

Boala arterială periferică – pașii necesari pentru a ne păstra picioarele

Peripheral artery disease – necessary steps for keeping us walking

Șef Lucr. Dr. Camelia DIACONU^{1,2}, Dr. Irina CRÎȘMARU², Dr. Giorgiana DEDIU¹,
Șef Lucr. Dr. Alice BĂLĂCEANU^{1,3}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

²Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgență, București

³Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, București

REZUMAT

Boala arterială periferică (BAP) este consecința aterosclerozei arterelor mari situate distal de arcul aortic. Cel mai frecvent simptom este claudicația intermitentă. Cel mai folosit instrument de screening al BAP în medicina primară este determinarea indicelui gleznă-braț (IGB), recomandată în special pentru pacienții cu vârsta peste 70 de ani sau între 50-69 de ani, dacă sunt diabetici ori fumători. Managementul BAP include renunțarea la fumat, exerciții fizice, tratament cu statine, terapie antiagregantă plachetară cu aspirină sau clopidogrel, eventual cilostazol la bolnavii fără insuficiență cardiacă. Tratamentul chirurgical se recomandă pacienților care nu răspund la tratamentul medicamentos.

Cuvinte cheie: boala arterială periferică, claudicație

ABSTRACT

Peripheral arterial disease (PAD) is a consequence of the atherosclerosis of large arteries located distal to aortic arch. The most common symptom is intermittent claudication. The most commonly used screening tool of BAP in primary care is the ankle-brachial index (ABI), especially recommended for patients older than 70 years or between 50-69 years, if they are diabetics or smokers. Management of PAD include smoking cessation, exercise, treatment with statins, antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel, possibly cilostazol in patients without heart failure. Surgery is recommended for patients who do not respond to drug therapy.

Keywords: peripheral artery disease, claudication

Adresă de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Camelia Diaconu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgență, Calea Floreasca nr. 8, sector 1, București
E-mail: drcameliadiaconu@gmail.com

Boala arterială periferică (BAP) este consecința aterosclerozei arterelor mari situate distal de arcul aortic. În ciuda percepției cvasigenerale că termenul de boală arterială periferică se referă numai la arterele membrelor inferioare, acesta face referință de fapt și la ateroscleroza arterelor membrelor superioare, care este mai rară, ca și la celelalte artere periferice (noncoronare). Îngustarea progresivă a vaselor arteriale conduce la instalarea stenozei, cu scăderea fluxului sanguin și apariția fenomenelor de claudicație intermitentă. Numai aproximativ 10% dintre pacienții cu BAP prezintă claudicație intermitentă clasică. Aproximativ jumătate dintre pacienți au durere atipică la nivelul membrelor inferioare, iar în jur de 40% sunt asimptomatici (1). Frecvența BAP a membrelor inferioare este corelată puternic cu vârsta, fiind rară înaintea vârstei de 50 de ani și crescând paralel cu vârsta. Un studiu desfășurat în Germania a găsit la bărbații cu vârsta între 45-49 de ani o prevalență a BAP simptomatice sau asimptomatice a membrelor inferioare de 3,0%, iar la cei cu vârsta între 70-75 ani de 18,2% (1). La femeile între 45-49 de ani, același studiu a găsit o prevalență de 2,7%, iar la cele între 70-75 ani de 10,8% (1).

Factorii de risc pentru BAP sunt vârsta înaintată (peste 70 de ani), fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia, insuficiența renală (rata filtrării glomerulare < 60 ml/min/1,73 m²) (2-4). Dintre aceștia, fumatul și diabetul se asociază cu cel mai mare risc relativ de BAP a membrelor inferioare.

CLINICA BOLII ARTERIALE PERIFERICE

Pacienții cu boală arterială periferică sunt adesea asimptomatici. Când aportul de sânge nu reușește să asigure necesarul metabolic tisular, ca rezultat al stenozei arteriale, bolnavii devin simptomatici, severitatea simptomelor depinzând de gradul stenozei, numărul arterelor afectate, gradul de activitate fizică al pacienților. Boala arterială periferică se poate prezenta cu durere la nivelul uneia sau mai multor grupe musculare în timpul mersului (claudicație), durere atipică, durere de repaus, ulcerării sau chiar gangrenă. Anamneza și examenul obiectiv pot sugera diagnosticul de boală arterială periferică, în special la pacienții cu mai mulți factori de risc sau cu claudicație intermitentă. Claudicația intermitentă trebuie însă diferențiată de pseudo-claudicație (durerea iradiată din coloana vertebrală), de durerea din neuropatiile periferice,

bolile musculoscheletale și traumatisme, ca și de tromboza venoasă profundă. Diagnosticul diferențial al claudicației:

