

14. PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEZEN

Aleš Blinc, Simona Ferjan

Periferna arterijska bolezen (PAB) je pri bolnikih s sladkorno boleznijo dva- do štiri- krat pogostejša kot pri splošni populaciji, njen potek je hitrejši in malignejši. Med bolniki, ki zaradi kritične ishemije utrpijo amputacijo stopala, jih ima sladkorno bolezen vsaj polovica. S pravočasnim prepoznavanjem periferne arterijske bolezni in ustreznim zdravljenjem je mogoče potek bolezni izboljšati. Zdravljenje periferne arterijske bolezni je sestavljeno iz dveh osnovnih skupin ukrepov: sistemskega preprečevanja aterotrombotičnih zapletov in lokalno usmerjenega zdravljenja klavdikacijskih simptomov ali kritične ishemije uda.

PRIPOROČILA

1. Z bolnikom se pogovorimo glede možnosti zmanjšanja dejavnikov tveganja za razvoj periferne arterijske bolezni, predvsem opustitve kajenja, rednega gibanja, ustrezne prehrane in uravnavanja telesne teže. Vsakemu bolniku priporočimo zdrav življenjski slog (A, I). (glejte poglavje *Nefarmakološko zdravljenje*)

Presejanje na periferno arterijsko bolezen

2. Enkrat letno opravimo celovit pregled nog.
Anamneza naj vključuje podatke glede intermitentnih klavdikacij, pojava bolečin ali otrplosti stopala med hojo in podatka o ranah na nogah, ki se dolgo časa niso zacelile (1,2) ter prepoznavanju dejavnikov tveganja za razvoj periferne arterijske bolezni (kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija) (1-4). (E*,I)
Pri kliničnem pregledu smo pozorni na znake slabše prekrvitve nog (slabša poraščenost, stanjšana koža, hiperkeratotični nohti). Poudarek kliničnega pregleda je na tipanju perifernih pulzov (B, I), saj dobro tipni stopalni pulzi izključujejo hemodinamsko pomembno periferno arterijsko bolezen.

Pri bolnikih, ki so v preteklosti utrpeli kritično ishemijo uda ali imeli razjedo, je priporočljivo preglede nog opravljati ob vsakem ambulantnem pregledu (2). (E*, I)

Diagnostika PAB

3. Temeljna objektivna diagnostična metoda za prepoznavanje periferne arterijske bolezni je določanje gleženjskega indeksa (GI). Izmerimo ga vsem bolnikom s sladkorno boleznijo, ki imajo simptome oziroma znake periferne arterijske bolezni. (E*, I)

4. Tlak na palcu služi za prepoznavanje periferne arterijske bolezni pri bolnikih z nestisljivimi golenskimi arterijami (GI več kot 1,30), pri katerih vrednotenje gleženjskega indeksa ni mogoče (5, 6), (B, I) ali kadar je gleženjski indeks v normalnem območju (med 0,91 in 1,30) in so prisotni simptomi ali znaki periferne arterijske bolezni (4). (E*, I)
Meritev tlaka na palcu je izvedljiva v angiološki ambulanti in je smiselna pri bolnikih s sladkorno boleznijo s simptomi ali znaki periferne arterijske bolezni, ne glede na gleženjski indeks.
5. Skozikožna oksimetrija sodi med preiskave mikrocirkulacije in je uporabna predvsem pri diagnostiki kritične ishemije uda ob izraženi mediokalcinozi golenskih arterij z lažno visokim gleženjskim indeksom (3, 7, 8). Skozikožna oksimetrija je izvedljiva v angiološki ambulanti in je smiselna pri bolnikih s sladkorno boleznijo po revaskularizacijskem posegu na perifernih arterijah. Uporabna je tudi pri določanju ravni amputacije ob nerekonstruktibilni prizadetosti arterij z distalno gangreno uda (3, 5, 6). (E*)
6. Slikovno diagnostiko perifernih arterij opravimo, kadar načrtujemo revaskularizacijski poseg. Slednji je indiciran pri bolnikih z omejujoče kratko klavdikacijsko razdaljo in pri bolnikih s kritično ishemijo uda, ki se kaže kot ishemična bolečina med mirovanjem ali ishemična razjeda (3, 7, 8). (E*, I)
Za slikovno diagnostiko perifernih arterij so primerne metode ultrazvočna preiskava žilja (9, 10), magnetnoresonančna angiografija (11, 12), angiografija z računalniško tomografijo (13, 14) ali digitalna subtrakcijska angiografija, kadar sočasno načrtujemo revaskularizacijski poseg s skozikožno angioplastiko (3, 7, 8, 10, 11, 13-15). (B, I)

