

Petra Adamič¹, Mladen Gasparini²

Periferna arterijska bolezen

Peripheral Arterial Disease

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: periferna arterijska bolezen, intermitentna klavdikacija, kronična kritična ishemija, diagnostika, zdravljenje

Zaradi staranja prebivalstva pogostost periferne arterijske bolezni strmo narašča. V začetni fazi je bolezen asimptomatska ali povzroča intermitentne klavdikacije. Večanje aterosklerotičnih leh in oženje žilne svetline pa povzroča čedalje hujšo ishemijo uda s trofičnimi spremembami kože in adneksov ter celo razjedo in/ali gangreno, zato je izredno pomembno zgodnje odkrivanje bolezni in preprečevanje njenega napredovanja. V prispevku so opisani dejavniki tveganja za razvoj bolezni, diagnostični postopki in možnosti zdravljenja glede na stadij bolezni. Poleg sistemskega preprečevanja srčnožilnih ishemičnih dogodkov je temelj zdravljenja intervalni mišični trening, pri kratkih arterijskih zožitvah in zaporah perkutana transluminalna angioplastika, pri daljših ali močno kalciniranih žilnih zaporah pa kirurška revaskularizacija z našitjem žilnega obvoda. Pri obsežnih in globokih nekrozah je včasih edina možnost amputacija prizadetega uda. Prognoza glede preživetja je pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo v primerjavi s celotno populacijo tudi do petkrat slabša, saj kljub sodobni preventivi pogosteje umirajo zaradi srčnožilnih ishemičnih dogodkov.

ABSTRACT

KEY WORDS: peripheral arterial disease, intermittent claudication, chronic critical ischemia, diagnosis, treatment

The incidence of peripheral arterial disease is increasing due to the aging of the population. In the asymptomatic stage, atherosclerotic plaques are present but not clinically evident. However, their growth could narrow the vessel and become manifested as intermittent claudication. Further worsening of ischemia could lead to trophic changes of the skin and adnexa, ulceration and even gangrene. Therefore, early detection and prevention of disease progression is very important. This paper focuses on the main risk factors for peripheral arterial disease, as well as the relevant diagnostic procedures and treatment options in different stages of the disease. The main treatments of choice include supervised walking programs and systemic prevention of cardiovascular ischemic events. When conservative treatment is inefficient, the percutaneous revascularization method should be considered. For long vessel occlusions or highly calcified plaques, bypass grafting is used to reestablish normal blood flow. Amputation is the procedure of last resort, indicated for extensive, deep necrosis and progressive gangrene. Despite modern preventive measures, the mortality of patients with peripheral arterial disease is higher than in the general population. Due to the exceptionally elevated risk for cardiovascular events, the majority of these individuals will eventually die of cardiac or cerebrovascular problems.

¹ Petra Adamič, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola; petra.adamic@gmail.com

² Asist. Mladen Gasparini, dr. med., Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola

UVOD

Periferna arterijska bolezen (PAB) je kronična motnja arterijske prekrvitve zlasti spodnjih udov, ki jo najpogosteje povzroča ateroskleroza. Bolezen se razvija počasi, tako da je lahko dolgo časa asimptomatska ali se kaže kot intermitentna klavdikacija, v napredovalih fazah pa je prisotna čedalje hujša ishemija uda (1–3). Ko se pri bolniku, ki je prej imel intermitentno klavdikacijo, najmanj dva tedna med mirovanjem pojavlja ishemična bolečina, ki jo lahko spremlja razjeda ali gangrena, govorimo o kronični kritični ishemiji uda (4, 5).

Najpogosteje uporabljena je klinična klasifikacija PAB po Fontainu, za natančnejšo opredelitev bolezni pa so ji dodane podskupine, ki jih kot posebne kategorije zajema klasifikacija po Ruthefordu (tabela 1). Obstajajo tudi različni vprašalniki, s katerimi lahko ocenjujemo sposobnost gibanja in kvaliteto življenja teh bolnikov (6–8).

PAB prizadene približno 10–15 % ljudi, starejših od 65 let (9–11). Pogostost bolezni s staranjem prebivalstva strmo narašča, zato lahko pričakujemo, da se bo delež bolnikov s PAB v naslednjih desetletjih izrazil povečal (12). Moški so prizadeti pogosteje kot ženske. Najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj PAB je kajenje: kar 80 % bolnikov je kadilcev oz. bivših kadilcev. Kajenje pospeši razvoj bolezni, poslabša rezultate zdravljenja in poveča tveganje za amputacijo uda. Drugi pomembni dejavniki tveganja so še: arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, debelost, telesna nedejavnost in družinska obremenjenost (1, 13–16). Sladkorna bolezen je samostojen dejavnik tveganja za ateroskleroza ter

povečuje tveganje in pospeši razvoj PAB za približno petkrat (8, 14, 17). Še hitreje napreduje ateroskleroza pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, ki se zdravijo z dializo, tako da je pojavnost vseh oblik napredovale ateroskleroze pri njih desetkrat večja kot v splošni populaciji (1, 18, 19).

ETIOPATOGENEZA

Aterosklerotične lehe na spodnjih okončinah tako kot v drugih organih rastejo razmeroma počasi in le nekatere med njimi sčasoma dosežejo velikost, ko pomembno zožijo svetlino žile ter posledično zmanjšajo pretok krvi v njej. Nekoliko poenostavljeno velja, da se pretok krvi pomembno zmanjša, ko se žilna svetlina zmanjša vsaj za 70%. Na tok krvi vplivata tudi dolžina stenoze in viskoznost krvi. Pretok krvi je bolj prizadet pri dolgih zožitvah, pri več zaporednih zožitvah, pri policitemiji s hematokritom več kot 0,5 ali povečani koncentraciji fibrinogena v plazmi, ki je pogosta pri kadilcih (1, 16, 20).

Pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo se med hojo zaradi pomanjkanja kisika in drugih substratov mišične presnove v mišicah spodnjih okončin kopičijo presnovki anaerobnega metabolizma, kot sta laktat in adenozin difosfat, ki sta pomembna mediatorja ishemične bolečine. Obenem se med ishemijo sproščajo prosti radikali, aktivirajo levkociti in okvarja endotelij, kar lahko še poslabša ishemijo mišice. Kronično izpostavljanje ishemiji lahko v prizadeti mišici privede do kopičenja kratkoverižnih acilkarnitinov, ki predstavljajo označevalce okvarjene aerobne

Tabela 1. Fontainova in Ruthefordova klasifikacija ishemije uda pri periferni arterijski bolezni (6, 7).

	Kategorije po Fontainu		Kategorije po Ruthefordu
Stadij I	asimptomatski	0	asimptomatski
Stadij II	ishemična bolečina med hojo	1	blaga klavdikacija
	IIa dolga klavdikacijska razdalja (>200 m)	2	zmerna klavdikacija
	IIb kratka klavdikacijska razdalja (<200 m)	3	huda klavdikacija
Stadij III	ishemična bolečina med mirovanjem	4	ishemična bolečina med mirovanjem
Stadij IV	ulkusi in gangrena		
	IVa omejena gangrena	5	majhna izguba tkiva
	IVb obsežna gangrena	6	obsežna izguba tkiva

presnove in majhne delovne zmogljivosti mišičja (1).

Ko je pomanjkanje kisika izraženo tudi med mirovanjem, se pojavijo okvare mikro-cirkulacije. Pri tem ima pomembno vlogo dušikov oksid (angl. *nitric oxide*, NO), plin, ki v telesu sodeluje pri številnih procesih – povzroča relaksacijo žilnih gladkomišičnih celic (vazodilatacijo) ter tako sodeluje pri uravnavanju sistemskega in pljučnega krvnega tlaka, zavira adhezijo in agregacijo trombocitov, zavira migracijo levkocitov na mesto vnetja in deluje kot mikrobiocid (21, 22). Okvarjena sinteza NO v endoteliju poruši normalno vazomocijo nutritivnih kapilarnih zank, omogoči aktivacijo trombocitov in levkocitov ter agregacijo in težje pomikanje rdečih krvničk skozi kapilare. Pride tudi do sproženja koagulacijske kaskade, kar privede do mikrotromboz, propadanje endotelija pa vodi v razvoj edema. Opisane spremembe dodatno otežujejo prehajanje kisika v tkiva, kar pogosto vodi v gangreno.

Na prekrvitev uda v vseh fazah kronične ishemije vplivata tudi črpalna sposobnost srca in oksiforna kapaciteta krvi. Hudo poslabšanje črpalne sposobnosti srca in anemija, zlasti če nastaneta nenadno, sta lahko razlog za napredovanje periferne arterijske bolezni iz stadija intermitentne klavdikacije v stadij kritične ishemije (1).

KLINIČNA SLIKA

Ocenjujejo, da ima asimptomatsko PAB, ki jo dokažemo z znižanjem razmerja med sistoličnim tlakom v gležnju in na nadlahti (t. i. gleženjski indeks – GI) na manj kot 0,9, približno 15–20% prebivalcev razvitih držav, ki so starejši od 55 let (23). Napredovanje bolezni lahko privede do pojava intermitentne klavdikacije. To je topa, stiskajoča bolečina v mečih ali stegnu, ki se pojavlja med hojo in ob počitku v nekaj minutah mine. Pri hitrejši hoji ali hoji navkreber se klavdikacijske bolečine pojavijo po krajši razdalji kot pri počasni hoji po ravnem (1, 2, 20).

Ob prizadetosti femoralne ali poplitealne arterije se klavdikacijska bolečina pojavi v mečih, ob prizadetosti aorte in iliakalnih arterij pa tudi v stegnu, kolku in glutealnem predelu. Pri obojestranski zapori iliakalnih

arterij ali terminalne aorte govorimo o Lerichevem sindromu, pri katerem se obojestranski klavdikacijski bolečini v glutealnem in femoralnem predelu pri moških pridruži erektilna disfunkcija. Kadar so prizadete le golenske arterije, se bolečina med hojo pojavlja le v stopalu (1, 2, 13, 20).

Pri napredovali PAB pogosto najdemo t. i. trofične spremembe na udih: izgubo kožnih adneksov, hiperkeratotične nohte, stanjšano kožo, ki se lušči, lahko pa so prisotni tudi ishemični ulkusi in/ali gangrena.

Pri kronični kritični ishemiji uda je ishemična bolečina prisotna že v mirovanju in jo lahko spremljata razjeda ali gangrena. Bolečina zajema predvsem stopalo in prste, je najhujša med ležanjem, prehodno pa se zmanjša, če bolnik noge spusti iz postelje. Ob pregledu ugotovljamo odsotne arterijske pulzacije na stopalih, atrofijo golenskih mišic in izrazite trofične spremembe kože (1, 2).

DIAGNOSTIKA

Anamneza

Z anamnezo lahko dokaj natančno opredelimo, ali gre pri bolniku za intermitentno klavdikacijo in kakšna je njegova funkcionalna zmogljivost ali pa gre že za stadij kritične ishemije uda. V diferencialni diagnozi upošteva mo vzroke za bolečino in nelagodje v spodnjih okončinah, ki niso povzročeni z ishemijo, zlasti (1–3):

- osteomuskularno bolečino,
- radikularno bolečino, npr. lumboishialgijo, ter
- nevropatsko bolečino, npr. pri diabetični polinevropatiji in sindromu nemirnih nog.