1. Etiologie neurologică:

- Compresia rădăcinilor nervoase (radiculopatie, hernie de disc etc): durere cu originea în coloana vertebrală care iradiază posterior, se modifică în funcție de poziție și se ameliorează cu extensia lombară; posibil modificări motorii sau de sensibilitate, parestezii sau senzație de arsură.
- Neuropatie periferică (la diabetici, alcoolici): durere distală, slăbiciune musculară, senzație de picior amorțit.
- Stenoza de canal spinal (pseudoclaudicație): durere lombară joasă iradiată bilateral pe ambele membre inferioare, cu parestezii, slăbiciune musculară, fatigabilitate, ameliorată de aplecarea înainte sau de odihnă.

2. Etiologie musculoscheletală:

- Artrita de gleznă, genunchi, sold: durere la efortul fizic sau la căratul greutăților.
- Întindere musculară: antecedente de traumatism sau suprasolicitare, echimoze, durere provocată de utilizarea grupului muscular afectat.
- Chist Baker simptomatic: edem al genunchiului sau gambei care poate fi provocat de mișcări, posibil limitarea mișcărilor.

3. Etiologie vasculară:

- Tromboza venoasă profundă: poate fi unilaterală, adesea asociată cu edem sau sensibilitate, istoric de imobilizare sau alți factori de risc.
- Vasculite: posibil modificări cutanate sau alte simptome sistemice, antecedente familiale sau personale de boli inflamatorii sau autoimune.
- Insuficiența venoasă: edem.
- „Entrapment“ al arterei poplitee: durere provocată de mișcare, mai frecventă la bărbați, tineri, activi.
- Aneurism arterial: artera poplitee este cea mai frecventă localizare a unui aneurism arterial periferic care poate induce simptome de ischemie periferică, datorată trombozei aneurismale (5).
- Embolism: plăcile ateromatoase proximale pot emboliza distal și pot determina ischemie acută periferică.
- Trombangeita obliterantă (boala Buerger): este o boală inflamatorie nonaterosclerotică, segmentală, care afectează cel mai adesea arterele mici și medii și venele

extremităților. Pacienții sunt mai tineri decât cei afectați de obicei de boala arterială aterosclerotică, mari fumători, și se prezintă cu ischemia degetelor.

La examenul obiectiv se pot constata tegumente reci, lucioase, lipsa pilozității în zonele afectate (gambe cel mai frecvent), absența pulsului la arterele distale, eventuale sufluri pe arterele iliace, femurale sau poplitee, paloarea extremităților la ridicarea acestora. Un număr mic de bolnavi cu BAP se prezintă cu leziuni de gangrenă, durere cronică de repaus, pierdere de țesut, elemente care sugerează ischemia critică și care trebuie să direcționeze bolnavul fără întârziere spre consult de chirurgie. Ischemia cronică a membrelor inferioare care poate amenința viabilitatea acestora este adesea rezultatul stenozelor arteriale sau ocluziilor care afectează mai mult de un nivel al arborelui arterial. Boala izolată la nivelul vaselor tibiale poate pune în pericol viabilitatea membrelor inferioare la pacienții diabetici, vârstnici. Stenozele arteriale multiple se asociază cu ischemie severă prin reducerea eficienței circulației colaterale și scăderea presiunilor sistolice distale care asigură perfuzia tisulară.

Localizarea durerii poate orienta asupra localizării anatomice a stenozelor arteriale:

- claudicație la nivelul fesei sau șoldului: boala aorto-iliacă. Boala aorto-iliacă bilaterală suficient de severă pentru a determina simptome la nivelul gambelor induce adesea disfuncție erectilă la bărbați. Sindromul Leriche este o triadă de claudicație, absența sau diminuarea pulsurilor femurale și disfuncție erectilă.
- claudicație la nivelul coapsei: ocluzia aterosclerotică a arterei femurale comune poate determina claudicație în coapsă, gambă sau ambele.
- claudicație la nivelul gambei: este simptomul cel mai frecvent, descrisă de obicei ca durere care apare în timpul mersului și se ameliorează sau dispăre la repaus. Durerea care apare în cele 2/3 superioare ale gambei se datorează stenozelor arterei femurale superficiale, în timp ce durerea în 1/3 inferioară a gambei se datorează stenozelor arterei poplitee.
- claudicație la nivelul piciorului: se însoțește de obicei de boala ocluzivă a vaselor tibiale sau peroniere. Claudicația izolată a piciorului este mai puțin obișnuită în boala arterială periferică.