Zdravljenje PAB

7. Vsi bolniki s periferno arterijsko boleznijo potrebujejo poleg nefarmakoloških ukrepov tudi farmakološke ukrepe: antiagregacijsko, antihipertenzivno in lipolitično zdravljenje po smernicah za bolnike z izraženo srčno-žilno boleznijo (2-4, 7, 8, 16). (E*, I)
8. Bolnikom z izraženimi klavdikacijskimi simptomi, vendar brez kritične ishemije, ali izredno kratke klavdikacijske razdalje, svetujemo intervalni trening hoje (3, 17, 18). (E*, I)
9. Temeljno zdravljenje kritične ishemije uda je revaskularizacijski poseg (19, 20). (B, I)
10. Parenteralno zdravljenje z iloprostom je možno pri bolnikih s kritično ishemijo uda, ki niso primerni za revaskularizacijski poseg (21) (A), vendar

je uspešnost zdravljenja omejena na majhen odstotek bolnikov (3, 21). (E* II)

UTEMELJITEV

Ad 2. Z zgodnjo prepoznavo in ustreznim zdravljenjem dejavnikov tveganja za razvoj periferne arterijske bolezni lahko napredovanje bolezni upočasnimo. Poudarek kliničnega pregleda je na tipanju perifernih pulzov, saj dobro tipni stopalni pulzi izključujejo hemodinamsko pomembno periferno arterijsko bolezen (3, 7, 8).

Ad 3. Temeljna objektivna preiskava za potrditev suma na periferno arterijsko bolezen, ki jo praviloma opravimo že na primarni ravni zdravstva v sklopu pregleda nog pri bolnikih s sladkorno boleznijo, je merjenje sistoličnega arterijskega tlaka v gležnju in primerjava s tlakom na nadlakti (3, 7, 8). Manšeto sfigmomanometra namestimo ležečemu bolniku nad gleženj in z uporabo Dopplerjevega detektorja izmerimo sistolični tlak v arteriji tibialis posterior in arteriji tibialis anterior, nato izmerimo tlak na obeh nadlaktah. Višji sistolični tlak v vsakem gležnju primerjamo z višjim sistoličnim tlakom na nadlakti, kar imenujemo gleženjski indeks. Normalno je arterijski tlak v gležnju enak ali večji od tlaka na nadlakti. Po dogovoru vrednotimo kot normalen rezultat gleženjski indeks od 0,91 do 1,30. Gleženjski indeks 0,90 ali manj je dokaz periferne arterijske bolezni (3, 22). Čim nižji je gleženjski indeks, tem bolj napredovala je periferna arterijska bolezen. Vrednosti gleženjskega indeksa pod 0,40 so znanilci kritične ishemije, pri čemer so absolutne vrednosti perfuzijskih tlakov v gležnju nižje od 40-50 mmHg (3, 7).

Ad 4. Vrednosti neinvazivno izmerjenega gleženjskega tlaka so pri bolnikih s sladkorno boleznijo zaradi izražene mediokalcinoze lahko lažno višje (1-4, 18). Kljub prisotni hemodinamsko pomembni žilni zožitvi so lahko vrednosti GI normalne ali celo zvišane. Mediokalcinoza praviloma ne sega v digitalne arterije, zato so vrednosti sistoličnega krvnega tlaka na palcu bolj realen odraz prekrvitve noge. Tlak v arterijah prstov nog je za približno 10 mmHg nižji od tlaka v gležnju. O kritični ishemiji govorimo, kadar je tlak na palcu noge nižji od 30 mmHg, vrednosti nad 50 mmHg pa kritično ishemijo izključujejo (3, 7, 8).

Ad 5. Po revaskularizacijskem posegu na perifernih arterijah ima pri bolnikih s sladkorno boleznijo skozikožna oksimetrija veliko večji napovedni pomen glede ohranitve uda kot gleženjski indeks (23). Skozikožna oksimetrija je lahko uporabna tudi pri določanju ravni amputacije ob nerekonstruktibilni prizadetosti arterij z distalno gangreno uda (3, 5, 6). Če delni tlak kisika v

podkožju presega 40 mmHg, lahko dokaj zanesljivo izključimo kritično ishemijo uda in napovemo celjenje razjede (3, 7, 8).

Ad 6. Morfološke preiskave arterij so pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo indicirane, ko ishemija uda bolnika pomembno ovira pri hoji ali kadar povzroča kritično ishemijo z ishemično bolečino med mirovanjem ali razjedo. Zlati standard je digitalna subtrakcijska angiografija, ki ob ustreznem pristopu v arterijo omogoča takojšnje nadaljevanje diagnostičnega postopka z znotrajžilnimi posegi (3, 7, 8, 18). Kadar ne načrtujemo takojšnjega znotrajžilnega revaskularizacijskega posega ali kadar se želimo izogniti arterijski punkciji, opravimo ultrazvočno preiskavo arterij, angiografijo z računalniško tomografijo ali magnetnoresonančno angiografijo (3, 7, 8).

Ad 7. Farmakološko zdravljenje bolnikov v sladkorno boleznijo s periferno arterijsko boleznijo mora obsegati preprečevanje aterotrombotičnih zapletov, za kar je svetovano antiagregacijsko (acetilsalicilna kislina, oziroma v primeru kontraindikacij klopidogrel), antihipertenzivno (s poudarkom na zavori RAS sistema) in lipolitično zdravljenje (statin) po smernicah za zdravljenje razvite aterosklerotične bolezni (16).

Antihipertenzivno zdravljenje je indicirano z namenom, da pri bolnikih s sladkorno boleznijo s PAB dosežemo raven krvnega tlaka $\leq 140/85$ mmHg (24). Krvnega tlaka ne zmanjšujemo agresivno pri bolnikih s kritično ishemijo uda pred opravljenim revaskularizacijskim posegom (3, 7, 8).

Ad 8. Za zdravljenje klavdikacijskih težav, kadar sposobnost hoje ni omejujoče majhna, oziroma ni prisotna kritična ishemija, je osnovni ukrep intervalni trening hoje (3, 18, 17). Številne randomizirane raziskave so dokazale, da intervalni mišični trening poveča razdaljo, ki jo bolniki prehodijo brez bolečine v povprečju za 100 do 150%, izboljšuje pa tudi kakovost življenja. Za doseganje takšnih učinkov je potrebno izvajati telesno vadbo od 35 do 50 minut tri- do pet-krat tedensko vsaj šest mesecev. Vadba je sestavljena iz intervalov hoje z individualno prilagojeno hitrostjo, ki po 3 do 5 minutah izzovejo zmerno bolečino v mečih, in intervalov počitka, med katerimi bolečina povsem popusti. Za uspešno izvajanje intervalnega mišičnega treninga sta potrebni dobra motiviranost bolnikov in tudi dokaj ohranjena telesna zmogljivost (17). Ker večini bolnikov ne moremo zagotoviti nadzorovanega programa vadbe, jim svetujemo, da hodijo v ustrezni, udobni obutvi in hojo prekinejo, ko zaznajo zmerno bolečino v mečih. Odmori naj bodo dolgi toliko časa, da mišični simptomi povsem popustijo, kar se običajno zgodi po nekaj minutah.

Ad 10. Farmarmakološko zdravljenje kritične ishemije s prostanoidi prihaja v poštev tedaj, kadar revaskularizacijski posegi v makrocirkulaciji niso izvedljivi in nam preostane le, da s podporo mikrocirkulaciji poskušamo preprečiti njeno

dokončno odpoved, ki vodi v gangreno uda. V ta namen uporabljamo zlasti iloprost, ki je stabilnejši analog prostaciklina (3, 7, 21). Žal je uspešnost zdravljenja z iloprostom omejena na relativno majhen odstotek bolnikov (3, 7, 21), zato tovrstnega zdravljenja ne uporabljamo rutinsko (3, 7, 8).

