerekre rezisztens gombák létrejöttéhez vezet. Olyannyira, hogy minden engedélyezett szercsoportra nézve ismert rezisztencia. Ennek jelentősége az antibiotikum-rezisztenciához hasonlóan drámai, ugyanis megnehezíti a súlyos, gombák okozta betegségek elleni fellépést. Bár környezetünk legtöbb gombája egészséges emberekben nem okoz egészségügyi problémákat, de immunrendszeri problémákban szenvedők fogékonyabbak lehetnek számos gombás betegségre. Gondolunk itt az allergiás, krónikus és életveszélyes invazív gombás megbetegedésekre.

Az antibiotikum-rezisztencia és a gombaellenes szerekkel szemben kialakuló rezisztencia hasonlóságokat mutat. Mindkét szertípus esetén gondot jelent a terápiásnál alacsonyabb koncentrációjú jelenlét és a meggondolatlan és pontatlan alkalmazás. Így a kívánt hatást el sem érve járulnak hozzá a rezisztencia létrejöttéhez (például az előírtnál rövidebb ideig történő gyógyszeresedés esetén). Különbség azonban, hogy a baktériumok antibiotikum-rezisztenciája az úgynevezett horizontális géntranszferrel könnyebben terjed törzsről törzsre, míg ez a gombaellenes szerekkel szembeni ellenálló képességre nem jellemző.

Milyen nehézségek merülnek fel, és mit lehetne tenni a probléma mérsékléséért? A gombaellenes szerekkel szemben mutatott rezisztenciát már kimutatni sem egyszerű, a diagnosztizálást is számos nehézség akadályozza. A gombák meghatározása sem könnyű, még laboratóriumi körülmények között sem. A gombák rendkívüli változatossága és változékonysága garanciát jelent arra, hogy az újabb és újabb szerekkel szemben is megjelenhet a rezisztencia. A gombaellenes szerek egyik fő felhasználási területe a mezőgazdaság, ahol többek között az integrált növényvédelem jelenthet kedvezőbb irányt. Ennek keretében a pusztai kémiai védekezésre összpontosítás helyett olyan megoldások is teret kapnak, mint a termesztett növény genetikai változatossága. Az orvoslásban a diagnosztika javítása és a különféle terápiás módszerek együttes alkalmazása jelenthet hatékonyabb irányt.

<https://elitmed.hu/ilam/okologia/ahogy-az-antibiotikumok-ugy-a-gombaellenes-szerek-is-egyre-hatastalanabba-valnak>



A szemlézések az eLitMed.hu orvostudományi portálon a *Rovatok* menüpont alatt találhatók. A cikkek közvetlen elolvasásához okostelefonjának QR-kód-olvasó alkalmazását irányítsa a kiválasztott cikk melletti kódra.