În cadrul examenului obiectiv este important să se determine temperatura bolnavului. Prezența febrei poate sugera existența unui ulcer infectat, iar prezența tahicardiei și tahipneei poate sugera diagnosticul de infecție a piciorului, neaparentă uneori la examenul obiectiv. Examenul vascular se efectuează cu pacientul în decubit și numai după repaus de cel puțin 15 minute. Examenul trebuie să includă inspecția tegumentelor extremităților, examinarea abdomenului, palparea tuturor pulsurilor periferice, auscultația eventualelor sufluri, ca și examenul neurologic periferic. Examenul vascular la pacienții cu boală arterială periferică relevă de obicei diminuarea sau absența pulsurilor distal de stenozele arteriale, sufluri la locul stenozelor, lipsa cicatrizării eventualelor ulcerații în zonele cu perfuzie diminuată. Examenul neurologic al membrelor inferioare este important și trebuie să includă testarea sensibilității și motricității. La pacientul cu ischemie acută periferică, pierderea sensibilității și pierderea progresivă a funcției motorii sunt semne care indică necesitatea unei intervenții prompte. Pacienții cu tromboză acută arterială suprapusă pe o ischemie cronică pot avea o toleranță mai bună, în funcție de eficiența vaselor colaterale. Ischemia cronică poate determina pattern-uri variabile de pierdere de sensibilitate, care progresează dinspre distal spre proximal pe măsură ce severitatea ischemiei se accentuează. Bolnavii diabetici pot avea neuropatie senzitivă asociată, cu reducerea sensibilității vibratorii.

INVESTIGAȚII PARACLINICE

Investigațiile paraclinice utile pentru diagnostic sunt angiografia computer tomografică, angiografia cu rezonanță magnetică nucleară, angiografia cu substanță de contrast. În general, aceste metode sunt rezervate pentru pacienții la care se ia în considerație intervenția chirurgicală, situație în care este necesară localizarea exactă a stenozelor și cuantificarea ei. Cea mai simplă metodă de screening în cabinetul medicului de familie este măsurarea indicelui gleznă-braț (IGB), care se obține făcând raportul dintre tensiunea arterială la nivelul gleznei și cea mai mare valoare a tensiunii arteriale sistolice la nivelul brațului. IGB este o metodă cu sensibilitate mare, de 90%, și specificitate de 98%. Tensiunea arterială la nivelul gleznei se obține prin umflarea manșetei tensiometrului deasupra gleznei și detectarea pulsului arterei dorsale a piciorului sau arterei tibiale posterioare

TRATAMENTUL BAP

prin ultrasonografie Doppler, pe măsură ce se dezumflă manșeta tensiometrului. Interpretarea valorilor IGB se face astfel:

- IGB $\leq 0,90$: boală arterială periferică;
- 0,91-0,99: borderline;
- 1,00-1,40: valoare normală;
- $> 1,40$: artere necompresibile, calcificate, pacienți cu diabet zaharat, insuficiență renală cronică.

Determinarea indicelui gleznă-braț este indicată la toți pacienții cu pulsuri periferice diminuate sau absente, la cei cu vârsta peste 70 de ani sau la cei cu vârsta între 50-69 de ani, dacă sunt diabetici sau fumători.

Există în general o corelație bună, deși nu absolută, între simptome și localizarea/severitatea bolii arteriale periferice, severitatea fiind estimată în funcție de valoarea IGB (6-8): claudicație – IGB 0,4-0,9, durere de repaus – IGB 0,2-0,4, pierdere tisulară (ulcer, gangrenă) – IGB 0-0,4. Întrucât boala arterială periferică este o manifestare a aterosclerozei sistemice, un IGB mic este, de asemenea, predictiv pentru un risc crescut de mortalitate cardiovasculară și de orice cauză (9-11), ca și de dezvoltare a calcificărilor arterelor coronare (12).

