

Priporočila za odkrivanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni

Recommendations for the detection and treatment of peripheral arterial disease

Združenje za žilne bolezni SZD, delovna skupina za periferno arterijsko bolezen:

Aleš Blinc,¹ Matija Kozak,¹ Mišo Šabovič,¹ Vinko Boc,¹ Pavel Poredoš,¹ Vojko Flis,² Silva Breznik,³ Tomaž Ključevšek,⁴ Dimitrij Kuhelj,⁴ Mladen Gasparini,⁵ Klemen Kerin,⁶ Ivan Žuran,⁷ Janez Poklukar,⁸ Vladimir Valentinuzzi,⁹ Tomislav Klokočovnik¹⁰

Izvleček

¹ Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

² Oddelek za žilno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

³ Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor

⁴ Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

⁵ Odsek za vaskularno kirurgijo, Oddelek za kirurgijo, Splošna bolnišnica Izola

⁶ Žilni odsek, Kirurški oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto

⁷ Oddelek za angiologijo, endokrinologijo in revmatologijo, Splošna bolnišnica Celje

⁸ Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Jesenice

⁹ Oddelek za žilno kirurgijo, Kirurška služba, Splošna bolnišnica »Dr. Franca Derganca« Nova Gorica

V prispevku so predstavljena priporočila za obravnavo bolnikov s periferno arterijsko boleznijo od diagnosticiranja, akutnega ukrepanja do kroničnega spremljanja.

Abstract

In the article, recommendations for the diagnostics in suspected peripheral arterial disease are presented together with therapeutic procedures and long-term follow-up of the affected patients.

1. Uvod

Periferna arterijska bolezen zajema stanja, pri katerih je zaradi sprememb na arterijah motena prekrvitev udov. Pri kliničnem delu nam je v pomoč delitev ishemičnih sprememb v akutne in kronične.

2. Akutna ishemija uda

2.1 Opredelitev

Akutna ishemija uda je bolezensko stanje, pri katerem nenadno zmanjšanje arterijskega pretoka ogroža preživetje uda (1,2). Do akutne ishemije uda lahko pride pri osebah, ki poprej v udu niso imele nikakršnih bolezenskih simptomov, čeprav imajo v večini primerov po-

membne spremljajoče bolezni. O akutni ishemiji govorimo prvih 14 dni po začetnem dogodku (1).

Najpogostejša vzroka akutne ishemije uda sta embolična ali trombotična zapora večje arterije. Ker so bolezni srčnih zaklopk zaradi revmatične vročice vse redkejše in ker bolnike z atrijsko fibrilacijo vse pogosteje ustrezno zdravimo z antikoagulacijskimi zdravili, je postala arterijska tromboza pogostejši vzrok akutne ishemije uda od embolije (1,3). Najpomembnejše vzroke za akutno ishemijo uda navajamo v Tabeli 1.

2.2 Epidemiologija

Podatkov o pogostosti akutne ishemije uda je razmeroma malo. Angleški in švedski viri navajajo, da akutna ishemija uda

¹⁰ Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Matija Kozak,
e: matija.kozak@kclj.si

Ključne besede:

periferna arterijska bolezen; dejavniki tveganja; skozikožni poseg; kirurško zdravljenje

Key words:

peripheral arterial disease; risk factors; percutaneous procedures; surgery

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2017;
86: 158–74.

Prispelo: 24. 2. 2017
Sprejeto: 24. 3. 2017

Smernice so bile sprejete na srečanju Združenja za žilne bolezni aprila 2014. Odobril jih je glavni strokovni odbor SZD novembra 2014.

Tabela 1: Vzroki akutne ishemije uda.

Pogosti vzroki:
• tromboza arterije ob raztrganju aterosklerotične lehe;
• tromboza kirurškega arterijskega obvoda;
• embolija (iz srčnih votlin, anevrizem ali aterosklerotičnih leh);
• tromboza arterijske anevrizme (zlasti poplitealne).
Redki vzroki:
• poškodba arterije (tudi iatrogena);
• disekcija aorte;
• paradokсна embolija (po navadi skupaj s pljučno embolijo);
• tromboza ob arteritisu velikih žil;
• arterijska tromboza ob hiperkoagulabilnih stanjih;
• tromboza poplitealne arterije zaradi zažema z anormalno potekajočo dvoglavo mečno mišico;
• tromboza poplitealne arterije zaradi adventicijskih cist;
• tromboza ob podaljšanem vazospazmu (npr. ob zastrupitvi s pripravki ergota).

letno prizadene 13–14 oseb na 100.000 prebivalcev (4,5). Če prištejemo še akutne zapore kirurških arterijskih obvodov, se številka povzpne na približno 17 primerov letno na 100.000 prebivalcev (5). Spodnji udi so prizadeti pogosteje kot zgornji, akutna ishemija zgornjega uda tako predstavlja le 15–25 % primerov akutnih ishemičnih dogodkov na udih (6,7).

2.3 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 Anglosasi govorijo o »sindromu 5 P«: ud je boleč – *painful*, bled – *pale*, brez tipnih pulzov

– *pulseless*, parestetičen – *paresthetic* in paraličen – *paralytic*.

Priporočilo 1

IC

Na ravni primarnega zdravstva ne svetujemo dodatnih preiskav pri kliničnem sumu na akutno ishemijo uda, temveč priporočamo takojšen telefonski posvet z žilnim specialistom (kirurške ali internistične stroke) referenčne bolnišnice in nujni prevoz bolnika v bolnišnico.

2.3.1 Preiskava z doplenskimi detektorjem toka krvi

Doplersko merjenje perfuzijskih tlakov pri akutni ishemiji uda pogosto odpove, ker pri ogroženi nogi ni mogoče zaznati arterijskih signalov v višini gležnja. Zaznavnost arterijskega in venskega signala v ishemičnem udu z doplenskimi detektorjem pa ima pomen za napoved izida (1). Kadar so arterijski signali zaznavni, je to dober napovedni znak, ki govori proti akutni ogroženosti uda. Odsotnost arterijskega in venskega signala je slab napovedni znak, ki najpogosteje pomeni nepopravljivo ishemijo uda (1). Klinični pregled skupaj z oceno arterijskega in venskega pretoka z doplenskimi detektorjem omogočata žilnemu specialistu kirurške ali internistične stroke hitro klinično klasifikacijo akutne ishemije uda, ki ima napovedni pomen (Tabela 2).

2.3.2 Urgentna slikovna preiskava žilja

Urgentna slikovna preiskava žilja, predvsem računalniškotomografska angiografija (CTA), je potrebna za potrditev diagnoze, prikaz mesta in obsega žilne zapore ter za načrtovanje zdravljenja. Dobra lastnost CTA je hitrost preiskave,

slaba pa obremenitev z ionizirajočim sevanjem in obremenitev s kontrastnim sredstvom, ki lahko poslabša delovanje ledvic. Opredelitev ledvične funkcije in njeno sledenje sta zlasti pomembna pri bolnikih s predhodno boleznijo ledvic, ki bodo zdravljeni s skozikožnim katetrskim posegom in zato izpostavljeni dodatnim odmerkom kontrastnega sredstva (1). Pri bolnikih z napredovalo ledvično boleznijo je za načrtovanje zdravljenja mogoče uporabiti ultrazvočno preiskavo žilja (2).

