

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

SMERNICE ZA ODKRIVANJE IN ZDRAVLJENJE PERIFERNE ARTERIJSKE BOLEZNI*

Združenje za žilne bolezni SZD, delovna skupina za periferno arterijsko bolezen:
Aleš Blinc¹, Miloš Šurlan², Tomaž Ključevšek², Tomislav Klokočovnik³, Vojko Kanič⁴, Anton
Lobnik⁴, Matija Kozak¹, Mišo Šabovič¹, Pavel Poredoš¹

¹ Klinični oddelek za žilne bolezni, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

² Klinični inštitut za radiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

³ Klinični oddelek za kardiovaskularno kirurgijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

⁴ Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Splošna in učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, Maribor

AKUTNA ISHEMIJA UDA

Opredelitev

Akutna ishemija uda je bolezensko stanje, pri katerem nena-
dno zmanjšanje pretoka krvi skozi okončino ogroža preži-
vetje uda (1). Do akutne ishemije uda lahko pride pri osebah,
ki poprej niso imele nikakršnih bolezenskih simptomov s
strani uda, čeprav imajo v večini primerov pomembne sprem-
ljajoče bolezni. Po dogovoru k akutni ishemiji uda ne prište-
vamo poslabšanja periferne arterijske bolezni iz stadija inter-
mitentne klavdikacije do bolečine med mirovanjem ali gan-
grene, čeprav kronična periferna arterijska bolezen ne na-
preduje povsem zvezno, temveč v zaporedju skokovitih pos-
labšanj (1).

Najpogostejša vzroka akutne ishemije uda sta embolična ali
trombotična zapora večje arterije uda. Ker so bolezni srčnih
zaklopk zaradi revmatične vročice vse redkejšje in ker bolni-
ke s preddvornim migetanjem (atrijsko fibrilacijo) vse pogo-
steje ustrezno zdravimo z antikoagulacijskimi zdravili, je po-
stala arterijska tromboza pogostejši vzrok akutne ishemije uda
od embolije (2). Osnovne vzroke za akutno ishemijo uda po-
dajamo v razpredelnici 1.

Razpr. 1. Vzroki akutne ishemije uda.

Pogosti vzroki

- tromboza nativne arterije ob raztrganju aterosklerotične lehe,
- tromboza arterijskega obvoda,
- embolija (iz srčnih votlin, anevrizem ali aterosklerotičnih leh),
- tromboza arterijske anevrizme (zlasti poplitealne).

Redki vzroki

- poškodba arterije (lahko iatrogena),
- disekcija aorte,
- paradokсна embolija (navadno skupaj s pljučno embolijo),
- tromboza ob arteritisu velikih žil,
- arterijska tromboza ob hiperkoagulabilnih stanjih,
- tromboza poplitealne arterije ob zažemu zaradi anomalnega poteka gastro-
knemične mišice,
- tromboza poplitealne arterije zaradi adventicijskih cist,
- tromboza ob podaljšanem vazospazmu (npr. zastrupitvi s pripravki ergota).

Epidemiologija

O epidemiologiji akutne ishemije uda je objavljenih razmero-
ma malo podatkov.

Angleški in švedski viri navajajo, da pride letno do akutne
ishemije uda pri 13-14 osebah na 100.000 prebivalcev (3, 4).
Če prištejemo še akutne zapore kirurških arterijskih obvodov,
se številka povzpne na 17 primerov letno na 100.000 prebi-
valcev (4). Spodnje okončine so prizadete pogosteje kot zgor-
nje. Akutna ishemija zgornjega uda predstavlja 15-25% pri-
merov akutnih ishemičnih epizod udov (5, 6).

Diagnostični postopki

Akutna ishemija uda je nujno stanje, ki ga mora zdravnik ob
prvem stiku z bolnikom prepoznati po usmerjeni anamnezi
in kliničnem pregledu, da lahko ustrezno ukrepa. Pri polno
izraženi klinični sliki akutne ishemije uda Anglosaksonci go-
vorijo o »sindromu 5P«: ud je boleč - *painful*, bled - *pale*,
brez tipnih pulzov - *pulseless*, parestetičen - *paresthetic* in
paralitičen - *paralytic*.

Priporočilo: Na ravni primarnega zdravstva ne sve-
tujemo dodatnih preiskav pri kliničnem sumu na akut-
no ishemijo uda, temveč priporočamo takojšen tele-
fonski posvet z žilnim kirurgom referenčne zdravstve-
ne ustanove in organizacijo nujnega prevoza bolnika
v referenčno zdravstveno ustanovo.
(Stopnja priporočila: D.)

Preiskava z doplenskimi detektorjem toka krvi. Dopler-
sko merjenje perfuzijskih tlakov pri akutni ishemiji uda po-
gosto odpove, ker pri ogroženi nogi ni mogoče zaznati arte-
rijskih signalov v višini gležnja. Zaznavnost arterijskega in ven-
skega signala v ishemičnem udju z doplenskimi detektorjem
pa ima dober prognostični pomen. Kadar so arterijski signali zaznav-
ni, je to dober prognostični znak, ki govori proti akutni ogro-
ženosti uda. Odsotnost arterijskega in venskega signala je slab
napovedni znak, ki najpogosteje pomeni ireverzibilno ishe-
mijo uda. Fizikalni pregled skupaj z oceno arterijskega in ven-

* Smernice iz sklopa »Smernice za odkrivanje in zdravljenje najpogostejših žilnih bolezni«, ki so jih izdelale ekspertne skupine Združenja za žilne bolezni SZD, so bile predstavljene na letnem srečanju Združenja za žilne bolezni SZD v Šmarjeških Toplicah 14. in 15. maja 2004. Glavni strokovni svet SZD jih je sprejel na svoji seji junija 2004.

skega pretoka z doplerskim detektorjem omogočata žilnemu kirurgu ali angiologu hitro klinično klasifikacijo akutne ishemije uda, ki ima prognostični pomen (razpr. 2).

Arteriografija ostaja temeljna slikovna metoda, s katero prikažemo mesto in obseg žilne zapore ter načrtujemo nujno zdravljenje.

Priporočilo: Morfološko preiskavo žilja (najpogosteje angiografijo) je praviloma potrebno opraviti še pred terapevtskim posegom, vendar ne sme predstavljati pomembne izgube časa do pričetka zdravljenja. (Stopnja priporočila: D.)

Pred angiografsko preiskavo ali nujnim kirurškim posegom bolniku izmerimo vitalne funkcije, posnamemo EKG in vzamemo kri za osnovne hematološke, biokemične in koagulacijske preiskave.

Zdravljenje

Akutna ishemija uda je nujno stanje, pri katerem mora zdravnik na terenu poskrbeti za takojšnji prevoz bolnika do ustanove z oddelkom za žilno kirurgijo. Bolniku olajšamo bolečino z analgetiki. Kadar je pričakovati več kot 2-urno zamudo do angiografije in operativnega zdravljenja, bolniku, ki nima kontraindikacij, intravensko apliciramo terapevtski bolus standardnega heparina (5000 E i. v.), kar preprečuje širjenje tromba in ponovne embolične dogodke.

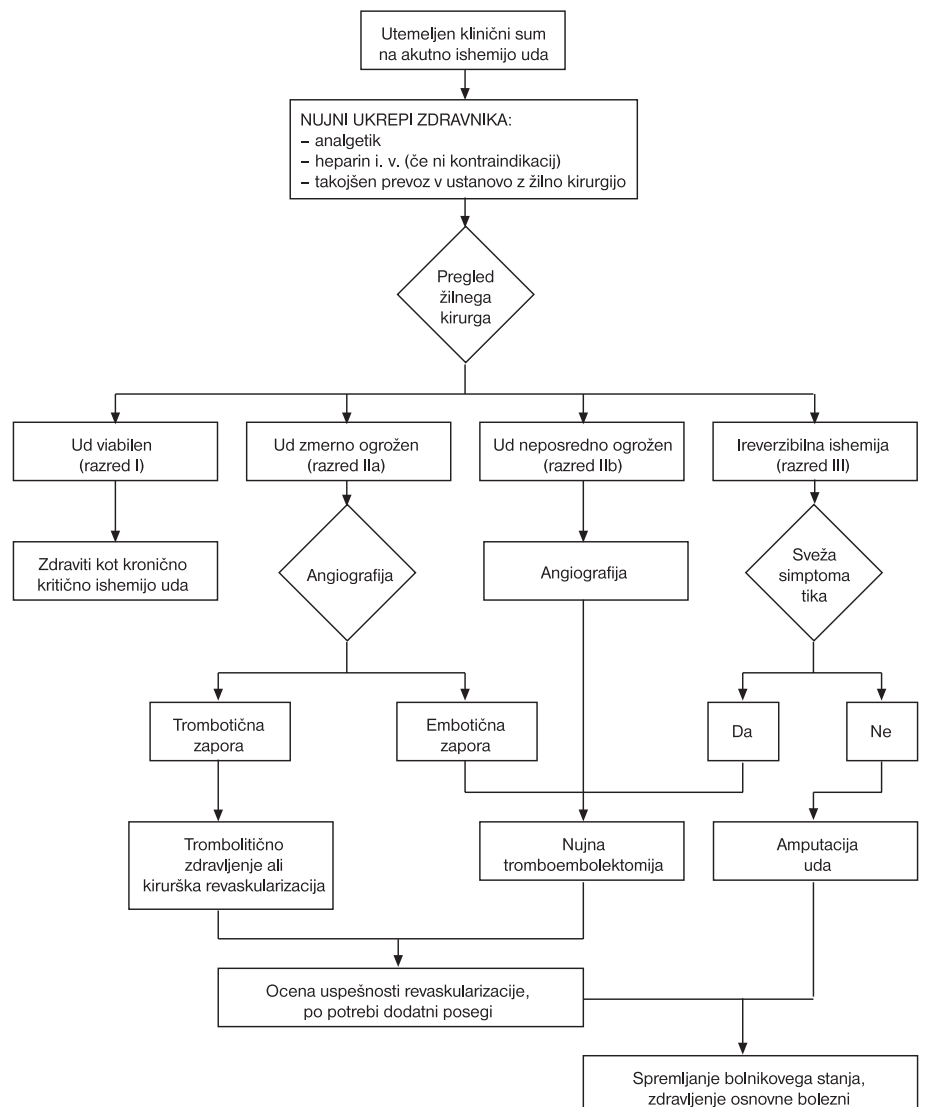
Kontraindikacijo za aplikacijo heparina predstavljata zlasti sveža krvavitev ali sveža možganska kap. Na podlagi klinične ocene ogroženosti uda (razpredelnica 2), ki jo praviloma opravi žilni kirurg, in izvada urgentne angiografske preiskave se odločamo za način revaskularizacijskega zdravljenja. Neposredno ogroženi ud (kategoriji IIb in III iz razpredelnice 2) je potrebno brez odlašanja zdraviti kirurško (1, 4). Kadar gre za embolično zaporo, je najpogostejši način revaskularizacije kirurška tromboemboliktomija s pomočjo Fogartyjevega katetra. Kadar se med nujnim posegom izkaže, da gre za trombotično zaporo na aterosklerotično zoženi žili, je treba rezidualno zožitev čim prej razrešiti s perkutano transluminalno angioplastiko ali pa napraviti kirurški obvod. Reziidualni tromboembolični material v golenskih arterijah je v nekaterih primerih mogoče odstraniti s perkutano aspiracijsko tromboektomijo (1, 4).

Ud, ki ni neposredno ogrožen (kategoriji I in IIa iz razpredelnice 2), je mogoče zlasti do 14. dneva po nastopu arterijske zapore uspešno zdraviti z intra-

Razpr. 2. Mednarodno priporočena klinična klasifikacija akutne ishemije uda. Pričakovano po (10). Ločevanje med razredoma IIb in III je lahko težavno.

Kategorija	Prognoza	Fizikalni znaki:		Slišen doplerski signal:	
		izguba senzibilitete	izguba mišične moči	arterijski	venski
I. Viabilen ud	Ni akutno ogrožen	Ne	Ne	Da	Da
II. Ogrožen ud	a) Zmerno	Da (minimalna, le v prstih)	Ne	Ne	Da
	b) Neposredno	Da (več kot le prsti, spremljajoča bolečina)	Da (blaga/zmerna)	Ne	Da
III. Ireverzibilna ishemija	Neizogibna izguba tkiva ali trajna okvara živcev	Da (ud anestetičen)	Da (ud paraličen)	Ne	Ne

Algoritem obravnave akutne ishemije uda. Prirejeno po (1).



arterijsko trombolizo (2, 7). Reperfuzijska okvara tkiva je pogost zaplet po uspešni kirurški ali perkutani revaskularizaciji akutno ishemičnega uda. Ponovna vzpostavitev pretoka skozi okvarjeno mikrocirkulacijo povzroči razvoj lokalnega edema, ki lahko celo povzroči sindrom utesnitve. Tu gre za napredujoč edem znotraj toge mišične fascije, kar lahko povzroči ponovno pretisnjenje arterije. Tedaj je treba napraviti fasciotomijo (1, 4).

Pri vseh bolnikih je treba zdraviti osnovno bolezen, ki je privedla do akutne ishemije uda, npr. ustrezno obravnavati predvrdno migetanje ali aterosklerotično žilno bolezen. Bolniki potrebujejo redno spremljanje zaradi pogostih ponovitev ishemije uda (1, 4).

Priporočilo: Pri akutni ishemiji uda je čim krajši čas do diagnoze in ustreznega zdravljenja ključnega pomena za preživetje uda.
(Stopnja priporočila: C.)

KRONIČNE MOTNJE ARTERIJSKE PREKRIVITVE UDOV – PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEZEN

Opredelitev

Izraz periferna arterijska bolezen (PAB) označuje kronične motnje arterijske prekrvitve udov, ki jih v veliki večini primerov povzročata ateroskleroza (8). Najpogosteje je prizadeta spodnja okončina. Bolezen se razvija počasi, dolgo je asimptomatska, v napredovalih fazah pa povzroča čedalje hujšo ishemijo uda. Še vedno najpogosteje uporabljamo klinično klasifikacijo po Fontaineu (9) (razpredelnica 3), ki razvršča bolnike s PAB v 4 osnovne kategorije. Da bi natančneje opredelili stopnjo ishemije med telesnim naporom in stadij kronične kritične ishemije, so Fontaineovi razvrstitvi dodali podskupine, ki jih kot posebne kategorije zajema klasifikacija po Ruthefordu (10) (razpredelnica 3), obstajajo pa tudi različni vprašalniki, s katerimi lahko ocenjujemo sposobnost gibanja in kvaliteto življenja bolnikov (11). Kronična kritična ishemija uda je stanje, ko se pri bolniku, ki je imel poprej intermitentno klavdikacijo, najmanj dva tedna pojavlja ishemična bolečina med mirovanjem, ki jo lahko spremlja razjeda ali gangrena (12, 13).

Razpr. 3. Fontaineova in Ruthefordova klasifikacija ishemije uda pri periferni arterijski bolezni (9, 10).

Kategorije po Fontaineu		Kategorije po Ruthefordu	
Stadij I	Asimptomatski	0	Asimptomatski
Stadij II	Ishemična bolečina med hojo	1	Blaga klavdikacija
	IIa Dolga klavdikac. razdalja (> 100 m)	2	Zmerna klavdikacija
	IIb Kratka klavdikac. razdalja (< 100 m)	3	Huda klavdikacija
Stadij III	Ishem. bolečina med mirovanjem	4	Ishem. bolečina med mirovanjem
Stadij IV	Ulkusi in gangrena	5	Majhna izguba tkiva
	IVa Omejena gangrena		
	IVb Obsežna gangrena		

Epidemiologija

Asimptomatsko PAB, ki jo dokažemo z znižanjem razmerja med sistoličnim tlakom v gležnju in na nadlakti (t. i. gleženjskega indeksa) na manj kot 0,9, ima kar 15–20% prebivalcev razvitih držav, ki so starejši od 55 let (14), približno 5% ima intermitentno klavdikacijo, katere razširjenost narašča s starostjo, približno 0,1% pa kritično ishemijo z bolečino med mi-

rovanjem ali gangreno (11–13). Sladkorna bolezen povečuje tveganje za razvoj periferne bolezni in pospeši razvoj bolezni za približno 5-krat (11). Še močneje je pospešena ateroskleroza pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, ki se zdravijo s hemodializo ali peritonealno dializo, tako da je pojavnost vseh oblik napredovale ateroskleroze pri teh bolnikih vsaj 10-krat večja kot v splošni populaciji (15, 16). Napredovanje PAB iz stadija intermitentne klavdikacije v stadij kronične kritične ishemije prizadene letno le približno 1% bolnikov z intermitentno klavdikacijo, ki nimajo pridruženih sladkorne bolezni ali končne ledvične odpovedi. V celotni populaciji pride do kronične kritične ishemije uda pri 500–1000 bolnikih na milijon prebivalcev letno (12, 13).

Diagnostični postopki

Anamneza in klinični pregled

Simptomi intermitentne klavdikacije so dovolj značilni, da lahko diagnozo PAB v tem stadiju postavimo na osnovi anamneze. Za kronično kritično ishemijo uda je značilno, da je bolečina najhujša ponoči med ležanjem in da zajema predvsem stopalo in prste. Spušcanje nog iz postelje bolečino prehodno olajša, ker se na račun hidrostatične komponente poveča arterijski tlak v stopalu. Pri vseh bolnikih s PAB moramo z anamnezo opredeliti funkcionalno stanje ter dejavnike tveganja za srčno-žilne – predvsem aterotrombotične – zaplete: kajenje, arterijsko hipertenzijo, hiperlipidemijo, sladkorno bolezen, ledvično odpoved, prezgodnje manifestacije ateroskleroze pri bližnjih sorodnikih in morebitne simptome pridružene koronarne ali cerebrovaskularne bolezni (8).

Pri pregledu arterijske prekrvitve spodnjih udov je najpomembnejše tipanje pulzov na spodnjih okončinah, ugotavljanje trofičnih sprememb kože in adneksov ter morebitnih razjed ali gangrene. Klinično je treba pregledati tudi celoten cirkulacijski sistem: oceniti pulzacije karotidnih arterij, radialnih arterij na obeh rokah in morebitne pulzacije trebušne aorte, avskultirati morebitne arterijske šume ter opraviti fizikalni pregled srca (8).

V diferencialni diagnozi upoštevamo vzroke za bolečino ali nelagodje v spodnjih okončinah, ki niso povzročeni z ishemijo, zlasti: osteomuskularno bolečino, radikularno bolečino, npr. lumboishialgijo, nevropatsko bolečino, npr. pri diabetični polinevropatiji, in sindrom nemirnih nog (8).

Osnovne laboratorijske preiskave – odkrivanje dejavnikov tveganja za aterosklerozo

Pri vseh bolnikih s sumom na PAB je treba že v začetni fazi diagnostičnega postopka opredeliti in zdraviti reverzibilne dejavnike tveganja za aterosklerozo ter opredeliti morebitno anemijo ali policitemijo, ki lahko poslabšujeta prekrvitev okončin. Pri vseh bolnikih moramo s pravilno izvedenimi meritvami krvnega tlaka opredeliti morebitno arterijsko hipertenzijo in opraviti osnovne laboratorijske preiskave: hemogram, lipidogram, izmeriti serumsko glukozo in serumski kreatinin za opredelitev ledvične funkcije in pregledati urin za opredelitev glukozurije in proteinurije (8).

Merjenje perfuzijskih tlakov z doplenskimi detektorjem

je temeljna objektivna preiskava za potrditev suma na PAB, ki jo praviloma opravimo že na primarni ravni zdravstva. Manjšeto sfigmomanometra namestimo ležečemu bolniku nad gležnjem in z uporabo doplerskega 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 do-

govoru vrednotimo kot normalen rezultat gleženjski indeks od 0,91 do 1,30. Gleženjski indeks 0,9 ali manj je dokaz PAB (17). Čim nižji je gleženjski indeks, tem bolj napredovala je PAB. Vrednosti gleženjskega indeksa pod 0,4 so znanilci kritične ishemije, pri čemer so absolutne vrednosti perfuzijskih tlakov v gležnju nižje od 40–50 mm Hg (12, 13).

Priporočilo: Gleženjski indeks je treba izmeriti na obeh nogah pri vseh bolnikih s simptomi PAB. Gleženjski indeks kot dodatno merilo srčno-žilne ogroženosti je smiselno izmeriti pri:

- osebah s koronarno, cerebrovaskularno ali ledvično arterijsko boleznijo,
 - pri asimptomatskih osebah, starejših od 50 let, ki kadijo ali imajo sladkorno bolezen,
 - pri vseh osebah, starejših od 70 let.
- (Stopnja priporočila: D.)

Neinvazivno merjenje gleženjskega tlaka odpove pri nestisljivosti golenskih arterij zaradi mediokalcinoze, ki je pogosta pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali napredovalo kronično ledvično odpovedjo. Pri vrednosti gleženjskega indeksa nad 1,30 so za opredelitev PAB potrebne dodatne preiskave, ki jih opravimo na sekundarni ravni. Uporabno je **pletizmografsko merjenje perfuzijskega tlaka na palcu noge**, saj mediokalcinoza ne sega v arterije prstov. Tlak v arterijah prstov je za približno 10 mm Hg nižji od tlaka v gležnju. O kritični ishemiji govorimo, kadar je tlak na palcu noge nižji od 30 mm Hg, vrednosti nad 50 mm Hg pa kritično ishemijo izključujejo (12, 13).

Kadar sta klinični status in gleženjski indeks 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 (8).

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 (12). Skozikožna oksimetrija je lahko uporabna tudi pri določanju ravni amputacije ob nerekonstruktabilni prizadetosti arterij z distalno gangreno uda (13). Dokaj zanesljivo lahko izključimo kritično ishemijo uda in napovemo celjenje razjede, če delni tlak kisika v podkožju presega 40 mm Hg (12, 13).

Morfološke preiskave arterij

Kadar gre za PAB s kratko klavdikacijsko razdaljo, ki bolnika ovira pri vsakdanji aktivnosti, ali za kritično ishemijo uda, je treba načrtovati revaskularizacijski poseg, pred katerim si moramo prikazati morfolologijo arterijskega sistema v udu in natančno opredeliti mesta in obliko zožitev ali zapor (8, 12). Zlati standard je angiografska preiskava, ki ob ustreznem pristopu v arterijo omogoča takojšnje nadaljevanje diagnostičnega postopka s perkutano transluminalno angioplastiko (8, 12). Kadar se s terapevtskim posegom ne mudi, ali kadar se želimo izogniti arterijski punkciji, opravljamo ultrazvočno (UZ) preiskavo arterij uda. UZ-pregled dovolj natančno opredeli lokalizacijo in obsežnost prizadetosti perifernih arterij, da lahko prihrani invazivno angiografijo tistim bolnikom, pri katerih revaskularizacijski posegi niso izvedljivi. Po drugi strani lahko z UZ-preiskavo izberemo dobre kandidate za perkuta-

no revaskularizacijo, pri katerih nato izvedemo angiografijo in perkutano transluminalno angioplastiko v enem posegu. UZ-pregled omogoča poleg slikovnega prikaza žilne stene tudi meritve hitrosti arterijskega pretoka in analizo časovne odvisnosti hitrosti toka krvi, iz česar lahko zelo zanesljivo sklepamo o hemodinamski pomembnosti zožitve (8). V diagnostiki PAB se vse bolj uveljavljata tudi neinvazivna magnetno-resonančna angiografija (MRA) in angiografija z računalniško tomografijo (CTA). Preiskavi še natančneje od UZ prikazeta morfolologijo arterijskega sistema in prav tako ne zahtevata arterijske punkcije, saj kontrastno sredstvo praviloma vbrizgamo v veno (8).

Priporočilo: Morfološka preiskava arterij je indicirana, kadar načrtujemo revaskularizacijski poseg. Klasično angiografijo je smiselno opraviti tako, da diagnostičnemu posegu lahko sledi terapevtski znotrajžilni poseg.

(Stopnja priporočila: D.)

Zdravljenje

Zdravljenje PAB je sestavljeno iz dveh osnovnih skupin ukrepov: (a) sistemskega preprečevanja srčno-žilnih ishemičnih dogodkov in (b) lokalno usmerjenega zdravljenja klavdikacijskih simptomov ali kritične ishemije uda.

Preprečevanje srčno-žilnih ishemičnih dogodkov

Bolniki s PAB imajo veliko tveganje za ishemične zaplete tudi v koronarnem in karotidnem povirju (8, 12), zato jih obravnavamo po skupnih smernicah za preventivo srčno-žilne bolezni, ki jih je izdelala skupina predstavnikov evropskih združenj za kardiologijo, hipertenzijo, aterosklerozo, sladkorno bolezen, vedenjsko medicino in družinsko medicino (18, 19).

Antiagregacijsko zdravljenje pri osebah z veliko srčno-žilno ogroženostjo zmanjšuje pogostost srčnega infarkta, ishemične možganske kapi in srčne smrti za 20–30% (20). Uporabljamo aspirin v odmerku 75–325 mg/dan. Klopido-grel v odmerku 75 mg/dan predpisujemo bolnikom, pri katerih je jemanje aspirina kontraindicirano, in tistim, ki ob jemanju aspirina doživijo ishemični dogodek (8, 12, 17–20). Manj podatkov imamo o učinku antiagregacijskega zdravljenja na napredovanje PAB, vendar je obsežna študija primarne preventive pri ameriških zdravnikih 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 (21).

Priporočilo: Aspirin ali drugo antiagregacijsko zdravilo je indicirano pri vseh bolnikih s PAB, če ne obstaja izrecna kontraindikacija.

(Stopnja priporočila: A.)

Zmanjševanje tveganega vedenja, ki je potrebno pri večini bolnikov s PAB, pomeni zlasti **prenehanje kajenja, uživanje zdrave hrane, uravnavanje telesne teže** in v stadiju intermitentne klavdikacije tudi **redno telesno dejavnost**, najbolje z intervalno hojo (8, 17, 18).

Lipolitično zdravljenje s statini enako učinkovito zmanjšuje srčno-žilno smrtnost pri bolnikih s PAB kot pri ostalih skupinah zelo ogroženih bolnikov (18). Čeprav je hiperholesterolemija močnejši dejavnik tveganja za srčni infarkt kot za PAB, zdravljenje s statini zavira tudi pojavljanje in poslabševanje PAB (22). Po evropskih priporočilih želimo skupno vrednost serumskega holesterola pri bolnikih s PAB praviloma

zmanjšati na manj kot 4,5 mmol/l in LDL holesterola na manj kot 2,5 mmol/l, vendar te ciljne vrednosti navadno niso dosegljive pri bolnikih z visokimi izhodišnimi vrednostmi holesterola (18).

Priporočilo: Bolnikom s PAB, katerih skupni holesterol presega 4,5 mmol/l ali LDL holesterol presega 2,5 mmol/l, koristi poleg zdrave prehrane zdravljenje s statinom.
(Stopnja priporočila: A.)

Uravnavanje krvnega tlaka naj pri bolnikih s PAB poteka po skupnih priporočilih Evropskega združenja za hipertenzijo in Evropskega združenja za kardiologijo (19). Krvni tlak želimo pri mlajših bolnikih in bolnikih s pridruženo sladkorno boleznijo postopoma uravnati v »normalno« območje (manj kot 130/85 mm Hg), pri starejših bolnikih pa vsaj v »visoko normalno« območje (manj kot 140/90 mm Hg). Le pri bolnikih s kritično ishemijo je treba počakati z zdravljenjem arterijske hipertenzije do revaskularizacije uda (12). Zaviralci receptorjev beta niso kontraindicirani pri bolnikih v stadiju intermitentne klavdikacije (8, 17). Posebej koristna zdravila pa so zaviralci angiotenzinske konvertaze in zaviralci angiotenzinskih receptorjev, ki najverjetneje še dodatno zmanjšujejo pogostost ishemičnih srčno-žilnih dogodkov, neodvisno od zmanjševanja krvnega tlaka (23, 24). Prav zato se pojavljajo priporočila, naj zdravilo iz ene od teh skupin prejemo vsi bolniki s PAB, pri katerih ni kontraindikacije (17).

Uravnavanje serumske glukoze dokazano zmanjšuje pogostost mikrovaskularnih zapletov sladkorne bolezni in diabetične nevropatije, manj jasni pa so koristni učinki na makrocirkulacijo. Kljub temu je treba serumsko glukozo čim bolj uravnavati. Pri osebah s sladkorno boleznijo so ob ustreznem zdravljenju zaželeno normalne vrednosti glukoze na tešče, čim manjši postprandialni skoki glukoze in vrednosti glikoziliranega hemoglobina A1c manjše kot 6,1% (18).

Zdravljenje klavdikacijskih simptomov in kritične ishemije uda

Intervalni mišični trening je osnova nefarmakološkega zdravljenja bolnikov z intermitentno klavdikacijo (8, 25). Številne randomizirane študije so dokazale, da intervalni mišični trening poveča razdaljo, ki jo bolniki prehodijo brez bolečine v povprečju za 100–150%, izboljšuje pa tudi kvaliteto življenja. Za doseganje takšnih učinkov je potrebno vaditi pod strokovnim nadzorom 35–50 minut 3–5-krat tedensko vsaj 6 mesecev. Vadba je sestavljena iz intervalov hoje z individualno prilagojeno hitrostjo, ki po 3–5 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 (25). Ker večini bolnikov ne moremo zagotoviti nadzorovanega programa vadbe, jim svetujemo, da v udobni obutvi hodijo s prekinitvami, ko zaznajo zmerno bolečino v mečih, odmori pa naj bodo dolgi toliko časa, da mišični simptomi povsem popustijo, kar se običajno zgodi po nekaj minutah.

Farmakološko zdravljenje intermitentne klavdikacije je manj učinkovito od intervalnega mišičnega treninga in prihaja v poštev predvsem pri bolnikih, ki vadbe ne morejo učinkovito izvajati (8, 17). Pri nas je registriran pentoksifilin (metilksantinski derivat s hemoreološkimi učinki), ki ima statistično značilne, vendar skromne učinke na klavdikacijsko razdaljo, ni pa registriran cilostazol (zaviralec fosfodiesteraze tipa 3), ki je pri podaljševanju klavdikacijske razdalje nekoliko učinkovitejši od pentoksifilina.

Priporočilo: Intervalni mišični trening je osnovni terapevtski ukrep pri intermitentni klavdikaciji. Pri bolnikih, ki so sposobni intervalne hoje, farmakoterapija s hemoreološkimi zdravili ni indicirana.
(Stopnja priporočila: A.)

Priporočilo: Farmakološka terapija s pentoksifilinom ali cilostazolom je smiselna pri bolnikih intermitentno klavdikacijo, ki ne morejo izvajati učinkovitega intervalnega mišičnega treninga.
(Stopnja priporočila: B.)

Farmakološko zdravljenje in oskrba razjed pri kritični ishemiji uda

Pri kronični kritični ishemiji uda je potrebno ob prvem stiku z bolnikom uvesti analgetično zdravljenje, ki pogosto zahteva kratkotrajno uporabo narkotičnih analgetikov (12, 13). Čim prej je potrebno opraviti morfološko preiskavo žilja in po možnosti revaskularizacijski poseg, ki rešuje preživetje uda. Kadar je prisotna ishemična razjeda, jo oskrbujemo po načelih zdravljenja ran (12, 13). Ob okužbi razjede ali vlažni gangreni je indicirano sistemsko antibiotično zdravljenje (12). Pri bolnikih s kritično ishemijo so pogosta pridružena resna bolezenska stanja, zlasti popuščanje srca in odpovedovanje ledvic, ki jih je treba zdraviti istočasno. Farmakološko zdravljenje kritične ishemije 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 lahko uporabljamo prostanoide, zlasti iloprost, ki je stabilnejši analog prostaciklina (12, 13).

Revaskularizacijski posegi

Revaskularizacijske posege lahko razdelimo v znotrajžilne (endovaskularne) posege s skozikožnim (perkutanim) pristopom, ki so doživeli velik razmah v zadnjih desetletjih, in klasične kirurške revaskularizacijske posege, med katerimi je najpomembnejši žilni obvod. Pri izbiri načina revaskularizacije se opiramo na morfologijo žilnih okvar, pogosto pa tudi na izkušnje terapevtov v posamezni zdravstveni ustanovi (8, 12).

Priporočilo: Revaskularizacijski posegi so pri PAB indicirani, kadar je klavdikacijska razdalja omejujoče kratka ali kadar gre za kritično ishemijo z ishemično bolečino med mirovanjem ali devitalizacijo tkiva.
(Stopnja priporočila: B.)

Pred vsakim revaskularizacijskim posegom je treba preveriti ustreznost ukrepov preprečevanja ishemičnih srčno-žilnih dogodkov. Antiagregacijsko zdravljenje je indicirano ne le zaradi sistemskega preprečevanja ishemičnih dogodkov, temveč tudi kot lokalno adjuvantno zdravljenje ob revaskularizacijskem posegu, zato ga bolnik praviloma jemlje trajno, če ne nastopi kontraindikacija ali pa indikacija za uvedbo antikoagulacijskega zdravljenja (8, 12).

Revaskularizacija aortoiliakalnega odseka

Morfološko razdelitev iliakalnih arterijskih okvar podajamo v razpredelnici 4.

Priporočilo: Za revaskularizacijsko zdravljenje iliakalnih okvar tipa A iz razpredelnice 4 je priporočen znotrajžilni poseg. Za revaskularizacijsko zdravljenje iliakalnih lezij tipa D je priporočen kirurški poseg.
(Stopnja priporočila: B.)

Pri iliaikalnih okvarah tipa B in C je v zadnjem času zaradi vse bolj izpopolnjenih tehnik in uporabe žilnih opornic (stentov) znotrajžilno zdravljenje pogostejše kot kirurško (8), vendar je premalo neposrednih primerjav med pristopoma, da bi ekspertna skupina TASC podala priporočila. Odločamo se individualno, glede na izkušnje terapevtov v posamezni zdravstveni ustanovi.

Priporočilo: Postavitev žilne opornice (stenta) v iliakalne arterije po znotrajžilnem revaskularizacijskem posegu izboljša tehnični uspeh posega in najmanj kratkoročni klinični uspeh posega. (Stopnja priporočila: B.)

Osnovni kirurški postopek zdravljenja aortoiliaikalnih okvar je aortobifemoralni obvod s sintetičnim materialom (8).

Razpr. 4. *Morfološka razdelitev iliaikalnih arterijskih okvar po kriterijih TASC (TransAtlantic inter-Society Consensus working group) (7). AIC – art. iliaca communis, AIE – art. iliaca externa, AFC – art. femoralis communis.*

Tip A:	- zožitev, dolga < 3 cm v AIC ali AIE na eni ali obeh straneh.
Tip B:	- zožitev, dolga 3–10 cm, ki ne sega v AFC, - dve zožitvi, vsaka dolga < 5 cm v AIC ali AIE, ki ne segata v AFC, - enostranska zapora AIC.
Tip C:	- obojestranske zožitve, dolge 5–10 cm v AIC ali AIE, ki ne segajo v AFC, - enostranska zapora AIE, ki ne sega v AFC, - enostranska zožitev AIE, ki sega v AFC, - obojestranska zapora AIC.
Tip D:	- difuzne, multiple, enostranske zožitve AIC, AIE in AFC (dolge > 10 cm), - enostranska zapora AIC in AIE, - obojestranska zapora AIE, - difuzna prizadetost aorte in obojestranska prizadetost iliaikalnih arterij, - zožitve iliaikalnih arterij pri bolniku z anevrizmo abdominalne aorte ali drugo žilno okvaro, zaradi katere načrtujemo kirurško zdravljenje.

Revaskularizacija femoropoplitealnega odseka

Morfološko razdelitev femoropoplitealnih arterijskih okvar podajamo v razpredelnici 5.

Razpr. 5. *Morfološka razdelitev femoropoplitealnih arterijskih lezij po kriterijih TASC (TransAtlantic inter-Society Consensus working group) in CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) (7). AFS – art. femoralis superficialis, AFC – art. femoralis communis.*

Tip A:	- zožitev, dolga ≤ 3 cm, ki ne leži na ustju AFS ali distalno v poplitealni arteriji.
Tip B:	- ena zožitev ali zapora, dolga 3–10 cm, ki ne sega v distalno poplitealno arterijo, - močno kalcinirane zožitve, dolge ≤ 3 cm, - več zožitev ali zapor, vsaka dolga ≤ 3 cm, - ena ali več femoropoplitealnih okvar pri bolniku brez kontinuiranega iztoka v golen, kjer želimo izboljšati dotok v načrtovani distalni kirurški žilni obvod.
Tip C:	- ena zožitev ali zapora, ki je daljša od 10 cm, - več zožitev ali zapor, vsaka dolga 3–5 cm, s kalcinacijami ali ali brez njih.
Tip D:	- popolna zapora AFC ali popolna zapora AFS ali popolna zapora poplitealne arterije in začetnega dela golenskih arterij.

Priporočilo: Za revaskularizacijsko zdravljenje femoropoplitealnih okvar tipa A iz razpredelnice 5 je priporočen znotrajžilni poseg. Za revaskularizacijsko zdravljenje femoropoplitealnih lezij tipa D je priporočen kirurški poseg. (Stopnja priporočila: B.)

Pri femoropoplitealnih okvarah tipa B pogosteje uporabljamo znotrajžilne posege, pri okvarah tipa C pa kirurške revaskularizacijske posege (8), vendar je dokazov premalo, da bi ekspertna skupina TASC podala priporočila o izbiri posega. O načinu zdravljenja se odločamo individualno glede na izkušnje terapevtov v posamezni zdravstveni ustanovi.

Uporabe žilnih opornic (stentov) v femoropoplitealnem področju ne svetujemo, razen pri reševanju akutnih zapletov med perkutano transluminalno angioplastiko (8).

Pri kirurškem revaskularizacijskem posegu v femoropoplitealnem odseku nad kolensko špranjo ni velikih razlik v dolgoročni prehodnosti med obvodi z bolnikovo veno safeno magno in obvodi s sintetičnimi materiali, pri obvodih pod kolensko špranjo in na golenske arterije pa se mnogo boljše obnese vena kot sintetični materiali (8).

Revaskularizacija infrapoplitealnega odseka

Za revaskularizacijske posege na golenskih arterijah se odločamo predvsem pri kritični ishemiji uda, ko gre pogosto za pridruženo bolezen v femoropoplitealnem odseku ali v iliaikalnem odseku (12). V zadnjem času so vse pogostejši znotrajžilni posegi na golenskih arterijah tudi v stadiju omejujoče intermitentne klavdikacije (12). Uspehi znotrajžilnega zdravljenja golenskih arterij so boljši pri zožitvah kot pri zaporah (12). Nepremostljiva zapora distalnega dela golenskih arterij poslabšuje možnosti za klinični uspeh posega (12). Pri kirurškem femorodistalnem obvodu izberemo najbolje ohranjeno golensko arterijo, ki mora praviloma prehajati na stopalo (12). Pri obvodih na golenske arterije uporabljamo avtologno veno, najpogosteje veno safeno magno (12).

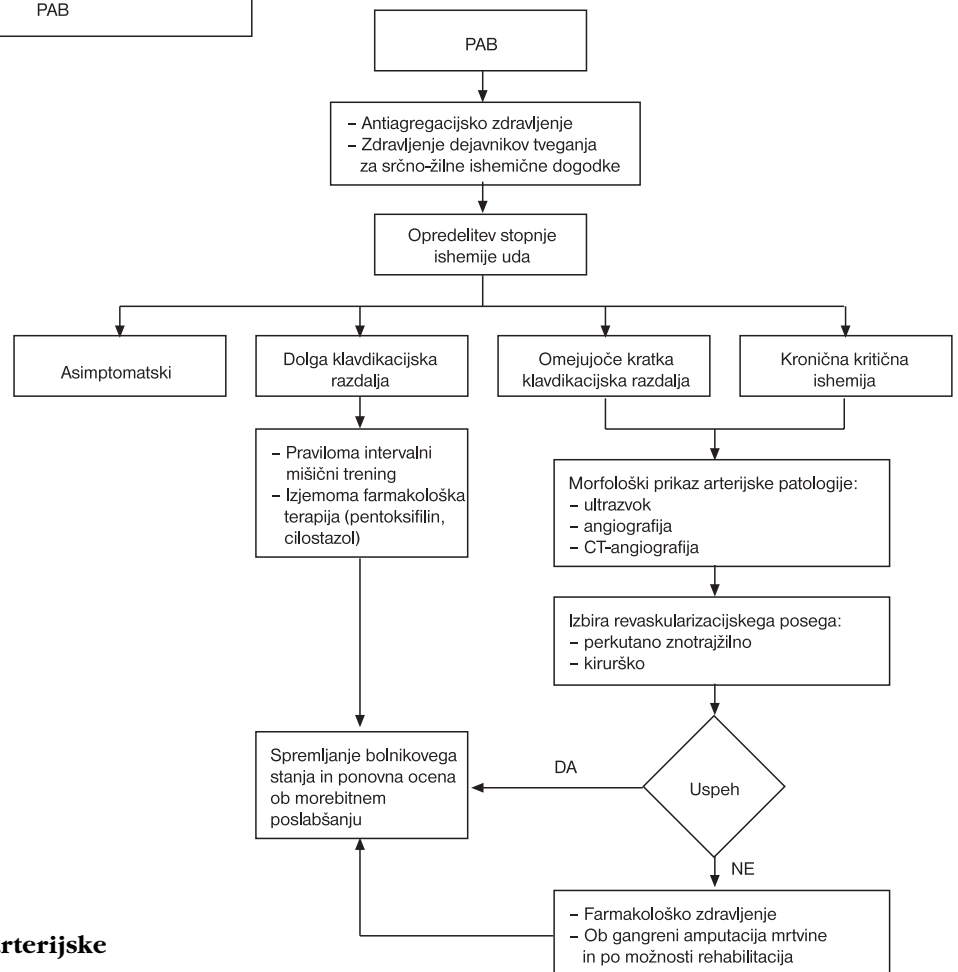
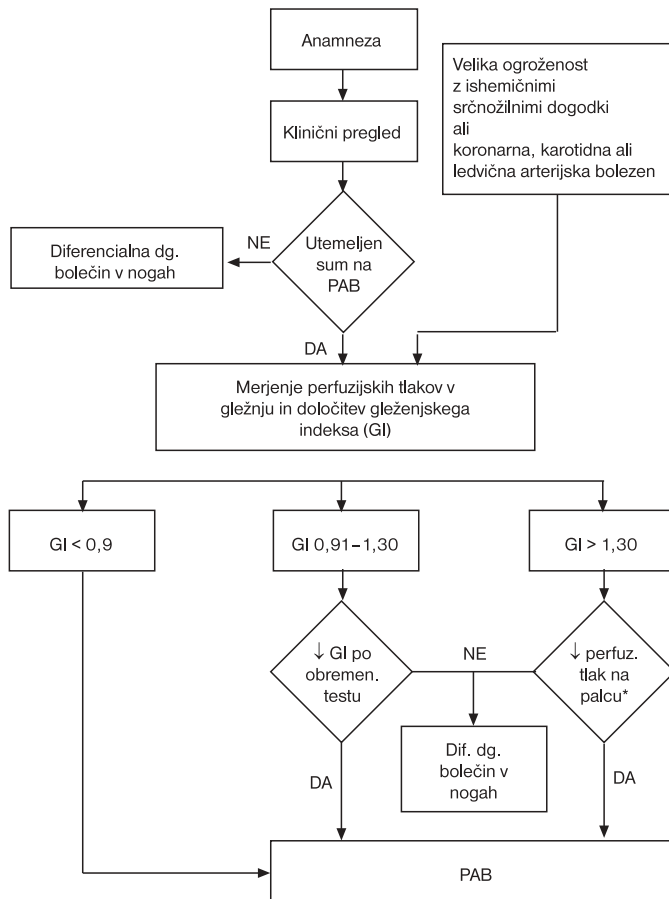
Priporočilo: Po vsakem revaskularizacijskem posegu je treba obdobje kontrolirati bolnikovo stanje glede prehodnosti žile, potrebe po ponovnih ali dodatnih revaskularizacijskih posegih in morebitnega hudega poslabšanja, ki zahteva amputacijo uda. Prvo kontrolo opravimo z neinvazivnimi preiskavami takoj po revaskularizaciji, nato po 3–6 mesecih in kasneje vsaj enkrat letno ali ob morebitnem subjektivnem poslabšanju. (Stopnja priporočila: D.)

Amputacija uda

Amputacija kritično ishemične okončine je potrebna, kadar se razvije gangrena, ki grozi z neobvladljivo okužbo, ali kadar ne moremo drugače obvladati ishemične bolečine (12). Pred amputacijo največkrat poskušamo reševati ud z revaskularizacijskimi posegi (11, 12). Za primarno amputacijo, brez predhodnega poskusa revaskularizacije, pa se po priporočilu TASC (12) odločamo, kadar:

- morfološka preiskava žilja potrdi, da gre za nerekonstruktibilno arterijsko bolezen (največkrat za obsežno, večsegmentno prizadetost arterij brez ohranjenega iztoka v golen),
- gre za obsežno nekrozo stopala,
- gre za fleksijsko kontrakturo spodnjega uda (pogosto pri nepomičnem bolniku),
- gre za terminalnega bolnika z zelo omejeno pričakovano življenjsko dobo.

Amputaciji pri bolniku, ki je bil pred posegom sposoben hoje, praviloma sledi rehabilitacija s ciljem, da ga usposobimo za hojo s protezo (12, 13). Rezultati rehabilitacije so boljši pri podkolenski amputaciji kot pri nadkolenski amputaciji, ki je povezana z obsežnejšo prizadetostjo perifernih arterij in zelo pogosto klinično izraženo koronarno in cerebrovaskularno boleznijo (12, 13).



Literatura

1. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease - Transatlantic inter-society consensus. Acute limb ischemia. *Int Angiol* 2000; 19: Suppl 1: 143-79.
2. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment of acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1105-11.
3. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Porskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischemia in Gloucestershire. *Br J Surg* 1997; 84: 504-8.
4. Costantini V, Lenti M. Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. *Thromb Res* 2002; 106: V285-94.
5. Pentti J, Salenius JP, Kuukasjarvi P, Tarkka M. Outcome of surgical treatment in acute upper limb ischaemia. *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84: 25-8.
6. Pemberton M, Varty K, Nydahl S, Bell PR. The surgical management of acute limb ischaemia due to native vessel occlusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 72-6.
7. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion - a consensus document. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 7: S337-49.
8. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease - Transatlantic inter-society consensus. Intermittent claudication. *Int Angiol* 2000; 19: Suppl 1: 57-139.
9. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helv Chir Acta* 1954; 5/6: 499-533.
10. Rutheford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517-38.
11. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease - Transatlantic inter-society consensus. Introduction. *Int Angiol* 2000; 19: Suppl 1: 1-52.
12. The TASC working group. Management of peripheral arterial disease - Transatlantic inter-society consensus. Critical limb ischemia. *Int Angiol* 2000; 19, Suppl 1: 183-304.
13. Dormandy JA, Stock G eds. Critical leg ischemia - its pathophysiology and management. Berlin: Springer Verlag; 1990.
14. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM; Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-24.
15. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: Suppl 1: S117-31.
16. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2838-47.
17. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608-21.
18. 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: 1601-10.
19. Guidelines Committee. 2003, European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
20. 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: 71-86.
21. Goldhaber SZ, Manson JE, Stampfer MJ, LaMotte F, Rosner B, Buring JE, Hennekens CH. Low-dose aspirin and subsequent peripheral arterial surgery in the Physicians' Health Study. *Lancet* 1992; 340: 143-5.
22. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, Tober JA, Haghfelt T. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Am J Cardiol* 1998; 81: 333-5.
23. 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: 145-53.
24. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
25. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347: 1941-51.