

Vysoké členkové tlaky a kardiovaskulárna morbidita

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.¹, MUDr. Mária Rašiová, PhD.², MUDr. Miriam Kozárová, PhD.², MUDr. Július Kmec, CSc.¹

¹Angiocare s.r.o., Nešťatna angiologická ambulancia, Košice

²IV. interná klinika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

Akútne kardiovaskulárne príhody (náhla smrť, akútny infarkt myokardu, akútna cievna mozgová príhoda) sú často prvým prejavom prebiehajúcej, „doteraz nemej“ aterosklerózy. Často sa vyskytujú u pacientov bez známeho preexistujúceho kardiovaskulárneho ochorenia. V snahe zabrániť akútnym kardiovaskulárnym príhodám je nutné v klinickej praxi včas identifikovať pacientov so subklinickou aterosklerózou. Stratifikácia kardiovaskulárneho rizika podľa etablovaných tabuliek môže podhodnocovať kardiovaskulárne riziko, preto je vhodné použiť aj iné metodiky vo včasnej identifikácii rizikových pacientov. Jednou z nich je meranie členkovo-brachiálneho indexu, ktorý je uznávaným markerom subklinickej aterosklerózy. Asociácia nízkeho členkovo-brachiálneho indexu s horšou kardiovaskulárnou prognózou je dlhodobo známa, cieľom článku je na základe dostupných klinických prác poukázať na fakt, že aj vysoký členkovo-brachiálny index je prediktorom zvýšenej kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Kľúčové slová: členkovo-brachiálny index, vaskulárna kalcifikácia, kardiovaskulárna morbidita, kardiovaskulárna mortalita.

High ankle pressures and cardiovascular morbidity

Acute cardiovascular events (sudden death, myocardial infarction, stroke) are often the first manifestation of ongoing but still silent atherosclerosis. They often occur in patients without known pre-existing cardiovascular disease. It is necessary to early identify patients with subclinical atherosclerosis to prevent acute cardiovascular events in clinical practice. The stratification of cardiovascular risk according to the established tables may underestimate the global cardiovascular risk so the others methods are needed. One of them is the measurement of ankle-brachial index that is recognized marker of subclinical atherosclerosis. The association between low ankle-brachial index and the poor cardiovascular prognosis is known for many years. The aim of the article is to focus to the fact that also high ankle-brachial index is the predictor of poor cardiovascular morbidity and mortality based on the recently published studies.

Key words: ankle-brachial index, vascular calcification, cardiovascular morbidity, cardiovascular mortality.

Vask. med., 2014, 6(1): 24–26

Úvod

Kardiovaskulárne (KVS) ochorenia a ich akútne komplikácie sú jednou z hlavných príčin predčasnej morbidity a mortality ľudskej populácie. Podľa SZO zomrelo v roku 2005 celosvetovo 17,5 milióna ľudí práve na KVS ochorenia a predpokladá sa nárast na takmer 25 miliónov úmrtí v roku 2020. Priame a nepriame náklady na liečbu KVS ochorení boli v USA v roku 2010 vyčíslené na 503,2 miliardy dolárov (1). Choroby obehovej sústavy sú aj v Slovenskej republike stále na prvom mieste úmrtnosti obyvateľstva. V roku 2012 zomrelo v Slovenskej republike 52 437 osôb, z toho 51,3 % mužov a 48,7 % žien. Štandardizovaná miera úmrtnosti v SR na príčiny smrti podľa kapitol MKCH-10 bola v roku 2012 najvyššia ako u mužov (471,4/100 000 mužov), tak aj u žien (553,66/100 000 žien) práve v kapitole IX – Choroby obehovej sústavy. Miera úmrtnosti na choroby obehovej sústavy je v Slovenskej republike dvojnásobne vyššia v porovnaní s Európskou úniou (2). V roku 2012 bolo indikovaných v SR 187 362 hospitalizácií práve pre choroby obehovej sústavy. Hlavnou príčinou kardiovaskulárných ochorení je ateroskleróza, ktorá je difúznym a progresívnym, postupne sa vyvíjajúcim proce-

som v cievnej stene. Jej „zákersť“ je v tom, že aj v pomerne pokročilom štádiu môže prebiehať asymptomaticky, respektíve s minimálnymi klinickými príznakmi a prvomanifestuje sa často až akútnymi vaskulárnymi príhodami (náhla smrť, akútny infarkt myokardu, náhla cievna mozgová príhoda). V klinickej praxi je preto nutná včasná identifikácia asymptomatických pacientov síce s prítomnou, ale doteraz nemou aterosklerózou, v snahe zabrániť vážnym kardiovaskulárnym príhodám. V diagnostike subklinickej aterosklerózy sa využívajú viaceré metodiky, najčastejšie meranie intimo-mediálneho komplexu karotickej artérie (IMT – intima-media thickness) a stanovenie kalciového skóre v koronárnych artériách. Ďalšou jednoduchou a pomerne lacnou metodikou vo vyhľadávaní rizikových pacientov sa javí byť aj meranie členkovo-brachiálneho indexu (ankle-brachial index – ABI), ktorý sa stáva uznávaným markerom v depistáži pacientov so subklinickou aterosklerózou. Tento index je dlhodobo etablovaný v diagnostike prítomnosti periférneho artériového ochorenia, v posledných rokoch sa ale dostáva do povedomia medicínskej verejnosti ako signifikantný prediktor „skrytej“ aterosklerózy a rizika budúcich vaskulárných príhod.

Členkovo-brachiálny index

Meranie členkovo-brachiálneho indexu je v súčasnosti základnou vyšetrovacou metodikou v diagnostike periférneho artériového ochorenia (PAO). Ide o nenáročnú, jednoduchú, lacnú a opakovateľnú vyšetrovaciu metódu, pri ktorej sa dopplerovskou technikou meria hodnota krvného tlaku v oblasti ramena nad artériou brachialis (AB) a členka nad artériou dorsalis pedis (ADP) a artériou tibialis posterior (ATP). Hodnota členkovo-brachiálneho indexu sa vypočíta ako pomer hodnoty vyššieho tlaku na dolných končatinách (ATP alebo ADP) k vyššiemu tlaku na horných končatinách

Tabuľka 1. Hodnotenie členkovo-brachiálneho indexu (3)

ABI index	Hodnotenie
> 1	Norma
0,9 – 1	Zmeranie indexu po záťaži (pokles o 20 % = periférne artériové ochorenie)
0,7 – 0,9	Mierne až stredne závažný obliterujúci proces
0,6 – 0,7	Závažný obliterujúci proces
< 0,6	Obliterácia artérie
< 0,5	Kritická končatinová ischémia
> 1,3	Mediokalcinóza

(AB) pre každú končatinu zvlášť podľa vzorca $ABI = \frac{\text{maximálny členkový tlak na dolnej končatine (ADP alebo ATP)}}{\text{maximálny ramenný tlak (AB)}}$. Hodnotenie ABI indexu prehľadne zhrňa tabuľka 1.

Nízky členkovo-brachiálny index

Členkovo-brachiálny index menej ako 0,9 je markerom prítomnosti periférneho artériového ochorenia. Periférne artériové ochorenie a nízky ABI sú indikátormi „generalizovanej aterosklerózy“, podľa HealthReach registra až 60 % pacientov s PAO, teda nízkym ABI indexom, má zároveň aterosklerotické postihnutie v inom cievnom riečisku (4). V rozsiahlej metaanalýze klinických štúdií s nízkymi ABI (5) bol potvrdený signifikantný vzťah medzi nízkym ABI a horšou kardiovaskulárnou prognózou. Doobay et al. (5), v systematickom prehľade a metaanalýze 7 populačných štúdií s ABI (celkovo zaradených 28 679 pacientov) potvrdili 92,7 % špecifitu nízkeho ABI v predikcii incidencie koronárneho postihnutia, 92,2 % špecifitu v predikcii incidencie cievnych mozgových príhod a 87,9 % špecifitu nízkeho ABI v súvislosti s celkovou kardiovaskulárnou mortalitou. Adjustované relatívne riziko nízkeho ABI indexu pre celkovú mortalitu bolo 2,0 – 6,3. Nedávno publikovaná metaanalýza 16 klinických štúdií, v ktorých bolo zahrnutých 48 294 pacientov (ABI Collaboration) (6) potvrdila 4,2-krát vyššiu 10-ročnú kardiovaskulárnu mortalitu u mužov s nízkym ABI v porovnaní s mužmi s normálnym ABI a 3,5-krát vyššiu mortalitu u žien s nízkym ABI v porovnaní so ženami s normálnym členkovo-brachiálnym indexom. V tejto metaanalýze bola potvrdená porovnateľná spoľahlivosť ABI indexu s Framingham risk score v predikcii kardiovaskulárnych príhod, pri simultánnom hodnotení bolo dokonca až 19 % mužov a 36 % žien preklasifikovaných do vyššieho rizika. Znížený členkovo-brachiálny index je spojený s rizikom kardiovaskulárnych ochorení nezávisle od prítomnosti ďalších rizikových faktorov aterosklerózy (3). Pokles ABI o 0,1 je spojený s 35 % vyšším rizikom kardiovaskulárnej mortality (7). Interpretácia nízkeho členkovo-brachiálneho indexu ako v diagnostike periférneho artériového ochorenia, tak v predikcii rizika kardiovaskulárnych príhod, je dnes plne etablovaná. V klinickej praxi sa často stretávame s vysokým členkovo-brachiálnym indexom, dominantne u pacientov s diabetes mellitus a chronickou renálnou insuficienciou. Vysoký členkovo-brachiálny index a jeho kardiovaskulárne dôsledky boli dlhé obdobie „podceňované“, v posledných rokoch sa ale objavuje mnoho štúdií a klinických prác, ktoré poukazujú na fakt, že rovnako ako nízky, tak aj vysoký členkovo-brachiálny index je závažným prediktorom kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Tabuľka 2. Induktory a inhibítory vaskulárnej kalcifikácie (8)

Induktory vaskulárnej kalcifikácie	Inhibítory vaskulárnej kalcifikácie
Fosfor	MatrixGla proteín (MGP)
Vápnik	Fetuin-A
Alkalická fosfatáza	Osteoprotegerín (OPG)
Osteokalcín	Pyrophosfát
Osteonektín	Osteopontín
Bone-matrix proteín 2	Bone-mineral proteín-7
Vitamín D	Fibroblastgrowth faktor 23

Tabuľka 3. Rozdelenie vaskulárnych kalcifikácií (10)

Typ vaskulárnej kalcifikácie	Lokalizácia	Asociované choroby
Artériová intimálna kalcifikácia	Intimálna	Ateroskleróza, artériová hypertenzia, osteoporóza, hyperlipidémia, zápal
Artériová mediálna kalcifikácia	Tunica media	DM 2. typu, terminálne ochorenie obličiek
Elastokalcinóza	Lamina elastica interna	Marfanov syndróm, pseudoxanthomaelasticum
Kalcifikácia srdcových chlopní	Cípy chlopne	Hyperlipidémia, bikuspidálna aort. chlopňa
Kalcifikujúca uremická arteriolopatia	Malé artérie, amorfný materiál	Zlyhanie obličiek, warfarín
Kalcifikácia portálnej vény	Trombus alebo stena vény	Portálna hypertenzia, pečeneňové choroby

Vysoký členkovo-brachiálny index

Vysoký členkovo-brachiálny index ($> 1,3$ resp. $> 1,4$) je spôsobený artériovou kalcifikáciou (AC). Pri artériovej kalcifikácii sa tepny stávajú „nestlačiteľnými“ a pri meraní členkových tlakov získavame vysoké hodnoty ABI alebo dokonca „nekonečný“ signál. V tomto prípade sa hodnotenie ABI stáva nespoľahlivým v diagnostike PAO a je nutné použiť iné vyšetrovacie metódy (meranie palcových tlakov alebo duplexná sonografia, ktorá je dnes „zlatým štandardom“ v práci angiológa). Vysoký ABI je spoľahlivým prediktorom prítomnosti artériovej kalcifikácie, ktorá zhoršuje elasticitu postihnutej cievy s následnými hemodynamickými dôsledkami (8).

Artériová kalcifikácia

Artériová kalcifikácia bola niekedy považovaná za pasívny a degeneratívny proces v cievnej stene, dnes je považovaná za multifaktoriálny aktívny proces, ktorý je výsledkom presne riadených mechanizmov. Vzniká ako reparačná odpoveď na poškodenie cievnej steny, jej výskyt stúpa s vekom a s prítomnosťou iných pridružených ochorení (najčastejšie diabetes mellitus, obličková nedostačitosť, chronické zápalové ochorenia, hyperparatyreóza, osteoporóza, raritné genetické ochorenia – Keutelov syndróm). Hoci patogenéza AC nie je úplne vysvetlená, predpokladá sa, že abnormálny metabolizmus minerálov, predovšetkým hyperfosfatémia a hyperkalcémia v spojení s nerovnováhou medzi tzv. induktormi a inhibítormi, modulujú proces vedúci k ukladaniu vápnika v cievnej stene. Keďže hladiny kalcia a fosforu v krvi sú regulované tesne blízko saturačných hladín, artérie a iné tkanivá disponujú inhibítormi kalcifikácie.

Nedostatok inhibítorov a nadbytok induktorov kalcifikácie vedie k vaskulárnym kalcifikáciám (9). Prehľad potenciálnych induktorov a inhibítorov artériovej kalcifikácie prehľadne zhrňa tabuľka 2.

Z histologicko-anatomického hľadiska možno na základe lokalizácie rozlíšiť viacero typov vaskulárnej kalcifikácie, ktoré prehľadne zhrňa tabuľka 3 (10).

V posledných rokoch sa v odbornej literatúre diskutujú dominantne dva hlavné druhy artériovej kalcifikácie, a to *kalcifikácia tunica intima* a *kalcifikácia tunica media* (Möckenbergova skleróza – mediokalcinóza).

Intimálna kalcifikácia – typicky sa formuje v tunica intima cievnej steny, je spojená so zápalom a cholesterolovými depozitmi. Vyskytuje sa v mieste aterosklerotických plátov, je súčasťou pokročilej aterosklerózy (11). *Mediálna kalcifikácia* sa vyskytuje nezávisle od aterosklerózy, typicky sa formuje v intima media cievnej steny. Nevedie dominantne k zúženiu artérie (11), jej prítomnosť má ale za následok zhoršenú elasticitu ciev, výsledkom ktorej je zvýšená „cievna tuhosť“ – arterial stiffness. Mechanizmus, ktorý sprostredkúva asociáciu medzi arteriálnou kalcifikáciou a kardiovaskulárnymi ochoreniami nie je úplne objasnený. Predpokladá sa, že v dôsledku cievnej tuhosti dochádza k remodelácii myokardu. Strata elasticity tepien vedie k zníženej schopnosti vyrovnávať sa s pulzatilným prietokom krvi počas ejekcie ľavej komory, čo zvyšuje rýchlosť pulzovej vlny a následne vedie k zvýšeniu systolického tlaku s vývojom hypertrofiie ľavej komory. Tlaková vlna v aorte je determinovaná nielen srdcovým výdajom a periférnou cievnu rezistenciou, ale tiež tuhosťou arteriálneho riečiska a načasovaním

a rýchlosťou odrazenej pulzovej vlny. V elastickej aorte sa pulzová vlna odráža z periférie a vracia k srdcu počas diastoly. Keďže koronárna perfúzia sa dominantne uskutočňuje počas diastoly, napomáha takto aj dosiahnutiu optimálneho koronárneho prietoku. V prípade, že je cievné riečiško tuhé, rýchlosť pulzovej vlny je vyššia a odrazená pulzová vlna sa vracia k srdcu skôr – počas systoly, čím dochádza k zníženiu koronárnej perfúzie.

Klinické štúdie s vysokými členkovo-brachiálnymi indexmi

Resnicka et al., v StrongHeart Study (12) potvrdili, že nielen nízke, ale aj vysoké ABI sú spojené so zvýšenou kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Ich súbor tvorilo 4 393 pacientov priemerného veku. Vysoký členkovo-brachiálny index ($ABI > 1,40$) predikoval zvýšenú mortalitu porovnateľne ako nízky členkovo-brachiálny index ($ABI < 0,90$). U pacientov s $ABI > 1,40$ bolo adjustované riziko celkovej mortality HR (hazard ratio) 1,77 (95 % CI 1,48 – 2,13) a pre kardiovaskulárnu mortalitu HR 2,09 (95 % CI 1,49 – 2,94) v porovnaní so skupinou pacientov s normálnym ABI. Pre nízky ABI bolo adjustované riziko celkovej mortality HR 1,69 (95 % CI 1,34 – 2,14) a kardiovaskulárnej mortality HR 2,52 (95 % CI 1,74 – 3,64) v porovnaní s normálnym ABI. Vzťah ABI k celkovej kardiovaskulárnej mortalite v tejto štúdii vykazoval tvar krivky U. Zvýšenie rizika mortality asociované s vysokým ABI je teda porovnateľné s rizikom, ktoré je spojené s nízkym ABI ako markerom multifokálnej aterosklerózy. Allison et al., v PARTNERS study (13) – (PAD Awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival) sledovali 7 155 pacientov. Podskupina s vysokým ABI ($> 1,4$) mala signifikantne vyššie riziko prítomnosti chronického srdcového zlyhávania (OR 1,58; 95 % CI 1,09 – 2,3), prekonanej cievej príhody (OR 1,66; 95 % CI 1,07 – 2,56) a prítomnosti neuropatie (OR 1,51; 95 % CI 1,09 – 2,08) v porovnaní s pacientmi s normálnym ABI ($> 0,9 < 1,4$). Pacienti s vysokým ABI mali aj nižšie skóre v niektorých dotazníkoch kvality života. Rizvi et al. (14), sa pokúsili overiť vzťah medzi členkovo-brachiálnym indexom a ejekčnou frakciou ľavej komory (EF LK) meranou echokardiograficky. Sledovaný súbor pozostával zo 175 pacientov priemerného veku 67 ± 13 rokov. Priemerná ejekčná frakcia LK v celom súbore bola 47 ± 13 %. Hodnota EF LK sa signifikantne zvyšovala v jednotlivých podskupinách v závislosti od hodnoty ABI: 43 ± 13 % v skupine s nízkym ABI verus 51 ± 12 % v skupine s normálnym ABI verus 57 ± 5 % v skupine s vysokým členkovo-brachiálnym indexom ($p < 0,01$). ABI je ovplyvnený systolickou funkciou ľavej komory nezávisle od koronárnej choroby srdca a EF LK by sa mala brať do úvahy,

ak sa merajú členkovo-brachiálne indexy na zhodnotenie alebo monitorovanie individuálneho KVS rizika. Joachim et al. (15), v Messa study poukázali na skutočnosť, že zvýšený ABI je asociovaný so zvýšením masy ľavej komory srdca na podklade neaterosklerotických mechanizmov (arterial stiffness). Suominen et al. (16), v prospektívnom sledovaní 2 159 pacientov priemerného veku $69,7 \pm 11,8$ roka potvrdili porovnateľnú kardiovaskulárnu mortalitu u pacientov s vysokým $ABI \geq 1,3$ (OR 2,25; 95 % CI 1,38 – 3,68) a nízkym $ABI < 0,9$ (OR 2,21 95 % CI 1,6 – 3,08). Pasqualini et al. (17), vo svojom súbore 707 pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach v prospektívnom sledovaní priemerne 1,6 roka potvrdili porovnateľné riziko vysokých ABI s nízkymi ABI ako nezávislého prediktora zvýšenej kardiovaskulárnej mortality ($\downarrow ABI$: HR 1,99; 95 % CI 1,14 – 3,49, $p = 0,016$ verus $\uparrow ABI$: HR 2,13; 95 % CI 1,03 – 4,68, $p = 0,04$). Slovenskí autori, Gašpar et al. (18), vo svojom súbore s prítomnou mediokalcinózou, teda vysokými ABI, zistili častý výskyt srdcovej dysrhythmie a ischémie myokardu počas 24-hodinového EKG Holter-monitorovania. Mnoho klinických prác sa venuje pacientom s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI), nakoľko v populácii s CHRI sú vysoké ABI pomerne časté. Kumeo-Ono et al. (19), vo svojom súbore 1 010 hemodialyzovaných pacientov priemerného veku $60,6 \pm 12,5$ roka v prospektívnom sledovaní $22,3 \pm 5,6$ mesiacov poukázali na porovnateľnú kardiovaskulárnu mortalitu pacientov s vysokými ABI v porovnaní s pacientmi s nízkymi ABI ($\uparrow ABI$: HR 3,04; 95 % CI 1,14 – 8,12), $\downarrow ABI$: HR 5,9; 95 % CI 2,83 – 12,29). Vysoký ABI sa na základe publikovaných prác stáva aj prediktorom končatinových amputácií u pacientov s kritickou končatinovou ischémiou. Silvestro et al. (20), vo svojom súbore 229 pacientov priemerného veku 74 ± 11 rokov s kritickou končatinovou ischémiou zistili 2,7-krát vyššie riziko amputácie dolných končatin u pacientov s vysokými ABI $> 1,3$ v porovnaní s pacientmi s ABI $< 1,3$ (HR 2,67; 95 % CI 1,27 – 5,64, $p = 0,01$).

Záver

Členkovo-brachiálny index je spoľahlivým markerom generalizovanej aterosklerózy a v súčasnosti je považovaný za silný prediktor kardiovaskulárnej morbidity a mortality. Je potvrdené, že nielen nízke, ale aj vysoké hodnoty ABI sú spojené s horšou kardiovaskulárnou prognózou. Meranie členkovo-brachiálneho indexu je jednoduchou, neinvazívnou, lacnou a reprodukovateľnou metodikou, ktorá by sa mala stať súčasťou kardiovaskulárneho skríningu v snahe včas identifikovať pacientov s prítomnou, ale klinicky nemou aterosklerózou.

Literatúra

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46–e215.
- Národné centrum zdravotníckych informácií. *Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky* [online]. 2012. Available from: <www.nczisk.sk>.
- Štvrtinová V, Šefránek V, Murín I, et al. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia končatin. *Cardiol*. 2006;15:317–323.
- Bhatt DL, Stwag PG, Ohman EM, et al. REACH Registry Investigators: International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006;295:180–189.
- Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and Specificity of the Ankle-brachial Index to Predict Future Cardiovascular Outcomes. A Systemic Review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:1463–1469.
- Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle-Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality. *Jama*. 2008;300(2):197–208.
- Lamina C, Meisinger CH, Heid IM, et al. Association of Ankle-brachial Index and Plaques in the Carotid and Femoral Arteries with Cardiovascular Events and Total Mortality in a Population-based Study with 13 years od Followup. *European Heart Journal*. 2006;27:2550–2587.
- Toussaint ND, Kerr PG. Vascular Calcification and Arterial Stiffness in Chronic Kidney Disease: Implications and Management. *Nephrology*. 2007;12:500–509.
- Rašiová M., Kozárová M. Vaskulárne kalcifikácie. *Interná med*. 2013;13(11):493–497.
- Demer LL, Tintut Y. Vascular Calcification. Pathobiology of a Multifaceted Disease. *Circulation*. 2008;117(22):2938–2948.
- O'Neil CHW, Koba AL. Recent Progress in the Treatment of Vascular Calcification. *Kidney Int*. 2010;78(12):1232–1239.
- Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of High and Low Ankle-Brachial Index to All-cause and Cardiovascular Disease Mortality. The Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733–739.
- Allison MA, Hiatt RW, Hirsch AT, et al. A High Ankle-brachial Index Is Associated with Increased Cardiovascular Disease Morbidity and Lower Quality of Life. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(13):1292–1298.
- Rizvi S, Kamran H, Saliccioli L, et al. Relation of the Ankle-Brachial Index to Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2010;105:129–132.
- Ix JH, Katz R, Peralta CA, et al. A High Ankle-Brachial Index is Associated with Greater Left Ventricular Mass. MESA (Multi-ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):342–349.
- Suominen V, Uurto I, Saerinen J, et al. PAD as a Risk Factor for Mortality Among Patients with Elevated ABI – a Clinical Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:316–322.
- Pasqualini L, Schillaci G, Pirro M, et al. Prognostic Value of Low and High Ankle-brachial Index in Hospitalized Medical Patients. *European Journal of Internal Medicine*. 2012;23:240–244.
- Gašpar L, Makovník M, Hlinštáková S, et al. Médiokalcinóza – marker zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. *Vask Med*. 2011;3(1):29–31.
- Ono K, Tsuchida A, Kawai H, et al. Ankle-Brachial Blood Pressure Index Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:1591–1598.
- Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, et al. Falsely High Ankle-Brachial Index Predicts Major Amputation in Critical Limb Ischemia. *Vasc Med*. 2006;11:69–74.

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.
Angiocare s.r.o., Neštátna
angiologická ambulancia
Čsl. Armády 18, 040 01 Košice
angiocare@gmail.com