Priporočilo 2

IC

Pri akutni ishemiji uda je treba še pred terapevtskim posegom opraviti ustrezno slikovno preiskavo žilja, najpogosteje CTA, vendar ta ne sme predstavljati pomembne izgube časa do začetka zdravljenja.

Pred nujnim znotrajžilnim ali kirurškim posegom bolniku izmerimo krvni tlak, posnamemo EKG in odvzamemo kri za osnovne hematološke, biokemične in koagulacijske preiskave.

2.4 Zdravljenje

Ukrepi pri akutni ishemiji uda so shematsko navedeni na Sliki 1. Akutna ishemija uda je nujno stanje, pri katerem mora zdravnik na terenu poskrbeti za takojšnji prevoz bolnika do referenčne bolnišnice, ki lahko kakovostno oskrbi arterijsko zaporo. Bolniku pred prevozom lajšamo bolečino z analgetiki. Če nima kontraindikacij, mu takoj intravensko vbrizgamo terapevtski odmerek standardnega heparina (5.000 E), ki preprečuje rast tromba in ponovne embolične dogodke (1,2). Kontraindikacija za dajanje heparina je zlasti spremljajoča velika krvavitev ali sveža možganska kap.

Na podlagi klinične ocene ogroženosti uda (Tabela 2), ki jo opravi žilni

specialist, in izvida urgentne slikovne preiskave arterij se odločamo za način revaskularizacijskega zdravljenja.

Neposredno ogroženi ud (kategorija IIb ali nejasna razmejitev med IIb in III iz tabele 2) je treba brez odlašanja zdraviti z eno od metod, ki zagotavljajo hitro revaskularizacijo (1,2). Glede na obseg arterijskih zapor in razpoložljivost terapevtskih metod v zdravstveni ustanovi se odločamo med katetrskimi tromboaspiracijskimi metodami, kirurško tromboembolektomijo in kirurškim obodom (2). Pri akutni arterijski zapori zaradi embolije pride v poštev embolektomija s Fogartyjevim katetrom (2).

Ud, ki ni neposredno ogrožen (kategoriji I in IIa iz tabele 2), je mogoče zlasti v prvih 14 dneh od nastopa arterijske zapore uspešno zdraviti z intraarterijsko trombolizo, pri kateri prek katetra dovajamo trombolitično sredstvo neposredno v tromb (1,2,8,9).

Po uspešni revaskularizaciji akutno ishemičnega uda se lahko razvije reperfuzijska okvara tkiva. Ponovna vzpostavitev pretoka skozi okvarjeni mikroobtok namreč povzroči razvoj lokalnega edema. Če edem napreduje znotraj toge mišične fascije, lahko tlak v mišici toliko naraste, da prekine celo arterijski dotok. Zaradi nevarnosti nekroze mišice in akutne ledvične okvare je potrebna takojšnja fasciotomija (1,5).

Bolnikom z nepovratno ishemičnim udom (kategorija III) z obsežno nekrozo tkiva in okvaro živcev je za reševanje življenja treba amputirati ud (1,2).

Pri vseh bolnikih je treba zdraviti tudi osnovno bolezen, ki je privedla do akutne ishemije uda, npr. ustrezno obravnavati atrijsko fibrilacijo ali aterosklerotično žilno bolezen. Ob spremljajočih okvarah mišičja je treba zagotoviti dobro prekrvitev ledvic in tudi alkalizirati urin, da zmanjšamo nekrozo tubulov. Bolnike je treba redno spremljati (1,5).

Tabela 2: Mednarodno priporočena klinična klasifikacija akutne ishemije uda. Prilagojeno po Norgren L et al (1) in The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (2). Ločevanje med razredoma IIb in III je lahko težavno.

Kategorija	Prognoza	Klinični 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	ud rešljiv z revaskularizacijo	da (minimalna, le v prstih)	ne	ne	da
b. Neposredno	ud rešljiv s takojšno revaskularizacijo	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 paralitičen)	ne	ne

Priporočilo 3

IA

Pri akutni ishemiji, ki ogroža preživetje uda (kategorija II), je indiciran urgentni revaskularizacijski poseg.

Obstajajo tudi različni vprašalniki, s katerimi lahko ocenjujemo sposobnost gibanja in kakovost življenja bolnikov (11). Kronična kritična ishemija uda je stanje, ko ima bolnik najmanj dva tedna ishemično bolečino med mirovanjem, ki jo lahko spremlja razjeda ali gangrena (1,2).

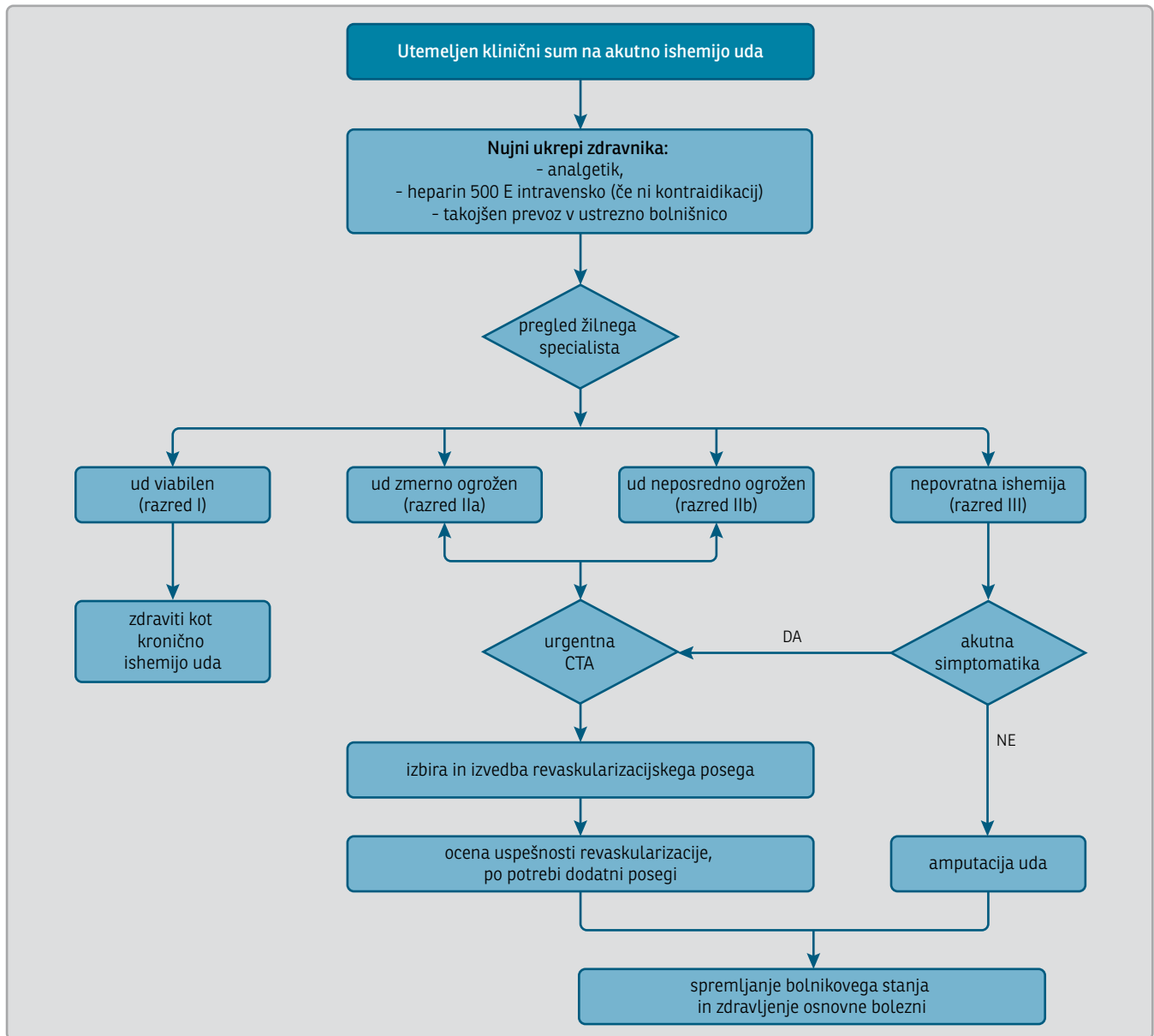
3. Kronične motnje arterijske prekrvitve udov

3.1 Opredelitev

Izraz periferna arterijska bolezen (PAB) označuje kronične motnje arterijske prekrvitve udov. V veliki večini primerov jih povzročata ateroskleroza (1,2). Najpogosteje je prizadet spodnji ud. Bolezen se razvija počasi in je lahko dolgo brez simptomov. Napredovanje zožitev arterijske svetline povzroči simptome intermitentne klavdikacije z ishemično bolečino, ki se pojavlja med hojo. V napredovalih fazah bolezni se ishemična bolezen pojavi tudi med mirovanjem, pridruži se lahko nekroza tkiva z gangreno. Za opredelitev PAB najpogosteje uporabljamo klinično klasifikacijo po Fontaineu (10) ali Ruthefordu (11) (Tabela 3).

3.2 Epidemiologija

Asimptomatsko PAB, dokazano z znižanjem gleženjskega indeksa pod 0,91, ima v razvitem svetu 15–20 % ljudi, starejših od 55 oz. 60 let (1). Približno 5 % starejšega prebivalstva ima intermitentno klavdikacijo, katere pogostost narašča s starostjo, 0,1 % pa kritično ishemijo z bolečino med mirovanjem ali gangreno (1,2,12). Pojavnost PAB je večja med bolniki s sladkorno boleznijo (1,13) in bolniki z napredovalo ledvično boleznijo (1,14,15). Napredovanje PAB iz stadija intermitentne klavdikacije v stadij kronične kritične ishemije prizadene letno le približno 1 % bolnikov z intermitentno klavdikacijo, ki nimajo pridružene sladkorne bolezni ali končne ledvične odpovedi (1).



Slika 1: Algoritem obravnave akutne ishemije uda. CTA – računalniškotomografska angiografija. Prirejeno po (1).

3.3 Diagnostični postopki

3.3.1 Anamneza in klinični pregled

Diagnostični postopki pri utemeljenem sumu na PAB so prikazani na Sliki 2. Bolniki s PAB v asimptomatski fazi ne navajajo subjektivnih težav, vendar pogosto ne zmorejo več hitrejše hoje. Pri bolnikih s simptomi je intermitentna klavdikacija pogosto dovolj značilen simptom, da lahko diagnozo PAB postavi-

vimo na osnovi anamneze. Ob zožitvi ali zapori trebušne aorte ali medeničnih arterij se klavdikacijska bolečina pojavlja tudi v zadnjici in stegnu, ne le v mečih. Ob izolirani prizadetosti golenskih arterij se klavdikacijska bolečina omejuje na stopalo. Za kronično kritično ishemijo uda je značilno, da je bolečina najhujša ponoči med ležanjem in da zajema predvsem stopalo in prste. Spust nog s postelje bolečino prehodno olajša, ker se na

račun hidrostatične komponente poveča arterijski tlak v stopalu.

Pri vseh bolnikih s PAB moramo z anamnezo opredeliti njihovo gibalno zmogljivost in dejavnike tveganja za aterosklerotične srčno-žilne zaplete (kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, ledvična bolezen, prezgodnja aterosklerotična bolezen pri bližnjih sorodnikih) in povprašati po morebitnih simptomih pridružene koronarne ali možganskožilne bolezni (1,2).

Pri kliničnem pregledu bolnika s sumom na motnjo arterijske prekrvitve spodnjih udov je najpomembnejše tipanje pulzov na spodnjih udih, ugotavljanje trofičnih sprememb kože in kožnih adneksov ter morebitnih razjed ali gangrene. Zaradi opredelitve razširjenosti žilne bolezni je treba otipati pulze karotidnih in radialnih arterij, morebitne pulzacije trebušne aorte, avskultirati morebitne šume karotidnih, podključničnih in iliofemoralnih arterij. K popolni angiološki preiskavi spada tudi klinični pregled srca (1,2).

V diferencialni diagnozi upoštevamo vzroke za bolečino ali nelagodje v spodnjih udih, ki niso posledica ishemije, zlasti: kostno-mišično bolečino, radikularno bolečino (npr. lumboishialgijo ali

bolečino ob zožitvi spinalnega kanala), nevropatsko bolečino (npr. pri diabetični polinevropatiji) in sindrom nemirnih nog (1,2).

3.3.2 Osnovne laboratorijske preiskave – odkrivanje dejavnikov tveganja za aterosklerozo

Pri bolnikih s sumom na PAB je treba že v začetni fazi diagnostičnega postopka opredeliti in zdraviti odpravljive dejavnike tveganja za aterosklerozo ter opredeliti morebitno anemijo ali policitemijo, ki lahko poslabšujeta prekrvitev uda. Vsem bolnikom moramo pravilno izmeriti krvni tlak in ugotoviti morebitno arterijsko hipertenzijo. Opravimo osnovne laboratorijske preiskave: hemogram, lipidogram, raven glukoze in kreatinina v serumu in pregled urina za opredelitev glikozurije in proteinurije (1,2).

3.3.3 Določanje gleženjskega indeksa

Določanje gleženjskega indeksa je temeljna objektivna preiskava za potrditev suma na PAB, ki jo praviloma opravimo že na primarni ravni zdravstvene dejavnosti. Manšeto sfigmomanometra namestimo ležečemu bolniku nad gleženj in z uporabo doplerskega detektorja

Tabela 3: Fontainova in Ruthefordova klasifikacija ishemije uda pri periferni arterijski bolezni (10, 11).

Kategorije po Fontainu	Kategorije po Ruthefordu
Stadij I brez simptomov	0 brez simptomov
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 razjeda in gangrena	
IVa omejena gangrena	5 majhna izguba tkiva
IVb obsežna gangrena	6 obsežna izguba tkiva

izmerimo sistolični tlak v arteriji tibialis posterior in arteriji tibialis anterior, nato izmerimo sistolični tlak še na obeh nadlaktah. Večji sistolični tlak, izmerjen na vsakem gležnju, primerjamo z večjim sistoličnim tlakom na nadlakti. Normalno je arterijski tlak na gležnju enak ali večji od tlaka na nadlakti. Kot normalen rezultat vrednotimo gleženjski indeks od 0,91 do 1,40. Gleženjski indeks, ki ima vrednost 0,9 ali manj, je dokaz PAB (1,2). Čim manjši je gleženjski indeks, tem bolj napredovala je PAB. Vrednosti gleženjskega indeksa pod 0,4 govorijo za kritično ishemijo, pri čemer so absolutne vrednosti sistoličnih gleženjskih tlakov običajno manjše od 40–50 mmHg, vendar je pri opredelitvi kritične ishemije odločilna klinična slika (1,2).

Oscilometrično merjenje gleženjskega indeksa je enostavnejše in hitrejše od doplerskega merjenja, vendar je uporabno predvsem kot presejalna metoda, saj odpove pri napredovalih oblikah PAB (16).

Priporočilo 4

I B

Meritev gleženjskega indeksa je temeljna objektivna, neinvazivna preiskava za odkrivanje PAB.

Neinvazivno merjenje gleženjskega tlaka zaradi nestisljivosti golenskih arterij ne daje pravih rezultatov pri mediokalcinozi, ki je pogosta pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ali pri napredovali kronični ledvični odpovedi. Pri vrednosti gleženjskega indeksa nad 1,40 so zato za opredelitev PAB potrebne dodatne preiskave, ki jih opravimo na sekundarni ravni. Uporabimo lahko pletizmografsko merjenje perfuzijskega tlaka na palcu noge, saj mediokalcinoza ne sega v arterije prstov. Tlak v arterijah prstov je za približno 10 mmHg manjši od tla-

ka v gležnju. O kritični ishemiji govorimo, kadar je tlak na palcu noge manjši od 30 mmHg, vrednosti nad 50 mmHg pa kritično ishemijo izključujejo (1,2). Skozikožna oksimetrija, ki spada med preiskave mikroobtoka, je prav tako uporabna pri diagnosticiranju kritične ishemije uda ob izraženi mediokalcinozi golenskih arterij z lažno visokim gleženjskim indeksom. Dokaj zanesljivo lahko izključimo kritično ishemijo uda in napovemo celjenje razjede, če delni tlak kisika v podkožju presega 40 mmHg (1). Skozikožna oksimetrija je uporabna je tudi pri določanju ravni amputacije ob distalni gangreni uda z nepopravljivo prizadetimi arterijami (1).

Kadar sta klinični status in gleženjski indeks normalna, anamneza pa je značilna za intermitentno klavdikacijo, uporabljamo obremenitveno testiranje oz. test hoje po protokolu za PAB, pri katerem preiskovanec hodi po tekočem traku s standardizirano hitrostjo in naklonom. Zapišemo začetno in maksimalno klavdikacijsko razdaljo ter izmerimo perfuzijske tlake na gležnju pred obremenitvijo in po njej. Pri pomembnih proksimalnih zožitvah arterije uda se perfuzijski tlak v gležnju takoj po obremenitvi zmanjša za > 20 % v primerjavi s tlakom med mirovanjem (1,2).

3.3.4 Morfološke preiskave arterij

Bolniki s kratko klavdikacijsko razdaljo, ki so ovirani pri vsakdanji dejavnosti, predvsem pa tisti s kritično ishemijo uda, potrebujejo revaskularizacijski poseg. Pred posegom moramo prikazati morfologijo arterijskega sistema v udu in natančno opredeliti mesta in obliko zožitev ali zapor (1,2). Izbira slikovne preiskovalne metode je precej odvisna od razpoložljivosti v posamezni zdravstveni ustanovi.

Ultrazvočna preiskava arterij (UZ) nudi hitro, neinvazivno informacijo o patoanatomiji arterij in o krvnem pretoku zlasti v femoropoplitealnem in golenskem predelu, kjer znaša občutljivost za odkrivanje hemodinamsko pomembnih zožitev 85–90 %, občutljivost pa > 95 %, če preiskavo opravlja usposobljen preiskovalec (2). Na podlagi UZ arterij lahko načrtujemo zdravljenje in spremljamo uspeh zdravljenja (2). Slabosti UZ so velika odvisnost od izkušenosti preiskovalca, prikaz majhnega anatomskega področja na posamezni sliki, težavnost ocene močno kalciniranih žilnih odsekov in nesposobnost pregledovanja žil na področju razjed ali obsežnih brazgotin (2).

Računalniškotomografska angiografija (CTA), pri kateri kontrastno sredstvo vbrizgamo intravensko, je v zadnjih letih postala vodilna diagnostična metoda za načrtovanje kirurškega zdravljenja PAB. V aortoiliakalnem in femoropoplitealnem področju se občutljivost in specifičnost CTA ne razlikujeta od klasične digitalne subtrakcijske angiografije (DSA), nekoliko slabše se obnese le pri prikazu golenskih arterij (2). Prednost CTA pred DSA je prikaz aterosklerotičnih leh, kalcifikacij, žilnih opornic in obvodov. Slabost CTA, pri kateri prikažemo žilje trebuha, medenice in spodnjih udov, je velika sevalna obremenitev z učinkovitim odmerkom preiskave od 9 do 30 mSv (17,18). Zaradi kontrastnega sredstva lahko pride do poslabšanja ledvične bolezni (1,2).

Magnetnoresonančna angiografija (MRA) z uporabo gadolinijevega kontrastnega sredstva po občutljivosti in specifičnosti lahko dosegata DSA, vendar so zaradi uporabe različnih tehnik rezultati dokaj variabilni (2). MRA bolnikov ne obremeni z ionizirajočim sevanjem, ni pa primerna za bolnike s srčnim spod-

bujevalnikom, s feromagnetnimi vsadki in za bolnike s klavstrofobijo. MRA ne prikaže kalcifikacij. Uporaba gadolinijevega kontrastnega sredstva je kontraindicirana pri hudi ledvični bolezni (ocenjena glomerulna filtracija < 30 ml/min na 1,73 m²) zaradi morebitne povzročitve nefrogene sistemske fibroze (2). Vendar je tudi pri teh bolnikih od leta 2013 ponovno dovoljena uporaba gadolinijevih kontrastnih sredstev, ki imajo gadolinij ciklično vezan (Gadovist – Bayer Schering). Sicer nam včasih dovolj informacij nudi tehnika MRA TOF, ki ne uporablja kontrastnega sredstva.

Digitalna subtrakcijska angiografija je bila vrsto let zlati standard v angiografski diagnostiki, zdaj pa je indicirana le za prikaz arterij neposredno pred katetrskim revaskularizacijskim posegom (2). Sevalna obremenitev je pri DSA medeničnih in perifernih arterij manjša kot pri CTA, če ne uporabljamo stranskih projekcij (19), sicer pa primerljiva ali večja kot pri CTA (19,20). Ob arterijski punkciji nastopijo zapleti pri približno 1 % bolnikov (2).

Priporočilo 5

IA

Morfološka preiskava arterij je indicirana, kadar načrtujemo revaskularizacijski poseg. Klasično angiografijo je smiselno opraviti takrat, ko diagnostičnemu posegu neposredno sledi katetrski znotrajžilni poseg.

3.4 Zdravljenje

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

stopki zdravljenja PAB so shematsko prikazani na Sliki 3.

3.4.1 Preprečevanje srčno-žilnih ishemičnih dogodkov

Bolniki s PAB imajo veliko tveganje za ishemične zaplete tudi v koronarnem in karotidnem povirju (1,2), zato jih obravnavamo po skupnih smernicah za preventivo srčno-žilnih bolezni, ki jih je izdelala skupina predstavnikov evropskih združenj za kardiologijo, hipertenzijo, aterosklerozo, sladkorno bolezen, vedenjsko medicino in družinsko medicino (20). Bolnikom s PAB svetujemo zdrav življenjski slog brez kajenja, če je le mogoče, vsakodnevno pol ure gibanja, npr. v obliki intervalne hoje, vzdrževanje primerne telesne teže (indeks telesne mase $\leq 25 \text{ kg/m}^2$) in prehrano po mediteranskem tipu (2,21).

Prenehanje kajenja. Kajenje je pomemben dejavnik tveganja za PAB, amputacijo uda in srčno-žilno smrt (2). Vsem bolnikom s PAB, ki kadijo, svetujemo opustitev kajenja. Optimalno je, da se kadilci vključijo v strokovno nadzorovane programe za odvajanje od kajenja (2,21).

Lipolitično zdravljenje s statini pri bolnikih s PAB enako učinkovito zmanjšuje srčno-žilno umrljivost kot pri drugih skupinah zelo ogroženih bolnikov (21). Čeprav je hiperholesterolemija pomembnejši dejavnik tveganja za srčni infarkt kot za PAB, zdravljenje s statini zavira tudi pojavljanje in poslabševanje PAB (22). Po evropskih priporočilih želimo vrednost LDL-holesterola pri bolnikih s PAB zmanjšati na $\leq 2,5 \text{ mmol/l}$, optimalno na $\leq 1,8 \text{ mmol/l}$ ali za vsaj 50 % glede na izhodiščno vrednost (2,21,22).

Antiagregacijsko zdravljenje pri osebah z veliko srčno-žilno ogroženostjo, kamor spadajo tudi bolniki s PAB, glede na metaanalizo številnih raziskav zmanjšuje pogostost srčnega infark-

ta, ishemične možganske kapi in srčne smrti za 20–30 % (23). Pri diabetikih z obliko PAB brez simptomov antiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino ni zmanjšalo srčno-žilnih zapletov in umrljivosti (24). Kot antiagregacijsko zdravilo pri bolnikih s PAB uporabljamo predvsem acetilsalicilno kislino v majhnem odmerku, običajno 100 mg/dan. Klopido-rel v odmerku 75 mg/dan je bolnike s PAB v raziskavi CAPRIE bolje varoval pred srčno-žilnimi zapleti in srčno-žilno smrtjo kot acetilsalicilna kislina (25). 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 acetilsalicilno kislino, po petih letih potrebovala pol manj revaskularizacijskih posegov na perifernih arterijah kot skupina, ki je jemala placebo (26).

Uravnavanje krvnega tlaka naj pri bolnikih s PAB poteka po skupnih priporočilih Evropskega združenja za hipertenzijo in Evropskega združenja za kardiologijo (27). Krvni tlak želimo uravnati v območje $\leq 140/90 \text{ mmHg}$, pri sladkornih bolnikih $\leq 140/85 \text{ mmHg}$. Posebno koristni so zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), ki neodvisno od zmanjšanja krvnega tlaka še dodatno zmanjšujejo pogostost ishemičnih srčno-žilnih dogodkov (28,29). Raziskava ONTARGET je dokazala enakovrednost zaviralca ACE ramiprila in zaviralca angiotenzinskih receptorjev telmisartana (30). Pri bolnikih s kritično ishemijo je treba počakati z intenzivnim zdravljenjem arterijske hipertenzije do revaskularizacije uda (1). Zaviralci receptorjev beta niso kontraindicirani pri bolnikih v stadiju intermitentne klavdikacije (1,2).

Uravnavanje serumske glukoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo zmanjšuje pogostost diabetičnih mikrovaskularnih in nevropatskih zapletov, manj

jasni pa so koristni učinki na makroobtok. Kljub temu je treba serumsko glukozo čim boljje uravnati. Pri osebah s sladkorno boleznijo je kot merilo urejenosti sladkorne bolezni zaželena vrednost glikiranega hemoglobina (HbA_{1c}) <7 % (21).

Priporočilo 6	I B
Vsem bolnikom s PAB, ki kadijo, svetujemo opustitev kajenja.	
Priporočilo 7	I C
Antiagregacijsko zdravljenje je indicirano pri vseh bolnikih s PAB, ki imajo simptome.	
Priporočilo 8	I C
Pri bolnikih s PAB poskušamo s statini uravnati LDL-holesterol na raven ≤ 2,5 mmol/l, optimalno na ≤ 1,8 mmol/l, ali ga zmanjšati za vsaj 50 % glede na izhodiščno vrednost.	
Priporočilo 9	I A
Pri bolnikih s PAB poskušamo uravnati krvni tlak na raven ≤ 140/90 mmHg.	
Priporočilo 10	I C
Pri bolnikih s PAB in sladkorno boleznijo poskušamo uravnati raven glikiranega hemoglobina na ≤ 7 % mmHg.	

3.4.2 Neinvazivno zdravljenje klavdikacijskih simptomov

Intervalni trening hoje je osnova nefarmakološkega zdravljenja bolnikov z intermitentno klavdikacijo (1,2). Metaanaliza randomiziranih raziskav je pokazala, da intervalni trening poveča

sposobnost hoje za 50–200 % (31). Za doseganje optimalnega učinka je treba vaditi pod strokovnim nadzorom 35–50 minut 3–5-krat na teden vsaj 6 mesecev. Intervalni trening je sestavljen iz intervalov hoje z individualno prilagojeno hitrostjo, tako da hoja po 3–5 minutah izzove zmerno bolečino v mečih, in počitka, med katerim bolečina povsem popusti. Za uspešno izvajanje intervalnega treninga hoje sta potrebni dobra motiviranost bolnikov in tudi dokaj ohranjena telesna zmogljivost (1,2,31). Ker večini bolnikov ne moremo zagotoviti nadzorovanega programa vadbe, jim svetujemo, da v udobni obutvi hodijo do nastopa zmerne bolečine v mečih ter nato počivajo, dokler bolečina povsem popusti, kar se običajno zgodi po nekaj minutah.

Farmakološko zdravljenje intermitentne klavdikacije je manj učinkovito od intervalnega mišičnega treninga in pride v poštev predvsem pri bolnikih, ki vadbe ne morejo učinkovito izvajati (1,2). V Sloveniji je registriran pentoksifilin (metilksantinski derivat s hemoreološkimi učinki), ki ima sicer statistično značilne, vendar skromne učinke na podaljšanje klavdikacijske razdalje (1,2).

Priporočilo 11	I A
Za lajšanje simptomov intermitentne klavdikacije je priporočljiv intervalni trening hoje pod strokovnim nadzorom.	
Priporočilo 12	I C
Za lajšanje simptomov intermitentne klavdikacije je priporočljiv intervalni trening hoje brez strokovnega nadzora.	

3.4.3 Farmakološko zdravljenje in oskrba razjed pri kritični ishemiji uda

Pri kronični kritični ishemiji uda je treba takoj uvesti analgetično zdravljenje, ki pogosto zahteva kratkotrajno uporabo opioidnih analgetikov (1,2). Čim prej je treba opraviti morfološko preiskavo žilja in po možnosti revaskularizacijski poseg, da ohranimo funkcionalnost uda (1,2). Kadar je na nogi prisotna ishemična razjeda, jo zdravimo po načelih oskrbe ran (1). Če je razjeda okužena ali ima bolnik vlažno gangreno, je indicirano sistemsko antibiotično zdravljenje (1,2).

Farmakološko zdravljenje kritične ishemije uda pride v poštev, kadar revaskularizacijski posegi v makroobtoku niso izvedljivi in nam preostane le, da s podporo mikroobtoku poskušamo preprečiti njeno dokončno odpoved, ki vodi

v gangreno uda. V ta namen lahko uporabljamo prostanoidne, zlasti iloprost, ki je stabilnejši analog prostaciklina (1,2).

Pri bolnikih s kritično ishemijo uda so pogosta pridružena resna bolezenska stanja, zlasti popuščanje srca in ledvic, ki jih je treba zdraviti hkrati.

3.4.4 Revaskularizacijski posegi

Pri bolnikih s PAB v stadiju intermitentne klavdikacije se za revaskularizacijske posege odločamo predvsem takrat, ko nekaj mesecev intervalnega treninga hoje ne prinese zadovoljivega izboljšanja (1,2), pri bolnikih s kritično ishemijo uda pa je revaskularizacijski poseg treba opraviti brez odlašanja (1,2).

Revaskularizacijske posege delimo na skozikožne znotrajžilne posege, ki so doživeli velik razmah v zadnjih desetletjih,

Tabela 4: Morfološka razdelitev okvar aortoiliakalnega odseka po merilih TASC II (1). AIC – a. iliaca communis, AIE – a. iliaca externa, All – a. iliaca interna, AFC – a. femoralis communis, AAA – anevrizma trebušne aorte.

Tip A:	<ul style="list-style-type: none"> • zožitev AIC na eni ali obeh straneh; • kratka zožitev (< 3 cm) AIE na eni ali obeh straneh;
Tip B:	<ul style="list-style-type: none"> • kratka (< 3 cm) zožitev aorte distalno od odcepa ledvičnih arterij; • zapora AIC na eni strani; • ena ali več zožitev v skupni dolžini 3–10 cm, ki zajemajo AIE in ne segajo v AFC; • zapora AIE na eni strani, ki ne zajema ustja All ali AFC.
Tip C:	<ul style="list-style-type: none"> • obojestranska zapora AIC; • obojestranske zožitve AIE v skupni dolžini 3–10 cm, ki ne segajo v AFC; • enostranska zožitev AIE, ki sega v AFC; • enostranska zapora AIE, ki zajema ustje All in/ali AFC; • močno kalcinirana enostranska zapora AIE, ki zajema ali ne zajema ustja All in/ali AFC.
Tip D:	<ul style="list-style-type: none"> • zapora distalno od odcepa ledvičnih arterij; • razširjena bolezen aorte in obeh AIC, ki zahteva revaskularizacijsko zdravljenje; • razširjena PAB z več zožitvami AIC, AIE in AFC na eni strani; • zapora AIC in AIE na eni strani; • zapora AIE na obeh straneh; • zožitev medeničnih arterij pri bolnikih z AAA, pri katerih ni možna postavitve pokrite žilne opornice, ali z drugo žilno okvaro, ki narekuje kirurško zdravljenje.

in klasične kirurške posege, med katerimi je najpomembnejši arterijski obvod. Pri izbiri vrste posega se opiramo na morfologijo in dolžino arterijskih okvar, pogosto pa tudi na izkušnost zdravnikov (1,2).

Antiagregacijsko zdravljenje bolnik praviloma jemlje trajno (1,2). Pri postavitvi žilnih opornic v periferne arterije priporočamo dvotirno antiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino in klopidogrelom v trajanju od 1 do 3 mesecev, pri čemer se opiramo predvsem na mnenja strokovnjakov in podatke iz raziskav antiagregacijskega zdravljenja po vstavitvi koronarnih žilnih opornic.

Priporočilo 13

II a C

Revaskularizacijski posegi so pri PAB indicirani, kadar je klavdikacijska razdalja omejujoče kratka.

Priporočilo 14

IA

Revaskularizacijski posegi so pri PAB indicirani, kadar gre za kritično ishemijo z ishemično bolečino med mirovanjem ali z odmiranjem tkiva.

3.4.5 Revaskularizacija aortoiliakalnega odseka

Morfološko razdelitev aortoiliakalnih arterijskih okvar po merilih TASC (TransAtlantic inter-Society Consensus working group) 2 (1) podaja Tabela 4.

Priporočilo 15

IC

Za zdravljenje aortoiliakalnih okvar tipa A in B ter kot prvi poseg pri okvarah tipa C po merilih TASC II je priporočen znotrajžilni poseg.

Tabela 5: Morfološka razdelitev arterijskih okvar femoropoplitealnega odseka po merilih TASC II (1). AF – a. femoralis, AFC – a. femoralis communis.

Tip A:	<ul style="list-style-type: none"> ena zožitev, dolga ≤ 10 cm; ena zapora, dolga ≤ 5 cm.
Tip B:	<ul style="list-style-type: none"> več zožitev ali zapor, vsaka dolga ≤ 5 cm; ena zožitev ali zapora, dolga ≤ 15 cm, ki ne zajema dela poplitealne arterije, ki leži distalno od kolenskega sklepa; ena ali več zožitev ali zapor v odsotnosti dobro prehodne tibialne arterije, na katero bi lahko našli distalni žilni obvod; močno kalcinirana zapora, dolga ≤ 5 cm; ena zožitev poplitealne arterije.
Tip C:	<ul style="list-style-type: none"> več zožitev ali zapor skupne dolžine > 15 cm z močnimi kalcifikacijami ali brez njih; ponavljajoče se zožitve ali zapore, ki po dveh predhodnih znotrajžilnih posegih zahtevajo ponovno zdravljenje.
Tip D:	<ul style="list-style-type: none"> popolna zapora AFC ali popolna zapora AF, dolga > 20 cm, ki zajema poplitealno arterijo; kronična popolna zapora poplitealne arterije in proksimalnih golenskih arterij.

Priporočilo 16**IIb C**

Aortoiliakalne okvare tipa D po merilih TASC II praviloma zdravimo kirurško. Pri bolnikih z resnimi pridruženimi boleznimi je mogoče poskusiti z znotrajžilnim posegom, če ga opravi izkušena ekipa.

Priporočilo 17**IIb C**

Ob znotrajžilnem revaskularizacijskem posegu v aortoiliakalnem odseku se priporoča primarna postavitev žilne opornice.

3.4.6 Revaskularizacija femoropoplitealnega odseka

Morfološko razdelitev femoropoplitealnih arterijskih okvar po merilih TASC II podaja Tabela 5.

Priporočilo 18**I C**

Za zdravljenje femoropoplitealnih okvar tipa A in B ter kot prvi poseg pri okvarah tipa C po merilih TASC II se priporoča znotrajžilni poseg.

Priporočilo 19**IIb C**

Za zdravljenje femoropoplitealnih okvar tipa D po merilih TASC II se priporoča kirurški poseg. Pri bolnikih z resnimi pridruženimi boleznimi je mogoče poskusiti z znotrajžilnim posegom, če ga opravi izkušena ekipa.

Priporočilo 20**IIa A**

Pri znotrajžilnem zdravljenju femoropoplitealnih okvar tipa B po merilih TASC II se priporoča postavitev žilne opornice.

Pri kirurškem revaskularizacijskem posegu v femoropoplitealnem odseku nad kolensko špranjo ni velikih razlik v dolgoročni prehodnosti obvodov z bolnikovo veno safeno magno in obvodov iz sintetičnih materialov, čeprav dolgoročni rezultati govorijo v prid uporabi vene safene magne, pri obvodih pod kolensko špranjo in na golenske arterije pa se avtologna vena obnese mnogo bolje od sintetičnih obvodov (1,2).

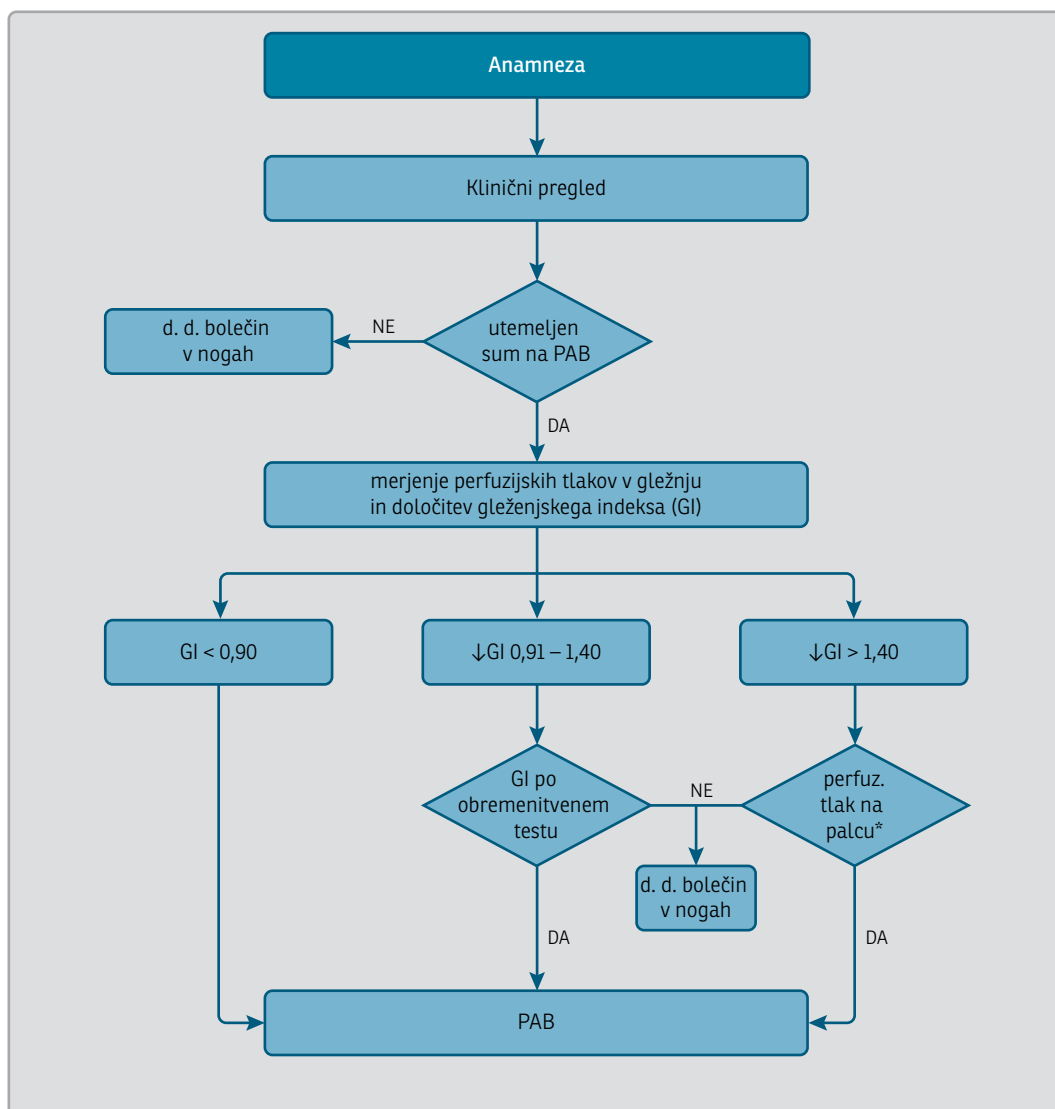
3.4.7 Revaskularizacija podkolenskega odseka

Za revaskularizacijske posege na golenskih arterijah se odločamo predvsem pri kritični ishemiji uda, ko gre pogosto za pridruženo prizadetost femoropoplitealnega ali iliakalnega odseka (1,2). Rezultati znotrajžilnega zdravljenja golenskih arterij so boljši pri zožitvah kot pri zaporah (1), saj nepremostljiva zapora distalnega dela golenskih arterij zmanjšuje uspešnost posegov (1). Pri kirurškem femorodistalnem obvodu izberemo najbolje ohranjeno golensko arterijo, ki mora praviloma prehajati na stopalo (1,2). Pri obvodih na golenske arterije uporabljamo avtologno veno, najpogosteje veliko safensko veno (1,2).

Pri zdravljenju kritične ishemije uda z revaskularizacijo golenskih arterij je odstotek ohranitve uda nekoliko večji od odstotka dolgoročno prehodnih golenskih arterij (2), kar pomeni, da je izboljšana prekrvitev uda pomembna zlasti v fazi celjenja ishemičnih razjed.

Priporočilo 21**IIa C**

Za revaskularizacijsko zdravljenje podkolenskih arterij se kot prva izbira priporoča znotrajžilni poseg.



Slika 2: Diagnostični algoritem pri sumu na periferno arterijsko bolezen (PAB). Prirejeno po 1 in 2. d.d. – diferencialna diagnoza, obremen. – obremenitveni, perfuz. – perfuzijski. *Pri nestisljivih golenskih arterijah lahko PAB dokažemo tudi z ultrazvočnim pregledom arterij ali z drugo slikovno metodo.

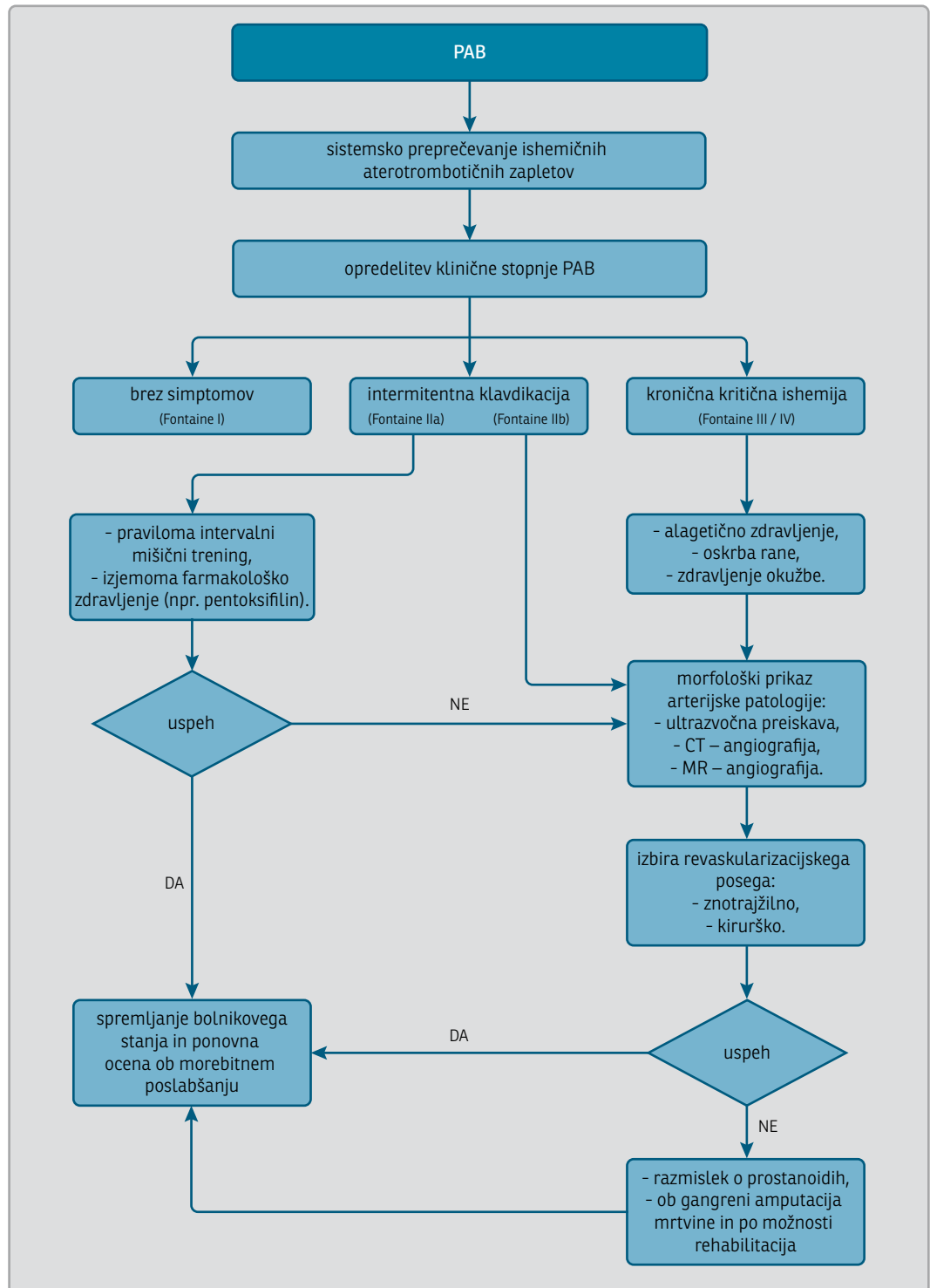
Priporočilo 22

Ila C

Pri znotrajžilnem zdravljenju podkolenskih arterij je priporočen postopek balonska angioplastika, postavitve žilne opornice je indicirana le pri nezadovoljivem rezultatu angioplastike.

Po vsakem revaskularizacijskem posegu je treba oceniti uspešnost posega in spremljati klinično stanje bolnika. Prvo kontrolo opravimo z neinvazivnimi preiskavami takoj po posegu, klinični pregled in določanje gleženjskega indeksa po 3–6 mesecih, nato pa vsaj enkrat letno, v primeru subjektivnega poslabšanja stanja tudi prej.

Slika 3: Algoritem zdravljenja periferne arterijske bolezni (PAB). Prirejeno po 1 in 2.



3.4.8 Amputacija uda

Amputacija ishemičnega uda je potrebna, kadar se razvije obsežna gangrena, ki grozi z neobvladljivo okužbo, ali v redkih primerih, ko ne moremo drugače obvladati ishemične bolečine (1). Pred amputacijo praviloma poskušamo

reševati ud z revaskularizacijskimi posegi (1,2).

Za primarno amputacijo brez predhodnega poskusa revaskularizacije pa se lahko odločamo, kadar (1):

- morfološka preiskava žilja pokaže, da gre za nepopravljivo prizadetost

arterij (največkrat za obsežno, večsegmentno prizadetost brez ohranjene- ga iztoka v golen);

- gre za nepomičnega bolnika s fleksijsko kontrakturo spodnjega uda.

Pri bolniku, ki je bil pred posegom sposoben hoje, amputaciji praviloma sledi rehabilitacija s ciljem, da ga usposobimo za hojo s protezo (1,2). Rezultati rehabilitacije so boljši pri podkolenski kot pri nadkolenski amputaciji, ki je povezana z obsežnejšo prizadetostjo periferih

arterij in zelo pogosto tudi s klinično izraženo koronarno in/ali možgansko-žilno boleznijo (1,2).

Prepoznavanje in ocenjevanje dokazov

Priporočila so napisana tako, da upoštevajo dosedanje izsledke raziskav s tega področja. Pri tem smo upoštevali vrednotenje teh raziskav, ki je predstavljeno v Tabeli 5.

Tabela 5: Vrednotenje priporočil

Stopnja priporočila	
Stopnja I	Postopek ali zdravljenje se priporoča.
Stopnja II	Mnenja o postopkih ali zdravljenju niso povsem zanesljiva – obstajajo tudi nasprotujoča si dejstva.
Stopnja II a	Koristnost je verjetnejša – smiselno je.
Stopnja II b	Koristnost je vprašljiva. Ni škode.
Stopnja III	Postopek ali zdravljenje sta škodljiva.
Stopnja dokazov	
A	Številne randomizirane raziskave ali metaanalize.
B	Ena randomizirana ali več večjih nerandomiziranih raziskav.
C	Mnenje izvedencev ali rezultati manjših raziskav in podatki iz registrov.

Literatura

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes GR, et al. on behalf of the TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol.* 2007;26(2):81–157.
2. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(22):2851–906.
3. 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(16):1105–11.
4. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Porskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischemia in Gloucestershire. *Br J Surg.* 1997;84(4):504–8.
5. Costantini V, Lenti M. Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. *Thromb Res.* 2002;106(6):V285–94.
6. Pentti J, Salenius JP, Kuukasjarvi P, Tarkka M. Outcome of surgical treatment in acute upper limb ischaemia. *Ann Chir Gynaecol.* 1995;84(1):25–8.
7. 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(1):72–6.
8. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion.

- sion – a consensus document. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14(9 Pt 2):S337–49.
9. Morrison HL. Catheter-directed thrombolysis for acute limb ischemia. *Semin Intervent Radiol*. 2006;23(3):258–69.
 10. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helv Chir Acta*. 1954;21(5–6):499–533.
 11. Rutheford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517–38.
 12. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001;286(11):1317–24.
 13. Fowkes GF, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382(9901):1329–40.
 14. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(4 Suppl 1):S117–31.
 15. 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.
 16. Sinski M, Styczynski G, Szmigelski C. Automated oscillometric measurement of the ankle-brachial index in patients with coronary artery disease. *Hypertens Res*. 2013;36(1):25–8.
 17. Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. CT angiography of peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(1):3–26.
 18. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2078–86.
 19. Kuhelj D, Zdešar U, Šurlan M, Ključevšek T, Popovič P, Stankovič M, et al. Je izpostavljenost sevanju višja pri CTA kot pri DSA medeničnih in perifer-nih arterij. In: Blinc A, Kozak M, Šabovič M, eds. Slikovne metode v odkrivanju in zdravljenju žil-nih bolezni. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva; 2005. p. 328–33.
 20. Josephs SC, Rowley HA, Rubin GD, and for Writing Group 3. Atherosclerotic peripheral vascular disease symposium II: vascular magnetic resonance and computed tomographic imaging. *Circulation*. 2008;118(25):2837–44.
 21. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–701.
 22. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769–818.
 23. 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.
 24. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*. 2008;337:a1840.
 25. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348(9038):1329–39.
 26. Goldhaber SZ, Manson JE, Stampfer MJ, LaMotte F, Rosner B, Buring JE, et al. Low-dose aspirin and subsequent peripheral arterial surgery in the Physicians' Health Study. *Lancet*. 1992;340(8812):143–5.
 27. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–357.
 28. 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.
 29. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782–8.
 30. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547–59.
 31. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000990.