Ker je napredovala ateroskleroza daleč najpogostejši vzrok PAB, bolnike obvezno povprašamo po dejavnih tveganja: kajenju, arterijski hipertenziji, hiperlipidemiji, sladkorni bolezni, ledvični odpovedi, prezgodnjem pojavu ateroskleroze pri bližnjih sorodnikih in po morebitnih znakih pridruženih srčne ali možganskožilne bolezni (1, 3, 13).

Klinični pregled

Pri sumu na PAB pregledamo celoten srčno-žilni sistem: otipamo pulze in avskultiramo morebitne šume nad karotidnimi arterijami,

otipamo oba radialna pulza, opravimo fizikalni pregled srca in otipamo trebuh, kjer smo pozorni na morebitne pulzacije anevrizme trebušne aorte. Koristno je avskultirati tudi predele nad abdominalno aorto, odcepišče ledvičnih arterij in iliofemoralni predel, kjer lahko zaradi turbolentnega toka v predelu arterijske stenoze slišimo šum. Pri pregledu arterijske prekrvitve spodnjih udov je najpomembnejše tipanje pulzov. Na obeh straneh otipamo pulz stegenske (femoralne) in zakolenske (poplitealne) arterije, pulze arterije *tibialis posterior* in arterije *dorsalis pedis*. Odsotnost pulzov govori v prid žilni zopori ali pomembni stenozni nad preiskovanim mestom. Pri tem moramo upoštevati, da približno 15 % ljudi običajno nima tipljivega pulza na arteriji *dorsalis pedis*. Pri oceni arterijske prekrvitve preverjamo tudi hitrost kapilarnega povratka na prstih rok in nog, ki se pri motnji arterijske prekrvitve podaljša. Preizkus je zgolj orientacijski, saj je lahko čas kapilarne polnitve lažno podaljšan ob vazokonstrikciji v koži, ob vnetju in spremljajoči hiperemiji kože pa je lahko kratek kljub pomembni ishemiji. Ugotavljamo še trofične spremembe kože in adneksov ter morebitne razjede in gangrene (1, 3).

Osnovne laboratorijske preiskave

Pri vseh bolnikih s sumom na PAB je treba opredeliti in zdraviti reverzibilne dejavnike tveganja za aterosklerozo ter opredeliti morebitno anemijo ali policitemijo. Pravilno izmerimo krvni tlak in opravimo osnovne laboratorijske preiskave: hemogram, lipidogram, serumsko glukozo, kreatinin in pregled urina (3).

Merjenje perfuzijskih tlakov z dopplerskim detektorjem

Klinični sum na PAB moramo potrditi z objektivnimi preiskavami. Temeljna preiskava je merjenje perfuzijskega tlaka na nivoju gležnjev s sfigmomanometrom in prenosnim dopplerskim detektorjem. Pri tej metodi z dopplerskim detektorjem bolniku izmerimo sistolični tlak v arteriji *tibialis posterior* in arteriji *tibialis anterior*, na enak način pa izmerimo tudi tlak na obeh nadlahteh. Višje izmerjen sistolični tlak na gležnju primerjamo z višjim

sistoličnim tlakom na nadlahti, kar imenujemo GI (GI = najvišji sistolni tlak, izmerjen na gležnju/najvišji sistolni tlak, izmerjen na nadlahti). GI ima 90 % občutljivost in 100 % specifičnost za dokaz PAB. Po dogovoru vrednotimo kot normalen rezultat GI 0,91–1,30. Čim nižji je GI, tem bolj napredovala je PAB. Glede na vrednosti GI razdelimo PAB na blažjo (GI: 0,50–0,90), zmerno (GI: 0,30–0,49) in hudo (GI < 0,30), ki jo imenujemo tudi kritična ishemija (4, 5, 24–26).

