

TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Periferinių arterijų liga – neįvertinta klinikinė būklė

Edita Mašanauskienė, Albinas Naudžiūnas
Kauno medicinos universiteto Vidaus ligų klinika

Raktažodžiai: aterosklerozė, periferinių arterijų liga, kulkšnies ir žasto indeksas.

Santrauka. Periferinių arterijų liga – viena iš aterosklerozės ir aterotrombozės formų, apie kurios diagnostiką ir gydymą rašoma retai. Tai palyginti dažnas kraujotakos sutrikimas, dėl kurio, susiaurėjus kraujagyslių spindžiui, sutrinka kraujo tėkmė į galūnes.

Ši patologija paprastai nustatoma neinvaziniais tyrimo metodais. Paprasčiausias metodas, diagnozuojant periferinių arterijų ligą, nesant simptomų, yra kulkšnies ir žasto sistolinio spaudimo indekso nustatymas.

Kulkšnies ir žasto sistolinio spaudimo indekso mažėjimas pacientams, sergantiems periferinių arterijų liga, yra pagrindinis ligos progresavimo požymis.

Kulkšnies ir žasto sistolinio spaudimo matavimas ir jo rodiklių įvertinimas, išplitusio aterosklerozės proceso nustatymas gali padėti išvengti grėsmingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

Įvadas

Periferinių arterijų liga (PAL) – viena iš aterosklerozės ir aterotrombozės pasireiškimo formų. PAL yra palyginti dažna kraujotakos sutrikimo pasekmė, tačiau apie šios ligos diagnostiką ir gydymą randama nedaug publikacijų. Nors PAL yra paplitusi ir kelia grėsmę gyvybei, iki šiol ši kraujagyslių patologija nėra pakankamai ištirta palyginus su širdies ir smegenų kraujagyslių ligomis. PAL pasireiškia kraujagyslių spindžio susiaurėjimu, kuris sutrikdo kraujo tėkmę į galūnes. Aterosklerozė ir jos komplikacijos yra progresuojančios. Laiku nediagnozavus PAL, ji progresuoja ir gali būti galūnių išemijos ar amputacijos priežastis. Todėl kuo anksčiau diagnozavus PAL ir pradėjus gydymą, galima išvengti grėsmingų PAL komplikacijų ir sumažinti širdies ligų bei insulto riziką.

2000 m., bendradarbiaujant įvairių sričių specialistams, buvo parengtas ir publikuotas susitarimo dokumentas apie PAL prevenciją, diagnostiką ir gydymą (angl. *TASC, the Trans-Atlantic Inter-Society Consensus document for the management of peripheral arterial disease*). 2007 m. šis dokumentas (angl. *Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease – TASC II*), koreguotas ir sutrumpintas, buvo spausdinamas „European Journal of Vascular and Endovascular Surgery“ žurnale siekiant padaryti jį prieinamesnį gydytojams specialistams, ypač šei-

mos gydytojams, kuriems dažnai tenka gydyti pacientus, sergančius periferinių arterijų liga. Naujo susitarimo tikslas – atkreipti gydytojų dėmesį į PAL problemą, remiantis naujausiais klinikinių tyrimų duomenimis, pateikti duomenis apie ligos paplitimą, rizikos veiksnius, ypač cukrinio diabeto įtaką, kuo anksčiau diagnozuoti ir pradėti gydymą (1).

Kulkšnies ir žasto sistolinio spaudimo indekso nustatymas (KŽI) yra paprasčiausias metodas diagnozuoti asimptominę PAL. Dėl didelio jautrumo ir specifškumo tai yra informatyvus neinvazinis metodas taikomas klinikinėje praktikoje.

Epidemiologija

Dažniausiai PAL pasireiškia pacientams, sergantiems įvairiomis lėtinėmis ligomis, tačiau diagnozuojama retai. Jos pasireiškimo formos įvairios – nuo ūminės iki asimptominės eigos.

Remiantis REACH (angl. *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*) duomenimis, galima teigti, kad vieną iš penkių pacientų, sergančių PAL, ištinka infarktas arba insultas, yra hospitalizuojami ar miršta nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų komplikacijų vienerių metų laikotarpiu. Mirtingumo rodikliai, apimantys vienerius metus, taip pat žymiai didesni nei pacientų, anksčiau persirgusių infarktu ar insultu (2).

PAL dažnai būna asimptominės eigos. Asimptominės PAL paplitimas buvo tirtas keliose epidemiologinėse studijose. Remiantis šių studijų duomenimis, PAL susirgimų atvejų nustatoma nuo 3–10 proc. bendrojoje populiacijoje, o vyresniems nei 70 metų pacientams padidėja nuo 15 iki 20 proc. (1, 3, 4). Kai kurie šaltiniai nurodo, kad JAV PAL susirgimų skaičius didesnis nei 20 proc. vyresniems nei 70 metų pacientams.

Simptominė ir asimptominė PAL labiau paplitusi tarp vyrų nei tarp moterų (santykis – 1:1 ir 2:1), ypač jaunesnio amžiaus grupėse (1).

PARTNERS (angl. *PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival*) studija, tyrusi PAL paplitimą remiantis KŽI rodmenimis, įvertino 6979 pacientus JAV. Studijoje dalyvavo 70 metų ir vyresni pacientai, bei 50–69 metų pacientai, kurie per metus surūkydavo 10 pakelių ir daugiau arba serga cukriniu diabetu. PAL iš viso diagnozuota 1865 pacientams (29 proc.): iš jų 825 (44 proc.) tik PAL ir 1040 (56 proc.) PAL ir išeminė širdies liga (IŠL). Šioje studijoje protarpiniu raišavimu, kaip pagrindiniu PAL simptomu, skundėsi tik 8,7 proc. pacientų. Be to, aptikta, kad apie 83 proc. pacientų, nustatant PAL diagnozę, žinojo apie ligą, bet tik 49 proc. gydytojų tai pripažino atrinkdami pacientus tyrimui (5, 6). Nacionalinė sveikatos ir maisto tyrimų tarnyba (angl. *the National Health and Nutritional Examination Survey*) pateikė 2174 asmenų (40 metų ir vyresnių), tirtų atrinkus atsitiktinai, duomenis (7). PAL paplitimo atvejai (KŽI $\leq$ 0,90) dažnėja, vyresnio amžiaus žmonėms – nuo 2,5 (50–59 metų grupė) iki 14,5 proc. ($\geq$ 70 metų amžiaus grupė). Įdomu tai, kad autopsijų metu nustatyta 50 proc. ar didesnė kojų arterijų stenozė, iš jų – 15 proc. vyrų ir 5 proc. moterų, pacientams nejautusiems PAL simptomų (1).

Dažnai esant kelioms išeminės ligos formoms, PAL diagnozavimas priklauso nuo tyrimo metodo jautrumo. Todėl pirminėje sveikatos priežiūros grandyje tikslų diagnozių skaičius gerokai mažesnis nei stacionare. Tarp pacientų, sergančių IŠL, PAL paplitimas – 10–30 proc.

Pacientams, besiskundžiantiems protarpiniu šlubavimu, ištyrus miego arterijas dvimačiu echoskopu, išeminė kraujagyslių liga diagnozuota 26–50 proc. Tačiau smegenų išeminių komplikacijų radosi tik 5 proc. REACH (angl. *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*) tyrimo metu nustatyta, kad iš pacientų, kuriems buvo nustatyta simptominė PAL, 4,7 proc. dar sirgo IŠL, 1,2 proc. – išemine smegenų liga ir 1,6 proc. – IŠL ir išemine smegenų liga (1, 8).

Periferinių arterijų ligos rizikos veiksniai

Labai svarbu nustatyti PAL rizikos veiksnius. Atlikta daug studijų, nurodančių rūkymo metimo arba dislipidemijos gydymo reikšmę, taip pat dėl cukrinio diabeto atsiradusius metabolinius ar kraujotakos sutrikimus (lentelė).

Rūkymas gerokai padidina periferinės aterosklerozės riziką (1, 17). Rūkymo metimas yra vienas pagrindinių veiksnių, turinčių įtakos PAL pasireiškimui: protarpinio šlubavimo simptomai kai kuriems pacientams sumažėja, bet ne visiems. Tačiau labai sumažėja širdies ir kraujagyslių sistemos ligų komplikacijų skaičius bei PAL progresavimo ir galūnių amputacijos rizika (1, 18).

Atlikta nemažai studijų, kuriose nurodomas cukrinio diabeto (CD) ryšys su PAL. Daugelis cukriniu diabetu sergančių pacientų turi ir kitų širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių (rūkymas, hipertenzija ir dislipidemija), kurie skatina PAL progresavimą. Keleto studijų tyrėjai nurodo, kad gliukozės kiekio sumažėjimas kraujyje tiek pirmojo, tiek antrojo tipo cukrinio diabeto atvejais apsaugo nuo smulkių kraujagyslių komplikacijų (19, 20). Pagal naujausias Amerikos diabeto asociacijos rekomendacijas pacientams, sergantiems CD, patariama pasiekti ir palaikyti HbA1C $<$ 7,0 proc., atskirais atvejais rekomenduojama – HbA1C $<$ 6 proc. Tačiau šiuo atveju galima dažna hipoglikemija, todėl, norint išvengti hipoglikemijos, gydymas turėtų būti koreguojamas. Nepaisant to, nėra duomenų, ar, pasiekus šiuos tikslus, žymiai pagerėja periferinė kraujotaka ir apsaugoma nuo galūnių amputacijos (1, 21).

Kitoje Kanados studijoje, tyrusioje 16 440 bendrosios populiacijos gyventojų, sergančių PAL, nustatyta, kad 23,9 proc. sirgo CD. Mirtingumas – net 37 proc. didesnis šioje pacientų grupėje. Akivaizdžiai didesnis ir susirgimų skaičius miokardo infarktu bei insultu (22).

Svarbų vaidmenį kraujagyslių ligų pasireiškimui turi atsparumas insulinui, nes tokiu atveju PAL rizika netgi pacientams, nesergantiems CD, padidėja nuo 40 iki 50 proc. (1, 12). PAL eiga yra gerokai agresyvesnė sergantiesiems CD, ji prasideda gana anksti, pažeidžiamos stambiosios kraujagyslės, neišvengiama ir simetrinės neuropatijos. Amputacijos būtinybė 5–10 kartų didesnė nei pacientams, nesergantiems CD. Vadovaujantis Amerikos diabeto asociacijos rekomendacijomis, pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, PAL tyrimą, matuojant KŽI, reikėtų atlikti kas penkerius metus (1, 23).

PAL, kaip ir kitos širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, yra susijusi su hipertenzija. Bloga hipertenzijos

Lentelė. Įvairūs rizikos veiksniai, nuo kurių gali priklausyti PAL eiga

Rizikos veiksnys	Išvados, studija, literatūros šaltinis
Rasė (juodaodžiai)	KŽI $\leq 0,90$ dažniau pasitaikė tarp juodaodžių (7,8 proc.) nei tarp baltaodžių (4,4 proc.) (GENOA) (9)
Lytis	Simptominė ir asimptominė PAL labiau paplitusi tarp vyrų nei tarp moterų (2:1) (1), (<i>Edinburgh artery study</i>) (10)
Rūkymas	Keturis kartus dažniau rūkantiems nei nerūkantiems. Reliatyvi protarpinio šlubavimo rizika yra 3,7 rūkančiųjų grupėje ir 3,0 nerūkantiųjų grupėje (<i>Edinburgh artery study</i>) (1)
Cukrinis diabetas	Protarpinis šlubavimas CD pasitaiko du kartus dažniau nei kitiems. Sergantiems CD kiekvienas HbA1c padidėjimas 1 proc. lemia 26 proc. PAL rizikos padidėjimą (11)
Atsparumas insulinui	Atsparumas insulinui nuo 40–50 proc. padidina PAL riziką (12)
Hipertenzija	Didelės rizikos grupės pacientams rekomenduojamas tikslinis kraujospūdis $<140/90$ mmHg ir $<130/80$ mmHg, jei pacientas serga CD ar inkstų funkcijos nepakankamumu (1, 13, 14)
Nutukimas	KMI >30 yra vienas iš PAL rizikos veiksnių (1)
Dislipidemija	Nevalgius cholesterolio >7 mmol/l, cholesterolio ir didelio tankio lipoproteinų santykis rodo PAL tikimybę (Framingham studija) (15) Mažo tankio B fenotipo lipoproteinai reikšmingai padidina išeminės širdies ligos riziką (41)
Inkstų nepakankamumas	Moterims, kurioms nustatytas kreatinino klirensas <30 ml/min/1,73 m ² , buvo labai didelė PAL rizika lyginant su tomis, kurių kreatinino klirensas buvo ≥ 60 ml/min/1,73 m ² (HERS) (16)

CD – cukrinis diabetas; KMI – kūno masės indeksas; KŽI – kulkšnies ir žasto indeksas;
PAL – periferinių arterijų liga.

kontrolė skatina sisteminės aterosklerozės progresavimą. Naujausiose Europos hipertenzijos draugijos ir Europos kardiologų draugijos arterinės hipertenzijos gydymo rekomendacijose nurodyta, kad bloga PAL būklė (KŽI <90) taip pat labai svarbus arterinės hipertenzijos prognozės veiksnys.

Nutukimas (KMI >30) yra vienas iš PAL rizikos veiksnių. Literatūros šaltiniuose galima rasti duomenų, kad nutukimas neturi įtakos PAL (24), kitose, priešingai – nurodoma didelė jo įtaka arterinių ir veninių trombozių skaičiaus padidėjimui (25). Vis dėlto nutukimas siejamas su dislipidemija, atsparumu insulinui, o tai skatina PAL pasireiškimą. Pacientai privalo mažinti maisto kaloringumą ir didinti fizinį aktyvumą.

Kelių studijų įrodyta, jog dislipidemija yra nepriklausomas ir svarbus PAL rizikos veiksnys (tai analizuota Framingham studijoje). Kitoje studijoje pacientams, sergantiems PAL, nustatytas labai padidėjęs serumo trigliceridų kiekis, mažo tankio lipoproteinų (MTL) ir mažas kiekis didelio tankio lipoproteinų (DTL) (15). Akivaizdu, kad dislipidemijos gydymas mažina tiek PAL, tiek protarpinio šlubavimo progresavimą. Taigi, lipoproteinemija yra labai svarbus ne-

priklausomas PAL rizikos veiksnys. Šiuolaikinėse nuorodose pacientams, sergantiems PAL, rekomenduojama mažinti mažo tankio lipoproteinų kiekį – $<2,59$ mmol/l ir gydyti trigliceridų padidėjimą bei didelio tankio lipoproteinų sumažėjimą (1, 26, 27).

Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad pacientams, sergantiems PAL, yra padidėjęs hematokrito kiekis ir kraujo klampumas. Manoma, kad tai gali būti rūkymo pasekmė. Studijose nurodoma, kad padidėjęs fibrinogeno kiekis plazmoje, kaip rizikos veiksnys, galintis turėti įtakos trombozių susidarymui, taip pat siejamas su PAL (1).

Yra pakankamai duomenų, rodančių, kad inkstų funkcijos nepakankamumas yra išeminės širdies ligos ir insulto rizikos veiksnys. Pateikiami naujausi duomenys, kad ir inkstų nepakankamumas gali turėti įtakos PAL pasireiškimui. HERS studijos (angl. *Heart and Estrogen/Progestin Replacement*) duomenimis, inkstų nepakankamumas buvo tiesiogiai susijęs su PAL pasireiškimu moterims pomenopauziniu laikotarpiu. Moterys, kurioms kreatinino klirensas nustatytas <30 ml/min/1,73 m², buvo labai didelė PAL rizika lyginant su tomis, kurių kreatinino klirensas buvo ≥ 60

ml/min/1,73 m² (16). Atsižvelgiant į tai, KŽI matavimai, pacientams sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu, yra gera galimybė aptikti bepasireiškiančią PAL.

Klinikinis periferinių arterijų ligos pasireiškimas

Prasidėjus periferinių kraujagyslių aterosklerozei, didėjant stambųjų kraujagyslių užsikimšimui, galūnėse lėtėjant kraujotakai, mažėjant aprūpinimu deguonimi einant, pasireiškia PAL simptomai. Skausmas yra vienas dažniausių simptomų, dėl kurio pacientas priverstas nutraukti fizinę veiklą (ėjimą) ir padaryti kelių minučių pertrauką. Pacientai skundžiasi raumenų skausmais, raumenų mėšlungiu, kurie dažniausiai atsiranda fizinio krūvio metu. Kojų pėdų ir pirštų šalimu, skausmais naktį, odos spalvos pasikeitimu ar opų atsiradimu. Pacientai mažina fizinį aktyvumą, lėtina ėjimo greitį. Taip prisitaikydami, jie mažina simptomų pasireiškimą. Dalis pacientų klysta manydami, jog kojų skausmas atsirado dėl kitų priežasčių. Dažnai įtariamas artritas ir „amžiui būdingi sąnarių ir raumenų sustingimo“ požymiai. Sergančiųjų CD apibūdinami skundai vertinami kaip neuropatija. PAL greičiausiai aptinkama tais atvejais, kai pacientas nurodo kojų protarpinio šlubavimo simptomus ar komplikacijas. Minėti sutrikimai pradžioje atsiranda blausdžose, vėliau, išeminiam procesui progresuojant – šlaunyse ir sėdmenyse.

Nemažai daliai pacientų liga pasireiškia be simptomų, o simptomų buvimas priklauso nuo paciento aktyvumo (pvz., vyresnio amžiaus, sergantys įvairiomis lėtinėmis ligomis). Tai dar viena iš priežasčių, kodėl dažnai diagnozuojama jau išplitusi galūnių išemija be protarpinio šlubavimo simptomų, pvz., paciento KŽI yra sumažėjęs iki reikšmės, rodančios kojų arterijų išemiją, bet pacientas labai mažai juda, todėl protarpinio šlubavimo simptomų nejaučia, tačiau netgi mažiausios traumos metu atsiradusios žaizdos dažnai sunkiai gyja dėl blogos kraujotakos galūnėse. Labai svarbu šią pacientų grupę atpažinti, kad laiku būtų galima pagerinti galūnių kraujotaką ir išvengti komplikacijų. Matuojant KŽI ir vertinant jį kelerius metus, galima pastebėti ligos progresavimą ir patvirtinti PAL diagnozę. KŽI mažėjimas yra svarbus aterosklerozės progresavimo požymis (1, 17). Vertinant paciento fizinį pajėgumą, galima atlikti 4–6 min. ėjimo testą, kurio metu išryškėja asimptominės PAL simptomai. Taigi, nueito kelio sutrumpėjimas gali būti susijęs su mažėjančiu KŽI.

Daugeliui pacientų, kuriems pasireiškia PAL, pablogėja ėjimo funkcija ir tai mažina jų fizinį pajėgumą.

Atsiradęs skausmas galūnėse ir protarpinis šlubavimas, fizinio pajėgumo sumažėjimas, blogina ir gyvenimo kokybę, skatina depresiją, priklausomumą nuo kito žmogaus.

Protarpinio šlubavimo būdingi simptomai: raumenų silpnumas, greitas kojų nuovargis, skausmas, traukuliai, kurie atsiranda einant ir sumažėja pailsėjus 10 min. Šie simptomai pasireiškia vienam trečdaliui pacientų, sergančių PAL. Svarbu ir tai, jog kitiems pacientams gali pasireikšti nebūdingi PAL simptomai, tai yra sumažėja gebėjimas nueiti ilgesnį atstumą, sulėtėja ėjimo tempas (1, 28). Pacientai, sergantys lėtiniu širdies nepakankamumu, dekompenсуotomis plaučių ligomis, skeleto ir raumenų ligomis, arba pacientai, kuriems dėl kokių nors priežasčių ribojamas judėjimas, protarpinio šlubavimo simptomų gali nejausti.

Didelės imties studijos pateikia gana įtikinamus duomenis, kad per pastaruosius 40 metų tik 25 proc. pacientų, kuriems buvo diagnozuotas protarpinis šlubavimas, būklė per metus labai pablogėja. Simptomų stabilizavimasis siejamas su kolateralinių atsiradimų, išeminio raumens metaboline adaptacija arba paciento gebėjimu pakeisti eiseną – šiuo atveju į darbą įtraukiamos neišeminės raumenų grupės. Kitai grupei pacientų (25 proc.), besiskundžiančių protarpiniu šlubavimu, klinikinis pablogėjimas dažniausiai pastebėtas pirmaisiais metais po diagnozės nustatymo, 2–3 proc. pacientų pablogėjimas pastebėtas po kelerių metų. Šio simptomo kaita dažniausiai priklauso nuo paciento suvokimo apie savo funkcinę būklę, o gebėjimas nueiti tam tikrą atstumą paprastai trumpėja visą laiką (1, 29).

KŽI staigus sumažėjimas gali lemti nesėkmingo ar nepakankamo gydymo parinkimą. Taigi, KŽI mažėjimas pacientams, sergantiems PAL, yra pagrindinis ligos progresavimo požymis. Jei KŽI mažiau nei 0,50, arterijų operacijos būtinybė ar gresianti amputacija yra dažnesnė nei du kartus palyginti su pacientais, kurių KŽI didesnis nei 0,50.

Didelio laipsnio galūnių išemija yra viena iš PAL pasireiškimo formų, kuriai pasireiškus pacientas skundžiasi lėtiniu išeminiu skausmu kojose ramybės būsenoje arba išeminiu odos pažeidimu bei išeminėmis opomis. Šią patologiją sunku tyrinėti, nes didelė dalis pacientų, dalyvaudami tęstinėse studijose, miršta. Diagnozė turėtų būti pagrindžiama nustačius KŽI. Išeminis skausmas ramybėje paprastai atsiranda, kai sistolinis spaudimas kulkšnies srityje yra mažiau kaip 50 mmHg. Prospektyviosios studijos, tiriančios dideles gyventojų populiacijas, per metus užfiksuoja apie 220 iš milijono naujų galūnių išemijos atvejų (1, 30). Europoje ir Šiaurės Amerikoje 1 mln. gyventojų tenka

apie 500–1000 naujų galūnių išemijos atvejų. Didelė dalis studijų analizuoja ir rizikos veiksnius, kurie turi įtakos galūnių išemijos pasireiškimui. Įrodyta, kad jie veikia atskirai vienas nuo kito, o būdami kartu, vienas kito poveikį sustiprina. Sergantiesiems cukriniu diabetu, galūnių išemijos rizika yra keturis kartus didesnė nei šia liga nesergantiesiems, rūkioriams – tris kartus, esant lipidų apykaitos sutrikimams – du kartus, vyresniems nei 65 metų – du kartus. Kai KŽI mažesnis nei 0,7 – du kartus (1).

Beveik pusei pacientų, diagnozavus galūnių išemiją, padarytos revaskulizacijos ar kitos rekonstrukcinės operacijos. Atliktos kelios multicentrinės studijos, kurios analizavo didelio laipsnio galūnių išemiją. Į apžvalgą buvo įtraukti ir tie pacientai, kuriems nebuvo galima daryti rekonstrukcinių operacijų arba padarytos operacijos buvo nesėkmingos. Rezultatai buvo labai blogi: maždaug 40 proc. pacientų koja amputuota per šešias savaites, o daugiau kaip 20 proc. pacientų mirė. Didesnė dalis pacientų, kuriems buvo didelio laipsnio galūnių išemija, nejaučia jokių kojų simptomų. Todėl norint diagnozuoti šią patologiją, būtina atlikti KŽI matavimus (1).

Ūminės galūnių išemijos metu staiga pablogėja galūnės kraujotaka, sustiprėja esantys simptomai, atsiranda stiprūs skausmai arba išeminės opos. Ūminė galūnių išemija taip pat gali atsirasti dėl embolijos ar lokalsios trombozės asimptominės galūnių išemijos. KŽI paprastai būna 0,20 arba mažesnis. Ūminė galūnių išemija gali pasireikšti per dvi savaites po ūminės traumos (pvz., rekonstrukcinės operacijos, traumos, trombozės, embolijos, periferinės aneurizmos su embolu ar susiformavus trombai) (31, 32). Mirtingumas nuo šios patologijos yra 15–20 proc. Pastaraisiais metais ūminės kojų išemijos, sukeliamos embolijos, sumažėjo: rečiau pasitaiko reumatinės širdies ligos atvejų, be to, esant sutrikusiam širdies ritmui, skiriama antikoagulantų terapija (42, 43). Nepaisant to, trombozinės ūminės kojų išemijos atvejų padaugėjo. Esant ūminei galūnių išemijai, rekomenduojama skubi antikoagulantų terapija (1).

Periferinių arterijų ligos diagnostika

Kulkšnies ir žasto indekso mažėjimas yra svarbus kojų arterijų aterosklerozės požymis. KŽI nustatymas yra neinvazinis ir paprastas tyrimo metodas. Jo metodika gali būti dvejopa: tiriant dopleriu ir čiuopiant arba klausantis. Dabar daugelis tyrėjų KŽI rekomenduoja matuoti dopleriu. KŽI nustatymo metodika gana paprasta. Metodo jautrumas – 95 proc., specifiskumas – 100 proc. Vertinamas sistolinis arterinis kraujospūdis. Sfigmomanometras dedamas apatinėje

žasto dalyje ir ant blauzdos virš kulkšnies. Dopleriu matuojamas sistolinis nugarinės pėdos arterijos ar užpakalinės blauzdos arterijos kraujospūdis. Gauti duomenys apskaičiuojami pagal formulę:

- dešinysis KŽI = aukščiau dešinės kulkšnies sistolinis / aukščiau rankos sistolinis (kairės ar dešinės);
- kairysis KŽI = aukščiau kairės kulkšnies sistolinis / aukščiau rankos sistolinis (kairės ar dešinės) (33).

Apie kojų arterijų obstrukcijos laipsnį galima spręsti pagal KŽI sumažėjimą:

1. Norma – 0,91–1,3.
2. Maža obstrukcija – 0,70–0,90.
3. Vidutinė obstrukcija – 0,40–0,69.
4. Ryški obstrukcija – mažiau kaip 0,40.
5. Blogai suspaudžiama arterija – daugiau kaip 1,30 (didelė arterijos kalcifikacija).

KŽI mažėjimas PAL simptomus jaučiantiems pacientams rodo hemodinaminę kliūtį tarp širdies ir kulkšnies, taip pat rodo galimą išeminių įvykių tikimybę. Taigi, gali būti vertinamas kaip išeminės širdies ligos rizikos veiksnys. KŽI matavimas turėtų būti įprastinis tyrimo metodas pirminėje gydymo grandyje.

Remiantis naujausiu susitarimu (L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dornondy, *et al.* „Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)“), KŽI rekomenduojama atlikti:

- visiems pacientams, kuriems atsiranda kojų kraujotakos nepakankamumo simptomų;
- visiems 50–69 metų pacientams, turintiems širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių (ypač CD ir rūkymas);
- visiems vyresniems nei 70 metų pacientams neatšizvelgiant į rizikos veiksnių;
- visiems pacientams, turintiems 10–20 proc. riziką pagal Framingham (rizikos algoritmas apima tik sergančiuosius išemine širdies liga; rizika vertinama pagal amžių, cholesterolio kiekį kraujyje, arterinio kraujo spaudimo lygį, rūkymą ir CD).

Paciento išgyvenimo prognozės

Išeminės širdies ligos rizika pacientams, diagnozavus PAL, yra susijusi su ligos sunkumu, kuris nustatomas išmatavus KŽI. Šiems pacientams širdies infarkto rizika yra 2–3 proc. per metus, be to, krūtinės anginos priepuoliai yra 2–3 kartus dažnesni nei įprasta tokio amžiaus žmonių grupei. IŠL yra dažniausia pacientų, sergančių PAL, mirties priežastis (40–60 proc.), o mirčių nuo insulto priskaičiuojama 10–20 proc.

Tyrimų duomenimis, PAL rodo išplitusią didelio laipsnio aterosklerozę, kuri yra pagrindinė mirtingumo priežastis nepaisant esamų rizikos veiksnių.

Atliktų tyrimų metu nustatyta, kad tos pačios amžiaus grupės pacientų, turinčių protarpinio šlubavimo simptomų, mirtingumas 2,5 karto didesnis nei pacientų, neįaučiančių simptomų. O pacientų, sergančių lėtine galūnių išemija, mirtingumas, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, per pirmuosius metus yra 20 proc.

Tarp KŽI matavimo reikšmių, rodančių PAL laipsnį, ir mirtingumo yra ryšys. Studijoje, kurioje buvo tirta apie 2 tūkst. pacientų, besiskundžiančių protarpinio šlubavimo simptomais, mirtingumas buvo du kartus didesnis nei pacientų, kurių KŽI mažesnis nei 0,50 palyginus su pacientais, kurių KŽI didesnis nei 0,50 (34). KŽI rodikliai taip pat susiję su mirtiniais ar nemirtiniais išeminiais įvykiais. Kiekvienas KŽI sumažėjimas 0,01 susijęs su 10 proc. reliatyviu rizikos padidėjimu ir komplikacijų atsiradimu stambiosiose kraujagyslėse. Nustatyta, kad pacientams, sergantiems 2 tipo CD, KŽI mažėjimas rodo padidėjusią išeminių įvykių riziką per penkerius metus (1).

Taigi, KŽI matavimas ir jo rodiklių įvertinimas, išplitusio aterosklerozės proceso nustatymas gali padėti išvengti grėsmingų širdies ir kraujagyslių sistemos ligų komplikacijų. Koregavus rizikos veiksnius, skyrus tinkamą gydymą, galima sumažinti komplikacijų skaičių ir mirtingumą.

Periferinių arterijų ligos gydymas ir profilaktika

Gydymo tikslas – sumažinti ligos pasireiškimo simptomus, pagerinti paciento fizinį pajėgumą ir judėjimo galimybę. PAL gydymas yra sudėtinis, todėl gydymo taktikos parinkimas priklauso nuo ligos sunkumo laipsnio (35). Trumpoje gydymo apžvalgoje remtasi TASC II (1).

Gydymą sudaro:

1. Skiriama speciali mankšta, kuri turėtų būti atliekama ne mažiau kaip tris kartus per savaitę, nuolat ilginant mankštos atlikimo laiką.
2. Rizikos veiksnių korekcija:
 - rūkymo nutraukimas;
 - MTL <2,59 mmol/l;
 - MTL <1,81 mmol/l, jei yra didelė rizika;
 - HbA1c <7,0 proc.;
 - AKS <140/90 mmHg;
 - AKS <130/80 mmHg cukriniu diabetu ar inkstų ligomis sergantiesiems;
 - antitrombolizinė terapija (1).
3. Medikamentinis protarpinio šlubavimo gydymas remiantis TASC II (1).

PAL gydyti yra vartojamos įvairios medikamentų grupės, turinčios skirtingus veikimo mechanizmus. Jie skirstomi į keletą grupių, priklausomai nuo to, ar sumažina PAL simptomus, nuo vaistų veiksmingumo. Kartais netgi plačiai klinikinėje praktikoje taikomas medikamentinis gydymas neatstoja sėkmingai atliktos revaskulizacijos operacijos.

Vaistai, turintys įtakos protarpiniam šlubavimui.

Cilostazolis – vienas veiksmingiausių gydant protarpinį šlubavimą. Cilostazolis yra fosfodiesterazės III inhibitorius, turintis vazodilatacinį, metabolinį ir antitrombozinį aktyvumą. Šio vaisto poveikis įrodytas metaanalizės tyrimu. Tyrime dalyvavo 1751 pacientas. Po gydymo, nueitas paciento kelias, lyginat su placebo grupe, pailgėjo 50–70 metrų (36). Pagerėjo ir pacientų gyvenimo kokybė. Kadangi cilostazolis yra fosfodiesterazės III inhibitorius, jo neturėtų būti skiriama pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu, nes gali labai padidėti mirtingumo rizika.

Vaistai, veiksmingi protarpiniam šlubavimui gydyti, yra karnitinas ir propionyl-L-karnitinas. Šie medikamentai veikia raumenų oksidacinį mechanizmą. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad pagerėja ėjimo kokybė lyginant su placebo grupe. Be to, medikamentai pagerina raumenų oksidacinį metabolizmą (35, 36).

Lipidų apykaitą reguliuojantys vaistai – statinai stabdo aterosklerozės progresavimą. Vartojant juos, sumažėja širdies ir kraujagyslių sistemos ligų komplikacijų, PAL progresavimas ir komplikacijų rizika, sumažėja ligos simptomai (39, 40).

Kraujagysles plečiantys ir kraują klampumą mažinantys vaistai. Pentoksifilinas (ksantino dariniai). Klinikinių tyrimų duomenys, vertinant šį medikamentą, yra prieštaringi. Keletas metaanalizių nurodo, kad, baigus gydymo kursą pentoksifilinu, pacientų nueitas kelias pailgėja lyginant su placebo (37, 38). Preparatas taip pat pagerina reologines kraują savybes, šis vaistas rekomenduojamas esant protarpiniam šlubavimui ir didelio laipsnio galūnių išemijai.

Antitromboziniai, trombocitų aktyvaciją ir agregaciją mažinantys vaistai. Aspirinas ir klopidoogrelis. Studijų duomenimis, ši vaistų grupė nepasižymi dideliu veiksmingumu gydant PAL, tačiau sergant PAL, apsaugo nuo grėsmingų širdies ir kraujagyslių sistemos ligų komplikacijų.

Vazodilatatoriai – plečiantys kraujagysles. Tai buvo viena pirmųjų vaistų grupių protarpiniam šlubavimui gydyti. Šiai grupei priskiriami alfa blokatoriai, tiesioginio veikimo vazodilatatoriai (papaverinas), kalcio kanalų blokatoriai, AKF inhibitoriai ir kiti. Šiuo metu PAL gydymui šie vaistai beveik nevartojami.

Jeigu gydymas vaistais nepakankamai veiksmingas

gas, progresuojant PAL simptomatikai, taikomos endovaskulinės intervencijos, atliekamos revaskulizacijos operacijos. Kai PAL išsienėjusi, reikia skirti skausmą malšinančių medikamentų, o atsiradus komplikacijoms (opoms, gangrenai), ir antibakterinių vaistų.

Išvados

1. PAL yra paplitusi patologija. Ši liga, remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, pažeidžia nuo 10 iki 30 proc. visų gyventojų. Būdingi protarpinio šlubavimo simptomai pasireiškia tik vienam trečdaliui pacientų, o daugeliui liga pasireiškia be simptomų.

2. Rizikos veiksnių, pvz., rūkymo metimas, lipidų apykaitos sutrikimų korekcija, laiku pradėtas cukrinio diabeto gydymas apsaugo nuo PAL komplikacijų.

3. PAL ligą galima vertinti kaip nepriklausomą išeminės širdies ligos rizikos veiksni. PAL sergantiems pacientams širdies infarkto rizika yra 2–3 proc. per metus, o krūtinės anginos priepuoliai yra 2–3 kartus dažnesni nei įprasta tokio amžiaus žmonių grupė.

4. KŽI yra neinvazinis ir paprastas tyrimo metodas, lengvai prieinamas pirminėje sveikatos priežiūros grandyje, kuriuo galima diagnozuoti ir kontroliuoti PAL. Tyrimo jautrumas ir efektyvumas – iki 100 proc.

Peripheral arterial disease – an underappreciated clinical problem

Edita Mašanauskienė, Albinas Naudžiūnas

Department of Internal Diseases, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: atherosclerosis; peripheral artery disease; ankle-brachial index.

Summary. Peripheral artery disease is a common vascular disorder. In contrast to coronary and cerebral artery disease, peripheral arterial disease remains an underappreciated condition that despite being serious and extremely prevalent is rarely diagnosed and even less frequently treated. Early diagnosis of peripheral artery disease and individual assessment of risk factors are important in preventing further cardiovascular complications. The ankle-brachial index is a simple, reliable tool for diagnosing peripheral artery disease. Many studies underscore the importance of using the ankle-brachial index to identify persons with peripheral artery disease, since peripheral artery disease is frequently undiagnosed or asymptomatic. Measurement of the ankle-brachial index is simple enough to be performed in any doctor's office, and it is one of the most reliable indices of peripheral artery disease.

Correspondence to E. Mašanauskienė, Department of Internal Diseases, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: edita.masanauskiene@gmail.com

Literatūra

1. TASC II Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(Suppl 1):S1-40.
2. Steg PG, the REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297(11):1197-206.
3. AHCPR. United States Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Rockville, MD: AHCPR; 1993. p. 107.
4. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):510-51.
5. Clement DL, Boccalon H, Darmandy J, Durand-Zaleski I, Fowkes G, Brown T. A clinical approach to the management of the patient with coronary and/or carotid artery disease who presents with leg ischemia. *Int Angiol* 2000;19(2):97-125.
6. Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D, Regensteiner J, Creager M, Olin J, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286(11):1317-24.
7. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 2004;110(6):738-43.
8. Bhatt D, Steg P, Ohman E, Hirsch A, Ikeda Y, Mas J, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180-9.
9. Kullo IJ, Bairey KR, Kardia SL, Mosley Jr TH, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003;8(4):237-42.
10. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Rucley CV, Precott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):384-92.
11. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141(6):421-31.

12. Munter P, Wildman RP, Reynolds K, Desalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relation between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care* 2005;28(8):1981-7.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Geern LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1011-53.
14. ESH/ESC. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011-53.
15. Senti M, Nogues X, Pedro-Botet J, Rubies-Part J, Vidal-Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992;85(1):30-6.
16. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and risk of lower extremity peripheral disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 2004;15(4):1046-51.
17. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290(1):86-97.
18. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Peters RJ, Buller HR, Prins MH. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;42(1):67-74.
19. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
20. DCCT. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol* 1995;75(14):894-903.
21. ADA. Standards of medical care in diabetes – 2006. *Diabetes Care* 2006;29(Suppl):S4-42.
22. Migliaccio-Walle K, Ishak K, Proskorovsky I, Caro J. The prognostic significance of diabetes in patients diagnosed with peripheral arterial disease. *Can J Diabetes* 2007;31(2):140-7.
23. ADA. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(12):3333-41.
24. Antonopoulos S, Kokkoris S, Stasini F, Mylonopoulou M, Leontitis G, Mikros S, et al. High prevalence of subclinical peripheral artery disease in Greek hospitalized patients. *Eur J Intern Med* 2005;16(3):187-91.
25. Darvall KA, Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW, Adam DJ. Obesity and thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(2):223-33.
26. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004;173(2):381-91.
27. Grundy SM, Cleeman Jr, Merz CN, Brewer Jr HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110(2):227-39.
28. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286(13):1599-606.
29. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg* 2004;39(3):523-30.
30. Rothwell PM, Eliaszw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363(9413):915-24.
31. Berridge D, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002784.
32. Campbell W, Ridler B, Szymanska T. Current management of acute leg ischemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998;85:1498-503.
33. Naudžiūnas A, Leišytė P, Petkevičienė RT, Unikauskas A. Vidaus ligų diagnostikos pagrindai. (Essentials of diagnostics of internal diseases.) Kaunas: Vita Litera; 2003. p. 97-8.
34. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant – a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991;5(2):131-3.
35. Hiatt W, Regensteiner J, Creager M, Hirsch A, Cooke J, Olin J, et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001;110(8):616-22.
36. Regensteiner J, Ware JJ, McCarthy W, Zhang P, Forbes W, Heckman J, et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1939-46.
37. Girolami B, Bernardi E, Prins M, Ten Cate J, Hettiarachchi R, Prandoni P, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or naftrolyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(4):337-45.
38. Moher D, Pham B, Aulsebrook M, Saenz A, Hood S, Barber G. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000;59(5):1057-70.
39. Mohler III E, Hiatt W, Creager M. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;108(12):1481-6.
40. Momdillo S, Ballo P, Barbati R, Guerrini F, Ammaturo T, Agricola E, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003;114(5):359-64.
41. Šlapikas R, Lukšienė D, Šlapikienė B, Babarskienė MR, Grybauskienė R, Linonienė L. Sergančiųjų išemine širdies liga rizikos veiksnių dažnumas esant skirtingam mažo tankio lipoproteinų fenotipui. (Prevalence of cardiovascular risk factors in coronary heart disease patients with different low-density lipoprotein phenotypes.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(11):925-31.
42. Daniel E, Gregory W, James E, Alan S, Jonathn L, Warren J. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2004;126:429S-56S.
43. Jonkaitienė R, Benetis R, Eidukaitytė R. Pacientų, kuriems protezuoti vožtuvai, ambulatorinė priežiūra. (Management of patients with prosthetic heart valves.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(7):553-60.

*Straipsnis gautas 2007 07 17, priimtas 2008 03 10
Received 17 July 2007, accepted 10 March 2008*