Investigații de laborator: nu există un biomarker specific pentru boala arterială periferică. Analizele de rutină sunt hemograma, profilul lipidic și, dacă este posibil, homocisteina, lipo-proteina A și proteina C reactivă.

Clasificarea BAP

Cele mai folosite clasificări ale BAP sunt clasificarea Fontaine și clasificarea Rutherford.

Clasificarea Fontaine:

- Stadiul 1: fără simptome.
- Stadiul 2: claudicație intermitentă.
- Stadiul 2A: fără durere de repaus, însă cu claudicație la o distanță de mers > 200 m.
- Stadiul 2B: fără durere de repaus, însă cu claudicație la distanță < 200 m.
- Stadiul 3: durere nocturnă și/sau de repaus.
- Stadiul 4: necroza și/sau gangrena extremității.

Clasificarea Rutherford:

Stadiul 0: asimptomatic.

Stadiul 1: claudicație ușoară.

Stadiul 2: claudicație moderată.

Stadiul 3: claudicație severă.

Stadiul 4: durere de repaus.

Stadiul 5: ulcerăție ischemică care nu depășește degetele piciorului.

Stadiul 6: ulcere ischemice severe sau gangrenă.

Managementul BAP trebuie să includă renunțarea la fumat, exerciții fizice, tratament cu statine pentru a atinge o valoare-țintă a LDL-colesterolului de 100 mg/dL sau chiar mai puțin, terapie antiagregantă plachetară cu 75-325 mg de aspirină sau 75 mg de clopidogrel zilnic. Bolnavii cu claudicație intermitentă severă pot primi cilostazol, dacă nu au insuficiență cardiacă.

Modificarea stilului de viață este esențială și trebuie să includă un program regulat de exerciții fizice și mers pe jos. În majoritatea studiilor, programul de exerciții fizice a constat în exerciții ale membrelor inferioare sau mers pe bandă rulantă timp de 30 de minute, de 2-3 ori/săptămână. Un review a găsit că programele de exerciții fizice supervizate sunt echivalente cu angioplastia percutană în ameliorarea distanței de mers și a calității vieții la pacienții cu claudicație intermitentă (13). Nu există însă dovezi că programele de exerciții fizice ameliorează valorile IGB sau mortalitatea generală (14). Deși nu există studii randomizate pentru determinarea beneficiului renunțării la fumat în rândul pacienților cu BAP, datele observaționale arată că renunțarea la fumat se asociază cu creșterea timpului de mers la pacienții cu BAP și claudicație (15).

Tratamentul cu statine ameliorează ușor claudicația, în plus față de scăderea nivelului lipidelor serice (16). Un studiu randomizat dublu orb a comparat 10 mg și 80 mg de atorvastatină cu placebo (17). Pacienții care au primit 80 mg de statină au avut cea mai bună ameliorare a distanței de mers fără durere după 12 luni de tratament; cu toate acestea, rezultatele nu au fost semnificative statistic. BAP trebuie tratată ca și echivalent de boală coronariană, chiar la pacienții asimptomatici, care trebuie să primească tratament hipolipemiant pentru obținerea unui LDL-colesterol de 100 mg/dL sau mai puțin (16).

Deși nici aspirina, nici clopidogrelul nu ameliorează simptomele claudicației, terapia antiplachetară este recomandată pentru reducerea riscului de infarct miocardic, accident vascular cerebral sau deces de cauză vasculară la pacienții cu BAP simptomatică. Aspirina, în doză de 75-325 mg zilnic, și clopidogrelul 75 mg/zi sunt considerate sigure și eficiente (18). Într-un studiu randomizat pe pacienți cu ateroscleroză, dintre care aproximativ 1/3 aveau BAP simptomatică, clopidogrelul a demonstrat o reducere a riscului relativ cu 8,7% în comparație cu 325 mg

de aspirină (19). Totuși, deoarece acest trial nu a fost conceput pentru a compara clopidogrelul cu aspirina la pacienții cu BAP, aspirina în doză de 81 mg pe zi este considerată terapia de primă linie. Clopidogrelul poate înlocui aspirina la pacienții cu contraindicații și la cei care prezintă evenimente cardiovasculare în timpul tratamentului cu aspirină.