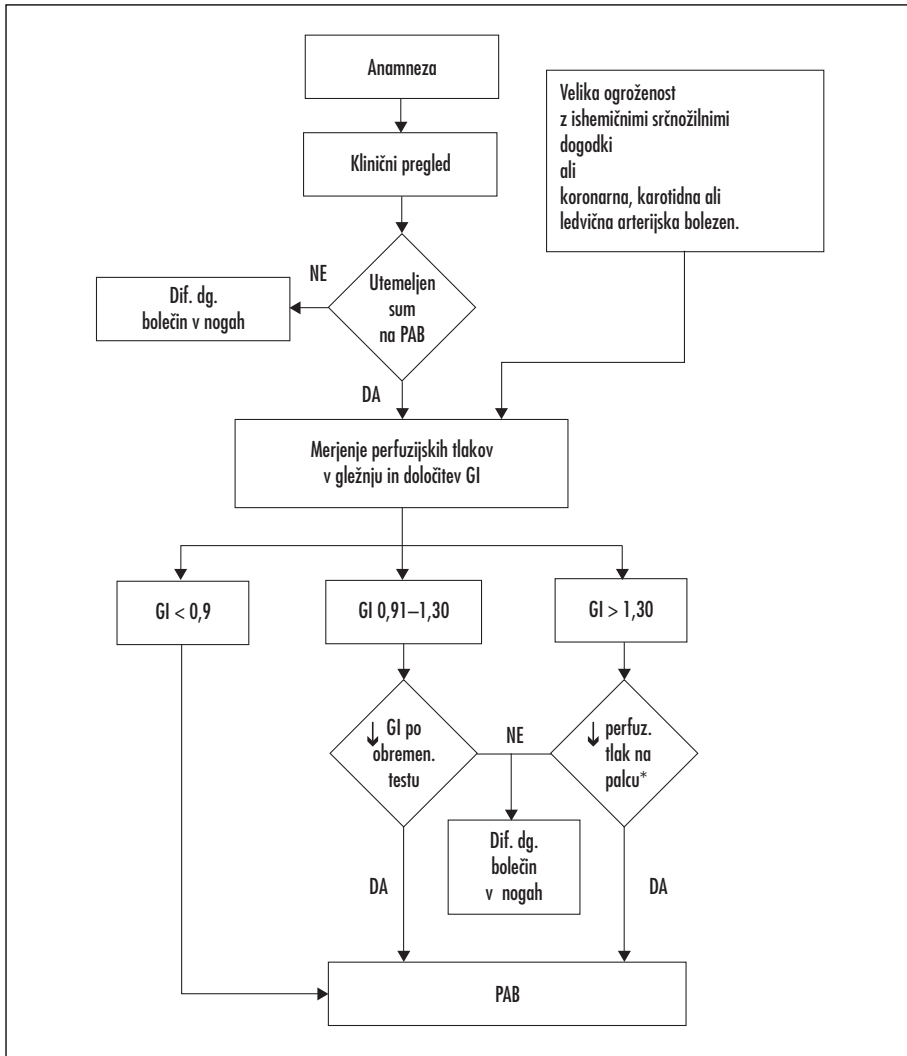
Vrednosti GI nad 1,3 so večinoma posledica nestisljivosti golenskih arterij zaradi mediokalcinoze, ki je pogosta pri bolnikih s sladkorno ali napredovalo ledvično boleznijo. V teh primerih so za opredelitev PAB potrebne dodatne preiskave. Uporabno je pletizmografsko merjenje perfuzijskega tlaka na nožnem palcu, saj mediokalcinoza ne sega v prstne arterije. O kritični ishemiji govorimo, ko je tlak na nožnem palcu nižji od 30 mm Hg, vrednosti nad 50 mm Hg pa kritično ishemijo izključujejo (1, 4, 5, 20).

Kadar sta klinični status in GI še normalna, anamneza pa je značilna za intermitentno klavdikacijo, uporabljamo obremenitveno testiranje, pri katerem preiskovanec hodi po tekočem traku s standardizirano hitrostjo in naklonom. Zabeležimo začetno in maksimalno klavdikacijsko razdaljo ter izmerimo perfuzijske tlake v gležnju pred obremenitvijo in po njej. Če gre za pomembno proksimalno zožitev arterije uda, se perfuzijski tlak v gležnju takoj po obremenitvi pomembno zniža v primerjavi s tlakom med mirovanjem (3).

Perfuzijske tlake v udih lahko izmerimo tudi na stegnu in v zgornjem delu meč, na zgornji okončini pa na nadlahti in podlahti, kar imenujemo segmentno merjenje perfuzijskih tlakov. S primerjavo med proksimalnimi in distalnimi segmenti ter med levo in desno okončino lahko opredelimo, kateri arterijski odsek je hemodinamsko prizadet (1).

Preiskave mikrocirkulacije

Skozikožna oksimetrija omogoča neinvazivno merjenje delnega tlaka kisika v koži in podkožju. Uporabna je pri izraženi mediokalcinozi golenskih arterij z lažno visokim GI in pri določanju ravni amputacije. Če delni tlak kisika v podkožju presega 40 mm Hg, lahko dokaj zanesljivo izključimo kritično ishemijo



Slika 1. Osnovni diagnostični algoritem pri sumu na PAB (26). * Pri nestisljivih golenskih arterijah lahko PAB dokažemo tudi z ultrazvočnim pregledom arterij ali s preiskavami mikrocirkulacije, npr. skozikožno oksimetrijo. Dif. dg. – diferencialna diagnoza, GI – gleženjski indeks, obremen. – obremenitvenem, PAB – periferna arterijska bolezen, perfuz. – perfuzijski.

jo uda (1, 4, 5). Z vitalno kapilaroskopijo pregledujemo kapilare obnohtja pod 10- do 50-kratno povečavo. Pri napredujoči ishemiji opazujemo porušenje normalne strukture kapilarnih zank, pojavijo se perikapilarni edem in mikroskopske krvavitve, v napredovali fazi pa s krvjo izpolnjenih kapilar ne vidimo več, kar napoveduje propad kože oz. nekrozo (1). Na sliki 1 je prikazan osnovni diagnostični algoritem pri sumu na PAB.

Morfološke preiskave arterij

Pri bolnikih s kratko klavdikacijsko razdaljo ali kritično ishemijo uda si je pred revaskularizacijskim posegom treba prikazati morfološko arterijskega sistema v udu in natančno opredeliti mesta ter dolžino zožitev in zapor. Zlati standard je angiografska preiskava, ki omogoča tudi takojšnje nadaljevanje diagnostičnega postopka s skozikožno znotrajžilno

angioplastiko – perkutano transluminalno angioplastiko (PTA) (2–4).

Opravimo lahko neinvazivno ultrazvočno (UZ) preiskavo uda, ki poleg slikovnega prikaza žilne stene omogoča tudi meritve hitrosti arterijskega pretoka in analizo časovne odvisnosti hitrosti toka krvi, iz česar lahko sklepamo o hemodinamski pomembnosti stenoze. V diagnostiki PAB se vse bolj uveljavljata tudi neinvazivna magnetnoresonančna angiografija in angiografija z računalniško tomografijo. Preiskavi še natančneje od UZ prikažeta morfologijo arterijskega sistema in ne zahtevata arterijske punkcije, saj kontrastno sredstvo vbrizgamo v veno ali pa preiskavo opravimo celo brez kontrasta (1–3).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje PAB je odvisno od stadija bolezni in je sestavljeno iz dveh skupin ukrepov: sistemskega preprečevanja srčnožilnih ishemičnih dogodkov in lokalnega zdravljenja klavdikacijskih simptomov in ishemije uda (1).

Preprečevanje srčnožilnih ishemičnih dogodkov

Vsem bolnikom s PAB (tudi asimptomatskim) predpišemo antiagregacijsko terapijo. Uporabljamo aspirin v odmerku 75–325 mg/dan, bolnikom, pri katerih je jemanje aspirina kontraindicirano, in tistim, ki so ob jemanju aspirina doživeli ishemični dogodek, pa predpišemo klopidoogrel v odmerku 75 mg/dan. O učinku antiagregacijske terapije na napredovanje PAB je na voljo malo podatkov, vendar je obsežna študija primarne preventive pri skupini zdravnikov pokazala, da je skupina, ki je jemala aspirin, po petih letih potrebovala pol manj revaskularizacijskih posegov na perifernih arterijah kot skupina, ki je jemala placebo (26–31).

Treba je odpraviti vse reverzibilne dejavnike tveganja za aterosklerozo, kar pomeni predvsem prenehanje kajenja, uživanje zdrave hrane, redno telesno dejavnost in uravnavanje telesne teže (3, 26, 28). Prenehanje kajenja zmanjšuje smrtnost zaradi srčnožilnih vzrokov in upočasnjuje napredovanje PAB. Kadilci imajo do 7-krat večje tveganje za razvoj intermitentne klavdikacije v primerjavi z nekadilci. Zdravila izbora pri hiperholeste-

rolemiji so statini, ki tudi stabilizirajo aterosklerotične lehe (1, 14). Uravnavanje krvnega tlaka naj pri bolnikih s PAB poteka po mednarodno sprejetih priporočilih. Ciljni krvni tlak je pri mlajših bolnikih in bolnikih s pridruženno sladkorno boleznijo pod 130/80 mm Hg, pri starejših bolnikih pa pod 140/90 mm Hg. Le pri bolnikih s kritično ishemijo je treba počakati z zdravljenjem hipertenzije do revaskularizacije uda. Posebej koristna antihipertenzivna zdravila so zaviralci angiotenzinske konvertaze in zaviralci angiotenzinskih receptorjev, ki zmanjšajo pogostost ishemičnih kardiovaskularnih dogodkov za dodatnih 10–20 %, neodvisno od zmanjševanja krvnega tlaka. Prav zato naj bi ta zdravila prejemale prav vsi hipertoniki s PAB, pri katerih ni kontraindikacij (1, 3, 4, 26, 29, 32, 33). Serumsko glukozo je treba čim bolj uravnavati, saj sladkorna bolezen pospešuje razvoj PAB in močno poslabšuje njeno prognozo, pri bolnikih s sladkorno boleznijo so namreč amputacije kar 7-krat pogostejše kot pri nediabetikih (1, 14, 17).

Zdravljenje klavdikacijskih simptomov in ishemije uda

Osnova nefarmakološkega zdravljenja bolnikov z intermitentno klavdikacijo je intervalni mišični trening, tj. hoja do razdalje, ki še ne povzroči polno izražene ishemične bolečine, čemur sledi krajši počitek, med katerim mora klavdikacijska bolečina povsem izzveneti, in nato nadaljevanje hoje do ponovnega pojava bolečine. Številne randomizirane študije so dokazale, da intervalni mišični trening poveča razdaljo, ki jo bolniki prehodijo brez bolečine v povprečju za 100–150 %, izboljša pa tudi kvaliteto življenja. Za doseganje takšnih učinkov je treba vaditi pod strokovnim nadzorom 35–50 minut 3- do 5-krat tedensko vsaj 6 mesecev. Za uspešno izvajanje treninga je potrebna dobra motiviranost in tudi dokaj ohranjena telesna zmogljivost bolnika. Če nadzorovan program vadbe ni mogoč, bolnikom svetujemo, naj v udobni obutvi hodijo vsaj pol ure dnevno, in sicer do dveh tretjin maksimalne klavdikacijske razdalje, odmori med hojo pa naj bodo tako dolgi, da mišični simptomi povsem popustijo. Intervalni mišični trening pospešuje razvoj kolateralnega žilja, izboljša delovanje endotelija, zlasti nje -

govo sposobnost za sintezo NO, kar povzroči redistribucijo krvi v delujoče mišičje. Poveča se gostota kapilar in privzem kisika, kar izboljša oksidativni metabolizem, zmanjša se tudi kopičenje acilkarnitinov v mišičju in posrednikov vnetja, ki spremljajo ishemijsko. Bolniki morajo tudi skrbno negovati stopala in se z udobno obutvijo varovati poškodb kože (1, 3, 14, 34).

Farmakološka terapija intermitentne klavdikacije je manj učinkovita od intervalnega mišičnega treninga in prihaja v poštev predvsem pri bolnikih, ki vadbe ne morejo učinkovito izvajati (3, 26). Pentoksifilin je metilksantinski derivat, ki povečuje prožnost membrane rdečih in belih krvničk, znižuje koncentracijo fibrinogena in šibko zavira trombocite. Klavdikacijsko razdaljo podaljša le za 20–25%. Priporočena dnevna količina je 1.200 mg, razdeljena v 2–3 odmerke. Pogost stranski učinek je dispepsija, redkeje glavobol in diareja (1, 13, 14, 27).

Cilostazol je inhibitor fosfodiesteraze tipa 3, ki povečuje znotrajcelično koncentracijo cikličnega adenozinmonofosfata (cAMP). Zavira agregacijo trombocitov in proliferacijo gladkega mišičja, deluje vazodilatatorno in povečuje koncentracijo lipoproteinov visoke gostote (angl. *high density lipoprotein*, HDL). Klavdikacijsko razdaljo podaljša za 40–60%, vendar ni znano, po katerem izmed več možnih mehanizmov. Cilostazol kljub antiagregacijskemu učinku praviloma kombiniramo z aspirinom, ni pa podatkov o varnosti kombinacije s klopidogrelom. Glavni stranski učinek cilostazola je glavobol, redkeje diareja in omotica (1, 20, 27).

Farmakološka terapija kritične ishemije prihaja v poštev le tedaj, kadar revaskularizacijski posegi niso izvedljivi. V ta namen se uporablja prostanoide: prostaglandin E1 (al-prostadil) in zlasti iloprost, ki je stabilnejši analog prostaciklina. Oba zavirata agregacijo trombocitov in delujeta vazodilatatorno. Študije kažejo, da zdravljenje s prostanoidi zmanjšuje število amputacij vsaj v 3- do 6-mesečnem obdobju opazovanja, vendar so uspehi zdravljenja aterosklerotično pogojene kritične ishemije slabši kot pri zdravljenju Buergerjeve bolezni (1, 4, 5, 27).

V fazi kliničnega testiranja je tudi terapevtska angiogeneza, pri kateri se poskuša

z vnašanjem angiogenih rastnih faktorjev, npr. vaskularnega endotelijskega rastnega faktorja (angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) ali bazičnega fibroblastnega rastnega faktorja (angl. *basic fibroblast growth factor*, bFGF) – v obliki proteina ali genskega zapisa zanje – spodbuditi razraščanje kolateralne cirkulacije v ishemičnih tkivih (1, 20).

Hemodilucija je preprost terapevtski poseg, ki ima namen vzpostaviti optimalno razmerje med oksiforno kapaciteto in viskoznostjo krvi. Po sodobnih priporočilih prihaja hemodilucija (na primer z infuzijo dekstrana) v poštev le pri bolnikih s hematokritom, večjim kot 0,5 (1).

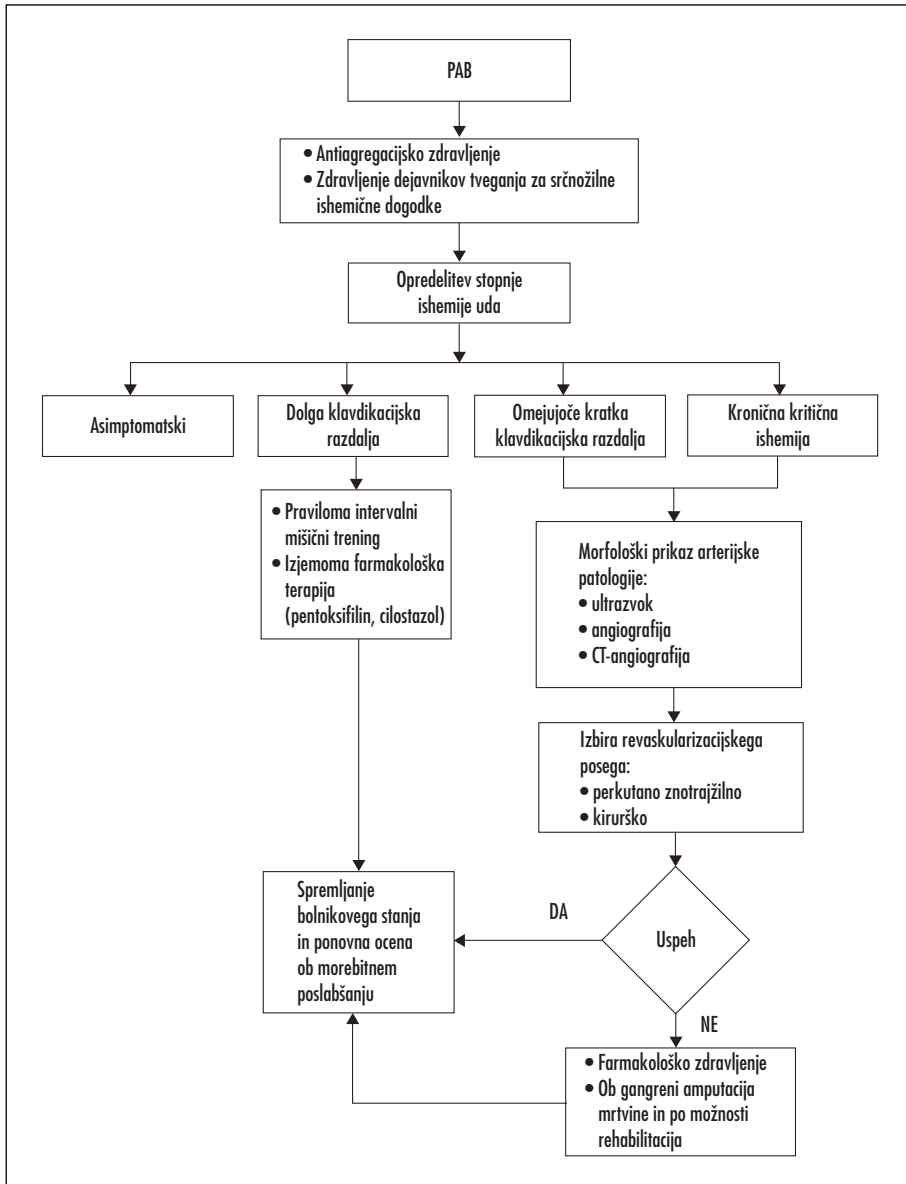
Pri bolnikih s kratko klavdikacijsko razdaljo, ishemično bolečino v mirovanju ali kronično kritično ishemijsko uda so osnova zdravljenja revaskularizacijski posegi. Delimo jih na znotrajžilne (endovaskularne) s skozižilnim (perkutanim) pristopom in klasične kirurške revaskularizacijske posege (1, 3, 4).

Metoda izbora za zdravljenje kratkih arterijskih zožitev in zapor, ki ne presegajo 10 cm, je PTA (5, 14, 35). Najpogosteje punktiramo femoralno arterijo tik pod ingvinalnim ligamentom in vanjo uvedemo žilno uvajalo, skozi katerega pod rentgensko kontrolo v arterijo uvedemo vodilno žico. Z žico premostimo zožitev ali zaporo arterije in preko nje na prizadeto mesto potisnemo dilatacijski balonček. Balonček pod tlakom več atmosfer napolnimo s fiziološko raztopino, kar potisne okluzivno aterosklerotično leho s pridruženim trombotom v stran. Z uspešno izvedenim posegom ponovno vzpostavimo dobro prehodnost arterijske svetline, vendar s pritiskom na leho ustvarimo trombotično površino, zato je pred PTA treba zavreti trombocite z aspirinom, med posegom pa uporabiti heparin v terapevtskih odmerkih (1). V ilialnem področju je PTA zelo uspešna z 80–90% petletno prehodnostjo žile, v femoropoplitealnem področju pa znaša petletna prehodnost približno 60%. S PTA v golenskih arterijah praviloma ne dosežemo dolgotrajne prehodnosti arterij, vendar pri kritični ishemiji uspešno podaljšujemo preživetje okončine (1, 5, 14). Kadar je angiografski rezultat PTA nezadovoljiv, uporabljamo v ilialni arteriji žilne opornice – stente. Teh praviloma ne uporabljamo v femoralnih, poplitealnih in tibialnih arterijah, ker na teh mestih povzročajo preveč trombotičnih zapor (1, 3).

Zgodnji zapleti PTA so: disekcija, distalna embolizacija, trombotična zavora in zelo redko raztrganje arterije. Na vboodnem mestu se po odstranitvi žilnega uvajala lahko razvije hematoma ali psevdanevrizma, zelo redko pa nastane arteriovenska fistula. Dolgoročno uspešnost PTA omejuje restenoza, ki se v prvih šestih mesecih po posegu v različnem obse-

gu pojavlja pri približno tretjini bolnikov, zato je po revaskularizacijskih posegih treba bolnike redno spremljati. Pri restenozni gre za pomnožitev in vraščanje gladkega mišičja in intimalno hiperplazijo. Praviloma jo lahko razrešimo s ponovno PTA (1, 2).

Kirurško revaskularizacijsko zdravljenje predstavlja zlati standard za zdravljenje kri-



Slika 2. Algoritem zdravljenja periferne arterijske bolezni (3, 26). CT – računalniška tomografija, PAB – periferne arterijske bolezni.

tične ishemije udov, ki jo povzročajo dolge ali močno kalcinirane žilne zapore, ki jih ne moremo odpraviti z znotrajžilnimi posegi. Osnovni kirurški revaskularizacijski poseg je našitje žilnega obvoda. Pogoj za uspešno delovanje obvoda je poleg dobrega vtoka arterijske krvi tudi dobro prehodno žilno odsekanje distalno od zapore (1, 2). Zapore v aortoiliakalnem področju premoščamo z aorto(bi)femoralnim obvodom, za katerega uporabljamo sintetične žilne proteze, običajno iz politetrafluoretilena ali dakrona, ki v obliki obrnjene črke Y segajo od distalne aorte do začetnega dela femoralnih arterij. Prehodnost aortofemoralnih obvodov je po petih letih približno 90%. Kadar je tveganje obsežne operacije v abdomnu preveliko ali kadar je poseg neizvedljiv zaradi spremenjenih anatomskih razmer v abdomnu, lahko žilni kirurg naredi izvenanatomski obvod. To je lahko aksilobifemoralni obvod, pri katerem spelje žilno protezo od aksilarne arterije do obeh femoralnih arterij v dimljah. Pri enostranski prizadetosti iliakalne arterije zadostuje femorofemoralni obvod, ki je napeljan v podkožju iz dimelja na eni strani v dimlje na drugi strani (1, 3, 5, 14).

Femoropoplitealni obvod je kirurški poseg, s katerim revaskulariziramo dolge zapore femoralne arterije. Pogoj za izvedbo tega obvoda je prehodna poplitealna arterija, ki se nadaljuje v vsaj eno dobro prehodno golenisko arterijo. Za žilni obvod je najboljši material avtologna velika safenska vena, bodisi obrnjena ali *in situ*, pri čemer pa moramo z valvulotomom prekiniti zaklopke, da kri nemoteno teče v distalno smer. Petletna prehodnost obvodov z avtologno veliko safensko veno je približno 75%. Kadar velike safenske vene ni na voljo in uporabimo žilno protezo iz umet-

nega materiala, je pričakovana petletna prehodnost okoli 70%, če je obvod našit nad kolensko špranjo, in le 40%, kadar je proteza všita na poplitealno arterijo pod kolensko špranjo. Zato pod kolonom uporabljamo skoraj izključno avtologno veno, za poseg pa se odločimo le pri zdravljenju kritične ishemije (1, 5, 14).

Pri večini bolnikov s kritično ishemijo uda poskušamo ud reševati z revaskularizacijskimi posegi, vendar je obsežne globoke nekroze treba odstraniti z amputacijo. Za amputacijo pod kolonom se odločamo, če je gangrena zajela globoka tkiva stopala in distalni del goleni, za nadkolensko amputacijo pa tedaj, ko je nekrotičen tudi zgornji del goleni ali če mrtvina sega celo na stegno. Nivo amputacije ni odvisen le od obsežnosti nekroze, ampak tudi od prehodnosti arterij in delnega tlaka kisika nad predvidenim mestom amputacije. Amputaciji sledi rehabilitacija s ciljem, da bolnika usposobimo za hojo s protezo (1, 4, 8). Slika 2 predstavlja algoritem zdravljenja PAB.

ZAKLJUČEK

PAB je v razvitem svetu zelo razširjena, njena pogostost pa zaradi staranja prebivalstva še strmo narašča. Bolezen je zelo pomembna, ker ni omejena le na ude, temveč je znanilec napredovale ateroskleroze. Bolnike s PAB zelo ogrožata srčni infarkt in možganska kap, zaradi česar umirajo 3–5-krat pogosteje kot njihovi zdravi vrstniki, zato je izredno pomembno pravočasno odkrivanje in zdravljenje bolezni, kar vključuje zdrav življenjski slog, uporabo ustreznih zdravil ter perkutano transluminalno angioplastiko in kirurško revaskularizacijo.

LITERATURA

1. Štajer D, Koželj M. Bolezni srca in žilja. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 260–9.
2. Hallet JW. Peripheral arterial disease. In: Beers MH, Porter RS, Jones TV, et al., eds. The Merck Manual of diagnosis and therapy. 18th ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories, Division of Merck & Co., Inc.; 2006. p. 748–51.
3. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease – Transatlantic inter-society consensus. Intermittent claudication. Int Angiol. 2000; 19 Suppl 1: 57–139.
4. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease – Transatlantic inter-society consensus. Critical limb ischemia. Int Angiol. 2000; 19 Suppl 1: 183–304.
5. Dormandy JA, Stock G. Critical leg ischemia – its pathophysiology and management. Berlin: Springer Verlag; 1990.
6. Fontaine R, Kim M, Kiely R. Die chirurgische behandlung der peripheren durchblutungsstörungen. Helv Chir Acta. 1954; 5/6: 499–533.

7. Rutheford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997; 26 (3): 517–38.
8. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease – Transatlantic inter-cosociety consensus. Introduction. *Int Angiol.* 2000; 19 Suppl 1: 1–52.
9. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation.* 1985; 71 (3): 510–5.
10. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 1993; 88 (3): 837–45.
11. Hooii JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Incidence of and risk factors of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol.* 2001; 153 (7): 666–72.
12. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, et al. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: result from non-invasive testing in a defined population. *Circulation.* 1985; 71 (3): 516–21.
13. Health Encyclopedia – Diseases and conditions: Peripheral vascular disease [internet]. Arlington, VA [citirano 2011 Feb 14]. Dosegljivo na: <http://healthscout.com/ency/68/573/main.html>
14. Weitz JI, Byrne J, Clagett P, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation.* 1996; 94 (11): 3026–49.
15. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, et al. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Aust N Z S Public Health* 2002; 26 (3): 219–24.
16. Lopez Rowe V. Peripheral occlusive arterial disease. Medscape reference [internet] [citirano 2011 Feb 14]. Dosegljivo na: <http://medicine.medscape.com/article/460178-overview>
17. Mlačak B, Rotar-Pavlič D, Ivka B, et al. Periferne arterijske okluzivne bolezni in krčne žile pri diabetikih. *Zdrav Vest.* 2004; 73: 885–7.
18. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (4 Suppl 1): S117–31.
19. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12 (12): 2838–47.
20. Creager MA, Dzau VJ. Vascular diseases of the extremities. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, eds. *Harrison's principles of internal medicine.* 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1486–7.
21. Richard NM, Ramzi SC. Acute and chronic inflammation. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, eds. *Basic pathology.* 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 33–59.
22. Blinc A. Posledice hipertenzije na žilah. In: Dobovišek J, Accetto R, eds. *Arterijska hipertenzija.* 5th ed. Ljubljana: Lek; 2004. p. 123–9.
23. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001; 286 (11): 1317–24.
24. Fowkes FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol.* 1988; 17 (2): 248–54.
25. Fiegelson HS, Criqui MH, Fronek A, et al. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol.* 1994; 140 (6): 526–34.
26. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med.* 2001; 344 (21): 1608–21.
27. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45 Suppl 1: 5–67.
28. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease in Clinical Practice. Executive summary – European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2003; 24 (17): 1601–10.
29. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003; 21 (6): 1011–53.
30. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002; 324 (7329): 71–86.
31. Goldhaber SZ, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Low-dose aspirin and subsequent peripheral arterial surgery in the Physicians Health Study. *Lancet.* 1992; 340 (8812): 143–5.
32. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000; 342 (3): 145–53.
33. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002; 359 (9311): 995–1003.
34. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, et al. Exercise training for claudication. *N Engl J Med.* 2002; 347 (24): 1941–51.
35. Poredoš P, Kozak M, Videčnik V. Kronične in akutne motnje arterijske prekrvavitve udov. In: Keber D, Fras Z, eds. *Zdravljenje notranjih bolezni – algoritmi odločanja in ukrepanja.* Ljubljana: Medicinski razgledi; 1993. p. 53–9.