Priporočila so pripravljena na podlagi priporočil konsenza Evropskega diabetološkega in Evropskega kardiološkega združenja (EASD/ESC 2013)(4), priporočil za zdravljenje periferne arterijske bolezni (PAB) Ameriškega diabetološkega združenja (ADA 2015) (2), smernic ACCF/AHA iz leta 2011 (3) in priporočil ameriškega združenja za vaskularno kirurgijo (2015) (1).

LITERATURA

1. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015; 2-41.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care.* 2015; 38 (Suppl 1): s63-s4.
3. A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline). Dosegljivo 23.08.2016 s spletne strani: <http://circ.ahajournals.org/content/124/18/2020.full>.
4. Ryde'n L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *The Eur Heart J.* 2013; 34: 3035-87.
5. Carter SA, Tate RB. The value of toe pulse waves in determination of risks for limb amputation and death in patients with peripheral arterial disease and skin ulcers or gangrene. *J Vasc Surg.* 2001; 33: 708-13.
6. Carter SA, Tate RB. Value of toe pulse waves in addition to systolic pressures in the assessment of severity of peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 1996; 24: 258-65.
7. The TASC working group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) Critical limb ischemia *Eur J Vascular et endovascular Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): s32-s44. Dosegljivo 23.08.2016 s spletne strani: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.024>.
8. Blinc A, Šurlan M, Ključevšek T, Klokočovnik T, Kanič V, Lobnik A, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni. *Zdrav Vestn.* 2004; 73: 673-80.
9. deVries SO, Huniak MG, Polak JF. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease. *Acta Radiol.* 1996; 3: 261-9.

10. Whelan JF, Barry MH, Moir JD. Color flow Doppler ultrasonography: comparison with peripheral angiography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound*. 1992; 20: 369-74.
11. Rofsky MA, Adelman MA. MR angiography in the evaluation of atherosclerotic peripheral arterial disease. *Radiology*. 2000; 214: 325-38.
12. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Blebea J, Carpenter JP, et al. Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology assessment Group. *JAMA*. 1995; 274: 875-80.
13. Martin ML, Tay KH, Flak B, Fry PD, Doyle DL, Taylor DC, et al. Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2003; 180: 1085-91.
14. Rieker O, Düber C, Schmiedt W, von Zitzewitz H, Schweden F, Thelen M. Prospective comparison of CT angiography of the legs with digital subtraction angiography. *Am J Roentgenol*. 1996; 166: 269-76.
15. Jaff MR. Lower extremity arterial disease. Diagnostic aspects. *Cardiol Clin*. 2002; 20: 491-500.
16. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1635-1701.
17. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1941-51.
18. The TASC working group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) Intermittent claudication *Eur. J Vascular et endovascular Surg*. 2007; 33 (Suppl 1): s23-s32. Dosegljivo 23.08.2016 s spletne strani: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.024>.
19. Nasr MK, McCarthy RJ, Hardman J, Chalmers A, Horrocks M. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002; 23: 398-403.
20. Durham JR, Horowitz JD, Wright JG, Smead WL. Percutaneous transluminal angioplasty of tibial arteries for limb salvage in the high risk diabetic patient. *Ann Vasc Surg*. 1994; 8: 48-53.
21. Loosemore T, Chalmers T, Dormandy J. A meta-analysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease. *Int Angiol*. 1994; 13: 133-42.
22. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1608-21.
23. Redlich U, Xiong YY, Pech M, Tautenhahn J, Halloul Z, Lobmann R, et al. Superiority of transcutaneous oxygen tension measurements in predicting limb salvage after below-the-knee angioplasty: a prospective trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011; 34: 271-9.
24. Accetto R, Salobir B, Brguljan Hitij J, Dolenc P. Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije 2013. *Zdrav Vestn*. 2014; 83: 727-58.