Inhibitorul de colinesterază cilostazol suprimă agregarea plachetară și este un vasodilatator direct arterial. S-a dovedit că ameliorează claudicația și crește distanța maximă și distanța de mers fără durere la pacienții cu BAP cu cel puțin 50%, în comparație cu placebo și pentoxifilina. Cilostazolul nu influențează mortalitatea generală la pacienții cu BAP și este contraindicat la bolnavii cu insuficiență cardiacă (20,21). Cilostazolul poate fi administrat împreună cu aspirină și clopidogrel.

Ramiprilul, un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, poate fi benefic pentru

pacienții cu BAP. Un studiu randomizat controlat care a comparat 10 mg de ramipril cu placebo la pacienții cu claudicație intermitentă a găsit că acesta crește cu 77% distanța de mers fără durere și cu 123% distanța maximă de mers în grupul de pacienți care a primit tratament timp de 6 luni (22).

Tratamentul chirurgical se ia în considerație la bolnavii care nu răspund la exerciții fizice și tratament farmacologic.

PROGNOSTICUL BAP

Un IGB mic este un predictor independent pentru evenimente cardiovasculare secundare (23). Un IGB mai mic de 0,9 se asociază cu o creștere de 2-4 ori a riscului relativ pentru evenimente cardiovasculare și mortalitate de orice cauză (24).

BIBLIOGRAFIE

- Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D., et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-1324.
- Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., et al. TASC II Working Group. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2007; 45(suppl S):S5-S67.
- Pasternak R.C., Criqui M.H., Benjamin E.J., et al. American Heart Association. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: epidemiology. *Circulation*. 2004; 109(21):2605-2612.
- Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzner N.R., et al. American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(6):1239-1312.
- Szilagyi D.E., Schwartz R.L., Reddy D.J. Popliteal arterial aneurysms. Their natural history and management. *Arch Surg* 1981; 116:724.
- Vierron E., Halimi J.M., Giraudeau B. Ankle-brachial index and peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2010; 362:471.
- Mahé G., Le Faucheur A., Noury-Desvaux B. Ankle-brachial index and peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2010; 362:470.
- Parmenter B.J., Raymond J., Dinnen P.J., et al. Preliminary evidence that low ankle-brachial index is associated with reduced bilateral hip extensor strength and functional mobility in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2013; 57:963.
- Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes F.G., Murray G.D., et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:197.
- Leng G.C., Fowkes F.G., Lee A.J., et al. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996; 313:1440.
- O'Hare A.M., Katz R., Shlipak M.G., et al. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2006; 113:388.
- Allison M.A., Laughlin G.A., Barrett-Connor E., Langer R. Association between the ankle-brachial index and future coronary calcium (the Rancho Bernardo study). *Am J Cardiol* 2006; 97:181.
- Frans F.A., Bipat S., Reekers J.A., et al. Systematic review of exercise training or percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication. *Br J Surg* 2012;99(1):16-28.
- Watson L., Ellis B., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;8(4):CD000990.
- Girolami B., Bernardi E., Prins M.H., et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(4):337-345.
- Paraskevas K.I., Wierzbicki A.S., Mikhailidis D.P. Statins and noncardiac vascular disease. *Curr Opin Cardiol* 2012; 27(4):392-397.
- Mohler E.R. III, Hiatt W.R., Creager M.A. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108(12):1481-1486.
- 2011 Writing Group members; 2005 Writing Committee members; ACCF/AHA Task Force members. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline). *Circulation* 2011; 124(18):2020-2045.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348(9038):1329-1339.
- Pande R.L., Hiatt W.R., Zhang P., et al. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent

claudication. *Vasc Med* 2010; 15(3):181-188.

- 21. Thompson P.D., Zimet R., Forbes W.P., et al.** Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002; 90 (12):1314-1319.
- 22. Ahimastos A.A., Walker P.J., Askew C., et al.** Effect of ramipril on walking times and

quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309(5):453-460.

- 23. O'Hare A.M., Katz R., Shlipak M.G., et al.** Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2006;113(3):388-393.

- 24. Criqui M.H., Alberts M.J., Fowkes F.G., et al.** American Heart Association Writing Group 2. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: screening for atherosclerotic vascular diseases: should nationwide programs be instituted? [published correction appears in *Circulation*. 2009;119(25):e604]. *Circulation* 2008;118(25):2830-2836.

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro